

ONKOLOGIA

Rak gruczołu krokowego w wytycznych, kierunki

– ważne zmiany leczenia

Od 2023 r. w programie lekowym raka prostaty dostępne są terapie, które przedłużają przeżycie i na wiele lat oddalają progresję choroby.

Jaki jest stan profilaktyki? Czy mężczyźni są świadomi zagrożenia? Mówi się, że rak prostaty to szczególnie nowotwór, bo wstyd... Do tego życie w biegu. Wszystko to powoduje, że diagnostyka jest opóźniona. Czy to się choć trochę poprawia? – *To rzeczywiście się zmienia. Nie jest wstydem pójść do urologa i się zbadać, wstydem jest dopuścić do takiego stanu, że urologowi opadają ręce i może leczyć tylko dobrym słowem. Warto pamiętać, że mój los jest w moich rękach i jeśli zadbam o zdrowie, to wygram* – mówi prof. dr hab. n. med. Piotr Chłosta, kierownik Katedry i Kliniki Urologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Wskaźnik pięcioletnich przeżyć niższy niż w krajach Europy Zachodniej

Poza informacją, że rak prostaty atakuje najczęściej mężczyzn po 45. roku życia, ważny jest też fakt, że wśród wszystkich męskich nowotworów wyróżnia się największą dynamiką zachorowalności przy jednoczesnym wzroście śmiertelności. W Polsce wskaźnik pięcioletnich przeżyć pacjentów z rakiem gruczołu krokowego jest znacznie niższy niż w krajach Europy Zachodniej – 67 proc. vs 83 proc. Poza tym nowotwór ten utrzymuje się na czwartym miejscu pod względem śmiertelności na świecie.

Uczynić raka prostaty chorobą przewlekłą

– *Celem, który chcemy osiągnąć, jest przede wszystkim opóźnienie czasu do wystąpienia progresji, czyli dalszego rozwoju choroby, i jak największe opóźnienie konieczności wdrożenia agresywnego leczenia, na przykład chemioterapii. Wiadomo, że każdy chciałby tego uniknąć, gdyż z reguły jest to leczenie kolejnego rzutu. Najważniejsze jednak jest utrzymanie dobrej jakości życia. Rak gruczołu krokowego dzisiaj nie jest tym samym rakiem co na początku stulecia. Minione 20 lat to olbrzymi postęp zarówno w zrozumieniu biologii, jak i wprowadzeniu nowych leków, a także możliwości identyfikacji chorych, u których terapia może być mniej lub bardziej korzystna, na podstawie genów. I wreszcie to, co jest najważniejsze – uczynienie choroby przewlekłą. Dotyczy to zaawansowanych, agresywnych postaci raka gruczołu krokowego*



Fot. Archiwum Termedia



prof. Piotr Chłosta: *Nie jest wstydem pójść do urologa i się zbadać, wstydem jest dopuścić do takiego stanu, że urologowi opadają ręce i może leczyć tylko dobrym słowem*

zarówno rozpoznanych de novo, jak i przypadków, w których obserwujemy progres – wyjaśnia ekspert.

– *Rak gruczołu krokowego jest chorobą ściśle związaną z wiekiem. Wiemy, że występuje u większości 80-latków, w różnych postaciach. Przeważająca większość chorych umiera z nim, ale nie z jego powodu. Jeżeli jednak wystąpi on u ludzi młodych, dzięki nowym terapiom mają oni szansę dożyć do starszego wieku. A przypomnę, że starszy człowiek*

to nie jest dzisiaj ktoś po 65. czy 75. roku życia, tylko osoba powyżej 85 lat. Dobra jakość życia jest na tym etapie fundamentalnie ważna. Oznacza, że człowiek czuje się bezpiecznie, jest otoczony opieką, ma dostęp do najnowocześniejszego leczenia, które może uzyskać bez najmniejszego problemu i które działa – dodaje.

Postęp w terapii

Agresywny, podstępny i wstydlivy – taki jest ten nowotwór. Jakimi metodami terapeutycznymi dysponujemy, by go pokonać? Jakie są niedawne zmiany w programie lekowym dla chorych na raka gruczołu krokowego? Jaki cel stawiają sobie lekarze? – *Rozmawiamy o charakterystycznej grupie chorych, którzy mają postać zaawansowaną, wrażliwą na leczenie hormonalne lub nie. Celem ich leczenia jest uzyskanie jak najlepszych wyników i opóźnienie progresji. Dlatego odpowiednie monitorowanie*

oraz współpraca wielospecjalistyczna są obowiązkami. Tylko wtedy pacjenci mogą dostać optymalne leczenie na najwcześniejszym etapie choroby. Dotyczy to pacjentów z ryzykiem wystąpienia choroby przerzutowej – zauważa prof. Piotr Chłosta. Ekspert podkreśla postęp w terapii i rzeczywiście jest on widoczny, zarówno gdy możliwe jest całkowite wyleczenie, jak i w dążeniu do przedłużenia życia i poprawy jego jakości. – W Polsce nie dysponujemy danymi rejestrowymi, które dotyczyłyby na przykład pacjentów z przerzutowym, wrażliwym na hormony rakiem gruczołu krokowego. Można jednak posłużyć się danymi z Europy Zachodniej, na przykład z Hiszpanii, gdzie wykazano zachorowalność na poziomie ok. 120 przypadków na milion mężczyzn. W kraju o porównywalnej wielkości z Polską daje to bardzo istotną grupę chorych. Mało tego, w 90 proc. przypadków choroba była rezultatem progresji po leczeniu miejscowym. W związku z ryzykiem wystąpienia choroby przerzutowej współpraca wielospecjalistyczna na etapie monitorowania choroby oraz stwierdzenia przypadku choroby przerzutowej de novo jest istotna – podkreśla ekspert.

Szczególna grupa pacjentów

Do niedawna standardem w leczeniu takich postaci nowotworu była monoterapia uzupełniająca sześcioma cyklami docetakselu, szczególnie w przypadkach rozsiałych. W ostatnich latach opublikowano wyniki badań dotyczące kojarzenia nowych leków hormonalnych (*novel hormonal therapy* – NHT) ze starymi lekami hormonalnymi albo starych leków hormonalnych z chemioterapią. Wykazały one znaczącą poprawę skuteczności leczenia zarówno pod kątem przeżycia wolnego od progresji, jak i przeżycia swoistego dla nowotworu. Znalazło to odzwierciedlenie w polskich wytycznych.

W sytuacji raka ograniczonego do narządu lekarze decydują się na radykalne leczenie miejscowe lub aktywną obserwację w przypadku nowotworów niskiego ryzyka. Możliwości, jakimi dzisiaj dysponujemy, to: prostatektomia – chirurgiczne usunięcie prostaty, w tym z użyciem robota (od niedawna finansowane przez NFZ), radykalna radioterapia z hormonoterapią lub bez niej, a także sama hormonoterapia.

Szczególną grupą pacjentów są chorzy z przerzutowym hormonowrażliwym rakiem gruczołu krokowego (*metastatic hormone-sensitive prostate cancer* – mHSPC). Przerzutowa postać choroby charakteryzuje się występowaniem objawów w narządach odległych – bólami kostnymi i na-

głymi, patologicznymi złamaniami. Chirurgiczne usunięcie jąder lub deprivacja androgenowa (*androgen deprivation therapy* – ADT) pozwalają zahamować rozwój choroby. Do niedawna ADT była jedyną metodą stosowaną do momentu rozwoju oporności na kastrację. Sytuację zmieniły innowacyjne leki dostępne w programie lekowym, które wykazują duże możliwości kliniczne. Jednym z nich jest apalutamid, który przedłuża przeżycie i na wiele lat oddala progresję.

Na wybór terapii mają wpływ dwa czynniki: zaawansowanie choroby i prognozowana długość przeżycia.

W onkologii często jako element postępu stosuje się coś, co można nazwać „koktajlami terapeutycznymi” – połączenie metod, leków, które osobno mają ograniczone możliwości, a razem zyskują nowe. Sama metoda ADT jest niewystarczająca bez względu na to, czy jest to etap hormonowrażliwości czy już oporności na zastosowane leczenie kastracyjne. Dołączenie apalutamidu do ADT pozwala osiągnąć dłuższe przeżycie w lepszej kondycji zarówno u pacjentów z mHSPC, jak i rakiem prostaty opornym na kastrację bez przerzutów (*non-metastatic castration resistant prostate cancer* – nmCRPC). Co ważne, jest to terapia bezpieczna i dobrze tolerowana. Jeśli zmniejsza zagrożenie nagłymi złamaniami, to ma też pozytywny wpływ na codzienne funkcjonowanie pacjenta i pozwala kontynuować pracę zawodową. Lek ma postać pastylek i może być przyjmowany w warunkach domowych.

Zmiany w programie lekowym

Ten rok to znamienne zmiany w programie lekowym raka gruczołu krokowego. Najważniejszą z nich jest kompleksowość programu, uwzględnienie w nim wszystkich opcji leczenia, co oznaczało także konieczność zmiany nazwy programu z „B.56. Leczenie chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)” na „B.56. Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.

– *Oznacza to możliwość wyboru przez lekarzy mających dostęp do programu lekowego optymalnego pod względem aktywności i tolerancji schematu leczenia* – stwierdza prof. Piotr Chłosta.

Ta bardziej pojemna nazwa uwzględnia terapie, które do tej pory były refundowane, a także nowe, znajdujące się w procesie refundacyjnym. Są to apalutamid w terapii wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego o małym obciążeniu przerzutami oraz kabazytaksel i olaparyb w opornym na kastrację raku gruczołu krokowego bez przerzutów.



Dołączenie apalutamidu do ADT pozwala osiągnąć dłuższe przeżycie w lepszej kondycji zarówno u pacjentów z mHSPC, jak i nmCRPC



prof. Piotr Chłosta: *Celem, który chcemy osiągnąć, jest opóźnienie czasu do wystąpienia progresji i jak największe opóźnienie konieczności wdrożenia agresywnego leczenia, na przykład chemioterapii*

– *Olaparyb jest stosowany u chorych na raka prostaty z mutacjami germinalnymi lub somatycznymi (geny BRCA1 lub BRCA2). Co jest bardzo ważne, pojawił się także apalutamid w leczeniu chorych na mHSPC i nmCRPC. W chemioterapii istotne jest wprowadzenie kabazytakselu do leczenia chorych na nmCRPC po niepowodzeniu leczenia hormonalnego i terapii docetaksel. To rzeczywiście są fundamentalne zmiany, które zbliżają nas jeszcze bardziej do starych krajów Unii Europejskiej* – mówi prof. Piotr Chłosta.

Konieczność aktualizacji

Przykładem współgrania wytycznych krajowych i międzynarodowych są zalecenia opublikowane przez Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej i Polskie Towarzystwo Urologiczne dotyczące właśnie raka gruczołu krokowego. Programy lekowe powinny być na bieżąco aktualizowane i dostosowywane do aktualnych zaleceń. Dziś, jak sygnalizują specjaliści, jednym z elementów, które wymagają dostosowania, jest konieczność dokumentowania przeciwwskazań do klasycznej chemioterapii u pacjentów, u których – jak mówią wytyczne – takie leczenie w większości przypadków w ogóle nie powinno być rozpatrywane. Utrudnia to wybór optymalnej strategii leczenia.

Niezwykle ważne jest, aby programy lekowe były dostosowywane do aktualnej wiedzy medycznej i standardów postępowania terapeutycznego. – *Program lekowy musi być aktualizowany, tymczasem najprostsze jest wykorzystanie najnowszej wiedzy pochodzącej z randomizowanych badań klinicznych. W tej sytuacji program lekowy często jest opóźniony, jest też administracyjnie kosztowny. Tymczasem trzeba działać szybko, dlatego że opóźnienie leczenia ma negatywny wpływ na przeżycie wolne od progresji i całkowite przeżycie* – krytycznie ocenia prof. Piotr Chłosta.

Pacjent beneficjentem działań

W jaki sposób obecny program lekowy powinien być dostosowany do nowych zaleceń klinicznych?

– *Przed wszystkim powinien uwzględnić zapisy oczekiwane przez klinicystów, musi być aktualizowany i uwzględniać zmiany w zaleceniach, które dotyczą nie tylko nowych terapii onkologicznych, lecz także stosowanych od dawna leków, dla których pojawiają się nowe wskazania. Generalnie nasze działania powinny przynieść poprawę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia, a w konsekwencji wydłużenie przeżycia chorych w dobrej kondycji. Beneficjentem naszych działań nie jesteśmy my, tylko nasi pacjenci i ich rodziny* – podsumowuje prof. Piotr Chłosta.

Iwona Konarska