

## ONKOLOGIA

# Rak trzustki jest najtrud

Gruczolakorak trzustki należy do chorób rzadkich, w przypadku których zapadalność wynosi mniej niż 5 na 10 tys. osób. Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów w ciągu roku w Polsce rozpoznaje się ok. 3500 nowych przypadków raka trzustki, co stanowi ok. 2 proc. wszystkich zachorowań na nowotwory. O dostępnych opcjach terapeutycznych, o tym, dlaczego leczenie tego nowotworu jest tak trudne i jak ważne są dla pacjenta leki przedłużające życie, nawet w niewielkim stopniu, mówi dr Leszek Kraj z Kliniki Chorób Wewnętrznych, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

**| W 2020 r. nowotwór trzustki zajmował 14. pozycję pod względem zachorowalności oraz 5. pod względem przyczyn zgonów z powodu nowotworów. Przewiduje się, że do 2030 r. będzie on drugą przyczyną zgonów w onkologii, po raku płuca. Jaka jest tego przyczyna?**

Rzeczywiście, jako przyczyna zgonów w onkologii rak trzustki z roku na rok pnie się w statystykach. Wynika to głównie z tego, że postęp w zakresie jego leczenia jest powolny, a rokowania w porównaniu z innymi nowotworami, w których obserwujemy w ostatnich latach spektakularne poprawy, są bardzo niepomyślne. Dlatego spodziewamy się w przyszłości dominacji tego nowotworu, który znajdzie się w pierwszej trójce pod względem zgonów, mimo że wcale nie jest taki częsty. Dla przykładu – liczby pacjentów z rakiem płuca, piersi czy jelita grubego w Polsce wynoszą przynajmniej po 20 tys. W przypadku raka trzustki mówimy o 3–4 tys. Jeśli jednak popatrzymy na liczbę zgonów, to w raku trzustki jest ona praktycznie taka sama jak np. w raku piersi. Nadal przeżycie 5-letnie całej grupy pacjentów, we wszystkich stopniach zaawansowania choroby, jest jednocyfrowe i wynosi zaledwie ok. 8 proc.

**| Wśród nowo rozpoznanych przypadków 80–90 proc. stanowią postaci z uogólnionymi przerzutami odległymi. W momencie rozpoznania jedynie 10–15 proc. chorych można zakwalifikować do operacji wycięcia guza. Dlaczego pacjenci z uogólnioną postacią choroby mają szczególnie niekorzystne rokowanie?**

Pacjenci z uogólnioną postacią choroby stanowią niestety większość, ponieważ już w momencie rozpoznania co najmniej u połowy chorych stwierdza się obecność zmian przerzutowych. Ponadto u dużej części pacjentów, którzy są poddawani radykalnemu leczeniu czy też mają chorobę miejscowo zaawansowaną, w przyszłości choroba nawróci lub będzie postępować i będziemy mieli wówczas do czynienia z chorobą rozsianą. Niestety uogólniona postać choroby rokuje najgorzej. Dzieje się tak dlatego, że rak trzustki jest chorobą ogólnoustrojową, której towarzyszy wiele ogólnoustrojowych objawów klinicznych, takich jak kacheksja, wyniszczenie czy zwiększone ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych. Inne choroby nowotworowe nie są tak agresywne biologicznie – można np. chorować na rozsianego raka prosta-



Fot. archiwum Termedi

”

Przeżycie 5-letnie całej grupy pacjentów z rakiem trzustki, we wszystkich stopniach zaawansowania choroby, jest jednocyfrowe i wynosi zaledwie ok. 8 proc.

ty i żyć z nim wiele lat. W przypadku raka trzustki ze względu na jego bardzo agresywną biologię przeżycia są krótkie – podaje się je w miesiącach, a nie w latach.

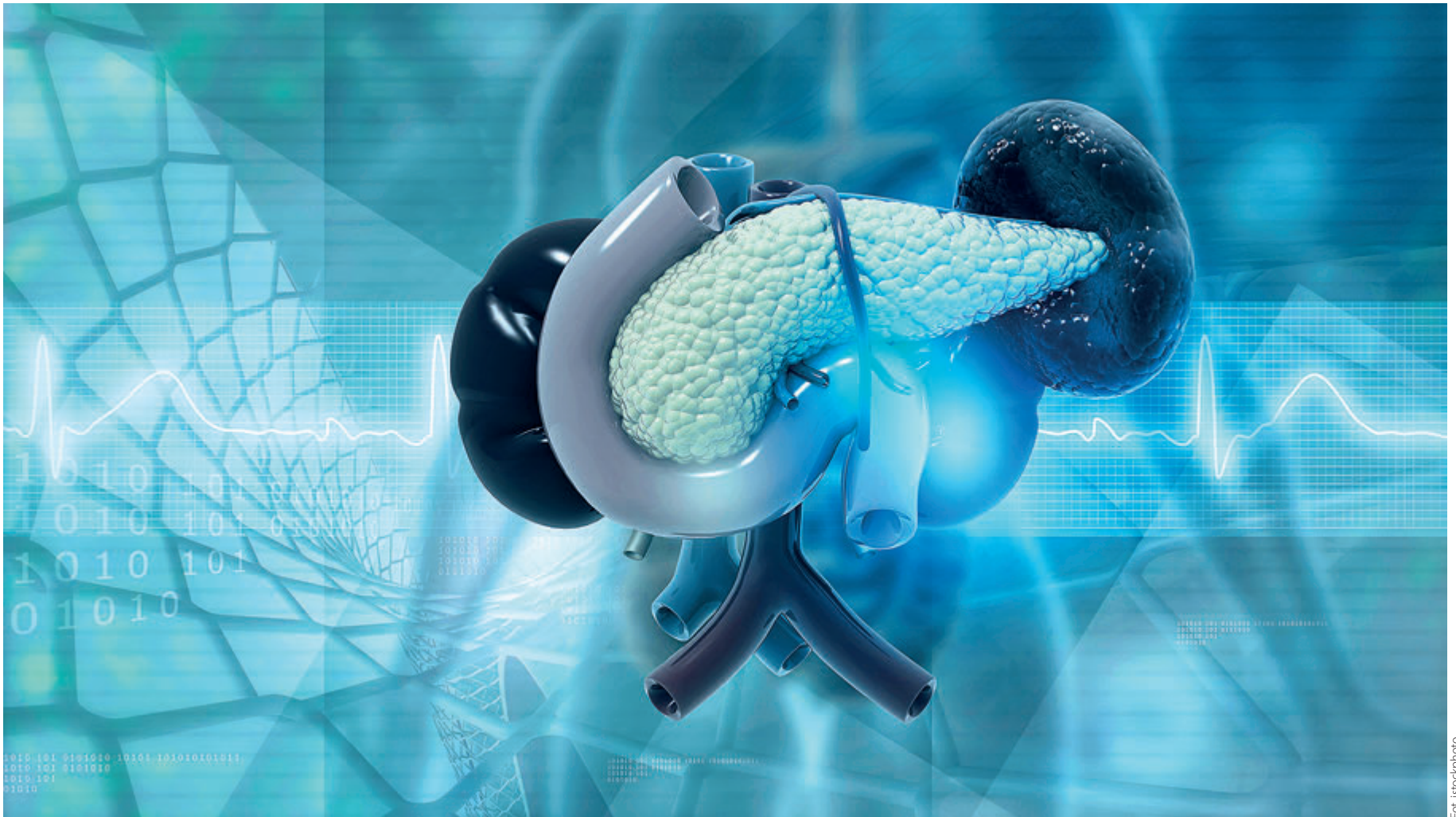
**| Pacjent słyszy diagnozę raka trzustki i co dalej? Dlaczego jest tak mało opcji leczenia?**

Kiedy diagnozujemy raka trzustki, musimy rozstrzygnąć, czy mamy do czynienia z nowotworem, który będziemy leczyć z intencją radykalnego wyleczenia, czyli będziemy próbować go wyciąć, a następnie stosować uzupełniającą chemioterapię. Tylko taki sposób terapii skojarzonej daje szansę na całkowite wyleczenie. Niestety w momencie rozpoznania ze względu na zaawansowanie choroby leczenie radykalne możemy wdrożyć zaledwie u ok. 15 proc. pacjentów. U kolejnych 25–30 proc. choroba jest miejscowo zaawansowana, a u 55 proc. – rozsiana. W związku z tym musimy zakwalifikować pacjenta do jednej z tych trzech grup. Największą grupę stanowią pacjenci, których będziemy leczyć bez intencji wyleczenia. Będzie to leczenie nazywane paliatywnym, w którym mamy najczęściej do dyspozycji klasyczną chemioterapię. Obecnie dostępnych jest

kilka schematów chemioterapii, którymi możemy zonglować. Wybór zależy od stanu sprawności pacjenta, wydolności narządów i dostępności terapii. Efekty leczenia nie są niestety zadowalające. Medycyna spersonalizowana, która w onkologii jest coraz bardziej powszechna i skuteczna, w raku trzustki nie odnosi wielkich sukcesów. Są tylko wąskie grupy pacjentów, którym jesteśmy w stanie zaproponować leczenie celowane. Moglibyśmy w tym kontekście myśleć o chorych z mutacjami w genach naprawczych *BRCA1* czy *BRCA2*, którzy stanowią 10–15 proc. pacjentów. Na świecie w pierwszej linii leczenia stosuje się u nich np. inhibitory PARP. Także immunoterapia, z którą wiązano ogromne nadzieje i która w onkologii w ostatnich latach odnosi ogromne sukcesy w leczeniu czerniaka, raka płuca, raka nerki itd., w tym przypadku zupełnie się nie sprawdza. Działa tylko w bardzo wąskiej grupie ok. 1 proc. pacjentów z rakiem trzustki ze stwierdzoną niestabilnością mikrosatelitarną. Nasze możliwości ograniczają się do klasycznej chemioterapii, ponieważ większość pacjentów z rakiem ma zaawansowaną czy też rozsianą chorobę nowotworową.

Rozmawiała Agata Misiurewicz-Gabi

# niejszym nowotworem



Fot. iStockphoto

**Dostępne dane na temat toczących się badań wskazują na niskie prawdopodobieństwo wprowadzenia skutecznej terapii dla pacjentów z uogólnioną postacią choroby, w przeciwieństwie do wielu innych nowotworów złośliwych. Dlaczego leczenie raka trzustki jest tak trudne?**

Rak trzustki będzie prawdopodobnie w przyszłości głównym zabójcą w onkologii. Historia jego leczenia to historia niepowodzeń. Przełomowych terapii czy zmieniających standardy było tak naprawdę niewiele. Nie znaczy to jednak, że nic się nie dzieje. Badania kliniczne cały czas się toczą, ale nie widzimy dzisiaj takiego obszaru, w którym byłyby duże szanse na sukces. Liczyliśmy na terapie celowane, jednak nie spełniły one oczekiwań. Podobnie było z immunoterapią. Pozostaje nam żonglowanie tym, co mamy, i proponowanie zindywidualizowanego leczenia bardzo wąskim grupom pacjentów. Historia medycyny pokazuje jednak, że niekiedy sukcesy przychodzą niespodziewanie, szczególnie te spektakularne. My na to liczymy, ponieważ rak trzustki jest rzeczywiście takim nowotworem, w którym pesymizm zarówno pacjentów, lekarzy, jak i naukowców jest bardzo duży. W tym nowotworze rokowanie jest niekorzystne, a mediana przeżycia krótka, dlatego nawet niewielki postęp, który w kontekście innych nowotworów, np. raka prostaty, nie byłby wielkim osiągnięciem, u nas smakuje zupełnie inaczej. Wpro-

”

Wprowadzenie terapii, która wydłuża medianę przeżycia o miesiąc czy o 2 miesiące, w przypadku raka trzustki jest sukcesem

wadzenie terapii, która wydłuża medianę przeżycia o miesiąc czy o 2 miesiące, w przypadku raka trzustki jest sukcesem. W ciągu 12 lat mojej pracy zawodowej widzę zmiany w leczeniu tego nowotworu. Dziś leczymy go lepiej, mamy więcej opcji terapeutycznych. Oczywiście jest to dalekie od oczekiwań i postęp przebiega zbyt wolno, ale jest widoczny.

**Jakie leczenie mogłoby być szansą dla dorosłych pacjentów z uogólnionym rakiem trzustki oraz progresją po terapii opartej na gemcytabinie?**

Jeśli chodzi o dostęp do leczenia systemowego raka trzustki w Polsce, szczególnie w pierwszej linii leczenia, sytuacja jest całkiem dobra. Praktycznie są dostępne wszystkie terapie wymienione w wytycznych chociażby Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej. W przypadku drugiej linii leczenia rzeczywiście jest terapia, której jeszcze nie mamy. Jest nią nanoliposomalny irynotekan – lek zarejestrowany dla dorosłych chorych na uogólnionego raka trzustki w drugiej linii leczenia. Wykazano jego skuteczność w połączeniu z 5-fluorouracylem u pacjentów, którzy w pierwszej linii leczenia stosowali chemioterapię opartą na gemcytabinie. W badaniu rejestracyjnym jednoznacznie wykazano wpływ na przeżycie całkowite. Mogłoby się wydawać, że niewielki, ok. 2 miesiące, ale jak wspominaliśmy – w przypadku tego nowotworu, szczególnie w drugiej linii leczenia, jest to zdecy-

dowanie krok naprzód. Pamiętajmy, że mówimy o medianach, nigdy nie wiemy, ile zyska konkretny pacjent, dopóki tego leczenia nie wdrożymy. Niewątpliwie jednak nanoliposomalny irynotekan jest tym elementem układanki, którego nam brakuje.

**Jakie są największe wyzwania w terapii raka trzustki?**

Największym wyzwaniem jest sprawny dostęp i dobra koordynacja leczenia wielodyscyplinarnego. Pacjent z rakiem trzustki wymaga nie tylko takiej czy innej chemioterapii, lecz także terapii żywieniowej, terapii bólu, opieki psychologicznej i pomocy innych specjalistów. Kolejnym problemem jest opieka nad pacjentem, u którego kończymy leczenie przyczynowe, co w raku trzustki rzeczywiście jest dość częste. Wtedy zarówno dla pacjenta, jak i dla jego rodziny powinna być szybko dostępna bardzo dobra opieka paliatywna, żeby nie pozostawiać ich samym sobie. To jest na pewno duże wyzwanie, głównie organizacyjne.

Rak trzustki jest chorobą, która często ma niespecyficzne objawy i jego diagnostyka bywa trudna, ale jeśli już jest podejrzenie nowotworu, należałoby zrobić wszystko, aby pacjent jak najszybciej trafił do wyspecjalizowanego centrum klinicznego, gdzie będzie miał dostęp do doświadczonych diagnostów, chirurgów, gdzie jakość diagnostyki, leczenia i podejmowania decyzji terapeutycznych jest najwyższa. ■