

Rak prostaty – leczyć tych, którzy tego potrzebują

Liczba zachorowań w latach 2017-2023 na raka prostaty w Polsce wzrosła o 24%, a leczonych z jego powodu ubywa. Nic nie wskazuje na to, by ta tendencja miała się zmienić. Będzie gorzej, twierdzą eksperci, bo żyjemy coraz dłużej, a liczba specjalistów utrzymuje się na tym samym poziomie od lat

Czy wzrost liczby zachorowań na raka prostaty jest powodem do niepokoju, czy też wynika z trendu demograficznego? – Samo rozpoznanie raka gruczołu krokowego (PCa – prostate cancer) nie jest tutaj najważniejsze. Istotny jest trend umieralności – twierdzi dr hab. n. med. Roman Sosnowski, urolog ze Szpitala Klinicznego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie. – Na fakt wykrywania coraz większej liczby przypadków zachorowania na raka prostaty ma wpływ wiele czynników. Jednym z nich jest starzenie się społeczeństwa, które przyczynia się do występowania większej liczby zachorowań na nowotwory w ogóle. Przybywa osób 75+ i to w szczególności powoduje wzrost liczby rozpoznanych raków gruczołu krokowego. Ponadto coraz więcej mężczyzn jest świadomych ryzyka zachorowania i w związku z tym zgłasza się na badanie do urologa bądź lekarza medycyny rodzinnej w celu ewentualnego wykrycia PCa na wczesnym etapie choroby. Krajowy Rejestr Nowotworów przewiduje 2-krotny wzrost zachorowań w kolejnych latach – kontynuuje dr Sosnowski.

Z powyższą opinią zgadza się dr hab. n. med. Jakub Żońnierka, onkolog kliniczny z LuxMed Onkologia, Warszawa. – PCa to najczęstszy nowotwór złośliwy wykrywany u mężczyzn. Gdyby mężczyźni żyli przeciętnie 100 lat, to bez mała każdy z nich zachorowałby na raka prostaty, ponieważ głównym czynnikiem rozwoju tego nowotworu jest wiek. Dlatego przewidujemy, że zachorowań na PCa będzie coraz więcej. Musimy być na to przygotowani. Do zwiększenia liczby rozpoznanych omawianej

choroby przyczyniło się też rozpowszechnienie testu oznaczenia w surowicy krwi stężenia swoistego antygenu sterczowego PSA (prostate specific antigen) – białka produkowanego przez komórki gruczołu krokowego. Wzrost stężenia tego markera sygnalizuje chorobę prostaty.

Czy rozpoznawalność raka prostaty na wczesnym etapie przełoży się na zmniejszenie śmiertelności z jego powodu? Na razie nie stwierdzono takiej zależności. Choć, jak dowodzi dr Sosnowski, nie każdy nowo rozpoznany nowotwór gruczołu krokowego jest śmiertelny. – Wręcz odwrotnie, większość z obecnie diagnozowanych to nowotwory incydentalne, w grupie niskiego, a nawet bardzo niskiego ryzyka zgonu z jego powodu. W takiej sytuacji należy przedyskutować z pacjentem sposób postępowania, który w dużej części przypadków powinien polegać na aktywnej obserwacji, monitoringu i odroczonej terapii. W związku z tym liczba nowo wykrytych nowotworów niekoniecznie równa się liczbie osób leczonych chirurgicznie, radioterapią czy też systemowo.

ZNACZENIE TESTU PSA

Zdaniem dr. Żońnierki, rozpowszechnienie testu określającego stężenie PSA w surowicy krwi przyczyniło się do powstania zjawiska nadrozpozniwalności choroby. – W obrębie rozpoznania raka prostaty można wyróżnić szerokie spektrum różnych procesów chorobowych: od przebiegających łagodnie, które przez lata nie są w stanie zagrozić bezpieczeństwu chorego czy dać przerzutów, po agresywne. Niezbędna jest tutaj umiejętność wychwycenia i odróżnienia przypadków wymagających



gettyimages
Credit: Kanizphoto

1425708432

aktywnego leczenia od tych, które powinny być wyłącznie monitorowane. Odrzucamy decyzję o leczeniu do momentu, kiedy stanie się ono bezwzględnie konieczne. Jednak przekonanie pacjenta do takiego postępowania nie jest łatwe. W naturze zarówno chorego, jak i lekarza tkwi skłonność do działania. – Uświadomienie pacjentowi korzyści z odroczenia leczenia, które samo w sobie może przecież generować działania niepożądane i negatywnie wpływać na jakość życia, jest trudne. My, jako lekarze, także uczymy się akceptować zalety takiego podejścia. I coraz częściej tak właśnie postępujemy. Specjaliści nieco odważniej kwalifikują do aktywnej obserwacji. Natomiast liczba chorych, którzy jej wymagają, będzie systematycznie rosła, a w kontekście bieżącego i spodziewanego pogłębiającego się deficytu kadr oraz zaplecza sprzętowego będzie to stanowiło coraz poważniejszy problem – mówi dr Jakub Żołnierek.

AKTYWNE LECZENIE

Na czym polega więc postępowanie w przypadku chorych z tym nowotworem, jeśli zostanie wybrana opcja leczenia, a nie obserwacji? – Ostateczna decyzja, jak będzie wyglądało postępowanie nie należy wyłącznie do lekarzy. Jest to decyzja podjęta wspólnie z pacjentem (decision made together), często przy udziale żony, partnerki lub innej osoby bliskiej. Istnieją rozmaite opcje terapeutyczne, różniące się efektywnością i działaniami niepożądanymi. Musimy wspólnie decydować, uwzględniając potencjalne korzyści kliniczne dla pacjenta oraz wiążące się z postępowaniem zagrożenia, na każdym etapie terapii – przypomina dr Roman Sosnowski.

Prawidłowa ścieżka procesu diagnostycznego i terapeutycznego powinna być spersonalizowana, dostosowana do potrzeb chorego, jego wieku i stylu życia. Ważnych decyzji dotyczących leczenia pacjent nie może podejmować na podstawie opinii jednego lekarza. Istotną rolę odgrywa tutaj konsylium interdyscyplinarne. Powinno ono podejmować decyzje dotyczące każdego chorego poddanego diagnostyce i z rozpoznaniem nowotworem. Dziś to gwarantuje choremu karta DiLO (diagnozy i leczenia onkologicznego).

OPCJE TERAPEUTYCZNE

W 2022 r. z powodu raka prostaty leczonych było za pomocą farmakoterapii, metodami chirurgicznymi lub radioterapią ok. 22 tys. osób. W ostatnich latach dynamicznie zmieniają →



**dr hab. n. med.
Roman Sosnowski:**
Przybywa osób 75+
i to w szczególności
powoduje wzrost
liczby rozpoznań
gruczolu krokowego



dr hab. n. med. Jakub Żołnierek: Przechodzimy od leczenia opartego na zastosowaniu pojedynczych leków (tzw. monoterapii) – z założenia mniej intensywnego do bardziej agresywnego – wykorzystującego wiele leków jednocześnie

się proporcje chorych, u których wykorzystywane są poszczególne ww. opcje postępowania. Zabiegi w asyście robotów wykonuje się już w ponad 50 szpitalach w Polsce. Według szacunków w 2023 r. połowa operacji prostaty w Polsce (5-6 tys.) była przeprowadzona z udziałem robotów. Wykorzystanie tych urządzeń w zabiegach chirurgicznych ma wiele zalet – pozwala lekarzowi na większą precyzję ruchów, pacjent traci mniej krwi, szybciej dochodzi do siebie po zabiegu, a chirurg ma lepszy komfort pracy. Jak zauważa dr Jakub Żołnierek, dostępność do operacji robotycznych to efekt ogromnego wysiłku, determinacji, dobrej organizacji i starań szpitali oraz oddziałów urologicznych, które przez lata podejmowały ryzyko zakupów tego wysoce specjalistycznego sprzętu, sięgając po kredyty i ucząc się opanowania trudnej techniki obsługi urządzeń we własnym zakresie.

Jak już wspomniano, w leczeniu chorych z rakiem prostaty znaczenie mają nie tylko roboty, ale też leczenie systemowe, czyli farmakoterapia. W jej skład wchodzi leki o różnych mechanizmach działania: hormonalne, cytostatyki (chemioterapia) lub leki radioizotopowe. Poza tym w arsenale lekarza znajdują się też substancje ukierunkowane molekularnie, przeznaczone dla pacjentów z mutacjami genów *BRCA1* i *BRCA2*. Leczenie farmakologiczne w sytuacji stwierdzenia rozsiewu choroby nowotworowej prowadzone jest w strategii sekwencyjnej. Oznacza to, że chory otrzymuje lek, który ma udowodnioną skuteczność, przekładającą się przede wszystkim na wydłużenie czasu wolnego od progresji choroby nowotworowej i czasu całkowitego przeżycia. Jeżeli taki lek przestaje działać, sięga się po inny – uznany poprzez mechanizm działania za optymalny, tak by na nowo przejąć kontrolę nad procesem nowotworowym. Wobec tego im szerszy jest dostęp do leków o odmiennych mechanizmach działania, tym potencjalnie dłuższy czas kontrolowania choroby, większa skuteczność leczenia i, ostatecznie, wydłużenie czasu przeżycia.

SEKWENCYJNOŚĆ LECZENIA

– W leczeniu systemowym, stosowanym w przypadku choroby uogólnionej, czyli obecności przerzutów odległych, leczenie

prowadzimy, wykorzystując strategię sekwencyjną. Czynimy tak, ponieważ rak prostaty ma tendencję do wymykania się spod kontroli leków, którymi chcemy hamować jego postęp. Obecny trend jest taki, by u osób z rozsiewem procesu nowotworowego stosować schematy wielolekowe już na samym początku terapii. Podjęmy decyzje o zastosowaniu nie jednego, ale dwóch, a nawet trzech leków o odmiennym mechanizmie działania jednocześnie – podkreśla dr Sosnowski.

Niestety w ostatnim czasie wśród pacjentów odbiło się szerokim echem wykluczenie ze schematu leczenia refundowanego jednego z leków stosowanych w rozsiewie raka prostaty. Chodzi o lek radioizotopowy przeznaczony dla chorych z rozsia- nym, opornym na kastrację PCa. – Obecnie zarejestrowane są dwa leki z tej klasy terapeutycznej przeznaczone dla wymienionej grupy chorych, z czego jeden został wycofany, a drugi nie jest jeszcze w Polsce refundowany. Dlatego zniknięcie z rynku jednego z nich stanowi istotny problem, jeśli chodzi o możliwości leczenia części chorych. Na pewnym etapie terapii może się okazać, że możliwości zastosowania znanych i skutecznych leków zostały wyczerpane. I tego jednego elementu w układance zabraknie – ocenia dr Żołnierek.

Koncepcja stosowania terapii sekwencyjnej zmienia się. – Przechodzimy od leczenia opartego na zastosowaniu pojedynczych leków (tzw. monoterapii) – z założenia mniej intensywnego do bardziej agresywnego – wykorzystującego wiele leków jednocześnie – kontynuuje dr Jakub Żołnierek. W danej linii leczenia stosuje się nie jeden, ale kilka leków jednocześnie. Oznacza to wyższą intensywność terapii, która zwiększa szansę tych chorych, u których nowotwór jest bardziej agresywny. Korzyści z takiego leczenia, przynajmniej doraźne, są dużo większe. Jednak arsenał leków szybko się wyczerpuje. Pojawia się pytanie, co potem? – Chory, z którym dyskutujemy o formie leczenia, ma dylemat, czy wyrazić zgodę na zwiększoną jego intensywność, mając na uwadze wyższe ryzyko pojawienia się działań niepożądanych, ale z perspektywą uzyskania większych korzyści z dłuższym czasem przeżycia. Jako medycy nie jesteśmy w stanie rozwiązać tych dylematów. Nie potrafimy rozstrzygnąć wszystkich wątpliwości, jakie pojawią się w trakcie leczenia w aspekcie toksyczności oraz wrażliwości konkretnego procesu nowotworowego na ten, a nie inny zestaw leków – dodaje dr Żołnierek. Onkologia rozwija się bardzo dynamicznie. Identyfikacja mechanizmów, które stymulują wzrost raka, badania nad opornością na konkretne leki trwają.

Im dłużej udaje się leczyć chorego, tym większa jest szansa na pojawienie się nowych leków, które w ostatnim czasie coraz

szybciej trafiają do refundacji i praktyki klinicznej. Szczególnie w onkologii uzupełnianie programów lekowych nabrało tempa.

OPORNOŚĆ NA KASTRACJĘ

Proces terapeutyczny w przypadku PCa ewoluował latami. Leczenie tam, gdzie jest to wskazane, zaczyna się od kastracji farmakologicznej. Kiedyś chirurgicznie usuwano jądra, bo w nich produkowany jest testosteron – czynnik wzrostu napędzający komórki nowotworowe raka prostaty do namnażania się i inwazji. Wobec powyższego pierwszym istotnym działaniem jest usunięcie testosteronu z krwi, co daje spektakularne efekty. Dzięki takiemu postępowaniu ogromna część guza obumiera. Niestety nie cały. W obrębie nacieku nowotworowego znajdują się również komórki niezależne od testosteronu, które przetrwają kastrację. Moment, kiedy sama kastracja farmakologiczna przestaje kontrolować proces nowotworowy, nazywany jest opornością na kastrację. Najczęściej trzeba dodawać do hormonoterapii inne leki, które nakładają dodatkową blokadę na komórki nowotworowe, po to by proces nie postępował, tworząc nowe przerzuty. Dawniej z intensyfikacją leczenia, tj. dodawaniem kolejnych leków, czekano do momentu pojawienia się u chorego oporności na kastrację. Teraz jest inaczej. Kolejne leki wdraża się w schematach złożonych już na etapie wczesnym, tzw. wrażliwości na kastrację.

– I tu rodzi się problem szybkiego wyczerpania zasobów leków, które moglibyśmy stosować sekwencyjnie. Korzyści, jeśli chodzi o czas przeżycia, są bezsprzecznie wyższe niż w sytuacji, gdybyśmy czekali z intensyfikacją leczenia i wdrażali ją na późniejszych etapach – tłumaczy dr Żołnierek. W zależności od tego, czy mówimy o chorobie bardzo zaawansowanej (high volume), tj. z licznymi przerzutami, lokalizującej się nie tylko w kośćcu, ale także w tkankach miękkich takich jak węzły chłonne, narządy mięsne, czy też przeciwnie – mamy do czynienia z chorobą o nieznacznym zaawansowaniu (low volume) z tzw. oligorozsiewem, czyli nielicznymi przerzutami, które nie dają objawów klinicznych, podejmowane są odmienne decyzje terapeutyczne. Im więcej choroby, im bardziej jest ona agresywna, im rozsiew pojawia wcześniej, ordynowane jest leczenie bardziej intensywne. Sztuką jest skomponować je najwłaściwiej, dotychczas do farmakoterapii zabieg chirurgiczny lub radioterapię, jako formy leczenia miejscowego, stanowiące istotną część procesu terapeutycznego PCa, tak by korzyści dla pacjenta były jak największe. ●

Ryszard Sterczyński

ŚCIEŻKA DIAGNOSTYCZNA PACJENTA Z PCa

Dr hab. n. med. Roman Sosnowski

We wczesnej diagnostyce PCa (early diagnosis of prostate cancer) posługujemy się złożonym procesem wykorzystującym różne formy oceny ryzyka raka prostaty, m.in. biomarkerami czy rezonansem magnetycznym. PSA, będące podstawowym i powszechnym markerem, nie jest idealne, jednak przy właściwej interpretacji wyników daje szansę rozpoznania raka gruczołu krokowego na etapie, gdy nie ma jeszcze obrazu klinicznego w postaci przerzutów odległych. Jedną z największych zalet markera jest to, że pozwala wyprzedzić proces rozsiewu choroby. Wzrost wartości markera PSA może być związany z PCa, powiększeniem łagodnym prostaty i infekcją gruczołu krokowego. Norma uzależniona jest od wielkości gruczołu krokowego. Dla młodszych mężczyzn ok. 40 r.ż. wynosi ok. 1 ng/ml, dla starszych, u których występuje istotne powiększenie prostaty, norma wzrasta do 6-8 ng/ml. Interpretacji musi dokonać specjalista. Obecnie standardowo zalecamy dwukrotną ocenę stężenia PSA, najlepiej w ciągu 2-4 tygodni.

Istotna jest też rozmowa z pacjentem, która powinna dotyczyć występowania w rodzinie raka prostaty u mężczyzn oraz nowotworów piersi, jajnika, trzustki w linii żeńskiej. Dzisiaj wiemy, że jeśli wymienione nowotwory wystąpiły w rodzinie, to zwiększają ryzyko PCa u jej męskich przedstawicieli. Kolejnym ważnym badaniem jest badanie fizykalne per rectum, którego wynik daje pewne wyobrażenie o tym, czy prostata jest powiększona, asymetryczna, z wyczuwalnymi zgrubieniami, co budzi podejrzenie raka. Ponadto korzystamy z kalkulatorów ryzyka, diagramów, algorytmów, dzięki którym precyzyjnie określane jest ryzyko PCa. Gdy występuje podejrzenie raka prostaty, kierujemy chorego na ścieżkę diagnostyczną dotyczącą wykluczenia lub potwierdzenia nowotworu. Ta ścieżka powinna zaczynać się od wykonania rezonansu magnetycznego, którego efektem jest włączenie wyniku do algorytmu. Jeżeli podejrzenie się potwierdzi, decydujemy o biopsji fuzyjnej, podczas której łączymy (wykonywana jest fuzja) obrazowanie uzyskane z ultrasonografii i rezonansu, następnie pobierane są wycinki z prostaty z określonych miejsc w rezonansie, a także z obszarów, gdzie rak najczęściej występuje (tzw. biopsje celowane i systemowe). W ten sposób personalizujemy pobieranie wycinków.

Kolejne niezbędne badania do określenia stopnia zaawansowania raka to scyntygrafia kości i tomografia komputerowa.

Mając w ręku wyniki powyższych badań, możemy zacząć myśleć o tym, jak najlepiej postępować z chorym, jaką wybrać terapię: aktywną obserwację, leczenie miejscowe czy systemowe.

Trudność diagnostyczna w raku prostaty polega na tym, że wciąż nie ma uniwersalnego biomarkera, którym można by było objąć całą populację i wyłonić osoby chore na PCa, wymagające leczenia. Sztuką jest leczyć tych, którzy tego potrzebują.