

# Rak jelita grubego

Co to jest  
rak jelita grubego?

Chcielibyśmy  
to wyjaśnić.

[www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org) | [www.esmo.org](http://www.esmo.org)



[www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org)



[www.esmo.org](http://www.esmo.org)

Seria poradników dla pacjentów ESMO/ACF  
opartych na wytycznych ESMO dotyczących praktyki klinicznej

## **RAK JELITA GRUBEGO: PORADNIK DLA PACJENTÓW**

### **INFORMACJE DLA PACJENTÓW OPARTE NA WYTYCZNYCH ESMO, DOTYCZĄCYCH POSTĘPOWANIA DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNEGO**

Poradnik ten został opracowany przez Anticancer Fund, aby ułatwić pacjentom i ich rodzinom lepsze zrozumienie natury raka jelita grubego i poznanie optymalnych metod leczenia w zależności od jego podtypu. Zalecamy, aby pacjenci dowiedzieli się od swoich lekarzy, jakie badania i rodzaje leczenia konieczne są przy danym typie i stadium zaawansowania choroby. Informacje medyczne zawarte w niniejszym dokumencie są oparte na wytycznych dotyczących postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku jelita grubego opracowanych przez European Society for Medical Oncology (ESMO). Niniejszy poradnik dla pacjentów został wydany we współpracy z ESMO i jest rozprowadzany za jego zgodą. Został on opracowany przez lekarza i zweryfikowany przez dwóch onkologów z ESMO, w tym głównego autora wytycznych dla profesjonalistów. Tekst ten został także skonsultowany z przedstawicielami pacjentów z Grupy Roboczej Pacjentów Onkologicznych ESMO.

Dodatkowe informacje na temat Anticancer Fund: [www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org)

Dodatkowe informacje na temat ESMO: [www.esmo.org](http://www.esmo.org)

*Dla słów oznaczonych gwiazdką (\*) podane są definicje, znajdujące się w słowniczku na końcu dokumentu.*

## Spis treści

Podstawowe informacje na temat raka jelita grubego.....	3
Definicja raka jelita grubego .....	5
Czy rak jelita grubego występuje często? .....	6
Jakie są przyczyny raka jelita grubego? .....	7
W jaki sposób ustalane jest rozpoznanie raka jelita grubego? .....	10
Badanie przesiewowe w kierunku raka jelita grubego .....	14
Jakie informacje są niezbędne przed rozpoczęciem leczenia? .....	15
Jakie są możliwości leczenia? .....	19
Jakie są potencjalne działania niepożądane (skutki uboczne) leczenia? .....	33
Co się stanie po zakończeniu leczenia? .....	37
Słowniczek .....	40

*Autor tekstu: dr An Billiau (Celsus Medical Writing LLC, dla Anticancer Fund); recenzenci: dr Gauthier Bouche (Anticancer Fund), dr Svetlana Jezdic (ESMO), prof. Roberto Labianca (ESMO), prof. Bengt Glimelius (ESMO), prof. Eric Van Cutsem (ESMO), prof. Dirk Arnold (ESMO) oraz prof. Gabriella Kornek (Grupa Robocza Pacjentów Onkologicznych ESMO).*

*Jest to pierwsza aktualizacja niniejszego poradnika. Aktualizacja ta odzwierciedla zmiany wprowadzone w nowej wersji wytycznych ESMO dotyczących postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Autorami tej aktualizacji są dr Gauthier Bouche (Anticancer Fund) i dr Ana Ugarte (Anticancer Fund), a recenzentem - dr Svetlana Jezdic (ESMO).*

*Niniejszy poradnik został przetłumaczony na język polski przez profesjonalnego tłumacza i zweryfikowany przez dr Magdalenę Szymanik.*

## PODSTAWOWE INFORMACJE NA TEMAT RAKA JELITA GRUBEGO

---

### Definicja raka jelita grubego

- Rak, który rozwija się w jelicie grubym.

### Rozpoznanie

- Rak jelita grubego wywołuje dolegliwości częściej, gdy jest bardziej zaawansowany. Częste objawy obejmują zmianę częstości wypróżnień, dyskomfort w jamie brzusznej, zmęczenie i zmniejszenie masy ciała. Obecność krwi w stolcu może być sygnałem ostrzegawczym. Krew może być widoczna gołym okiem lub w analizie laboratoryjnej stolca.
- Endoskopia to badanie polegające na wprowadzeniu światłowodu przez odbyt do jelita; umożliwia ono obserwację wnętrza jelita. Guz nowotworowy wykryty w odległości do 15 cm od odbytu uważany jest za guza odbytnicy, natomiast położony dalej uważany jest za guza okrężnicy.
- Również specjalne badania radiologiczne ułatwiają określenie lokalizacji i rozmiarów guza.
- Testy krwi w kierunku markera nowotworowego, antygenu karcynoembrionalnego (CEA, carcinoembryogenic antigen), mogą być przydatne w pewnych sytuacjach, ale rozpoznanie nie powinno być oparte wyłącznie na wyniku takiego testu.
- Potwierdzenie rozpoznania możliwe jest tylko na podstawie laboratoryjnej analizy guza i zajętych tkanek (badanie histopatologiczne).

### Leczenie w zależności od zakresu choroby

#### Leczenie złośliwych polipów

- Polipy o stwierdzonym złośliwym charakterze powinny być usunięte z okrężnicy. W zależności od stopnia inwazji złośliwych komórek w polipie zalecany może być zabieg chirurgiczny o szerszym zakresie.

#### Leczenie w zależności od stadium choroby

*Uwaga:* Niekiedy po wstępnym leczeniu i analizie usuniętego guza może okazać się, że nowotwór jest bardziej zaawansowany i konieczna jest zmiana schematu leczenia.

- W stadium 0 rak jest ograniczony do najbardziej powierzchniowej warstwy ściany jelita, błony śluzowej. Guz powinien być usunięty chirurgicznie.
- Stadium I obejmuje o jedną warstwę więcej (warstwę podśluzową), a nawet osiąga warstwę mięśniowej okrężnicy lub odbytnicy. Guz powinien być usunięty chirurgicznie, podobnie jak lokalne węzły chłonne.
- Rak w stadium II obejmuje mięśniówkę jelita i nacieka sąsiadujące narządy. Leczenie obejmuje chirurgiczne usunięcie wszystkich tkanek zajętych chorobą; ponadto u niektórych pacjentów konieczna jest dodatkowo chemioterapia w przypadku raka okrężnicy, bądź radioterapia lub radioterapia skojarzona z chemioterapią w przypadku raka odbytnicy.
- Rak w stadium III obejmuje struktury przylegające do okrężnicy, a także regionalne węzły chłonne. Leczenie obejmuje chirurgiczne usunięcie guza i innych tkanek zajętych chorobą oraz leczenie adjuwantowe, tzn. chemioterapię w przypadku raka okrężnicy bądź radioterapię lub chemioterapię skojarzoną z radioterapią z w przypadku raka odbytnicy.
- W stadium IV zajęte są odległe narządy, takie jak wątroba i płuca. Dostępne metody leczenia to chemioterapia i biologiczne leczenie celowane. Chemioterapia umożliwi zmniejszenie wielkości guzów przerzutowych, aby, w miarę możliwości, nadawały się one do usunięcia chirurgicznego.

### **Obserwacja (kontrola)**

- Nie ma powszechnie przyjętego protokołu obserwacji. Po zakończeniu leczenia lekarz prowadzący pacjenta zaplanuje wizyty w celu monitorowania skutków ubocznych leczenia, możliwej wznowy (nawrotu) choroby i zapewnienia pacjentowi wsparcia w powrocie do normalnego życia. Okres obserwacji może trwać do 5 lat.

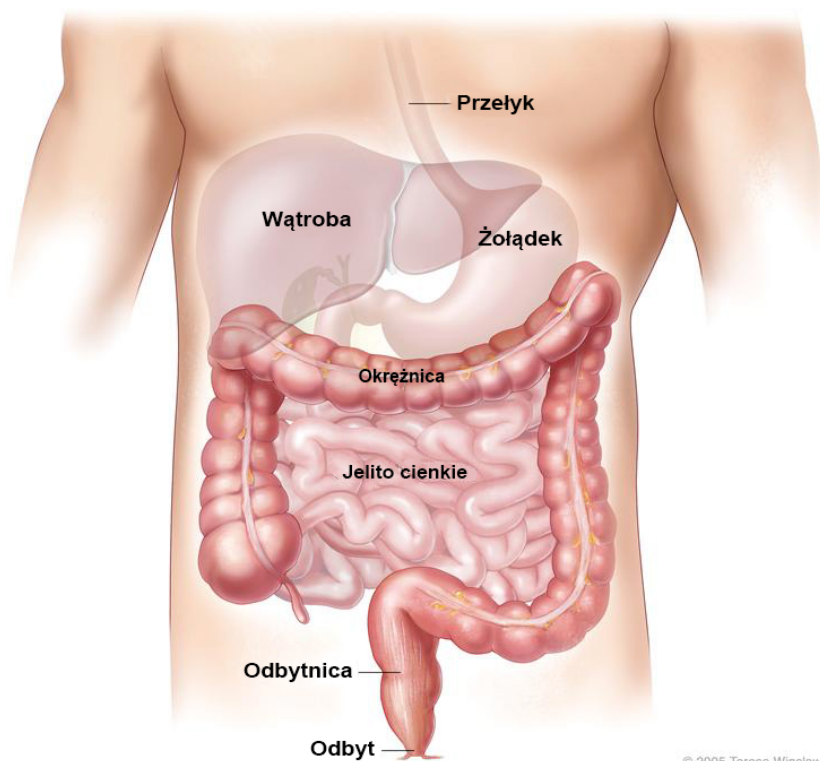
## DEFINICJA RAKA JELITA GRUBEGO

---

Rak jelita grubego jest to rak, który rozwija się w jelicie grubym.

Rak okrężnicy odnosi się do raka, który rozwija się w okrężnicy, najdłuższej części jelita grubego. Rak odbytnicy rozwija się w odbytnicy, końcowym, prostym odcinku jelita grubego, który kończy się na odbycie.

Odbyt stanowi otwarcie odbytnicy na zewnątrz, i służy do wydalania stolca. Rak może powstać także w odbycie, jednakże rak odbytu to odrębna choroba, która nie jest ujęta w tym poradniku.



© 2005 Terese Winslow  
U.S. Govt. has certain rights

Budowa układu pokarmowego. Kolejne odcinki przewodu pokarmowego to przełyk, żołądek, jelito cienkie, jelito grube (składające się z okrężnicy i odbytnicy) oraz odbycie. Na ilustracji przedstawiono także wątrobę.

## **CZY RAK JELITA GRUBEGO WYSTĘPUJE CZĘSTO?**

---

Rak jelita grubego jest najczęściej występującym rakiem w Europie i trzecim co do częstości rakiem na świecie. W 2012 r. raka jelita grubego rozpoznano u około 447 000 pacjentów w Europie. Stanowi to około 13% wszystkich przypadków raka na tym obszarze.

Większość raków jelita grubego obejmuje okrężnicę; określane są jako rak okrężnicy, stanowiący 9% wszystkich przypadków raka w Europie. Około jedna trzecia przypadków raka jelita grubego obejmuje tylko odbytnicę i są one określane jako rak odbytnicy.

Rak jelita grubego występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet. W Europie w przybliżeniu u jednego na 20 mężczyzn i u jednej na 35 kobiet w jakimś momencie życia rozwinię się rak jelita grubego. Innymi słowy, każdego roku w Europie rak jelita grubego rozpoznawany jest u około 35 na 100 000 mężczyzn i u około 25 na 100 000 kobiet. Generalnie częstość występowania raka jelita grubego jest większa w regionach bardziej uprzemysłowionych i zurbanizowanych.

Większość pacjentów z rakiem jelita grubego ma ponad 60 lat w momencie rozpoznania, a rak ten rzadko występuje przed 40. rokiem życia.

## JAKIE SĄ PRZYCZYNY RAKA JELITA GRUBEGO?

---

Aktualnie przyczyny raka jelita grubego nie są dokładnie poznane. Zidentyfikowano jednak pewne czynniki ryzyka\*. Czynniki ryzyka\* zwiększa ryzyko wystąpienia raka, ale nie jest konieczny ani wystarczający do jego spowodowania. Czynniki ryzyka\* nie stanowią same w sobie przyczyny choroby.

**U części osób z tymi czynnikami ryzyka\* nigdy nie wystąpi rak jelita grubego, z kolei u części osób, które nie mają żadnego z tych czynników, mimo to może rozwinąć się ta choroba.**

Rak jelita grubego najczęściej występuje jako choroba sporadyczna\*, co oznacza, że nie jest związana z żadnymi dziedzicznymi genami\* niosącymi ze sobą zwiększone ryzyko tego typu raka.

W około 20% przypadków raka jelita grubego występuje rodzinie. Mniej niż połowa z nich powstaje w efekcie znanych predyspozycji genetycznych\*. W pozostałych przypadkach rodzinnych przyczyna jest nieznana. Występowanie w rodzinie może być spowodowane nie tylko wspólnymi dziedzicznymi genami, ale też wspólnymi czynnikami środowiskowymi zwiększającymi ryzyko raka.

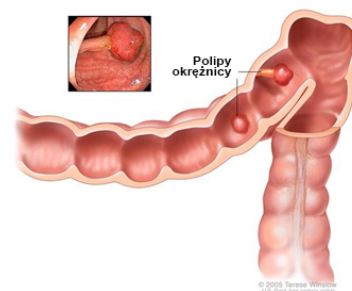
Główne czynniki ryzyka\* raka jelita grubego są następujące:

- Starzenie się: ryzyko raka jelita grubego wzrasta z wiekiem.
- Czynniki ryzyka związane z trybem życia\*:
  - o Dieta: dieta jest najważniejszym środowiskowym czynnikiem ryzyka\* raka jelita grubego. Dieta bogata w czerwone mięso (wołowina, wieprzowina, baranina, jagnięcina) i przetworzone mięso (parówki, mielonki), bogata w tłuszcz i/lub uboga w błonnik może zwiększać ryzyko wystąpienia raka jelita grubego. Picie dużych ilości alkoholu jest także czynnikiem ryzyka\* raka jelita grubego.
  - o Otyłość: nadwaga zwiększa ryzyko wystąpienia raka jelita grubego.
  - o Siedzący tryb życia: osoby, które nie są bardzo aktywne fizycznie mają zwiększone ryzyko wystąpienia raka jelita grubego. Czynniki te są niezależne od masy ciała.
  - o Cukrzyca typu 2\* zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworu w jelicie grubym. Czynniki te nie zależą od ewentualnej nadwagi osoby.
  - o Palenie tytoniu: palenie tytoniu zwiększa ryzyko wystąpienia dużych polipów\* w jelicie grubym, stanowiących dobrze znane zmiany przedrakowe\*.





- Obecność polipów w jelicie grubym w wywiadzie: zmiany rozrostowe w jelicie, określane jako polipy\* lub gruczolaki\*, nie są jako takie rakowate. Jednakże w długim czasie zmiany te mogą przekształcić się w raka. W związku z tym polipy są uważane za dobrze poznane zmiany przedrakowe\*. W razie wykrycia polipów\* w jelicie grubym, na przykład podczas badania przesiewowego, powinny być usunięte, aby uniemożliwić ich przekształcenie w raka.



- Obecność raka jelita grubego w wywiadzie: nawet jeśli guz został całkowicie usunięty przez poprzednio stosowane leczenie, istnieje zwiększone ryzyko pojawienia się nowego guza w innej części okrężnicy lub w odbytnicy.
- Obecność innych typów raka w wywiadzie: występowanie w przeszłości innych nowotworów, takich jak chłoniak\*, rak jądra\* lub rak endometrium\*, zwiększa ryzyko rozwoju raka jelita grubego.
- Choroba zapalna jelita, taka jak choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego\*. Są to choroby związane z długotrwałym stanem zapalnym jelita grubego. Po wielu latach może to doprowadzić do dysplazji\*, czyli zaburzenia organizacji komórek wewnętrznej wyściółki jelita. Dysplazja\* może z czasem przekształcić się w raka. Ryzyko wzrasta wraz z czasem trwania choroby zapalnej jelita, oraz z ciężkością i zakresem stanu zapalnego. Przypadki raka jelita grubego u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego stanowią około dwie trzecie wszystkich przypadków sporadycznego\* raka jelita grubego.
- Występowanie w rodzinie: w około 20% przypadków raka jelita grubego występują związki rodzinne. Jeśli krewny pierwszego stopnia ma raka jelita grubego, ryzyko wystąpienia raka jelita grubego jest dwukrotnie większe. Może to być spowodowane dziedzicznymi genami lub takimi samymi czynnikami środowiskowymi\*.  
Ważne jest sprawdzenie występowania możliwych przypadków raka jelita grubego w rodzinie. W wybranych przypadkach należy rozważyć badanie przesiewowe w młodym wieku i/lub poradnictwo genetyczne\*.

Znane zespoły dziedziczne\*, które predysponują do wystąpienia raka jelita grubego, są następujące:

- o Polipowatość rodzinna gruczolowa\* (FAP, Familial Adenomatous Polyposis). U osób z tym zespołem występuje mutacja\* lub brak genu APC\*, co prowadzi do wzrostu setek lub nawet tysięcy polipów w jelicie grubym w młodym wieku. Rak może rozwinąć się z jednego takiego polipa\* (lub większej ich liczby) przed 40. rokiem życia, a czasami nawet w wieku 20 lat. Aby do tego nie dopuścić, należy usunąć chirurgicznie jelito grube. Wariantem tego zespołu jest zespół AFAP: Poronna (osłabiona) postać zespołu FAP\*, w którym polipów jest mniej i pojawiają się w późniejszym wieku w porównaniu do zespołu FAP.

- Zespół Lyncha\*, zwany także dziedzicznym, niepolipowatym rakiem jelita grubego (HNPCC, Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer). Osoby z tym zespołem mają mutacje\* pewnych genów, powodujące niewydolność mechanizmów naprawy DNA. W konsekwencji łagodny nowotwór jelita grubego może przekształcić się w raka w szybszym tempie (przeciętnie w ciągu 2 do 3 lat), niż u osoby bez zespołu Lyncha\*. W razie wystąpienia raka jelita grubego w zespole Lyncha, przeciętny wiek pacjenta w chwili rozpoznania wynosi 45 lat. Zespół Lyncha\* wiąże się też ze zwiększonym ryzykiem pewnych innych typów raka, takich jak rak endometrium (trzonu macicy)\* lub rak jajnika\*.

Inne, rzadziej występujące zespoły dziedziczne, to zespół Turcota\*, zespół Peutza-Jeghersa\* i polipowatość związana z MYH\*. Osoby pochodzące z populacji Żydów aszkenazyjskich mają zwiększone ryzyko wystąpienia raka jelita grubego z uwagi na pewne dziedziczne mutacje genetyczne\* występujące w tej populacji.

Z kolei pewne czynniki mają działanie chroniące w pewnym stopniu przed rakiem jelita grubego.

- Dieta bogata w warzywa, owoce i produkty pełnoziarniste zmniejsza ryzyko raka jelita grubego.
- Także zwiększenie aktywności fizycznej może pomóc w zmniejszeniu ryzyka raka jelita grubego.
- Sugeruje się, że długotrwałe przyjmowanie leków przeciwzapalnych\*, takich jak kwas acetylosalicylowy (aspiryna) jest metodą zmniejszającą ryzyko nawrotu\* niedziedzicznych polipów jelita grubego. Wykazano, że kwas acetylosalicylowy zmniejsza ryzyko raka jelita grubego u osób z zespołem Lyncha\*. Sugeruje się także, że sprzyja cofaniu się polipów\* jelita grubego u pacjentów z FAP\*, jednakże uzyskanie przekonujących dowodów wymaga przeprowadzenia dodatkowych badań.
- Sugeruje się, że przyjmowanie żeńskich hormonów przez kobiety po menopauzie może zmniejszyć ryzyko raka jelita grubego. Jednakże uzyskanie przekonujących dowodów wymaga przeprowadzenia dodatkowych badań.

## W JAKI SPOSÓB USTALANE JEST ROZPOZNANIE RAKA JELITA GRUBEGO?

Podejrzenie raka jelita grubego mogą budzić różne okoliczności, ale najczęściej wtedy, gdy pacjent skarży się na pewne dolegliwości lub objawy. Rak jelita grubego może być też wykryty dzięki badaniu przesiewowemu. W wielu krajach dostępne są programy systematycznych badań przesiewowych dla osób w wieku ponad 50 lat mające na celu wykrywanie polipów\* jelita grubego oraz raka jelita grubego we wczesnym stadium. Procedura badań przesiewowych opisana jest dokładnie w następnym rozdziale.

### Objawy i oznaki raka jelita grubego

#### Objawy

Zasadnicze objawy wczesnego raka jelita grubego są często niewyraźne, ponadto często występują też w kontekście innych, częstych nienowotworowych stanów medycznych, w związku z czym nie są swoiste dla raka jelita grubego. W większości przypadków rak jelita grubego w bardzo wczesnej fazie nie powoduje żadnych dolegliwości ani objawów.

#### Oznaki

Obecność krwi w stolcu może być oznaką raka lub polipa jelita grubego. Krew w stolcu może być czerwona lub czarna (jeśli została strawiona). Czarny stolec w tym kontekście określa się jako stolec smolisty; często spowodowany jest krwawieniem ze zmiany znajdującej się w większej odległości od odbytu. Taka utrata krwi może być niekiedy niewidoczna gołym okiem (mikroskopowa). Utrata krwi może prowadzić do niedoboru żelaza i/lub niedokrwistości (małej liczby czerwonych krwinek\* i małego stężenia hemoglobiny\*) i powodować takie objawy, jak zmęczenie, duszność i bladość skóry.

### Rozpoznanie

Połączenie następujących dolegliwości, zwłaszcza utrzymujących się przez dłuższy czas, powinno zbudzić podejrzenie raka jelita grubego i stanowić podstawę do zlecenia dalszych badań:

- zmiana częstości wypróżnień,
- ogólny dyskomfort w jamie brzusznej,
- utrata masy ciała bez wyraźnej przyczyny,
- długotrwałe zmęczenie.

Rozpoznanie raka jelita grubego opiera się na wynikach badań opisanych dokładnie poniżej. Należy pamiętać, że w przypadku kobiet ważne jest wykluczenie obecności jednoczesnego raka piersi (sutka), jajnika i endometrium (trzonu macicy)\*.



### 1. Badanie przedmiotowe

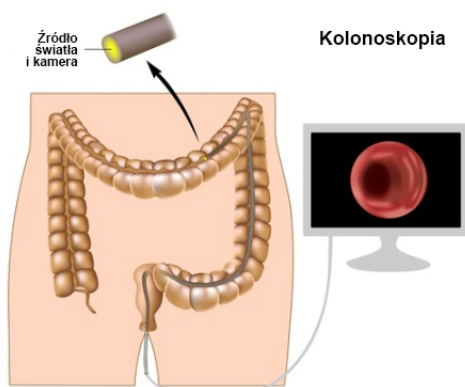
Obejmuje to również badanie przedmiotowe jamy brzusznej i badanie przezodbytnicze (*per rectum*). Lekarz, badając palpacyjnie brzuch, sprawdza, czy guz nie spowodował powiększenia wątroby lub nagromadzenia nadmiaru płynów w jamie brzusznej (wodobrzusze). Podczas badania przezodbytniczego lekarz bada wnętrze odbytu i odbytnicy przy użyciu palca dłoni w rękawiczce w celu wykrycia patologicznego obrzęku lub śladów krwi.



### 2. Endoskopia\*

Podczas endoskopii\* jelita grubego przez odbyt do jelita wprowadzany jest cienki światłowód ze źródłem światła i kamerą. Umożliwia to obserwację wnętrza jelita pod kątem obecności patologicznych obszarów lub wzrostu na wewnętrznej wyściółce jelita. Wprowadzenie przez endoskop drobnych narzędzi umożliwia lekarzom przeprowadzenie biopsji\* nieprawidłowego obszaru lub, w razie znalezienia polipa, usunięcie go w całości. Uzyskana w ten sposób tkanka jest przesyłana do laboratorium w celu wykonania badania histopatologicznego\* (patrz niżej).

Endoskopię\* można przeprowadzić w różnych obszarach jelita grubego, wprowadzając odpowiedni instrument na różną, pożądaną głębokość. Rektoskop\* jest to krótki, sztywny instrument, który wprowadza się tylko do odbytnicy (badanie to nazywa się rektoskopią). Sigmoidoskop\* jest dłuższym, elastycznym instrumentem, który wprowadza się do najniższej części okrężnicy, powyżej odbytnicy (badanie to nazywa się sigmoidoskopią\*). Kolonoskop\* jest długim, elastycznym instrumentem, który wprowadza się przez całą długość jelita grubego (badanie to nazywa się kolonoskopią\*). Guz znajdujący się w odległości do 15 cm od odbytu klasyfikowany jest jako guz odbytnicy, natomiast każdy guz położony dalej od odbytu uważany jest za guz okrężnicy. W razie wykrycia guza odbytnicy podczas rektoskopii wymagane jest też wykonanie pełnej kolonoskopii przed operacją lub po operacji.



### 3. Badania obrazowe

- **Kolonografia TK\***. Badanie to polega na wykonaniu obrazowania TK\* jamy brzusznej, a następnie komputerowej rekonstrukcji trójwymiarowych obrazów wewnętrznej powierzchni jelita grubego. Badanie to nazywa się też **wirtualną kolonoskopią**. Nie jest to badanie stosowane rutynowo, ale może być przydatne, jeżeli wykonanie kolonoskopii nastęrcza trudności, np. z powodu guzów blokujących światło jelita. Może także ułatwić chirurgowi dokładne określenie lokalizacji guza przez operację.



- **Obrazowanie RTG z tzw. podwójnym kontrastem.** Badanie to polega na wprowadzeniu do okrężnicy przez odbyt zawiesiny siarczanu baru (mlecznobiały płyn stosowany powszechnie w badaniach radiologicznych), a następnie powietrza. Zarówno siarczan baru, jak i powietrze są widoczne na obrazach RTG\*, co umożliwia zobrazowanie zarysu wewnętrznej powierzchni okrężnicy i odbytnicy. Badanie to stosowane jest w wyjątkowych sytuacjach, zwykle gdy trudne jest wprowadzenie kolonoskopu\* do prawej części okrężnicy, jednakże współcześnie zwykle zamiast niego stosuje się kolonografię TK\*.
- **Przeprowadzenie kolonoskopii i wirtualnej kolonoskopii wymaga odpowiedniego przygotowania jelita.**

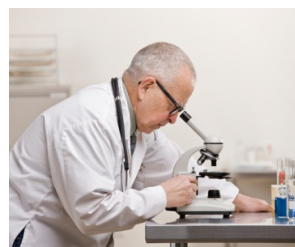
#### 4. Testy laboratoryjne

- **Rutynowe testy krwi** przeprowadzane w takiej sytuacji obejmują pełną morfologię krwi oraz parametry czynności wątroby i nerek.
- **Markery nowotworowe** to różne czynniki wytwarzane przez nowotwory, których zawartość we krwi można zmierzyć. Wyniki oznaczeń zawartości markerów nowotworowych, razem z wynikami rutynowych badań, mogą ułatwić wczesne rozpoznanie wznowy\* nowotworu po pierwotnym leczeniu lub obserwację ewolucji nowotworu podczas leczenia lub po jego zakończeniu. Wciąż prowadzone są szeroko zakrojone badania naukowe mające na celu identyfikację swoistych markerów raka jelita grubego. Z wyjątkiem antygenu karcynoembrionalnego (CEA, patrz niżej), który może być przydatny w pewnych sytuacjach, do tej pory nie opracowano żadnego takiego testu.
- **Antygen karcynoembrionalny\* (CEA).** Komórki raka jelita grubego mogą wytwarzać czynnik CEA\*, którego zawartość we krwi można oznaczyć specjalnym testem. Jednakże nie wszystkie raki jelita grubego wytwarzają CEA\*, a jego zawartość może być zwiększona także w przypadku innych nowotworów i innych, niezłośliwych stanów. W związku z tym oznaczanie CEA\* nie nadaje się do stosowania jako test przesiewowy w kierunku raka jelita grubego. Jednakże w przypadku pacjentów z takim rakiem, którzy mają zwiększoną zawartość CEA\* w momencie rozpoznania, parametr ten może być przydatny przy ocenie rokowania\* i w trakcie obserwacji po leczeniu.



#### 5. Badanie histopatologiczne\*

Jest to analiza laboratoryjna tkanki nowotworu. Przeprowadza się ją pod mikroskopem, badając materiał pobrany podczas biopsji\* lub polip usunięty podczas badania endoskopowego. Na podstawie informacji uzyskanych w badaniu histopatologicznym możliwe będzie potwierdzenie rozpoznania raka jelita grubego i ustalenie jego szczegółowej charakterystyki.



W razie przeprowadzenia operacji, badanie histopatologiczne\* obejmuje nie tylko tkankę samego guza, ale także węzły chłonne\*, które są rutynowo usuwane, oraz narządy zajęte przez nowotwór i usunięte podczas operacji. Konieczne może być także przeprowadzenie badania histopatologicznego\* przerzutów\*. Badanie histopatologiczne\* stanowi część procesu nazywanego określanie stadium zaawansowania\*. Oznacza to, że lekarze definiują zakres, w jakim rak jelita grubego rozprzestrzenił się na inne narządy lub spowodował przerzuty\*. Określenie stadium zaawansowania\* umożliwia lekarzom wybór optymalnego leczenia.

W punkcie „Jakie informacje są niezbędne przed rozpoczęciem leczenia?” opisano w jaki sposób wyniki badania histopatologicznego\* wpływają na wybór leczenia.

## **BADANIE PRZESIEWOWE W KIERUNKU RAKA JELITA GRUBEGO**

---

W wielu krajach dostępne są programy systematycznych badań przesiewowych dla osób w wieku ponad 50 lat mające na celu wykrywanie polipów\* jelita grubego oraz raka jelita grubego we wczesnym stadium. Przyczyny wprowadzenia takich programów są takie, że, po pierwsze, rak jelita grubego we wczesnym stadium często daje niejasne objawy lub nie daje żadnych objawów, po drugie, polipy\* stanowią dobrze znane zmiany przedrakowe\*, a po trzecie, wiek stanowi istotny czynnik ryzyka\*.

Program badań przesiewowych zwykle obejmuje test na krew utajoną w stolcu (FOBT)\* oraz kolonoskopię\* jako badanie potwierdzające. Test FOBT\* służy do badania stolca pod kątem zawartości śladowych ilości krwi; guz jelita grubego może uwalniać niewielkie ilości krwi niewidoczne gołym okiem.

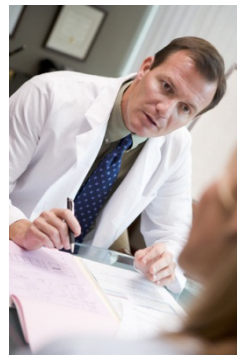
Podczas kolonoskopii do jelita grubego wprowadza się przez odbyt cienki światłowód z kamerą, co umożliwia lekarzowi skontrolowanie odbytnicy i okrężnicy oraz wykrycie polipów\* lub innych guzów jelita grubego.

W Europie badania przesiewowe zalecane są mężczyznom i kobietom w wieku 50 i więcej lat, przeprowadzane co rok lub 2 lata aż do osiągnięcia wieku 74 lat. Program badań przesiewowych obejmuje FOBT\* oraz kolonoskopię\* w przypadku osób z dodatnim wynikiem FOBT\*.

## JAKIE INFORMACJE SĄ NIEZBĘDNE PRZED ROZPOCZĘCIEM LECZENIA?

---

Aby wybrać optymalny sposób leczenia, lekarze będą musieli wziąć pod uwagę wiele aspektów dotyczących zarówno pacjenta, jak i nowotworu.



### Ważne informacje na temat pacjenta

- Płeć,
- Wiek,
- Wywiad medyczny, obejmujący też przebyte choroby i ich leczenie,
- Obecność nowotworu jelita grubego, polipów\* jelita grubego i innych nowotworów w wywiadzie rodzinnym,
- Ogólne samopoczucie i stan sprawności,
- Konkretnie dolegliwości fizyczne,
- Wyniki badania przedmiotowego,
- Wyniki testów laboratoryjnych: morfologii krwi, czynności nerek i wątroby oraz oznaczenia CEA\*,
- Wyniki badań endoskopowych i obrazowych.

### Ważne informacje na temat nowotworu

- **Określenie stadium zaawansowania (ang. staging)\***

Lekarze określają stadium zaawansowania nowotworu stosując różne metody oceny zakresu jego rozprzestrzenienia się lokalnie oraz do odległych miejsc w organizmie. Proces ten nazywa się określaniem stadium zaawansowania\*.

Dokładna znajomość stadium zaawansowania ma zasadnicze znaczenie dla podjęcia właściwej decyzji o trybie leczenia. Stadium determinuje też rokowanie\* dla danego pacjenta: im niższe stadium zaawansowania, tym lepsze rokowanie\*.

Stadium zwykle określa się dwa razy: Lekarze oszacowują stadium zaawansowania raka po przeprowadzeniu badań przedmiotowych i obrazowych. W razie przeprowadzenia operacji, oszacowane stadium zaawansowania\* może się zmienić po poznaniu wyników badania histopatologicznego\* usuniętego guza, węzłów chłonnych\* i/lub innych narządów ewentualnie usuniętych podczas operacji. Nazywa się to chirurgicznym określaniem stadium zaawansowania\*. Badanie histopatologiczne\* powinno objąć wszystkie marginesy resekcji próbki pobranej podczas operacji, aby sprawdzić, czy nie doszło do rozprzestrzenienia się nowotworu poza usunięty obszar. Dokładne określenie stadium zaawansowania\* wymaga usunięcia co najmniej 12 węzłów chłonnych. Ponadto badanie histopatologiczne\* powinno umożliwić stwierdzenie, czy nowotwór nie zajął naczyń krwionośnych lub nerwów.



Powszechnie stosuje się system klasyfikacji stadium zaawansowania \*TNM. Kombinacja oceny wielkości guza i zajęcia okolicznych tkanek (cecha T), zajęcia węzłów chłonnych\*(cecha N) oraz obecności przerzutów\*, czyli rozśiewu raka do innych narządów ciała (cecha M) umożliwiają zakwalifikowanie nowotworu do jednego ze stadiów opisanych w tabeli poniżej. Podane definicje są dość naukowe i odnoszą się do szczegółowej anatomii jelit i jamy brzusznej, w związku z czym usilnie zalecamy zwrócenie się do lekarza celem uzyskania dokładniejszych objaśnień.

Stadium	Definicja	Kategoria
Stadium 0	Rak <i>in situ</i> : złośliwy nowotwór ograniczony do błony śluzowej*, który nie nacieka błony podśluzowej*.	Zlokalizowany rak jelita grubego
Stadium I	Nowotwór nacieka błonę podśluzową* lub mięśniówkę właściwą*.	
Stadium IIA	Nowotwór rozprzestrzenił się przez mięśniówkę właściwą* do błony podsurowiczej* lub do okolicznych tkanek w przestrzeni wewnątrztrzewnowej*.	
Stadium IIB	Nowotwór nacieka otrzewną trzewną* i/lub bezpośrednio nacieka narządy lub struktury w przestrzeni wewnątrztrzewnowej*.	
Stadium III	Nowotwór spowodował powstanie przerzutów* w regionalnych węzłach chłonnych*. Stadium III dzieli się na 3 osobne podstadia w zależności od inwazji lokalnego nowotworu i liczby węzłów chłonnych* z przerzutami* <sup>a</sup> . <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stadium IIIA: Nowotwór nacieka błonę podśluzową* lub mięśniówkę właściwą* oraz zajmuje 1-3 regionalnych węzłów chłonnych*.</li> <li>• Stadium IIIB: Nowotwór nacieka błonę podsurowiczą* otrzewną trzewną* lub sąsiadujące narządy oraz zajmuje 1-3 regionalnych węzłów chłonnych*.</li> <li>• Stadium IIIC: Nowotwór, niezależnie od stopnia lokalnej inwazji, zajmuje 4 lub więcej regionalnych węzłów chłonnych*.</li> </ul>	
Stadium IV	Doszło do rozprzestrzenienia się nowotworu do odległych narządów, niezależnie od stopnia lokalnej inwazji i/lub zajęcia regionalnych węzłów chłonnych*.	Zaawansowany rak jelita grubego

<sup>a</sup> w procesie chirurgicznego określania stadium zaawansowania\* należy usunąć co najmniej 12 węzłów chłonnych, aby dokładnie określić liczbę zajętych węzłów chłonnych\*.

### • Badania obrazowe

Badania obrazowe mogą ułatwić określenie zakresu lokalnego rozprzestrzenienia się nowotworu i obecności przerzutów\*. Mogą one obejmować:

- **Tomografię komputerową (TK)\*** klatki piersiowej i jamy brzusznej, która wykonywana jest rutynowo przed operacją w celu wykrycia ewentualnych przerzutów nowotworu.
- **Śródoperacyjne badanie ultrasonograficzne (USG)** może ułatwić wykrycie ewentualnych przerzutów do wątroby\* i stwierdzenie, czy kwalifikują się one do resekcji chirurgicznej.
- **Obrazowanie rezonansu magnetycznego\* (MRI)** jest przydatne w dokładnym zobrazowaniu zakresu rozprzestrzenienia się nowotworu oraz wykrywaniu lub potwierdzaniu obecności przerzutów. MRI\* odbytnicy jest rutynowym badaniem stosowanym przy określaniu stadium zaawansowania raka odbytnicy.



- **Endoskopowe badanie ultrasonograficzne (USG)** może być przeprowadzone jako alternatywa dla MRI\* we wczesnym stadium raka odbytnicy w celu określenia zakresu nowotworu.
  - **Pozytonową tomografię emisyjną\* (PET)**, która nie jest wykonywana rutynowo, jednakże może ułatwić zobrazowanie przerzutów. PET\* może ułatwić stwierdzenie, czy odległa zmiana ma charakter złośliwy, zwłaszcza w razie stosowania w połączeniu z tomografią komputerową (TK). PET\* może też umożliwić dokładne zobrazowanie przerzutów do wątroby\*, które mogą kwalifikować się do resekcji chirurgicznej; może też ułatwić zobrazowanie przetrwałego lub nawracającego\* nowotworu po radioterapii\* i/lub operacji.
- **Badanie histopatologiczne\***

Podczas kolonoskopii wykonuje się biopsję\* podejrzanych obszarów oraz, w miarę możliwości, usuwa się w całości polipy. Pobrane w ten sposób tkanki zostaną zbadane w laboratorium. Nazywa się to badaniem histopatologicznym\*. Jeśli przeprowadzana jest operacja, drugie badanie histopatologiczne obejmuje analizę tkanki guza i węzłów chłonnych\* usuniętych podczas zabiegu. Bardzo ważne jest potwierdzenie wyników pierwszego badania histopatologicznego\* i dostarczenie dodatkowych informacji na temat nowotworu.

Wyniki badania histopatologicznego\* powinny obejmować:

- **Typ histologiczny zmiany**  
Typ histologiczny odnosi się do typu komórek, z jakich złożona jest zmiana. Większość nowotworów jelita grubego to gruczolakoraki\* lub jeden z podtypów gruczolakoraka\* (rak śluzowy lub rak z komórek sygnetywowych). Inne, rzadkie typy nowotworów jelita grubego to rak płaskonabłonkowy\*, rak gruczolowo-płaskonabłonkowy\*, rak niezróżnicowany oraz rak rdzeniasty.  
Raki neuroendokryne\* to nowotwory, które rozwijają się z neuroendokrynych komórek okrężnicy lub odbytnicy. Raki takie różnią się charakterystyką i zachowaniem, w związku z czym wymagają różnych sposobów leczenia. Informacje zawarte w tym poradniku nie odnoszą się do tych typów raka jelita grubego.
- **Stopień zróżnicowania (ang. grade)**  
Stopień zróżnicowania określa się na podstawie tego, jak dalece wygląd komórek nowotworowych odbiega od wyglądu komórek występujących normalnie w prawidłowej wyściółce jelita grubego. Nieprawidłowe cechy wskazują na szybkość, z jaką mnożą się komórki i stopień, w jakim są inwazyjne.  
W przypadku raka jelita grubego istnieją cztery stopnie zróżnicowania. Tkanka guza w **stopniu 1** jest zbliżona wyglądem do prawidłowej tkanki jelita grubego, natomiast w przypadku **stopnia 4**, komórki guza mają bardzo nieprawidłowy wygląd. **Stopnie 2 i 3** stanowią stopnie pośrednie. Stopień raka jelita grubego często określa się ogólnie jako **niski stopień** (stopień 1-2) i **wysoki stopień** (stopień 3-4). Rak z komórek sygnetywowych, rak drobnokomórkowy i rak niezróżnicowany zawsze jest klasyfikowany jako rak wysokiego stopnia.

- **Poziom inwazji w złośliwych polipach\* jelita grubego**

Rak jelita grubego zwykle rozwija się z łagodnego polipa jelita. W razie usunięcia polipa jelita grubego i jego zbadania w kierunku inwazyjnego raka, patomorfolog\* zwróci szczególną uwagę na cechy mogące wskazywać na agresywność nowotworu. Zaproponowano kilka systemów klasyfikacji tak zwanych „złośliwych polipów\*” stanowiących podstawę do wyboru leczenia. Jednym z takich systemów jest „poziom inwazji”, określający głębokość, na jaką rak wniknął w strukturę polipa. W przypadku **polipa\* uszypułowanego** (polip\* połączony z wyściółką jelita cienkim wydłużonym trzonem) zdefiniowano cztery poziomy inwazji. W przypadku **polipa\* na szerokiej podstawie** (polip\* bez szypuły) zdefiniowano trzy poziomy inwazji. Inne obserwacje histologiczne mogące prognozować agresywny charakter nowotworu to obecność komórek nowotworowych w marginesie cięcia usuniętego polipa, naciekanie naczyń krwionośnych lub limfatycznych\* przez komórki nowotworowe oraz zmiana wysokiego stopnia.

- **Profilowanie molekularne**

Nowotwór rozwija się w sytuacji, gdy dojdzie do zmiany w obrębie genów kontrolujących wzrost i różnicowanie komórek. Takie modyfikacje genów obejmują na przykład zmianę sekwencji DNA w genie (co nazywa się mutacją\*), zmianę liczby lub rozerwanie chromosomów (co nazywa się niestabilnością chromosomalną\*) lub zmianę długości pewnych konkretnych powtarzających się sekwencji (co nazywa się niestabilnością mikrosatelitarną\*).

Profilowanie molekularne jest techniką umożliwiającą ujawnienie całego zestawu genów, jakie ulegają ekspresji w danej komórce lub tkance. Technika ta jest coraz częściej stosowana w celu określenia profilu genów i modyfikacji genów występujących w guzach. Porównanie tych tzw. profili molekularnych występujących w poszczególnych guzach i odniesienie ich do informacji klinicznych ułatwia lekarzom zrozumienie procesu powstawania nowotworu, jego potencjału dawania przerzutów, reagowania na leczenie oraz prawdopodobieństwa wznowy.

W przypadku raka okrężnicy opisano liczne modyfikacje genów, takie jak mutacje RAS\*, mutacje BRAF\*, mutacje MLH1\*, niestabilność chromosomalna\* czy niestabilność mikrosatelitarna\*. Obecność lub brak takich modyfikacji w profilu molekularnym ułatwia klasyfikację guzów jelita grubego i wybór optymalnego leczenia. Dotyczy to w szczególności mutacji RAS\* (KRAS lub NRAS), które decydują o skuteczności lub braku skuteczności dwóch swoistych leków.

## JAKIE SĄ MOŻLIWOŚCI LECZENIA?

W planowanie leczenia zaangażowany jest wielodyscyplinarny zespół specjalistów medycznych. Obejmuje to zwykle spotkanie różnych specjalistów zwane konsylium\*. Podczas takiego zebrania omawiane jest planowanie leczenia z uwzględnieniem wcześniej wspomnianych istotnych informacji.

Leczenie zwykle polega na połączeniu kilku metod, które:

- działają na guz miejscowo, takich jak zabieg chirurgiczny lub radioterapia\*,
- działają na komórki nowotworowe ogólnoustrojowo (w całym ciele), takie jak chemioterapia\* i celowana terapia biologiczna\*.

Zakres leczenia zależy od stadium zaawansowania nowotworu, charakterystyki guza i związanych z nim zagrożeń dla pacjenta.



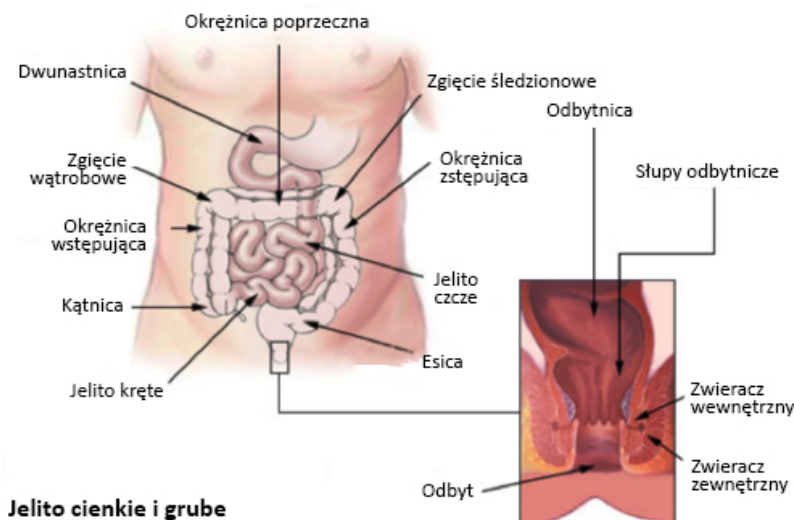
Poniżej wymienione są ogólne zasady leczenia raka jelita grubego. Rak jelita grubego zwykle występuje w obrębie polipa; leczenie tak zwanych złośliwych polipów\* opisane jest osobno. W kolejnym punkcie opisane są plany leczenia dla poszczególnych stadiów choroby. Rak okrężnicy i rak odbytnicy są opisane osobno.

Wszystkie metody leczenia mają swoje zalety, działania niepożądane i przeciwwskazania\*. Zalecamy, aby pacjenci zapytali swojego lekarza prowadzącego o spodziewane korzyści i działania niepożądane związane z każdą z nich, aby mieć świadomość możliwych konsekwencji leczenia. W przypadku niektórych pacjentów dostępnych jest kilka różnych opcji leczenia, a wybór konkretnej metody powinien być omówiony z uwzględnieniem stosunku oczekiwanych korzyści do zagrożeń.

## ZASADY LECZENIA

### Leczenie chirurgiczne

Celem leczenia chirurgicznego jest usunięcie pierwotnego guza. U pacjentów z zaawansowaną chorobą celem operacji może też być usunięcie przerzutów.



Zakres operacji pierwotnego guza zależy od miejscowego rozprzestrzenienia się nowotworu. W przypadku **prostej resekcji** usuwany jest guz razem z powierzchowną warstwą wewnętrznej wyściółki jelita grubego. Jeżeli guz rozwija się z polipa, usuwany jest cały polip; zabieg ten nazywa się **polipektomią\***. W przypadku resekcji odcinkowej usuwany jest odcinek jelita, w którym znajduje się guz, a następnie łączy się powstałe końce jelita.



Obecnie uważa się, że w leczeniu raka jelita grubego właściwsze jest stosowanie standardowej resekcji niż resekcji odcinkowej. Taka standardowa resekcja obejmuje, w zależności od lokalizacji guza, usunięcie okrężnicy wstępującej (prawostronna hemikolektomia\*), okrężnicy zstępującej (lewostronna hemikolektomia) lub okrężnicy esowatej (esicy). Prawostronna lub lewostronna hemikolektomia\* niekiedy obejmuje także okrężnicę poprzeczną i jest wtedy określana jako hemikolektomia\* rozszerzona (prawostronna lub lewostronna). Podczas operacji usuwany jest odnośny odcinek jelita, jak również regionalne węzły chłonne\* i wszelkie części okolicznych narządów zajęte przez nowotwór. Dokładne określenie stadium zaawansowania\* wymaga usunięcia co najmniej 12 regionalnych węzłów chłonnych\*. Chirurg musi także wziąć pod uwagę strukturę naczyń krwionośnych zasilających dany obszar, przez co margines resekcji może być szerszy. Jeżeli w przypadku raka odbytnicy usuwana jest cała odbytnica razem z krezką odbytnicy (mezorektum)\* zawierającą regionalne węzły chłonne\*, zabieg taki określa się jako **całkowita resekcja mezorektum (TME)**.

Zwykle podczas pierwszej operacji łączy się chirurgicznie wolne, zdrowe końce jelita (połączenie takie nazywa się **zespoleciem lub anastomozą\***). W razie przeprowadzenia całkowitej resekcji mezorektum wykonuje się zespolenie\* okrężniczo-odbytowe. Jednakże w niektórych przypadkach chirurg musi utworzyć tymczasowe połączenie (przetokę) jelita cienkiego lub grubego ze ścianą jamy brzusznej, określane jako, odpowiednio, **ileostomia** lub **kolostomia** (patrz niżej). Stomia taka jest zwykle tymczasowa, jednakże w niektórych przypadkach może być utworzona na stałe, zwłaszcza u pacjentów operowanych z powodu nowotworu dolnej części odbytnicy.

W przypadku raka odbytnicy lokalną resekcję można przeprowadzić z pomocą szkła powiększającego wprowadzonego do odbytnicy przez odbyt. Zabieg taki, określany jako **przezodbytowa mikrochirurgia endoskopowa\***, wymaga dużego doświadczenia. W przypadku guzów okrężnicy prosta resekcja i polipektomia\* może być przeprowadzona z użyciem **kolonoskopu\***.

Resekcja chirurgiczna może być przeprowadzona w wykorzystaniu **laparotomii**, ale także metodą **laparoskopową**. Laparotomia oznacza operację otwartą, podczas której chirurg wykonuje duże nacięcie ściany jamy brzusznej w celu wykonania zabiegu. **Laparoskopia** polega na wprowadzeniu cienkich światłowodów i narzędzi przez 3 lub 4 małe nacięcia w ścianie jamy brzusznej. Rekonwalescencja pacjenta po zabiegu laparoskopowym jest lżejsza i trwa krócej niż po laparotomii.

Jeżeli guz powoduje niedrożność jelita, chirurg może być zmuszony do usunięcia przeszkody przez wstawienie **stentu** lub do utworzenia **kolostomii**, aby umożliwić wygojenie jelita. Stent jest to rurka umieszczona w jelicie na poziomie guza w celu przywrócenia naturalnego światła jelita. Kolostomia polega na przecięciu zdrowego jelita powyżej guza i połączeniu odciętego górnego końca bezpośrednio z otworem w skórze brzucha i zamknięciu dolnego końca jelita; stolec jest usuwany z organizmu przez takie nowe ujście i zbierany w plastikowym worku przyklejonym do skóry. Taki nowoutworzony otwór nazywa się **stomią**. Zwykle stomia jest utworzona tymczasowo, co oznacza, że po usunięciu guza i okresie koniecznym do wygojenia jelita przeprowadza się drugą operację w celu połączenia przeciętych uprzednio odcinków jelita (**zespolecie**\*) i zamknięcia stomii. U niektórych pacjentów (np. z bardzo niskim położeniem guza w odbytnicy) stomia może być utworzona na stałe.

### Chemioterapia\*

Chemioterapia\* ma za zadanie zabicie lub uszkodzenie komórek nowotworowych. Chemioterapia\* podawana jest doustnie lub dożylnie, dzięki czemu jej działanie jest ogólnoustrojowe. Podstawą chemioterapii\* raka jelita grubego jest leczenie pochodnymi fluoropirymidyny\* podawanymi jako pojedynczy lek (w monoterapii) lub w połączeniu z innymi lekami (leczenie skojarzone).



Stosowane pochodne fluoropirymidyny\* to **5-fluorouracyl\*** (**5-FU**) podawany dożylnie\* oraz **kapecytabina\*** lub połączenie **tegafur/uracyl\*** (**UFT**) podawane doustnie. Pochodne fluoropirymidyny\* są zwykle podawane w skojarzeniu z **leukoworyną\*** (**LV**), określaną też jako kwas folinowy\*, lekiem, który zwiększa skuteczność ich działania. Zwykle 5-FU\* podawany jest z LV\*, a połączenie takie określa się skrótem **5-FU/LV**.



W chemioterapii skojarzonej\* pochodne fluoropirymidyny\* łączone są z innymi lekami chemioterapeutycznymi, takimi jak **oksaliplatyna\*** lub **irynotekan\***.

### Celowana terapia biologiczna\*

Celowana terapia biologiczna\* oznacza lecznicze wykorzystywanie substancji specjalnie opracowanych w celu zaburzania wzrostu komórek.

**Bewacyzumab\*** jest przeciwciałem monoklonalnym\*, które wiąże się z naczyniowym czynnikiem wzrostu śródbłonna (VEGF\*) pobudzającym wzrost naczyń krwionośnych. Komórki raka jelita grubego produkują duże ilości VEGF\*, który pobudza tworzenie nowych naczyń krwionośnych w guzie i jego otoczeniu, co umożliwia odżywianie guza. Można temu zapobiec blokując działanie VEGF\* przy użyciu bewacyzumabu.

**Cetuksymab\*** i **panitumumab\*** są to przeciwciała monoklonalne\*, które blokują receptor naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR\*), struktury obecnej na powierzchni wszystkich zdrowych komórek, która wspomaga ich rozwój. Komórki raka jelita grubego charakteryzują się obecnością dużej liczby EGFR na swojej powierzchni, zaś cetuksymab\* lub panitumumab\*, wiążąc się z EGFR\*, zaburza wzrost komórek nowotworowych i przyczynia się do ich obumierania.

**Aflibercept\*** jest rekombinowanym białkiem fuzyjnym, które wiąże się z VEGF\* obecnym w krwioobiegach i hamuje działanie różnych cząsteczek należących do rodziny VEGF\*. Hamuje on wzrost naczyń krwionośnych w guzie.

**Regorafenib\*** jest doustnym lekiem celowanym, inhibitorem wielu kinaz. Działa na receptorowe kinazy tyrozynowe, powierzchniowe receptory komórkowe o dużym powinowactwie, które odgrywają kluczową rolę w regulacji normalnych procesów komórkowych, ale także bardzo ważną rolę w rozwoju i progresji guzów nowotworowych.



### **Radioterapia\***

Działanie radioterapii\* polega na zabijaniu komórek nowotworowych promieniowaniem jonizującym. Radioterapia\* stosowana jest samodzielnie lub w skojarzeniu z chemioterapią\* (chemioradioterapia\*) przed zabiegiem chirurgicznym w wybranych stadiach raka odbytnicy. Operację zwykle przeprowadza się 6-8 tygodni po zakończeniu chemioradioterapii\*.

W przypadku raka odbytnicy zaleca się stosowanie radioterapii\* lub chemioradioterapii\* przed operacją, o ile jest to możliwe. Pooperacyjna radioterapia\* lub chemioradioterapia\* jest zarezerwowana dla wybranych pacjentów z rakiem odbytnicy z wysokim ryzykiem wznowy\*, którzy nie otrzymywali radioterapii\* przed operacją.

W ośrodkach o dużym doświadczeniu w pewnych postaciach raka odbytnicy można stosować brachyterapię\* lub specjalne metody radioterapii kontaktowej jako alternatywę dla miejscowego zabiegu chirurgicznego (ewentualnie w połączeniu z adjuwantową chemioradioterapią\*).

## **LECZENIE ZŁOŚLIWYCH POLIPÓW\***

*Jeżeli rak znajduje się w obrębie polipa okrężnicy lub odbytnicy, określa się to jako złośliwy polip\*. Sposób leczenia takiej zmiany zależy od zakresu zajęcia przez raka samego polipa lub ściany jelita poza polipem oraz występowania niekorzystnej charakterystyki histologicznej (patrz: Badanie histopatologiczne\*).*

### **Złośliwe polipy\* w okrężnicy**

Jeśli rak w obrębie polipa nie wykazuje cech inwazji lub niski/pośredni poziom inwazji (poziom 1-3 w polipach uszypułowanych, poziom 1-2 w polipach bez szypuły), wystarczająca jest **polipektomia\***. W przypadku wysokiego poziomu inwazji (poziom 4 w polipach uszypułowanych, poziom 2-3 w polipach bez szypuły) wskazana jest **chirurgiczna resekcja odcinkowa lub standardowa** opisana w poprzednim punkcie (czyli obejmująca także węzły chłonne\*).

### **Złośliwe polipy\* w odbytnicy**

Jeśli rak w obrębie polipa nie wykazuje cech inwazji lub niski/pośredni poziom inwazji (poziom 1-3 w polipach uszypułowanych, poziom 1-2 w polipach bez szypuły), wystarczająca jest resekcja lokalna z użyciem techniki **przezodbytowej mikrochirurgii endoskopowej\***.

Jeżeli rak w usuniętym polipie\* wykazuje wysoki poziom inwazji (poziom 4 w polipach\* uszypułowanych, poziom 2-3 w polipach bez szypuły) lub niekorzystną charakterystykę histologiczną, zaleca się przeprowadzenie obszerniejszej interwencji chirurgicznej określanej jako **całkowita resekcja mezorektum (TME)**, obejmującej usunięcie całej odbytnicy, jak również regionalnych węzłów chłonnych\* znajdujących się w krezce odbytnicy (mezorektum)\*. W przypadku pacjentów, których stan nie pozwala na obszerniejszą interwencję chirurgiczną, zaleca się chemioradioterapię\* pooperacyjną.

W razie wykrycia inwazyjnego raka w próbce biopsyjnej\* pobranej z polipa i jeśli przewidywane jest leczenie miejscowe z zastosowaniem **przezodbytowej mikrochirurgii endoskopowej\***, przed zabiegiem należy zastosować **chemioradioterapię\***.

U niektórych pacjentów lekarze mogą rozważyć zastosowanie **miejscowej radioterapii\*** (zwanej też **brachyterapią\***) lub miejscowej terapii kontaktowej\* jako alternatywy dla miejscowego leczenia chirurgicznego w połączeniu z chemioradioterapią\* lub bez.

## **PLANY LECZENIA W ZALEŻNOŚCI OD STADIUM CHOROBY**

### **Plan leczenia w stadium 0**

*W tym stadium nowotwór jest ograniczony do błony śluzowej\* i nie nacieka błony podśluzowej\*. Ponieważ guz ograniczony jest do najbardziej powierzchniowej warstwy ściany jelita, głównym celem leczenia jest chirurgiczne usunięcie miejscowego nowotworu; dodatkowe leczenie nie jest konieczne. Stadium zaawansowania nowotworu określa się przed operacją na podstawie badania przedmiotowego i badań obrazowych. W istocie ostateczne stadium określa się dopiero po badaniu tkanki guza pobranej podczas operacji. W związku z tym plan leczenia może się zmienić po operacji.*

Guz okrężnicy lub odbytnicy usuwa się przez prostą **resekcję chirurgiczną**. Większe zmiany w okrężnicy są trudniejsze do usunięcia i w takich przypadkach usuwa się cały fragment jelita zawierający zmianę (tzw. **resekcja odcinkowa**), a następnie wykonuje zespolenie\*. W przypadku raka odbytnicy lekarze stosują technikę **przezodbytowej mikrochirurgii endoskopowej\***.

### **Plan leczenia w stadium I**

*W tym stadium nowotwór zajął błonę podśluzową\* i mógł też zająć warstwę mięśniową ściany jelita. Ponieważ nowotwór naciekł głębiej w ścianę jelita, leczenie wymaga szerszej resekcji ściany jelita, jak również usunięcia regionalnych węzłów chłonnych\*. Jednakże dodatkowe leczenie nie jest konieczne, bowiem guz w dalszym ciągu uważany jest za lokalny. Stadium zaawansowania nowotworu określa się przed operacją na podstawie badania przedmiotowego i badań obrazowych. Ostateczne stadium określa się dopiero po badaniu tkanki guza pobranej podczas operacji. W związku z tym, plan leczenia może się zmienić po operacji.*

W przypadku raka okrężnicy lekarz dokonuje resekcji chirurgicznej jelita, usuwając odcinek okrężnicy, w którym znajduje się guz, jak również regionalne węzły chłonne\*. W przypadku raka odbytnicy przeprowadza się zabieg **całkowitej resekcji mezorektum** polegający na usunięciu całej odbytnicy, jak również regionalnych węzłów chłonnych\* znajdujących się w krezce odbytnicy (mezorektum)\*.



## **Plan leczenia w stadium II**

*W tym stadium nowotwór przerósł już przez warstwę mięśniową ściany jelita i mógł zająć narządy sąsiadujące z okrężnicą lub odbytnicą. Podstawą leczenia jest zabieg chirurgiczny mający na celu usunięcie guza i okolicznych narządów zajętych przez nowotwór. Jednakże u niektórych zalecane może być dodatkowe leczenie, ponieważ zmniejsza to ryzyko nawrotu nowotworu. W przypadku raka okrężnicy obejmuje ono chemioterapię\*, a w przypadku raka odbytnicy - radioterapię\* lub chemioradioterapię\*.*

*Stadium zaawansowania nowotworu określa się przed operacją na podstawie badania przedmiotowego i badań obrazowych. Ostateczne stadium określa się dopiero po badaniu tkanki guza pobranej podczas operacji. W związku z tym, plan leczenia może się zmienić po operacji.*

### **Rak okrężnicy**

Lekarz dokonuje **resekcji chirurgicznej** jelita, usuwając odcinek jelita, w którym znajduje się guz, regionalne węzły chłonne\*, jak również okoliczne narządy zajęte przez nowotwór.

W przypadku pacjentów z chorobą wysokiego ryzyka zalecana jest **chemioterapia adjuwantowa\***. Podawana jest ona jako uzupełnienie pierwszego zabiegu operacyjnego, aby zapobiec nawrotowi nowotworu. Zasadniczo pacjenci ze stadium IIB uważani są za pacjentów z dużym ryzykiem, podobnie jak pacjenci z co najmniej jedną z następujących cech: guz powodujący niedrożność jelita, guz penetrujący otrzewną trzewną\* i/lub zajmujący okoliczne narządy, chirurg nie był w stanie usunąć wystarczającej liczby (co najmniej 12) regionalnych węzłów chłonnych w celu określenia stopnia zajęcia węzłów chłonnych, guz jest słabo zróżnicowany lub nowotwór zajmuje tkankę\* naczyńnicową\*, chłonną\* lub okołonerwową\*.

Chemioterapia obejmuje dożylnie podawanie oksaliplatyny\* oraz 5FU/LV. Skojarzenie takie określa się nazwą **FOLFOX**. Zamiast niego można też stosować skojarzenie doustnie podawanej kapecytabiny\* i dożylnie podawanej oksaliplatyny\*. Można też rozważyć schemat obejmujący podawanie **5FU/LV** drogą dożylną\* lub **kapecytabiny\*** doustnie. Chemioterapia\* jest podawana przez 6 miesięcy.

W przypadku pacjentów w wieku ponad 70 lat należy zachować ostrożność stosując chemioterapię\* skojarzoną zawierającą takie leki, jak oksaliplatyna.

Zachęca się do udziału w badaniach klinicznych, co może przyczynić się do opracowania optymalnego leczenia dla tej grupy pacjentów.

### **Rak odbytnicy**

W przypadku raka odbytnicy zasadnicze znaczenie dla określenia zasięgu guza przed rozpoczęciem leczenia ma badanie MRI\* miednicy. W pewnych wybranych przypadkach nie ma konieczności stosowania leczenia przed operacją, bowiem wystarczająca jest sama resekcja. We wszystkich innych przypadkach zaleca się stosowanie radioterapii\* lub chemioradioterapii\* przed leczeniem chirurgicznym. Zalecany schemat leczenia zależy od miejscowego zasięgu nowotworu.

Jeżeli możliwe jest kompletne usunięcie guza metodą **całkowitej resekcji mezorektum**, a nowotwór zajął tylko narządy łatwe do usunięcia, wskazana jest przedoperacyjna **radioterapia\*** lub **chemioradioterapia\***.

Jeżeli **całkowita resekcja mezorektum** nie umożliwi całkowitego usunięcia guza i/lub nowotwór zajęł narządy, których nie można usunąć, należy zastosować **chemioradioterapię\***. Schemat **radioterapii\*** obejmuje dawkę 25 grejów\*, podawaną w 5 frakcjach po 5 grejów\* w ciągu 1 tygodnia; bezpośrednio po tym przeprowadza się operację. Schemat **chemioradioterapii\*** obejmuje radioterapię\* w dawce 46-50,4 grejów\* podawaną we frakcjach po 1,8 do 2 grejów\* razem z chemioterapią obejmującą 5-FU\* (dożylnie\* lub doustnie), kapecytabinę\* lub UFT\* (doustnie); następnie po 6-8 tygodniach przeprowadza się operację. W przypadku pacjentów w wieku ponad 80 lat lub w stanie ogólnym niepozwalającym na chemioradioterapię\*, można rozważyć schemat radioterapii\* obejmujący 5 frakcji po 5 grejów, a zabieg operacyjny należy przeprowadzić 6-8 tygodni po zakończeniu radioterapii\*.

Podczas operacji lekarz przeprowadza zabieg **całkowitej resekcji mezorektum** polegający na usunięciu całej odbytnicy, jak również regionalnych węzłów chłonnych\* znajdujących się w krezce odbytnicy (mezorektum)\*. Chirurg usuwa także okoliczne narządy zajęte przez nowotwór, o ile jest to możliwe.

### **Plan leczenia w stadium III**

*W tym stadium doszło do przerzutów\* nowotworu do regionalnych węzłów chłonnych\*. Pierwotny guz może być ograniczony do jelita, może też naciekać okoliczne narządy. Ponieważ doszło do rozprzestrzenienia się nowotworu poza jelito, leczenie obejmuje nie tylko zabieg chirurgiczny w celu usunięcia całej tkanki nowotworowej, ale także terapię adjuwantową, bowiem jej zastosowanie zmniejsza ryzyko nawrotu (wznowy) raka. W przypadku raka okrężnicy obejmuje ono chemioterapię\*, a w przypadku raka odbytnicy - radioterapię\* lub chemioradioterapię\*.*

*Stadium zaawansowania nowotworu określa się przed operacją na podstawie badania przedmiotowego i badań obrazowych. W istocie ostateczne stadium określa się dopiero po badaniu tkanki guza pobranej podczas operacji. W związku z tym, plan leczenia może się zmienić po operacji.*

### **Rak okrężnicy**

Lekarz przeprowadza **resekcję chirurgiczną**, usuwając operacyjnie odcinek jelita, w którym znajduje się guz i regionalne węzły chłonne\*, jak również wszelkie okoliczne narządy zajęte przez nowotwór. Standardowa **chemioterapia adjuwantowa\*** obejmuje dożylnie\* podawanie **oksalipłatyny\*** oraz **5FU/LV**. Skojarzenie takie określa się nazwą **FOLFOX**. Można też zaproponować pacjentowi skojarzenie kapecytabiny i oksaliplatyny\* (skojarzenie takie nazywa się **CAPOX**). **Oksaliplatyna\*** jest przeciwwskazana\* u niektórych pacjentów; w takim przypadku standardowy schemat leczenia obejmuje podawanie **5FU/LV** w infuzji dożylniej\* (kroplówce) lub **kapecytabiny\*** doustnie. Chemioterapia\* jest podawana przez 6 miesięcy.

### **Rak odbytnicy**

W przypadku raka odbytnicy zasadnicze znaczenie dla określenia zasięgu guza przed rozpoczęciem leczenia ma badanie MRI\* miednicy. Niestety ani badanie MRI\* ani żadne inne badanie obrazowe nie jest w stanie pomóc w stwierdzeniu, czy doszło do rozsiewu nowotworu do regionalnych węzłów chłonnych\*. W większości przypadków zaleca się stosowanie radioterapii\* lub chemioradioterapii\* przed leczeniem chirurgicznym. Zalecany schemat leczenia zależy od miejscowego zasięgu nowotworu.

Jeżeli możliwe jest kompletne usunięcie guza metodą **całkowitej resekcji mezorektum**, a nowotwór zajął tylko narządy łatwe do usunięcia, wskazana jest przedoperacyjna **radioterapia\*** lub **chemioradioterapia\***.

Jeżeli **całkowita resekcja mezorektum** nie umożliwia całkowitego usunięcia guza i/lub jeśli nowotwór zajął narządy, których nie można usunąć, należy zastosować **chemioradioterapię\***. Schemat **radioterapii\*** obejmuje dawkę 25 grejów\*, podawaną w 5 frakcjach po 5 grejów\* w ciągu 1 tygodnia; bezpośrednio po tym przeprowadza się operację. Schemat **chemioradioterapii\*** obejmuje radioterapię\* w dawce 46-50,4 grejów\* podawaną we frakcjach po 1,8 do 2 grejów\* razem z chemioterapią obejmującą 5-FU\* (dożylnie\* lub doustnie), kapecytabinę\* lub UFT\* (doustnie); następnie po 6-8 tygodniach przeprowadza się operację. W przypadku pacjentów w wieku ponad 80 lat lub w stanie ogólnym niepozwalającym na chemioradioterapię\*, można rozważyć schemat radioterapii\* obejmujący 5 frakcji po 5 grejów, a zabieg operacyjny należy przeprowadzić 6-8 tygodni po zakończeniu radioterapii\*.

Podczas operacji lekarz przeprowadza zabieg **całkowitej resekcji mezorektum** polegający na usunięciu całej odbytnicy, jak również regionalnych węzłów chłonnych\* znajdujących się w krezce odbytnicy (mezorektum)\*. Chirurg usuwa także okoliczne narządy zajęte przez nowotwór, o ile jest to możliwe.

#### **Plan leczenia przerzutowego raka jelita grubego: stadium IV**

*W tym stadium doszło już do znacznego rozprzestrzenienia się nowotworu i powstania przerzutów\* w odległych narządach, takich jak wątroba i płuca. W związku z tym celem leczenia jest nie tylko chirurgiczne usunięcie guza, ale także ogólnoustrojowe (systemowe) działanie na komórki nowotworowe przy zastosowaniu chemioterapii\* lub skojarzenia chemioterapii\* z celowaną terapią biologiczną\*.*

*Obecność przerzutów należy potwierdzić wykonując odpowiednie badania obrazowe. Zwykle konieczne jest potwierdzenie obecności przerzutów\* w badaniu histopatologicznym\* przed rozpoczęciem chemioterapii\*.*

*Plan leczenia powinien być opracowany indywidualnie dla każdego pacjenta. Plan taki opracowywany jest podczas konsylium\*; powinien on uwzględniać kilka czynników. Większość pacjentów ma przerzuty\* nieoperacyjne (nienadające się do usunięcia). Jednakże staranne określenie stadium zaawansowania\* umożliwia lekarzom wykrycie przerzutów\*, które mogą kwalifikować się do usunięcia chirurgicznego po zmniejszeniu ich rozmiarów przez chemioterapię\*. W związku z tym niezmiernie ważne jest stwierdzenie, czy pacjent ma chorobę nieoperacyjną, operacyjną lub nieoperacyjną, która może kwalifikować się do resekcji po chemioterapii\*. Ponadto podczas opracowywania planu optymalnego leczenia dla danego pacjenta należy wziąć pod uwagę stan ogólny pacjenta, czynność jego narządów, możliwą obecność chorób współistniejących oraz preferencje pacjenta.*

*Poniżej omówione są zasady leczenia. Chemioterapia\* oraz celowana terapia biologiczna\* omówione są w zależności od tego, czy przerzuty\* są operacyjne czy też nieoperacyjne. Zabieg chirurgiczny obejmuje usunięcie guza pierwotnego, ale może też obejmować resekcję przerzutów\*.*

*Podczas leczenia zalecana jest obserwacja w celu oceny reakcji na chemioterapię\*. Ewentualny zalecany schemat obejmuje 2-3-miesięczną ocenę wywiadu, stanu ogólnego, działań niepożądanych chemioterapii\*, wpływu chemioterapii\* na jakość życia, wyników badania przedmiotowego, laboratoryjnego oznaczenia stężenia CEA\* (jeśli było początkowo zwiększone) oraz obrazowania TK\* obszarów zajętych przez chorobę.*

## Możliwości leczenia

W niniejszym punkcie omówione są skrótowo podstawowe metody leczenia stosowane w tym stadium. Treść tego punktu ułatwi zrozumienie kolejnego punktu opisującego optymalną strategię leczenia w zależności od charakterystyki choroby i ogólnego stanu zdrowia pacjenta.

### Leczenie chirurgiczne

#### Operacja guza pierwotnego

Lekarz przeprowadza **resekcję chirurgiczną**, usuwając operacyjnie odcinek jelita, w którym znajduje się guz i regionalne węzły chłonne\*, jak również wszelkie okoliczne narządy zajęte przez nowotwór.

#### Resekcja przerzutów\*

Najczęstsza lokalizacja przerzutów\* raka jelita grubego to wątroba. Resekcję chirurgiczną należy rozważyć w przypadku pojedynczych lub ograniczonych przerzutów\* do wątroby, ponieważ daje to pacjentom najwięcej szans na długookresowe przeżycie, mimo że u 3 na 4 pacjentów dochodzi do nawrotu przerzutów\* po resekcji. Aktualnie bada się skojarzenie ablacji częstotliwością radiową\* w połączeniu z leczeniem ogólnoustrojowym jako alternatywę lub uzupełnienie chirurgicznej resekcji przerzutów\* do wątroby w przypadkach, w których, odpowiednio, resekcja jest niemożliwa lub niekompletna.

Możliwa jest też resekcja chirurgiczna wybranych przypadków przerzutów\* do płuc. Zabieg ten może być korzystny przy braku innych oznak złego rokowania.

Zasadniczo resekcja przerzutów\* może być skuteczna pod warunkiem, że lokalizacja przerzutów\* nie stwarza ryzyka związanego z operacją oraz że po resekcji pozostanie wystarczająca ilość sprawnej czynnościowo tkanki (na przykład co najmniej 30% tkanki wątroby). Stąd możliwe jest wykonanie więcej niż jednej resekcji. Niektóre przerzuty\* mogą kwalifikować się do resekcji dopiero po zmniejszeniu ich rozmiarów po chemioterapii; w takim przypadku pacjenci powinni otrzymywać specjalne schematy chemioterapii (patrz wyżej).

#### Chemioterapia i biologiczne leczenie celowane\*

Lista leków zatwierdzonych do stosowania w leczeniu raka jelita grubego w stadium IV stopniowo wydłużyła się w ciągu ostatnich 10 lat. Ponadto dzięki badaniom klinicznym zebrano cenne informacje na temat kilku skojarzeń różnych leków i ich skuteczności. Najważniejsze leki i ich skojarzenia są przedstawione poniżej.

#### Poszczególne leki chemioterapeutyczne

- 5-fluorouracyl (w skrócie 5-FU)\*
  - 5-FU\* jest zawsze stosowany w skojarzeniu z leukoworyną (w skrócie LV)\*. Leukoworyna\* jest to zredukowany kwas folinowy\*, a jej działanie polega na zwiększeniu skuteczności 5-FU\*. Skojarzenie tych dwóch leków określa się skrótem 5-FU/LV lub FOLF.
  - 5-FU\* podaje się dożylnie w postaci wstrzyknięcia podawanego w krótkim czasie (<60 min) lub w powolnej infuzji przez 24 godziny. Powolna infuzja powinna być preferowanym sposobem, bowiem jest lepiej tolerowana.

- Kapecytabina (w skrócie CAP)\*
  - Kapecytabina\* jest przekształcana w organizmie w 5-FU\*.
  - Kapecytabina\* jest podawana doustnie.
- Oksaliplatyna (w skrócie OX)\*
  - Oksaliplatyna\* w leczeniu raka jelita grubego jest zwykle podawana w skojarzeniu z innymi lekami.
  - Oksaliplatynę\* podaje się w infuzji dożylniej przez 2 godziny.
- Irynotekan (w skrócie IRI)\*
  - Irynotekan\* jest rzadko stosowany samodzielnie w leczeniu raka jelita grubego.
  - Irynotekan\* podaje się w infuzji dożylniej przez 90 minut.

#### **Schematy chemioterapii\* skojarzonej w leczeniu raka jelita grubego**

- FOLFOX jest skojarzeniem 5-FU\*, LV\* i oksaliplatyny\*.
- FOLFIRI jest skojarzeniem 5FU\*, LV\* i irynotekanu\*.
- FOLFOXIRI jest skojarzeniem 5-FU\*, LV\*, oksaliplatyny\* i irynotekanu\*.
- CAPOX jest skojarzeniem kapecytabiny\* i oksaliplatyny\*.

#### **Celowana terapia biologiczna\***

- Aflibercept\*
  - Aflibercept\* stosowany jest tylko w skojarzeniu ze schematem FOLFIRI u pacjentów, którzy otrzymywali już leczenie zawierające oksaliplatynę.
  - Aflibercept\* podaje się w infuzji dożylniej przez 60 minut.
- Bewacyzumab (w skrócie BEV)\*
  - Bewacyzumab\* może być podawany w połączeniu z dowolną chemioterapią skojarzoną.
  - Bewacyzumab\* podaje się w infuzji dożylniej przez 30 do 90 minut.
- Cetuksymab\*
  - Cetuksymab\* może być podawany w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią\*.
  - Jego zastosowanie jest ograniczone do pacjentów z guzem bez mutacji RAS\*.
  - Mutację RAS\* można wykryć po analizie próbki guza w laboratorium.
  - Cetuksymab\* podaje się w infuzji dożylniej przez 1 do 2 godzin.
- Panitumumab\*
  - Panitumumab\* może być podawany w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią\*.
  - Jego zastosowanie jest ograniczone do pacjentów z guzem bez mutacji RAS\*.
  - Mutację RAS\* można wykryć po analizie próbki guza w laboratorium.
  - Panitumumab\* podaje się w infuzji dożylniej przez 1 godzinę.
- Regorafenib\*
  - Regorafenib\* podawany jest jako pojedynczy lek. Lek ten można zaproponować pacjentom, którzy wykorzystali już wszystkie inne opcje leczenia.
  - Regorafenib\* podaje się doustnie.

## Radioterapia\*

Radioterapię\* (ewentualnie w skojarzeniu z chemioterapią\*) należy rozważyć w przypadku pacjentów z przerzutowym rakiem odbytnicy w celu złagodzenia objawów powodowanych przez guz pierwotny. Radioterapia\* może być stosowana w celu złagodzenia objawów powodowanych przez przerzuty\* do kości. Typy radioterapii wykorzystujące zewnętrzne źródło promieniowania (aparat do radioterapii\*) określa się jako radioterapię zewnętrzną\* (teleradioterapię).

Selektywna radioterapia wewnętrzna polega na wstrzyknięciu małych mikrosfer lub innego materiału radioaktywnego do tętnic zaopatrujących guz. Taki zabieg radioembolizacji można zaproponować, jeśli pacjent ma przerzuty\* tylko w wątrobie i otrzymał już wszystkie dostępne opcje chemioterapii. Radioembolizacja z zastosowaniem cząsteczek itru 90 ma na celu embolizację (zamknięcie) naczyń krwionośnych oraz dostarczenie radioterapii\* jak najbliżej guza. Do głównej tętnicy docierającej do wątroby (tętnicy wątrobowej\*) wprowadza się niewielką rurkę, przez którą wydostają się mikroskopijne kuleczki. Kuleczki te, zawierające substancję promieniotwórczą nazywaną itrem 90, docierają poprzez naczynia krwionośne do guza. Blokują one dostęp krwi do guza i równocześnie emitują promieniowanie\*, które uszkadza okoliczne komórki guza. Ponieważ promieniowanie\* dostarczane jest bezpośrednio do naczyń krwionośnych zaopatrujących guz, działanie promieniowania jest znacznie silniejsze, niż w przypadku zwykłej radioterapii zewnętrznej.\* Promieniotwórcze działanie kuleczek ustaje po upływie 2 tygodni.

## Strategia leczenia czyli sposób określenia optymalnego leczenia

Decyzja o wyborze optymalnego leczenia stała się trudna, w miarę wydłużania się listy leków dopuszczonych do stosowania w leczeniu przerzutowego raka jelita grubego. W niektórych przypadkach przeprowadzono bezpośrednie porównanie różnych metod leczenia, co ułatwia podjęcie decyzji.

Zalecana jest chirurgiczna resekcja guza/guzów, o ile tylko jest to możliwe. Odpowiedź na pytanie co do wykonalności chirurgicznego usunięcia guza/guzów będzie stanowić podstawę określenia strategii leczenia przez kwalifikowanie pacjentów do kilku grup.

### **1- Pacjenci, w przypadku których podczas konsylium\* stwierdzono, że resekcja przerzutów\* jest wykonalna. Mówi się, że pacjenci tacy mają operacyjną chorobę przerzutową\*.**

W przypadku pacjentów z przerzutami do wątroby i/lub płuca, które nadają się do usunięcia chirurgicznego, leczenie obejmuje chirurgiczną resekcję przerzutów i chemioterapię\* skojarzoną. Chemioterapia\* obejmuje 6-miesięczne leczenie schematem zawierającym **5-FU/LV z oksaliplatyną\* (FOLFOX)**. Schemat FOLFOX można podawać okołooperacyjnie, co oznacza, że jest podawany przez 3 miesiące przed i 3 miesiące po operacji lub pooperacyjnie, czyli przez 6 miesięcy po operacji.

- 2- Pacjenci, w przypadku których uznano podczas konsylium, że usunięcie przerzutów\* jest aktualnie niemożliwe, ale może stać się wykonalne po uzyskaniu zmniejszenia wielkości przerzutów\*. Mówi się, że pacjenci tacy mają nieoperacyjną chorobę przerzutową\*, która może stać się operacyjna po chemioterapii\*.

Niektórzy pacjenci mogą mieć przerzuty\* do wątroby, które początkowo są nieoperacyjne, ale mogą się stać operacyjne po zmniejszeniu ich rozmiarów przez chemioterapię\*. Pacjenci tacy leczeni są standardową chemioterapią\* w postaci schematu 5-FU/LV z irynotekanem\* (FOLFIRI) lub 5-FU/LV z oksaliplatyną\* (FOLFOX). Włączenie trzeciego leku chemioterapeutycznego (FOLFOXIRI) lub leków biologicznych (bewacyzumabu\*, cetuksymabu\* lub panitumumabu\*) zwiększa toksyczne działanie leczenia, ale można je rozważyć u wybranych pacjentów. Wydaje się, że w tej konkretnej sytuacji cetuksymab\* i panitumumab\* daje lepsze efekty leczenia niż bewacyzumab\*, jednakże nie można ich podawać pacjentom z guzem z mutacją\* RAS.

Pacjentów należy dokładnie monitorować podczas chemioterapii\*. Wskazane jest przeprowadzenie operacji gdy tylko przerzuty\* uznane zostaną za operacyjne. Jednakże konieczny jest odstęp czasowy co najmniej 4 tygodni po ostatnim cyklu cetuksymabu\* lub co najmniej 6 tygodni po ostatnim cyklu bewacyzumabu\* przed przeprowadzeniem operacji. Takie opóźnienie zmniejsza ryzyko powikłań chirurgicznych.

- 3- Pacjenci, w przypadku których podczas konsylium\* stwierdzono, że resekcja przerzutów\* nigdy nie będzie możliwa. Mówi się, że pacjenci tacy mają rozсіяną chorobę, która ze względów technicznych nigdy lub najprawdopodobniej nigdy nie będzie operacyjna.

W zależności od stanu ogólnego pacjenta można zaproponować mniej lub bardziej intensywne leczenie. Leczenie obejmuje chemioterapię\* i celowane leczenie biologiczne\*.

Lekarze nieustannie starają się ulepszyć leczenie pacjentów z nieoperacyjnymi przerzutami\*, w związku z czym zalecany optymalny schemat leczenia ciągle się zmienia. Cel leczenia oraz różne opcje mające na celu osiągnięcie tego celu są indywidualnie dostosowane do danego pacjenta, w związku z czym mogą się różnić u poszczególnych pacjentów. W przypadku choroby objawowej preferowaną metodą jest leczenie skojarzone, przy czym w przypadku wybranych pacjentów i pacjentów w złym stanie ogólnym można stosować leczenie w schemacie sekwencyjnym.

Można zaproponować kilka **schematów chemioterapii pierwszego rzutu**. Jeżeli pacjent nie zareaguje na chemioterapię\* pierwszego rzutu i pozwala na to jego stan ogólny, należy rozważyć dalsze leczenie w postaci **chemioterapii\* drugiego rzutu**.

W przypadku wybranych pacjentów należy rozważyć **biologiczne leczenie celowane\***. Optymalny schemat leczenia jest dostosowany do konkretnego pacjenta i stosowanego leczenia pierwszego rzutu.

Długość okresu leczenia może być różna u poszczególnych pacjentów. Dostępne opcje obejmują z góry określony okres leczenia od 3 do 6 miesięcy lub stosowanie leczenia do momentu stwierdzenia przez lekarza progresji choroby. Po wstępnym okresie chemioterapii\* skojarzonej stosuje się leczenie podtrzymujące, które może poprawić efekt leczenia w porównaniu do przerywania leczenia; w razie progresji choroby zaleca się wznowienie chemioterapii\* skojarzonej. Zasadą leczenia podtrzymującego jest dalsze stosowanie leku, który był dobrze tolerowany. Obejmuje ono zwykle 5-FU lub kapecytabinę\*; można rozważyć też skojarzenie z bewacyzumabem\*. Chemioterapię\* skojarzoną można przerwać lub zmienić na mniej intensywny schemat w razie wystąpienia narastającego działania toksycznego, jeżeli choroba zostanie opanowana lub jeśli przerzuty staną się operacyjne.

#### Chemioterapia pierwszego rzutu\*:

Możliwe są następujące schematy:

- Leczenie skojarzeniem **5-FU/LV** podawanym dożylnie\* lub monoterapią **kapecytabiną\*** podawaną doustnie.
- Leczenie skojarzone schematem **5-FU/LV plus oksaliplatyna\* (FOLFOX)** lub **5-FU/LV plus irynotekan\* (FOLFIRI)** podawanym dożylnie. Jest to preferowany schemat leczenia. Schematy te podawane są w postaci 48-godzinnej infuzji (kroplówce) co dwa tygodnie. Oba są jednakowo skuteczne, ale mają różne działania niepożądane. Istnieje alternatywny schemat leczenia, oparty na doustnej pochodnej fluoropirymidyny\* (a konkretnie kapecytabinie) w postaci skojarzenia **kapecytabiny\* z oksaliplatyną\* (CAPOX)** podawanego w trzytygodniowym schemacie. Skojarzenie kapecytabiny\* z irynotekaniem\* stosowane jest rzadziej z uwagi na większą toksyczność, jednakże wydaje się, że jest ono bardziej skuteczne niż do tej pory sądzono.
- Nie badano dokładnie stosowania skojarzenia 3 leków (5-FU\*, oksaliplatyna\* i irynotekan\*, określane skrótem **FOLFOXIRI**), jednakże pewne dowody sugerują, że skojarzenie to może wydłużyć przeżycie pacjentów, mimo że powoduje więcej działań niepożądanych. U pacjentów w gorszym stanie ogólnym leki te mogą być podawane sekwencyjnie zamiast w skojarzeniu, aby zmniejszyć ich działanie toksyczne.

#### Chemoterapia\* drugiego rzutu

Wybór chemioterapii\* drugiego rzutu zależy od schematu podawanego w pierwszym rzucie.

- Jeśli w pierwszym rzucie podawano 5-FU/LV lub kapecytabinę\*, można podać schemat **5-FU/LV plus oksaliplatyna\* (FOLFOX)** lub **5-FU/LV plus irynotekan\* (FOLFIRI)**.
- Jeśli w pierwszym rzucie podawano schemat 5-FU/LV plus oksaliplatyna\* (FOLFOX) lub kapecytabina\* plus oksaliplatyna\* (CAPOX), można podać schemat leczenia skojarzonego **5-FU/LV plus irynotekan\* (FOLFIRI)**.
- Jeśli w pierwszym rzucie podawano schemat 5-FU/LV plus irynotekan\* (FOLFIRI), można podać schemat **kapecytabina\* plus oksaliplatyna\* (CAPOX)** lub **5-FU/LV plus oksaliplatyna\* (FOLFOX)**.



### **Celowane leczenie biologiczne\***

Celowane leczenie biologiczne\* należy rozważać w skojarzeniu z wybranymi schematami chemioterapii:

- Stosowanie **bewacyzumabu\*** należy rozważać w połączeniu z leczeniem pierwszego rzutu obejmującym 5-FU\*, kapecytabinę\*, 5-FU/LV w skojarzeniu z oksaliplatiną\* (FOLFOX) lub 5-FU/LV w skojarzeniu z irynotekaniem\* (FOLFIRI). Można też rozważać jego stosowanie w skojarzeniu z leczeniem drugiego rzutu obejmującym 5-FU/LV w skojarzeniu z oksaliplatiną\* (FOLFOX) lub schemat FOLFIRI. Leczenie bewacyzumabem\* może być kontynuowane w skojarzeniu z chemioterapią\* do wystąpienia progresji choroby, działań toksycznych lub momentu, w którym przerzuty\* staną się operacyjne.
- Stosowanie **cetuksymabu\*** można rozważać w połączeniu ze schematem 5-FU/LV w skojarzeniu z irynotekaniem\* (FOLFIRI), 5-FU/LV w skojarzeniu z oksaliplatiną\* (FOLFOX) lub z irynotekaniem. Stosowanie **panitumumabu\*** można rozważać w połączeniu ze schematem 5-FU/LV w skojarzeniu z oksaliplatiną\* (FOLFOX) lub 5-FU/LV w skojarzeniu z irynotekaniem\* (FOLFIRI).

Profilowanie molekularne guza ułatwia dobór odpowiedniego leczenia skojarzonego. Około 50% przerzutowych raków jelita grubego ma mutację genetyczną RAS\* a 5-10% ma mutację BRAF. Zalecane leczenie pacjentów w odpowiednim stanie medycznym z guzem bez mutacji\* RAS obejmuje skojarzenie cetuksymabu\* i schematu FOLFIRI. Cetuksymab\* ani panitumumab\* nie działają na raka jelita grubego z mutacją\* RAS, i nie jest jasne, czy są skuteczne wobec guzów z mutacją\* BRAF. W związku z tym cetuksymab\* i panitumumab\* należy stosować tylko w przypadku guzów bez mutacji\* RAS.

W razie nieskuteczności leczenia pierwszego i drugiego rzutu, preferowaną metodą leczenia jest połączenie cetuksymabu\* z irynotekaniem\*, choć można też rozważyć monoterapię cetuksymabem\* lub panitumumabem\*.

- **Aflibercept\*** stosowany jest w skojarzeniu ze schematem FOLFIRI u pacjentów, którzy otrzymywali już leczenie zawierające oksaliplatinę.
- Zastosowanie **regorafenibu\*** można rozważyć po zastosowaniu wszystkich powyższych opcji. Jest to doustny lek stosowany w monoterapii.

## JAKIE SĄ POTENCJALNE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (SKUTKI UBOCZNE) LECZENIA?

### Leczenie chirurgiczne

#### *Ogólne zagrożenia i działania niepożądane*

Pewne zagrożenia są wspólne dla wszystkich interwencji chirurgicznych przeprowadzanych w znieczuleniu\* ogólnym. Powikłania takie zdarzają się rzadko i obejmują zakrzepicę żył głębokich\*, problemy z sercem lub oddychaniem, krwawienie, zakażenie lub niepożądaną reakcję na znieczulenie\*. Ryzyko ich wystąpienia jest minimalizowane przez dokładną ocenę medyczną przed zabiegiem.

Po zabiegu chirurgicznym w obrębie okrężnicy często występują problemy związane z perystaltyką (ruchomością jelit). Obejmują one ból kolkowy, biegunkę, zaparcie i mdłości. Dość częstym powikłaniem jest niedrożność jelita, która wymaga natychmiastowej interwencji medycznej. Wymioty lub utrata ruchomości jelit (brak stolca, brak gazów) mogą wskazywać na niedrożność jelita i należy je natychmiast zgłosić lekarzowi.

Po operacji zalecane jest szybkie wprowadzenie odżywiania doustnego, co w przypadku niektórych pacjentów można osiągnąć przy użyciu zgłębnika nosowo-żołądkowego\*. Personel medyczny powinien udzielić odpowiedniej porady co do odżywiania, aby zminimalizować dyskomfort ze strony jelit.

Okrężnica znajduje się w jamie brzusznej i rozciąga się w całej jej przestrzeni. Znajduje się częściowo w przestrzeni wewnątrztrzewnowej\*, a częściowo w przestrzeni zaotrzewnowej i podotrzewnowej\*. Dolne dwie trzecie odbytnicy znajdują się w przestrzeni podotrzewnowej\*. W związku z tym jelito grube leży w bliskości kilku narządów, węzłów chłonnych\* i dużych naczyń krwionośnych. Podczas interwencji chirurgicznej, w zależności od zasięgu guza i zakresu interwencji chirurgicznej koniecznej do uzyskania optymalnych efektów, może dojść do uszkodzenia niektórych z tych struktur. Dokładne określenie stadium zaawansowania\* przed operacją ułatwia zminimalizowanie takiego zagrożenia.

#### *Kolostomia*

Jeżeli guz powoduje niedrożność jelita, chirurg może być zmuszony do usunięcia przeszkody i utworzenia kolostomii, aby umożliwić wygojenie jelita. Zabieg ten polega na przecięciu zdrowego jelita powyżej guza i połączeniu odciętego górnego końca bezpośrednio z otworem w skórze brzucha i zamknięciu dolnego końca jelita. Stolec może być wydalany z organizmu takim nowym ujściem i zbierany do plastikowego worka przyklejonego do skóry. Taki nowoutworzony otwór nazywa się stomią. Zwykle stomia jest utworzona tymczasowo, co oznacza, że po usunięciu guza i okresie koniecznym do wygojenia jelita przeprowadza się drugą operację w celu połączenia przeciętych uprzednio odcinków jelita (zespolenie\*) i zamknięcia stomii. U niektórych pacjentów stomia może być wykonana na stałe.

## Chemioterapia\*

Działania niepożądane\* chemioterapii są częste, mimo postępów w sposobach ich opanowania dzięki właściwym działaniom wspomagającym. Zależą one od rodzaju podawanego leku (leków), dawkowania oraz indywidualnych czynników. Jeśli pacjent miał w przeszłości inne problemy zdrowotne, zastosowane zostaną pewne środki ostrożności i/lub zmiany w schemacie leczenia.

Poniżej wymieniono działania niepożądane, których występowanie stwierdzono przy stosowaniu jednego lub kilku leków wykorzystywanych aktualnie w chemioterapii\* raka jelita grubego. Charakter, częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych będą różne w zależności od zastosowanego skojarzenia leków chemioterapeutycznych.

Najczęstsze ogólne działania niepożądane chemioterapii\* są następujące:

- zmniejszenie liczby krwinek, które może wywoływać niedokrwistość (anemię)\*, krwawienia i powstawanie zasinień oraz zakażenia,
- zmęczenie, które może być długotrwałe,
- nudności lub wymioty,
- biegunka,
- bolesność lub owrzodzenie jamy ustnej\*,



Poniżej wymienione są inne, bardziej swoiste działania niepożądane, które mogą wystąpić przy chemioterapii stosowanej w leczeniu raka jelita grubego. Niektóre z tych działań niepożądanych mogą wymagać modyfikacji leczenia.

- Leczenie **5-fluorouracylem\* (5-FU)**
  - Ciężkie działania niepożądane mogą wystąpić u pacjentów z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy dihydropyrimidyny (DPD)\*: u takich pacjentów stwierdza się niską aktywność enzymu o nazwie dehydrogenaza dihydropyrimidyny wymaganego do zmetabolizowania tego leku przez organizm.
  - Nadwrażliwość skóry na światło słoneczne: należy unikać ekspozycji na światło słoneczne przez co najmniej jeden rok po zakończeniu leczenia.
  - Zespół ręka-stopą (patrz poniżej).
- Leczenie **kapecytabiną\***
  - Zespół ręka-stopą (nazywany również rumieniem dłoniowo-podeszwowym\*): skóra dłoni i podeszw stóp staje się czerwona i bolesna; skóra może się łuszczyć. Zespół ten ma zazwyczaj łagodny przebieg.
  - Niedobór dehydrogenazy dihydropyrimidyny (DPD)\* (patrz wyżej) może powodować ciężkie działania niepożądane.
  - Kapecytabina\* może wchodzić w interakcje z innymi lekami, zwiększając ryzyko działań niepożądanych tych leków. Pacjent musi powiedzieć lekarzowi o wszystkich stosowanych dodatkowo lekach, co dotyczy w szczególności kwasu foliowego\*, warfaryny\* i preparatów dziurawca, i omówić ich stosowanie przed rozpoczęciem leczenia.
- Leczenie skojarzeniem **tegafur/uracyl\* (UFT)**
  - wysypki skórne,
  - nadwrażliwość skóry na światło słoneczne.

- Leczenie **irynotekanem\***
  - pocenie się,
  - łzawienie,
  - zwiększona produkcja śliny,
  - kurczowy ból w jamie brzusznej,
  - biegunka pojawiająca się w dniu po podaniu leczenia,
  - utrata lub przerzedzanie się włosów,
- Leczenie **oksaliplatyną\***
  - drętwienie warg, dłoni lub stóp,
  - mrowienie dłoni lub stóp,
  - nadwrażliwość na zimno,
  - te swoiste działania niepożądane mogą utrzymywać się po zakończeniu leczenia oksaliplatyną\*.

### **Celowane leczenie biologiczne\***

Poniżej wymieniono najczęściej występujące działania niepożądane leków biologicznych stosowanych w leczeniu raka jelita grubego. Stosowanie skojarzenia leków biologicznych z chemioterapią\* zwiększa ryzyko działań niepożądanych chemioterapii\*, zwłaszcza w przypadku cetuksymabu\* i panitumumabu\*.

- Leczenie **cetuksymabem\*** i **panitumumabem**
  - wysypka trądzikopodobna występująca u większości pacjentów,
  - hipomagnezemia,
  - reakcje alergiczne, występujące nieco częściej w przypadku cetuksymabu\* niż panitumumabu\*.
- Leczenie **bewacyzumabem\***
  - Nadciśnienie\* i białkomocz\* występują dość często
  - Inne rzadkie, lecz ciężkie działania niepożądane obejmują zakrzepicę\* tętniczą, krwawienie z błon śluzowych\* (w jamie ustnej, nosie, pochwie, odbytnicy), perforację przewodu pokarmowego\* oraz problemy z gojeniem się ran.
- Leczenie **afliberceptem\***
  - ból głowy,
  - zmęczenie,
  - zaburzenia czynności wątroby, które można monitorować analizując aktywność enzymów wątrobowych we krwi,
  - nadciśnienie\* i białkomocz\*,
  - biegunka,
  - zmniejszenie liczby krwinek, które może wywoływać niedokrwistość (anemię)\*, krwawienia i powstawanie zasinień oraz zakażenia,
  - krwawienie.

- Leczenie **regorafenibem\***
  - reakcja skórna na dłoniach i stopach: zaczerwienienie i bolesność skóry wnętrza dłoni i podeszew stóp, zlokalizowane bardzo charakterystycznie w miejscach ucisku lub tarcia o skórę,
  - wysypka,
  - zmęczenie,
  - zaburzenia czynności wątroby, które można monitorować analizując aktywność enzymów wątrobowych we krwi,
  - nadciśnienie\* i białkomocz\*,
  - biegunka,
  - krwawienie.

### **Radioterapia\***

Działania niepożądane radioterapii mogą wystąpić w narządach, które są bezpośrednim celem leczenia, jak również w zdrowych narządach sąsiadujących z okolicą wymagającą napromieniania, których nie można ochronić przed promieniowaniem rentgenowskim\*. Działania niepożądane są bardziej nasilone, jeśli radioterapia\* stosowana jest wraz z chemioterapią\*. Stosowanie radioterapii\* jako uzupełnienia operacji zwiększa też ryzyko powikłań chirurgicznych.

Napromienienie dolnego odcinka przewodu pokarmowego może powodować dyskomfort w okolicy odbytnicy, biegunkę oraz wydalanie śluzu i krwi z odbytu.

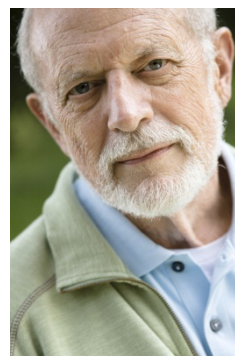
Wpływ radioterapii na drogi moczowe zdarza się rzadziej. Obejmuje on bolesne oddawanie moczu, naglące parcie na mocz, obecność krwi w moczu, niedrożność dróg moczowych\* oraz owrzodzenie\* lub martwicę\* błony śluzowej wyściełającej pęcherz moczowy.

U kobiet możliwym późnym działaniem niepożądanym radioterapii\* miednicy jest zwężenie pochwy. Lekarz radioterapeuta zaleci postępowanie mające na celu możliwie maksymalne zapobieganie i łagodzenie reakcji popromiennych.

## CO SIĘ STANIE PO ZAKOŃCZENIU LECZENIA?

Dosyć często w fazie następującej po leczeniu u pacjentów onkologicznych pojawiają się objawy związane z leczeniem.

- Pacjenci mogą odczuwać lęk, trudności ze snem lub depresję; mogą też potrzebować wsparcia psychologicznego.
- Podczas leczenia i po jego zakończeniu problemem może być właściwe odżywianie pacjenta z uwagi na osłabiony apetyt, mdłości i ogólnie złe samopoczucie.
- Dość częste działania niepożądane chemioterapii\* podawanej ogólnoustrojowo to trudności z koncentracją i zaburzenia pamięci.



### Wizyty kontrolne\* u lekarzy

Po zakończeniu leczenia lekarze zaproponują program wizyt kontrolnych w celu:

- wykrycia i zapobieżenia działaniom niepożądanym leczenia,
- jak najwcześniejszego wykrycia ewentualnego nawrotu\* choroby i zlecenia odpowiedniego leczenia,
- zapewnienia niezbędnych informacji medycznych i pomocy psychologicznej oraz skierowania do specjalistów zapewniających odpowiednie wsparcie, aby zoptymalizować powrót do codziennego życia.

Program obserwacji obejmuje odbywanie regularnych wizyt i przechodzenie badań kontrolnych. Program taki zależy od stadium zaawansowania\* guza leczonego u danego pacjenta oraz od rodzaju zastosowanego leczenia. Wizyty kontrolne mogą obejmować kombinację następujących badań:

- wywiad dotyczący ogólnego stanu zdrowia oraz objawów związanych z rakiem jelita grubego,
- badanie przedmiotowe,
- laboratoryjne oznaczenie stężenia antygenu karcynoembrionalnego\* (CEA), co może ułatwić wykrycie wznowy\*,
- kolonoskopia w celu wykrycia wznowy\*,
- badania obrazowe mające na celu wykrycie progresji lub wznowy\* guza pierwotnego lub pojawienia się przerzutów\*.

W przypadku pacjentów, którym usunięto **polip jelita grubego**, konieczna jest obserwacja obejmująca wywiad i kolonoskopię.

Pacjenci leczeni z powodu **raka jelita grubego** wymagają intensywnej obserwacji. Jednakże nie ma powszechnie przyjętego standardu programu obserwacji.

Poniżej przedstawiony jest ewentualny program obserwacji po leczeniu **zlokalizowanego raka okrężnicy**.

- Wywiad i badanie przedmiotowe przeprowadzane co 3 do 6 miesięcy przez 3 lata, a następnie co 6 do 12 miesięcy w 4. i 5. roku.
- Podczas tych wizyt kontrolnych można oznaczać stężenie CEA\*.
- Kolonoskopia po 1 roku, a następnie co 3 do 5 lat w celu wykrycia guzów rakowych i niezłośliwych. Należy tu podkreślić, że w razie rozpoznania raka okrężnicy należy przed operacją przeprowadzić obrazowanie całej okrężnicy w celu wykrycia ewentualnych innych, występujących jednocześnie guzów okrężnicy.
- W przypadku pacjentów ze stwierdzonym dużym ryzykiem wznowy\*, należy rozważyć obrazowanie TK\* klatki piersiowej i jamy brzusznej co 6 do 12 miesięcy przez pierwsze 3 lata.
- Zamiast obrazowania TK\* jamy brzusznej można przeprowadzić USG z kontrastem.
- W przypadku pacjentów z konkretnymi objawami budzącymi obawę co do wznowy, należy przeprowadzić dodatkowo odpowiednie badania laboratoryjne i/lub obrazowe.

W przypadku pacjentów z **rakiem odbytnicy** program obserwacji jest podobny do opisanego powyżej programu dla raka okrężnicy.

## Powrót do normalnego życia

Powrót do normalnego, codziennego życia ze świadomością, że możliwy jest nawrót nowotworu może być trudny. W razie obecności jakiegokolwiek ze znanych czynników ryzyka\* raka jelita grubego zaleca się ich wyeliminowanie w maksymalnym możliwym stopniu.

Wizyty kontrolne u lekarzy stanowią dla pacjenta okazję do uzyskania informacji medycznych i pomocy psychologicznej oraz skierowania do specjalistów zapewniających odpowiednie wsparcie. Przydatne mogą być też dodatkowe porady udzielone przez specjalistę psychologa, a niektórzy pacjenci mogą znaleźć pomoc w grupach zrzeszających pacjentów lub mediach informacyjnych skierowanych do pacjentów. Dietetyk może udzielić porad na temat prawidłowego żywienia. Pracownicy społeczni mogą ułatwić dostęp do odpowiednich zasobów, aby umożliwić skuteczną rehabilitację.

## Co robić, jeśli dojdzie do wznowy nowotworu?

Jeśli rak powróci, sytuacja ta będzie określana mianem nawrotu lub wznowy\*. Zastosowane leczenie będzie zależeć od zakresu wznowy\* i powinno być starannie dostosowane do danego pacjenta.

Jeżeli po leczeniu pierwotnego raka okrężnicy u pacjenta dojdzie do wznowy miejscowej lub odległej, pacjent będzie leczony zgodnie z planem leczenia choroby zaawansowanej (patrz punkt „Jakie są możliwości leczenia?”). Pacjenci z zaawansowaną chorobą, która nie zareaguje na leczenie pierwszego rzutu chemioterapią\* lub chemioterapią\* skojarzoną z celowanym leczeniem biologicznym\*, otrzymają leczenie drugiego rzutu; jeśli leczenie drugiego rzutu okaże się nieskuteczne, zalecane jest zastosowanie leku biologicznego, takiego jak regorafenib\* (patrz punkt „Jakie są możliwości leczenia?”).

Sposób leczenia pacjentów z miejscową wznową\* **raka odbytnicy** zależy od tego, czy uprzednie leczenie obejmowało radioterapię\* oraz czy możliwy jest ratunkowy zabieg chirurgiczny.

Jeżeli leczenie guza pierwotnego nie obejmowało radioterapii\*, należy ją zastosować razem z chemioterapią\*. Jeżeli uprzednie leczenie obejmowało radioterapię\*, można rozważyć jej dodatkowe zastosowanie w postaci radioterapii\* zewnętrznej, śródoperacyjnej lub miejscowej. Jednakże jeśli radioterapia\* była już stosowana uprzednio, jej ponowne zastosowanie rzadko zapewnia odpowiednie opanowanie wzrostu guza.

Wskazane jest przeprowadzenie operacji 6-10 tygodni po radioterapii\*. Jeżeli operacja ratunkowa jest niemożliwa, należy rozważyć chemioterapię\*.

W przypadku raka okrężnicy płuca są najczęstszą lokalizacją wznowy\* (u około 20% pacjentów); można rozważyć resekcję guza płuca, jeśli jest ona wykonalna. Przerzuty\* do płuc występują częściej w przypadku raka odbytnicy.

W razie wznowy raka w postaci przerzutów\* do wątroby można rozważyć chirurgiczne usunięcie przerzutów u wybranych pacjentów, zgodnie z opisem w punkcie „Plan leczenia przerzutowego raka jelita grubego: stadium IV”.



## SŁOWNICZEK

---

### **5-fluorouracyl (5-FU)**

Lek stosowany w leczeniu objawów raka jelita grubego, piersi (sutka), żołądka i trzustki. Ponadto stosowany jest w postaci kremu w leczeniu pewnych chorób skóry. 5-fluorouracyl hamuje wytwarzanie DNA przez komórki i może zabijać komórki nowotworowe. Należy do klasy środków antymetabolicznych. Określany jest także jako 5-FU i fluorouracyl.

### **Ablacja częstotliwością radiową**

Zabieg wykorzystujący fale radiowe do podgrzewania i niszczenia patologicznych komórek. Fale radiowe przekazywane są przez elektrody (małe końcówki urządzenia przewodzące prąd elektryczny). Ablacja częstotliwością radiową może być stosowana w leczeniu nowotworów i innych chorób.

### **Aflibercept**

Lek stosowany w leczeniu raka jelita grubego. Jest także stosowany w leczeniu zwyrodnienia plamki żółtej, choroby prowadzącej do utraty wzroku. Aflibercept jest inhibitorem VEGF\*. Pod względem budowy chemicznej jest rekombinowanym białkiem fuzyjnym, które wiąże się z VEGF\* obecnym w krwioobiegach i hamuje działanie różnych cząsteczek należących do rodziny VEGF\*. W guzie powoduje on zahamowanie wzrostu naczyń krwionośnych.

### **Antygen karcynoembrionalny (CEA).**

Substancja występująca we krwi osób z rakiem okrężnicy, pewnymi innymi typami nowotworów lub innymi chorobami lub u palaczy tytoniu. Stężenie antygenu karcynoembrionalnego we krwi może być wykorzystywane w kontroli skuteczności leczenia przeciwnowotworowego lub do wykrywania wznowy raka. Jest rodzajem markera nowotworowego.

### **Badanie histopatologiczne/histopatologia**

Badanie pod mikroskopem tkanek i komórek objętych chorobą.

### **Badanie stolca na krew utajoną (FOBT)**

Test wykrywający obecność krwi w stolcu (kale). Niewielkie próbki stolca umieszcza się na specjalnych płytkach testowych i wysyła do zbadania do lekarza lub laboratorium. Obecność krwi w stolcu może wskazywać na raka jelita grubego.

### **Badanie USG (ultrasonograficzne) (śródoperacyjne lub endoskopowe)**

Badanie, podczas którego fale dźwiękowe o wysokiej częstotliwości odbijają się od tkanek lub narządów wewnętrznych, tworząc echo. Obrazy echa prezentowane są na ekranie urządzenia do ultrasonografii, tworząc obraz tkanek organizmu nazywany ultrasonogramem.

### **Bewacyzumab**

Lek stosowany w leczeniu niektórych rodzajów raka jelita grubego, raka płuca, raka nerki i glejaka (rodzaju nowotworu mózgu). Jest także badany pod kątem stosowania w innych nowotworach. Bewacyzumab wiąże się z białkiem o nazwie czynnik wzrostu śródbłonna naczyń\* (VEGF). Może to hamować powstawanie nowych naczyń krwionośnych niezbędnych do wzrostu guza. Jest przeciwciałem monoklonalnym\* należącym do klasy środków antyangiogennych.

### **Białkomocz**

Większa od prawidłowej zawartość białka w moczu.

### **Biopsja**

Pobranie komórek lub tkanek do badania przez patomorfologa\*. Patomorfolog\* może zbadać tkankę pod mikroskopem lub przeprowadzić inne badania z wykorzystaniem komórek lub tkanki. Istnieje wiele różnych typów biopsji. Do najczęściej wykonywanych zalicza się: (1) biopsję z pobraniem wycinka, podczas której pobierany jest wyłącznie fragment tkanki; (2) biopsję wycinającą, podczas której usuwany jest cały guzek lub podejrzany obszar oraz (3) biopsję igłową, podczas której próbka tkanki lub płynu pobierana jest za pomocą igły. Gdy używana jest igła o dużej średnicy, zabieg nosi nazwę biopsji gruboigłowej. Gdy używana jest igła o małej średnicy, zabieg nosi nazwę biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej.

### **Błona podśluzowa**

W przewodzie pokarmowym błona podśluzowa jest warstwą zbitej, nieregularnej tkanki łącznej lub luźnej tkanki łącznej, która stanowi podporę błony śluzowej\*, jak również łączy błonę śluzową z warstwą leżących głębiej mięśni gładkich (włókna mięśniowe biegnące okrężnie przeplatane warstwami włókien biegnących podłużnie).

### **Błona podsurowicza**

Błona podsurowicza to warstwa tkanki znajdująca się pomiędzy mięśniówką\* (warstwą mięśni) a błoną surowiczą. Termin ten stosowany jest w histopatologii i jest ściśle związany z określaniem stadium zaawansowania\* nowotworu (np. raka okrężnicy).

### **Błona śluzowa**

Wilgotna warstwa wyścielająca wewnątrz niektórych narządów i jam ciała. Gruczoły błony śluzowej wytwarzają śluz. Określana jest także jako śluzówka.

### **Brachyterapia**

Rodzaj radioterapii, w której radioaktywny materiał zamknięty w igłach, małych kuleczkach, drutach lub cewnikach umieszczany jest w guzie lub w jego pobliżu. Nazywana jest również radioterapią\* z wykorzystaniem implantów, radioterapią wewnętrzną oraz brachyterapią promieniotwórczą.

### **Cetuksymab**

Lek stosowany w leczeniu określonych typów raka głowy i szyi, a także określonych typów raka jelita grubego, który rozprzestrzenił się na inne obszary ciała. Jest także badany pod kątem stosowania w innych nowotworach. Cetuksymab wiąże się z białkiem nazywanym receptorem naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR\*), które znajduje się na powierzchni niektórych typów komórek nowotworowych. Może to zahamować wzrost komórek nowotworowych. Cetuksymab jest typem przeciwciała monoklonalnego\*.

### **Chemioradioterapia**

Leczenie stanowiące skojarzenie chemioterapii\* z radioterapią.

### **Chemioterapia**

Rodzaj leczenia przeciwnowotworowego, w którym stosowane są leki niszczące i/lub ograniczające wzrost komórek nowotworowych. Przeważnie podaje się je pacjentom w powolnych wlewach dożylnych, ale mogą być również stosowane doustnie oraz, w zależności od lokalizacji nowotworu, w bezpośrednich wlewach do kończyny lub wątroby.

### **Chirurgiczne określanie stadium zaawansowania**

Metoda określania stadium zaawansowania nowotworu (wielkości lub zakresu nowotworu w organizmie) na podstawie badania próbek tkanki pobranych podczas operacji. Określenie stadium zaawansowania oparte jest na tym, jak dalece pobrane komórki różnią się od prawidłowych komórek w badaniu mikroskopowym.

### **Chłoniak**

Nowotwór wywodzący się z komórek układu odpornościowego. Istnieją dwie podstawowe kategorie chłoniaka: Chłoniaki ziarnicze (inaczej Hodgkinowskie), charakteryzujące się obecnością pewnego typu komórek, zwanych komórkami Reed-Sternberga. Druga kategoria to chłoniaki niezziarnicze (nieHodgkinowskie), stanowiące dużą, zróżnicowaną grupę nowotworów wywodzących się z komórek układu odpornościowego. Chłoniaki niezziarnicze można dodatkowo podzielić na nowotwory o powolnym przebiegu (indolentne) oraz o przebiegu agresywnym (szybko rosnące). Te poszczególne podtypy różnią się zachowaniem i reakcją na leczenie. Chłoniaki ziarnicze, jak i niezziarnicze mogą występować zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, a ich rokowanie\* i leczenie zależy od stadium zaawansowania i typu konkretnego nowotworu.

### **Choroba Leśniowskiego-Crohna**

Przewlekły stan zapalny przewodu pokarmowego obejmujący najczęściej jelito cienkie i okrężnicę. Choroba Leśniowskiego-Crohna zwiększa ryzyko raka jelita grubego oraz raka jelita cienkiego.

### **Chromosom**

Zorganizowana struktura zawierająca geny stanowiące kod organizmu odpowiedzialny za charakterystyczne cechy, takie jak kolor włosów czy płeć. Komórki człowieka zawierają 23 pary chromosomów (łącznie 46 chromosomów). Komórki nowotworowe lub białaczkowe często zawierają nieprawidłowości chromosomalne, czyli zmiany chromosomów, takie jak duplikacja, czyli obecność dodatkowego chromosomu (47 chromosomów) lub delecja, czyli brak któregoś z chromosomów (45 chromosomów). Do inwersji genetycznej lub chromosomalnej dochodzi wtedy, gdy nie jest dodawany ani usuwany żaden chromosom, ale zachodzi odwrócenie jego fragmentu.

### **Cukrzyca typu 2**

Choroba metaboliczna, w której dochodzi do nadmiernego stężenia glukozy we krwi z powodu niedoboru insuliny lub oporności komórek organizmu na działanie insuliny. Insulina jest hormonem, który przenosi glukozę z krwi do komórek organizmu, gdzie może być wykorzystana jako źródło energii. Cukrzyca typu 2, w przeciwieństwie do cukrzycy typu 1, nie jest insulinozależna, bowiem niedobór insuliny jest tylko częściowy.

### **Czynnik ryzyka**

Czynnik zwiększający prawdopodobieństwo rozwoju choroby. Do wybranych przykładów czynników ryzyka rozwoju nowotworu można zaliczyć wiek, wywiad rodzinny dotyczący określonych chorób nowotworowych, stosowanie wyrobów tytoniowych, narażenie na promieniowanie jonizujące lub pewne związki chemiczne, zakażenia określonymi wirusami lub bakteriami, a także niektóre zaburzenia genetyczne.

### **Czynnik wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF)**

Substancja wytwarzana przez komórki stymulująca tworzenie nowych naczyń krwionośnych.

### **Dożylny**

Dotyczy umieszczania w żyłę lub wprowadzania do niej. Określenie „dożylny” dotyczy zazwyczaj drogi podania leku lub innej substancji za pomocą igły lub cewnika umieszczonego w żyłę. Określane też skrótem „i.v.”.

### **Dysplazja**

Nieprawidłowy rozrost tkanki, której komórki są nieprawidłowe w badaniu mikroskopowym, ale nie stanowią komórek nowotworowych.

### **Dziurawiec zwyczajny**

Dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) to środek ziołowy stosowany jako popularny lek przeciwdepresyjny; jest też promowany w ramach medycyny alternatywnej jako środek przeciwnowotworowy. Pewne wstępne badania przedkliniczne przyniosły zachęcające obserwacje, jednakże nie ma żadnych badań klinicznych, które wykazałyby, że dziurawiec wpływa na naturalny przebieg jakiegokolwiek typu nowotworu. Dziurawiec może zmniejszać stężenie wielu konwencjonalnych leków we krwi, także niektórych leków przeciwnowotworowych.

### **Endoskopia**

Zabieg medyczny, podczas którego lekarz wprowadza do organizmu rurowaty instrument w celu obserwacji wnętrza ciała. Istnieje wiele typów badania endoskopowego, każdy przeznaczony jest do badania innej części ciała.

### **Gen RAS (mutacja\*)**

Rodzina genów, które mogą powodować nowotwory, jeśli dojdzie do ich mutacji (zmiany). Kodują one wytwarzanie białek biorących udział w szlakach sygnalizacji komórkowej, wzroście komórek i apoptozie (śmierci komórek). Leki blokujące działanie zmutowanego genu RAS lub wytworzonych dzięki niemu białek mogą zatrzymać wzrost nowotworu. Rodzina RAS obejmuje takie geny, jak KRAS, HRAS i NRAS.

### **Grej (Gy)**

Jednostka miary energii, zasadniczo na kilogram tkanki.

### **Gruzołak**

Łagodny nowotwór wywodzący się z tkanki gruczołowej. Z czasem taki łagodny guz może stać się złośliwy, a nawet w łagodnej postaci może mieć następstwa zdrowotne spowodowane uciskaniem okolicznych struktur.

### **Gruzołakorak** (śluzowy lub z komórek sygnetowatych)

Rak, który rozwija się z komórek wyścielejających narządy wewnętrzne, posiadający właściwości podobne do gruczołów (wydzielnicze).

### **Hemikolektomia**

Zabieg chirurgiczny polegający na usunięciu w przybliżeniu połowy okrężnicy. Hemikolektomia może być prawa lub lewa, w zależności od tego, czy usunięta została okrężnica wstępująca (prawa) czy zstępująca (lewa).

### **Hemoglobina**

Białko znajdujące się w krwinkach czerwonych\*, które przenoszą tlen z płuc do tkanek i narządów organizmu oraz dwutlenek węgla z powrotem do płuc. Oznaczenie zawartości hemoglobiny we krwi jest zwykle elementem pełnej morfologii krwi. Oznaczenie jej stężenia stosowane jest w celu wykrycia takich stanów, jak niedokrwistość (anemia)\*, odwodnienie i niedożywienie.

### **Irynotekan**

Irynotekan jest lekiem stosowanym w leczeniu nowotworów. Irynotekan hamuje enzym topoizomerazę I, co uniemożliwia rozwijanie nici DNA. Pod względem chemicznym jest półsyntetycznym analogiem naturalnego analogu kamptotecyny. Stosowany jest głównie w leczeniu raka okrężnicy, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami chemioterapeutycznymi. Obejmuje to schemat FOLFIRI zawierający podawany w infuzji 5-fluorouracyl, leukoworynę i irynotekan.

### **Kapecytabina**

Lek stosowany w leczeniu raka okrężnicy w stadium III u pacjentów, którzy przeszli zabieg chirurgicznego usunięcia guza. Stosowany jest także w leczeniu przerzutowego raka sutka, który nie zareagował na leczenie pewnymi innymi lekami przeciwnowotworowymi. Kapecytabina jest badana pod kątem stosowania w leczeniu innych nowotworów. Jest wychwytywana przez komórki nowotworowe i rozkładana do 5-fluorouracylu\*, substancji, która zabija takie komórki. Kapecytabina należy do klasy środków antymetabolicznych.

### **Kolonografia TK**

Metoda obrazowania wnętrza okrężnicy przez wykonanie serii obrazów RTG\*. Na podstawie tych obrazów komputer rekonstruuje dwuwymiarowe (2D) i trójwymiarowe (3D) obrazy okrężnicy. Obrazy te można zapisywać, zmieniać w celu uzyskania lepszego kąta widzenia i przeglądać po przeprowadzeniu zabiegu, nawet po wielu latach. Badanie to określane jest także jako wirtualna kolonoskopia.

### **Kolonoskop**

Cienki rurowaty instrument stosowany do badania wnętrza okrężnicy. Kolonoskop zawiera źródło światła i soczewki umożliwiające obserwację; może też być wyposażony w narzędzie umożliwiające usuwanie tkanek.

### **Konsylium**

Podejście do planowania leczenia polegające na spotkaniu lekarzy będących specjalistami w różnych gałęziach medycyny (specjalizacjach), w celu zapoznania się ze stanem ogólnym konkretnego pacjenta i omówienia możliwości jego leczenia. Skład onkologicznych konsyliów zazwyczaj obejmuje onkologa klinicznego (specjalizującego się w leczeniu ogólnoustrojowym), chirurga onkologicznego i radioterapeutę\* (specjalistę radioterapii onkologicznej, czyli leczenia promieniowaniem). Nieformalnie takie spotkanie nazywane jest „kominkiem”.

### **Krwinki czerwone**

Najczęściej występujący typ komórek krwi. Zawarta w nich hemoglobina sprawia, że są one czerwone. Ich podstawową funkcją jest transportowanie tlenu.

### **Kwas foliowy**

Kwas foliowy to rozpuszczalny w wodzie związek znany jako witamina B9. Jest niezbędny do wytwarzania zdrowych czerwonych krwinek\*.

### **Leczenie/terapia celowana (biologiczna)**

Metoda leczenia wykorzystująca leki lub inne substancje, takie jak przeciwciała monoklonalne, w celu identyfikacji i atakowania komórek konkretnego nowotworu. Terapia celowana może mieć mniej skutków ubocznych, niż inne typy leczenia przeciwnowotworowego.

### **Leukoworyna (LV)**

Substancja czynna leku stosowanego w celu złagodzenia toksycznego działania substancji hamujących działanie kwasu foliowego\*, a zwłaszcza przeciwnowotworowego leku o nazwie metotreksat. Leukoworyna stosowana jest w leczeniu pewnych typów niedokrwistości\*, a także, w skojarzeniu z fluorouracylem, w leczeniu raka jelita grubego. Jej skuteczność w leczeniu innych rodzajów nowotworów oraz innych chorób stanowi aktualnie przedmiot badań. Leukoworyna jest pochodną kwasu foliowego\*. Jest typem środka chemoprotekcyjnego i chemouczulającego. Określana jest także jako kwas folinowy.

### **Martwica**

Odnosi się do śmierci żywych tkanek.

### **Mechanizmy naprawy DNA**

Procesy umożliwiające utrzymanie stabilności i integralności genów.

### **Mezorektum (krezka odbytnicy)**

Fałd otrzewnej\* czyli krezki, podtrzymujący odbytnicę.

### **Mięśniówka właściwa**

Warstwa mięśni występująca w wielu narządach. Znajduje się poniżej błony podśluzowej\*; bierze udział w takich ruchach jak perystaltyka.

### **Mutacja**

Zmiana w sekwencji par zasad w DNA tworzących dany gen. Mutacje w danym genie nie zawsze prowadzą do jego trwałej zmiany.

### **Mutacja BRAF**

Szczególna mutacja\* (zmiana) w genie BRAF, który wytwarza białko biorące udział w przesyłaniu sygnałów wewnątrz komórek i ich wzroście. Mutację\* tę można znaleźć w niektórych typach nowotworów, w tym w czerniaku i w raku jelita grubego. Może ona nasilać wzrost i rozprzestrzenianie się komórek nowotworowych. Sprawdzenie obecności mutacji\* BRAF w tkance guza ułatwia planowanie leczenia.

### **Mutacja MLH1**

Zmiana w genie MLH1 związanym z dziedzicznym niepolipowatym rakiem jelita grubego.

### **Naczynie / tkanka limfatyczna**

Tkanka limfatyczna to tkanka, z której zbudowany jest układ chłonny (limfatyczny). Układ chłonny wytwarza, magazynuje i przenosi białe krwinki zwalczające zakażenia i inne choroby. Układ ten obejmuje szpik kostny, śledzionę, grasnicę, węzły chłonne\* oraz naczynia chłonne (sieć cienkich naczyń przenoszących chłonkę i białe krwinki). Naczynia chłonne rozgałęziają się tak samo jak naczynia krwionośne, docierając do wszystkich tkanek organizmu. Są to cienkie naczynia przenoszące chłonkę (limfę) i białe krwinki w całym układzie chłonnym.

### **Naczyniowa (tkanka)**

Przymiotnik odnoszący się do naczyń krwionośnych, np. tkanka, z której utworzone są naczynia krwionośne jest nazywana tkanką naczyniową.

### **Nadciśnienie tętnicze**

Ciśnienie krwi wynoszące 140/90 mmHg lub więcej. Zwykle nie daje żadnych objawów. Może spowodować uszkodzenie tętnic i zwiększyć ryzyko wystąpienia udaru mózgu, zawału serca, niewydolności nerek i ślepoty. Określane jest też jako wysokie ciśnienie krwi.

### **Nawrót (wznowa)**

Nowotwór lub choroba (zwykle autoimmunologiczna), która wystąpiła ponownie, zwykle po okresie, w którym była nieobecna lub niewykrywalna. Wznowa może wystąpić w tym samym miejscu, co guz oryginalny (pierwotny) - tzw. wznowa miejscowa, lub w innym miejscu ciała. Innym określeniem ponownego pojawienia się nowotworu jest choroba nawrotowa.

### **Neuroendokryne (raki/komórki)**

Komórki neuroendokryne zapewniają integrację pomiędzy układem nerwowym a dokrewnym (hormonalnym). W szczególności uwalniają one hormony do krwi w odpowiedzi na stymulację układu nerwowego. Komórki neuroendokryne znajdują się w całym organizmie. W związku z tym rak neuroendokryny może pojawić się w wielu różnych narządach, w tym w płucu i przewodzie pokarmowym. Nowotwory neuroendokryne niekiedy wolno rosną, jednakże, ponieważ wywodzą się z komórek produkujących hormony, same także wytwarzają hormony i substancje podobne do hormonów, których nadmierne stężenie może wywoływać różne objawy.

### **Niedobór dehydrogenazy dihydropyrimidyny (DPD)**

Wrodzone zaburzenie metaboliczne polegające na osłabionej lub zerowej aktywności enzymu dehydrogenazy dihydropyrimidyny. Enzym ten normalnie rozkłada w komórkach cząsteczki tyminy i uracylu. Zaburzenie to może, ale nie musi, dawać objawy. Jednakże, niezależnie od ewentualnej obecności objawów, wszystkie osoby z tym zaburzeniem są zagrożone wystąpieniem reakcji toksycznych na leki z grupy pochodnych fluoropirymidyny\* stosowane w leczeniu nowotworów.

### **Niedokrwistość (anemia)**

Stan charakteryzujący się niedoborem czerwonych krwinek\* lub hemoglobiny\*. Żelazo zawarte w hemoglobinie\* uczestniczy w przenoszeniu tlenu z płuc do komórek całego ciała; w przypadku anemii proces ten jest upośledzony.

### **Niestabilność chromosomalna**

Nasilona tendencja do utraty lub zyskania całych chromosomów\* lub dużych części chromosomów podczas podziału komórkowego, co prowadzi do aberracji chromosomalnych.

### **Niestabilność mikrosatelitarna**

Zmiana zachodząca w DNA w niektórych komórkach (takich jak komórki nowotworowe), w których liczba powtórzeń mikrosatelitów (krótkich, powtarzanych sekwencji DNA) jest różna od liczby powtórzeń w oryginalnie odziedziczonym DNA. Przyczyną niestabilności mikrosatelitów może być upośledzenie zdolności naprawy pomyłek, jakie zachodzą podczas kopiowania DNA w komórce. Określana też skrótowo MSI.

### **Nowotwór jajnika**

Nowotwór złośliwy, który powstaje w tkankach jajnika. Jajnik to jeden z pary żeńskich gruczołów rozrodczych, w których powstają komórki jajowe. Większość nowotworów jajnika to nabłonkowe raki jajnika lub złośliwe nowotwory zarodkowe. Nabłonkowy rak jajnika to nowotwór, który wywodzi się z komórek na powierzchni jajnika. Złośliwe nowotwory zarodkowe wywodzą się z komórek jajowych.

### **Nowotwór sporadyczny/choroba sporadyczna**

Nowotwór występujący u osoby, u której w wywiadzie rodzinnym taki nowotwór nie występował, ani też nie ma ona odziedziczonych zmian w DNA zwiększających ryzyko jego wystąpienia.

### **Nowotwór trzonu macicy (endometrium)**

Nowotwór, który powstaje z tkanek wyściełających macicę (niewielki, pusty w środku narząd w kształcie gruszki znajdujący się w miednicy kobiety, w którym rozwija się płód). Dwa typy tego nowotworu to rak trzonu macicy i mięsak macicy. Rak trzonu macicy rozpoczyna się w komórkach wyściełających jamę macicy. Mięsak macicy to rzadki nowotwór, który rozpoczyna się w mięśniach lub innych tkankach macicy.

### **Obrazowanie rezonansu magnetycznego (MRI)**

Technika obrazowania stosowana w medycynie. Wykorzystuje zjawisko rezonansu magnetycznego. Niekiedy do ciała pacjenta wstrzykiwany jest płyn, który wzmacnia kontrast między różnymi tkankami organizmu i sprawia, że są one wyraźniej widoczne.

### **Obrazowanie TK**

Rodzaj badania radiologicznego, podczas którego narządy ciała są skanowane za pomocą promieniowania RTG\*, zaś wyniki poddawane są komputerowej obróbce, dzięki której otrzymywane są obrazy części ciała.

### **Określanie stadium zaawansowania (ang. staging)**

Przeprowadzanie różnych badań w celu poznania zasięgu nowotworu w organizmie, zwłaszcza jeśli choroba rozprzestrzeniła się z pierwotnej lokalizacji na inne obszary ciała. Znajomość stadium zaawansowania choroby jest bardzo istotna w ustalaniu planu leczenia.



### **Oksaliplatyna**

Lek stosowany w połączeniu z innymi lekami w leczeniu raka jelita grubego w stadium zaawansowanym lub w razie jego wznowy. Jest także badany pod kątem stosowania w innych nowotworach. Oksaliplatyna dołącza się do DNA komórek i może zabijać komórki nowotworowe. Jest jednym ze związków platyny.

### **Onkolog**

Lekarz specjalizujący się w leczeniu nowotworów. Niektórzy onkolodzy specjalizują się w pewnych rodzajach leczenia nowotworów. Na przykład radioterapeuta specjalizuje się w leczeniu nowotworów promieniowaniem.

### **Otrzewna**

Tkanka wyścielająca ścianę jamy brzusznej i pokrywająca większość jej narządów.

### **Otrzewna trzewna**

Warstwa tkanki pokrywająca zewnętrzną powierzchnię większości narządów w jamie brzusznej, w tym jelita.

### **Owzrodenie**

Przerwanie ciągłości skóry, wyściółki narządu wewnętrznego lub powierzchni tkanki.

### **Panitumumab**

Panitumumab jest przeciwciałem monoklonalnym\*. Został zaprojektowany tak, by wiązał się z EGFR\*, które znajdują się na powierzchni niektórych komórek, w tym komórek niektórych nowotworów. W efekcie jego działania komórki nowotworowe przestają otrzymywać za pośrednictwem EGFR\* sygnały konieczne do wzrostu, progresji i rozsiewu nowotworu.

Wydaje się, że panitumumab nie działa na komórki nowotworowe zawierające zmutowaną postać białka KRAS\*. Wynika to z faktu, że ich wzrost nie jest sterowany przez sygnały przenoszone przez EGFR\* i komórki te rozwijają się dalej, pomimo zablokowania EGFR\*.

### **Patomorfolog**

Lekarz identyfikujący choroby na podstawie badania komórek i tkanek pod mikroskopem.

### **Perforacja przewodu pokarmowego**

Nagły stan medyczny, w którym dochodzi do powstania otworu w ścianie dowolnego odcinka przewodu pokarmowego od przetyku do odbytnicy, włącznie z pęcherzykiem żółciowym.

### **Pochodne fluoropirymidyny**

Grupa substancji stosowanych w leczeniu nowotworów. Należą do klasy środków antymetabolicznych. Przykłady takich związków to kapecytabina\*, floksurydyna i fluorouracyl (5-FU)\*.

### **Polip (uszypułowany lub bez szypuły)**

Patologiczny narośl wystająca z błony śluzowej. Polip połączony z błoną śluzową cienkim trzonem to polip uszypułowany, w przeciwnym razie jest to polip bez szypuły.

### **Polipektomia**

Chirurgiczny zabieg usunięcia polipa.

### **Polipowatość rodzinna gruczołowa\* (FAP, Familial Adenomatous Polyposis)**

Wrodzony stan, w którym dochodzi do powstawania licznych polipów\* (narośli wyrastających z błon śluzowych) na wewnętrznej powierzchni ściany okrężnicy i odbytnicy. Stan ten zwiększa ryzyko raka jelita grubego.

### **Polipowatość związana z MYH**

Zaburzenie dziedziczne związane z tendencją do występowania licznych polipów\* w okrężnicy i większym ryzykiem raka okrężnicy.

### **Poradnictwo genetyczne**

Proces rozmów pomiędzy specjalnie przeszkolonym członkiem personelu medycznego a osobą obawiającą się ryzyka chorób o podłożu genetycznym. Podczas takich rozmów omawiany może być wywiad medyczny takiej osoby i jej rodziny, a w efekcie osoba może być skierowana na testy genetyczne.

### **Pozytonowa tomografia emisyjna (PET)**

Badanie, podczas którego niewielka ilość promieniotwórczej glukozy (cukru) wstrzykiwana jest do żyły, a następnie dzięki skanerowi otrzymywane są szczegółowe, przetwarzane komputerowo obrazy obszarów wewnątrz ciała, w których wychwytywana jest glukoza. Ponieważ komórki nowotworowe zazwyczaj zużywają więcej glukozy niż zdrowe komórki, obrazy można wykorzystywać do lokalizacji komórek nowotworowych w organizmie.

### **Promieniowanie RTG (rentgenowskie)**

Promieniowanie rentgenowskie jest formą promieniowania jonizującego, stosowaną do uzyskiwania obrazów wnętrza różnych obiektów. W medycynie promieniowanie rentgenowskie jest powszechnie stosowane do uzyskiwania obrazów wnętrza ciała.

### **Przeciwciało monoklonalne**

Przeciwciała monoklonalne stanowią zbiór identycznych przeciwciał, ponieważ są one wytwarzane przez klony tej samej komórki macierzystej (wyjściowej).

### **Przeciwwskazanie**

Schorzenie lub objaw, który uniemożliwia podanie danego leczenia lub zastosowanie danego zabiegu u pacjenta. Przeciwwskazania dzielą się na bezwzględne, co oznacza, że u pacjentów z danym schorzeniem lub objawem nigdy nie wolno zastosować określonego leczenia, i względne, co oznacza, że u niektórych pacjentów z danym schorzeniem lub objawem korzyści mogą przeważać nad zagrożeniami.

### **Przerzut/przerzuty**

Rozsiew choroby nowotworowej z jednej części ciała do innej. Guz składający się z komórek, które uległy rozsiewowi nazywany jest nowotworem przerzutowym lub inaczej przerzutem. Nowotwór przerzutowy zawiera komórki wywodzące się z nowotworu pierwotnego.

### **Przestrzeń podotrzewnowa**

Obszar w jamie brzusznej poniżej przestrzeni wewnątrzotrzewnowej\*.

### **Przestrzeń wewnątrztrzewnowa**

Obszar w jamie brzusznej otoczony błoną zwaną otrzewną\*.

### **Przezodbytowa mikrochirurgia endoskopowa**

Metoda lokalnej resekcji raka odbytnicy. Przeprowadza się ją z pomocą specjalnego mikroskopu wprowadzonego do odbytnicy przez odbyt.

### **Radioterapia**

Metoda leczenia, w której promieniowanie stosuje się w celu leczenia nowotworu; zawsze wymaga wyznaczenia określonego obszaru napromieniania.

### **Rak gruczołowo-płaskonabłonkowy**

Typ raka, który zawiera dwa rodzaje komórek: komórki\* płaskonabłonkowe (cienkie, płaskie komórki, takie jak wyścielające niektóre narządy) oraz komórki gruczołowe.

### **Rak jądra**

Nowotwór złośliwy, który powstaje w tkankach jądra. Jądro to jeden z dwóch jajowatych gruczołów znajdujących się w mosznie, które wytwarzają nasienie i męskie hormony płciowe.

### **Rak płaskonabłonkowy**

Nowotwór wywodzący się z komórek nabłonka płaskiego. Komórki nabłonka płaskiego są cienkimi, płaskimi komórkami o wyglądzie przypominającym rybią łuskę; występują w tkance, która tworzy powierzchnię skóry, wyściółkę narządów posiadających światło oraz wyściółkę dróg oddechowych i przewodu pokarmowego. Większość nowotworów odbytu, szyjki macicy, głowy i szyi oraz pochwy zaliczana jest do raków płaskonabłonkowych. Niektóre jego postacie nazywa się rakiem naskórkowym.

### **Receptor naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR)**

Białko występujące na powierzchni niektórych komórek, z którym wiąże się naskórkowy czynnik wzrostu, pobudzając komórki do podziału. Występuje w patologicznie zwiększonej liczbie na powierzchni wielu komórek nowotworowych, w związku z czym komórki te mogą podlegać nasilonym podziałom w obecności naskórkowego czynnika wzrostu. Określany jest także jako EGFR, ErbB1 i HER1.

### **Regorafenib**

Lek stosowany w leczeniu raka jelita grubego i nowotworów z podścieliska w obrębie przewodu pokarmowego. Jest to doustny lek celowany, wielokinazowy inhibitor kinaz działający na receptorowe kinazy tyrozynowe zaangażowane w mechanizm związane ze wzrostem i progresją guza - angiogenezą, onkogenezą i mikrośrodowiskiem guza. Lek ten hamuje kilka kinaz tyrozynowych receptora VEGF\* odgrywających rolę we wzroście naczyń krwionośnych w guzie. Oprócz VEGFR 1-3, hamuje też inne kinazy, takie jak TIE-2, RAF-1, BRAF, KIT, RET, PDGFR i FGFR.

### **Rokowanie**

Przewidywany rezultat lub przebieg choroby; prawdopodobieństwo wyzdrowienia lub wznowy\*.

### **Rektoskop**

Cienki rurowaty instrument stosowany do obserwacji wnętrza odbytu i odbytnicy. Rektoskop zawiera źródło światła i soczewki umożliwiające obserwację. Może on być również wyposażony w narzędzie, którym zostanie usunięta tkanka do badań pod mikroskopem pod kątem oznak choroby. Krótszy instrument w postaci cienkiej rurki ze źródłem światła stosowany do badania odbytu nazywa się anoskopem.

### **Rumień dłoniowo-podeszwowy (zespół ręka-stopą)**

Stan charakteryzujący się bólem, obrzękiem, drętwieniem, mrowieniem lub zaczerwienieniem dłoni i/lub stóp. Występuje niekiedy jako działanie niepożądane niektórych leków przeciwnowotworowych. Określany jest też jako erytrodyzesteza dłoniowo-podeszwowa.

### **Sigmoidoskop/sigmoidoskopia**

Cienki rurowaty instrument stosowany do badania wnętrza okrężnicy. Sigmoidoskop zawiera źródło światła i soczewki umożliwiające obserwację; może też być wyposażony w narzędzie umożliwiające usuwanie tkanek.

### **Specjalne metody terapii kontaktowej**

Opcje leczenia miejscowego z zastosowaniem radioterapii\* lub zabiegu chirurgicznego w leczeniu małych guzów.

### **Tegafur/uracyl (UFT)**

Substancja badana jako potencjalny lek przeciwko pewnym typom nowotworów. Stanowi połączenie tegafuru i uracylu. Tegafur jest wychwytywany przez komórki nowotworowe i rozkładany do 5-FU\*, substancji, która zabija takie komórki. Uracyl powoduje, że w komórkach utrzymuje się większe stężenie 5-FU, co ułatwia ich zabijanie. Tegafur/uracyl należy do klasy środków antymetabolicznych.

### **Tkanka okołonерwowa**

Tkanka otaczająca nerw lub grupę nerwów.

### **Warfaryna**

Lek zapobiegający krzepnięciu krwi. Zalicza się go do grupy leków zwanych lekami przeciwkrzepliwymi.

### **Węzeł chłonny**

Zaokrąglona masa złożona z tkanki limfatycznej otoczona torebką z tkanki łącznej. Węzły chłonne filtrują chłonkę (limfę) i magazynują limfocyty. Położone są wzdłuż naczyń limfatycznych\*.

### **Wrzodziejące zapalenie jelita grubego**

Przewlekłe zapalenie okrężnicy powodujące owrzodzenie\* jej wewnętrznej wyściółki. Stan ten charakteryzuje się bólami i skurczami brzucha oraz wydalaniem z jelita ropy, krwi i śluzu.

### **Zakrzepica**

Tworzenie się lub obecność zakrzepu krwi w układzie naczyniowym.

### **Zakrzepica tętnicza**

Obecność skrzepu/skrzepów krwi w tętnicy.

### **Zakrzepica żył głębokich**

Powstawanie skrzepów krwi w głębokich żyłach nóg lub dolnej części miednicy. Objawy mogą obejmować ból, obrzęk, wzmożone ucieplenie i zaczerwienienie obszaru objętego chorobą. Nazywana także ZZG lub DVT (ang. *deep vein thrombosis*).

### **Zespolenie**

Zabieg polegający na połączeniu zdrowych odcinków przewodowej struktury w organizmie po usunięciu odcinka zajętego przez chorobę.

### **Zespół Lyncha**

Wrodzone zaburzenie powodujące zwiększenie przeciętnego ryzyka wystąpienia raka jelita grubego i pewnych innych typów nowotworów, np. raka trzonu macicy\*, często przed ukończeniem 50. roku życia. Określany także jako dziedziczny, niepolipowaty rak jelita grubego (HNPCC).

### **Zespół Peutza-Jeghersa**

Choroba genetyczna, w której dochodzi do powstawania polipów\* w jelitach oraz ciemnych plam w jamie ustnej i na skórze palców. Rozpoznanie zespołu Peutza-Jeghersa zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworu przewodu pokarmowego i wielu innych nowotworów. Nazywany również PJS.

### **Zespół Turcota**

Stan, w którym komórki okrężnicy stają się patologiczne i tworzą guzy zwane polipami\*. Zespół ten charakteryzuje się też występowaniem guzów układu nerwowego.

### **Zgłębnik nosowo-żołądkowy**

Elastyczna plastikowa rurka wprowadzana przez nos do żołądka.

### **Zmiany przedrakowe**

Zaburzenie w obrębie tkanki, które nie wskazuje jeszcze na nowotwór złośliwy, jednakże pewne objawy wskazują, że prawdopodobne jest rozwiniecie się takiego nowotworu w przyszłości.

### **Znieczulenie**

Odwracalny stan utraty świadomości, w którym pacjent nie czuje bólu, nie przejawia prawidłowych odruchów oraz nie reaguje na stresujące bodźce; stan ten wywoływany jest sztucznie poprzez stosowanie określonych substancji nazywanych środkami znieczulającymi (anestetykami). Znieczulenie może być całkowite (ogólne) lub częściowe (miejscowe). Umożliwia ono pacjentom poddawanie się zabiegom chirurgicznym.

Poradniki dla pacjentów European Society for Medical Oncology (Europejskie Towarzystwo Onkologii Medycznej, ESMO) / Anticancer Fund (Fundacja przeciwko rakowi, ACF) zostały opracowane, aby pomóc pacjentom oraz ich rodzinom i opiekunom w lepszym zrozumieniu natury różnych rodzajów nowotworów złośliwych i ocenie optymalnych dostępnych metod leczenia. Informacje medyczne podane w tych poradnikach są oparte na wytycznych praktyki klinicznej opracowanych przez ESMO przeznaczonych dla onkologów medycznych jako pomoc przy rozpoznawaniu, obserwacji i leczeniu różnych rodzajów nowotworów. Poradniki te publikowane są przez Fundację Przeciwko Rakowi w ścisłej współpracy z Grupą Roboczą ESMO ds. wytycznych oraz Grupą Roboczą Pacjentów Onkologicznych ESMO.

Więcej informacji można uzyskać na stronach internetowych [www.esmo.org](http://www.esmo.org) i [anticancerfund.org](http://anticancerfund.org).



[www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org)



[www.esmo.org](http://www.esmo.org)

