

Rak nie musi być wyrokiem

Choroby nowotworowe to druga główna przyczyna zgonów w Polsce, ale są sposoby, żeby skuteczniej im zapobiegać i skuteczniej leczyć, tak jak robi się to w innych krajach. Potrzebna jest dobra strategia, edukacja zdrowotna i zapewnienie dostępu do nowoczesnych terapii

W 2020 r. na raka zachoruje w Polsce ponad 97 tys. kobiet i prawie 99 tys. mężczyzn – wynika z prognoz ECIS (European Cancer Information System). W sumie to 196 tys. Polaków, którzy usłyszą diagnozę „nowotwór”. O 30 tys. więcej niż trzy lata temu. Najwięcej nowych zachorowań u pań dotyczyć będzie raka piersi, płuca, jelita grubego, trzonu macicy i jajnika. U panów będzie to rak płuca, prostaty, jelita grubego, pęcherza moczowego i żołądka.

Oznacza to niemal 537 nowych diagnoz raka dziennie. Co gorsza, większość pacjentów umrze w ciągu kilku lat. Już dziś rak odpowiada za ponad 100 tys. zgonów Polaków rocznie. Dzieje się tak, pomimo że wbrew obiegowym opiniom Polska jest krajem o relatywnie niskiej zapadalności na nowotwory złośliwe.

Mała zachorowalność, duża śmiertelność

Według raportu „Health at a Glance 2019”, przygotowanego przez Organizację Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD), wskaźnik zachorowalności na nowotwory w naszym kraju wynosi średnio 254 osoby na 100 tys. mieszkańców. To znacznie mniej niż w większości badanych krajów. Dla porównania – w Niemczech wynosi on 313, w Wielkiej Brytanii – 319, we Francji 344, a na Węgrzech 368 zachorowań na 100 tys. mieszkańców. Średnia dla państw OECD to 301.

Gdy jednak przyjrzymy się umieralności z powodu nowotworów złośliwych, sytuacja zmienia się dramatycznie. Polska z wynikiem 237 zgonów na 100 tys. mieszkańców zajmuje czwartą od końca pozycję wśród badanych państw – gorzej jest tylko w Słowenii, na Słowacji i Węgrzech. Średnia dla 36 państw OECD to 201 zgonów na 100 tys. mieszkańców, a znacznie niższy odsetek mają Rosja, Turcja, RPA i Meksyk. Związane jest to z bardzo niską przeżywalnością pacjentów onkologicznych w Polsce. Jakże są tego przyczyny?

W Polsce najniższy wskaźnik przeżywalności odnotowuje się u chorych na raka płuca – po pięciu latach od zdiagnozowania choroby żyje zaledwie 14,4 proc. pa-

cjentów. Średnia dla państw OECD to 17,2 proc. Są jednak kraje, gdzie wskaźnik ten jest znacznie wyższy. W Korei Południowej i Izraelu pięć lat od rozpoznania raka płuca żyje ponad 25 proc. pacjentów. W Japonii jest to ponad 30 proc., mimo że zachorowalność na nowotwory w tym kraju jest zbliżona do polskiej.

Niski współczynnik pięcioletniej przeżywalności odnotowuje się w naszym kraju także u osób ze zdiagnozowanym rakiem żołądka. Wynosi on 20,9 proc., podobnie jak w Rosji, podczas gdy średnia dla krajów OECD to 29,7 proc. W Japonii i Korei Południowej sięga on ponad 60 proc. Nieco lepsze są statystyki dotyczące raka odbytu – tu kolejnych pięć lat przeżywa 48,4 proc. polskich pacjentów z tym nowotworem, jednak średnia dla krajów OECD to ponad 60 proc. W podobnej sytuacji są chorzy na raka jelita grubego. W przypadku tego nowotworu szanse na przeżycie pięciu lat od postawienia diagnozy ma ok. 53 proc. Polaków. Średnia dla krajów OECD to ponad 62,1.

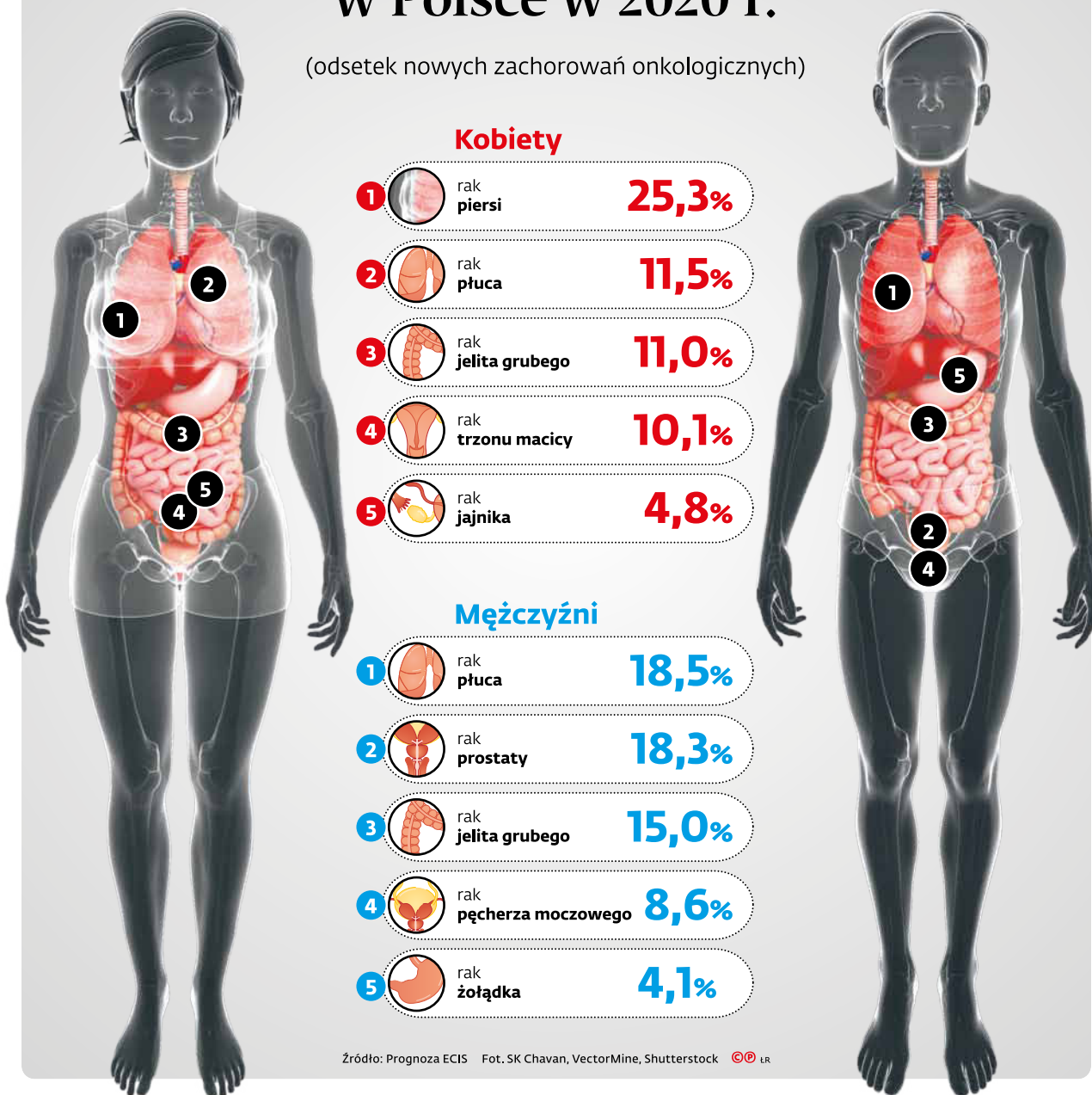
Najskuteczniej w Polsce leczy się raka piersi. Jak wynika z raportu, odsetek pacjentek, które żyją pięć lat od postawienia diagnozy, wynosi 94,5 proc., jednak w przypadku tego nowotworu różnice pomiędzy badanymi krajami są stosunkowo niewielkie. Warunek jest jeden: rak piersi musi zostać rozpoznany we wczesnym stadium rozwoju. W przypadku nowotworu w stadium zaawansowanym pięcioletni współczynnik przeżycia wynosi już tylko 40 proc.

Refundacja nie nadąża za medycyną

Ze statystyk wynika, że mimo zachorowalności niskiej, w porównaniu z innymi krajami, udział chorób nowotworowych jako przyczyny śmierci Polaków szybko rośnie. Na początku lat 90. XX w. nowotwory złośliwe były przyczyną niespełna 20 proc. wszystkich zgonów. W 2017 r. (to ostatnie dane z Krajowego Rejestru Nowotworów) było to już niemal 25 proc. Głównym zabójcą w Polsce są wciąż choroby układu krążenia, jednak w przeciwieństwie do nowotworów, ich udział jako

Najczęstsze nowotwory w Polsce w 2020 r.

(odsetek nowych zachorowań onkologicznych)



Źródło: Prognoza ECIS Fot. SK Chavan, VectorMine, Shutterstock

przyczyny śmierci spada – z 52 proc. w 1990 r. do ok. 41 proc. obecnie. Oznacza to, że ten rodzaj chorób leczy się coraz skuteczniej. A jak jest w przypadku terapii onkologicznej?

W 18 najbardziej śmiertelnych grupach chorób nowotworowych na 114 terapii lekowych, zarejestrowanych w Europie w ciągu ostatnich 15 lat i wymienionych w standardach ESMO (European Society for Medical Oncology – Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej), polscy pacjenci mają obecnie pełny, zgodny z europejskimi standardami dostęp jedynie do 31 substancji. To i tak o osiem więcej niż w styczniu br. Kolejne 33 terapie są refundowane, ale z poważnymi ograniczeniami, co wynika z restrykcyjnych kryteriów przyjętych przez Ministerstwo Zdrowia.

dokończenie na str. 3

To nie jest już nieuleczalna choroba

Mianem nowotworów złośliwych, zwanych potocznie rakiem, określa się grupę ok. 100 schorzeń, które zostały sklasyfikowane w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych. Za większość zgonów odpowiada ok. 20 z nich. Nowotwory są obecnie drugą przyczyną przedwczesnej śmierci w Polsce. Liczba zachorowań na raka w naszym kraju w ciągu ostatnich czterech dekad wrosła ponad trzykrotnie – z ok. 65 tys. przypadków w 1980 r. (dane według Krajowego Rejestru Nowotworów) do ok. 196 tys. w roku 2020 (prognoza ECIS). Liczba zgonów z powodu nowotworów między 1980 a 2020 rokiem zwiększyła się z ok. 60 tys. do ponad 100 tys. rocznie. Oznacza to, że umieralność wzrastała znacznie wolniej niż zachorowalność. Jest to wynikiem coraz skuteczniejszych leków i terapii onkologicznych: na przestrzeni ostatnich 40 lat rak przestał być traktowany jako śmiertelna i nieuleczalna choroba. Trendy umieralności z powodu nowotworów złośliwych w Polsce wykazują różne tendencje w zależności od grupy wiekowej i płci. Umieralność młodych mężczyzn

(20–44 lata) wykazywała tendencję wzrostową do połowy lat 80. XX w., po czym nastąpił gwałtowny spadek współczynników. Między 1985 a 2010 rokiem wynosił on ok. 50 proc. Wśród młodych kobiet umieralność pozostawała na stałym poziomie do początku lat 90. XX w., natomiast ostatnie dwie dekady przyniosły jej niewielki spadek.

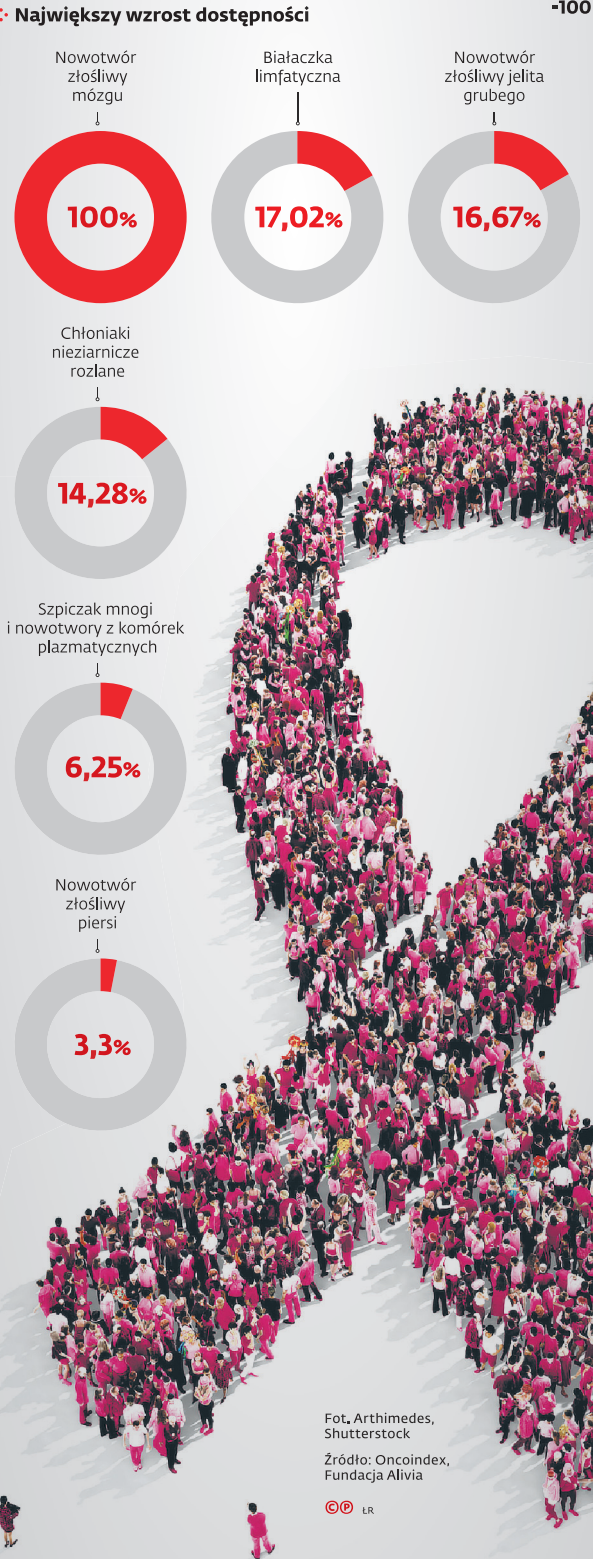
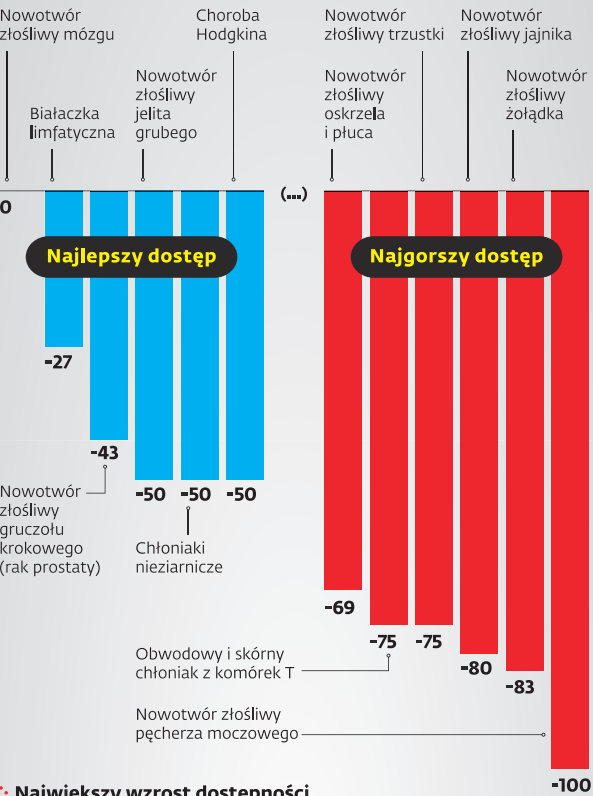
Wśród mężczyzn w średnim wieku (45–64 lata) od początku lat 90. XX w. nastąpił spadek współczynnika umieralności o jedną trzecią. Wśród kobiet z tej grupy wiekowej pozostaje on na stałym poziomie. U mężczyzn powyżej 65. roku życia wzrost umieralności utrzymywał się do początku obecnego stulecia, natomiast ostatnia dekada przyniosła spadek o 10 proc. W populacji starszych kobiet spadek ten wyniósł ok. 5 proc. Mimo widocznej poprawy wskaźników umieralności z powodu nowotworów złośliwych jest w Polsce wyższa, niż wynosi średnia dla krajów Unii Europejskiej. Różnica wynosi ok. 20 proc. dla mężczyzn i ok. 10 proc. dla kobiet.

Źródło: Krajowy Rejestr Nowotworów

Oncoindex

mierzący poziom dostępności różnych terapii onkologicznych

Poziom „-100” oznacza zupełny brak dostępu do terapii, a „0” pełną i zgodną z aktualną wiedzą medyczną możliwość leczenia chorych; wyliczenia po wrześniowej aktualizacji listy refundacyjnej NFZ



Nie nadążamy za osiągnięciami medycyny

Tylko od stycznia br. w standardach ESMO (European Society for Medical Oncology – Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej) dla 18 typów nowotworów pojawiło się 13 nowych substancji leczniczych. W przypadku samej białaczki szpikowej są to aż cztery nowe leki

Ponieważ z powodu pandemii koronawirusa nie pojawiły się dwie kolejne listy refundacyjne Narodowego Funduszu Zdrowia, pacjenci onkologiczni i hematoonkologiczni oczekiwali, że wrześniowa lista będzie bardzo obszerna. Takie też były rekomendacje lekarzy i organizacji zajmujących się walką z rakiem. Postulaty te zostały spełnione tylko częściowo. Na liście refundacyjnej pojawiło się co prawda osiem nowych leków, jednak sytuacja uległa znaczącej poprawie tylko w przypadku niektórych typów nowotworów. Według fundacji Alivia na 114 leków stosowanych w przypadku 18 najbardziej śmiertelnych typów nowotworów Polacy mają pełny dostęp tylko do 31, co stanowi zaledwie 27 proc. terapii zgodnych z aktualną wiedzą medyczną i zalecanych przez Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ESMO). Kolejne 33 leki (29 proc.) są refundowane, ale z dużymi ograniczeniami nie mającymi podstaw medycznych. 50 leków onkologicznych (44 proc.) nie jest w ogóle refundowanych.

Zbyt małe kroki

Z prowadzonego przez fundację Alivia Oncoindexu, który wskazuje aktualny poziom refundacji leków onkologicznych w Polsce dla 18 najgroźniejszych nowotworów wynika, że tylko w jednym przypadku pacjenci mają pełny dostęp do terapii zgodnej z aktualną wiedzą medyczną. Jest to nowotwór złośliwy mózgu, na który w pełni refundowany lek pojawił się na ostatniej liście NFZ. Na drugim końcu Oncoindexu są nowotwory złośliwe pęcherza moczowego, żołądka, jajnika i trzustki, dla których liczba refundowanych leków jest najniższa i – co gorsza – nie zmieniła tego nawet ostatnia aktualizacja listy NFZ.

Możliwości leczenia poprawiły się więc w 2020 r. tylko dla części pacjentów onkologicznych. Od stycznia br. na listach refundacyjnych pojawiła się substancja trastuzumab emtansine – długo oczekiwana terapia raka piersi, która jest refundowana zgodnie z wytycznymi ESMO. Wraz z wcześniej wprowadzonym palbocyklibem, rybocyklibem oraz pertuzumabem lek daje pacjentom dużo więcej opcji leczenia. Na ostatniej liście refundacyjnej pojawił się też lek dla kobiet chorych na typ HER2+ raka piersi – abemacyklib. Jednak kobiety chore na nowotwór piersi wciąż nie mają dostępu do niemal połowy z rekomendowanych przez ESMO terapii.

W 2020 r. również pacjenci z rakiem płuca zyskali dostęp do nowych leków. Od stycznia refundowany jest certynib, chociaż dla mniejszej grupy pacjentów, niż rekomenduje ESMO. Wrześniowa lista poszerzyła też wskazania do stosowania innych leków, ale tylko dla niektórych typów nowotworów płuca. Na nowoczesne leczenie immunoterapią – pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią – oczekują wciąż pacjenci z niepłaskonabłonkowym rakiem płuca, którzy obecnie w I linii leczenia otrzymują tylko chemioterapię.

Szansa na 20 lat życia

W sumie na ok. 20 zalecanych przez ESMO w leczeniu raka płuca substancji połowa nie jest refundowana w ogóle. Nie wszystkie grupy chorych otrzymają więc skuteczne leczenie w najbliższym czasie, mimo że to właśnie czas jest kluczowy w pokonaniu tego nowotworu.

Wrześniowa lista NFZ przyniosła jednak ważne zmiany dla pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową i ostrą białaczką limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia, którzy pięć lat czekali na refundację ponatynibu. Częściowo zostały także zaspokojone potrzeby pacjentów z czerniakiem, którzy otrzymali bardzo skuteczne leczenie skojarzone terapią celowaną – enkorafenib z binimetynibem – w zaawansowanym lub nieoperacyjnym czerniaku z mutacją BRAF. Nadal nie są jednak refundowane leki, które umożliwiałyby wprowadzenie pełnych, „domkniętych” programów leczenia czerniaka.

Jak ważne są kompleksowe terapie pacjentów z nowotworami, pokazuje postęp w leczeniu szpiczaka. Jeszcze 15 lat temu chory żył średnio trzy lata po rozpoznaniu choroby. Obecnie, przy średnim dostępie do innowacyjnych terapii, żyje nawet siedem lat. Przy pełnym dostępie do rekomendowanych przez ESMO terapii byłaby szansa nawet na 20 lat życia. Nadal jednak program leczenia pacjentów z tym nowotworem krwi ma w Polsce wiele luk.

Czego brakuje?

Jak wynika z analizy listy refundacyjnej NFZ, sytuacja chorych na różne rodzaje nowotworów może być skrajnie odmienna. W trudnej sytuacji znajdują się pacjenci z rakiem wątrobowokomórkowym, gdzie w II linii leczenia dostępna jest obecnie tylko paliatywna chemioterapia. Decyzja o leczeniu polskich pacjentów na poziomie europejskich standardów za pomocą kabozantynibu wciąż nie została podjęta.

Kompleksowego podejścia wymaga także I linia leczenia chorych z rakiem jelita grubego, czyli możliwości zastosowania w I linii leczenia cetuksymabu i panitumumabu w kombinacji z chemioterapią. Szansą na skuteczne leczenie pacjentów z chłoniakiem z dużych komórek B i chorych na ostrą białaczką limfocytową jest terapia CAR-T, ale jej wprowadzenie Ministerstwo Zdrowia zapowiada dopiero na początku przyszłego roku.

Ile to kosztuje?

Jako jedna z głównych przyczyn braku refundacji większej liczby leków onkologicznych podawane są koszty. O jakiego rzędu kwoty chodzi? Z raportu opracowanego przez ekspertów Uczelni Łazarskiego wynika, że w przypadku 30 nowoczesnych terapii dla 22,8 tys. chorych byłoby to 985 mln zł rocznie. Mowa jest więc o ok. 43 tys. zł na leczenie pacjenta w ciągu roku.

Czy to dużo? Podana kwota dotyczy zapewnienia dostępu do najbardziej obiecujących obecnie leków w sytuacji, gdy wszyscy pacjenci musieliby skorzystać z nich w tym samym czasie. W praktyce zdarza się to jednak rzadko. Rzeczywiste koszty refundacji leków byłyby więc niższe, niż podane w raporcie. Z drugiej strony opracowanie nie uwzględnia kosztów badań genetycznych, które musiałby być wykonane, ponieważ analizowane leki dotyczą tzw. terapii celowanych.

Sytuacja ta pokazuje wyraźnie, że w systemie refundacji leków onkologicznych niezbędne są kompleksowe rozwiązania, które funkcjonują już w innych krajach, a także analiza potrzeb w perspektywie dłuższej niż jeden rok. Szacowana przez Ministerstwo Zdrowia wartość refundowanych leków

onkologicznych w programach lekowych wyniosła w 2018 r. ok. 1,76 mld zł.

Potrzebny onkofundusz

W sytuacji, gdy chodzi o życie pacjenta, nie wystarczą dotychczasowe schematy i zdanie się na długotrwałe procedury refundacyjne. Potrzebny jest wczesny dostęp do nowoczesnych terapii, w tym technologii lekowych, które nie zostały jeszcze zarejestrowane. Problemu nie rozwiązuje Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych, który ma wiele ograniczeń. Skutecznym wyjściem może być program zgód indywidualnych podobny do tego, jaki działa m.in. w Wielkiej Brytanii. Leki niezarejestrowane udostępniane są w nim szpitalom za darmo, nie płać więc za nie również pacjenci.

Działający w Wielkiej Brytanii Cancer Drugs Fund (CDF) – Fundusz Leków Onkologicznych został utworzony w 2011 r. i po pięciu latach doświadczeń gruntownie zmodyfikowany. Obecnie trafiają do niego wyłącznie najlepiej rokujące leki, które mogą być finansowane przez dwa lata. Po tym czasie Health Technology Assessment (HTA) – brytyjski odpowiednik Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w oparciu o analizę zebranych danych wydaje ostateczną rekomendację. W latach 2016-2019 w ramach CDF sfinansowano 78 nowych leków onkologicznych dla około 37 tys. pacjentów.

Polscy lekarze również rekomendują wdrożenie podobnego do CDF systemu wczesnego dostępu do nowoczesnych terapii dla pacjentów, w przypadku których wszystkie dotąd stosowane technologie lekowe są nieprzydatne. Przykładem innych pozytywnych działań może być Francja, która w swojej strategii onkologicznej jako jeden z celów określiła zwiększenie liczby badań klinicznych w onkologii. W ciągu dziesięciu lat liczba pacjentów w badaniach klinicznych wzrosła tam dwukrotnie, a liczba badań – sześciokrotnie.

W naszej Narodowej Strategii Onkologicznej nie znalazł się jednak projekt powołania funduszu na wzór brytyjskiego CDF, z czym związana jest też konieczność wydzielania odpowiednich środków na zapewnienie wczesnego dostępu do nowoczesnych leków. Zdaniem ekspertów powołanie takiego onkofunduszu jest jednak niezbędne do bardziej skutecznej walki z rakiem. Adresem postulatów zapewnienia pacjentom onkologicznym wczesnego dostępu do nowoczesnych technologii lekowych powinno być jednak nie tylko Ministerstwo Zdrowia, ale także premier i Sejm, gdyż propozycja ta wymaga uregulowania na szczeblu centralnym.

Nowotwór nie musi być wyrokiem

dokończenie ze str. 1

50 leków wciąż nie może być wykorzystywanych przez lekarzy onkologów, mimo, że ich stosowanie jest wskazane.

Jak poinformowała we wrześniu br. Fundacja Alivia, wartość Oncoindeksu, wskaźnika mierzącego poziom dostępności do terapii onkologicznej, jest na najlepszym poziomie od początku pomiarów. W stosunku do września 2019 r. wzrósł on o 3 pkt proc. i wynosi obecnie -63, gdzie -100 oznacza zupełny brak dostępu do terapii, a poziom 0 – pełną, zgodną z aktualną wiedzą medyczną możliwość leczenia chorych. To również efekt rozszerzenia listy leków refundowanych, jednak do europejskich standardów leczenia raka Polsce wciąż jest daleko.

Potrzebna strategia i konkretne cele

W efekcie, według różnych statystyk i metod badawczych, po pięciu latach od usłyszenia diagnozy tylko 40–46 proc. chorych na raka Polaków będzie nadal żyło. Skuteczność leczenia nowotworów w naszym kraju jest dramatycznie niska, nawet w porównaniu do krajów Europy Wschodniej. Wyprzedzają nas m.in. Bułgaria, Litwa i Słowacja.

Dlaczego dla polskich pacjentów onkologicznych

wskaźniki pięcioletnich przeżyć są niższe niż w innych krajach?

Przyczyną jest nie tylko ograniczony dostęp do najnowszych leków i terapii. Jak wykazują autorzy ustawy o Narodowej Strategii Onkologicznej, przyczyn tego stanu rzeczy jest wiele. Wśród głównych należy wymienić m.in. nieadekwatną do potrzeb strukturę organizacji lecznictwa, brak monitorowania efektów badań przesiewowych, niezgodny ze standardami czas oczekiwania na wdrożenie specjalistycznego leczenia, stosowanie niezgodnej ze standardami terapii przeciwnowotworowej, brak monitorowania stanu pacjenta po zakończonej terapii oraz wysoki stopień zaawansowania nowotworów w momencie ich rozpoznania.

Zgłaszane przez środowisko medyczne postulaty dotyczą wdrożenia kompleksowej strategii walki z rakiem, w której określone zostałyby konkretne i mierzalne cele. Pierwszoplanowym ma być poprawa pięcioletniego wskaźnika przeżycia dla grup nowotworów odpowiadających za najwyższą śmiertelność. Aby tak się stało, państwo musi zapewnić środki finansowe umożliwiające realizację strategii, a walka z rakiem powinna zostać uznana za ponadpar-

tyjny i długofalowy priorytet polityczny.

Nie tylko leki

Ogromny obszar w onkologii to również świadczenia inne niż leki, które są ostatnim i najdroższym elementem terapii. Wielkie pole do rozwoju różnego rodzaju inicjatyw istnieje w zakresie profilaktyki chorób nowotworowych i promocji zdrowego stylu życia. Z badań przeprowadzonych na dużych grupach ludzi wynika bowiem, że czynniki genetyczne odpowiadają jedynie za 5–10 proc. zachorowań na nowotwory złośliwe.

Według brytyjskich epidemiologów za jedną trzecią zachorowań na raka odp-

owiada palenie papierosów. Podobnie dużym czynnikiem ryzyka jest niezdrowa dieta. Infekcje odpowiadają za ok 10 proc. przypadków nowotworów, nadwaga i otyłość za 5,5 proc., alkohol za 2–4 proc., czynniki związane z pracą zawodową za 2–8 proc., a nadmierne opalanie się za 3 proc. zachorowań na raka. W innych badaniach wskazane zostały również takie czynniki ryzyka jak brak ćwiczeń fizycznych, bezdieta i niekarmienie piersią oraz zastępcza terapia hormonalna.

Jak wynika z analiz, palenie tytoniu szkodzi wszystkim w równym stopniu, jednak wpływ pozostałych czynników ryzyka na rozwój choroby różni się w zależ-

ności od płci. Wśród mężczyzn najwięcej po paleniu papierosów przypadków zachorowań na raka to wynik zbyt małej ilości owoców i warzyw w diecie, częste- go kontaktu z substancjami rakotwórczymi oraz nadmiernego spożywania alkoholu. Dla kobiet większym ryzykiem jest nadwaga lub otyłość oraz infekcja wirusem HPV.

Brak wiedzy szkodzi najbardziej

Oprócz profilaktyki jako sposób zatrzymania epidemii nowotworów lekarze wskazują też większą dostępność dobrej diagnostyki i szybsze rozpoczęcie leczenia. W przypadku raka płuc – największego zabójcy wśród nowotworów – pozwoliliby to zmniejszyć nie tylko koszty samej terapii, lecz także olbrzymie koszty społeczne tej choroby.

O znaczeniu diagnostyki przekonuje przykład raka piersi i raka jajników, w przypadku których wskaźniki przeżycia sięgają ponad 90 proc., pod warunkiem jednak szybkiego wykrycia nowotworu i rozpoczęcia leczenia. W tym przypadku duże korzyści daje też diagnostyka genetyczna, umożliwiając wykrywanie osób, które są nosicielami dziedzicznych patogennych mutacji genów BRCA1, BRCA2.

Z powyższych danych wynika, że zminimalizowanie ryzyka choroby nowotworowej jest sprawą prostą – wystarczy wyeliminować lub ograniczyć czynniki ryzyka oraz zmienić tryb życia na bardziej zdrowy i aktywny. Jednak osoby zdeterminowane, by wprowadzić takie zmiany w swoim życiu, wciąż stanowią mniejszość. Czasem motywacją pojawia się dopiero, gdy stykamy się z chorobą nowotworową w rodzinie lub wśród znajomych. W większości przypadków dominuje swego rodzaju fatalizm – przekonanie, że nic nie można zrobić, by uniknąć raka. Brak wiedzy na temat związku między trybem życia a procesem nowotworowym powoduje, że tak niewiele osób próbuje coś zmienić.

Oczywiście dla pacjenta z rozsianym nowotworem na profilaktykę jest już za późno, dlatego nic nie zastąpi skutecznego leczenia. Rodzajów nowotworów jest bardzo wiele, dlatego potrzebny różny grup chorych są bardzo różne. Na pewno trzeba zwiększyć finansowanie i dostępność nowoczesnych terapii, ale także myśleć strategicznie i w długiej perspektywie. To dziś jedno z największych wyzwań stojących przed polską służbą zdrowia.

ANF

PREZENTACJA

Artykuł powstał przy współpracy z firmą MERCK

TRUDNY RAK, KTÓREGO MOŻNA LECZYĆ

Prof. Piotr Rutkowski: Odkrycie leków immunokompetentnych pozwoliło stosować skuteczne terapie na raka skóry z komórek Merkla

Łatwo rozpoznać raka z komórek Merkla?

Prof. Piotr Rutkowski: I tak, i nie. Często na skórze pojawia się jakieś uwypuklenie, zaczerwienienie, owrzodzenie, czerwony guzek o gładkiej powierzchni z licznymi widocznymi naczyniami krwionośnymi. Zazwyczaj na tych partiach ciała, które są najbardziej wystawione na słońce – w połowie przypadków dotyczy to głowy i szyi oraz w 40 proc. występuje na kończynach. Ale nie ma bardzo charakterystycznych cech. Zasada jest taka, że kiedy pojawiają się jakieś niepokojące zmiany na skórze, należy po prostu udać się jak najprędzej do dermatologa albo chirurga onkologa. Bo mówimy o bardzo trudnym nowotworze.

Co to znaczy?

Nowotwory skóry to najczęstsze nowotwory u ludzi, z których większość daje się wyleczyć – jak podstawnokomórkowy czy kolczystokomórkowy. Jednocześnie dużo rzadziej występujące czerniaki odpowiadają za większość zgonów w tej grupie chorób, choć i tu jest znaczny postęp dzięki nowym terapiom. Ale ten nowotwór spowodowany komórkami Merkla jest inny. Po pierwsze jest bardzo rzadki. Po drugie bardzo agresywny.

Rzadki? Czyli ilu osób dotyczy?

Kryterium nowotworu rzadkiego jest występowanie 5–6 przypadków na milion, w tym przypadku są to 2–3 przypadki na milion. Czyli w Polsce dotyczy to ok. 70 osób rocznie. Dla porównania na czerniaka zapada 4 tys. osób.

Mówi pan, że jest bardzo niebezpieczny?

Daje się wyleczyć ok. 50 proc. przypadków. W Europie z powodu raka Merkla choruje 2,5 tys. osób, a rocznie umiera 1–1,2 tys.

Można go wyleczyć, czy przedłużyć życie?

Wyleczyć. Ale porównując: w przypadku czerniaka możemy wyleczyć 70–80 proc. chorych.

Kto choruje?

Głównie osoby o białej skórze. Tak samo jak przy wszystkich rakach skóry chodzi o brak zabezpieczenia przed promieniami UV, które są jednym z czynników ryzyka. Ponad dwukrotnie częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet.



Prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski, kierownik Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie

Specyficzne jest to, że chorują najczęściej osoby starsze, po 70. roku życia.

Co jest jeszcze czynnikiem ryzyka?

Oprócz wieku i narażania na promienie UV, to także obniżona odporność organizmu, czyli choroby immunosupresyjne. Tak jak przewlekła białaczka limfatyczna, zakażenie HIV, przeszczepy, ale także infekcje wirusowe.

Czyli to nie jest rak, który jest efektem przerzutów?

Nie. To on powoduje przerzuty. I to jest główny powód zgonów. Dlatego trzeba bardzo szybko działać, żeby nie pozwolić na przerzuty. Atakowane są węzły chłonne, płuca. To główne niebezpieczeństwo. U jednej trzeciej chorych występują przerzuty do narządów wewnętrznych. Im większy nowotwór, tym gorzej. Przy wielkości guza pierwotnego ponad 2 cm szansa na przeżycie 10 lat wynosi mniej niż 40 proc.

Da się go leczyć?

Od niedawna pojawiły się nowe terapie. Tradycyjną metodą jest oczywiście zabieg chirurgiczny i wycięcie komórki raka. Bada się także węzły chłonne i nawet przy przerzutach na poziomie mikroskopowym usuwa się węzły chłonne i stosuje radioterapię. To leczenie podstawowe, które się sprawdza, jeżeli rak jest wychwycony na bardzo wczesnym etapie. To co się zmieniło, to sytuacja przy chorobie zaawansowanej. Tutaj mediana przeżycia wynosiła mniej niż rok, a przy przerzutach, które nie mogły podlegać resekcji – chemioterapia była skuteczna przez 4–6 miesięcy. W sumie można mówić, że mediana aktywności odpowiedzi zaawansowanego nowotworu na leczenie wynosiła 3–4 miesiące. Po tym czasie chemioterapia stawała się nieskuteczna. I de facto przy przerzutach choroba stawała się beznadziejna.

Co się zatem zmieniło?

W związku z odkryciem leków immunokompetentnych okazało się, że również rak skóry z komórek Merkla daje się nimi leczyć. I to bardzo skutecznie. Jeden z leków, stosowany już również w innych nowotworach, użyty w drugiej linii leczenia raka z komórek Merkla – po chemioterapii powoduje, że po dwóch latach żyje nawet 40 proc. chorych. A jedna trzecia ma trwałe cofnięcie choroby. Oczywiście są skutki uboczne. Ale przy pierwszej linii działa nawet na 50–70 proc. chorych.

Istnieje także inny lek immunokompetentny zarejestrowany w USA. Obiektywna odpowiedź w leczeniu była w granicach 50 proc. w pierwszej linii leczenia. Z 3–4 miesięcy czas aktywnej odpowiedzi chorych na leczenie wydłużył się do 16 miesięcy. To naprawdę dużo.

Jak to wygląda w Polsce?

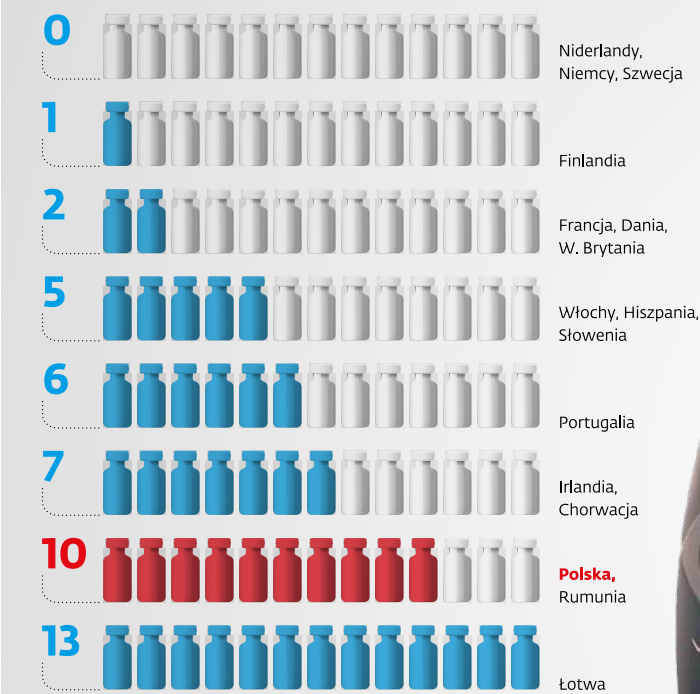
Nie najgorzej. Bo lek był dostępny nawet przed rejestracją, a teraz w ramach tzw. Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowej (RDTL). Kłopot polega na tym, że najpierw należy złożyć wniosek do Ministerstwa Zdrowia. Na odpowiedź czeka się nawet miesiąc. Tymczasem w przypadku tego raka liczy się czas. Na szczęście być może niedługo wejdą zmiany proponowane w Funduszu Medycznym, szpitale otrzymają budżet na RDTL i będzie można dużo elastyczniej i szybciej z niego korzystać. Ale tak naprawdę terapia powinna być w ramach programu lekowego. Dotyczy to maksymalnie ok. 70 osób, kosztuje to ok. 20 tys. zł. A resort zdrowia mógłby się pochwalić, że na listę refundacyjną trafiła nowa cząsteczka.

KLK

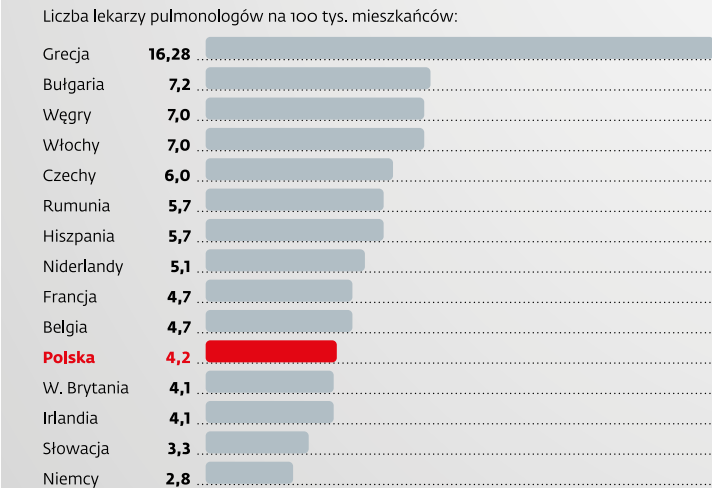
Nierówne szanse na leczenie

Dostępność leczenia raka płuc w UE

✦ **Liczba leków na raka płuc, które nie podlegają refundacji lub jest ona znacznie ograniczona** (dane z listopada 2019 r.)



✦ **Problemem nie jest brak lekarzy, lecz niesprawny system** (dane za maj 2020 r.)

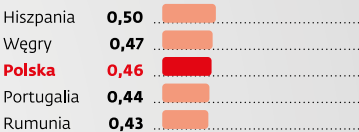


✦ **Liczba urządzeń do radioterapii na 100 tys. mieszkańców** (dane z 2017 r.)

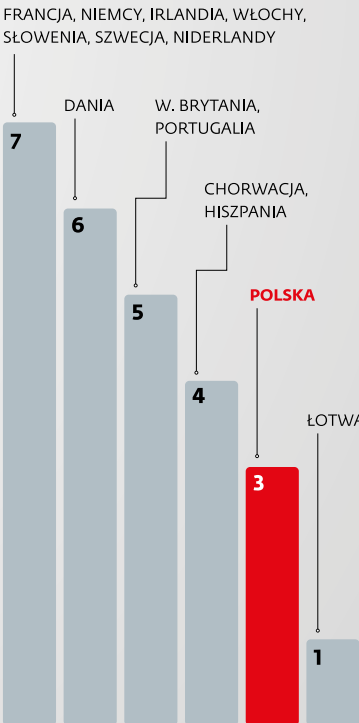
Najwięcej



Najmniej



✦ **Dostępność badań molekularnych w kierunku raka płuc, liczba refundowanych rodzajów badań** (dane z listopada 2019 r.)



Pokonać największego zabójcę

Rak płuca to najczęstsza przyczyna zgonów w powodu chorób onkologicznych. Jednak na program lekowy wymierzony NFZ przeznaczają relatywnie najmniej środków, a nowoczesne i stosowane w Europie terapie dostępne są tylko dla niektórych grup chorych

Eksperti ECIS (European Cancer Information System) prognozują, że z powodu raka umrze w Polsce w 2020 r. ponad 53 tys. kobiet i prawie 65 tys. mężczyzn. Zarówno w przypadku kobiet, jak i mężczyzn najczęstsza onkologiczna przyczyna śmierci jest taka sama – to rak płuca, który odpowiada za 18,6 proc. zgonów pacjentów onkologicznych wśród kobiet i 27 proc. zgonów wśród mężczyzn. Średnio co czwarty pacjent onkologiczny umrze więc z powodu raka płuca. Rocznie daje to 22–23 tys. zgonów, co jest równe łącznej liczbie przypadków śmierci z powodu pięciu innych nowotworów, na leczenie których przeznaczone są największe środki budżetowe. Na programy lekowe raka piersi, czerniaka, raka jelita grubego, szpiczaka mnogiego i raka nerki Ministerstwo Zdrowia przeznaczają rocznie ok. 1,2 mld zł. Na refundację leków na raka płuca wydano w 2019 r. zaledwie 159 mln zł, czyli osiem razy mniej.

W efekcie zaledwie 10 proc. pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem płuca – ok. 3,5 tys. osób – leczonych jest w ramach nowoczesnego programu lekowego. To jedna z przyczyn niskiego wskaźnika przeżywalności chorych na ten rodzaj nowotworu; po pięciu latach od zdiagnozowania choroby żyje zaledwie 14,4 proc. pacjentów. Jest to nie

tylko najgorszym wynikiem ze wszystkich grup chorych na nowotwory złośliwe w Polsce, lecz także jednym z najsłabszych wśród państw rozwiniętych. Średnia dla państw OECD to 17,2 proc. Są jednak kraje, gdzie wskaźnik ten jest dwukrotnie wyższy. Jakże przyczyny tego stanu rzeczy? Jako jeden z powodów onkolodzy wymieniają brak możliwości leczenia pewnych grup chorych za pomocą immunoterapii lub immunoterapii połączonej z chemioterapią już w pierwszej linii leczenia. Europejski standard Nowoczesne i drogie terapie to oczywiście tylko jeden

ze sposobów leczenia nowotworów. W dalszym ciągu kluczową rolę odgrywają leczenie operacyjne, radioterapia i chemioterapia. Jednak w ostatnich latach pojawiły się leki umożliwiające bardziej skuteczne i mniej inwazyjne działania. Jest to terapia ukierunkowana molekularnie oraz immunoterapia (patrz ramka). Z tą ostatnią lekarze wiążą duże nadzieje, szczególnie w połączeniu z chemioterapią. Wielu onkologów twierdzi, że dzięki niej rak płuc może przestać być chorobą śmiertelną, a stanie się po prostu chorobą przewlekłą. Immunoterapia, która odblokowuje lub aktywizuje układ odpornościowy pacjenta do walki z komórkami nowotworowymi, jest już europejskim standardem w leczeniu raka płuca. Jest bowiem nie tylko rozwiązaniem bardziej skutecznym niż chemioterapia, ale dodatkowo znacząco poprawia jakość życia chorych. Jak zauważa prof. Paweł Kraw-

czyk, kierownik Pracowni Immunologii i Genetyki Katedry i Kliniki Pneumologii, Onkologii i Alergologii UM w Lublinie, jednym z powodów jest znacznie mniejsza liczba niepożądanych skutków leczenia. Zdaniem eksperta w przypadku chemioterapii nawet u 70–80 proc. pacjentów występują skutki uboczne w postaci m.in. nadaktywności układu odpornościowego. Powoduje to tzw. choroby z autoagresji w rodzaju nadczynności tarczycy czy zapalenia płuc. W przypadku immunoterapii reakcje takie pojawiają się zaledwie u 10 proc. pacjentów. Ponadto w przypadku pozytywnej odpowiedzi organizmu na ten sposób leczenia, jego efekt utrzymuje się miesiącami lub nawet latami, czego w chemioterapii nie ma. Mediana czasu przeżycia wzrasta z 12 miesięcy u pacjenta z chemioterapią do nawet 2–3 lat w przypadku immunoterapii. Immunoterapia nie wymaga też stałego pobytu

pacjenta w szpitalu. Przeciwciała monoklonalne muszą być podawane dożylnie, ale odbywa się to w ramach procedury jednodniowej hospitalizacji. **Luka w terapii** Immunoterapia znacząco zmieniła szanse przeżycia polskich pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca (DRP), od kiedy zaczęła być refundowana dla pierwszej linii leczenia. DRP jest bowiem bardzo agresywny, a przy leczeniu chemioterapią, mimo szybkich efektów i cofnięcia się objawów choroby, dochodzi do jej nawrotu. Dodatkowo większość chorych z DRP rozpoczyna leczenie w stadium choroby zaawansowanej, z licznymi przerzutami. W ich przypadku dołączenie immunoterapii daje szansę na roczne, a nawet dłuższe przeżycie. DRP stanowi jednak 15 proc. wszystkich przypadków raka płuca w Polsce. dokończenie na str. 6

TRZEBA SZYBKICH ZMIAN W SYSTEMIE LECZENIA RAKA PŁUCA

Renata Langfort: To jeden z najczęstszych nowotworów w Polsce. Najczęściej prowadzi do śmierci pacjenta, zbyt dużo czasu mija bowiem od wykrycia do wdrożenia leczenia. Brakuje też nowoczesnych metod terapii

Tegoroczny raport „Breathing in the new Era” sporządzony przez The Economist Intelligence Unit (EIU) nie pozostawia wątpliwości: Polska wciąż jest w czołówce krajów z najwyższym współczynnikiem umieralności z powodu raka płuca w krajach Unii Europejskiej. Dlaczego tak się dzieje? Winny jest pacjent czy system?

Myślę, że wina jest po obydwu stronach. Mimo wzrastającej wiedzy na temat szkodliwości palenia papierosów, jako głównego czynnika odpowiedzialnego za powstanie raka płuca, nadal pacjenci zbyt późno zgłaszają się do lekarza. Przez długi okres czasu bagatelizują objawy, zanim podejmą decyzję o wizycie w przychodni. A gdy już się zgłoszą, mijają nawet tygodnie zanim zostaną skierowani na badanie radiologiczne klatki piersiowej. Jeszcze dłużej oczekują na tomografię, którą może zlecić specjalista, na przykład pulmonolog, ale nie lekarz podstawowej opieki zdrowotnej. Więc zanim pacjent trafi do specjalisty upływają kolejne cenne dni. Na pewno sytuacja jest nieco lepsza w dużych miastach, ale w małych miejscowościach nadal ogromnym problemem jest dostęp do specjalistów. Są w Polsce województwa, w których brakuje poradni pulmonologicznych. Brak specjalistów to coraz większy problem i z pewnością jeden z powodów ograniczających możliwość szybkiej diagnozy. A wynika m.in. z tego, że lekarze specjaliści to zazwyczaj osoby w średnim wieku lub na emeryturze.

A kwestie systemowe?

Diagnostyka raka płuca w Polsce jest prowadzona w różnych podmiotach ochrony zdrowia, o różnej referencyjności, co powoduje jej rozproszenie, brak koordynacji. W jednym ośrodku chory jest hospitalizowany, w innym jest wykonywane badanie bronchoskopowe, tomografia komputerowa, jeszcze w innym odbywa się diagnostyka patomorfologiczna, molekularna, a na koniec chory jest kierowany do kolejnego ośrodka, w którym odbywa się leczenie. Taka sytuacja powoduje wiele niekorzystnych następstw zarówno klinicznych, przede wszystkim związanych z opóźnieniem w ustaleniu rozpoznania i podjęciu właściwego leczenia oraz ekonomicznych.

Poza tym, o ile w przypadku profilaktyki raka szyjki macicy, raka piersi czy raka jelita grubego od lat są prowadzone badania przesiewowe, to tylko w kilku ośrodkach w Polsce prowadzono takie badania w celu wykrycia wczesnych postaci raka płuca. Przede wszystkim ze względu na wysokie koszty, jakie są związane z wykonywaniem niskodawkowej tomografii komputerowej. Obecnie sytuacja się zmieniła, jest już dostępny ogólnopolski program, obejmujący chorych z grupy ryzyka, którzy mogą zgłosić się w celu wykonania badania. Celem programu jest wykrycie przede wszystkim wczesnych postaci raka, w których najbardziej skuteczne jest leczenie operacyjne.

Jak wygląda statystyka zachorowania na raka płuca w Polsce?

Jest ciągle wysoka. Liczba zachorowań wynosi ok. 22 tys. osób rocznie. Niestety niemal tyle samo umiera z jego powodu, co jest związane z tym, że rak płuca nadal jest wykrywany w zaawansowanym stadium. Jest jednak światło w tunelu. Od pewnego czasu można bowiem zaobserwować spadek zachorowań wśród mężczyzn. Niestety, choruje coraz więcej kobiet.

Jakie działania należy podjąć, aby zachorowalność i śmiertelność na raka płuca malała w szybszym tempie?

Istotne znaczenie ma profilaktyka oraz rozpowszechnienie badań przesiewowych. Wszelkie kampanie antynikotynowe, uświadamianie społeczeństwu szkodliwości związanego z paleniem tytoniu, z zanieczyszczeniem środowiska mogą przyczynić się do ograniczenia liczby zachorowań.

Ale profilaktyka to za mało.

Wprowadzenie w wielu ośrodkach badań przesiewowych obejmujących osoby szczególnego ryzyka jest bardzo ważnym elementem w wykrywaniu choroby na wczesnym etapie, gdy możliwe jest najbardziej skuteczne leczenie operacyjne.

Konieczne jest też zorganizowanie skoordynowanego systemu opieki ambulatoryjnej umożliwiającej szybką diagnostykę, od etapu lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) do specjalisty pulmonologa czy torakochirurga.

Wreszcie istotne znaczenie ma uświadomienie pacjentom, zwłaszcza narażonym na działanie dymu papierosowego, że nie należy bagatelizować pojawiających się objawów, zwłaszcza kaszlu, krwioplucia, duszności.



FOT. MAT. PRA-SOWE

Prof. dr hab. n. med. Renata Langfort, kierownik Zakładu Patomorfologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Im szybciej chory zgłosi się do lekarza, tym większa szansa na rozpoczęcie leczenia.

W przypadku raka płuca często mówi się o walce z czasem. Jakie rozwiązania wprowadza się, aby skrócić czas niezbędny do włączenia optymalnej terapii? Jak wyglądamy w porównaniu z innymi krajami?

W porównaniu z innymi krajami Europy mamy najwyższy wskaźnik umieralności z powodu raka płuca. Z pewnością również nasz system ochrony zdrowia nie dorównuje wielu krajom Europy Zachodniej, jednak stopniowo sytuacja ulega poprawie, czego przykładem jest opracowanie Narodowej Strategii Onkologicznej. Pozostaje tylko czekać na jej wdrożenie, co miejmy nadzieję nastąpi, gdy uporamy się z pandemią. Został uruchomiony populacyjny program przesiewowy w kierunku raka płuca pod nazwą Profilaktyka Raka Płuca dla osób w wieku 55–74 lat, które nałogowo pałą papierosy lub które zarzuciły palenie w ciągu ostatnich 15 lat. U chorych wykonywana jest niskodawkowa tomografia komputerowa.

Prowadzone są działania zmierzające do zwiększenia świadomości społeczeństwa dotyczące zagrożenia wynikającego z narażenia na działanie dymu tytoniowego na rozwój raka płuca. Planowane jest uruchomienie poradni antynikotynowych.

Tak więc widać, że Polska stara się dorównać innym krajom Europy. Gdzie jest więc problem? Tak jak już wspomniałam wcześniej – w rozproszeniu i braku koordynacji diagnostyki i leczenia, w niewłaściwym finansowaniu świadczeń.

Hospitalizacja w wielu przypadkach nie jest związana z uwarunkowaniami medycznymi, a wynika z niedostatecznego finansowania niektórych procedur diagnostycznych, z brakiem dostępu do badań, m.in. tomografii komputerowej, wykonania biopsji guza. Istotnym problemem jest brak wyceny i rozliczenia badań patomorfologicznych, w tym również predykcyjnych testów immunohistochemicznych kwalifikujących do terapii celowanych, do immunoterapii. Problemem jest brak koordynacji diagnostyki patomorfologiczno-molekularnej. Materiał konieczny do ustalenia jest pobierany w jednym ośrodku i przesyłany do innego w celu ustalenia rozpoznania. Badania molekularne wykonywane są w jeszcze innej, często odległej pracowni, nawet w innym mieście. Takie działania powodują znaczne wydłużenie czasu oczekiwania na wynik i opóźniają podjęcie właściwego leczenia. Ponadto, nie bez znaczenia jest brak lekarzy patomorfologów, brak standardów jakości badań patomorfologicznych oraz brak dostępu do pracowni badań patomorfologicznych, co w konsekwencji może mieć negatywny wpływ na rozpoznanie patomorfologiczne, a na pewno je opóźnia. Utrudnia lub wręcz uniemożliwia tworzenie zespołów wielodyscyplinarnych tak ważnych w podejmowaniu decyzji terapeutycznych w przypadkach onkologicznych.

Tych elementów jest bardzo dużo.

Być może w kwestii patomorfologii coś się zmieni, bowiem obecnie prowadzony jest pilotaż w ramach realizacji projektu „Wsparcie procesu poprawy jakości w patomorfologii poprzez wdrożenie standardów akredytacyjnych oraz wzmocnienie kompetencji kadry zarządzającej podmiotami leczniczymi” realizowanego przez Ministerstwo Zdrowia. W przygotowaniu jest rozporządzenie MZ dotyczące pilotażu finansowania jednorodnych grup badań patomorfologicznych (JGPato). Tak więc mam nadzieję, że jednak wszystko zmierza do poprawienia sytuacji chorych z rakiem płuca w Polsce. Tylko odbywa się dość wolno.

Co jeszcze można zrobić w zakresie rozwiązań systemowych, żeby pacjenci szybko odczuli poprawę?

Dobrym rozwiązaniem byłoby wprowadzenie ośrodków przeznaczonych przede wszystkim do diagnostyki i leczenia raka płuca, czyli Lung Cancer Unit (LCU). Ośrodki te przede wszystkim skupiałyby chorych z podejrzeniem raka płuca, koordynując całą diagnostykę

i leczenie. Zapewniałyby kompleksowość postępowania. Umożliwiłyby szybkie ustalenie rozpoznania i podjęcie leczenia. Pozwalałyby na skoordynowanie całego procesu diagnostyczno-leczniczego. LCU nie musiałyby się mieścić w jednym szpitalu. Mogłyby to być ściśle współpracujące ze sobą jednostki, np. pulmonologiczna, torakochirurgiczna, onkologiczna.

Dobrze byłoby też bardziej zaangażować w diagnostykę onkologiczną lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Dzięki takim Lung Cancer Units wiedzieliby, gdzie dokładnie mają kierować pacjentów z podejrzeniem raka płuca. Dziś mają z tym problem, co powoduje, że pacjenci często krążą od lekarza do lekarza, od ośrodka do ośrodka. A czas odgrywa w ich przypadku ogromną rolę. Dlatego należy zrobić wszystko, by go możliwie najbardziej skrócić.

Nowe leki dla chorych na raka płuca przedłużają życie pacjentów. Nie wszędzie jednak są dostępne w równym stopniu. Jak wygląda w Polsce dostęp do innowacyjnych form leczenia, takich jak immunoterapia czy terapia personalizowana?

Chorzy w Polsce mają dostęp do terapii celowanych inhibitorami kinazy tyrozynowej, ALK w I i kolejnych liniach leczenia, do immunoterapii, w zakresie dostępnych programów lekowych. Problemem jest niekierowanie chorych do tego rodzaju leczenia. O ile w dużych ośrodkach nie stanowi to problemu, w mniejszych placówkach nadal korzysta się ze starszych metod leczenia. Przyczyną tego bywa nie tyle brak możliwości, ale nieprzesyłanie materiału tkankowego czy cytologicznego pobranego od chorego z rakiem płuca do ośrodków, w których możliwa jest diagnostyka patomorfologiczna i molekularna niezbędna do oceny czynników predykcyjnych koniecznych do ustalenia odpowiedniej terapii. Chociaż w ciągu ostatnich lat sytuacja ta bardzo się poprawiła. Obecnie wiedza na temat możliwości stosowania nowych metod leczenia jest dużo większa, zarówno wśród lekarzy jak i samych pacjentów.

Ale niestety w ostatnim czasie nie zostały w Polsce zarejestrowane żadne nowe leki. Być może przyczyną jest panująca pandemia, na której aktualnie wszyscy się skupiają. Chociaż w ciągu ostatniego roku, mimo pandemii na świecie pojawiło się wiele nowych leków i to ukierunkowanych na kolejne cele molekularne. Do wybranych terapii chorzy mają dostęp tylko w ramach badań klinicznych prowadzonych przez niektóre z ośrodków onkologicznych.

Warto jednak zauważyć, że chociaż dostępne są nowe, świetne metody leczenia wyraźnie wydłużające czas życia chorych z zaawansowanym rakiem płuca, nawet o kilka lat, to niestety nie jest możliwe ich stosowanie u wszystkich chorych. Spektakularne efekty leczenia obserwuje się wyłącznie w grupie chorych, u których stwierdza się konkretne zaburzenia molekularne. Rak płuca nadal jest chorobą rozpoznawaną w późnych etapach. Tylko u 15–20 proc. pacjentów możliwe jest najbardziej skuteczne leczenie operacyjne. W pozostałej grupie, pewien procent to są osoby w takim stadium choroby, w którym można zaoferować jedynie leczenie paliatywne, a u kilkudziesięciu procent nie udaje się wykryć mutacji pozwalających na zastosowanie terapii celowanej.

Jakich terapii najbardziej brakuje w Polsce?

W ostatnim czasie w bardzo szybkim tempie pojawiają się nowe leki ukierunkowane na kolejne mutacje. W Polsce dostępne są tylko w ramach badań klinicznych. Ale myślę, że problemem polskich pacjentów, poza dostępem do najnowszych metod leczenia jest przede wszystkim sprawną, szybką, skoordynowaną diagnostyką, która pozwalałaby na szybkie ustalenie rozpoznania, określenie czynników predykcyjnych i rozpoczęcie leczenia.

Ten rok został ogłoszony w Polsce rokiem raka płuca. Na jakim etapie jest wdrożenie ogłoszonego w ramach Narodowej Strategii Onkologicznej i oczekiwanego przez ekspertów i pacjentów nowego modelu organizacyjnego opieki nad pacjentami i innych rozwiązań. Czy mamy szansę szybko poprawić słabą pozycję Polski zdiagnozowaną w raporcie EIU?

Przed pandemią, czyli do marca tego roku działania były podejmowane na ogromną skalę. Narodowa Strategia Onkologiczna została opracowana bardzo szybko. W krótkim czasie miała być też wdrożona. Plany te, również zamierzenia dotyczące powstania wspomnianych już wcześniej tzw. Lung Cancer Units pokrzyżowała pandemia. Nagle okazało się, że mamy nowego wroga, z którym trzeba walczyć i szybko go pokonać, by nie spowodował spustoszenia w innych obszarach. Myślę, że w miarę jak to nastąpi wrócimy do kontynuacji działań sprzed pandemii. Zwłaszcza, że wiele już zostało zrobione. Narodowa Strategia Onkologiczna jest przecież gotowa, przez długi czas trwały również dyskusje nad koncepcją LCU. Nie startujemy od zera, tylko trochę spowolniliśmy.

PAO

Materiał powstał we współpracy z firmą MSD Polska Sp. z o.o.

Pacjenci upominają się o większe możliwości leczenia

Rak jelita grubego stanowi drugą po raku płuca przyczynę śmierci pacjentów onkologicznych i trzecią wśród pacjentek, po rakach płuca i piersi

Liczba nowych zachorowań na raka jelita grubego w Polsce przekracza 18 tys. rocznie. Wskaźnik tzw. pięcioletniego przeżycia wynosi ok. 48 proc. u mężczyzn i ok. 49 proc. u kobiet. Najczęściej występującymi rodzajami raka jelita grubego są nowotwory złośliwe okrężnicy i zagięcia esiczo-odbytniczego, rozpoznawane u ok. 12,5 tys. osób rocznie. Liczba zgonów z ich powodu wynosi ok. 8,5 tys. rocznie. W populacji mężczyzn utrzymuje się od lat stały wzrost zachorowalności i umieralności. Wśród kobiet wzrost umieralności został zahamowany i mimo rosnącej zachorowalności od ponad dekady pozostaje na stałym poziomie.

Nie lekceważ objawów

Nie znaleziono dotychczas głównych przyczyn nowotworów złośliwych jelita grubego. Wiadomo, że ich powstawaniu sprzyjają: starszy wiek, zapalne schorzenia jelitowe, obciążenia genetyczne, cukrzyca, dieta o niskiej zawartości błonnika i wysokiej zawartości tłuszczu, a także siedzący tryb życia, otyłość, palenie i spożywanie dużej ilości alkoholu. Objawem choroby może być zmiana konsystencji stolca, która trwa dłużej niż cztery tygodnie; krwawienie z odbytu lub krew w stolcu; trwały dyskomfort w jamie brzusznej; uczucie, że jelito nie opróżnia się całkowicie; słabość lub zmęczenie oraz niewyjaśniona utrata masy ciała. Tworzony przez fundację Alivia Oncoindex ocenia re-

fundowany program lekowy dla pacjentów z rakiem jelita grubego na -50 (w skali od 0 do -100), co oznacza, że duża część terapii rekomendowanych przez ESMO (Europejskie Towarzystwo Onkologii Medycznej) i inne specjalistyczne organizacje nie jest w Polsce dostępna. Zwróciła na to uwagę w komentarzu do wrześniowej listy refundacyjnej Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych (PKPO).

Apel o kompleksowe leczenie

Organizacja zaapelowała o stworzenie kompleksowego podejścia do leczenia osób chorych na raka jelita grubego i poszerzenie pierwszej linii leczenia pacjentów o dwie kolejne kombinacje leków anty-EGFR z dwoma schematami chemioterapii. PKPO opiera się m.in. na badaniach, przeprowadzonych w kilku placówkach onkologicznych w Łodzi i Warsza-

wie, dotyczących leczenia chorych na raka okrężnicy i zagięcia esiczo-odbytniczego. Wynika z nich, że kilkumiesięczne wydłużenie czasu przeżycia ogólnego daje m.in. lek cetuksymab skojarzony z chemioterapią FOLFIRI albo FOLFOX i panitumumab skojarzony z chemioterapią FOLFOX. 1 września 2020 r. prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, uznał za zasadne finansowanie ze środków publicznych cetuksymabu w skojarzeniu ze schematem FOLFOX w I linii leczenia zaawansowanego raka jelita grubego. Oznacza to, że być może w niedalekiej przyszłości polscy pacjenci i lekarze uzyskają dostęp do szerszych możliwości leczenia paliatywnego tego nowotworu.

ANF



FOT. SHUTTERSTOCK

Jak pokonać największego zabójcę

dokończenie ze str. 4

Aż 80 proc. to niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP). Od 2018 r. polscy pacjenci mają dostęp do immunoterapii w pierwszej linii leczenia NDRP, jednak ten rodzaj leczenia refundowany jest jedynie u osób z tzw. wysokim wskaźnikiem ekspresji PD-L1 w tkance nowotworowej (powyżej 50 proc.). To zaledwie jedna trzecia pacjentów. Pozostali w pierwszej linii leczenia korzystają z chemioterapii, a dopiero w drugiej – z immunoterapii w połączeniu z chemioterapią. W efekcie największa liczba chorych na raka płuca nie ma od początku dostępu do nowoczesnej terapii. Tymczasem schemat leczenia wszystkich pacjentów z NDRP, z jednoczesnym stosowaniem chemioterapii i immunoterapii w pierwszej linii leczenia, został zarejestrowany w Unii Europejskiej w 2018 r. Jest on obecnie uznawany za standard przez niezależne organizacje onkologów, zarówno w Europie, jak i USA. Taka procedura jest obecnie refundowana w 24 krajach w Europie, w tym Bułgarii, Chorwacji, Rumunii, Estonii, Słowenii, Czarnogórze, a od 1 sierpnia 2020 r. w Czechach. Tymczasem pacjenci w Polsce wciąż czekają na taką decyzję. Podobnie jest w przypadku płaskonabłonkowego raka płuca. Od 2019 r. refundowana jest immunoterapia, ale tylko u pacjentów z zaawansowaną chorobą w drugiej linii leczenia.

Tymczasem immunoterapia powinna być u nich wdrażana od razu, ponieważ ze względu na agresywność nowotworu wielu z nich nie ma szans na drugą linię terapii. 15 krajów UE refunduje takie leczenie od samego początku.

Skuteczne dla wszystkich grup

Dostępność nowoczesnych leków na liście refundacyjnej nie oznacza więc, że z terapii takiej mogą skorzystać wszyscy chorzy na raka płuca. W przypadku pacjentów z NDRP warunkiem jest spełnienie wysokich kryteriów dotyczących ekspresji PD-L1. Przy problemach diagnostycznych w wielu ośrodkach w Polsce praktycznie blokuje to dostępność do immunoterapii. Jeśli oczekiwanie na badanie trwa 2–3 miesiące, pacjent nie będzie się już kwalifikował do żadnego programu lekowego. Obecnie 66 proc. chorych na raka płuca w Polsce jest leczonych wyłącznie chemioterapią.

Badania pokazują, że dodanie jednego z leków do immunoterapii, pembrolizumabu, do standardowej chemioterapii wydłuża czas przeżycia całkowitego w porównaniu z samą chemioterapią u wszystkich chorych z NDRP. Podczas tegorocznego kongresu American Association for Cancer Research (AACR) przedstawiono wyniki badania klinicznego, w którym wzięło udział 616 chorych na NDRP w IV stopniu zaawansowania, którzy nie byli dotychczas

leczeni. W trakcie trwającej 10,5 miesiąca obserwacji zmarło 31 proc. chorych otrzymujących pembrolizumab oraz 52,4 proc. leczonych chemioterapią. Korzystać z zastosowania immunoterapii obserwowano niezależnie od ekspresji PD-L1 na komórkach guza. U chorych otrzymujących lek stwierdzono również istotne statystycznie wydłużenie czasu przeżycia wolnego od rozwoju choroby. Odsetek odpowiedzi na leczenie wynosił

47,6 proc. u chorych leczonych pembrolizumabem oraz 18,9 proc. u pacjentów otrzymujących jedynie chemioterapię.

Zasada synergii

Najlepsze efekty w leczeniu raka płuca przynosi immunoterapia skojarzona z chemioterapią stosowana w pierwszej linii leczenia; działa tu bowiem zasada synergii. Refundacją w Polsce objęta jest jednak tylko terapia dla chorych posiada-

jących pewien czynnik predykcyjny i w efekcie niemal 70 proc. pacjentów z NDRP nie może otrzymać takiego leczenia. Najpierw poddawani są chemioterapii i dopiero, gdy ich stan się pogorszy, dostają immunoterapię. Czasem są już jednak w tak złym stanie ogólnym, że nie kwalifikują się do dalszego leczenia. Gdyby od początku dostali immunoterapię z chemioterapią, byłoby w lepszej kondycji, a ich czas przeżycia mógłby wydłużyć

ANF

Immunoonkologia – przełom w leczeniu nowotworów

W przeciwieństwie do chemioterapii, immunoterapia nie działa bezpośrednio na komórki nowotworowe poprzez efekt toksyczny. Jej zadaniem jest odblokowanie układu odpornościowego i aktywizacja naturalnych sił obronnych organizmu. Leczenie immunologiczne w przeciwieństwie do chemioterapii nie zaburza procesów namnażania się zdrowych komórek, a powoduje, że system odpornościowy zaczyna rozpoznawać komórki nowotworowe (czego poprzednio nie był w stanie robić) i sam efektywnie je niszczy. Pierwsze koncepcje dotyczące związku układu odpornościowego z procesem rozwoju nowotworów powstały już na przełomie XIX i XX w. W 1909 r. niemiecki chemik i bakteriolog Paul Ehrlich jako pierwszy stwierdził, że układ immunologiczny posiada zdolność rozpoznawania krążących w organizmie komórek nowotworowych oraz ich samodzielnego niszczenia. Przez kolejne dekady próbowano różnymi metodami pobudzać układ odpornościowy chorych na nowotwory. Przełomem okazała się koncepcja tzw. wybiórczej blokady punktów kontrolnych. Okazało się, że komórki

nowotworowe posiadają zdolność „oszukiwania” układu immunologicznego, który wyhamowany przez stymulację punktów kontrolnych nie potrafi ich zidentyfikować ani wyprodukować odpowiedniej liczby przeciwciał do ich zwalczania. Odkrycie to stanowiło początek wielkiego postępu w onkologii i onkohaematologii. W 2018 r. nagrodę Nobla z medycyny otrzymali prof. James P. Allison z USA oraz Tasuku Honjo z Japonii za wkład w rozwój immunoterapii nowotworów poprzez aktywację uśpionego i nieprawidłowo działającego układu odpornościowego. Jednak leki do immunoterapii pojawiły się wcześniej. W 2011 r. zarejestrowano ipilimumab do leczenia chorych na zaawansowanego czerniaka. W 2015 r. doszło do rejestracji niwolumabu i pembrolizumabu, których skuteczność udowodniono m.in. w leczeniu chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca, nowotworów regionu głowy i szyi, raka nerki i chłoniaka Hodgkina (niwolumab) czy raka szyjki macicy (pembrolizumab). Na rejestrację czeka coraz więcej leków, które odblokowują układ im-

munologiczny, opartych na przeciwciałach monoklonalnych, skierowanych przeciwko receptorowi programowanej śmierci komórki typu 1 (PD-1) lub jego ligandowi (PD-L1). Według danych organizacji Cancer Research Institute, aktualnie na całym świecie prowadzonych jest ponad 2200 badań klinicznych oceniających skuteczność inhibitorów punktów kontrolnych anty-PD-1 PD-L1 w wielu różnych wskazaniach. W ciągu ostatniej dekady immunoterapia nowotworów została na stałe włączona do schematów leczniczych w onkologii, stając się nie tylko uzupełnieniem tradycyjnych metod leczenia, lecz także terapią pierwszego rzutu. Pozwala w wielu przypadkach na istotne przedłużenie życia pacjentów z zaawansowaną formą choroby nowotworowej przy zachowaniu jego dobrej jakości. Chorzy na raka płuca mogą być również leczeni połączeniem chemioterapii oraz immunoterapii, czyli immunochemioterapią. Jak wskazują badania, taki schemat leczenia może przynieść lepsze efekty aniżeli zastosowanie tych dwóch metod leczenia niezależnie.

Cały czas pojawiają się nowe leki

Rozmowa z dr hab. n. med. Barbarą Radecką, prof. UO, specjalistką onkologii klinicznej i chemioterapii nowotworów, ordynatorem oddziału onkologii klinicznej z odcinkiem dziennym Opolskiego Centrum Onkologii w Opolu

Co zmieniła wrześniowa aktualizacja listy refundowanych leków onkologicznych i jak wpłynęła ona na zwiększenie liczby schematów leczenia, które lekarze mogą zastosować wobec konkretnych grup chorych?

Ostatnie poszerzenie listy refundacyjnej zwiększyło dostępność do leczenia m.in. dla chorych na czerniaka, raka piersi i raka płuca. Pojawiły się nowe, nierefundowane wcześniej leki, ale zmiany dotyczą w dużej mierze wskazań już wcześniej objętych programem lekowym. Obecnie można jednak bardziej indywidualizować leczenie w tych wskazaniach.

Na ile program lekowy dotyczący leczenia chorych na zaawansowanego raka jelita grubego powinien zostać poszerzony, by lekarz miał pełną swobodę wyboru ścieżki leczenia dla pacjentów z konkretnymi predyspozycjami?

Na świecie są oczywiście dostępne opcje leczenia, które są wartościowe, a nie

są w Polsce refundowane. Mamy nadzieję, że procesy refundacyjne będą toczyć się tak, aby panel dostępnych opcji był szerszy. Mogę powiedzieć, co byśmy chcieli jako lekarze; z pewnością terapię ukierunkowaną w leczeniu chorych na raka jelita grubego z mutacją BRAF, bo to choroba źle rokująca i bardzo trudna w leczeniu. Chcielibyśmy mieć też możliwość zastosowania immunoterapii u pacjentów z niestabilnością mikrosatelitarną. Nie potrafię jednak powiedzieć, kiedy te terapie będą w Polsce refundowane.

Oncoindex fundacji Alivia pokazuje, że jest bardzo duże zróżnicowanie w dostępności leków onkologicznych dla różnych grup chorych. Czy wynika to wyłącznie z tempa, w jakim nowe leki są tworzone i rejestrowane czy są też inne powody? Tempo, w jakim toczy się proces refundacji wynika z wielu czynników, choćby takich jak konieczność przeprowadzenia analiz, pozyska-

nia opinii ekspertów, wypracowania stanowiska Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Negocjacje cenowe z producentami leku to kolejny element tego procesu. Poszczególne leki mają różną wartość i różne atuty. Są terapie przełomowe, charakteryzujące się szczególnie dobrymi wynikami badań, wysokimi ocenami w skali korzyści ESMO i leki o mniejszej wartości, co do których wykazano statystyczną korzyść z ich zastosowania, ale niewielką. Są leki, które mogą być stosowane u wielu chorych i leki niszowe, przeznaczone dla wąskiej grupy chorych na nowotwór ze szczególnym uszkodzeniem molekularnym. Bywa, że nowy lek dla wąskiej grupy pacjentów jest szybciej refundowany, bo obciążenie dla budżetu jest mniejsze.

W komentarzach do wrześniowej listy refundacyjnej organizacje pacjentów wprost sugerują potrzebę jej rozszerzenia, np. o możliwość stosowania dwóch leków w skojarzeniu w dwoma schematami

chemioterapii w pierwszej linii leczenia raka jelita grubego.

Pacjenci z rakiem jelita grubego mają w Polsce dostęp do leczenia w pierwszej linii chemioterapią skojarzoną z przeciwciałami anty-EGFR oraz anty-VEGF. Dostęp do terapii biologicznej więc jest, chociaż oczywiście nie wszystko ze wszystkim możemy obecnie kojarzyć. Różne kombinacje leków mają np. różny profil toksyczności, co może mieć znaczenie przy podejmowaniu decyzji o leczeniu.

Oczekiwania wobec wrześniowej aktualizacji listy refundowanych leków onkologicznych były duże, gdyż dwie wcześniejsze nie odbyły się. Czy pani zdaniem została ona wystarczająco poszerzona? Często porównuje się liczbę refundowanych w Polsce terapii onkologicznych z tzw. standardem europejskim.

Po sytuacji wywołanej pandemią we wrześniu pojawił się ruch, ale oczywiście najnowsza lista nie spełnia



FOT. MAT. PRASOWE

oczekiwań wszystkich pacjentów i lekarzy odnośnie tego, co chcieliby dostawać lub dawać. Ale myślę, że będzie się to zmieniało przy kolejnych. Kiedy mamy np. dwie terapie refundowane w danym wskazaniu i zarejestrowana zostaje trzecia, to jej wprowadzenie stanowi dla budżetu ten sam wydatek. Mówimy bowiem o tej samej populacji pacjentów, tylko tort zostanie podzielony na trzy kawałki, a nie na dwa. W takim wypadku proces refundacyjny powinien przebiegać szybko. Co do porównań z krajami eu-

ropejskimi to należy pamiętać, że nie wszędzie wszystkie nowe terapie są dostępne w ramach refundacji ze środków publicznych. Ograniczenia dotyczą także krajów bogatszych niż Polska. Są kraje, w których dużą rolę odgrywają prywatne ubezpieczenia medyczne, co rozwija się także w Polsce, ale na razie na niewielką skalę. Oczywiście refundacja nigdy nie będzie procesem zamkniętym. Cały czas pojawiają się nowe leki, wskazania i każda konferencja np. ESMO przynosi nadzieję na poprawę losów naszych chorych. ANF

REKLAMA

**Już dziś
zmieniamy
jutro.**

Codziennie staramy się odpowiadać na niezaspokojone potrzeby pacjentów korzystając z naszego wieloletniego doświadczenia w onkologii, urologii i transplantologii.

Dążymy do wykorzystania nowatorskich osiągnięć naukowych w leczeniu naszych pacjentów.

© Wrzesień 2020 Astellas Pharma Sp. z o.o.
Data przygotowania: Wrzesień 2020 NON_2020_0047_PL

WYKRYWAMY GO ZWYKLE ZBYT PÓŹNO

Dr n. med. Agnieszka Kolasińska-Ćwikła:
Jest bardzo groźny, bo nie daje charakterystycznych objawów. Rozwija się często w ukryciu

Czy rak wątroby to częsta choroba?

Rak wątrobowokomórkowy (HCC) wywodzący się z hepatocytów stanowi 90 proc. wszystkich pierwotnych nowotworów wątroby. Jest szóstym najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie, a na trzecim miejscu na świecie pod względem liczby zgonów z powodu nowotworów złośliwych. Występuje częściej u mężczyzn niż kobiet, a ta proporcja wynosi 2,5 do 1. Największa zachorowalność na ten nowotwór obserwowana jest w szóstej-siódmej dekadzie życia. Jedynie bardzo rzadka postać (rak włókni-stoblaszkowy) może rozwijać się w zdrowej wątrobie u ludzi młodych. Najwięcej przypadków raka wątroby rejestruje się na Dalekim Wschodzie i w podzwrotnikowych regionach Afryki. W Europie występowanie raka wątroby waha się od około 5 na 100 tysięcy ludności (Europa Zachodnia, Północna i Centralna) do 10,5 na 100 tysięcy ludności w regionie basenu Morza Śródziemnego. W ostatnich latach w krajach rozwiniętych, szczególnie w Europie i USA, obserwuje się znaczny wzrost zachorowań na raka wątroby. Z ostatnich danych Krajowego Rejestru Nowotworów z 2017 r. wynika, że raka wątrobowokomórkowego wykryto u 1455 osób, a z jego powodu zmarło 2139 osób. Ta dysproporcja wynika z tego, że nie ma dobrego rejestru klinicznego, wielu chorych umiera bez świadomości choroby. Co oznacza, że rak nie został u nich w ogóle zdiagnozowany.

Jak groźny jest to nowotwór?

Jest bardzo groźny, bo nie daje charakterystycznych objawów. Rozwija się często w ukryciu. Występuje w 80–90 proc. przypadków u pacjentów z marskością wątroby i często objawy mu towarzyszące są przypisywane właśnie tej chorobie. To też sprawia, że często jest wykrywany na zaawansowanym już etapie. Bywa też, że jest wykrywany przypadkowo w czasie badania USG wykonywanego z zupełnie innego powodu.

Dlaczego jest wykrywany często za późno?

Rozwija się u chorych z marskością wątroby, będącej zazwyczaj konsekwencją wirusowego zapalenia wątroby typu B, czy C oraz uszkodzeniami wątroby spowodowanymi nadmiernym spożywaniem alkoholu. Jego przyczyny mogą być też inne. Do innych czynników ryzyka należą: spożywanie zanieczyszczonych toksynami wytwarzanymi przez tropikalnego grzyba zwanego kropidlakiem żółtym (*Aspergillus flavus*) produktów zbożowych oraz orzechów (zwłaszcza w przypadku osób z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B); korzystanie z wody zawierającej toksyny sinicowe (mikrocytyny) produkowane przez niebieskozielone algi (głównie w Chinach, gdzie zapadalność na HCC należy do bardzo wysokich); stosowanie anabolicznych hormonów sterydowych przez mężczyzn oraz estrogenów przez kobiety. Dodatkowo także pewne choroby metaboliczne zwiększają ryzyko nowotworów wątroby takie jak: hemochromatoza (nadmiar żelaza w organizmie), niedobór alfa-1-antytrypsyny, choroba Wilsona, porfiria, pierwotna marskość wątroby oraz niealkoholowe stłuszczenie. Są jednak radsze. Osoby ze zdiagnozowaną marskością wątroby, będące pod opieką specjalisty mogą liczyć na dobrą diagnozę. Są regularnie, co sześć miesięcy kierowane na oznaczanie markera z krwi i badania ultrasonograficzne jamy brzusznej. Niestety nie wszyscy pacjenci wiedzą, że mają chorą wątrobę oraz problem jest brak wczesnych objawów HCC szczególnie w przypadku chorych z innymi czynnikami ryzyka wystąpienia tego nowotworu. Ostatnio coraz częściej obserwuje się HCC na podłożu niealkoholowego stłuszczenia wątroby (NAFLD), związanego ze stylem życia i zespołem metabolicznym, w skład którego wchodzi otyłość, cukrzyca, hiperlipidemia. Niestety zwykle pierwsze objawy pojawiają się dopiero w zaawansowanej fazie choroby i pogarszaniem się czynności wątroby, kiedy pojawiają się utrata wagi ciała, zażółcenie skóry i białekówek, powiększenie obwodu brzucha (związane z występowaniem płynu w jamie brzusznej), a także inne symptomy związane z nasileniem niewydolności wątroby. Bywa jednak, że wykrycie jest zbyt późne. Dodam, że nawet w krajach z dobrze rozwiniętymi programami wykrywania raka wątrobowokomórkowego stopień wykrywalności umożliwiający leczenie tego nowotworu jest na poziomie 40–50 proc.

Jakie ma szanse na przeżycie pacjent, u którego został wykryty rak wątroby?

Wszystko zależy od zaawansowania klinicznego nowotworu, ogólnego stanu chorego czy stanu wydolności wątroby. Ogólnie odsetek 5-letnich przeżyć w HCC nie przekracza 10 proc. Operacja zwiększa szanse. Istotne jest także jak duży był guz. Jeśli poniżej 5 cm to odsetek 5-letnich przeżyć wynosi 40 proc., jeśli miał ponad 5 cm to 25 proc. Jeszcze lepsze efekty daje przeszczep wątroby, który przy okazji leczy marskość, która w końcowym etapie doprowadzi do niewydolno-



Dr n. med. Agnieszka Kolasińska-Ćwikła, onkolog kliniczny, internista z Kliniki Onkologii i Radioterapii Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie

ści wątroby oraz nowotworu. W takiej sytuacji szansa na przeżycie powyżej 5 lat rośnie o 76 proc.

Czy ma znaczenie, kiedy jest wdrożone leczenie?

Oczywiście i to ogromne. Chorzy, którzy są operowani żyją dłużej, a niepodawani żadnej terapii przeżyją do kilku miesięcy.

Jakie są metody leczenia?

Wybór metody zależy od zaawansowania klinicznego nowotworu, stanu chorego i stanu czynności wątroby. Przy doborze optymalnej terapii powszechnie stosowaną klasyfikacją jest 5-stopniowa skala barcelońska (BCLC), uwzględniająca stopień wydolności wątroby, zaawansowania choroby nowotworowej, a także stan sprawności pacjenta. Ważne jest też, czy są czy nie ma przeciwwskazań do leczenia chirurgicznego. Leczenie chirurgiczne jest najskuteczniejszą metodą. Problem jednak w tym, że zaledwie 30 proc. pacjentów się do niej kwalifikuje. Leczenie chirurgiczne jest przewidziane dla chorych z niewielkim guzem, bez przerzutów, wydolną wątrobą i w dobrym stanie ogólnym. Kolejną metodą jest przeszczep wątroby. Transplantacja ma jednak również wiele przeciwwskazań. Do tego czas oczekiwania jest długi, bo brakuje dawców narządów. W przypadku braku możliwości leczenia operacyjnego i w przypadku, gdy choroba jest ograniczona do wątroby istnieją metody leczenia lokoregionalnego, które mają na celu niszczenie zmian nowotworowych. Stosuje się termiczną ablację, czyli niszczenie guza za pomocą energii z fal o długości zbliżonej do fal radiowych, krioblację, czyli inaczej zamrażanie, czy chemioembolizację dotętniczą, polegającą na wprowadzeniu do tętnicy wątrobowej odpowiedniego zestawu, złożonego z cytostatyków i tzw. korka, który zatyka naczynia krwionośne unaczyniające guz, cytostatyk zaś penetruje i niszczy komórki nowotworowe. To ostatnie leczenie daje bardzo dobre rezultaty. Dzie-

ki niemu chory może być jeszcze żyć wiele miesięcy, a nawet lat. Dostępna jest jeszcze radioembolizacja, która jest dobrą opcją terapeutyczną u chorych z wieloma zmianami w wątrobie i polega na wstrzykiwaniu bezpośrednio do tętnicy zaopatrującej guz w krew, cząsteczek znakowanych izotopem radioaktywnym, które zamykają naczynka doprowadzające składniki odżywcze do nowotworu i napromieniowują komórki nowotworowe. Wreszcie jest radioterapia, czy brachyterapia, czyli metoda radioterapii, która polega na precyzyjnym umieszczeniu źródła promieniotwórczego w zmianie nowotworowej, co pozwala na zniszczenie nowotworu z jednoczesnym oszczędzeniem zdrowych tkanek wokół guza. Należy podkreślić, że każda z tych metod ma pewne określone zarówno wskazania jak i przeciwwskazania.

Czy są jeszcze inne metody?

Tak i jest to przewidziane dla chorych, którzy nie kwalifikują się do innych metod leczenia lub doszło u nich do postępu choroby a leczenie miejscowe nie jest możliwe. Mowa o leczeniu systemowym, polegającym na oddziaływaniu przez daną substancję na cały organizm i ma na celu spowolnienie choroby i w ten sposób wydłużenie życia chorych z rakiem wątrobowokomórkowym. Dodam, że od 13 lat dostępne jest leczenie celowane, czyli ukierunkowane molekularnie. Blokują one szlaki sygnałowe zaangażowane w rozwój nowotworu.

Jakie są dostępne leki?

W Polsce w ramach programu lekowego dostępne jest leczenie tylko pierwszej linii, które i tak jest znacznie ograniczone ze względu na zapisy programu lekowego. W innych krajach chorzy mogą kontynuować terapię w drugiej linii leczenia poprzez zastosowanie leków celowanych molekularnie pierwszej i drugiej generacji, które mogą wydłużyć życie i zatrzymać progresję choroby nawet o kilka miesięcy.

Jak wygląda ścieżka postępowania w przypadku chorego na raka wątroby?

Tak jak zostało już powiedziane, najczęściej dochodzi do wykrycia nowotworu u osób z marskością wątroby, którzy powinni być pod opieką specjalisty. Osoby, które wiedzą, że występuje u nich czynnik ryzyka, a nie są pod opieką lekarza powinny zachować czujność onkologiczną. W sytuacji wystąpienia jakichkolwiek dolegliwości brzucha należy zgłosić się do poradni do lekarza pierwszego kontaktu. Ten zleci badanie USG oraz krwi. Z wynikami pacjent powinien pojawić się znowu u lekarza, który zaleca dalszy postępowanie w przypadku podejrzenia HCC. Mowa o skierowaniu do specjalisty i ewentualnym wpisaniu karty DILO, pozwalającej na dostanie się na wizytę bez kolejki i gwarantującej szybką ścieżkę diagnostyki i leczenia. Gdy pacjent trafi do specjalisty, ten zleci mu badania, które określą stopień zaawansowania nowotworu. Mowa o badaniach z krwi i obrazowych: tomografii komputerowej trójfazowej (TK), rezonansie magnetycznym (MRI) czy USG z kontrastem. Tradycyjnie podstawą diagnostyki pierwotnych guzów wątroby było badanie histopatologiczne. Z uwagi na trudności techniczne biopsji oraz przeciwwskazania do wykonania tego zabiegu i możliwości wystąpienia groźnych powikłań, po raz pierwszy w historii onkologii klinicznej w 2001 r. w Barcelonie panel ekspertów ustalił kryteria rozpoznania nowotworu złośliwego wyłącznie na podstawie badań obrazowych u osób z marskością wątroby oraz stężenia surowiczego AFP bez konieczności weryfikacji histologicznej. U pozostałych musi być wykonana biopsja celem oceny histopatologicznej.

Materiał powstał przy współpracy z firmą Ipsen Poland sp. z o.o. DR-PL-000033

Na podstawie raportu Cognosco „Rak wątrobowokomórkowy (HCC - hepatocellular carcinoma) – diagnostyka i leczenie w Polsce” <https://www.cognosco.com.pl/>