

PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2022

Przerzutowa choroba nowotwor

Pojawienie się przerzutów u pacjenta z nowotworem jest porażką systemu opieki zdrowotnej. Oznacza to, że nie zadziałała profilaktyka przeciwnowotworowa oraz wczesna diagnostyka i terapia onkologiczna – zgodzili się paneliści uczestniczący w sesji „Przerzutowa choroba nowotworowa”, która odbywała się podczas konferencji Priorytety w Ochronie Zdrowia 2022. Rozsianej choroby nowotworowej nie można wyleczyć w sposób radykalny, można jedynie spowalniać jej postęp, wydłużać życie chorego i utrzymywać dobrą jakość tego życia. Jak robić to optymalnie, przedstawiono na przykładzie zaawansowanego raka pęcherza moczowego oraz nowotworów dających przerzuty do kośćca.

– Efekt leczenia na etapie rozsiewu choroby nowotworowej zależy od rodzaju nowotworu oraz stopnia tego rozsiewu, ale także od dostępności nowoczesnych leków. Duże znaczenie ma też dobra, zaawansowana diagnostyka oparta na metodach molekularnych i genetycznych, pozwalająca precyzyjnie zidentyfikować pacjentów, którzy odniosą największe korzyści z danego leczenia. Trzeba przy tym pamiętać, że profil molekularny nowotworu na etapie rozsia- nym nie zawsze jest tożsamy z profilem ustalonym na początku choroby, co oznacza konieczność powtarzania badań w trakcie jej trwania. Niestety dostęp do nowoczesnej diagnostyki nie jest w Polsce zadowalający. Jeśli chodzi o leczenie przerzutowej choroby nowotworowej, standardowa chemioterapia zazwyczaj nie jest tak efektywna jak terapia ukierunkowana na określone cele w guzie nowotworowym czy immunoterapia. Leki celowane molekularnie i immunoterapeutyki są w Polsce refundowane w ramach programów lekowych, jednak nierzadko spotykamy się z pewnymi ograniczeniami w dostępie do nich, wynikającymi z dość rygorystycznych warunków kwalifikacji pacjentów do programów lekowych. Ponadto są takie nowotwory, w których programów lekowych nie ma. Wtedy pozostaje zastosowanie procedury ratunkowego dostępu do terapii lekowej (RDTL) – mówiła prof. dr hab. n. med. Beata Jagielska, prezes Polskiej Koalicji Medycyny Personalizowanej, kierownik Kliniki Diagnostyki Onkologicznej, Onkologii Kardiologicznej i Medycyny Paliatywnej w Narodowym Instytucie Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie.

Brak programu lekowego

Nowotworem, dla którego dotychczas nie utworzono programu lekowego, jest rak pęcherza moczowego.



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

prof. Beata Jagielska:
Duże znaczenie ma dobra, zaawansowana diagnostyka oparta na metodach molekularnych i genetycznych, pozwalająca precyzyjnie zidentyfikować pacjentów, którzy odniosą największe korzyści z danego leczenia

– Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych. Pacjenci z rakiem pęcherza moczowego to zwykle osoby po 65. roku życia, zdecydowanie częściej mężczyźni, na ogół wieloletni palacze tytoniu, bo jest to nowotwór silnie tytoniozależny. Czynnikiem



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

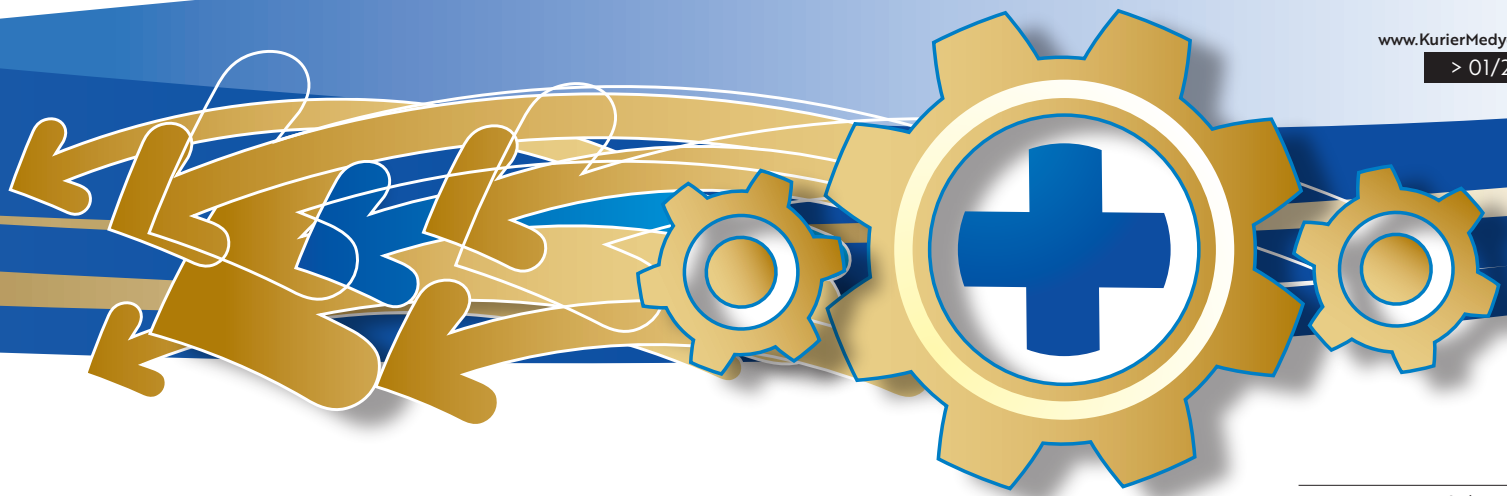
prof. Jakub Kucharz:
W przerzutowym raku pęcherza próbowano stosować jako terapię podtrzymującą cytostatyki lub leki ukierunkowane molekularnie, ale bez powodzenia. Istotne korzyści wykazano dopiero przy zastosowaniu awelumabu

ryzyka zachorowania na raka pęcherza oprócz palenia tytoniu jest również ekspozycja zawodowa na szereg substancji chemicznych. Ponadto ryzyko to zwiększa przebyta radioterapia na obszar miednicy. Pierwszym objawem raka pęcherza jest najczęściej krwimocz. Niestety zazwyczaj

czas od wystąpienia krwimocz do zgłoszenia się pacjenta do lekarza jest dosyć długi – stwierdził dr hab. n. med. Jakub Kucharz z Kliniki Nowotworów Układu Moczowego w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie.

Jak tłumaczył, nowotwór pęcherza, wywodzący się z komórek nabłonka wyściełającego pęcherz, początkowo jest rakiem nienaciekającym mięśniówki pęcherza. Wówczas jego leczenie polega na usunięciu zmian nowotworowych wraz z marginesem zdrowych tkanek przez cewkę moczową, czyli na zabiegu elektroresekcji. W bardziej zaawansowanym stadium, gdy nowotwór nacieka mięśniówkę pęcherza, konieczne jest usunięcie pęcherza moczowego. Zanim jednak urolog wykona tę operację, pacjent powinien trafić do onkologa klinicznego, gdyż zabieg powinien być poprzedzony chemioterapią. Niestety, wciąż zbyt mało pacjentów z rakiem pęcherza moczowego otrzymuje chemioterapię przedoperacyjną – neoadiuwantową. Tymczasem, jak pokazują wyniki badań, zastosowanie chemioterapii przedoperacyjnej poprawia 5-letnie przeżycia o 5 proc. Dlatego w przypadku raka pęcherza tak ważna jest interdyscyplinarna kwalifikacja do leczenia.

– Leczenie rozsianego raka pęcherza to już zdecydowanie domena onkologów. Niestety rokowanie u tych chorych jest złe. Standardem leczenia jest chemioterapia oparta na cisplatynie, która daje medianę przeżycia ok. 14 miesięcy. Do leczenia cisplatiną kwalifikuje się jednak tylko około połowa chorych. Reszta pacjentów, którzy trafiają do nas z przerzutowym rakiem pęcherza, jest w gorszym stanie ogólnym, często z licznymi chorobami współwystępującymi, w tym chorobami sercowo-naczyniowymi



Maria Duszyńska

owa – jak leczyć ją optymalnie



W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- **prof. dr hab. n. med. Beata Jagielska** – kierownik Kliniki Diagnostyki Onkologicznej, Onkologii Kardiologicznej i Medycyny Paliatywnej w Narodowym Instytucie Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie, prezes Polskiej Koalicji Medycyny Personalizowanej, konsultant wojewódzki w dziedzinie onkologii klinicznej
- **dr hab. n. med. Jakub Kucharz** – Klinika Nowotworów Układu Moczowego w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie
- **Aleksandra Rudnicka** – rzecznik Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych
- **Małgorzata Stelmaszuk** – Szpital Lux Med Onkologia w Warszawie
- moderator: **Bartosz Kwiatek**

oraz wszystkimi innymi konsekwencjami wieloletniego palenia. Takich chorych leczyć się znacznie trudniej. U pacjentów, którzy nie mogą otrzymać cisplatyny, stosujemy schematy oparte na karboplatynie. W tej sytuacji mediana przeżycia wynosi ok. 9–10 miesięcy. W pierwszoliniowym leczeniu raka pęcherza nie wydarzyła się w ostatnich latach żadna istotna rewolucja. U pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na chemioterapię pierwszego rzutu, zgodnie z polskimi oraz międzynarodowymi wytycznymi należy podjąć leczenie drugiego rzutu, które powinno obejmować zastosowanie immunoterapii. W Polsce obecnie leczenie to nie jest refundowane. Nie

mamy programu lekowego dla pacjentów z przerzutowym rakiem pęcherza moczowego, co oznacza, że musimy się posilkować procedurą RDTL – wyjaśniał prof. Jakub Kucharz.

Koncepcja terapii podtrzymującej

– U ok. 70 proc. pacjentów z rakiem pęcherza otrzymujących chemioterapię opartą na pochodnych platyny uzyskujemy kontrolę choroby, czyli co najmniej jej stabilizację. Problem polega jednak na tym, że ta odpowiedź trwa krótko. Dochodzi do progresji choroby i jest ona na tyle dynamiczna, że połowa chorych nie będzie się już kwalifikowała do leczenia drugiej linii ze

względu na zły stan ogólny oraz dynamikę choroby, która jest tak duża, że nie jesteśmy w stanie jej zahamować. Dlatego pojawiła się koncepcja, aby u pacjentów, u których uzyskuje się kontrolę choroby po leczeniu chemioterapią pierwszej linii, stosować terapię podtrzymującą, czyli taką, która pozwoli dłużej utrzymać odpowiedź na wcześniej zastosowane leczenie. Sama koncepcja leczenia podtrzymującego nie jest nowa, jest ono już stosowane w onkologii klinicznej, np. u pacjentów z rakiem jelita grubego. Z zasady w terapii podtrzymującej wykorzystuje się jeden z leków stosowanych w terapii indukcyjnej (continuation maintenance) lub dokonuje się zmiany na

inny lek (switch maintenance). Istotne jest to, żeby leczenie podtrzymujące było mało toksyczne i mało uciążliwe dla pacjenta, a jednocześnie pozwalało na utrzymanie kontroli nad chorobą. W przerzutowym raku pęcherza próbowano stosować jako terapię podtrzymującą cytostatyki lub leki ukierunkowane molekularnie, ale bez powodzenia. Istotne korzyści wykazano dopiero przy zastosowaniu immunoterapii, a konkretnie awelumabu. Badaniem rejestracyjnym dla awelumabu stosowanego jako leczenie podtrzymujące u chorych na raka urotelialnego było badanie kliniczne JAVELIN Bladder 100 – powiedział prof. Jakub Kucharz.

PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2022

Wyniki badania JAVELIN Bladder 100 zostały przedstawione podczas kongresu ASCO w 2020 r. Wykazano, że podanie awelumabu chorym z zaawansowanym rakiem urotelialnym (w tym rakiem pęcherza moczowego) po uprzedniej chemioterapii istotnie wydłuża czas przeżycia całkowitego (mediana przeżycia całkowitego była dłuższa o 7,5 miesiąca w porównaniu z brakiem leczenia aktywnego po chemioterapii pierwszej linii) i zmniejsza ryzyko zgonu o ponad 30 proc.

– To bardzo istotny postęp w leczeniu chorych na zaawansowanego raka urotelialnego – ocenił prof. Jakub Kucharz. – Na świecie jest to uznany sposób leczenia. Terapia podtrzymująca awelumabem została uznana za standard między innymi w amerykańskich wytycznych National Comprehensive Cancer Network, w rekomendacjach Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej oraz Europejskiego Towarzystwa Urologicznego, jak również w opublikowanych niedawno wytycznych Polskiego Towarzystwa Urologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej. Konieczne są zmiany systemowe, aby zwiększyć dostęp polskich chorych na raka urotelialnego do tego nowoczesnego leczenia – przekonywał.

Jak leczyć przerzuty do kości

Drugim istotnym tematem poruszonym przez panelistów było leczenie przerzutów nowotworowych do układu kostnego. Przerzuty do kości to nacieki komórek nowotworowych na strukturę kości powodujące jej patologiczną przebudowę, osłabienie oraz zwiększone ryzyko złamań. Przerzuty do kości może dać praktycznie każdy nowotwór złośliwy, zarówno nowotwory lite, między innymi rak piersi, rak gruczołu krokowego, rak pęcherza, nowotwory przewodu pokarmowego, jak i nowotwory hematologiczne. Szacuje się, że 70 proc. pacjentów z przerzutową chorobą nowotworową doświadcza przerzutów do kości.

– Są to powikłania, które należą do najczęstszych i najbardziej uciążliwych dolegliwości, z którymi mierzą się pacjenci onkologiczni i hematoonkologiczni. Ich pojawienie się oznacza dla wszystkich chorych obniżenie jakości życia, a dla większości (ponad 80 proc.) niepełnosprawność i życie z bólem, pogorszenie funkcjonowania społecznego i rodzinnego oraz zwiększone ryzyko zgonu. Szacuje się, że takich pacjentów jest w Polsce ok. 100 tys. Dla poprawy jakości życia tych osób kluczowe jest włączenie odpowiedniego leczenia – podkreślała Aleksandra Rudnicka, rzecznik Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych.



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

Aleksandra Rudnicka:
Pojawienie się przerzutów do kości oznacza dla wszystkich chorych obniżenie jakości życia, a dla większości (ponad 80 proc.) niepełnosprawność i życie z bólem, pogorszenie funkcjonowania społecznego i zwiększone ryzyko zgonu

– Zgodnie z aktualnymi zaleceniami Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, a także z zaleceniami towarzystw międzynarodowych onkolog, rozpoczynając leczenie choroby rozsianej u pacjenta i wiedząc o obecności przerzutów do kości, powinien równolegle, obok terapii onkologicznej, włączyć terapię wspomagającą modulatorami metabolizmu kostnego. To leczenie ma na celu nie tylko zmniejszenie bólu kostnego, lecz także zapobiegnięcie lub odroczenie w czasie tzw. zdarzeń kostnych. Należą do nich patologiczne złamania (np. szyjki kości udowej), ucisk na rdzeń kręgowy przez odłamy kostne, mogący spowodować np. niedowład kończyn, a także hiperkalcemia, czyli nadmierny poziom wapnia spowodowany uwalnianiem się tego pierwiastka z uszkodzonych kości do krwi. Hiperkalcemia może bezpośrednio zagrażać życiu pacjenta, natomiast złamanie patologiczne często wiąże się z koniecznością leczenia operacyjnego, co wyrzuca pacjenta z rytmu leczenia onkologicznego, a w konsekwencji bezpośrednio przekłada się na jego rokowanie i zwiększa



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

Małgorzata Stelmaszuk:
Wielu naszych pacjentów ma przeciwwskazania do leczenia bisfosfonianami. Dobrym rozwiązaniem jest dla nich zastosowanie denosumabu, ale niestety nie jest on w Polsce refundowany

ryzyko zgonu – wskazywała Małgorzata Stelmaszuk ze szpitala Lux Med Onkologia w Warszawie.

– Przerzuty do kości powodują pogorszenie jakości życia pacjenta oraz ograniczają nasze możliwości leczenia choroby podstawowej. Taki pacjent wymaga dodatkowego wsparcia, dodatkowych działań, w tym nawiązania współpracy z ośrodkiem ortopedycznym, co nie zawsze jest łatwe lub możliwe. Co więcej, pacjent, który doświadczył złamania patologicznego, staje się chorym leżącym, a chorzy leżący są narażeni na dodatkowe powikłania, takie jak poważne infekcje dolnych dróg oddechowych, które niestety często kończą się zgonem. Ponadto wymagają oni całodobowej specjalistycznej opieki, której nie są w stanie zapewnić im rodziny. Ponieważ dostępność ośrodków opieki paliatywnej jest w Polsce mała, najczęściej zadanie to spoczywa na barkach ośrodków onkologicznych – kontynuowała prof. Beata Jagielska.

Leki stosowane u pacjentów onkologicznych z przerzutami do kości w ramach terapii wspomagającej to bisfosfoniany,

do których należy kwas zoledronowy, oraz nowoczesny lek biologiczny – denosumab. Jak wskazują wyniki badań, denosumab skuteczniej niż kwas zoledronowy redukuje dolegliwości bólowe i skuteczniej chroni przed wystąpieniem incydentów kostnych. Korzystniejszy jest także profil bezpieczeństwa denosumabu, który ma zdecydowanie mniej działań niepożądanych, zwłaszcza ze strony nerek.

– Wielu naszych pacjentów ma przeciwwskazania do leczenia bisfosfonianami, głównie z powodu niewydolności nerek, która często jest spowodowana przez chemioterapię. Dla tych chorych dobrym rozwiązaniem jest zastosowanie denosumabu, ale niestety ten lek nie jest w Polsce refundowany, a przez to jest niedostępny finansowo. W tej sytuacji my lekarze mamy związane ręce – podkreślała Małgorzata Stelmaszuk.

– U części pacjentów z hiperkalcemią obserwujemy oporność na leczenie bisfosfonianami. Tymczasem u niektórych z tych chorych efektywny jest denosumab. Dlatego powinniśmy mieć możliwość zastosowania również tego leku u pacjentów z oporną na leczenie hiperkalcemią – dodał prof. Jakub Kucharz.

Współpraca i koordynacja

Eksperti wielokrotnie podkreślali ogromne znaczenie interdyscyplinarnej współpracy oraz koordynacji leczenia.

– Niezwykle ważny jest wzajemny szacunek pomiędzy specjalistami różnych dziedzin i wzajemne docenianie się. Pamiętajmy, że leżąc pacjenta, jesteśmy jednym zespołem i potrzebujemy różnych specjalistów z różnymi kompetencjami. Choroba nowotworowa na etapie paliatywnym też może wymagać leczenia chirurgicznego, więc pacjenci, którzy najpierw przeszli spod opieki chirurga pod opiekę onkologa, w następnych miesiącach czy latach mogą wrócić do chirurga. Współpraca między różnymi specjalistami jest więc potrzebna przez cały czas leczenia chorego, a nie tylko jednorazowo – apelowała Małgorzata Stelmaszuk.

Rzecznik Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych zwracała uwagę na konieczność koordynacji diagnostyki i leczenia pomiędzy placówkami medycznymi oraz na rolę koordynatorów. – Pacjentom onkologicznym koordynatorzy są potrzebni już na etapie diagnostyki. Diagnostyka w onkologii, podobnie jak terapia, jest skomplikowana i wieloetapowa. Chorzy gubią się na ścieżce diagnostyki i leczenia. Dlatego koordynator powinien towarzyszyć pacjentowi od pierwszych kroków, żeby miał on poczucie, że jest otoczony opieką – podkreślała Aleksandra Rudnicka. ■