
RAK JELITA GRUBEGO

pod redakcją
Andrzeja Deptały
i Marka Z. Wojtukiewicza

Rak jelita grubego

Rak jelita grubego

pod redakcją

Andrzeja Deptały
i Marka Z. Wojtukiewicza

Rak jelita grubego

pod redakcją Andrzeja Deptały i Marka Z. Wojtukiewicza

© Copyright by Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2018

TERMEDIA

Wszystkie prawa zastrzeżone

Żaden z fragmentów tej książki nie może być publikowany w jakiegokolwiek formie bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Dotyczy to także fotokopii i mikrofilmów oraz rozpowszechniania za pośrednictwem nośników elektronicznych.

Termedia Wydawnictwa Medyczne
ul. Kleeberga 2
61-615 Poznań
tel./faks +48 61 822 77 81
e-mail: termedia@termedia.pl
<http://www.termedia.pl>

Termedia Wydawnictwa Medyczne
Poznań 2018 r.
Wydanie III uzupełnione

skład i łamanie: studio graficzne TERMEDIA

ISBN: 978-83-7988-120-8

Wydawca dołożył wszelkich starań, aby cytowane w podręczniku nazwy leków, ich dawki oraz inne informacje były poprawne. Wydawca ani autor nie ponoszą odpowiedzialności za konsekwencje wykorzystania informacji zawartych w niniejszej publikacji. Każdy produkt, o którym mowa w książce, powinien być stosowany zgodnie z odpowiednimi informacjami podanymi przez producenta. Ostateczną odpowiedzialność ponosi lekarz prowadzący.

Zespół autorów

prof. dr hab. n. med. Tomasz Banasiewicz

Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr hab. n. med. Andrzej Białek

Katedra i Klinika Gastroenterologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Bujko

Zakład Teleradioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

dr n. med. Tomasz Bulski

¹Zakład Radiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

²Zakład Diagnostyki Radiologicznej, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

lek. Anna Chaber-Ciopińska

¹Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii –
Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

²Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
w Warszawie

dr n. med. Bogumiła Ciseł

Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

prof. dr hab. n. med. Andrzej Deptała

¹Klinika Onkologii i Hematologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

²Zakład Profilaktyki Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

dr n. med. Iwona Dębińska

Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

dr n. med. Monika Dudzisz-Śledź

Klinika Onkologii i Hematologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

prof. dr hab. n. med. Jacek Fijuth

¹Zakład Radioterapii Katedry Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Zakład Teleradioterapii, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii
im. M. Kopernika w Łodzi

prof. dr hab. n. med. Mariusz Frączek

¹II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet
Medyczny

²Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Onkologicznej, Szpital Czerniakowski w Warszawie

lek. Mariusz Furmanek

¹Zakład Radiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

²Zakład Diagnostyki Radiologicznej, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

dr n. med. Andrzej Gryglewski

I Katedra Chirurgii Ogólnej, Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej,
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

dr n. med. Paulina Hakim

¹Zakład Profilaktyki Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Centrum Radioterapii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

lek. Anna Hołdakowska

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

dr n. med. Anna Kieszowska-Grudny

Minds of Hope w Warszawie

dr n. med. Małgorzata Kołos

¹Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

²Zakład Patologii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

dr hab. n. med. Małgorzata Krajnik

Katedra i Zakład Opieki Paliatywnej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu,

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

prof. dr hab. n. med. Marek Krawczyk

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby,

Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Zakład Elektroniki Jądrowej i Medycznej, Instytut Radioelektroniki i Technik Multimedialnych,

Wydział Elektroniki i Technik Informacyjnych, Politechnika Warszawska

prof. dr hab. n. med. Piotr Krokowicz

Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej, Uniwersytet Medyczny

im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

prof. dr hab. n. med. Janusz Limon

Katedra i Zakład Biologii i Genetyki, Gdański Uniwersytet Medyczny

prof. dr hab. n. med. Tomasz Mazurkiewicz

Klinika Ortopedii i Traumatologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

dr n. med. Jerzy Mielko

Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

lek. Agnieszka Mieszkowska

Klinika Onkologii i Hematologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

prof. dr hab. n. med. Anna Nasierowska-Guttmejer

¹Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

²Zakład Patologii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

prof. dr hab. n. med. Paweł Nyckowski

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

prof. dr hab. n. med. Tadeusz Orłowski

Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

prof. dr hab. n. med. Piotr Paluszkiwicz

¹Pododdział Chirurgii Przewodu Pokarmowego, Centrum Onkologii

Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli w Lublinie

²Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

prof. dr hab. n. med. Wojciech P. Polkowski

Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

lek. Grzegorz Powalski

Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii z Pododdziałem Leczenia
Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

lek. Alicja Przywózka-Suwała

Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej, Szpital Bielański w Warszawie

prof. dr hab. n. med. Jarosław Reguła

¹Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii –

Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

²Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
w Warszawie

prof. dr hab. n. med. Piotr Richter

I Katedra Chirurgii Ogólnej, Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej,
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski

Klinika Gastroenterologii Onkologicznej,
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

prof. dr hab. n. med. Grażyna Rydzewska

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii z Pododdziałem Leczenia

Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

²Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

prof. dr hab. n. med. Janusz A. Siedlecki

Zakład Onkologii Molekularnej i Translacyjnej, Centrum Onkologii –
Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

dr hab. n. med. Ewa Sierko

¹Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Oddział Onkologii Klinicznej im. dr Ewy Pileckiej z Pododdziałem Chemioterapii Diennej, Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

³Zakład Radioterapii, Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

prof. dr hab. n. med. Maciej Słodkowski

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

dr hab. n. med. Jacek Sobocki

¹Klinika Chirurgii Ogólnej i Żywienia Klinicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

prof. dr hab. n. med. Teresa Starzyńska

Katedra i Klinika Gastroenterologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

prof. dr hab. n. med. Marek Szczepkowski

¹Klinika Chirurgii Kolorektalnej, Ogólnej i Onkologicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

²Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej, Szpital Bielański w Warszawie

dr hab. n. med., prof. nadzw. Małgorzata Tacikowska

LUX MED Diagnostyka w Warszawie

dr n. med. Piotr Tokajuk

¹Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Oddział Onkologii Klinicznej im. dr Ewy Pileckiej z Pododdziałem Chemioterapii Diennej, Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski

Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki

¹Zakład Radiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

²Zakład Diagnostyki Radiologicznej, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

prof. dr hab. n. med. Marek Z. Wojtukiewicz

¹Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Oddział Onkologii Klinicznej im. dr Ewy Pileckiej z Pododdziałem Chemioterapii Diennej, Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zieniewicz

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny

dr Rafał Zyśk

Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa

Przedmowa	11
ROZDZIAŁ 1. Epidemiologia, wskaźniki przeżycia, środowiskowe uwarunkowania rozwoju raka jelita grubego Andrzej Deptała	13
ROZDZIAŁ 2. Zespoły genetyczne predysponujące do rozwoju raka jelita grubego Janusz Limon	19
ROZDZIAŁ 3. Molekularne czynniki prognostyczne i predykcyjne w raku jelita grubego Janusz A. Siedlecki	31
ROZDZIAŁ 4. Patomorfologia raka jelita grubego. Stany przedrakowe. Histochemiczne markery prognostyczne i predykcyjne. Stadia zaawansowania Anna Nasierowska-Guttmejer, Małgorzata Kołos	43
ROZDZIAŁ 5. Profilaktyka pierwotna i wtórna raka jelita grubego Jarosław Reguła, Anna Chaber-Ciopińska	55
ROZDZIAŁ 6. Objawy podmiotowe, przedmiotowe oraz standardy rozpoznania raka jelita grubego Grzegorz Powalski, Grażyna Rydzewska	67
ROZDZIAŁ 7. Diagnostyka obrazowa w raku jelita grubego Jerzy Walecki, Tomasz Bulski, Mariusz Furmanek	79
ROZDZIAŁ 8. Zasady radiologicznej oceny odpowiedzi na leczenie onkologiczne w raku jelita grubego – system WHO i RECIST Małgorzata Tacikowska, Anna Hołdakowska	95
ROZDZIAŁ 9. Ocena zaawansowania raka jelita grubego z punktu widzenia onkologa Marek Z. Wojtukiewicz, Piotr Tokajuk, Ewa Sierko	103
ROZDZIAŁ 10. Leczenie raka jelita grubego za pomocą technik endoskopowych Teresa Starzyńska, Andrzej Białek	111
ROZDZIAŁ 11. Chirurgiczne leczenie chorych na raka jelita grubego zlokalizowanego w okrężnicy Maciej Słodkowski	121
ROZDZIAŁ 12. Chirurgiczne leczenie chorych na raka jelita grubego zlokalizowanego w odbytnicy Andrzej Rutkowski	135
ROZDZIAŁ 13. Miejscowe leczenie raka jelita grubego zlokalizowanego w odbytnicy Piotr Richter, Andrzej Gryglewski	147
ROZDZIAŁ 14. Chirurgiczne leczenie dziedzicznego raka jelita grubego Piotr Krokowicz, Tomasz Banasiewicz	157
ROZDZIAŁ 15. Chirurgiczne leczenie chorych z przerzutami raka jelita grubego do wątroby Marek Krawczyk	173
ROZDZIAŁ 16. Chirurgiczne leczenie chorych z przerzutami raka jelita grubego do płuc, opłucnej i śródpiersia Tadeusz Orłowski	191
ROZDZIAŁ 17. Leczenie operacyjne chorych z przerzutami raka jelita grubego do kości Tomasz Mazurkiewicz	199

ROZDZIAŁ 18. Chirurgiczne leczenie chorych z przerzutami raka jelita grubego do ośrodkowego układu nerwowego Tomasz Trojanowski	205
ROZDZIAŁ 19. Chirurgiczne leczenie chorych z przerzutami raka jelita grubego o mniej typowej lokalizacji Jacek Sobocki, Mariusz Frączek	213
ROZDZIAŁ 20. Nieoperacyjne techniki w leczeniu chorych z przerzutami raka jelita grubego: radiotermoablacja, krioterapia, embolizacja, metody radioizotopowe, nieodwracalna elektroporcja Krzysztof Zieniewicz	225
ROZDZIAŁ 21. Rola radioterapii o założeniu radykalnym u chorych na raka jelita grubego Krzysztof Bujko	233
ROZDZIAŁ 22. Radioterapia paliatywna w raku jelita grubego Krzysztof Bujko	239
ROZDZIAŁ 23. Brachyterapia w raku jelita grubego Jacek Fijuth	243
ROZDZIAŁ 24. Rola radiochirurgii w miejscowym leczeniu przerzutów raka jelita grubego Jacek Fijuth	247
ROZDZIAŁ 25. Leczenie adiuwantowe w raku jelita grubego Andrzej Deptała, Monika Dudzisz-Śledź	253
ROZDZIAŁ 26. Chemioterapia przerzutowego raka jelita grubego Andrzej Deptała, Agnieszka Mieszkowska	275
ROZDZIAŁ 27. Rola farmakoterapii ukierunkowanej na cele molekularne w leczeniu chorych na raka jelita grubego Marek Z. Wojtukiewicz, Piotr Tokajuk, Ewa Sierko	295
ROZDZIAŁ 28. Rola terapii systemowej w okołooperacyjnym leczeniu przerzutów raka jelita grubego Andrzej Deptała, Paweł Nyckowski	325
ROZDZIAŁ 29. Nowe preparaty onkologiczne w leczeniu chorych na raka jelita grubego Marek Z. Wojtukiewicz, Piotr Tokajuk, Ewa Sierko	337
ROZDZIAŁ 30. Chemioterapia dootrzewnowa w warunkach hipertermii w leczeniu raka jelita grubego Wojciech P. Polkowski, Jerzy Mielko, Bogumiła Ciseł	347
ROZDZIAŁ 31. Postępowanie u chorego ze stomią Marek Szczepkowski, Alicja Przywózka-Suwała	353
ROZDZIAŁ 32. Najczęstsze problemy chorego na raka jelita grubego u schyłku życia Małgorzata Krajnik	363
ROZDZIAŁ 33. Leczenie żywieniowe w raku jelita grubego Piotr Paluszkiewicz, Iwona Dębińska	381
ROZDZIAŁ 34. Jakość życia i aspekty psychologiczne w opiece nad chorym na zaawansowanego raka jelita grubego Anna Kieszkowska-Grudny	387
ROZDZIAŁ 35. Reakcje pacjentów na rozpoznanie choroby nowotworowej i możliwości interwencji psychologicznej – perspektywa kliniczna Paulina Hakim	399
ROZDZIAŁ 36. Konsekwencje ekonomiczne związane z rakiem jelita grubego w kontekście zmian organizacyjno-prawnych w systemie ochrony zdrowia w Polsce Rafał Zyśk, Marek Wojtukiewicz	409

Nowoczesne leczenie chorego na raka jelita grubego, oprócz zastosowania najnowszych osiągnięć biotechnologii, wymaga skoordynowanego wysiłku zespołu specjalistów, w skład którego wchodzi chirurg, radioterapeuta, onkolog kliniczny, psycholog, specjalista rehabilitacji, specjalista leczenia bólu, specjalista z zakresu żywienia i genetyk. Interdyscyplinarne i holistyczne podejście do pacjenta onkologicznego stało się faktem i dlatego celowe było przedstawienie w jednej książce aktualnych zasad postępowania z chorym na raka jelita grubego. Nowotwór ten bowiem nadal stanowi istotny problem zdrowotny w Polsce.

Pierwsze wydanie podręcznika *Rak jelita grubego* zostało bardzo dobrze przyjęte przez Czytelników, czego wyrazem było szybkie zniknięcie książki z półek księgarskich. Jednakże od tamtego wydania upłynęło 5 lat, a w tym czasie nastąpił znaczny rozwój wiedzy medycznej. Z tego powodu we współpracy z wybitnymi naukowcami i specjalistami, pracującymi w czołowych ośrodkach akademickich i onkologicznych w Polsce, przygotowaliśmy poprawione i unowocześnione, drugie wydanie książki.

W obecnym wydaniu, oprócz uzupełnienia wiedzy medycznej o nowe zdobycze naukowe, dodano rozdziały poświęcone leczeniu raka za pomocą technik endoskopowych oraz resekcji techniką przezodbytniczą, a także rozdział poświęcony farmakoeconomii.

Mamy nadzieję, że poprawiony i unowocześniony, interdyscyplinarny podręcznik na temat raka jelita grubego przyczyni się do poprawy poziomu leczenia chorych na ten nowotwór. Dziękujemy wszystkim autorom za trud włożony w opracowanie poszczególnych rozdziałów oraz dr Joannie Kruszewskiej i dr Marcie Myśliwiec za nieocenioną pomoc techniczną w trakcie przygotowywania tej monografii do druku.

Andrzej Deptała, Marek Z. Wojtukiewicz

Epidemiologia, wskaźniki przeżycia, środowiskowe uwarunkowania rozwoju raka jelita grubego

Andrzej Deptała

1.1. Epidemiologia raka jelita grubego

Epidemiologia jest nauką badającą przyczyny rozwoju i szerzenia się chorób w danej populacji, a jej cele obejmują zapobieganie i zwalczanie chorób. W tabeli 1.1 podano podstawowe wskaźniki epidemiologiczne.

Współczynniki zachorowalności i umieralności mogą być surowe lub standaryzowane. Współczynniki surowe to liczby uzyskane z rejestrów, które nie uwzględniają struktury wieku badanej populacji. Współczynniki standaryzowane uwzględniają

Tabela 1.1. Podstawowe wskaźniki epidemiologiczne

Nazwa	Definicja
współczynnik zachorowalności (zapadalności, ang. <i>incidence rate</i>)	liczba nowo zarejestrowanych zachorowań w określonym przedziale czasu (zwykle rok) na 100 000 osób badanej populacji
współczynnik umieralności (ang. <i>mortality rate</i>)	liczba zarejestrowanych zgonów w określonym przedziale czasu (zwykle rok) na 100 000 osób badanej populacji
wskaźnik struktury – zachorowań lub zgonów	iloraz bezwzględnej liczby zarejestrowanych zachorowań lub zgonów dla poszczególnych chorób i całkowitej liczby zachorowań lub zgonów, wyrażony w procentach
współczynnik chorobowości (ang. <i>prevalence rate</i>)	liczba zarejestrowanych osób chorujących w określonym momencie na 100 000 osób badanej populacji; chorobowość = = zapadalność × średni czas trwania choroby
współczynnik śmiertelności (ang. <i>fatality rate</i>)	iloraz liczby zgonów w określonym przedziale czasu z powodu choroby i liczby zdiagnozowanych przypadków tej choroby w tym samym czasie; może być podawany w procentach lub liczony na 1000–10 000 osób badanej populacji

strukturę wieku badanej populacji, ponieważ informują, ile zachorowań albo zgonów wystąpiłoby w badanej populacji, gdyby struktura wieku tej populacji była taka sama jak struktura „standardowej populacji świata”.

W 2014 r. w Polsce kompletność rejestracji nowotworów potwierdzona badaniem histopatologicznym wynosiła 87% u mężczyzn i 88% u kobiet. W tym samym roku po raz pierwszy zarejestrowano 159 208 zachorowań i 95 565 zgonów z powodu wszystkich nowotworów; standaryzowane współczynniki zachorowalności i umieralności wynosiły odpowiednio 232,0 i 125,5. Szacuje się, że w Polsce żyje ponad 574 000 osób, u których chorobę nowotworową rozpoznano w okresie poprzedzających 10 lat, w tym 364 000 w ciągu 5 lat.

W 2014 r. w Polsce zarejestrowano 17 742 zachorowań na raka jelita grubego (C18-C20), w tym 9861 u mężczyzn i 7881 u kobiet. Analizując strukturę zachorowań w Polsce, można stwierdzić, że rak jelita grubego jest trzecim co do częstości występowania (po raku płuca i raku prostaty) nowotworem złośliwym, na który zapadają mężczyźni (12,6%), i drugim (po raku piersi), na który chorują kobiety (10,1%); standaryzowane współczynniki zachorowalności z podziałem na płeć wyniosły odpowiednio: 31,7 i 18,7. Częstość zachorowań w populacji mężczyzn była najwyższa (standaryzowany współczynnik zachorowalności $\geq 35,0$) w województwach kujawsko-pomorskim, lubuskim, wielkopolskim, dolnośląskim i łódzkim, a u kobiet (standaryzowany współczynnik zachorowalności $\geq 20,5$) w województwach kujawsko-pomorskim, pomorskim, opolskim i wielkopolskim.

W 2014 r. w Polsce zarejestrowano 11 165 zgonów z powodu raka jelita grubego (C18-C20), w tym 6299 u mężczyzn i 4866 u kobiet; standaryzowane współczynniki umieralności z podziałem na płeć wyniosły odpowiednio: 19,48 i 9,9. W strukturze zgonów rak jelita grubego zajmuje drugie (po raku płuca) miejsce u mężczyzn (12,2%), a trzecie (po raku płuca i raku piersi) u kobiet (11,6%). Częstość zgonów w populacji mężczyzn była najwyższa (standaryzowany współczynnik umieralności $\geq 21,3$) w województwach wielkopolskim, kujawsko-pomorskim, zachodniopomorskim, opolskim i lubuskim, a u kobiet (standaryzowany współczynnik umieralności $\geq 10,7$) w województwach warmińsko-mazurskim, wielkopolskim, pomorskim, śląskim i kujawsko-pomorskim.

Od kilku lat zachorowalność i umieralność na raka jelita grubego u obu płci charakteryzuje się najwyższą dynamiką wzrostu. Szacuje się, że w 2025 r. na nowotwór ten zachoruje ok. 15 000 mężczyzn i 9100 kobiet – łącznie ponad 24 000 osób. Największego wzrostu zachorowań należy się spodziewać u obu płci w grupie wiekowej ≥ 65 . roku życia (odpowiednio 11 356 i 6485 u mężczyzn i kobiet); nieco mniejszy przyrost zachorowań wystąpi w grupie wiekowej 45–64 lat – o ok. 40% u mężczyzn i o ok. 20% u kobiet.

1.2. Wskaźniki przeżyć w raku jelita grubego

W Polsce odsetek względnych 5-letnich przeżyć w przypadku raka jelita grubego (wg danych z 2010 r.) wynosił ok. 44% (bez istotnej różnicy między mężczyznami a kobietami). Dla porównania, w Stanach Zjednoczonych i w krajach Europy Zachodniej

Tabela 1.2. Obserwowane odsetki przeżyć 5-letnich w raku jelita grubego z lat 1973–2005, oddzielnie dla lokalizacji okrężniczej (28 491 przypadków) i odbytniczej (9860 przypadków), na podstawie rejestru SEER – NCI (ang. *Surveillance Epidemiology and End Results, National Cancer Institute*) [3]

Stadium	Rak jelita grubego w okrężnicy (%)	Rak jelita grubego w odbytnicy (%)
I	74,0	74,1
IIA	66,5	64,5
IIB	58,6	51,6
IIC	37,3	32,3
IIIA	73,1	74,0
IIIB	46,3	45,0
IIIC	28,0	33,4
IV	5,7	6,0

5-letni odsetek przeżyć względnych (wg danych z 2005 r.) wynosił odpowiednio ok. 65% i ok. 57%. W tabeli 1.2 podano odsetki 5-letnich przeżyć chorych na raka jelita grubego zależnie od zaawansowania wg systemu TNM/AJCC. Dokładny opis systemu TNM/AJCC przedstawiono w rozdziale 4.

1.3. Środowiskowe uwarunkowania rozwoju raka jelita grubego

Do głównych czynników ryzyka zachorowania na raka jelita grubego należą:

- wiek > 40. roku życia,
- zachorowania rodzinne na nowotwory złośliwe (raka jelita grubego, raka endometrium, raka piersi, raka jajnika, raka prostaty),
- zespoły genetyczne (omówiono w rozdziałach 2 i 3),
- stany nabyte:
 - zachorowanie na raka jelita grubego w przeszłości,
 - obecność polipów gruczołowych w jelicie grubym (omówiono w rozdziałach 5 i 6),
 - zachorowanie na nieswoistą zapalną chorobę jelit (omówiono w rozdziałach 5 i 6),
 - napromieniowanie miednicy małej,
 - uwarunkowania środowiskowe:
 - nieprawidłowa dieta,
 - palenie tytoniu i spożywanie w nadmiarze alkoholu etylowego,
 - otyłość [definiowana jako wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index* – BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$] i nadwaga (BMI 25–29 kg/m^2),
 - niska aktywność fizyczna.

Środowiskowe czynniki ryzyka zachorowania na raka jelita grubego (zwłaszcza dieta, palenie tytoniu i picie etanolu) szczegółowo przedstawiono w rozdziale 5, przy okazji omawiania zagadnień profilaktyki pierwotnej. Niemniej chciałbym zwrócić uwagę na niektóre aspekty wpływu środowiska na rozwój raka jelita grubego.

Ryzyko zachorowania na raka jelita grubego rośnie w przybliżeniu liniowo wraz ze wzrostem BMI w przedziale 23–30 kg/m^2 . U osób dorosłych z BMI > 30 kg/m^2 ryzyko

to wzrasta o 50–100% w porównaniu z osobami z BMI < 23 kg/m². Ustalono, że zależność między otyłością a zachorowaniem na raka jelita grubego jest silniejsza u płci męskiej. Najbardziej prawdopodobnym mechanizmem inicjacji procesu nowotworowego jest towarzyszący otyłości przewlekły stan zapalny oraz insulinooporność z dużymi stężeniami insuliny we krwi. Spożywanie alkoholu, oprócz zwiększania wartości kalorycznej diety, podnosi również oporność tkankową na insulinę. Cytokiny prozapalne (m.in. transformacyjny czynnik wzrostu β , czynnik martwicy nowotworów α , interferon γ , interleukiny 1 i 6) wydzielane w sposób nieprawidłowy na skutek zaburzonych interakcji pomiędzy komórkami nowotworowymi a limfocytami i monocytami lub makrofagami gospodarza, które modulują aktywność transkrypcyjną różnych genów proliferacyjnych i zaangażowanych w apoptozę, a także duże stężenia insuliny będącej agonistą receptorów insulinopodobnego czynnika wzrostu i induktorem proliferacyjnych szlaków sygnałowych MAPK i PI3K, wpisują się w złożone patomechanizmy rozwoju raka jelita grubego w przebiegu otyłości.

Regularna aktywność ruchowa zmniejsza zachorowalność na raka jelita grubego zlokalizowanego w okrężnicy. Dochodzi zatem do synergizmu aktywności ruchowej z utrzymaniem prawidłowej masy ciała w zakresie obniżenia ryzyka zachorowania na raka jelita grubego. Dlatego zaleca się regularną aktywność ruchową na poziomie powyżej tzw. minimum codziennego (tj. > 30 min umiarkowanego wysiłku fizycznego, np. gimnastyka, spacer, rekreacyjna jazda na rowerze, pływanie itp., przez 5–6 dni w tygodniu) oraz utrzymywanie masy ciała w przedziale BMI 19–24 kg/m². Dodatkowo aktywność fizyczna przyspiesza pasaż jelitowy, dzięki czemu skraca się kontakt komórek błony śluzowej jelita grubego z kancerogenami zawartymi w treści pokarmowej.

Spożywanie pokarmów wysokokalorycznych, bogatych w tłuszcz zwierzęcy (tłuszcze nasycone) statystycznie znamienne zwiększa ryzyko zachorowania na raka jelita grubego. Ryzyko to jest szczególnie wysokie przy diecie obfitej w przetworzone (grillowane, smażone, konserwowane) czerwone mięso: OR (ang. *odds ratio*) dla raka jelita grubego w okrężnicy = 2,7 i OR dla raka jelita grubego w odbytnicy = 6,0. Opublikowane metaanalizy wskazują, że częste spożywanie czerwonego mięsa (częściej niż raz dziennie) jest czynnikiem równie istotnym w rozwoju raka jelita grubego jak całkowita podaż mięsa. Prawdopodobnie wpływ czerwonego mięsa na rozwój raka jelita grubego wynika ze zwiększonej ekspozycji na kancerogeny [np. heterocykliczne aminy aromatyczne (HAA), N-nitrozoaminy (NNA) i wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA)] zawarte w potrawach przygotowywanych w wysokiej temperaturze.

Z zagadnieniem wpływu kancerogenów egzogennych (zawartych w pożywieniu, a także w dymie tytoniowym) na zachorowanie na raka jelita grubego wiąże się znaczenie polimorfizmu genów kodujących systemy enzymatyczne odpowiadające za inaktywowanie tych związków w organizmie człowieka. Skłonność do rozwoju raka jelita grubego pod wpływem egzogennych kancerogenów wykazuje właściwości cech genetycznych, w których obserwuje się złożone interakcje gen–gen i gen–środowisko oraz fenotypową i genotypową heterogenność. Potwierdzeniem tego faktu mogą być wyniki badań nad polimorfizmem genów: *NAT1* (koduje *N*-acetylotransferazę 1) i *NAT2* oraz *CYP1A2* (koduje izoenzym 1A2 wątrobowego kompleksu cytochromu P450). Kombinacja genotypów *rapid NAT1*, *NAT2* odpowiedzialnych za szybką acety-

lację kancerogenów i genotypów *CYP1A2* zwiększa ryzyko rozwoju raka jelita grubego u osób palących tytoń lub spożywających w nadmiarze czerwone mięso. U tych osób zaprzestanie palenia tytoniu i zmiana nawyków żywieniowych w postaci ograniczenia spożycia czerwonego mięsa, przy jednoczesnym zwiększeniu spożycia warzyw i owoców (minimum 400 g dziennie = 2 sztuki owoców + 200 g warzyw) oraz ryb wydaje się najlepszym sposobem profilaktyki pierwotnej. Przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne oraz podwójnie zaślepienie kontrolowane badanie prospektywne udowodniły, że tego typu profilaktyka wprowadzona powszechnie w populacji osób przed 30. rokiem życia zmniejsza ryzyko zachorowania na raka jelita grubego.

Piśmiennictwo

1. Boyle P, Langman J.S. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. *BMJ* 2000; 321: 805-808.
2. Deptała A., Paluszkiewicz P. Epidemiologia, wskaźniki przeżycia, środowiskowe uwarunkowania rozwoju raka jelita grubego. W: Rak jelita grubego. Deptała A., Wojtukiewicz M.Z. (red.). Termedia, Poznań 2012; 17-21.
3. Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2009 r. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2011.
4. Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński W. Prognozy zachorowań i zgonów na wybrane nowotwory złośliwe w Polsce do 2025 r. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2009.
5. Edge S.B., Byrd D.R., Compton C.C. i wsp. Cancer staging handbook. Wyd. 7. Springer, New York 2010; 173-206.
6. Potter J.D., Hunter D. Colorectal cancer. W: *Textbook of Cancer Epidemiology*. Adami H.O., Hunter D., Trichopoulos D. (red.). Wyd. 2. Oxford University Press, New York 2008; 275-307.



PROFESOR DR HAB. N. MED.

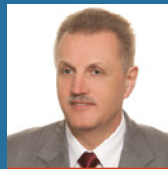
ANDRZEJ DEPTAŁA

jest absolwentem I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny). Ukończył też studia podyplomowe w zakresie prawa medycznego, bioetyki i socjologii medycyny na Wydziale Prawa i Administracji Uniwersytetu Warszawskiego. W 2016 r. został prorektorem Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM), a w latach 2012–2016 pełnił funkcję prodziekana na Wydziale Nauki o Zdrowiu (WNOZ) WUM. Doświadczenie naukowe pogłębiał w czasie kilkuletniego stypendium w Brander Cancer Research Institute New York Medical College (USA), podczas szkolenia w Hammersmith Hospital w Londynie oraz w ramach kursów *European School of Oncology* i *European School of Haematology*. Wykładał na Kuopio University w Finlandii.

Jest specjalistą w dziedzinach: choroby wewnętrzne, hematologia, onkologia kliniczna. Od 2005 r. kieruje Kliniką Onkologii i Hematologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie, a od 2008 r. pełni obowiązki kierownika Zakładu Profilaktyki Onkologicznej WNOZ WUM.

Autor i współautor ponad 180 prac naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopiśmie międzynarodowych i krajowych. Redaktor naukowy czterech książek: „Onkologia w praktyce”, „Rak jelita grubego”, „Problemy hematologiczne u chorych na nowotwory”, „Onkologia w praktyce lekarza rodzinnego”. Był wielokrotnie zapraszany na konferencje krajowe i zagraniczne w charakterze wykładowcy. Jest członkiem wielu towarzystw naukowych, m.in. ESMO, ASCO, ASH, PTHIT, PTOK.

Laureat wielu nagród naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych JM Rektora Akademii Medycznej i Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Ministra Zdrowia. Z rąk Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej otrzymał Brązowy Krzyż Zasługi i Złoty Krzyż Zasługi oraz Srebrny Medal za Długoletnią Służbę.



PROFESOR DR HAB. N. MED.

MAREK Z. WOJTUKIEWICZ

ukończył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku. Przez kilka lat przebywał na stażach naukowych za granicą, m.in. w Dartmouth College oraz Wayne State University (Stany Zjednoczone); Cambridge University (Wielka Brytania); Johann Wolfgang Goethe-Universität we Frankfurcie nad Menem oraz Medizinische Hochschule w Hanowerze (Niemcy). Był stypendystą m.in. Fundacji Kościuszkowskiej i The Corbridge Trust. Od ponad 20 lat kieruje Kliniką Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Oddziałem Onkologii Klinicznej Białostockiego Centrum Onkologii.

Autor kilkuset doniesień naukowych, w tym ponad 280 artykułów w formie *in extenso* oraz 80 rozdziałów w podręcznikach krajowych i zagranicznych. Redaktor siedmiu książek, m.in. „Hormonoterapia chorych na raka piersi”, „Rak jelita grubego”, „Leczenie ukierunkowane na cele molekularne w onkologii i hematologii”, „Problemy hematologiczne u chorych na nowotwory”, „Leczenie antyangiogenne chorych na nowotwory złośliwe: od teorii do praktyki klinicznej”. Dwukrotnie pełnił funkcję *Guest Editor* czasopisma „Seminars in Thrombosis and Hemostasis” i wielokrotnie polskich czasopism onkologicznych. Członek komitetów redakcyjnych wielu czasopism medycznych.

Siedmiokrotnie wyróżniony nagrodami naukowymi Ministra Zdrowia, w tym dwukrotnie Indywidualną Nagrodą Naukową Ministra Zdrowia. Laureat czterech Nagród Dydaktycznych Ministra Zdrowia. Trzy razy zdobył Nagrodę Naukową Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej za najlepsze prace opublikowane w czasopismach anglojęzycznych.

