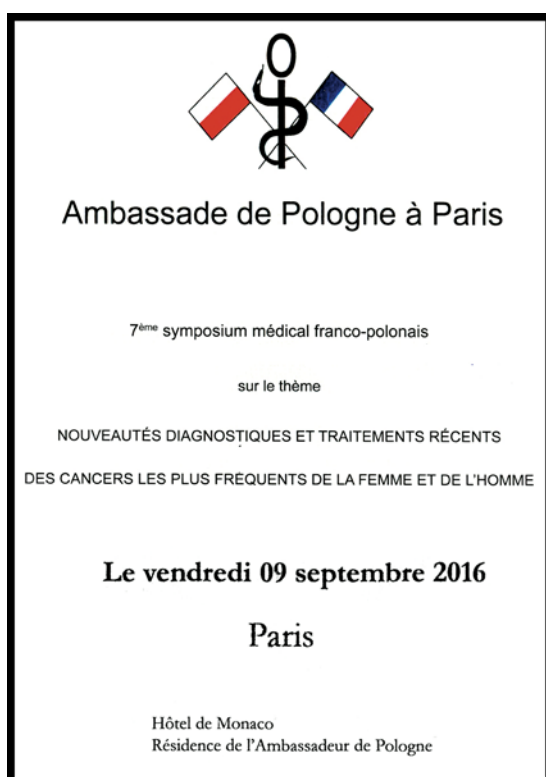


Sprawozdanie z 7 Sympozjum Francusko-Polskiego „Nowości w diagnostyce i leczeniu najczęstszych nowotworów u kobiet i mężczyzn” Paryż 9 września 2016 r.



W dniu 9 września 2016 roku odbyło się 7 Sympozjum Francusko-Polskie w Hotelu Monaco, rezydencji Ambasadora Polski w Paryżu pt.: „Nowości w diagnostyce i leczeniu najczęstszych nowotworów u kobiet i mężczyzn”. Tematykę sympozjum wybrano z powodu stałego wzrostu zachorowania na nowotwory. Według WHO, co 2 sekundy na świecie umiera jedna osoba z powodu nowotworów, a liczba populacji świata wzrasta (z 6,7 miliarda w 2008 roku do 8,3 miliarda w roku 2030).

Wykłady wygłosili uznani klinicyści reprezentujący ośrodki francuskie, polskie i niemieckie:

- Mme Laure Gueroult-Accolas – Przewodnicząca Stowarzyszenia „*Mon réseau cancer du sein*”
- Prof. Jean-Jacques Baldauf – Uniwersytet Medyczny w Strasburgu
- Dr Marc-David Benjoar – Francuski Instytut Piersi w Paryżu

- Prof. Marc Bollet – Amerykański Szpital w Paryżu
- Dr Marek Budner – Klinika Ginekologii w Berlinie
- Prof. Xavier Cathelineau – Instytut Monsouris w Paryżu
- Doc. Witold Cholewiński – Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu
- Prof. Jean Gondry – Uniwersytet Medyczny w Amiens
- Prof. Fabrice Lecuru – Akademicki Europejski Szpital Georges-Pompidou w Paryżu
- Dr Mathias Lipski – Gabinet Radiologiczny w Paryżu
- Prof. Piotr Milecki – Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu
- Doc. Paweł Murawa – Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu
- Prof. Andrzej Pawlak – Klinika Jeanne D’Arc w Paryżu
- Prof. Ryszard Poręba – Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Tychach Megrez Sp. z o.o.
- Prof. Andrzej Roszak – Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu
- Prof. Marc Spielemann – Francuski Instytut Piersi w Paryżu
- Dr Daniel Zarca – Francuski Instytut Piersi w Paryżu

Sesje naukowe poświęcone były rakowi gruczołu krokowego, rakowi piersi i szyjki macicy. W sesji poświęconej rakowi gruczołu krokowego brali udział: prof. Cathelineau z Paryża i prof. Milecki z Poznania. Zachorowalność na nowotwory raka prostaty w Polsce jest niższa o około 45% niż przeciętna dla krajów Unii Europejskiej (UE). Współczynnik standaryzowany dla UE wynosi 105,5 dla Polski 39,2, a we Francji – 97,7, natomiast przeżycia 5. letnie odpowiednio 76,4% i 93%.

We Francji liczba nowych zachorowań w 2011 roku wyniosła 53 913, co stanowi 25,6% i jest najczęstszym nowotworem u mężczyzn. W Polsce liczba zachorowań wzrasta z każdym rokiem. W 1980 roku – 1 731 nowych zachorowań, a w 1993 roku to już 12 162

zachorowań, co stanowi 15,5% nowotworów u mężczyzn. Odpowiednio liczba zgonów we Francji to 8 893 (10,4%), a w Polsce 4 281 (8,2%)

W wykładzie prof. Cathelineau zwrócił uwagę na diagnostykę i konieczność badań PSA od 50. roku życia u wszystkich mężczyzn (od 45. roku życia, jeśli występują czynniki ryzyka: region pochodzenia czy predyspozycje rodzinne), natomiast rytm badań zależy od pierwotnego wyniku. Rozpoznanie oparte jest na badaniu rezonansem magnetycznym (MRI), które niezbędne jest dla wykonania biopsji. Powiązanie MRI i echografii eliminuje pobranie materiału na "ślepo". Prof. Cathelineau przedstawił różne sposoby postępowania po rozpoznaniu nowotworu od aktywnej kontroli w raku o niskim ryzyku wzrostu (PSA < 10, Gleason < 7 braku nacieku otoczki gruczołu i nieduża wielkość guza) poprzez leczenie chirurgiczne polegające na całkowitym usunięciu gruczołu krokowego. We Francji prawie w 100% prostatektomię wykonuje się Robotem Da Vinci, co znacznie eliminuje powikłania. Jest to operacja bezkrwawa z możliwością zachowania unerwienia miednicy małej, co pozwala zachować funkcje seksualne i eliminuje powikłanie, jakim jest nietrzymanie moczu. Wprowadzenie leczenia miejscowego takiego jak: krioterapia czy ultrasondy o wysokiej częstotliwości (HIFU) np. w guzach jednostronnych eliminuje znacznie późniejsze powikłania. Leczenie nowotworów zaawansowanych to radioterapia, a w przypadku przerzutów hormonoterapia i chemioterapia. Podsumowując prof. Cathelineau stwierdził, że obecnie otwierają się nowe perspektywy w diagnostyce, takie jak: biomarkery czy genomika guza, które mogą również zmienić podejście do leczenia.

Prof. Milecki przedstawił interesujący wykład poświęcony leczeniu zaawansowanych postaci raka gruczołu krokowego poprzez radioterapię. W swoim wystąpieniu pokazał, że dzięki nowoczesnym aparatom radiologicznym, leczenie jest programowane z dokładnością co do milimetra. Dotyczy to najczęściej pacjentów powyżej 70. lat i jeśli istnieją przeciwwskazania do leczenia operacyjnego oraz w raku zaawansowanym. Z dużym zainteresowaniem mogliśmy zobaczyć wielki postęp w programowaniu i leczeniu radioterapią.

Sesja druga poświęcona była rakowi piersi u kobiet. Zachorowania we Francji w 2015 roku to 54 062 nowych rozpoznań, co stanowi 31,2% nowotworów u kobiet. W Polsce w 2013r. odpowiednio 17 142 zachorowań, co stanowiło

21,9%. Zgonów w tym okresie we Francji było 11 913 (18,2%), w Polsce 5 816 (13,9%). Umieralność z powodu nowotworów piersi w Polsce jest około 20%, niższe niż przeciętnie w UE. Natomiast przeżycia pięcioletnie we Francji i w Polsce to odpowiednio 87% i 77,2%.

Wykład dr Bollet wzbudził wielkie zainteresowanie z powodu sukcesu medycyny spersonalizowanej. Wykorzystując testy genomiki guza raka piersi pozwoliły na zmodyfikowanie leczenia uwzględniając każdy przypadek indywidualnie. Dotychczasowe programy leczenia oparte były na kryteriach złośliwości uwzględniając wiek, obecność zatorów żylnych w guzie nowotworowym, naciekanie węzłów chłonnych, wielkości guza >2 cm, stopnia SBR, braku receptorów estrogennych czy obecności HER2. Jeden z tych czynników był wystarczający do leczenia chemioterapią. Immunodiagnostyka i genomika pozwoliły sklasyfikować raka piersi na cztery grupy molekularne. Podział na klasy zależy m.in. od obecności receptorów hormonalnych i amplifikacji HER2. Powyższe parametry mogą być aktualnie uzupełnione o testy genomiczne i Ki67.

Praktyczne aspekty genomiki guza w raku piersi to określenie czynników prognostycznych oraz predykcje odpowiedzi na poszczególne schematy leczenia przeciwnowotworowego czy identyfikacji pacjentów z ryzykiem powikłań leczenia. Możliwości genotypowania dostępne na rynku to: ONCOTYPE DX oceniające 16 genów, MAMMAPRINT – 70 genów, PROSIGNA – 50 genów, ENDOPREDICT – 8 genów czy BREAST CANCER INDEX – 7 genów. We Francji ONCOTYP DX znalazł zastosowanie. Genomika pozwala wyeliminować w wyselekcjonowanej grupie chemioterapię bez uszczerbku na skuteczności leczenia, dlatego z racji przynoszenia korzyści finansowych dla ubezpieczenia w leczeniu chorych (mimo że koszt badania jest duży) jest on zredukowany przez Securite Sociale (ubezpieczenie społeczne).

W grupie pacjentek z rakiem piersi RH+N – podanie tylko hormonoterapii pozwala na uzyskanie 10. letniego przeżycia bez wznowy na poziomie 90%. W tej grupie leczenie dodatkowo chemioterapią przyniesie korzyść jedynie u 5% chorych. W podsumowaniu dr Bollet stwierdził, że 46% chorych kwalifikowanych do chemioterapii wg. klasycznych kryteriów kwalifikacji, zastosowanie testów genomicznych pozwala uniknąć chemioterapii, jako leczenia nie przynoszącego korzyści.

Wystąpienia dr. Budnera i dr. Benjoara uzupełniały się wzajemnie i dotyczyły chirurgii

raka piersi. Dr. Budner zaprezentował nowy kierunek – chirurgię onkoplastyczną – połączenie chirurgii onkologicznej z chirurgią plastyczną. Chirurgia onkoplastyczna umożliwia wykonywanie większych resekcji bez zmiany naturalnego wyglądu piersi. Dr Budner zaprezentował wiele zdjęć z wykonanych przez niego operacji. Podsumował, że leczenie oszczędzające piersi jest bezpieczne. 5. i 10. letnie przeżycia po operacjach oszczędzających są lepsze, jak po mastektomii. Wykonanie plastyki podczas zabiegu onkologicznego znalazły miejsce w onkologii. Dotychczas pacjentki musiały być wtórnie leczone przez chirurgów plastyków. Natychmiastowa rekonstrukcja eliminuje późniejsze operacje.

Dr Benjoar pokazał wiele przykładów rekonstrukcji piersi bez protez. Doc. Murawa przybliżył nam technikę śródoperacyjnej radioterapii w raku piersi. Pokazał sprzęt, jaki używa w swojej praktyce i korzyści takiego postępowania. Podzielił się dużym doświadczeniem. Stwierdził, że bezpośrednie naświetlanie miejsca po usunięciu zmiany nie przedłuża zabiegu, a pozwala na modyfikację dalszego leczenia.

Wielkie zainteresowanie wzbudziło wystąpienie Presesa Stowarzyszenia „*Mon Réseau Cancer du Sein*” Pani Gueroult-Accolas. Stowarzyszenie jest stworzone dla kobiet po operacji raka piersi. Jego zasięg obejmuje nie tylko całą Francję, ale również Anglię, Hiszpanię, Algierię, Niemcy, Austrię, Kanadę, Stany Zjednoczone, Chiny i jest ciągle w rozwoju. Dzięki umożliwieniu kontaktu poprzez internet czy aplikacje telefoniczne pacjentki otrzymują informacje, wsparcie i pomoc. Nie są samotne, znajdują przyjaźnie, organizują spotkania itp. Adres kontaktowy: www.monreseau-cancerdusein.com.

Trzecia sesja poświęcona była rakowi szyjki macicy. We Francji w roku 2015 zostało wykrytych 2797 nowych zachorowań, co stanowi 1,6% zachorowań na nowotwory u kobiet i 1092 zgony (1,6%). Natomiast w Polsce zachorowalność utrzymuje się od 1980 roku na prawie tym samym poziomie (w 1980 roku 3532 zachorowania i w 2010 roku 3078 nowych rozpoznań), co stanowi 4% zachorowań na nowotwory u kobiet. Umieralność również utrzymuje się podobnie (w 1980 roku – 1370 i w 2010 roku – 1735 zgonów) to jest 4%.

Umieralność z powodu raka szyjki macicy w Polsce jest o 70% wyższa niż przeciętna dla krajów UE. Przeżycia 5. letnie we Francji wynoszą 67%, a w Polsce 54,4%, co plasuje Polskę na przedostatnim miejscu w Europie. Profesor Gondry podkreślił wagę badań cytologicz-

nych i szczepień przeciw HPV w zapobieganiu nowotworu. Przedstawił pracę, w której pokazał przyczyny niepowodzeń. Przyczyny są następujące: 1. – brak badań cytologicznych – 23,53%; 2. – badania w terminie powyżej 3 lat – 43,21%; 3. – wynik badania cytologicznego negatywny – 27,34%; 4. – nieprawidłowe postępowanie po wyniku pozytywnym – 2,48%. Nowotwór po leczeniu CIN – 3,44%. Poprawę tej sytuacji można oczekiwać po wprowadzeniu nowych rekomendacji i organizacji badań diagnostycznych, które będą przedstawione na Zjeździe Francuskiego Towarzystwa Patologii Szyjki Macicy i Pochwy w styczniu 2017 roku. Jednym z głównych kierunków będzie wprowadzenie badań zorganizowanych mówił w następnym wykładzie Profesor Baldauf. Rekomendacje oparte będą na 6. randomizowanych badaniach europejskich, które uwzględniły test HPV i cytologię konwencjonalną. Jeśli test HPV był negatywny i cytologia prawidłowa utrzymanie cyklu badań, co 3 lata pozostaje aktualne. Jeśli test był pozytywny należałoby wykonać badanie cytologiczne za 6 miesięcy i wykonać kolposkopię, jeśli badanie cytologiczne jest nieprawidłowe. Ryzyko wystąpienia CIN 3 po teście HPV negatywnym i cytologii normalnej jest 0,43, a raka szyjki macicy 0,30. Z badań wynika, że test HPV pozwala na wcześniejsze wykrycie zmian CIN 2+. Żeby jednak wprowadzić badania oparte na teście muszą być spełnione, co najmniej dwa warunki: 1. – musi być opracowany krajowy program badań; 2. – należy zatwierdzić struktury, które muszą wykonać minimum 10 000 badań rocznie i ujednoczyć techniki tych badań.

Wracając do szczepień przeciwko HPV wymienił kraje, w których szczepienia obniżyły ryzyko stanów przedrakowych np. w Australii o 90%, w Danii o 73%. Niestety procent szczepionych kobiet jest niski zarówno we Francji (17,6%), jak i w Polsce (z opublikowanych danych 7-10%). W latach 2009 – 2011 objęto jedynie 3% dziewcząt w wieku 10- 17 lat. Liczba szczepień w każdym województwie w Polsce spadła w ostatnich latach o 30%. Najgorzej wypadły województwa: podkarpackie, warmińsko-mazurskie i świętokrzyskie. Najlepiej: wielkopolskie, lubelskie i kujawsko-pomorskie.

Wykład prof. Baldouf przedstawił również prof. Gondry. Badania zorganizowane, to objęcie całej wybranej populacji i jak wykazały kraje, w których ten system został wprowadzony liczba nowotworów szyjki macicy zdecydowanie spadła (np. w Wielkiej Brytanii po wprowadzeniu badań zorganizowanych w 1988 roku

zachorowalność spadła z 16/100 000 do 11/100 000 w roku 2012). Aktualnie liczba kobiet zgłaszających się systematycznie na badania cytologiczne we Francji to 56,6%. (w Polsce 32%), ale np. w Norwegii 70%. W prowadzonym przez prof. Baldouf programie badań zorganizowanych w Alzacji uczestniczyło 86,1% kobiet. Taki sposób badań obniżył liczbę zgonów z powodu raka szyjki macicy w regionie o 19,5%. Koszt badań na modelu Alzacji to 1,2 Euro na kobietę badaną na rok. Koszt uratowanego życia to 22 000 Euro na rok. Model opracowany w Alzacji jest dyskutowany o wprowadzeniu na całym terytorium Francji.

Wykłady doc. Cholewskiego i prof. Roszka wzajemnie się uzupełniały. Ważnym elementem w diagnostyce zaawansowanego raka szyjki macicy jest badanie PET-CT. W zaawansowanych stopniach od IB2 radiochemioterapia jest standardem leczenia. W swojej publikacji obejmującej 147. pacjentek ze stopniem IIB i IIBB przy odpowiedniej optymalnej radiochemioterapii uwzględniającej dawki naświetlań i liczbę cykli chemioterapii osiągnął 5. letnie przeżycia w 59,2% leczonych. Rozwój diagnostyki i programowanie leczenia znacznie uległy poprawie po wprowadzeniu FDG PET-CT. Badanie umożliwia rozpoznanie i lokalizację przerzutów zarówno w miednicy małej, jak i przerzutów odległych, co przekłada się na pro-

gramowanie leczenia. Analiza badania w 30% zmieniła plan leczenia. Dzięki powyższej diagnostyce programowanie naświetlań pozwala dokładnie dobrać odpowiednią dawkę i określić precyzyjnie miejsce naświetlania dzięki IMRT (*Intensity-Modulated Radiotherapy Technique*). Podał przydatność badań PET-CT po chemioterapii. Pokazał zdjęcia aparatury jaką dysponuje i obrazy programowania leczenia. Przedstawił technikę 3D brachyterapii.

Profesor Ryszard Poreba w swoim wystąpieniu przedstawił własne doświadczenia, bogato ilustrowane zdjęciami śródoperacyjnymi w radykalnych operacjach raka szyjki macicy z uwzględnieniem szerokiej limfadenektomii.

Symposium zostało zakończone kolacją wydaną przez Pana Dariusza Wiśniewskiego Ambasadora Polski w Paryżu, w przepięknym historycznym Hotelu Monaco – rezydencji Ambasadora, który podkreślił wysoki poziom organizacyjny i naukowy sympozjum. Wyraził nadzieję, że takie lekarskie spotkanie przyniesie również możliwości nawiązania kontaktów naukowych i osobistych między kolegami z Polski i Francji.

Przewodniczący i koordynator naukowy
Symposium

Andrzej Pawlak, MD, PhD