

## PRIORITIES AND CHALLENGES IN POLISH AND EUROPEAN DRUG POLICY

# Rak endometrium – nowotwór, na

Każdego roku w Polsce rak endometrium jest diagnozowany u 6 tys. kobiet. Bardzo niepokojące jest to, że rośnie u nas nie tylko zachorowalność na ten nowotwór, lecz także śmiertelność. Podczas konferencji *Priorities and Challenges in Polish and European Drug Policy* paneliści zastanawiali się, jak ograniczyć liczbę zachorowań i skuteczniej leczyć pacjentki.



Fot. Patryk Ryzyk

styl życia i tzw. czynniki zwiększonego ryzyka, które można zaobserwować także w wielu innych krajach. Są nimi otyłość, nadciśnienie, stosowanie terapii hormonalnej, zwłaszcza estrogenowej.

### Objawy

Mogłoby się wydawać, że objawy choroby są na tyle specyficzne, że nowotwór ten powinien być wykrywany w początkowym stadium. Okazuje się jednak, że gros przypadków jest rozpoznawanych w wysokim stopniu zaawansowania.

– Nowotwór ten wywołuje dość niepokojące i charakterystyczne objawy, takie jak nieprawidłowe krwawienie z dróg rodnych, które budzi strach i powoduje, że pacjentki bardzo szybko zgłaszają się do lekarza. Wykonuje się wówczas badanie ultrasonograficzne, które musi być potwierdzone badaniem histopatologicznym. W związku z tym ok. 70 proc. przypadków raka endometrium jest wykrywanych we wczesnym stadium zaawansowania, dzięki czemu nowotwór ten dobrze rokuje. Dla porównania – odwrotne



### W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- **prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński** – Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Warszawie, konsultant krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej
- **prof. dr hab. n. med. Anita Chudecka-Głaz** – Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, wiceprezes Polskiego Towarzystwa Onkologii Ginekologicznej, konsultant województwa zachodniopomorskiego w dziedzinie ginekologii onkologicznej
- **prof. dr hab. n. med. Joanna Didkowska** – Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy
- **Krystyna Wechmann** – Federacja Stowarzyszeń Amazonki, prezes Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych
- **Magdalena Władysiuk** – Stowarzyszenie CEESTAHC, MedInvest Scanner, HTA Consulting

Rak endometrium to czwarty pod względem częstości występowania nowotwór u kobiet, po raku piersi, płuca i jelita grubego. W naszym kraju co roku rozpoznaje się go u 6 tys. kobiet, a blisko tysiąc umiera z jego powodu. Rosnąca tendencja zachorowalności jest obserwowana niemal we wszystkich krajach europejskich. W Polsce dochodzi do tego bardzo gwałtownie wzrastająca od 2005 r. umieralność. Przyczyny tego zjawiska pozostają tajemnicą.

### Epidemiologia raka endometrium

– Najwyższe współczynniki zachorowalności są w Polsce, na Litwie i w Słowacji. Nowotwór ten występuje głównie u kobiet po menopauzie, zwłaszcza po 60., 70. roku życia, przy czym szczyt zachorowalności przypada na siódmą i ósmą dekadę życia. W ostatnich latach z przyczyn, których nie potrafimy wytłumaczyć, gwałtownie wzrosła w Polsce również umieralność z jego powodu. Do 64. roku życia jest ona stabil-

na, ale u kobiet starszych, powyżej 64 lat, zwiększyła się o 65 proc., a powyżej 85 lat aż o 450 proc.! To zdumiewająco dużo i jest to bardzo niepokojące, ponieważ w innych krajach obserwuje się spadek umieralności – mówiła prof. dr hab. n. med. Joanna Didkowska z Zakładu Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego.

### Przyczyny choroby

Powyższe dane nie napawają optymizmem. Warto się zastanowić, dlaczego tak się dzieje. Ekspertki wymieniają kilka przyczyn, głównie związanych ze stylem życia i rozwojem cywilizacji. Magdalena Władysiuk ze Stowarzyszenia CEESTAHC, MedInvest Scanner, prezes zarządu HTA Consulting, mówiła, że powodów wysokiej zachorowalności i umieralności Polek może być wiele, między innymi styl życia i czynniki środowiskowe.

– Przyczyn należy też szukać w zbyt późnej diagnostyce i profilaktyce – dodała. – Niezmiernie ważna jest czujność onkologiczna, ponieważ jest to nowotwór, który dość łatwo można rozpoznać. Mimo że zapadają na niego głównie osoby starsze, rak trzonu macicy dość dobrze rokuje. Niestety nadal 30–40 proc. tych nowotworów jest wykrywanych w zaawansowanym stadium. Pojawia się w związku z tym pytanie, czy ten trend nie będzie się w Polsce zmieniać i nie będzie powodował wzrostu umieralności. Konsultant krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński z Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie uważa, że jedną z przyczyn odnotowywania większej liczby tych nowotworów jest to, że Krajowy Rejestr Nowotworów otrzymuje coraz bardziej wiarygodne informacje i coraz więcej elementów znajduje się w jego bazie. Druga rzecz to



Agata Misiurewicz-Gabi

# który umiera coraz więcej Polek

proporcje mamy w przypadku raka jajnika, który jest wykrywany w wysokim stopniu zaawansowania. Musimy jednak wziąć pod uwagę, że pacjentek z procesem nowotworowym w przypadku raka endometrium mamy aż 6 tys., a w przypadku raka jajnika 3,7 tys. Bezwzględna liczba pacjentek, u których rak trzonu macicy jest rozpoznawany w zaawansowanym stadium, jest całkiem spora, a jest to populacja chorych trudna do leczenia. Dodatkowo w związku z pandemią odnotowaliśmy także spadek zgłaszalności kobiet na badania profilaktyczne, choć trzeba przyznać, że świadomość pacjentek na temat tej choroby w ciągu dwóch ostatnich dekad znacznie się zwiększyła – wyjaśniała

”

Obecnie na świecie są zarejestrowane trzy terapie immunologiczne: pembrolizumab (przeciwciało anty PDL-1) z lenwatynibem (inhibitor kinazy tyrozynowej), pembrolizumab w monoterapii oraz dostarlimab w monoterapii. Żadna nie jest jednak jeszcze dostępna (refundowana) w Polsce

prof. dr hab. n. med. Anita Chudecka-Głaz z Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, wiceprezes Polskiego Towarzystwa Onkologii Ginekologicznej, konsultant województwa zachodniopomorskiego w dziedzinie ginekologii onkologicznej.

## Jak zachęcić kobiety do wykonywania badań

Przyczyną późnego wykrywania tego nowotworu jest słaba profilaktyka. Kobiety po zakończeniu okresu rozrodczego bardzo często rezygnują z regularnych wizyt u ginekologa. W konsekwencji na skuteczną pomoc może być za późno. Co zdaniem ekspertów należałoby zrobić, aby zachęcić kobiety do badań i prowadzenia zdrowego stylu życia?

Wszyscy jesteśmy świadomi tego, że profilaktyka ratuje życie, a przy tym jest dużo tańsza od leczenia, czyli od medycyny naprawczej. – *Niezwykle ważne jest zrozumienie, że nasze zdrowie jest w naszych rękach* – tłumaczyła Krystyna Wechmann z Federacji Stowarzyszeń Amazonki, prezes Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych. – *Dlatego od pewnego czasu środowisko związane z opieką medyczną nalega na wprowadzenie lekcji ochrony zdrowia już w szkole podstawowej. Jak dotąd bez sukcesu. Myślę, że dane dotyczące zgła-*



Fot. Archiwum Termedia



Fot. Archiwum prof. Anita Chudecka-Głaz

”

prof. Mariusz Bidziński: Dzisiaj, żeby można było właściwie leczyć, trzeba właściwie zdiagnozować. Element diagnostyki molekularnej powinien być zdefiniowany i jest zdefiniowany zarówno w zakresie badań histopatologicznych, jak i genetycznych

”

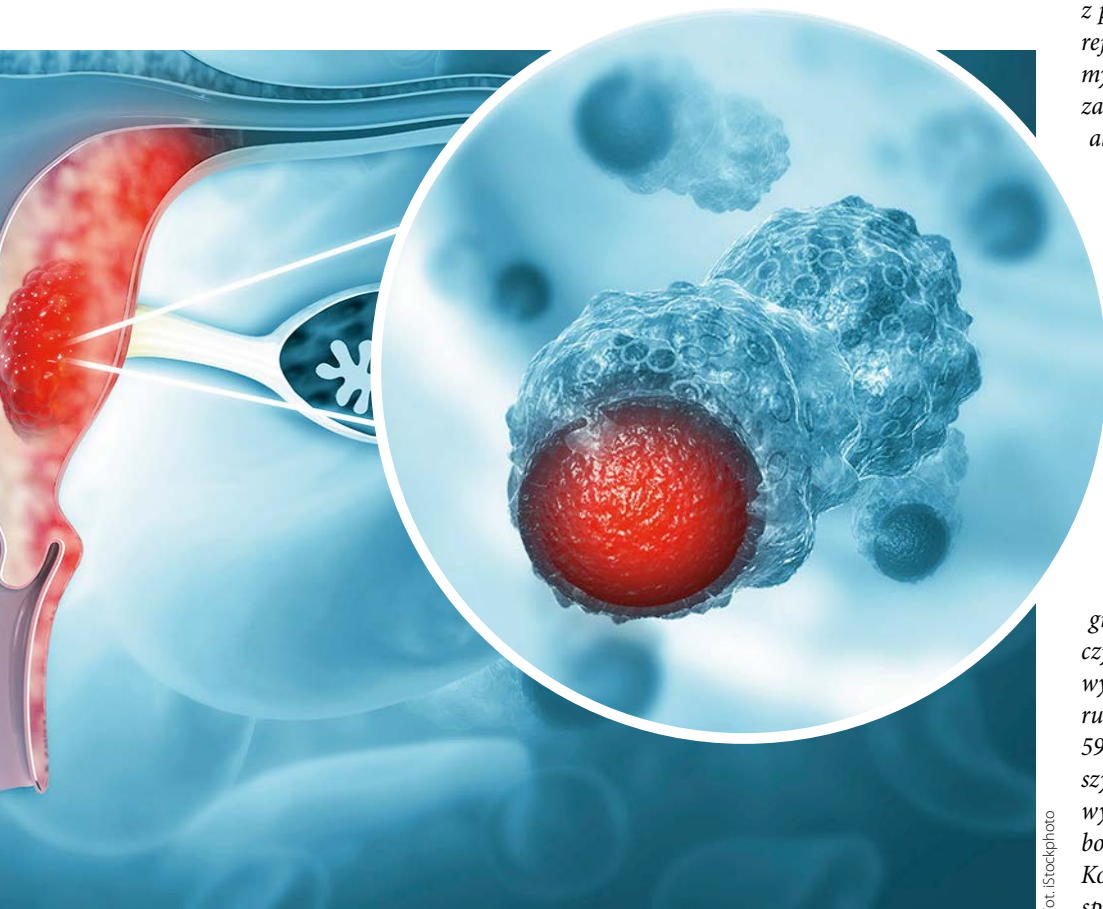
prof. Anita Chudecka-Głaz: Dostarlimab jest lekiem dla pacjentek, które mają zaburzenia molekularne polegające na tym, że nieprawidłowo działa w ich komórkach mechanizm naprawy DNA źle sparowanych zasad. Dotyczy to 1/3 chorych na raka endometrium

szalności kobiet do ginekologa nie są kompletne, ponieważ wiele pacjentek korzysta z prywatnych wizyt u lekarza, które nie są rejestrowane. I tak jednak wszyscy uważamy, że zgłaszalność jest za niska. Większość zachorowań dotyczy kobiet po menopauzie, ale należy pamiętać, że młodsze kobiety też mogą zachorować na ten nowotwór. Dlatego tak ważna jest profilaktyka pierwotna, w tym świadomość zagrożeń związanych z otyłością i niezdrową dietą. Już od najmłodszych lat należy wpajać dziewczynkom, żeby o siebie dbały. Wiedząc, że możliwości leczenia nowotworów ginekologicznych są duże pod warunkiem ich wykrycia we wczesnym stadium, nie widzę lepszej drogi do sukcesu niż właśnie edukacja – podkreśliła.

– *Bardzo ważne w profilaktyce raka endometrium jest wykonywanie badań ginekologicznych, także po okresie rozrodczym. Należałoby przesunąć górną granicę wykonywania badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy, która dziś wynosi 59 lat. Skłoniłoby to starsze kobiety do częstszych wizyt u lekarza, który w porę mógłby wykryć u nich niepokojące zmiany chorobowe. Niezmiernie ważna jest też promocja Kodeksu Walki z Rakiem, czyli 12 prostych sposobów na zapobieganie nowotworom,*

który został wprowadzony z inicjatywy Komisji Europejskiej w 1986 r. Miało to związek z dramatycznie rosnącymi kosztami opieki zdrowotnej przy jednocześnie coraz gorszym zdrowiu społecznym. Założeniem dokumentu było zmniejszenie umieralności w ciągu 15 lat o 10 proc. I to się udało. Gruntowne wprowadzenie zaleceń edukacyjnych na wszystkich poziomach doprowadziło do tego, że dzisiaj, jeśli chodzi o zdrowie, mamy zupełnie inną Europę. Pewnym rozwiązaniem byłoby również stworzenie rejestru chorych z rakiem endometrium, żeby zbadać bliżej przyczyny drastycznego zwiększenia zachorowalności i umieralności na ten nowotwór od 2005 r. – mówiła prof. Joanna Didkowska.

– *Analizując problemy, które mamy dzisiaj, a które są wyrażone w przytoczonych tu liczbach, nie odchodziłabym od edukacji nas – kobiet w różnym wieku, aby kształtować przyszłe, świadome społeczeństwo. Każdy wiek wymaga innej edukacji i innych działań. Widzimy, że zachowania poszczególnych pokoleń się różnią i czasem wiek kobiet może działać na ich niekorzyść. Dotyczy to choćby profilaktyki. Nieoceniona w tym zakresie jest rola placówek POZ, które powinny namawiać i motywować kobiety do wykonywania regularnych badań ginekologicznych, a także samorządów, które*



Fot. iStockphoto



# PRIORITIES AND CHALLENGES IN POLISH AND EUROPEAN DRUG POLICY

powinny uświadamiać seniorów, że choroby nowotworowe można leczyć i wcześniej diagnozować. Kolejna istotna sprawa to diagnostyka. Mamy w tej chwili reformę, która porządkuje pewne rzeczy na poziomie centralnym czy regionalnym. Zaczynamy się integrować z niższymi strukturami referencyjności, żeby ułożyć sieć standardów, diagnostyki i leczenia. Uważam, że analiza regionalna mogłaby pokazać, które obszary nadal powinny znacząco poprawić wyniki. W tej chwili w ramach Narodowej Strategii Onkologicznej (NSO) chcemy osiągnąć trzy cele: spiąć profilaktykę z leczeniem i diagnostyką, stworzyć opiekę opartą na standardach z oceną tego, jak szybko pacjentka jest diagnozowana i jakie leczenie ma włączane, oraz przyglądać się, dlaczego mamy różnice w efektach i z czego one wynikają – czy jest to kwestia infrastruktury, procesów czy może innych czynników, których w tej chwili nie jesteśmy w stanie zidentyfikować – mówiła Magdalena Władysiuk.

## Rozwiązaniem zmiany w systemie ochrony zdrowia?

Profesor Mariusz Bidziński uważa, że należałoby przyjrzeć się naszemu systemowi ochrony zdrowia, który w pewnych obszarach nie jest doskonały. – Mówię o tym zworniku dotyczącym chociażby działań w zakresie specjalistyki ginekologicznej vs specjalistyki onkologicznej. Proszę pamiętać, że większość chorych z rakiem endometrium trafia do pionu ginekologicznego i tam odbywają się zarówno diagnostyka, jak i początki leczenia. Mamy bardzo opieszale działania w zakresie skoordynowania, usystematyzowania pewnych sieci łączących ośrodki ginekologiczne z ośrodkami, które miałyby za zadanie leczyć uzupełniająco, między innymi metodą radioterapii czy chemioterapii. Uważam, że ten system należałoby przefiltrować i sprawdzić, czy wszystkie jego ogniwa działają sprawnie. Z punktu widzenia konsultanta obserwuję, że ścieżki dostępu do odpowiednich działań ustrukturyzowanych nie są dobrze wypracowane. Oczywiście są województwa mniejsze, w których ten system działa dosyć sprawnie, co przekłada się na zdecydowanie lepsze wyniki. Z drugiej strony mamy duże województwa, gdzie system działań zintegrowanych wyraźnie gorzej funkcjonuje. Dążymy do tego, aby powstawały ośrodki kompleksowej obsługi ginekologii onkologicznej, w tym również pacjentek z rozpoznaniem raka endometrium. To są niewątpliwie elementy, które trzeba ustrukturyzować. W przeciwnym razie nasze wyniki będą odbiegały od tych, które można by osiągać, a przecież najważniejsze jest dla nas zdrowie kobiet – podkreślił.

## Czym dysponujemy

Czy mamy w Polsce skuteczne leczenie i czy różni się ono od tego, które jest oferowane pacjentkom w innych krajach? Profesor Anita Chudecka-Głaz wyjaśniła, że od 2013 r. wiemy, że u podłoża raka



Fot. Patryk Rydyk

”

Krystyna Wechmann: Niezwykle ważne jest zrozumienie, że nasze zdrowie jest w naszych rękach. Dlatego od pewnego czasu środowisko związane z opieką medyczną nalega na wprowadzenie lekcji ochrony zdrowia już w szkole podstawowej. Jak dotąd bez sukcesu

endometrium leżą różne zmiany molekularne i są to różne jednostki chorobowe. Obecnie na świecie są zarejestrowane trzy terapie immunologiczne: pembrolizumab (przeciwciało anty PDL-1) z lenwatinibem (inhibitor kinazy tyrozynowej), pembrolizumab w monoterapii oraz dostarlimab w monoterapii. Żadna nie jest jednak jeszcze dostępna (refundowana) w Polsce.

– Mówiąc o skuteczności tych nowych terapii, chciałabym zwrócić uwagę, że podczas gdy odsetek obiektywnych odpowiedzi na leczenie, kiedy stosujemy chemioterapię w I linii, wynosi ok. 60 proc., a w II linii jest mniejszy niż 20 proc., to przy zastosowaniu chociażby dostarlimabu mamy odpowiedź na poziomie prawie 45 proc. Duża część tych odpowiedzi oznacza przy tym kompletną remisję radiologiczną, co w przypadku dotychczas stosowanej terapii systemowej, czyli chemioterapii, się nie zdarza. Dostarlimab jest lekiem dla pacjentek, które mają zaburzenia molekularne polegające na tym, że nieprawidłowo działa w ich komórkach mechanizm naprawy DNA źle sparowanych zasad. Dotyczy to 1/3 chorych na raka endometrium. Ta grupa chorych jest szczególnie predysponowana do immunoterapii, przy czym warto dodać, że nie każdy podtyp raka endometrium tak dobrze na to leczenie reaguje jak właśnie ten. Za nieprawidłowo działający mechanizm naprawy DNA najczęściej odpowiedzialne są cztery podstawowe mutacje, czego wynikiem jest pewien fenotyp charakteryzujący się niestabilnością mikrosatelitarną guza. Są to guzy immunogenne, które mają dużo



Fot. Patryk Rydyk

”

Magdalena Władysiuk: Przyczyną wysokiej zachorowalności i umieralności z powodu raka endometrium należy szukać w zbyt późnej diagnostyce i profilaktyce. Niezmiernie ważna jest czujność onkologiczna, ponieważ jest to nowotwór, który dość łatwo można rozpoznać

antygenów w swoim środowisku i bardzo pobudzają układ immunologiczny. Jednocześnie komórki nowotworowe stosują pewien mechanizm, żeby tę odpowiedź immunologiczną w jakiś sposób zahamować. Problem polega na tym, że terapie nie są obecnie w Polsce refundowane, można je uzyskać jedynie na podstawie wniosku o sfinansowanie leczenia w trybie ratunkowego dostępu do technologii lekowej (RDTL). Koszty leczenia są tak duże, że nie znam pacjentki, która mogłaby sobie z własnych środków pozwolić na taką terapię. Dla poszczególnych podmiotów wpisanie na RDTL tych leków przekracza ich możliwości finansowe – mówiła ekspertka.

## Niezbędna szybka diagnostyka

Profesor Mariusz Bidziński dodał, że element różnorodności w zakresie typów histopatologicznych i molekularnych spowodował, że coraz więcej wiemy nie tylko na temat mechanizmów powstawania raka trzonu macicy, ale również sposobów jego skutecznego leczenia. – Dzisiaj, żeby można było właściwie leczyć, trzeba właściwie zdiagnozować. Element diagnostyki molekularnej powinien być zdefiniowany i jest zdefiniowany zarówno w zakresie badań histopatologicznych, jak i genetycznych. Problem w tym, że nie wszystkie jednostki, które zajmują się chirurgią raka endometrium, mają odpowiednie narzędzia diagnostyczne, ponieważ część placówek zrobiła tzw. outsourcing, czyli wyprowadziła histopatologię na zewnątrz. Skutek jest taki, że otrzymywane wyniki badań nie są kompletne, nie dają szansy na pre-



Fot. Patryk Rydyk

”

prof. Joanna Didkowska: Należałoby przesunąć górną granicę wykonywania badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy, która dziś wynosi 59 lat. Skłoniłoby to starsze kobiety do częstszych wizyt u lekarza, który w porę mógłby wykryć u nich niepokojące zmiany chorobowe

czyjne określenie typu ani potencjału tego nowotworu. Zadaniem poprawienia systemu polega na ulepszeniu nie tylko leczenia, lecz głównie diagnostyki, która musi być bardzo precyzyjna. Obejmuje ona genetykę i różne nowe sygnatury molekularne, które wymagają bardzo precyzyjnego określenia. Nie odbędzie się to w przypadkowych ośrodkach, ale w takich, które mają zaplecze, kadre i infrastrukturę do tego, żeby wykorzystać cały skomplikowany potencjał diagnostyki i podjąć się terapii. W tym złożonym systemie jest kilka elementów, między innymi uporządkowanie struktury, przygotowanie pewnych działań systemowych do tego, żeby ośrodki, które leczą nowotwory, oferowały świadczenia kompleksowe, od diagnostyki przez pełne leczenie po rehabilitację. Istotne jest, abyśmy mogli w tym systemie uzyskać większą efektywność. Mam nadzieję, że będziemy mieć większe środki, żeby móc wdrożyć te kosztowne terapie. Z tego powodu istotne jest budowanie systemu opartego na tzw. liniach technologicznych, które są nam bardzo potrzebne, aby we właściwy sposób leczyć chorych – mówił. Problem w tym, że nie wszystkie placówki mają odpowiednie narzędzia diagnostyczne. Dlatego zdaniem prof. Mariusza Bidzińskiego należałoby utworzyć ośrodki kompleksowego leczenia raka endometrium. Pacjentki z tym nowotworem są na ogół wieku podeszłego, więc powinna być też rozwijana onkogeriatra, która uwzględniałaby między innymi wielochorobowość tej grupy kobiet. Miałoby to istotne znaczenie z punktu widzenia raka endometrium. ■