

PROF. PIOTR RUTKOWSKI:
POTRAFIMY SKUTECZNIE LECZYĆ CZERNIAKA
str. 18



PROF. VIOLETTA SKRZYPULEC-PLINTA:
NIE MA LEPSZYCH I GORSZYCH SZCZEPIONEK
str. 12



PROF. JACEK SZNURKOWSKI:
PRZEŁOMOWE WYTYCZNE PTGO W RAKU ENDOMETRIUM
str. 14

WYDANIE ELEKTRONICZNE

ŚWIAT LEKARZA 3D

MEDYCYNA ▪ FARMACJA ▪ NAUKA ▪ KULTURA ▪ PRAWO ▪ POLITYKA

NR 3(33)/3D/2023 DWUTYGODNIK

SIEĆ · STRATEGIA · PROFILAKTYKA · DIAGNOSTYKA · LECZENIE

ONKOLOGIA 2023: CZY JEST MOŻLIWY POLSKI „PLAN BIDENA”?

KOORDYNACJA W ONKOLOGII str. 17







Reklama w wersji
tylko dla lekarzy



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Czekamy na sieć

W 60. rocznicę przemówienia prezydenta Kennedy'ego, który ogłosił „podbój księżyca", prezydent Biden ogłosił projekt Cancer Moonshot: w ciągu 25 lat w śmiertelność z powodu nowotworów w Stanach ma spaść o połowę. Czy w Polsce jest możliwy równie śmiały plan? Czy Narodowa Strategia Onkologiczna, Krajowa Sieć Onkologiczna, programy profilaktyczne, nowe terapie, diametralnie zmienią rokowanie polskich pacjentów?

Postęp w diagnostyce i leczeniu nowotworów w ostatnich latach jest ogromny. Dzięki coraz dokładniejszej diagnostyce i nowym terapiom – przede wszystkim immunoterapii oraz leczeniu celowanemu – jest możliwe leczenie personalizowane, które wielu pacjentom daje szanse na przedłużenie życia, a nawet na wyleczenie. Konieczne są jednak też zmiany organizacyjne, jak również bardziej skuteczna profilaktyka.

Środowisko onkologiczne docenia wspólny wysiłek parlamentarzystów, aby ustawa o Krajowej Sieci Onkologicznej została jak najszybciej uchwalona, a rozwiązania w niej zawarte weszły w życie. Bez szybkiej i skutecznej realizacji reformy systemu opieki onkologicznej nadal będziemy mieć do czynienia z trzema obszarami dysfunkcyjnymi, tj. fragmentacją opieki medycznej, zagubieniem pacjenta w systemie oraz brakiem odpowiedniego nadzoru i możliwości mierzenia jakości udzielanych świadczeń. Jest to szczególnie istotne w kontekście stale zwiększającej się liczby pacjentów onkologicznych.

Krajowa Sieć Onkologiczna po raz pierwszy wprowadza monitorowanie jakości diagnostyki i leczenia chorych w Polsce. W wielu krajach Europy już funkcjonują sieci onkologiczne, widać ich efektywność, dlatego podążajmy tą drogą.

***Prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski**,*
Pełnomocnik Dyrektora ds. Narodowej Strategii Onkologicznej i Badań Klinicznych Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Przewodniczący Zespołu Ministra Zdrowia ds. Narodowej Strategii Onkologicznej, Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Onkologicznego

PARTNERZY WYDANIA:

Pierre Fabre

GSK

POLSKIE TOWARZYSTWO ONKOLOGICZNE

Reklama w wersji
tylko dla lekarzy



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

PROF. PIOTR RUTKOWSKI: Wyniki leczenia onkologicznego w Polsce może poprawić skrupulatne realizowanie Narodowej Strategii Onkologicznej. To wszystko zostało w niej zapisane: poprawa profilaktyki, szersze wykorzystanie badań diagnostycznych, lepsza organizacja leczenia.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

DR HAB. ANDRZEJ NOWAKOWSKI: Jedynym nowotworem w blisko 100 procentach związanym z HPV jest rak szyjki macicy. Zarówno globalnie, jak w Polsce, to zdecydowanie największy problem epidemiologiczny.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

PROF. JACEK SZNURKOWSKI: Najważniejsze jest uświadomienie pacjentkom, że zanim zgodzą się na operację, lekarz powinien powiedzieć, z jakim rakiem mamy do czynienia. Nie ma jednego raka endometrium, tylko cztery jego podtypy i każdy wymaga odrębnego leczenia.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

KRYSTYNA WECHMANN: Chcemy, żeby jak najszybciej weszła w życie Krajowa Sieć Onkologiczna, z koordynatorami onkologicznymi. Koordynator to taki „anioł" pacjenta. Gdybym wtedy, gdy zachorowałam, miała takiego „anioła stróża", dającego poczucie bezpieczeństwa, byłoby to dla mnie bardzo ważne.

AKTUALNOŚCI

17 „Anioły", które sklejają system

20 Granty dla onkologii dziecięcej i raka trzustki

JAK POPRAWIĆ WYNIKI LECZENIA ONKOLOGICZNEGO

6 Prof. Piotr Rutkowski: Narodowa Strategia Onkologiczna, czyli polski „plan Bidena"?

ZACHOWANIE PŁODNOŚCI W CHOROBIE NOWOTWOROWEJ

8 Dr n. med. Joanna Kufel-Grabowska: Po leczeniu nowotworu można mieć dziecko

PROFILAKTYKA NOWOTWORÓW

10 Dr hab. Andrzej Nowakowski: Rzadki przykład szczepionki, która chroni przed nowotworem

12 Prof. Violetta Skrzypulec-Plinta: Nie ma lepszych i gorszych szczepionek

RAK ENDOMETRIUM: NOWE ZALECENIA PTGO

14 Prof. Jacek Sznurkowski: To nie jest jeden, tylko cztery raki endometrium

CZERNIAK SKÓRY

18 Prof. Piotr Rutkowski: Ta terapia przynosi bardzo szybką odpowiedź

ŚWIAT LEKARZA 3D Nr 3/2023 (33) Wydanie elektroniczne/ Dwutygodnik

WYDAWCA: **PAWEŁ KRUŚ**
pawel.krus@mediatv.com.pl

REDAKTOR PROWADZĄCA ŚWIAT LEKARZA 3D:
KATARZYNA PINKOSZ
katarzyna.pinkosz@mediatv.com.pl

ZESPÓŁ: **MACIEJ PINKOSZ, SZYMON GAJEWSKI**

REDAKTOR NACZELNY ŚWIAT LEKARZA:
PROF. DR HAB. N. MED. WALDEMAR WIERZBA
waldemar.wierzba@mediatv.com.pl

Z-CA RED. NACZ. ŚWIAT LEKARZA:
ANNA ROGALA
anna.rogala@mediatv.com.pl

DYREKTOR BIURA REKLAMY:
MARIUSZ SŁOMKA
mariusz.slomka@mediatv.com.pl

STUDIO GRAFICZNE:
ANNA STĘPNIAK
studio@mediatv.com.pl

PRENUMERATA:
swiat-lekarza@swiatlekarza.pl

ZARZĄD:
JOANNA SIERPIŃSKA – PREZES
joanna.sierpinska@mediatv.com.pl

ADRES WYDAWCY I REDAKCJI:
Media TV Plus Sp. z o.o.
ul. Tarczyńska 5/9 lok. 36, 02-025, Warszawa
tel. (22) 626 88 68, fax (22) 622 98 34
www.swiatlekarza.pl

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść i formę reklam, prezentacji produktów ani tekstów promocyjnych. Redakcja zastrzega sobie prawo do skracania i redagowania nadesłanych tekstów.

COPYRIGHT © MEDIA TV PLUS SP. Z O.O.
ZDJĘCIA: © Depositphotos / NA OKŁADCE:
© Depositphotos, Tomasz Adamaszek, archiwum prywatne

MAGAZYN WYŁĄCZNIE DLA LEKARZY

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

Narodowa Strategia Onkologiczna, czyli... **polski „plan Bidena”?**



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Z **PROF. DR. HAB. PIOTREM RUTKOWSKIM**, PRZEWODNICZĄCYM ZESPOŁU MINISTRA ZDROWIA DS. NARODOWEJ STRATEGII ONKOLOGICZNEJ, PRZEWODNICZĄCYM POLSKIEGO TOWARZYSTWA ONKOLOGICZNEGO, KIEROWNIKIEM KLINIKI NOWOTWORÓW TKANEK MIĘKKICH, KOŚCI I CZERNIAKÓW NARODOWEGO INSTYTUTU ONKOLOGII W WARSZAWIE, ROZMAWIA KATARZYNA PINKOSZ.

Kilka miesięcy temu prezydent Biden ogłosił śmiały plan zakładający, że w ciągu najbliższych lat śmiertelność z powodu nowotworów w USA spadnie o połowę. W Polsce jest obecnie wdrażana Narodowa Strategia Onkologiczna, Krajowa Sieć Onkologiczna, w większym stopniu stawia się na profilaktykę; czy jest szansa, że to przełoży się na podobny spadek śmiertelności z powodu chorób nowotworowych, jak to zakłada w Stanach plan Bidena?

Spadek śmiertelności z powodu nowotworów już jest widoczny. Najlepsze kraje dochodzą ok. 70 proc. przeżyć 5-letnich. W Polsce jest ok. 50 proc. przeżyć 5-letnich, w Unii Europejskiej: 56-58 proc. W Norwegii – ok. 70 proc., jednak ona wydaje na zdrowie najwięcej i robi to najbardziej efektywnie.

Skąd takie różnice? Biologia nowotworów jest podobna w Polsce jak w Norwegii. To różnica w sposobie leczenia?

Przyczyn różnic w przeżyciach 5-letnich jest wiele. Po pierwsze to podejście do profilaktyki, i to we wszystkich aspektach, zarówno profilaktyki pierwotnej (kraje skandynawskie przodują, jeśli chodzi o szczepienia przeciw HPV), jak wtórnej (badania przesiewowe). Przykład: 90 proc. kobiet w krajach skandynawskich ma wykonywaną mammografię. Jest to kontrolowane przez lekarza rodzinnego. To bardzo istotne – kontrola przez lekarza rodzinnego jest bardzo ważnym aspektem profilaktyki; mam nadzieję, że to również u nas znajdzie się w standardzie. Lekarz rodzinny powinien pytać pacjenta, czy wykonał badanie profilaktyczne, a jeśli to nie, to go na nie skierować.

Ważna jest też organizacja leczenia pacjentów. Myślę tu o sieci – sieć onkologiczna to jest normalna rzecz w krajach skandynawskich. Nie każdy nowotwór może być leczony w każdym ośrodku. Chorzy mieszkający daleko od specjalistycznego ośrodka są leczeni według wskazań lekarzy z ośrodka specjalizującego się w leczeniu danego nowotworu, jednak np. chemioterapię otrzymują jak najbliżej miejsca zamieszkania. To dziś jest możliwe do zrealizowania, w czasach telemedycyny. Ostatnio byli u nas w NIO lekarze z Łotwy. Jestem pod wrażeniem, że Łotwa, w której dostęp do nowych terapii jest dużo gorszy niż w Polsce, ma usieciowane wszystkie badania diagnostyczne: tomografię, rezonans itd. Są one dostępne przez scentralizowany serwer pacjentów. Dzięki temu w każdym ośrodku lekarz może zobaczyć wyniki badań. U nas pacjent często przynosi płytę nagranym badaniem, i okazuje się, że ta płyta się nie otwiera. Albo pacjent co prawda miał wykonane badania, ale nie ma wydrukowanych ich wyników lub je zagubił. Trzeba powtarzać badania, a to są wymierne straty finansowe,

a dla pacjenta przede wszystkim strata czasu, który w onkologii jest tak ważny.

Dzięki wprowadzeniu e-recepty, e-skierowania możemy pacjentowi, który do nas dzwoni i mówi, że dzieje się coś niepokojącego, od razu wystawić receptę lub dać skierowanie, np. na tomografię komputerową. To są ważne rzeczy, musimy jednak iść krok dalej. Bardzo byśmy chcieli, żeby była możliwość prowadzenia e-dokumentacji, a przynajmniej, żeby w ten sposób były dostępne dane dotyczące właściwych rozpoznań histopatologicznych i leczenia chorych. Z tego można budować wskaźniki jakości opieki onkologicznej. Do tej pory nie było takich wskaźników jakości, w ramach Krajowej Sieci Onkologicznej będą one brane pod uwagę.

W czym jeszcze może pomóc cyfryzacja medycyny?

Myślę, że dzięki niej jesteśmy w stanie poprawić profilaktykę. Trzeba wykorzystać Internetowe Konto Pacjenta, dzięki któremu można na bieżąco kontrolować swoje zdrowie. To dość prosta aplikacja, obecnie dostęp do IKP ma ok. 19 mln osób w Polsce. Poza tym ważne jest wiarygodne źródło wiedzy onkologicznej dla wszystkich obywateli, czyli stworzenie Narodowego Portalu Onkologicznego.

Poprzez IKP można zapraszać na badania profilaktyczne?

To chyba nie jest żaden problem, szczególnie że część osób ma powiązane IKP z telefonem komórkowym, dostaje SMS-em numer recepty. Dlaczego ma w ten sposób nie dostać zaproszenia na badania i informacji, gdzie w okolicy może je wykonać? Nie wydaje mi się to trudne do realizacji.

Wkrótce wchodzi Krajowa Sieć Onkologiczna w całej Polsce, niedawno minister zdrowia zapowiedział też, że od czerwca rozpoczną się szczepienia przeciw HPV. Co jeszcze jest ważne do wdrożenia w tym roku?

Nie wyobrażam sobie, aby Krajowa Sieć Onkologiczna ruszyła bez wyceny badań patomorfologicznych. To ogromna bolączka w Polsce, że wycena badania histopatologicznego jest włączona w cenę całej procedury leczenia. Przez to wiele szpitali oszczędza na wykonywaniu diagnostyki patomorfologicznej. Jeżeli badania patomorfologiczne nie są wyceniane oddzielnie, to uniemożliwia prowadzenie leczenia wysokiej jakości. Brak wyceny powoduje, że pacjent słyszy, że ma podejrzenie nowotworu, ale musi pojechać z preparatami do innego ośrodka, aby miał postawione ostateczne rozpoznanie. A jak można ustalić plan leczenia bez rozpoznania?

Mam nadzieję, że rozpocznie się w tym roku akredytacja laboratoriów diagnostyki molekularnej. Diagnostyka molekularna w wielu nowotworach jest konieczna zarówno przy rozpoznawaniu, jak również w leczeniu. Przykładem jest tu rak płuca. Widziałem niedawno dane; okazuje się, że mamy naprawdę bardzo dobre programy lekowe, a tymczasem ich wykorzystanie i dostęp do terapii wygląda nie najlepiej. Są województwa, gdzie tylko 20 proc. pacjentów otrzymuje leczenie systemowe w ramach programów lekowych, a powinno to być co najmniej 50-60 proc., zważywszy na to, że ok. 20 proc. pacjentów jest diagnozowanych we wczesnych stadiach, kiedy wystarczy operacja chirurgiczna lub radioterapia, a 20 proc. chorych jest w złym stanie sprawności i nie kwalifikuje się do leczenia nowymi lekami. W ramach programów lekowych powinno być leczonych co najmniej ok. 50 proc. chorych, natomiast jest to średnio 35 proc., a w niektórych województwach – poniżej 20 proc.

Problem polega na tym, że jeśli rak płuca jest nieoperacyjny, to dysponujemy stosunkowo niedużym materiałem histopatologicznym, który trzeba jak najbardziej efektywnie wykorzystać. Jeśli nie stosujemy zaawansowanych technik molekularnych, to trzeba wykonywać badania po kolei, a wtedy może zabraknąć materiału. Pacjent nie może rozpocząć leczenia, a czas mija.

Kolejną istotną rzeczą jest profilaktyka. Komisja Europejska wypowiedziała się jednoznaczne, co należy stosować w profilaktyce, jest to zapisane w Narodowej Strategii Onkologicznej. Alternatywą do kolonoskopii jest test FIT. Na kolonoskopię zgłaszało się ok. 20 proc. pacjentów; test FIT ma szansę co najmniej podwoić tę liczbę, ponieważ można go wykonać w domu. Kolonoskopię będą mieli zrobioną jedynie ci pacjenci, u których wynik testu FIT będzie nieprawidłowy. Kolejna ważna rzecz: badanie HPV-DNA, które – mam nadzieję – niedługo znajdzie się w screeningu raka szyjki macicy. Wykrycie obecności onkogennego wirusa HPV od razu powoduje kolejne badania. Poza tym takie badanie można robić rzadziej niż cytologię. Tak więc wykorzystanie nowoczesnych technologii powoduje zmniejszenie liczby wizyt u lekarza i oszczędności systemowe.

Jest więc szansa na poprawę wyników leczenia onkologicznego w Polsce, i to wcale nie za pomocą dużo większych środków?

Wyniki leczenia onkologicznego w Polsce może poprawić skrupulatne realizowanie Narodowej Strategii Onkologicznej. To wszystko zostało w niej zapisane: poprawa profilaktyki, szersze wykorzystanie badań diagnostycznych, lepsza organizacja leczenia. Do tego konieczna jest dalsza digitalizacja i rozwój e-zdrowia. Dzięki temu mamy szansę na skokową poprawę wyników wieloletnich przeżyć u chorych na nowotwory. ▮

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

ROZMOWA Z **DR N. MED. JOANNĄ KUFEL-GRABOWSKĄ** Z KATEDRY I KLINIKI ONKOLOGII I RADIOTERAPII GDAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO, PRZEWODNICZĄCĄ SEKCJI PŁODNOŚCI W CHOROBIE NOWOTWOROWEJ PTO.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Po leczeniu nowotworu **można mieć dziecko**

To dzięki Pani staraniom w Polskim Towarzystwie Onkologicznym została utworzona Sekcja Zachowania Płodności w Chorobie Nowotworowej. Dlaczego pojawił się taki pomysł i na ile jest to ważny problem?

Od lat zajmowałam się młodymi kobietami chorymi na raka piersi i widziałam, jak wiele z nich, kiedy już minął pierwszy szok po usłyszeniu diagnozy, dopytywało, czy będą mogły zajść w ciążę, bo one przecież wiedzą, że po chemioterapii to może być problematyczne lub wręcz niemożliwe. Tak więc problem zachowania płodności w chorobie nowotworowej był i nadal jest ogromnie ważny. Również w przypadku mężczyzn, zapadających na raka jądra. Ten rak co prawda bardzo dobrze rokuje, ale chemioterapia może spowodować trwałą niepłodność. Obserwujemy, że na całym świecie rośnie zachorowalność na nowotwory, także w grupie wiekowej do 44. roku życia, z tym, że u kobiet ma to miejsce dwa razy częściej.

Sądzę jednak, że niewiele pacjentek wie, że w wielu przypadkach płodność po terapiach onkologicznych może być zachowana. Lekarze raczej rzadko o tym informują...

Otóż to. Nasza nowa sekcja ma więc za zadanie prowadzenie odpowiednich działań edukacyjnych – i dla lekarzy, i dla pacjentów, informowanie o metodach zachowania płodności w chorobie nowotworowej, sposobach komunikowania się z lekarzami itp. Sekcja została określona jako Oncofertility, co oznacza nowy obszar medycyny, łączący działania typowo onkologiczne z reprodukcyjnymi. Przez wiele lat faktycznie tak było, że w opiece nad pacjentkami onkologicznymi skupiano się przede wszystkim nad wyborem odpowiedniej terapii i jej monitorowaniem. Teraz do tej opieki wchodzi temat zabezpieczenia płodności, i coraz częściej znajduje to odzwierciedlenie w zaleceniach towarzystw naukowych.

To znaczy, że kobieta po operacji onkologicznej, poddana chemio- czy radioterapii może powiedzieć: „Tak, mam szanse, żeby zostać matką i chcę zabezpieczyć płodność"?

W wielu przypadkach tak. Badania pokazują, że np. ok. 50 proc. kobiet z rakiem piersi jest zainteresowanych zabezpieczeniem płodności przed rozpoczęciem leczenia systemowego. My również przeprowadziliśmy badanie ankietowe w tej grupie kobiet i okazało się, że ponad 60 proc. z nich było zainteresowanych zabezpieczeniem płodności, jednak prawie ¾ nie otrzymało takiej informacji od lekarza przed włączeniem chemioterapii. Trzeba podkreślić, że pozbawienie płodności może mieć miejsce nie tylko u kobiet czy mężczyzn z nowotworami narządów rozrodczych, ale też u chorujących na inne rodzaje nowotworów, np. hematologiczne. Ten problem dotyczy również dzieci, chorujących np. na białaczki, pod kątem ich późniejszych planów rozrodczych. Pamiętam dziewczynkę, 14-let-

nią, bardzo świadomą swojej choroby, która sama dopytywała, jakie będzie miała szanse na dzieci, kiedy już zostanie wyleczona z choroby nowotworowej. Dlatego w sekcji, poza onkologami, będą ze sobą współpracować pediatrzy, ginekolodzy, genetycy oraz lekarze jeszcze innych specjalności.

Jakimi metodami zachowania płodności u chorych onkologicznie dysponuje dziś medycyna?

Tych metod jest kilka, a ta, jaką zaproponujemy pacjentce, zależy przede wszystkim od tego, jaka terapia zostanie u niej zastosowana. Dużo zależy też od jej wieku i wyjściowej jajnikowej rezerwy. Po 35-40. roku życia szanse maleją. Jednak od razu zaznaczę, że u niektórych pacjentek po leczeniu onkologicznym jest możliwy przynajmniej częściowy, powrót funkcji jajników.

A jeśli chodzi o metody, to możemy zamrażać komórki jajowe lub zarodki, a potem stosować taką samą procedurę jak przy zapłonieniu pozaustrojowym in vitro. Oczywiście to robi się przed podjęciem leczenia onkologicznego. Zwykle od potwierdzonej diagnozy do przyjęcia na oddział, czy to chemioterapii, czy chirurgii, mija ok. 2-3 tygodni. I to jest ten czas, kiedy można pobrać komórki jajowe i je zamrozić lub zapłodnić plemnikami partnera, a potem zamrozić powstałe zarodki. Oczywiście kobieta powinna być o takiej możliwości poinformowana w trakcie diagnozy, jak również, gdzie i jak będzie to przeprowadzane.

Zabezpieczenie płodności u chłopców po okresie dojrzenia i młodych mężczyzn jest dużo mniej skomplikowane i właściwie nie wymaga przesunięcia w czasie rozpoczęcia leczenia. Po zdeponowaniu nasienia chory może podjąć leczenie systemowe.

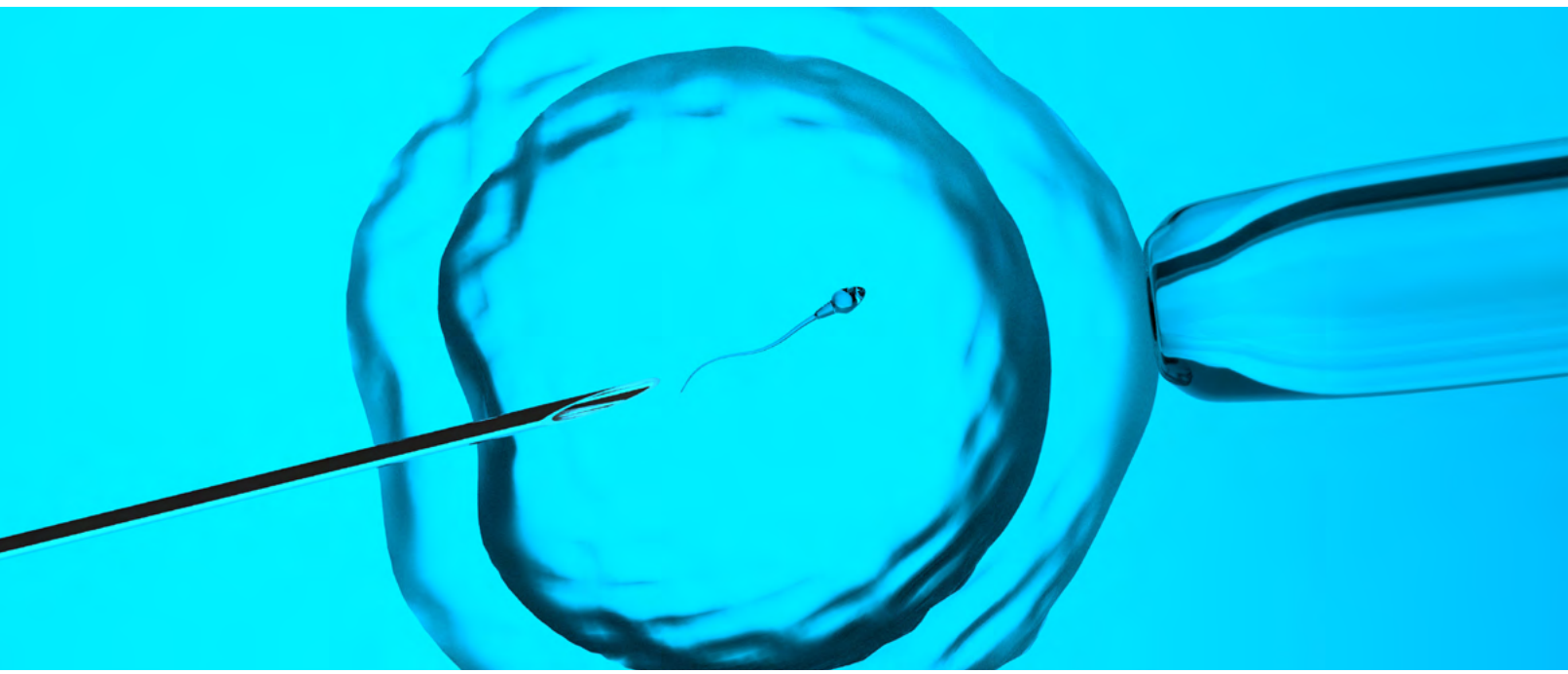
Innym sposobem jest też metoda pobierania fragmentów jajników i następnie wszczepiania ich w miednicy...

To nowa metoda, na świecie urodziło się dzięki niej nie więcej niż 300 dzieci. W Polsce tę metodę, czyli laparoskopowe usunięcie zdrowej tkanki jajnika jeszcze przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego, również się stosuje, ale dzięki tej metodzie jeszcze nie urodziło się żadne dziecko.

Na jakie efekty może liczyć nowo powołana sekcja?

Zasadniczym celem sekcji jest, tu wrócę do początku naszej rozmowy, aby młodzi chorzy na nowotwory mogli w przyszłości zostać rodzicami. A to będzie możliwe dzięki rzetelnej informacji, jaką mają przekazywać im lekarze, wyedukowani przez nas. Kolejnym celem jest tworzenie rekomendacji postępowania dla onkologów, ale przede wszystkim starania o finansowanie procedur zabezpieczenia płodności, które obecnie są w Polsce nierefundowane i pozostają w gestii pacjenta.

Rozmawiała: Bożena Stasiak



FOT. DEPOSITPHOTOS

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

ROZMOWA Z **DR. HAB. N. MED. ANDRZEJEM NOWAKOWSKIM**, KIEROWNIKIEM PORADNI PROFILAKTYKI RAKA SZYJKI MACICY I CENTRALNEGO OŚRODKA KOORDYNUJĄCEGO W NARODOWYM INSTYTUCIE ONKOLOGII IM. MARII SKŁODOWSKIEJ CURIE - PIB W WARSZAWIE.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Rzadki **przykład szczepionki, która chroni przed nowotworem**

Jak wygląda skala zachorowań na raka szyjki macicy w Polsce, w stosunku do innych krajów?

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, notujemy ok. 2,5 tys. zachorowań i ok. 1600 zgonów rocznie. Leczymy także kilkadziesiąt tysięcy kobiet ze stanami przedrakowymi szyjki macicy, które są wykrywane w badaniach przesiewowych. Rak szyjki macicy znajduje się obecnie na 6-7. miejscu, jeśli chodzi o częstość zachorowań i zgonów kobiet z powodu nowotworów w Polsce. Zachorowalność i umieralność w Polsce spada najszybciej wśród krajów Europy Środkowej i Wschodniej, wciąż jednak daleko nam do krajów Europy Zachodniej i Północnej, w których sytuacja epidemiologiczna jest najlepsza. Pozostało nam dużo do zrobienia, jeśli chodzi o zgłaszalność na badania przesiewowe i ich organizację. Profilaktyka wtórna, czyli badania profilaktyczne, są w stanie poprawić sytuację epidemiologiczną w Polsce w krótkim czasie, nawet ciągu 3-5 lat, gdyż pozwalają wykryć zmiany przedrakowe i uchronić przed zachorowaniem na nowotwór. Profilaktyka pierwotna, czyli szczepienia przeciw HPV, to inwestycja w przyszłość.

Kraje, które jako pierwsze wdrożyły programy szczepień przeciw HPV przed rokiem 2010, np. Szwecja, Anglia, zaczynają obserwować już efekty szczepień w najmłodszych grupach kobiet objętych badaniami przesiewowymi, czyli w wieku ok. 25 lat. Musi minąć co najmniej kilka dekad, aby ta olbrzymia skuteczność szczepień przełożyła się na sytuację epidemiologiczną w całej populacji. Jeśli w 2023 roku wdrożymy program powszechnych szczepień, co jest zapowiadane, to jego pierwsze efekty w najmłodszych grupach wiekowych (25-30 lat) będą widoczne za 10-15 lat. Dlatego szczepienia to inwestycja w przyszłość.

Kraje, które jako pierwsze wprowadziły powszechne szczepienia przeciw HPV, już widzą efekty? Czy to prawda, że np. w Australii niemal wyeliminowano raka szyjki macicy?

Żaden kraj jeszcze nie wyeliminował raka szyjki macicy, jednak zgodnie z wezwaniem WHO do eliminacji raka szyjki macicy, kilka krajów ogłosiło takie plany. Całkowicie nie da się wyeliminować raka szyjki macicy, można jednak spowodować, że będzie on tzw. nowotworem rzadkim; zachorowalność nie przekroczy 4 przypadków na 100 tys. na rok. Jest to możliwe w krajach, które wdrożyły bardzo efektywnie programy badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy, a szczepieniami przeciwko HPV zostało objętych 80-90 proc. populacji (to np. Australia, Szwecja, Anglia).

Spadek zachorowalności będący efektem szczepień jest widoczny obecnie głównie w młodszych grupach wiekowych w krajach, które jako pierwsze wdrożyły szczepienia populacyjne. Rutynowo szczepi się dziewczynki w wieku 11-13 lat, a pierwsze zachorowania na raka szyjki macicy zdarzają się ok. 20-25. roku życia. Są już dwie kluczowe publikacje – pierwsza w The Lancet, druga w New England Journal of Medicine, które potwierdziły, że wprowadzenie programu szczepień ok. 15 lat temu w Anglii i Szwecji zredukowało ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy nawet o 90 proc. w najmłodszych grupach wiekowych kobiet.

Związek miedzy zakażeniem HPV a rakiem szyjki macicy jest bezsporny?

Absolutnie tak. Ok. 97-99 proc. przypadków raka szyjki macicy jest spowodowanych HPV. Tylko najrzadziej wy-

stępujące postacie tego nowotworu mogą być niezwiązane z zakażeniami HPV.

Jak ocenia się efektywność szczepień?

Osiągnięta w badaniach klinicznych jest olbrzymia – przekracza 90 proc., a w niektórych badaniach sięgała nawet 100 proc. Tak wysoka efektywność jest możliwa tylko u osób, które wcześniej nie zetknęły się z wirusem. U kobiet, które rozpoczęły wcześniej współżycie, skuteczność szczepień jest niższa. W Polsce, wg naszych rekomendacji opublikowanych w 2022 roku, optymalną grupą do szczepień w ramach szczepień powszechnych są nastolatkowie między 11. a 13. rokiem życia.

Na świecie podano już ponad pół miliarda dawek szczepionek przeciwko HPV, potwierdzono ich bardzo dobry profil bezpieczeństwa.

Czy faktycznie podtypy 16 i 18 HPV odpowiadają za większość nowotworów szyjki macicy? Polskie badania to potwierdzają?

Tak, badania prowadzone w Polsce potwierdziły, że genotypy 16 i 18 HPV są odpowiadają za około 80 proc. inwazyjnych raków szyjki macicy w Polsce. Nowsze badania, które wskazują na udział innych genotypów, dotyczą kobiet nie z rakiem szyjki macicy, tylko zgłaszających się na rutynowe badania przesiewowe oraz z nieprawidłowymi wynikami badań cytologicznych. Należy rozróżnić dystrybucję genotypów w tych grupach od dystrybucji genotypów w inwazyjnym raku. Niektóre genotypy występują częściej w populacji, jednak ryzyko progresji do nowotworu jest niższe.

Czy każda z zarejestrowanych szczepionek chroni przed rakiem szyjki macicy?

Każda, a obecnie oprócz trzech szczepionek dostępnych na rynku europejskim, jest jeszcze kilka zarejestrowanych na innych rynkach, przede wszystkim azjatyckich. W Europie są dostępne trzy szczepionki. Są między nimi pewne różnice. Opublikowane w ubiegłym roku stanowisko WHO wskazuje, że z punktu widzenia zdrowia publicznego wszystkie zarejestrowane szczepionki przeciwko HPV charakteryzują się podobną immunogennością, skutecznością kliniczną i rzeczywistą efektywnością w profilaktyce zmian przednowotworowych i raka szyjki macicy, związanych z zakażeniem HPV typu 16 i 18. Według polskich rekomendacji 2022, wybór szczepionki powinien być oparty na analizie farmakoekonomicznej, która uwzględni szereg aspektów, m.in. zachorowalność na choroby związane z HPV w Polsce, dystrybucję genotypów w raku szyjki macicy, ale też w innych nowotworach (np. sromu, pochwy), jak również zachorowalność na kłykciny kończyste, a także weźmie pod uwagę cenę produktu. Powinien zostać wybrany produkt najbardziej efektywny kosztowo. Analiza efektywności kosztowej jest możliwa do przeprowadzenia przez AOTMiT, wymaga jednak dość rygorystycznej metodologii.

Czy szczepionka, która w swoim składzie zawiera tylko dwa genotypy HPV, może chronić też przed innymi?

Tak, w przypadku szczepionki dwuwalentnej można mówić o odporności krzyżowej – szczepionka chroni nie tylko przed zakażeniem genotypami 16, 18, ale w części również przed innymi, genotypami: 31, 33 i 45. W analizie farmakoekonomicznej kwestie ochrony krzyżowej powinny zostać uwzględnione. Szczepionka czterowalentna także wykazuje częściową ochronę krzyżową, chociaż według niektórych danych mniejszą niż dwuwalentna. Skład antygenowy wskazuje na najszerszą ochronę z użyciem szczepionki dziewięciowalentnej. Szczepionka czterowalnetna i dziewięciowalenta chronią także przed zakażeniami HPV 6, 11, które są odpowiedzialne głównie za rozwój kłykcin kończystych.

Wprowadzeniu powszechnych szczepień powinna towarzyszyć kampania informacyjna na temat ich skuteczności i bezpieczeństwa?

To jest konieczne. Musimy zacząć od edukacji personelu medycznego, by uzyskać pełne wsparcie dla realizacji szczepień. Edukacja powinna dotyczyć m.in. nauczycieli i rodziców nastolatków.

Z punktu widzenia onkologa szczepionka chroniąca przed nowotworem jest marzeniem?

Tak, to rzadki przykład szczepionki, która chroni przed nowotworem. Pierwszą szczepionką, która zmniejszyła zachorowalność na nowotwory, była szczepionka przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B. 30-letnie doświadczenia wskazują na to, że objęcie szczepieniami całej populacji zdecydowanie zmniejszyło zachorowalność na pierwotnego raka wątroby, który jest związany z przewlekłym zapaleniem wątroby na podłożu wirusowym. Szczepienia przeciw HPV mają potencjał zmniejszenia obciążenia chorobami nowotworowymi związanymi z zakażeniem HPV. Kluczowy jest rak szyjki macicy, ale problem dotyczy też rzadkich nowotworów pochwy, sromu, prącia, odbytu, a także częściowo nowotworów głowy i szyi. One również są związane z infekcją HPV, jednak tylko częściowo. Jedynym nowotworem w blisko 100 procentach związanym z HPV jest rak szyjki macicy. Zarówno globalnie, jak w Polsce, to zdecydowanie największy problem epidemiologiczny.

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

A jak wygląda bezpieczeństwo tych szczepień?

Wszystkie zarejestrowane szczepionki przeciwko HPV są bezpieczne. Na świecie podano już ponad pół miliarda dawek szczepionek przeciwko HPV, potwierdzono ich bardzo dobry profil bezpieczeństwa. Oprócz miejscowych czy krótkotrwałych ogólnoustrojowych działań niepożądanych – które mogą towarzyszyć wszystkim szczepieniom – w przypadku szczepień przeciw HPV nie stwierdzono związku z żadnymi groźnymi powikłaniami. Wyjątkowo rzadkim powikłaniem jest reakcja anafilaktyczna, która zdarza się kilka razy na milion zaszczepionych osób.

Czy wprowadzenie tych szczepień wpłynie na organizację profilaktyki wtórnej?

Obecnie nie ma zaleceń, by już modyfikować programy badań przesiewowych w populacjach osób szczepionych i nieszczepionych. Za 20-30 lat, gdy populacja dziewcząt zaszczepionych wejdzie do programu badań przesiewowych, to bardzo ważna będzie diagnostyka molekularna, czyli badania przesiewowe oparte nie na cytologii, tylko na diagnostyce zakażeń HPV. W przyszłości szczepienia przeciw HPV będą mieć duży wpływ na epidemiologię stanów przedrakowych i z pewnością programy będą modyfikowane.

A kiedy w Polsce cytologia zostanie zastąpiona badaniami molekularnymi?

Według uchwały Rady Ministrów z grudnia 2022 o zmianie harmonogramu zapisów realizacji NSO, badania molekularne w kierunku HPV powinny zostać wprowadzone w 2024 roku. Obecnie prowadzimy intensywne prace nad wprowadzeniem tego programu. W listopadzie 2022 r. zakończyła się rekrutacja do pilotażu, ewaluacja wyników jest spodziewana w drugiej połowie 2023 roku. Dysponujemy już jednak wynikami 80 proc. kobiet objętych pilotażem, w oparciu o to przygotowujemy nową propozycję programu badań przesiewowych w Polsce, uwzględniającą diagnostykę molekularną HPV, a także cytologię na podłożu płynnym jako badanie drugorzędowe u kobiet po 30. roku życia z dodatnim wynikiem testu, a u kobiet młodszych 25-29 lat jako badanie podstawowe.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. VIOLETTĄ SKRZYPULEC-PLINTĄ**, KIEROWNIK ZAKŁADU ZDROWIA KOBIET ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO.

Nie ma **lepszych i gorszych** szczepionek



Polska znajduje się w czołówce krajów europejskich, gdzie notuje się najwyższy odsetek zapadalności i umieralności na raka szyjki macicy. Każdego dnia z tego powodu w naszym kraju umierają cztery kobiety. To, jak Pani często podkreśla, zgony, których nie powinno być. Od kilkunastu lat mamy badania przesiewowe, czyli profilaktykę wtórną w postaci badań cytologicznych, a teraz pojawiła się też profilaktyka pierwotna – szczepienia przeciwko HPV. Dlaczego więc sytuacja wygląda tak dramatycznie?

Jeśli chodzi o profilaktykę wtórną, to niestety bardzo zawodzi. Zgłaszalność na cytologię, w ramach programu badań przesiewowych, wynosi mniej niż 20 proc., i to mimo kampanii społecznych, organizowania tzw. dni specjalnych, informacji w przychodniach, itp. Na szczęście mamy już profilaktykę pierwotną, w postaci szczepionek przeciwko HPV. Połączenie profilaktyki pierwotnej i wtórnej, wraz z właściwą edukacją kobiet na temat raka szyjki macicy oraz metod zapobiegania mu, zapewnia zmniejszanie liczby kobiet chorujących i umierających na ten nowotwór.

Związek między występowaniem raka szyjki macicy a infekcją HPV odkrył Harald zur Hausen, on również wytypował serotypy wirusa brodawczaka ludzkiego, w tym typ 16 i 18, które odpowiadają za ponad 90 proc. przypadków raka szyjki macicy. Za swoje osiągnięcia został uhonorowany w 2008 roku Nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny. To odkrycie otworzyło perspektywy na opracowanie innowacyjnego i efektywnego zapobiegania rakowi szyjki macicy w postaci szczepień ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego. Co ciekawe, szczepienie to stało się pierwszym szczepieniem przeciwnowotworowym na świecie, którego celem podstawowym jest zapobieganie wystąpienia nowotworu.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Dlaczego szczepienia są zalecane nastolatkom?

Infekcja wirusem brodawczaka ludzkiego pojawia się w organizmie zwykle na krótko po podjęciu inicjacji seksualnej, najczęściej następuje to w ciągu dwóch-trzech lat po pierwszym stosunku, gdyż wirus jest przenoszony głównie drogą płciową. Stąd wskazania, aby szczepić przed rozpoczęciem współżycia. Najwyższy stopień skuteczności wykazano u dziewczynek poniżej 14. roku życia. Pozytywne efekty przewiduje się także u tych, którzy zostali zaszczepieni w niedługimi czasie po rozpoczęciu aktywności seksualnej. A ponieważ HPV jest także odpowiedzialny za nowotwory narządów płciowych u chłopców, stąd i oni mają wskazania do szczepień.

Obecnie dysponujemy trzema szczepionkami przeciwko HPV, każda z nich jest nieszkodliwa, immunogenna i efektywna. Pierwsze dwie zostały zarejestrowane w 2006 roku, trzecia w 2014.

Z tymi szczepieniami, podobnie jak z cytologią, jesteśmy w ogonie Europy. Niektóre kraje zaczęły szczepić wkrótce po rejestracji szczepionek, jak np. Australia. Obecnie ponad 100 krajów finansuje młodzieży szczepionki przeciwko HPV. W Polsce pojawiły się dużo później, były realizowane odpłatnie lub poprzez lokalne samorządy. Teraz to się zmieni...

W każdym razie zacznie się zmieniać, wraz z wprowadzeniem powszechnych szczepień, dla dziewcząt i chłopców w wieku 12-13 lat, już od połowy tego roku. Będą to szczepienia zalecane, bezpłatne. Ich podstawowy cel to prewencja raka szyjki macicy. Abyśmy jednak mogli mówić o sukcesie, konieczne jest uzyskanie jak najwyższej wyszczepialności. Tylko w ten sposób możemy nadgonić te kilkanaście lat.

Chyba jednak nie wszyscy rodzice są przekonani do szczepień przeciwko HPV...

Dlatego potrzebna jest szeroka edukacja: dla rodziców, opiekunów, nauczycieli, lekarzy. Pokazanie, jak ogromne korzyści osiągamy dzięki szczepieniom. Wystarczy spojrzeć na doświadczenia krajów, które zobaczyły to już dużo wcześniej. Australia, gdzie dziewczynki są szczepione od 2007 r., a chłopcy od 2013 r., ma teraz jeden z najniższych na świecie wskaźników zachorowań na raka szyjki macicy i zmierza do całkowitego wyeliminowania tego nowotworu. Innym przykładem jest Wielka Brytania. Tam, po 10 latach realizacji programu szczepień przeciwko HPV, odnotowano ponad 90 proc. spadek zachorowań na raka szyjki macicy i nastąpiła prawie 100 proc. redukcja zmian przedrakowych.

Przejście częściowego lub pełnego cyklu szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego nie znosi obowiązku wykonywania regularnych, screeningowych badań cytologicznych.

W badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych odnotowano ponadto obniżenie zachorowalności w populacji, szczególnie wśród niezaszczepionych kobiet i mężczyzn, co może sugerować redukcję infekcji wirusem brodawczaka ludzkiego, jako nabywanie odporności populacyjnej.

Sporo wątpliwości budzi też wybór szczepionki. Która lepsza, która bezpieczniejsza, skuteczniejsza: pytają rodzice...

Każda jest skuteczna, każda bezpieczna. Tu nie ma lepszych ani gorszych szczepionek. Najważniejsze, żeby szczepić. Ogłoszona przez WHO w 2020 roku Globalna Strategia na Rzecz Przyspieszania Eliminacji Raka Szyjki Macicy rekomenduje zaszczepienie do 2030 roku ok. 90 proc. wskazanych do takich szczepień. Czy nam to się uda?

I jeszcze jedno. Należy mieć na uwadze, że przejście częściowego lub pełnego cyklu szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego nie znosi obowiązku wykonywania regularnych, screeningowych badań cytologicznych. Zaszczepione kobiety również powinny wykonywać rozmazy cytologiczne, zgodnie z rekomendacjami i zaleceniami.

Rozmawiała: Bożena Stasiak

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

To nie jest jeden, tylko **cztery raki endometrium**

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. JACKIEM SZNURKOWSKIM**, MBA, CZŁONKIEM ZARZĄDU GŁÓWNEGO POLSKIEGO TOWARZYSTWA GINEKOLOGII ONKOLOGICZNEJ.

W Polsce ok. 6 tys. kobiet słyszy co roku diagnozę: rak endometrium. Zwykle o tym nowotworze mówiło się, że jest stosunkowo łagodny, ponieważ wykrywa się go wcześnie, dlatego rokowania pacjentek są zwykle dobre, u 60-70 proc. chorobę można wyleczyć. Jednak od ponad 10 lat w Polsce niepokoi wzrost umieralności z powodu tego nowotworu. Wiele osób zadaje sobie pytanie: co się stało?

Jeśli chodzi o Polskę, to widoczna jest od ponad dekady bardzo duża liczba nawrotów w raku endometrium, przez co przeżycia pacjentek są złe. Nie winiłbym za to biologii tego nowotworu. Zapewne przyczyn jest wiele, a jedną z nich problemy w systemie identyfikowania grup ryzyka, które predysponują do nawrotu choroby i przez to gorzej rokują.

Czy w swojej praktyce też widzi Pan to, że kobiety częściej przychodzą z nawrotem choroby?

Niestety, tak, zdecydowanie częściej zdarzają się pacjentki z nawrotem choroby. Od pewnego czasu systematycznie zlecam badania molekularne wszystkim chorym z rakiem endometrium. Okazuje się, że u tych ze wznową dominuje grupa tzw. niespecyficznych molekularnie raków endometrium mających mutację w genie beta-kateniny. Te chore oceniane według dotychczasowych kryteriów patologicznych takich jak typ histopatologiczny czy stopień zróżnicowania były uznawane za dobrze rokujące.

Czy to właśnie ten wzrost liczby zgonów w Polsce z powodu raka endometrium stał się przyczyną stworzenia nowych zaleceń Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, niedawno opublikowanych w Journal of Clinical Medicine? Był Pan szefem zespołu, który je opracowywał...

Stworzenie zaleceń to był nasz obowiązek. Równo 10 lat temu badania genowe ujawniły, że rak endometrium jest heterogenną jednostką chorobową, składającą się z czterech niezależnych podtypów, różniących się biologiczną złośliwością i tym samym również odmiennym rokowaniem. Przez kolejne lata obserwacje biologów molekularnych potwierdziły prospektywne badania kliniczne, które objęły blisko 4000 przypadków i stało się wtedy jasne, że dotychczasowe leczenie przestaje mieć sens. Stosowane obecnie biomarkery decydujące o zakresie leczenia chirurgicznego, uzupełniającego i nadzoru po leczeniu w przypadku wielu chorych są bezużyteczne.

Proszę zwrócić uwagę, że w raku piersi już od wielu lat wiemy, że są cztery typy molekularne, które należy leczyć każdy inaczej. Podobna sytuacja musi mieć miejsce w raku endometrium. Wiedząc, na podstawie opracowań AOTMiT, że rekomendacje amerykańskie i europejskie są dalekie od ideału, zaproponowałem, wykorzystując zdobytą wiedzę podczas studiów MBA, stworzenie polskich rekomendacji zgodnych z preferowanymi przez AOTiM standardami narzędzia oceny wytycznych AGREEII (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*).

Kluczowe w tej metodzie jest powołanie zespołu ekspertów ze wszystkich specjalności biorących udział w leczeniu oraz zadawanie pytań związanych ze ścieżką diagnostyczno-leczniczą. Decyzje, jak postępować na każdym etapie tej ścieżki, podejmowane są nie na podstawie opinii eksperta czy konsensusu, co jest często w rekomendacjach europejskich, ale wyłącznie na sile dowodu naukowego. Pierwszy raz w historii światowej ginekologii onkologicznej zostało użyte to narzędzie i dlatego nasze rekomendacje udało się opublikować w *Journal of Clinical Medicine*, czasopiśmie o bardzo wysokim wskaźniku oddziaływania naukowego.

Nad projektem pracowaliśmy od czerwca do grudnia 2022 roku, spotykając się wielokrotnie on-line. Mocną



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Najważniejsze jest uświadomienie pacjentkom, że zanim zgodzą się na operację, lekarz powinien powiedzieć, z jakim rakiem mamy do czynienia. Nie ma jednego raka endometrium, tylko cztery jego podtypy i każdy wymaga odrębnego leczenia.

stroną zaleceń jest kompleksowość, gdyż obejmują one takie zagadnienia, jak kryteria dla leczenia oszczędzającego płodność, kiedy można zachować jajniki, szczegóły nadzoru po leczeniu czy wreszcie jakie postępowanie wdrożyć w przypadku dziedzicznego raka endometrium i jak postępować z członkami rodziny z predyspozycją do tej choroby.

To pierwsze w Europie i pierwsze na świecie tego typu zalecenia?

Tak, powstały w oparciu o narzędzie obiektywizujące decyzje terapeutyczne, które podejmowane są wyłącznie na podstawie istniejących dowodów naukowych.

Jakie są najważniejsze punkty zaleceń?

Przede wszystkim diagnostyka molekularna musi być wykonana na starcie tzn., gdy kobieta ma wykonaną biopsję, czyli na ogół łyżeczkowanie jamy macicy, i okazuje się, że ma raka endometrium. Zakres leczenia operacyjnego zależy od grupy ryzyka przerzutów do węzłów chłonnych i dotychczasowe kryteria takie jak grading czy naciekanie mięśniówki przestały być wiarygodne. Na przykład 1/3 pacjentek z rakiem G3 (kryterium, które wskazywało na wykonanie pełnej limfadenektomii) ma mutacje w genie POLE, co wskazuje na brak ryzyka przerzutów i narażanie takiej chorej na agresywne leczenie jest bezzasadne.

Z kolei pacjentki z G1 (kryterium wskazujące wcześniej na niewykonywanie pełnej limfadenektomii) i mutacją betakateniny czy mutacją TP53 wymagają radykalnego leczenia. To właśnie te pacjentki źle rokują i najczęściej mają przerzuty do otrzewnej lub narządów odległych, a my często po prostym wycięciu macicy zostawialiśmy je w obserwacji, często bez leczenia uzupełniającego.

Najważniejszym przesłaniem rekomendacji jest: zanim zaczniesz leczyć, określ ryzyko i zakres leczenia operacyjnego. Tylko diagnostyka molekularna, wykonana już na początku, pozwala wykonać optymalną operację i dobrać właściwe leczenie uzupełniające, którym jest przeważnie radioterapia lub radiochemioterapia.

Drugi wniosek z naszych rekomendacji to konieczność rozszerzenia końcowego raportu patologicznego ➤

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

o dodatkowe predykcyjne biomarkery w celu optymalizacji i poprawy wyników leczenia. Oznacza to, że w materiale pooperacyjnym należy oceniać kilka biomarkerów, które pozwolą na stosowanie odpowiednich leków, głównie w zaawansowanych, rozsianych nowotworach; są to receptory estrogenowe i progesteronowe oraz receptor HER. Od tej diagnostyki zależy prawidłowy wybór leczenia systemowego. W przypadku wykrycia receptorów estrogenowych czy progesteonowych bardzo skuteczne w rakach low-grade są terapie antyestrogenowe (hormonalne), a dla raków surowiczych z receptorem HER2neu chemioterapia w połączeniu z trastuzumabem. W leczeniu nawrotu nie ma miejsca dla chemioterapii. Metodą z wyboru jest w tej mniej licznej grupie chorych immunoterapia. Jest to monoterapia inhibitorami PD-1, albo terapia combo, czyli inhibitor PD-1 plus inhibitor kinazy tyrozynowej.

Jakie powinno być więc postępowanie w przypadku raka endometrium?

Najpierw biopsja; po rozpoznaniu raka określamy typ molekularny, w międzyczasie wykonujemy badania obrazowe (rezonans magnetyczny miednicy, TK jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej). Na tej podstawie mamy zidentyfikowany stopień kliniczno-radiologiczno-molekularny – jeszcze przed leczeniem. Wiemy, czy jest to rak zlokalizowany tylko w macicy, czy wykracza poza ten narząd, czy np. nacieka pęcherz moczowy, odbytnicę, lub czy są przerzuty odległe: obecność raka poza miednicą. Na tej podstawie wybieramy leczenie – planujemy operację, leczenie uzupełniające, leczenie systemowe. Od razu jest określona ścieżka leczenia.

W wielu nowotworach szansą dla pacjentów jest immunoterapia. Jakie jest jej znaczenie w raku endometrium?

12-25 proc. raków endometrium jest immunogenna. Obecnie zarejestrowane są dwie terapie immunologiczne: monoterapia w oparciu o inhibitor PD-1: dostarlimab lub pembrolizumab oraz terapia combo: pembrolizumab z lenwatynibem (inhibitorem kinazy tyrozynowej). Immunoterapia ma zastosowanie w leczeniu choroby rozsianej, niedoszczętnie zoperowanej zaawansowanej miejscowo czy w nawrocie choroby, co stanowi około 5 proc. przypadków. Spośród 6 tysięcy kobiet w Polsce, które co roku zachorowują na raka endometrium, ok. 300 (5 proc.) ma nawrót choroby. To właśnie dla nich przełomem jest immunoterapia. Część chorych z nawrotem ma mutacje w genach naprawy niedopasowań (dMMR), czy niestabilność mikrosatelitarną (MSI) i zgodnie z rekomendacjami PTGO preferowanym wariantem immunoterapii są inhibitory PD-1, do których między innymi należy dostarlimab. Odpowiedź na leczenie uzyskuje się ok. 50 proc. chorych, lek jest bardzo dobrze tolerowany, powoduje niewielką liczbę poważnych objawów niepożądanych. Uzyskana odpowiedź na leczenie utrzymuje się bardzo długo.

Jak do tej pory immunoterapia nie jest dostępna w Polsce w raku endometrium jako standard postępowania. W przypadku dostarlimabu można go stosować tylko na wniosek RDTL.

Co ciekawe, wyniki leczenia raka odbytnicy dostarlimabem były największą sensacją ubiegłego roku podczas konferencji ASCO. U 12 pacjentów z zespołem Lyncha zastosowanie dostarlimabu up-front (przed dotychczasowym schematem postępowania) doprowadziło do zniknięcia guzów, tak że nie było konieczne leczenie chirurgiczne, radioterapia i chemioterapia. Pokazuje to, jak dużą rolę może odgrywać właściwy dobór pacjentów do leczenia immunologicznego.

Jak do tej pory immunoterapia nie jest dostępna w Polsce w raku endometrium jako standard postępowania. W przypadku dostarlimabu można go stosować tylko na wniosek RDTL.

Nowe zalecenia są już opublikowane, a kiedy można spodziewać się, że zaczną być stosowane w Polsce?

Nie ma żadnych ograniczeń we wdrażaniu diagnostyki molekularnej na początku leczenia chorych. Przeprowadzona przeze mnie wstępna ocena inkrementalnych korzyści w zakresie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa, związanych z wprowadzeniem nowych zaleceń do praktyki klinicznej w relacji do inkrementalnych kosztów z tym związanych sugeruje, że wydając relatywnie nieduże pieniądze na diagnostykę molekularną na starcie leczenia raka endometrium, można zaoszczędzić na całej sekwencji terapeutycznej, co z kolei powinno obniżyć koszty w całej ginekologii onkologicznej, ponieważ rak endometrium jest najliczniejszym złośliwym nowotworem ginekologicznym w Polsce.

Mówiąc prosto: systemowi ochrony zdrowia to się opłaci. A pacjentki otrzymają właściwe leczenie. Na obecnym etapie myślę, że najważniejsze jest uświadomienie pacjentkom, że zanim zgodzą się na operację, lekarz powinien powiedzieć, z jakim rakiem mamy do czynienia. Trzeba nagłaśniać, że nie ma jednego raka endometrium, tylko cztery jego podtypy i każdy wymaga odrębnego leczenia.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

Anioły, które „sklejają" system

Koordynacja przyspieszy diagnostykę i leczenie, pacjenci będą lepiej zaopiekowani, co przełoży się na lepsze wyniki i poprawę przeżyć chorych na nowotwory – podkreślali eksperci podczas debaty z okazji premiery raportu „Koordynacja w onkologii".

– Gdy ponad 30 lat temu zachorowałam na nowotwór, byłam nieznaną pacjentką „x", chorobę nowotworową niemal się ukrywało, lekarz udzielał niewielu informacji. Jednak już rok później pojawiły się pierwsze Amazonki: to były pierwsze koordynatorki i pierwsze wsparcie pacjentek. Potem ten „pociąg" zmieniał się i przyspieszał: w latach 2000 starałyśmy się być partnerami lekarzy, a 10 lat później była już zdecydowana poprawa, powstały pierwsze cancer unity. Dziś jako ochotniczki nadal jesteśmy ważnym elementem systemu, dajemy wsparcie psychologiczne, nasza nieprofesjonalna pomoc jest nie do przecenienia. Takie wsparcie, edukacja pacjentek to spełnienie moich marzeń. Dziś chcemy, żeby jak najszybciej weszła w życie Krajowa Sieć Onkologiczna, z koordynatorami onkologicznymi. Koordynator to taki „anioł" pacjenta. Gdybym wtedy, gdy zachorowałam, miała takiego „anioła stróża", dającego poczucie bezpieczeństwa, byłoby to dla mnie bardzo ważne – mówi **Krystyna Wechmann**, prezes Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE



FOT. TOMASZ ADAMASZEK



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

Raport „Koordynacja w onkologii" powstał z inicjatywy Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych oraz lekarzy klinicystów, którzy brali udział w pilotażu Krajowej Sieci Onkologicznej, a przygotował go zespół ekspertów HTA Consulting, pod kierownictwem dr Magdaleny Władysiuk.

– W MD Anderson Cancer Center, najlepszym ośrodku onkologicznym na świecie, zetknąłem się z dwoma rodzajami koordynatorów. Pierwszy to koordynatorzy systemowi, którzy dbają, by nie było chaosu i przerw w leczeniu. Koordynatorzy systemowi powinni zajmować się spojeniem, „sklejaniem" procesu diagnostyczno-leczniczego. Druga grupa koordynatorów to koordynatorzy zorientowani na pacjenta: zwykle były to pielęgniarki koordynacyjne, wyposażone w większą wiedzę na temat metod postępowania, bardzo dobrze obeznane np. z działaniami niepożądanymi, miały dobre przygotowanie psychoonkologicznie, komunikacyjne. Z kolei w Izraelu stworzono model pielęgniarek koordynujących: są dowody, że dzięki temu pojawiły się korzyści dla pacjenta i poprawa leczenia, jak również korzyści ekonomiczne dla systemu – podkreśla **prof. Maciej Krzakowski**, krajowy konsultant w dziedzinie onkologii.

W Dolnośląskim Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii funkcję koordynatorów leczenia onkologicznego pełnią osoby, które już wcześniej pracowały w szpitalu i dzięki temu znają funkcjonowanie systemu ochrony zdrowia. – *To rozwiązanie doskonale się nam sprawdziło, koordynatorzy już się u nas sprofesjonalizowali; mamy jednak za mało pielęgniarek, żeby to one były koordynatorkami. W zakresie nawigacji pacjenta, umiejętności rozmowy z nim, koordynatorem nie musi być osoba z wykształceniem medycznym, za to powinna mieć dużo empatii i umiejętności komunikacyjne, gdyż ma być pomocą w komunikacji pacjenta z lekarzem i z systemem* – mówi **prof. Adam Maciejczyk**. ▮

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. PIOTREM RUTKOWSKIM**, KIEROWNIKIEM KLINIKI NOWOTWORÓW TKANEK MIĘKKICH, KOŚCI I CZERNIAKÓW NARODOWEGO INSTYTUTU ONKOLOGII IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE W WARSZAWIE.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Ta terapia przynosi bardzo szybką odpowiedź

Jakim problemem jest obecnie czerniak skóry, jak często się go diagnozuje?

Generalnie teraz, po okresie pandemii, liczba zachorowań na czerniaka w Polsce wynosi ok. 4 tysięcy rocznie. Niestety, liczba zachorowań cały czas dynamicznie przyrasta. To nie jest pierwszoplanowy nowotwór skóry, bo najczęstsze są raki skóry, ale zachorowalność na czerniaka rośnie we wszystkich grupach wiekowych po okresie dojrzewania, czyli od 17-18. roku życia. Poza tym rocznie w naszym kraju ok. 1300-1400 osób umiera z powodu tego nowotworu. To zdecydowanie ze dużo.

Przeżywalność względna, 5-letnia, bardzo ładnie nam się natomiast w ostatnim czasie zwiększyła – o ok. 15 proc.: z ok. 60 do ponad 75 proc. To nie jest i tak zadowalający wynik, bo np. w krajach skandynawskich, w Niemczech, w Stanach Zjednoczonych ta przeżywalność przekracza 90 proc., ponieważ większość czerniaków jest wykrywana znacznie wcześniej.

W Polsce w wielu przypadkach czerniak diagnozowany jest już, niestety, w zaawansowanym stadium. Jakie są wtedy rokowania?

Jeszcze do bardzo niedawna była to choroba, która wiązała się z makabrycznie złym rokowaniem. To się istotnie poprawiło w ostatnim czasie: pięcioletnie przeżycia 10 lat temu wynosiły do 5 proc., a teraz wynoszą 40-50 proc. w przerzutowym czerniaku. To się wiąże z dwoma mechanizmami, które poznano i wprowadzono do leczenia. Pierwszy jest związany z immunoterapią, czyli leczeniem, które nie działa na sam nowotwór, tylko na układ immunologiczny gospodarza, odblokowując go. Drugi mechanizm polega na stosowaniu leków ukierunkowanych molekularnie.

Czerniak jest bardzo „sprytny", jeżeli chodzi o mechanizm immunosupresji i oszukiwanie układu immunologicznego...

Tak, walczymy z immunosupresją, którą powoduje nowotwór zaawansowany. Odblokowanie układu immunologicznego powoduje długotrwałe remisje u ok. 30-40 proc. chorych, a u części może w ogóle prowadzić do wyleczeń. Mamy tu leki: inhibitory punktów kontrolnych układu immunologicznego anty-PD-1 lub anty-CTLA-4 lub kombinacja anty-PD-1 z anty–CTLA-4 (pembrolizumab, niwolumab lub kombinacja niwolumabu z ipilimumabem).

Mamy też leki ukierunkowane molekularnie. Ok. 50 proc. czerniaków ma zaburzony gen *BRAF*. To dotyczy głównie tzw. sporadycznych czerniaków, które z reguły występują w skórze nieprzewlekle uszkodzonej przez promieniowanie ultrafioletowe. Przyczyną rozwoju większości czerniaków są sporadyczne uszkodzenia, do których doszło podczas opalania, gdy np. przebywaliśmy dużo na słońcu w czasie wakacji, albo korzystaliśmy z solarium. Przyczyną rozwoju czerniaka jest zwykle narażenie na krótkie, ale intensywne, promieniowanie UV.

Jakie efekty przynosi leczenie z wykorzystaniem leków ukierunkowanych molekularnie?

Wiemy już, że wprowadzenie kombinacji leków – inhibitorów *BRAF*, *MEK* – bardzo szybko hamuje rozwój czerniaka, w którym stwierdza się mutacje genu *BRAF*. Mamy trzy kombinacje tych leków: enkorafenib z binimetynibem, dabrafenib z trametynibem i wemurafenib z kobimetynibem. Ten ostatni jest w tej chwili bardzo rzadko stosowany, wyjątkowo, dlatego że jest najstarszą kombinacją, o najgorszym profilu bezpieczeństwa dla pacjenta i objawów ubocznych.

Leczenie z wykorzystaniem enkorafenibu z binimetynibem przynosi przede wszystkim szybką odpowiedź. To jest bardzo ważne. Co więcej może działać również po zastosowaniu immunoterapii.

Te leki są też stosowane w leczeniu uzupełniającym, a więc nie tylko w chorobie przerzutowej, ale również w przypadku choroby, którą teoretycznie wycięliśmy, ale jest o wysokim ryzyku. Takie leczenie może zmniejszyć ryzyko nawrotu choroby. To jest w tej chwili podstawą naszych działań.

Jak te leki działają?

Przede wszystkim działają szybko. Poprawa jest odczuwalna nawet po kilku dniach lub w ciągu tygodnia. Toksyczność takiego leczenia, w przeciwieństwie do immunoterapii, jest odwracalna.

Z kolei immunoterapia jest stosunkowo dobrze tolerowana przez chorych, jednak może dojść do mechanizmów autoagresji, kiedy to poprzez pobudzenie układu immunologicznego, organizm działa przeciwko sobie. Efektem mogą być takie choroby jak immunologiczne zapalenie jelita, zapalenie płuc, wątroby, skóry, tarczycy itd. Część tych zdarzeń może być nieodwracalna, wtedy chory do końca życia musi przyjmować leki immunosupresyjne, co działa kontrproduktywnie w stosunku do nowotworu. To jest niedogodność stosowania immunoterapii. Jak dotąd nie mamy czynników predykcyjnych, u których chorych to wystąpi.

Jeżeli chodzi o immunoterapię, to w tej chwili jest najczęstszym leczeniem pierwszej linii u chorych z przerzutowym czerniakiem, gdyż może w części sytuacji zapewnić długotrwałą kontrolę choroby albo nawet wyleczenie. Przy uzyskaniu poprawy niekiedy nie musimy stosować już później leczenia.

W przypadku inhibitorów *BRAF* i *MEK* leczenie jest bardzo dobre, bardzo dynamiczne, działa również przy objawowych przerzutach do ośrodkowego układu nerwowego, ale jak odstawimy to leczenie, choroba zaczyna nawracać. Nie mamy danych, że możemy trwale wyleczyć, co nie znaczy, że nie możemy zaleczyć tej choroby długotrwale. 1/3 pacjentów bowiem przeżywa 5 lat. U chorych objawowych, u chorych o wysokiej dynamice rozwoju choroby, leczenie przynosi szybką kontrolę leczenia.

Jakie były 5-letnie obserwacje z badania Columbus? Jaka jest skuteczność leczenia z wykorzystaniem enkorafenibu z binimetynibem?

To jest ostatnie leczenie, jakie zostało zarejestrowane w przypadku zaawansowanego czerniaka, z obecnością mutacji *BRAF*. W tej chwili toczą się również badania nad potrójną terapią, czyli skojarzeniem wszystkich metod leczenia, czyli immunoterapii razem z inhibitorami *BRAF* i *MEK*. Jeżeli chodzi o badanie Columbus, to uzyskano w nim przede wszystkim – jak na inhibitory *BRAF*, *MEK* – rekordowe wyniki. Takie leczenie przyniosło medianę przeżyć ponad 33,6 miesiąca. To jest bardzo dobry wynik. Na to jeszcze nakłada się sytuacja przeżyć wolnych od progresji choroby – ok. 20 proc. po okresie 5 lat. Mediana PFS enkorafenibu z binimetynibem wynosiła prawie 15 miesięcy.

Wyniki leczenia w Polsce, w ramach programów lekowych, są porównywalne do wyników badań klinicznych. To jest bardzo ważny element.

Jaki jest profil bezpieczeństwa tego skojarzenia leków? Wyróżnia się na tle innych terapii celowanych?

To leczenie ma chyba najlepszy profil toksyczności. Wemurafenib z kobimetynibem jest najtrudniej tolerowany przez chorych: to najstarsza kombinacja, problemem jest toksyczność skórna, pacjenci mają najgorszą jakość życia. W porównaniu bezpośrednim wemufafenibu z enkorafenibem, wemurafenib ma gorsze wyniki.

Jeżeli natomiast chodzi o odsetek zdarzeń niepożądanych, to są one na podobnym poziomie, ale – co ciekawe – kombinacja nie powoduje większej liczby zdarzeń niepożądanych niż monoterapia inhibitorami *BRAF* i *MEK*. Kombinacja dabrafenibu z trametynibem jest trudniej tolerowana ze względu na bardzo wysoki odsetek występowania gorączek – to ponad 50 proc. we wszystkich stopniach, a ok. 10 proc. w stopniu trzecim lub czwartym. Za to w przypadku enkorafenibu z binimetynibem, dominują zaburzenia żołądkowo-jelitowe, czyli gastryczne, czasem osłabienia, zaburzenia biochemiczne w składzie krwi. W związku z tym widać, że to leczenie jest naprawdę bardzo dobrze tolerowane. W badaniach klinicznych konieczność trwałego odstawienia leczenia wynosi do 15 proc.

Jak wygląda jakość życia pacjentów leczonych tym skojarzeniem leków?

Jest zaskakująco dobra. A, co więcej – jakość życia jest lepsza przy kombinacji niż przy stosowaniu tego leczenia w monoterapii. To bardzo ważny element.

Postęp w leczeniu, w dostępie do terapii jest niezwykły i budzi wiele nadziei...

Chcielibyśmy jeszcze więcej, bo jednak połowa chorych ostatecznie ginie. Z mojego punktu widzenia bardzo ważne jest, aby dalej prowadzić badania kliniczne i to już w pierwszej linii terapii przerzutowego czerniaka. W tej chwili mamy badanie kliniczne dotyczące kombinacji enkorafenibu, binimetynibu oraz pembrolizumabu w pierwszej linii leczenia. Drugie badanie dotyczy kombinacji różnych innych sposobów immunoterapii. Trzecie badanie dotyczy enkorafenibu z binimetynibem w leczeniu zapobiegawczym, czyli adiuwantowym, już w drugim stopniu zaawansowania. Chorzy na czerniaka w stopniu IIB i IIC z obecnością mutacji *BRAF* otrzymują leczenie uzupełniające przez rok, żeby zmniejszyć ryzyko nawrotu choroby.

Rozmawiała: Anna Kopras-Fijołek

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl



FOT. GRANTY.NARATUNEK.ORG

Granty dla onkologii dziecięcej

Rusza Ogólnopolski Program Grantowy Fundacji „Na Ratunek Dzieciom z Chorobą Nowotworową" przygotowany we współpracy z Polskim Towarzystwem Onkologii i Hematologii Dziecięcej. Jego głównym celem jest wsparcie rozwoju wiedzy naukowej i zwiększenie efektywności leczenia przeciwnowotworowego dzieci w Polsce.

Każdego roku w Polsce u około 1200 dzieci diagnozuje się nowotwór. – Brakuje nam narzędzi i specjalistów do kompleksowej opieki nad małym pacjentem. Nie dysponujemy bazą danych nowotworów u dzieci i młodzieży. Mamy potrzeby kadrowe, bo wciąż jest za mało lekarzy specjalizujących się w dziedzinie hematologii i onkologii dziecięcej. Wyzwaniem pozostają również badania naukowe i rozwój w tej dziedzinie medycyny. Dlatego tak ważna jest współpraca merytoryczna, której rezultatem jest Ogólnopolski Program Grantowy Fundacji „Na Ratunek Dzieciom z Chorobą Nowotworową" – mówi prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański, Prezes Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej, członek Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego.

Celem Programu jest finansowanie aktywności naukowych i badawczych zwiększających efektywność diagnozowania i leczenia chorób nowotworowych u dzieci i nastolatków oraz nakierowanych na poprawę zdrowia i jakości życia ozdrowieńców w Polsce. W ramach Programu zostaną uruchomione trzy rodzaje finansowania: (1) stypendiów doktorskich dla lekarzy, którzy chcą uzyskać stopień doktora nauk medycznych w obszarze onkologii i hematologii dziecięcej, (2) badań naukowych, których rezultat bezpośrednio przełoży się na poprawę jakości leczenia dzieci chorych na nowotwory oraz (3) utworzenia przy Klinikach Onkologii i Hematologii Dziecięcej w całym kraju stanowisk administratorów danych. Wartość wsparcia w Programie w latach 2023–2030 wyniesie 8 mln 400 tys. złotych.

Nabór wniosków o dofinansowanie badań naukowych oraz zatrudnienie administratorów danych w klinikach ruszył 1 marca. Natomiast konkurs stypendialny dla doktorantów w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej wystartuje 1 października. Więcej informacji: http://granty.naratunek.org/. ▮

Dla chorych na raka trzustki

28 lutego ogłoszone zostały wyniki konkursu grantowego organizowanego przez Polskie Towarzystwo Onkologiczne pod auspicjami Warsaw Health Innovation Hub. Uroczystość wręczenia grantów odbyła się w siedzibie Agencji Badań Medycznych.

Projekt „Platforma testowania nowych kombinacji leków antynowotworowych w hodowlach organoidowych raka trzustki od polskich pacjentów" będzie realizowany przez Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk.

Projekt „Ocena radiologicznych oraz klinicznych czynników prognostycznych i predykcyjnych u chorych z przerzutowym gruczolakiem trzustki będzie realizowany przez Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy.

Zwycięskie projekty będą mogły być zrealizowane dzięki środkom finansowym przekazanym przez firmę Servier Polska w ramach Grantu Onkologicznego Servier-CARE. Łączna wartość grantu onkologicznego Servier Polska wynosi 450 tys. zł i będzie rozdysponowywana w ramach kolejnych konkursów.

Rak trzustki jest jednym z najtrudniejszych nowotworów złośliwych. Każdego roku w Polsce wykrywanych jest ok. 4 tys. przypadków. Niestety obecnie liczba zachorowań na raka trzustki równa się niemal liczbie zgonów. ▮



FOT. ARCHIWUM

Reklama w wersji
tylko dla lekarzy

ŚWIAT LEKARZA 3D

Archiwalne numery

czytaj swiatlekarza.pl

























ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl