



# AUDYT

## LECZENIA RAKA PIERSI W POLSCE 2010-2020

WARUNKI DALSZEGO POSTĘPU.  
ROZMOWY NA 10-LECIE PARS





# Spis treści:

<b>Audyt raka piersi. 10 rozmów o raku piersi na 10-lecie PARS.....</b>	<b>4</b>
Rozmowa z <b>Elżbietą Kozik</b> , prezesem Stowarzyszenia Polskie Amazonki – Ruch Społeczny.	
<b>10 lat - najważniejsze zmiany w walce z rakiem piersi.....</b>	<b>6</b>
<b>Rak piersi w Polsce. Rekomendacje.....</b>	<b>8</b>
<b>1. Epidemiologia i prewencja raka piersi w Polsce. Co się zmieniło w czasie ostatnich 10 lat?.....</b>	<b>10</b>
Rozmowa z <b>dr hab. Joanną Didkowską</b> , Kierownikiem Zakładu Epidemiologii i Prewencji Pierwotnej Nowotworów oraz Kierownikiem Krajowego Rejestru Nowotworów w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie	
<b>2. Diagnostyka patomorfologiczna raka piersi w Polsce ostatniej dekady.....</b>	<b>14</b>
Rozmowa z <b>dr n. med. Wojciechem Olszewskim</b> , Pracownia Patologii Narządowej Nowotworów, Zakład Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie	
<b>3. Diagnostyka genetyczna raka piersi dzisiaj i jutro.....</b>	<b>19</b>
Rozmowa z <b>dr n. med. Andrzejem Tysarowskim</b> , Kierownikiem Pracowni Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów, Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie	
<b>4. Zajrzeć do środka. O diagnostyce obrazowej raka piersi.....</b>	<b>23</b>
Rozmowa z <b>dr hab. n. med. Elżbietą Łuczyńską</b> , prof. UR, Kierownikiem Zakładu Diagnostyki Obrazowej i Medycyny Nuklearnej Uniwersytetu Rzeszowskiego oraz Kierownikiem Pracowni Diagnostyki Obrazowej Piersi NSSU w Krakowie oraz przewodniczącą sekcji diagnostyki chorób piersi Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego	
<b>5. Chirurgia: postęp i deeskalacja.....</b>	<b>26</b>
Rozmowa z <b>prof. dr hab. n. med. Rafałem Matkowskim</b> , kierownikiem Katedry Onkologii oraz Zakładu Chirurgii Onkologicznej Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego; kierownik Centrum Chorób Piersi w Dolnośląskim Centrum Onkologii	
<b>6. Radioterapia raka piersi. Kierunki rozwoju ostatnich lat.....</b>	<b>30</b>
Rozmowa z <b>prof. dr hab. n. med. Jackiem Fijuthem</b> , prezesem Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, kierownikiem Zakładu Teleradioterapii w Wojewódzkim Wielospecjalistycznym Centrum Onkologii i Traumatologii im. M Kopernika w Łodzi, kierownikiem Zakładu Radioterapii Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi	
<b>7. Chemioterapia i dużo więcej. O osiągnięciach ostatniej dekady w systemowym leczeniu raka piersi.....</b>	<b>34</b>
Rozmowa z <b>dr hab. n. med. Elżbietą Senkus-Konefka</b> , Koordynatorem Centrum Chorób Piersi Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, członkiem Guidelines Committee Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO)	
<b>8. O wsparciu psychologicznym chorych na raka piersi.....</b>	<b>39</b>
Rozmowa z <b>prof. dr hab. n. med. Krystyną de Walden-Gałuszko</b> , psychiatrą i psychoonkologiem w Wojewódzkim Centrum Onkologii w Gdańsku; kierownikiem Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, współtwórczynią i past-prezesem Polskiego Towarzystwa Psychoonkologicznego oraz <b>dr hab. n. med. Marzeną Samardakiewicz</b> , prof. UM, psychologiem klinicznym, psychoonkologiem, prezesem Polskiego Towarzystwa Psychoonkologicznego, adiunktem w Klinice Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, kierownikiem Katedry i Zakładu Psychologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie	
<b>9. O usprawnianiu chorych na raka piersi.....</b>	<b>43</b>
Rozmowa z <b>dr n. o kult. fiz Hanną Tchórzewską-Korba</b> , kierownikiem Zakładu Rehabilitacji Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie	
<b>10. Organizacja leczenia raka piersi. Trudna droga do Breast Units w Polsce.....</b>	<b>45</b>
Rozmowa z <b>prof. dr hab. n. med. Tadeuszem Pieńkowskim</b> , zastępcą kierownika Oddziału Radioterapii i Onkologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA; kierownikiem Kliniki Onkologii i Chorób Piersi CMKP; prezesem Polskiego Towarzystwa do Badań nad Rakiem Piersi	
<b>10 lat PARS – Polskie Amazonki Ruch Społeczny.....</b>	<b>48</b>
<b>Słownik pojęć.....</b>	<b>49</b>

# AUDYT LECZENIA RAKA PIERSI.

## 10 ROZMÓW NA 10-LECIE POLSKICH AMAZONEK - RUCHU SPOŁECZNEGO



**Elżbieta Kozik**, Prezes Polskich Amazonek-Ruchu Społecznego

**C**zas pandemii nie sprzyja celebrowaniu jubileuszy. Z okazji 10-lecia Stowarzyszenia Polskie Amazonki – Ruch Społeczny bardzo byśmy chcieli spotkać się i podziękować wszystkim, którzy razem z nami Ruch współtworzyli, razem z nami działali, razem z nami wspierali chorych na nowotwory – niestety, nie możemy tego zrobić.

Nie możemy razem usiąść i powspominać, co udało się osiągnąć, jak wyglądała rzeczywistość chorych na raka 10 lat temu, a jak wygląda teraz.

Postanowiliśmy więc to zrobić inaczej - odwołując się do naszych korzeni, czyli do doświadczenia Amazonek i troski o los kobiet chorych na raka piersi, podjąć próbę spojrzenia na to, co w czasie ostatniej dekady zmieniło się w każdej dziedzinie medycyny, tworzącej ścieżkę, po której kroczy chora na raka piersi.

**P**atrzymy oczami wybitnych ekspertów w każdej z tych 10 dziedzin, od epidemiologii poczynając, na organizacji leczenia kończąc. Pytamy o to, co zostało osiągnięte, ale też zadajemy pytanie, czego brakuje i jak te braki zaspokoić.

Te dziesięć wywiadów tworzy metaforyczny Audyt raka piersi – tworzy obraz postępu, ale też punktuje warunki dalszego rozwoju. W diagnostyce i leczeniu raka piersi postęp jest ogromny, patrząc na wyniki terapii, prawdopodobnie największy ze wszystkich nowotworów. Bardzo się z tego cieszymy. Przez te 10 lat uczestniczyliśmy w wielu inicjatywach, podnoszących jakość życia i leczenia chorych na raka piersi, które ten postęp w części przyniosły.

**P**odobnie jak nasi rozmówcy także uważamy, że podstawowym warunkiem dalszego postępu w wynikach leczenia raka piersi jest zmiana organizacyjna: efektywne wprowadzenie do polskiego systemu opieki onkologicznej wyspecjalizowanych ośrodków kompleksowej opieki tzw. Breast Units. Powszechnych i świadczących usługi medyczne na jednolicie wysokim poziomie.



**P**rzez ponad 10 lat walczyliśmy o to rozwiązanie, mobilizując w pewnym momencie do wspólnego działania 15 organizacji pozarządowych działających na rzecz kobiet w Polsce. Polskie Breast Units teraz powoli się rodzą. Ten proces trzeba koniecznie ułatwić.

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 2019 r. w sprawie kompleksowej opieki nad pacjentkami z nowotworem piersi powinno być jak najszybciej udoskonalone, zgodnie z europejskimi wzorcami. Tylko wtedy liczba takich specjalistycznych ośrodków ma szansę wzrosnąć z obecnych 11 do co najmniej 40.

**10** lat temu zaczynaliśmy od troski o kobiety chore na raka piersi. Przez całą dekadę staraliśmy się być i działać tam, gdzie w świecie chorych na nowotwory były aktualne potrzeby. Edukacja, dziesiątki wydanych poradników dla chorych i ich rodzin, spotkań, warsztatów i seminariów. Interwencje w różnych ogniwach systemu ochrony zdrowia – często zakończone sukcesami. Wspieraliśmy i wspieramy chorych onkologicznie na każdym etapie choroby. Jesteśmy otwarci na współpracę ze wszystkimi organizacjami i instytucjami działającymi na rzecz dobra chorych na raka.

Czuliśmy się i czujemy potrzebni i nigdy nie baliśmy się trudnych tematów. Tak jak dzisiaj tematu raka płuca. Największego i najgroźniejszego onkologicznego zabójcy, który wiezie prym w naszych aktualnych działaniach. Jest tutaj tak wiele na każdym etapie do zrobienia, od profilaktyki i diagnostyki poczynając. Mamy dobry wzorec – to rak piersi.

**N**ajserdeczniej, z całego serca dziękuję wszystkim osobom dobrej woli, które w czasie minionej dekady nas wsparły, z nami współpracowały, nas życzliwie wysłuchały. Dziękuję lekarzom, decydentom, dziennikarzom, liderom innych organizacji pozarządowych. Wszystkim.

# 10 LAT

*- najważniejsze zmiany w walce z rakiem piersi*

**O**d 2006 roku jest realizowany Populacyjny Program Wczesnego Wykrywania Raka Piersi czyli program przesiewowych badań mammograficznych dla kobiet w wieku 50-69 lat.

**W**ykrywalność raka piersi na wczesnym etapie zaawansowania poprawia się w ciągu 6 lat o 10 punktów procentowych (2010r - 56%, a w 2016r - 66%).

**P**atomorfolodzy wprowadzają nową, wspomagającą decyzje terapeutyczne klasyfikację nowotworów piersi, tzw biologiczną lub klasyfikację St. Gallen, publikują i rekomendują wzorzec raportu patomorfologicznego, a potrzeba standaryzacji postępowania jest dostrzegana przez niemal całe środowisko.

**R**ozwija się diagnostyka mutacji somatycznych, w raku piersi powszechna staje się metoda FISH do rozstrzygnięcia wątpliwości diagnostycznych w zakresie mutacji HER2. Prowadzone jest poradnictwo genetyczne i działania profilaktyczne dla kobiet obciążonych chorobotwórczymi mutacjami w genach BRCA1 i 2.

**U**powszechnia się międzynarodowa klasyfikacja BI-RADS - język ułatwiający dialog pomiędzy radiologami a klinicystami.

**I**mplementowane są nowoczesne techniki: mammografia z tomosyntezą i mammografia spektralna. Upowszechnia się cyfryzacja badania mamмоgraficznego.

**W**yposażenie placówek medycznych w urządzenia do radioterapii staje się zgodne z międzynarodowymi standardami. Powszechnie jest stosowane hipofrakcjonowanie, czyli mniejsza liczba naświetlań wyższą dawką podawaną dziennie, przy pomocy systemów wizualizacji, które zapewniają powtarzalność procedury. Polscy radioterapeuci reprezentują wiedzę na dobrym, światowym poziomie.

**C**hirurdzy stopniowo rezygnują z okaleczających zabiegów mastektomii i pełnej limfadenektomii na rzecz bardziej skomplikowanych operacji oszczędzających piersi i procedur chroniących węzły chłonne obszaru pachowego.

**K**ażda pacjentka po mastektomii ma dzisiaj prawo i dostęp do rekonstrukcji piersi, o ile tego chce i o ile nie ma przeciwwskazań. Często jednocześnie z zabiegiem usunięcia piersi.

**C**hemioterapia ulega ograniczeniu na korzyść leczenia celowanego. Wydatki na program lekowy leczenia raka piersi są najwyższe ze wszystkich onkologicznych programów onkologicznych (ponad 455 mln zł rocznie).

**W**kolejce do refundacji czekają 2 nowe leki (neratynib i atezolizumab) i 2 rozszerzone wskazania leków już refundowanych (pertuzumab i trastuzumab emtanzyna).

Postęp w opiece nad kobietami z rakiem piersi jest bezdyskusyjny, ale ciągle niewystarczający do osiągnięcia satysfakcjonujących wyników leczenia:

**Przeżycia 5-letnie** kobiet zdiagnozowanych w latach 2010-2015 **wynoszą w Polsce tylko 76,5%**, przy średniej europejskiej 83,8% i najlepszych europejskich wynikach rzędu 88,8% (Szwecja, Finlandia).

Jak we wszystkich krajach wysoko rozwiniętych **rośnie w Polsce zapadalność na raka piersi** (w 2010r. – 15.784, a w 2018r – 20.203 przypadków), ale niepokojące jest to, że w przeciwieństwie do tych krajów, **od kilku lat rośnie u nas także umieralność na ten nowotwór**, świadcząc o niedomogach systemu opieki nad tą grupą chorych.

Rozmowy na 10-lecie PARS zostały przeprowadzone z wybitnymi specjalistami, ekspertami w swoich dziedzinach, składających się na wszystkie etapy ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej chorej na raka piersi. Rekomendacje powstały na bazie wskazań ekspertów oraz naszej wiedzy na temat bieżących potrzeb pacjentek.

## REKOMENDACJE DZIAŁAŃ PRORZWOJOWYCH DOTYCZĄ TRZECH KLUCZOWYCH KWESTII:

- 1.** Efektywnego i szybkiego wdrożenia modelu wyspecjalizowanej, kompleksowej opieki nad chorą z rakiem piersi, tzw. **Breast Unit**.  
Warunkiem odpowiednio szerokiego wdrożenia modelu Breast Unit do systemu opieki onkologicznej jest udoskonalenie istniejącego rozporządzenia Ministra Zdrowia z 24 maja 2019 r. dotyczącego Kompleksowej Opieki Onkologicznej nad Pacjentem z Nowotworem Piersi (KON-PIERŚ) zgodnie ze sprawdzonymi zaleceniami światowymi (np. wzorzec EUSOMA czy SIS) i wykonalnością w polskich warunkach.  
Ta zmiana organizacji leczenia raka piersi jest rekomendowana jako sposób osiągnięcia postępu w każdej dziedzinie związanej z diagnostyką i leczeniem raka piersi.  
  
Kluczowe elementy tego modelu to jego **powszechność** (w Polsce min. 40 podmiotów) i **jednolita jakość świadczeń** osiągnięta dzięki wielodyscyplinarnemu zespołowi opiekującemu się chorą, kolegalnie podejmowanym decyzjom diagnostyczno-terapeutycznym (konsylia), potwierdzonemu, wysokiemu poziomowi doświadczenia i specjalizacji wszystkich członków zespołu medycznego, przestrzeganim procedurom, odpowiedniemu do wymagań wyposażeniu w sprzęt, a przede wszystkim dzięki stałemu monitorowaniu własnej efektywności i cyklicznym audytom.
- 2.** Konieczności opracowania oficjalnych zaleceń i standardów w tych obszarach postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku piersi, gdzie jeszcze ich nie ma.
- 3.** Konieczności zmiany reguł finansowania i kontraktowania świadczeń przez NFZ w sposób:
  - odchodzący od zasady płacenia za świadczenie na rzecz zapłaty za proces;
  - promujący wyższą jakość świadczeń (np. zabiegi oszczędzające w raku piersi);
  - wymagający potwierdzenia jakości (np. w diagnostyce patomorfologicznej i genetycznej);
  - wymagający konkretnych kompetencji personelu (np. *psychoonkologa po studiach psychologicznych i specjalizacji psychoonkologicznej*).



# SZCZEGÓŁOWE REKOMENDACJE WSKAZUJĄCE KIERUNKI DZIAŁAŃ:

## **P**ROFILAKTYKA:

- prowadzenie edukacji społecznej dotyczącej unikania czynników ryzyka raka piersi;
- stworzenie mechanizmu zapewniającego większą zgłaszalność na badania przesiewowe;
- wprowadzenie efektywnej organizacji badań przesiewowych, optymalnie wykorzystującej posiadane zasoby, w tym stworzenie możliwości porównywania badań wykonanych w różnym czasie w tym programie.

## **D**IAGNOSTYKA PATOMORFOLOGICZNA, MOLEKULARNA I GENETYCZNA:

- poprawa standardów przygotowania, zabezpieczenia i dostępności pobranego materiału tkankowego potrzebnego do diagnostyki;
- opracowanie jakościowych standardów w diagnostyce patomorfologicznej, molekularnej i genetycznej, takich samych dla każdego pacjenta;
- stworzenie mechanizmu dostępu do diagnostyki wielogenowej w określonych sytuacjach klinicznych;
- centralizacja zaawansowanej diagnostyki w specjalistycznych ośrodkach typu Breast Units.

## **D**IAGNOSTYKA OBRAZOWA:

- wymiana mammografów analogowych i ucyfrowionych na cyfrowe;
- opracowanie standardów i zaleceń diagnostyki obrazowej w raku piersi.

## **C**HIRURGIA RAKA PIERSI:

- konieczność modyfikacji refundacji procedur zabiegowych z odpowiednim premiowaniem zabiegów trudniejszych i bardziej kosztochłonnych;
- docelowo wykluczenie z leczenia raka piersi jednostek, które nie spełnią polskich kryteriów dla Breast Unit.

## **L**ECZENIE SYSTEMOWE:

- dostęp do leczenia alpelisibem dla pacjentek z mutacją genu PIK3CA;
- dostęp do leczenia trastuzumabem dla chorych z progresją choroby;
- dostęp do leczenia TDM-1 (trastuzumab emtanzyna) dla chorych HER2+, u których nie doszło do całkowitej remisji;
- dostęp do leczenia atezolizumabem raków potrójnie ujemnych;
- dostęp do leczenia neratynibem w przedłużonym leczeniu uzupełniającym;
- zoptymalizowanie ścieżek terapeutycznych poprzez upowszechnienie stosowania nowoczesnych już refundowanych terapii.

## **W**SPARCIE PSYCHOLOGICZNE:

- uwzględnianie przez NFZ kryteriów kwalifikacji psychoonkologicznych przy kontraktowaniu świadczeń;
- opracowanie standardów opieki psychoonkologicznej.

## **R**EHABILITACJA CHORYCH Z RAKIEM PIERSI:

- wyodrębnienie świadczenia rehabilitacja onkologiczna w koszyku świadczeń gwarantowanych, bez limitów czasowych.

## 1

## EPIDEMIOLOGIA I PREWENCJA RAKA PIERSI W POLSCE. CO SIĘ ZMIENIŁO W CZASIE OSTATNICH 10 LAT?



Rozmowa z **dr hab. Joanną Didkowską**, Kierownikiem Zakładu Epidemiologii i Prewencji Pierwotnej Nowotworów oraz Kierownikiem Krajowego Rejestru Nowotworów w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie

W ciągu ostatnich dziesięciu lat dokonał się ogromny postęp w diagnostyce i leczeniu raka piersi. Wzrosła też świadomość kobiet, chociaż na tym polu mamy jeszcze wiele do zrobienia. Nikt nie zadba tak dobrze o nasze zdrowie, jak my sami. Do tego potrzebna jest wiedza, jak to robić i przekonanie, że warto.

*Rak piersi jest najczęstszym nowotworem wśród kobiet na całym świecie. Odbiera życie setkom tysięcy chorych. Czy dla populacji Polek istnieją czynniki ryzyka, które mają szczególną charakterystykę? Co powoduje, że jedna kobieta jest bardziej narażona na ryzyko zachorowania na raka piersi niż inna?*

Mimo coraz większej wiedzy na temat tego nowotworu nadal nie wiemy, dlaczego jedna kobieta jest bardziej narażona na zachorowanie na raka piersi niż inna. **Znane są pewne mutacje genetyczne, które zwiększają ryzyko zachorowania, ale nie determinują one wystąpienia choroby.** Nie ma tutaj prostej zależności. Najpowszechniejsze z tych mutacji to **mutacje w genach BRCA1 i BRCA2, ale są też inne (np. ATM, BRIP1, CHEK2 i PALB2).**

Uważa się, że aby rozwinęła się choroba muszą się złożyć na to dwa czynniki – predyspozycje genetyczne i wpływ środowiska. Z badań epidemiologicznych (nazywanych też ekologicznymi) widać wyraźnie, **że rzadziej chorują kobiety, które rodzą więcej dzieci, pierwsze dziecko rodzą w młodszym wieku (przed 25 rokiem życia), karmią piersią, są szczupłe i unikają alkoholu.** Warto zauważyć, że jeśli chodzi o karmienie piersią, to WHO<sup>1</sup> zaleca je kobietom jako profilaktykę raka piersi.

Dobrym przykładem pokazującym wpływ środowiska na zwiększenie ryzyka raka piersi są badania dotyczące Japonek, wśród których ogólnie w populacji ryzyko zachorowania jest niskie, ale tylko gdy mieszkają w kraju pochodzenia. U tych, które wyemigrowały do USA, tam się osiedliły i urodziły dzieci, w kolejnych pokoleniach ryzyko zachorowania wzrastało do poziomu takiego jak innych mieszkanki Stanów Zjednoczonych. Prawdopodobnie odpowiedzialne za to jest środowisko i styl życia. W Japonii jest on zdecydowanie bardziej prozdrowotny niż w USA.

*Oznacza to, że czynniki cywilizacyjne i kulturowe mają duże znaczenie dla rozwoju raka piersi?*

Tak. Istotny, niekorzystny wpływ ma np. wysokokaloryczna dieta, która prowadzi nie tylko do otyłości, ale także przyspiesza dojrzewanie. Pierwsza miesiączka występuje u dziewczynek po osiągnięciu pewnej masy ciała. Kiedyś nastolatki zaczynały miesiączkować w wieku 14-15 lat, bo dopiero wtedy osiągały odpowiednią wagę, którą dzisiaj mają już w wieku 10 lat, dlatego też pierwsza miesiączka pojawia się u nich wcześniej. Jest to czynnik negatywny.

Wcześniejsza miesiączka (przed 12 rokiem życia) i późna menopauza (po 55 roku życia), zwiększają ryzyko zachorowania. Mówiąc inaczej – **dłuższy okres aktywności hormonalnej sprzyja zachorowaniu na raka piersi. Jeśli taka osoba jest dodatkowo obciążona mutacją genetyczną, to ryzyko rośnie.** Z kolei późniejszy czas wystąpienia pierwszej miesiączki i wcześniejsze wejście w okres menopauzy, zmniejsza to ryzyko.

*Są więc zarówno czynniki ryzyka zależne od nas (styl życia), jak i niezależne (geny).*

Tak, chociaż ze względu na wspomnianą złożoną zależność pomiędzy genami a środowiskiem nie ma 100-proc. pewności, że osoba szczupła, która rodziła mało, ma więcej niż jedno dziecko, karmiła piersią itd. nigdy nie zachoruje na raka piersi.

**Ważnym czynnikiem, który zmniejsza ryzyko zachorowania jest aktywność fizyczna.** I o tym warto pamiętać. Spójrzmy na współczesny styl życia – jeździmy samochodami, zasiedliśmy przed telewizorami, zamiast chodzić po schodach wolimy jeździć windą. Za mało się ruszamy. Mówi się o konieczności zrobienia codziennie 6 czy 10 tys. kroków. To nadal jest za mało. Powinniśmy robić codziennie 25 tysięcy kroków, gdybyśmy chcieli uzyskać poziom aktywności fizycznej, jaką mieli nasi rodzice.

<sup>1</sup> Słownik skrótów i trudniejszych pojęć znajduje się na stronie 49

Regularna aktywność fizyczna ma także tę ogromną zaletę, że zmniejsza stres i ryzyko depresji, a nawet ją leczy. Stres nigdy nie sprzyja zdrowiu.

**Spośród czynników wpływających na ryzyko zachorowania na raka piersi, które są także zależne od nas, sporo mówi się o hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) stosowanej u kobiet po menopauzie, wydłużającej okres aktywności hormonalnej.**

HTZ stosuje się u kobiet po menopauzie, w celu poprawy jakości życia. Jest to sposób leczenia uciążliwych dolegliwości związanych z przekwitaniem, takich jak uderzenia gorąca, silne pocenie czy stany depresyjne.

Dane mówiące o zwiększonym ryzyku zachorowania na raka piersi wśród kobiet po menopauzie, przyjmujących HTZ pochodzą z badań amerykańskich. Popularność stosowania HTZ w Europie i w Stanach Zjednoczonych znacznie się różni. W Europie HTZ jest zalecana w celach terapeutycznych – po rozważeniu za i przeciw w odniesieniu do konkretnej kobiety.

Podczas gdy w USA leki te były przepisywane masowo, niemal na życzenie, i Amerykanki przyjmowały je przez bardzo długi czas, nawet do 80 roku życia. Nie tylko po to, żeby ograniczyć przykre objawy menopauzy, ale po to żeby jak najdłużej zachować młodość. Amerykańskie badanie było ważne, ponieważ zwróciło uwagę na problem. Wedle zaleceń WHO kobieta, która źle przechodzi okres menopauzy, powinna być leczona HTZ pod kontrolą lekarza, przez jak najkrótszy czas i z zastrzeżeniem, że nie ma u niej przeciwwskazań.

**Znakiem naszych czasów jest to, że większość kobiet chce zachować młodość jak najdłużej, dobrze wyglądać, mieć sprężystą skórę i dużo energii, a w tym pomaga HTZ. Chcemy, żeby nasza jakość życia była jak najlepsza.**

Warto zauważyć, że podobne korzyści co dodatkowe hormony przynosi regularna aktywność fizyczna. Rekreacyjny sport to zdrowa, naturalna profilaktyka antydepresyjna i przeciwstarzeniowa. Potwierdzają to badania. Sport rekreacyjny sprzyja zdrowiu.

**Skoro jesteśmy przy prewencji. Styl życia, czyli to, na co mamy wpływ, jak prawidłowa dieta, waga, wysiłek fizyczny, decyzja o wieku urodzenia pierwszego dziecka, należą do tzw. prewencji pierwotnej, czyli zapobiegania chorobie. Z kolei celem prewencji wtórnej jest wczesne rozpoznanie choroby, co ma kluczowe znaczenie dla sukcesu leczenia. W ramach prewencji wtórnej stosuje się badania przesiewowe.**

Badania przesiewowe polegają na zbadaniu określonej populacji w celu wczesnego wykrycia choroby.

W przypadku profilaktyki raka piersi jest to mammografia, wykonywana u kobiet po menopauzie.

Do 2016 roku prowadzony w Polsce program badań przesiewowych związany był z wysyłaniem imiennych zaproszeń na badanie – kobiety w wieku 50-69 lat były listownie zapraszane na mammografię raz na dwa lata. Na przestrzeni 10 lat (2006-2016) zwiększał się odzew pań zgłaszających się na mammografię przesiewową, ale i tak był niski, bo tylko na poziomie 40 proc. Z punktu widzenia populacji efektywność tego programu była niewystarczająca, bo za mało kobiet zgłaszało się na badania. **Efektywność badań przesiewowych dla populacji Polek w skali całego kraju można osiągnąć tylko wówczas, gdy zgłaszalność osiągnie minimum 70 proc.** Oczywiście zysk indywidualny dla każdej z pań, które wykonywały mammografię jest oczywisty.

**Dlaczego Polki nie zgłaszały się na oferowaną im bezpłatną mammografię?**

Nie wiem, skąd wynika opór kobiet przed zrobieniem sobie tego badania. Być może w nawale codziennych obowiązków, skorzystanie z takiego zaproszenia było odkładane na później, aż wreszcie się o nim zapomniało. Jednak wydaje się, że działa tutaj także inny mechanizm, po prostu wiele kobiet z założenia nie chce zrobić sobie takiego badania. Dlaczego? Tego nie wiemy, bo nie było odpowiednich badań socjologicznych, które pozwoliłyby odpowiedzieć na to pytanie. Trzeba też dodać, że nie wystarczy zrobić mammografię jednorazowo. Ona powinna być wykonywana regularnie, na cyfrowym aparacie i opisywana przez samego lekarza, który ma dostęp do poprzednich wyników, bo tylko wtedy można uzyskać wiarygodną ocenę badania.

Jeśli chodzi o rozwiązania systemowe, to badania przesiewowe nadal są, ale nie są imienne. Kobiety same powinny dbać o swoje zdrowie i zgłaszać się na mammografię, ale żeby tak się działo muszą być świadome, że ich zdrowie leży w ich rękach i zależy od tego, czy zrobią badania, czy nie.

**Czy objazdowe mammbusy mogą pomóc rozwiązać ten problem?**

Doceniam wagę idei objazdowych mammbusów. Rzecz w tym, by mammbusy spełniły dobrze swoje zadanie, powinny być wyposażone w dobrej jakości sprzęt do badań.

Wadą mammbusów jest to, że nie prowadzi się w nich historii badań pacjentek. A więc nie jest zadbana rzecz, o której wspomniałam, nie ma możliwości porównywania kolejnych wyników. Mammbusy byłyby dobrym rozwiązaniem, zakładając, że jest w nich

nowoczesny sprzęt i możliwość zapisania, przechowywania i porównywania wyników badań lub udostępnienia ich we wspólnej bazie mammogramów.

**Wygląda na to, że będzie to z czasem możliwe, ponieważ w tym kierunku zmierza cyfryzacja opieki zdrowotnej.**

Cyfryzacja to za mało. Potrzebne są akty prawne oraz system, który będzie nadzorował przechowywanie danych, wykorzystując np. Internetowe Konto Pacjenta.

**Jaka jest zgłaszalność na mammografię po 2016 roku, czyli po rezygnacji z wysyłania imiennych zaproszeń?**

Spadła o około 8 punktów procentowych.

Pokazuje to, że jest pewna grupa kobiet, które mają świadomość potrzeby dbania o zdrowie, same tego pilnują i chodzą na badania przesiewowe bez względu na to, czy są zapraszane, czy nie.

A część pań wyraźnie potrzebuje przypomnienia. Tu także przydałyby się zmiany legislacyjne. Skoro dostajemy na telefon alerty pogodowe, to można byłoby SMS-em wysłać informację, że właśnie zbliża się termin mammografii i warto zrobić sobie to badanie.

**Czyli potrzebna jest dobra informacja. Jak Pani zdaniem powinna ona wyglądać? Może warto byłoby wprowadzić formę przymusu administracyjnego, czyli np. włączyć mammografię do badań pracowniczych?**

Wydaje mi się, że **włączenie mammografii do badań pracowniczych to dobry pomysł**. Podobnie jak z badaniem okulistycznym, które jest konieczne do wykonywania pracy biurowej przy komputerze.

Należałoby dopracować takie wytyczne, ponieważ nie wszystkie kobiety pracują w miejscach, gdzie wymagane jest wykonywanie regularnych badań pracowniczych.

**Czy rezygnacja z zaproszeń imiennych była dobrą decyzją?**

W moim przekonaniu nie. Gdybym dzisiaj miała wpływ na ich formę i treść wprowadziłabym zmiany. Na pewno nie powinno ono wyglądać jak pismo urzędowe. Zaproszenie ma zachęcać do badania, podkreślać pozytywną stronę osobistego zaangażowania każdej osoby w dbałość o własne zdrowie.

Do tego przydałaby się dobrze przygotowana kampania, która zachęciłaby panie i przekonała je do zrobienia mammografii. Dobra kampania nie może być oparta na strachu, lecz na przekazie pozytywnym.

Warto by skorzystać z doświadczenia dobrych marketingowców, specjalistów od kampanii społecznych. Dzisiaj prawie każda kobieta w dowolnym miejscu Polski słyszała o mammografii i wie, że jest to badanie bezpłatne, a jednak mało pań z tej możliwości korzysta.

**Kampanie nie powinny potęgować strachu, ponieważ, jak można przypuszczać, powodem, dla którego Polki nie chodzą na mammografię, jest lęk przed diagnozą: rak.**

Polki powinny być przekonywane, że jest to badanie, którego celem jest przede wszystkim potwierdzenie, że są zdrowe. Dopiero w drugiej kolejności, że pozwala na wczesne wykrycie choroby i szybkie podjęcie dalszej diagnostyki oraz terapii, które zwiększają szanse na wyleczenie. Chodzi o uświadomienie kobietom, że rak piersi jest dzisiaj uznawany za chorobę przewlekłą. A nie śmiertelną.

**W jakim stadium zaawansowana rak piersi jest w Polsce wykrywany?**

Między 2010 a 2016 rokiem zwiększyła się liczba rozpoznania raka piersi we wczesnym stopniu zaawansowania o ok. 10 punktów procentowych. To dobra wiadomość.

Postęp we wczesnej wykrywalności zawdzięczamy m.in. właśnie badaniom przesiewowym.

Obecnie spośród wszystkich kobiet z rozpoznany rakiem piersi u 65-70 proc. jest to zmiana miejscowa, którą można usunąć chirurgicznie, a następnie wdrożyć leczenie uzupełniające, chemioterapię i radioterapię, celem zahamowania rozwoju nowotworu.

Rak miejscowy jest to stadium, które daje szansę na całkowite wyleczenie. Uogólnioną chorobę, zaawansowaną, rozpoznaje się u 8 proc. chorych.

**Nie ma chyba kobiety, która w momencie diagnozy nie byłaby przestraszona, a nawet przerażona. Jaką szansę na wyzdrowienie mają Polki, które taką diagnozę usłyszały i jak ta szansa się zmieniała w czasie ostatnich 10 lat?**

Szansę na wyleczenie rosną z roku na rok. Wiemy to na podstawie polskich rejestrów oraz z międzynarodowego badania Concord, do których włączone są polskie dane.

**Wśród pacjentek zdiagnozowanych do 2014 roku wskaźniki przeżyć 5-letnich są na poziomie 76 proc.** Czyli na 100 kobiet, które zachorowały, 76 proc. przeżywa 5 lat.

W przypadku raka piersi 5-letnie przeżycie od rozpoznania uważa się za wyleczenie. Chociaż ze względu na postęp diagnostyki i możliwości terapeutycznych, być może powinniśmy obecnie brać uwagę przeżycia 10-letnie.

Polskie statystyki, choć coraz lepsze, to wciąż są na niższym poziomie niż w innych krajach europejskich. W Finlandii 5-letnie przeżycia dotyczą 88,5 proc. chorych kobiet, a w Danii – 86 proc.

### **Wciąż mamy za czym gonić?**

Owszem. **Średnio w Europie granica przeżyć 5-letnich wynosi 83,8 proc. Co roku ok. 20 tysięcy kobiet w Polsce dowiaduje się, że ma raka piersi.**

Liczba ta zwiększa się z roku na rok, m.in. ze względu na większą zapadalność (wpływa na to wspomniany niezdrowy styl życia), ale też z powodu lepszej wykrywalności. Postęp w wykrywaniu raka piersi i leczeniu jest oczywisty, jednak nadal mamy małą wiedzę o tej chorobie.

### **Co jest tego powodem?**

Różnorodność rodzaju i dynamiki rozwoju nowotworu. Jest np. grupa kobiet z tzw. indolentnym rakiem piersi. To typ bardzo powoli rozwijającego się nowotworu, który nigdy nie doprowadzi do klinicznej manifestacji choroby, czyli nigdy u tych kobiet nie rozwinię się choroba nowotworowa.

Większość pań bezwzględnie odnosi korzyści, wykonując mammografię raz na dwa lata. Ale są też kobiety, dla których badanie w takim dwuletnim przedziale czasowym jest za rzadkie, bo u nich rak może rozwinąć się znacznie szybciej.

Szczególną grupą kobiet są osoby z mutacjami w genach BRCA1, BRCA2 i one są objęte innym monitoringiem niż większość populacji.

### **Skąd wiadomo, u której kobiety należy zrobić badanie genetyczne w celu sprawdzenia, czy ma mutacje genowe?**

U każdej pacjentki ze zdiagnozowanym rakiem piersi należy przeprowadzić wywiad, czy w rodzinie były wcześniej przypadki zachorowania na raka. **Jeśli tak, bo chorowała np. matka, babka, ciocia, siostra, to wówczas zleca się wykonanie testów genetycznych w kierunku mutacji BRCA1, BRCA2. W przypadku wykrycia takiej mutacji, nadzorem medycznym powinny zostać objęte córki tej pacjentki.**

Badań genetycznych nie wykonuje się w całej populacji, tylko u części osób, w sytuacji, kiedy istnieje większe prawdopodobieństwo, że taka mutacja może być u tej osoby. Czyli w rodzinach obciążonych genetycznie, a o tym dowiadujemy się z wywiadu.

Są sytuacje, kiedy wykonanie badania genetycznego jest standardem, np. w przypadku młodych pacjentek, tych, które zachorowały przed 40 rokiem życia. U nich zawsze jest także wykonywany bardzo wnikliwy wywiad rodzinny. Jest to zgodne z międzynarodowymi zaleceniami.

### **Jaka jest w Polsce umieralność na raka piersi?**

Niższa niż w większości krajów europejskich. Wyjaśnijmy, że umieralność jest to liczba kobiet na 100 tys. po-

pulacji generalnej, czyli populacji kobiet w Polsce, które umierają z powodu raka piersi, bez względu na wiek.

**Od 2010 roku obserwujemy w Polsce wzrost umieralności z powodu raka piersi, podobnie jak w Chorwacji i Słowenii.**

**Wynika on ze wzrostu umieralności wśród kobiet w najstarszych grupach wiekowych, po 70 roku życia.** (Wśród młodszych, tj. do 70 roku życia obserwujemy spadek umieralności).

Jednym z powodów większej umieralności starszych pacjentek, może być to, że mają więcej chorób współistniejących, a więc leczenie może być u nich mniej skuteczne, chociaż nie we wszystkich krajach tak jest. Jest to jedna z hipotez tłumaczących to zjawisko.

Dokładne przyczyny tego stanu rzeczy nie są znane.

### **Jakie warunki powinny być spełnione, aby wskaźnik przeżywalności rósł, jeśli chodzi o raka piersi?**

Przede wszystkim **większa zgłaszalność na badania przesiewowe** oraz zapewnienie **równego dostępu do leczenia dla wszystkich chorych** bez względu na wiek i miejsce zamieszkania.

Ideąlem byłoby stworzenie **tak samo dobrych, wystandardyzowanych warunków leczenia zarówno w wyspecjalizowanych ośrodkach w dużych miastach, jak i powiatowych szpitalach onkologicznych.** Zapewnienie prowadzenia terapii uzasadnionej odpowiednią diagnostyką, która odbywałaby się **we właściwych odstępach czasu.** **Wytyczne dotyczące leczenia raka piersi są opublikowane, ale niestety nie wszędzie są przestrzegane.**

### **Pacjent onkologiczny, chyba bardziej niż każdy inny potrzebuje być prowadzony przez system za rękę, jeśli chodzi o diagnostykę i leczenie. Ale tak nie jest. Co można poradzić chorym?**

Trudno oczekiwać od pacjentek, żeby znały standardy leczenia. Chociaż prawda jest taka, **że świadomy pacjent zyskuje dzięki swojej wiedzy w procesie leczenia. Potrafi się domagać przysługujących mu praw.** Wysiłek włożony w zdobycie tej wiedzy opłaca się. Nazywane jest to partnerskim stosunkiem wobec systemu.

Jeśli pacjent i jego rodzina nie są w stanie aktywnie uczestniczyć w procesie diagnostyki i leczenia, w sposób, o którym mówimy, ważną rolę do spełnienia mają rzecznicy praw pacjenta, którzy by im pomogli i np. porównali zapis leczenia w karcie pacjenta z tym, co jest zapisane w standardach.

Wsparcie pacjenta onkologicznego z każdej możliwej strony to rzecz nie do przecenienia i warto mieć to na uwadze.

# 2

## DIAGNOSTYKA PATOMORFOLOGICZNA RAKA PIERSI W POLSCE OSTATNIEJ DEKADY.



Rozmowa z dr. n. med. Wojciechem Olszewskim, Pracownia Patologii Narządowej Nowotworów, Zakład Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie.

**P**raca patomorfologa angażuje proste metody. Nie jest to tak spektakularne jak np. wprowadzenie supernowoczesnego urządzenia do rezonansu magnetycznego, jednak pozwala na wybór najwłaściwszego i najskuteczniejszego leczenia.

### **Patomorfologia jest postrzegana przez pacjentów jako tajemnicza i trudna dziedzina medycyny.**

Patomorfologia jest mniej znaną dziedziną medycyny niż chirurgia, radioterapia czy onkologia kliniczna chociażby z tego względu, że pacjent najczęściej nie ma bezpośredniego kontaktu z patologiem. Dostaje wydruk z wynikiem badania, ale nie wie, na jakiej podstawie on powstał. Patomorfologia onkologiczna jest działem medycyny zajmującym się rozpoznawaniem, klasyfikacją oraz czynnikami prognostycznymi<sup>1</sup> i predykcyjnymi chorób nowotworowych na podstawie zmian morfologicznych w tkankach.

### **Na czym polega specyfika prac patomorfologa?**

Patomorfolog pracuje z tkanką. Może to być tkanka pobrana podczas pogłębionej diagnostyki, np. w biopsji, albo wycinek guza usuniętego podczas operacji. Tkanek do badania najczęściej pozyskujemy więc od chirurgów. Patomorfologia jest bardzo starą dyscypliną i od dawna jest wykorzystywana w onkologii. Pomimo ogromnego postępu, jaki się dokonuje w medycynie, główna część naszej pracy opiera się na procedurach dziewiętnastowiecznych. Polegają one na przygotowaniu tkanki do obejrzenia pod mikroskopem świetlnym.

Preparat musi być odpowiednio cienki, tak by przeszło przez niego światło, co jest konieczne do uzyskania wyraźnego obrazu tkanki, a nawet poszczególnych komórek. Preparat ma grubość zaledwie 3-4 mikrometrów, czyli poniżej 1/200 milimetra. Następnie jest on barwiony specjalnymi odczynnikami, dzięki czemu możemy ocenić pod mikroskopem, czy badana tkanka jest zbudowana prawidłowo, czy też są w niej widoczne zmiany patologiczne.

### **Co patomorfolog może stwierdzić, oglądając preparat pod mikroskopem?**

Przede wszystkim, czy jest to tkanka nowotworowa, czy prawidłowa. Następnie oceniamy, czy nowotwór

jest łagodny, czy złośliwy. Spośród zmian nowotworowych w piersi najczęstszy jest gruczolakowłókiak, który jest nowotworem łagodnym.

Jeżeli nowotwór okaże się złośliwy, wtedy oceniamy, czy jest to rak, czy inna zmiana, ponieważ w piersi poza rakami występują także np. mięsaki.

Kolejnym krokiem jest ocena, czy jest to rak przedinwazyjny (in situ), czyli początkowa forma raka, czy też bardziej zaawansowana – rak naciekający na tkanki gruczołu piersiowego, np. tkankę tłuszczową czy skórę.

Dalsza prowadzona przez nas diagnostyka polega na określeniu, z którym typem histologicznym mamy do czynienia – w raku piersi jest ich kilkadziesiąt. Oceniamy też inne dodatkowe czynniki, które pomagają onkologowi w doborze odpowiedniego leczenia. Tak to wygląda w dużym uproszczeniu.

### **Proszę podać przykład typu histologicznego w raku piersi.**

Raki piersi są rakami gruczolowymi, ponieważ wywodzą się z gruczołów (gruczoły to struktury specjalizujące się w wydzielaniu, a piersi są zbudowane z tkanki gruczolowej).

Istnieje bardzo wiele typów raka gruczolowego, które są określane tradycyjnie na podstawie wyglądu mikroskopowego. To może być rak przewodu, rak cewkowy, rak sitowaty, rak śluzowy, rak zrazikowy, jest jeszcze wiele, wiele innych.

W tej chwili taka ocena odgrywa mniejszą rolę niż kiedyś, ponieważ obecnie większe znaczenie w przypadku raka piersi mają tzw. podtypy biologiczne, które określamy na podstawie dodatkowych parametrów.

### **Czy klasyfikacja raka piersi jest w Polsce taka sama jak na świecie?**

Tak. Stosujemy tę samą, międzynarodową klasyfikację określoną przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Tak jest we wszystkich krajach na świecie. Żadne państwo, bez względu na zasobność ekonomiczną i poziom świadczeń zdrowotnych nie ma własnej odrębnej klasyfikacji.

<sup>1</sup> Słownik skrótów i trudniejszych pojęć znajduje się na stronie 49

Rekomendacje klasyfikacji raka piersi są wydawane przez WHO raz na 7-10 lat i zmiany w nich są raczej ewolucyjne niż rewolucyjne. Typy nowotworów określone 20 czy 30 lat temu w większości są takie same, jedynie z subtelnymi różnicami.

### Co się więc zmienia?

Do starych klasyfikacji dochodzą nowe, pozwalające na jeszcze dokładniejszą diagnostykę, która pomaga w doborze metod leczenia, m.in. kolejności prowadzenia dostępnych procedur (jak *chemioterapia*, *radioterapia*) czy metod nowoczesnych – jak *leczenie celowane*, tj. trafiające bezpośrednio w chore komórki, czy *immunoterapia*. Nowością ostatnich 10 lat było ogłoszenie klasyfikacji, która w Polsce nazywana jest klasyfikacją biologiczną.

Opiera się ona nie tylko na wyglądzie tkanki obserwowanym w obrazie mikroskopowym, ale m.in. także na ocenie występujących w niej białek, czyli nie tylko jak jest zbudowana, ale także z czego.

Jest to podejście nowocześniejsze, które jednak nie wyklucza wartości pierwotnego podziału ustalanego na podstawie obrazu mikroskopowego. Dodatkowe parametry są brane pod uwagę w kolejnej klasyfikacji – St. Gallen. Nazwa pochodzi od szwajcarskiej miejscowości – St. Gallen, gdzie co dwa lata odbywała się konferencja na temat diagnostyki i leczenia raka piersi. Obecnie odbywa się ona w Wiedniu, ale tradycyjna jej nazwa pozostała. Aktualnie obowiązująca klasyfikacja została ustalona w 2018 roku.

Bierze ona pod uwagę surogatowe podtypy genetyczne raka piersi ustalane na podstawie oceny 4 białek oznaczanych w prosty sposób w laboratorium. W ten sposób stworzono system, który stanowi podstawę podziału raków piersi, z którego korzystają onkolodzy kliniczni.

Dla chirurgów z kolei ten podział nie ma większego znaczenia. Dla nich, jak już mówiłem, ważniejszy jest tradycyjny podział na typy histologiczne (histos pochodzi z języka greckiego i oznacza 'tkankę') i określenie klasycznych parametrów ocenianych w mikroskopie świetlnym bez badań dodatkowych. Jak duży jest guz, czy nacieka skórę, czy daje przerzuty w węzłach chłonnych, czy te przerzuty przekraczają torebkę węzłową – to są elementy ważne dla chirurga. Na tej podstawie podejmuje on decyzję, jak przeprowadzić operację, czy wycinać tylko guz i z jakim marginesem okolicznych tkanek, czy usuwać także węzły chłonne.

### Na jakiej podstawie ocenia się stopień zaawansowania nowotworu?

Aktualnie opieramy się na międzynarodowej klasyfikacji TNM publikowanej w Stanach Zjednoczonych i Europie odpowiednio przez dwie organizacje onkologiczne: AJCC i UICC, które są aktualizowane co kilka lat.

Warto przypomnieć, że pierwotny system podziału na stopnie zaawansowania wprowadzono w latach 50. Zakładał on, że cechy takie jak: wielkość guza, naciekanie bądź nie na okoliczne tkanki, obecność i lic-

Kryteria klasyfikacji dla podtypów biologicznych według zaleceń Konferencji w St. Gallen				
Podtyp biologiczny	Kryteria kwalifikacji			
	Receptor ER	Receptor PgR	HER2	Indeks mitotyczny (Ki 67)
Luminalny A	Dodatni	20% lub więcej	Ujemny	Niski (<20-29%)
	Małe ryzyko wznowy na podstawie testu wielogenowego (o ile dostępne)			
Luminalny B (HER2-ujemny)	Dodatni	<20%	Ujemny	Niski (<20-29%)
	Dodatni	Ujemny	Ujemny	Wysoki (≥20-29%)
	Duże ryzyko wznowy na podstawie testu wielogenowego (o ile dostępne)			
Luminalny B (HER2-dodatni)	Dodatni	Dodatni	Dodatni	Każdy
HER2-dodatni (nieluminalny)	Ujemny	Ujemny	Dodatni	Każdy
Trójujemny (przewodowy)	Ujemny	Ujemny	Ujemne	Każdy

ba przerzutów oraz ich umiejscowienie (czy są tylko w węzłach chłonnych, czy obecne są również przerzuty odległe), można w pewien sposób pogrupować, co przekłada się na rokowanie u chorej.

**System, o którym mówimy, nazywa się w skrócie TNM – od angielskich słów: T – tumor (guz), N – nodle (węzeł), M – metastasis (przerzut). To jest system uniwersalny praktycznie dla wszystkich nowotworów, tzn. we wszystkich nowotworach ocenia się ich stopień zaawansowania: 1, 2, 3, 4.**

**Im wyższa liczba, tym bardziej zaawansowana choroba.** Natomiast szczegółowe wytyczne dotyczące poszczególnych narządów różnią się.

Drugą ważną cechą prognostyczną to ocena stopnia złośliwości.

Rola patologa kończy się na ustaleniu cech TNM, a onkolog kliniczny na tej podstawie wyciąga wnioski, oceniając stopień zaawansowania choroby.

W przypadku raka piersi do czysto mierzalnych parametrów jak wielkość guza czy liczba przerzutów dodano jeszcze to, czy są receptory: estrogenowy, progesteronowy, HER2, jaki jest stopień złośliwości: G1, G2, G3. Na tym polega zmiana w ostatniej klasyfikacji TNM.

#### **Na jakiej podstawie jest oceniany stopień złośliwości?**

Na podstawie obrazu mikroskopowego. Najogólniej można powiedzieć, że stopień złośliwości histologicznej mówi o tym, w jakim stopniu różnią się komórki rakowe od prawidłowych, z których się wywodzą. Im bardziej się różnią, tym nowotwór ma wyższy stopień złośliwości. Bierze się tu pod uwagę m.in. tworzenie struktur gruczołowych, wielkość komórek, stopień proliferacji, czyli jak szybko dzieli się komórka. (Słowo „proliferaacja” oznacza ‘rozrost’, ‘namnażanie się’).

**Stopień złośliwości ocenia się w trzystopniowej skali G1-G3.** Ocena ta jest brana pod uwagę jako dodatkowy parametr w planowaniu leczenia.

#### **Jeśli komórka nowotworowa szybciej się mnoży (ma wyższy stopień proliferacji), to znaczy, że nowotwór jest bardziej złośliwy i rokowanie jest gorsze?**

Szybsze tempo wzrostu nowotworu oznacza, że jest on bardziej złośliwy, ale nie jest to jednoznaczne z mniejszą szansą na wyleczenie. A to z tego względu, że nowotwory, które mają wyższy odsetek komórek szybko dzielących się (wyższy stopień G), lepiej reagują na chemioterapię.

Z kolei nowotwory, które rosną wolno – gorzej odpowiadają na chemioterapię. Ocena parametrów TNM oraz skali G dostarcza informacji, jaki może być prawdopodobny przebieg choroby i do tej prognozy dostosowuje się sposób leczenia. Czynniki progno-

styczny mówi nam o tym, jaki będzie przebieg choroby. Natomiast czynnik predykcyjny – jaka będzie prawdopodobna odpowiedź na leczenie.

Raki, które się szybciej dzielą, będą rosły szybciej, więc czynnik prognostyczny jest negatywny. Ale ponieważ lepiej reagują na leczenie, to czynnik predykcyjny jest pozytywny. Jak widać nie jest to wszystko takie jednoznaczne.

#### **Powiedział Pan, że diagnostyka w Polsce jest taka sama jak na całym świecie. Czy to dotyczy także leczenia?**

Różnie, w zależności od ośrodka, dostępności do metod diagnostycznych itd. Diagnostykę łatwiej jest zmienić i dostosować do standardów światowych niż leczenie, przede wszystkim dlatego, że jest mniej kosztowna. Diagnostyka histopatologiczna – przygotowanie preparatów i narzędzia, którymi dysponuje patomorfolog, są bez porównania tańsze niż diagnostyka obrazowa, jak mammografia, rezonans magnetyczny czy tomografia komputerowa.

Reasumując, fundamentalną zmianą, jaka dokonała się na świecie, a w ślad za tym i w Polsce w ciągu ostatnich 10 lat jest wprowadzenie do diagnostyki raka piersi podziału na podtypy biologiczne. Pozwala to na segregację pacjentów pod względem tego, jakie leczenie powinno być u nich zastosowane.

W raku piersi 80% wszystkich przypadków należy do jednego typu histologicznego (obecnie nazywa się go rakiem przewodu), w którym z kolei wyróżnia się odmienne typy biologiczne. I dlatego w tej dużej grupie są raki, które rokują dobrze, średnio lub źle. Niektóre wymagają chemioterapii, a inne nie. Są takie, wobec których należy zastosować zarówno chemioterapię, jak i leczenie celowane (dotyczy to raków z dodatnimi receptorami HER2). Są też raki źle reagujące na dostępne leczenie, jak np. raki potrójnie ujemne, i dla nich trzeba szukać nowych metod terapeutycznych.

Praca patomorfologa polegająca na podziale raków na podtypy biologiczne angażuje proste metody. Nie jest to tak spektakularne jak np. wprowadzenie supernowoczesnego urządzenia do rezonansu magnetycznego, jednak pozwala na wybór najwłaściwszego i najskuteczniejszego leczenia.

W onkologii liczy się stosunek ceny (diagnostyki, terapii) do efektu. I w przypadku dziedziny, którą reprezentuję, jest on bardzo korzystny. I to jest ten widoczny postęp.

#### **Rozmawiamy w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie, czyli wiodącym w skali Polski ośrodkiem. Jest dla mnie oczywiste, że wszystko, co najlepsze, jeśli chodzi o diagnostykę i leczenie nowotworów, jest**



*tutaj dostępne. A jak to wygląda w Polsce? Zakładam, że w innych centrach onkologii w kraju jest podobnie, ale pacjentki z rakiem piersi operuje się i leczy także w mniejszych ośrodkach.*

Wypowiem się na temat, na którym się znam, a więc diagnostyki histologicznej i biologicznej. W momencie pobierania wycinka tkanki od pacjenta nie wiadomo jaki będzie wynik, że np. będzie to rak piersi. Nie w każdym więc szpitalu powiatowym musi być od razu wykonany test określający podtypy biologiczne – to można zrobić potem, dopiero wtedy gdy będzie wiadomo, że mamy do czynienia z rakiem. Praktyka jest więc taka, że w przypadku rozpoznania raka pobrany materiał tkankowy jest przesyłany do innego ośrodka onkologicznego w danym województwie czy regionie, gdzie można go zbadać dokładniej. Próbkę pobranej tkanki zabezpiecza się w bloczku parafinowym i jest ona przechowywana w szpitalu macierzystym pacjenta. Zawsze może posłużyć w przyszłości do dalszej diagnostyki. Nawet po latach. Nie ma potrzeby pobierania kolejnych fragmentów tkanki.

*Co zrobić, żeby usprawnić i przyspieszyć wykonanie diagnostyki w ośrodkach regionalnych?*

Wysoki standard wydłuża czas przygotowania materiału tkankowego i jego oceny. Ale często jest tak, że dla odbiorcy liczy się szybkość uzyskania wyniku badania. Podam przykład. U pacjenta pobrano materiał i w ciągu 2 czy 3 dni uzyskano wynik, że jest to rak naciekający. Oczywiście ten wynik nie jest kompletny dla onkologa klinicznego (lekarza, który prowadzi leczenie uzupełniające), natomiast jest wystarczający dla chirurga, który możliwie szybko zoperuje chorego i przekaże pacjenta do dalszego leczenia onkologicznego. Wraz z chorym przekazany zostanie także wycinek tkanki – do dalszej diagnostyki.

*Co to jest raport patomorfologiczny? Czy jest on obowiązkowy we wszystkich ośrodkach i jakie ma znaczenie?*

**Raport patomorfologiczny jest to protokół z badania wypełniany według ściśle określonych punktów.** Prawidłowa diagnostyka patomorfologiczna standardowo obejmuje wspomniane cechy morfologiczne, histologiczne, podział TNM oraz ocenę ekspresji receptorów estrogenowych, progesteronowych, HER2 oraz markera proliferacji Ki67.

**Raport patomorfologiczny leży u podstaw doboru właściwego leczenia u chorych. Jest, można powiedzieć, kompasem czy GPS-em dla lekarza.**

*Czyli jest to przepis dla lekarza mówiący o tym, co powinno być zrobione w trakcie leczenia?*

Tak. Przepis podany według określonych standardów. W naszym kraju stosujemy standard zaproponowany przez amerykański odpowiednik Polskiego Towarzystwa Patologów, czyli przez College of American Pathologists. Wyjaśnię przy okazji, że standardy są wyznaczane najczęściej przez amerykańskie towarzystwa naukowe, ponieważ w Stanach Zjednoczonych prowadzi się najwięcej badań naukowych i odbywa się tam najwięcej konferencji.

Standardy amerykańskie są dostosowywane do potrzeb i warunków europejskich.

Wzór standardu raportu patomorfologicznego jest dostępny dla każdego na stronie internetowej (strona internetowa Polskiego Towarzystwa Patologów i strona jej amerykańskiego odpowiednika College of American Pathologists). Są tam przedstawione protokoły postępowania we wszystkich nowotworach dotyczących każdego narządu. Informacje są stale uaktualniane. Myślę, że wszyscy patolodzy w Polsce są poinformowani, że taki standard istnieje i gdzie można znaleźć te wytyczne. W jaki sposób wykonają swoją pracę i wypełnią taki raport zależy od dobrej woli i poczucia odpowiedzialności każdego z kolegów diagnostów i lekarzy.

*Czy ma Pan pomysł na rozwiązanie systemowe tej sytuacji, żeby kwestia raportu patomorfologicznego i współpracy, o której mówimy, nie opierała tylko na dobrej woli jednej czy drugiej strony?*

To wymagałoby inwestycji, np. w utworzenie zakładów patologii w ośrodkach onkologicznych po to, żeby były na miejscu i nie było potrzeby wysyłania materiału do zbadania gdzie indziej. To po prostu byłoby wygodniejsze. Ale dopóki tak się nie stanie, warto organizować spotkania wspólne dla patologów i dla chirurgów, integrować środowisko, żeby ludzie się znali. To jest bardzo istotne. Inaczej się pracuje, wiedząc, kto będzie czytał wynik.

W moim przekonaniu **najważniejszą sprawą byłoby poprawienie standardów przygotowania, zabezpieczenia i dostępności pobranego materiału potrzebnego do diagnostyki.** Ważne też, by pacjent wiedział, gdzie ta próbka jest przechowywana, w jaki sposób można ją wypożyczyć i przesłać do ośrodka referencyjnego.

*Podsumowując, diagnostyka biologiczna jest coraz bardziej szczegółowa po to, żeby można było zastosować leczenie jak najbardziej pasujące do danego rodzaju nowotworu, do pacjenta?*

Nasze możliwości, jeżeli chodzi o patomorfologię kończą się na pewnym etapie. Bardziej wnikliwe badania

biologiczne będą oceniane, i już tak się dzieje do pewnego stopnia, przez genetyków, którzy wykrywają różne zaburzenia i mutacje na poziomie DNA.

W tej chwili możliwości w genetyce są tak szerokie, że można wykryć więcej wad i określić tak dużo parametrów prognostycznych, dla których nawet nie ma jeszcze leków. Ale to się będzie zmieniało. Analiza genetyczna nowotworu pozwoli określić, czy będzie on dawał przerzuty i do jakich narządów. Tego typu badania są już prowadzone od wielu lat. Ich zastosowanie nie jest jeszcze codzienną praktyką onkologiczną. Ani w Polsce, ani nigdzie na świecie.

### *W jakich obszarach widzi Pan najistotniejszą różnicę między praktyką badań patomorfologicznych w Polsce a wzorcowymi krajami europejskimi?*

**Główna różnica polega na tym, że u nas ograniczony jest dostęp do badań wielogenowych.** Nie są one refundowane i są zbyt kosztowne na kieszeń przeciętnego obywatela. Mówimy o wydatku rzędu kilkunastu tysięcy złotych za test, który bada wiele genów, i wraz z nim podawane są dostępne sposoby leczenia celowanego (trafiającego bezpośrednio w nowotwór). To dla większości pacjentów nie jest dostępne, chyba że w badaniu klinicznym.

Z drugiej strony podkreślę to, o czym mówiłem wcześniej. W przypadku raka piersi w porównaniu z nowotworami innych narządów wygląda to tak, że większość chorych można wyleczyć, stosując standardowe postępowanie.

Tak naprawdę u ok. 70% chorych zabieg chirurgiczny i klasyczne leczenie uzupełniające (inaczej *adjuwantowe*) oraz hormonoterapia powodują, że pacjenci są wyleczeni i nigdy nie mają nawrotu. A więc to nie jest tak, że każdy z tych chorych z rakiem piersi musi mieć wykonane badanie wielogenowe, bo inaczej umrze. **Potrzeba dodatkowej diagnostyki genetycznej dotyczy pewnej grupy pacjentów gorzej rokujących – jak wspomniane przypadki z rakiem piersi potrójnie ujemnym. I to oni cierpią na tym, że badania wielogenowe nie są jeszcze powszechnie dostępne.**

### *Czy ostatnie 10 lat przyniosło w Polsce jakieś istotne zmiany, jeśli chodzi o badania patomorfologiczne raka piersi?*

Tak. Chociażby omawiana tutaj standaryzacja wyników i raportów patomorfologicznych, które wyznaczają sposób leczenia. Internet się upowszechnił i każdy pacjent może sprawdzić, jak powinien wyglądać ten raport, a także może poprosić (albo zażądać), żeby był on odpowiednio wykonany.

### *Na koniec pytanie dotyczące technologii. Czy sztuczna inteligencja wyeliminuje człowieka, jeśli chodzi o diagnostykę?*

W tej chwili są opracowywane systemy analizy obrazu, który być może mógłby wyeliminować człowieka. Są już dostępne systemy komputerowe stosowane w wojskowości, które analizują np. obrazy satelitarne i podobnie można je wykorzystać do oceny tego, co widać pod mikroskopem. Ale są tu dwa problemy. Po pierwsze, gdyby obraz medyczny miała analizować maszyna, to nie wiadomo, kto byłby odpowiedzialny za błędne rozpoznanie – czy programista, który wpisał określone kryteria? Czy patolog, który kiedyś, wprowadzał te dane? A jeżeli tenże patolog nie będzie już żył, a system nadal będzie działał, to kto będzie odpowiedzialny?

Druga rzecz to ta, że w przeciwieństwie do radiologii, gdzie cała informacja jest zawarta w obrazie, w patologii wciąż część informacji kryje się w pobranej tkance, w jej DNA i białkach. Jeżeli chcemy sprawdzić określony parametr (immunohistochemicznie czy genetycznie), to musimy na podstawie obrazu spod mikroskopu zlecić takie czy inne dalsze badanie. Wrócić do zatopionej w parafinie tkanki. Tutaj żaden system analizy obrazu tego nie przeskoczy.

### *Czy w Polsce wykorzystuje się już analizy obrazu w diagnostyce onkologicznej?*

Takie techniki są stosowane w niektórych ośrodkach w USA dla pojedynczych parametrów, np. w raku prostaty ocenia się tą metodą parametry rokownicze według skali Gleasona. Istnieją też systemy do skринingu wymazów ginekologicznych, chociaż one wciąż muszą być nadzorowane przez człowieka, przez patologa. Techniki do analizy obrazu na pewno przyspieszą diagnostykę, np. liczenie parametrów takich jak receptory estrogenowe czy progesteronowe. Wciąż dyskusyjna pozostaje kwestia odpowiedzialności prawnej za wynik. Być może pojawią się systemy bardziej zaawansowane, wtedy będą one dla nas wspomagające. **Skanowanie obrazu i analizowanie go przez komputer, ale w oparciu o kryteria ustalone przez człowieka – tak widzę przyszłość medycyny.**

### *Co uznałby Pan za przełomowe rozwiązanie w ostatniej dekadzie w zakresie technologii używanej w diagnostyce patomorfologicznej?*

Możliwość skanowania preparatów i przesyłania obrazu drogą elektroniczną do innych ośrodków w kraju, czy za granicą. **A więc możliwość oceny na odległość. I jest to w Polsce realizowane. Pozwala to na praktycznie nieograniczone możliwości konsultacji i współpracy między specjalistami.**

# 3

## DIAGNOSTYKA GENETYCZNA RAKA PIERSI DZISIAJ I JUTRO.



Rozmowa z dr. n. med. Andrzejem Tysarowskim, Kierownikiem Pracowni Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie.

**D**okładne zbadanie komórki nowotworowej, jej ocena genetyczna pozwala dobrać najwłaściwszy rodzaj leczenia, tzw. celowanego, nakierowanego na dany typ komórek nowotworowych z określonym profilem genetycznym. Komórka taka ma określoną charakterystykę, która jest celem leków ukierunkowanych molekularnie.

*Rozwój diagnostyki molekularnej i genetycznej nowotworów wiąże się z personalizacją leczenia, dostosowaniem go do indywidualnych cech choroby danego pacjenta i z większą skutecznością terapii. Jacy specjaliści są zaangażowani w ten proces?*

Do niedawna zakres działania specjalistów był podzielony. Patomorfolog oglądał preparat pod mikroskopem, oceniał barwienia immunohistochemiczne i stawiał rozpoznanie. Badania genetyczne wykonywali biolodzy molekularni.

Z kolei genetycy kliniczni analizowali rodowody, udzielali poradnictwa genetycznego. Aktualnie dziedzina, o której mówimy, staje się coraz bardziej interdyscyplinarna.

Dzisiaj patolog musi mieć wiedzę genetyczną. Zadania i role biologów molekularnych i genetyków oraz patomorfologów się przenikają.

*Jaką korzyść mają pacjenci z tego, że obok klasycznego, patomorfologicznego badania tkanki, pojawiła się diagnostyka molekularna, genetyczna? Czy ma to przełożenie na zwiększenie szans na wyleczenie?*

Cały postęp w diagnostyce i terapiach ma na celu przede wszystkim zwiększenie szans na wyleczenie pacjenta, taka jest rola medycyny. Co do znaczenia dziedzin służących diagnostyce onkologicznej, to warto usystematyzować aktualną wiedzę.

Genetykę onkologiczną można podzielić na dwa rodzaje badań. Jedne dotyczą zmian *germinalnych* (zarodkowych), czyli obecnych od urodzenia we wszystkich komórkach organizmu. Są to zmiany odziedziczone po rodzicach, które następnie są przekazywane potomstwu.

Tym zajmuje się klasyczna genetyka. Służy ona przede wszystkim weryfikacji rozpoznania klinicznego, znalezienia nosicieli mutacji np. BRCA1 i BRCA2, co ma na celu określenie ryzyka wystąpienia nowotworu w rodzinie.

Ten rodzaj badań jest domeną genetyków klinicznych, którzy analizują rodowody rodzinne, oceniają

stan danego pacjenta, zlecając wykonanie w laboratorium testów genetycznych jego komórek. Badania te przeprowadza się z próbki krwi obwodowej, materiału łatwego do pobrania i przechowywania.

**Od ok. 10 lat bardzo dynamicznie rozwija się druga dziedzina badań genetycznych dotyczących mutacji (czyli zmian) obecnych wyłącznie w komórkach nowotworowych, nazywanych zmianami somatycznymi.** Nie dziedziczymy tych zmian po rodzicach ani nie przekazujemy ich potomstwu.

Mutacje te powstają u danej osoby w trakcie jej życia. Jest to naturalny proces, jednak niektóre, niekorzystne zmiany prowadzą do rozwoju nowotworu.

Dokładne zbadanie komórki nowotworowej, jej ocena genetyczna, pozwala dobrać najwłaściwszy rodzaj leczenia, tzw. celowanego, nakierowanego na dany typ komórek nowotworowych z określonym profilem genetycznym. Komórka taka ma określoną charakterystykę, która jest celem leków ukierunkowanych molekularnie.

*Czy jako przykład może posłużyć nadekspresja genu HER2 w komórkach nowotworowych?*

Tak. Pierwszym lekiem celowanym stosowanym w raku piersi była Herceptyna.

Lek ten działa wyłącznie wtedy, kiedy w komórkach nowotworowych stwierdzamy amplifikację (czyli wielokrotnienie) kopii genu HER2, czego konsekwencją jest nadprodukcja (nadekspresja) znacznie ponad normę białka HER2.

Pojawienie się Herceptyny w leczeniu chorych na raka piersi spowodowanego nadekspresją genu HER2 było przełomem w terapii pacjentów z nowotworem tego narządu.

Amplifikacja genu HER2 była też pierwszym markerem molekularnym i genetycznym w raku piersi, który predestynował do leczenia celowanego.

*Użył pan pojęć: „molekularny” i „genetyczny”. Czym one się różnią?*

Molekularny, czyli komórkowy. Natomiast genetyczny to dotyczący zmian na poziomie genów, a więc DNA. Molekularny jest pojęciem szerszym, dotyczy budowy całej komórki.

Do oceny molekularnej wykorzystuje się badania zarówno immunohistochemiczne, jak i genetyczne. Natomiast badania genetyczne dotyczą stricte analizy genów. Do sprawdzenia, czy gen jest zamplifikowany (tzn. czy w genomie komórki występuje zwielokrotnienie liczby kopii genu HER2), wykorzystuje się metodę *FISH (fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ)* – badanie genetyczne.

Jeżeli gen występuje w zwielokrotnionej liczbie kopii, to jego produkt (konkretne białko) również będzie obecny w komórce w zwiększonej ilości – przekraczającej normę, co jest zjawiskiem patologicznym, nieprawidłowym.

Ten nadmiar białka można zobaczyć pod mikroskopem (badania immunohistochemiczne), nie trzeba badać DNA.

### ***Które elementy diagnostyki genetycznej i molekularnej uznałby Pan za przełomowe?***

Typowa diagnostyka somatycznych mutacji genetycznych jest dziedziną młodą, liczącą sobie ok. dekadę. Pierwsze testy zaczęto wykonywać w 2008 r. u chorych na raka jelita grubego, a 2 lata później u pacjentów z rakiem płuca.

Diagnostyka ta zaczęła stopniowo obejmować nowotwory innych narządów, gdzie zaczęto wykorzystywać różne nowoodkryte markery. Pomimo znacznego postępu w tej dziedzinie w przypadku szeregu nowotworów, w diagnostyce molekularnej raka piersi jak dotąd niewiele się jednak zmieniło.

Znany jest i wykorzystywany w celach diagnostycznych jeden marker genetyczny komórek somatycznych, wspomniany już gen produkujący białko HER2.

Zmieniły się tylko metody jego oznaczania. Obecnie złotym standardem jest właśnie metoda *FISH*. W pierwszej kolejności patomorfolog ogląda pod mikroskopem preparat tkanki nowotworowej i na tej podstawie ocenia, czy istnieje ryzyko nadekspresji (nadprodukcji) białka HER2. Jeżeli ma wątpliwości, w celu potwierdzenia diagnozy wykonuje się test genetyczny *FISH*.

Pamiętajmy, że ocena tkanki przez patomorfologa jest subiektywna, zależy np. od jego doświadczenia, czujności itd. i wymaga czasu. Trzeba przygotować preparat z tkanki, który patomorfolog ocenia, oglądając go pod mikroskopem.

Od roku mamy w naszym Instytucie w Warszawie nowoczesne testy genetyczne, które prawdopodob-

nie ułatwią i przyspieszą pracę patomorfologa. Test ocenia 4 markery istotne dla leczenia raka piersi (ekspresję receptorów progesteronowych i estrogenowych, ekspresję HER2 oraz Ki-67) na poziomie mRNA. Jest to stały parametr i niezależnie, gdzie ten test wykonamy – w Warszawie, Poznaniu, Gdańsku czy Krakowie – to wynik będzie zawsze taki sam (bo wykona je wystandaryzowane urządzenie) dla danego pacjenta. Zyskujemy więc narzędzie, które ułatwi i przyspieszy diagnostykę.

Taki test genetyczny jesteśmy w stanie wykonać w ciągu jednego dnia – w ciągu 2-3 godzin, licząc od momentu, gdy materiał trafi do laboratorium aż do chwili zapisania wyniku w systemie.

Taki rodzaj testów genetycznych jest nowością, jednak badania z ich wykorzystaniem są kilka razy droższe niż praca ludzkich rąk i oczu w wykonaniu patomorfologa.

Z badania za pomocą wspomnianych testów genetycznych korzystamy więc tylko w sytuacjach szczególnych, gdy bardzo szybko należy rozwiązać wątpliwości.

### ***Czy ten sposób testowania jest dostępny dla każdej pacjentki, u której metodami immunohistochemicznymi nie można jednoznacznie zdefiniować statusu białka HER2?***

Zaletą naszego Instytutu jest to, że prowadzimy także badania naukowe. Więc trafiają do naszego ośrodka trudne przypadki, i do ich badania wykorzystujemy nowoczesne technologie. Nie można tego jednak jeszcze nazwać standardem, bo nie wszyscy mają do tego dostęp. Ten rodzaj testowania stanowi wciąż ciekawostkę w badaniach genetycznych markerów molekularnych (komórkowych).

### ***Czy mógłby Pan wymienić jeszcze inne badania, które mają konkretne, praktyczne implikacje terapeutyczne w raku piersi?***

W zakresie *zmian germinalnych* (poradnictwo genetyczne) mamy możliwość analizy poza genami BRCA1/2 również kilku innych genów, których mutacje mogą powodować raka piersi np. CHEK2 czy PALB2. Jeśli chodzi o *mutacje somatyczne*, to poza HER2 nie mamy obecnie dostępnej, tzn. finansowanej z budżetu państwa, żadnej innej diagnostyki genetycznej w raku piersi. Prowadzimy aktualnie badanie dotyczące genu *PIK3CA* (*3-kinaza fosfotydyloinozytolu* jest to przekaźnik sygnałów komórkowych). U pacjentek, u których stwierdzimy mutację w *PIK3CA* w komórkach nowotworowych, będzie można w przyszłości wprowadzić leczenie celowane. Na razie jesteśmy na etapie badania klinicznego.

Innym potencjalnym markerem nowotworowym są zmiany genetyczne zwane *fuzjami genowymi*. W raku piersi występuje bardzo rzadka fuzja dotycząca genu NTRK.

Duże nadzieje wiązano z badaniem NTRK w potrójnie ujemnych rakach piersi, ponieważ dla tych chorych – jak wiemy – nie ma niestety w zasadzie żadnego efektywnego leczenia. Pojawiła się więc nadzieja, że może fuzja genu NTRK będzie wartościowym wskaźnikiem u tych chorych. Niestety fuzja genu NTRK występuje u poniżej 1% pacjentek z rakiem piersi. A to zdecydowanie za mało.

Właściwie wszystkie badania genetyczne komórek somatycznych są teraz skierowane na znalezienie jakiegoś punktu uchwytu, który można byłoby wykorzystać do leczenia chorych na raka potrójnie ujemnego. Fuzja NTRK jest natomiast charakterystyczna dla bardzo rzadkich nowotworów – *wydzielniczych raków piersi*. Niemalże każdy wydzielniczy rak piersi charakteryzuje się obecnością fuzji NTRK.

Dla chorych z takim rodzajem nowotworu są już dostępne w Europie bardzo efektywne leki – zawierają one substancję czynną o nazwie *entretynib* lub *larotrectinib*.

**Jaka jest Pana opinia na temat stosowania paneli wielogenowych takich jak Oncotype czy MammaPrint.**

**Czy pana zdaniem stosowanie tych testów powinno być standardem i powinno być refundowane?**

**Czy wartość tych wyników jest wysoka z punktu widzenia klinicznego?**

Panele MammaPrint i Oncotype oceniają poziom ekspresji wielu genów. Ich wynik oznacza poziom podatności na chemioterapię i pozwala podjąć decyzję, czy należy ją włączyć do leczenia, czy też nie. Badanie to nie jest popularne, bo jest drogie – jeden test to wydatek ok. 10 tys. zł.

Takie samo badanie można wykonać, nie korzystając z tych drogich komercyjnych zestawów, tylko z ogólnych tzw. macierzy ekspresyjnych, które badają poziom ekspresji kilkuset, kilku tysięcy genów na raz i wtedy byłaby to nieco tańsza opcja.

Nie jest to rodzaj badania genetycznego, które może wykonać każda jednostka w kraju, ponieważ potrzebne jest do tego laboratorium wyposażone w niestandardowy sprzęt, w tzw. czytniki macierzy.

Takim laboratorium dysponuje oddział naszego Instytutu w Gliwicach i tam są wykonywane tego typu badania. W naszym Instytucie w Warszawie takiego sprzętu nie ma.

**Czy korzystanie z paneli oceniających poziom ekspresji wielu genów za pomocą testów Oncotype, Mamma-**

**Print czy też wspomnianych przez pana macierzy ekspresyjnych jest pożądaną przyszłością w diagnostyce nowotworowej?**

Wydaje mi się, że do kompleksowej diagnostyki raka piersi przydałyby się takie narzędzia. Testy MammaPrint mają status CE IVD, a więc są testami medycznymi, czyli są ogólnie uznane i zatwierdzone do diagnostyki pod kątem wyboru leczenia. Jednak dostęp do nich jest, jak już zostało powiedziane, utrudniony. Koszt tych badań jest znacznie droższy od klasycznej diagnostyki.

**W jakim obszarze diagnostyki molekularnej i genetycznej jest dzisiaj najtrudniejsza sytuacja? Co należałoby poprawić w pierwszej kolejności?**

**Z badaniami genetycznymi i patomorfologicznymi jest tego typu problem, że nie ma narzuconych standardów.** Dopiero teraz zaczyna się o tym mówić, dyskutować o jakości.

O ile klasyczne badania genetyczne, czyli testy w kierunku genów BRCA1 i BRCA2 oznaczane z próbki krwi, są łatwe do wykonania, to jeżeli chodzi o badanie samych komórek nowotworowych, sytuacja jest znacznie bardziej skomplikowana.

Do badania pobierana jest próbka tkanki nowotworowej. Znaczenie ma zarówno zaplecze patomorfologiczne, genetyczne, onkologiczne, ale też chirurgiczne, które mają wpływ na końcowy wynik badania.

Pierwsza rzecz – to chirurg pobiera materiał i to on musi dopilnować, żeby materiał odpowiednio szybko trafił do utrwalenia. Jeżeli nie stanie się to w określonym czasie, to próbka traci na jakości. Sposób utrwalenia materiału również jest niezwykle istotny. Następny krok to ocena tej pobranej i utrwalonej próbki przez patomorfologa i na tym etapie znaczenie ma jego rzetelność i doświadczenie. Dalej, po ocenie patomorfologicznej, bardzo istotne jest to, żeby preparat trafił do takiego laboratorium biologii molekularnej, gdzie testy genetyczne są wykonane z należytą starannością. Jak widać etapów jest wiele i każdy decyduje o wyniku.

Idealna sytuacja to taka, gdzie wszystkie wymienione etapy badania wykonuje się na miejscu, w jednym ośrodku, ale to dotyczy wyłącznie dużych centrów onkologicznych. Takich jest w Polsce tylko kilka, a przecież pacjenci onkologiczni są operowani w całym kraju, w tym w szpitalach powiatowych.

Rzecz w tym, że jeśli nawet chirurg świetnie wykona operację, to preparat w celu utrwalenia musi być dostarczony do innego ośrodka, czasem oddalonego o wiele kilometrów. Stamtąd po utrwaleniu jest przewożony do jeszcze kolejnego ośrodka, w którym wy-

konuje się badania genetyczne itd. Efekt tego jest taki, że materiał potrafi krążyć po całej Polsce, zanim uda się zebrać komplet badań zawierający rozpoznanie patomorfologa (mniej lub bardziej złożone) oraz badanie genetyczne. Trudno uzyskać najwyższą jakość na wszystkich etapach, zwłaszcza, że nie mamy ustalonych standardów.

Jeżeli wszystkie wymienione etapy są przeprowadzane w jednym miejscu to łatwiej nad tym wszystkim po prostu zapanować.

**Rozwiązaniem byłaby centralizacja zaawansowanej diagnostyki, czyli utworzenie specjalistycznych ośrodków (typu *breast units*) w kilku miejscach Polski, takich nadrzędnych jednostek, w których wykonywano by tzw. kompleksową, zaawansowaną diagnostykę.** To jedyny sposób, żeby dopilnować jakości.

*Czy w badaniach genetycznych można ocenić indywidualne ryzyko zachorowania na raka piersi?*

*Jakie mutacje genetyczne zwiększają to ryzyko? Co daje wywiad rodzinny?*

Tym zajmuje się poradnictwo genetyczne i klasyczna genetyka. Jego podstawą jest wywiad rodzinny. Jeżeli wiadomo, że w rodzinie występowały nowotwory, to jest to sygnał, że trzeba zgłosić się do poradni genetycznej i nie należy zwlekać z umówieniem się na wizytę! Świadomość pacjentów i wiedza na ten temat ma duże znaczenie. Każdy z nas ma więc, przynaj-

mniej w tym zakresie, wpływ na swoje zdrowie i życie.

Dzięki badaniu genetycznemu możemy oszacować prawdopodobieństwo zachorowania osoby, u której w rodzinie występują nowotwory piersi. Tutaj podstawą jest oczywiście ocena występowania mutacji w genach BRCA1, BRCA2 i ich wnikliwa analiza.

Obecnie ocenia się niestety jedynie 5 najczęstszych mutacji występujących w polskiej populacji. Jest to absolutne minimum. **Geny BRCA1, BRCA2 są duże, o bardzo długiej sekwencji DNA, ale na świecie standardem jest już ocena całych sekwencji kodujących tych genów.** W Polsce nie jest to standardem i jakość oraz zakres tego badania zależą od możliwości danego laboratorium.

*Jaka jest pana opinia na temat aktualnego poziomu zastosowania markerów molekularnych i genetycznych w diagnostyce raka piersi w ostatniej dekadzie? Jakie warunki powinny zostać spełnione, aby zapewnić optymalny rozwój diagnostyki molekularnej i genetycznej raka piersi w Polsce?*

**Chodzi o to, żeby standardy diagnostyczne były takie same dla każdego pacjenta, niezależnie od tego, do jakiego ośrodka trafi.** Dzisiaj w dużym ośrodku wykonuje się szeroki panel diagnostyczny, a w ośrodkach mniejszych – minimum minimów.

**Wydaje mi się, że opracowanie standardów jest sprawą podstawową.**

# 4

## ZAJRZEĆ DO ŚRODKA. O DIAGNOSTYCE OBRAZOWEJ RAKA PIERSI.



Rozmowa z dr hab. n. med. Elżbietą Łuczyńską, prof. UR, Kierownikiem Zakładu Diagnostyki Obrazowej i Medycyny Nuklearnej Uniwersytetu Rzeszowskiego oraz Kierownikiem Pracowni Diagnostyki Obrazowej Piersi NSSU w Krakowie oraz przewodniczącą sekcji diagnostyki chorób piersi Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego

Rozwój różnorodnych technik diagnostyki obrazowej w medycynie niezwykle wpłynął na skuteczność profilaktyki wtórnej oraz terapii raka piersi. Dzięki obrazom uzyskiwanym drogą mammografii, USG<sup>1</sup>, rezonansu magnetycznego czy w końcu pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) radiolog może wykryć lub potwierdzić wyczuwalną zmianę w piersi, ocenić prawdopodobieństwo jej złośliwości, może pomóc we właściwym przeprowadzeniu zabiegu chirurgicznego, sprawdzić skalę zaawansowania choroby i skuteczność podjętej terapii. Masowa skala mammograficznych badań przesiewowych w wielu krajach doprowadziła do zmniejszenia poziomu umieralności na ten nowotwór nawet o 20-40% (Szwecja).

**Mammograf, rezonans magnetyczny, USG czy PET – dzięki tym urządzeniom można „zajrzeć” do wnętrza tkanek tworzących piersi, zidentyfikować nieprawidłowe zmiany i ocenić ich rodzaj. Czym różni się działanie tych czterech urządzeń diagnostycznych i jak różnią się tworzone przez nie obrazy?**

Mammografia jest radiologiczną metodą obrazowego badania piersi, czyli metodą wykorzystującą promieniowanie rentgenowskie. To podstawowa metoda diagnostyki klinicznej bezobjawowego raka piersi dla kobiet powyżej 40 roku życia, powszechnie wykorzystywana w badaniach przesiewowych.

Ultrasonografia jest metodą wykorzystującą do obrazowania fale ultradźwiękowe, wysyłane i odbierane przez głowice liniowe przesuwane po powierzchni skóry. Metoda ta z dwóch powodów przeznaczona jest głównie do diagnostyki kobiet młodszych.

Pierwszy powód jest taki, że u kobiet młodych częściej występuje gęsta, gruczołowa budowa piersi, gdzie w tkance gruczołowej rak może się „ukryć” i być niewidoczny w badaniu mammograficznym.

Natomiast druga przyczyna jest taka, że nie chcemy naświetlać kobiet młodych, nawet jeśli jest to bardzo mała dawka promieniowania.

Z kolei rezonans magnetyczny jest metodą dość drogą i mimo wszystko jeszcze mało dostępną. Mimo swoich ograniczeń rezonans magnetyczny jest najlepszą metodą diagnostyki raka piersi u kobiet z ob-

ciążeniem genetycznym oraz u kobiet z rozpoznaniem rakiem typu zrazikowego (rak lobularny), który lubi być wieloogniskowy lub wielośrodkowy, a także może występować w drugiej piersi. Badanie piersi za pomocą rezonansu magnetycznego wymaga podania środka kontrastowego, w związku z czym pacjentka musi mieć zdrowe nerki, bo kontrast źle wpływa na ich funkcje.

PET, czyli pozytronowa tomografia emisyjna, jest bardzo specjalistycznym badaniem wykorzystującym do obrazowania radioaktywną substancję w połączeniu z badaniem tomografii komputerowej. Jest on wykorzystywany u kobiet, u których podejrzewamy rozsiew do różnych narządów lub są wątpliwości, czy dana zmiana to przerzut, czy też nie.

**Jaka jest rola mammografii, badania USG, rezonansu magnetycznego i PET w standardach postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku piersi w Polsce i na świecie?**

Mammografia jest podstawową metodą diagnostyki raka piersi klinicznie bezobjawowego u kobiet od 40 roku życia. Jest uznaną na całym świecie metodą skringową, czyli stosowaną do powszechnych badań przesiewowych. Może być też wykonywana u kobiet młodszych, ale tylko jako metoda diagnostyczna u osób z podejrzeniem raka piersi, na przykład z wyczuwalnym guzem w badaniu klinicznym.

Ultrasonografia jest badaniem uzupełniającym w stosunku do badania mammograficznego u kobiet

<sup>1</sup> Słownik skrótów i trudniejszych pojęć znajduje się na stronie 49

powyżej 40 roku życia, natomiast u kobiet młodych jest to podstawowa metoda diagnostyki raka piersi. PET jest metodą stosowaną do oceny ogólnego zaawansowania raka piersi u chorych z podejrzeniem przerzutów.

Rezonans magnetyczny jest często wykonywany u kobiet z przerzutowymi węzłami chłonnymi w dole pachowym celem zlokalizowania ogniska pierwotnego. Ogólne standardy postępowania są podobne na całym świecie. Jedynie skrining mammograficzny jest prowadzony w jednych krajach od 40 roku życia, a w innych od 50 roku życia. Zależy to od polityki zdrowotnej danego kraju oraz od możliwości finansowych.

W Polsce mamy problem ze szczegółowymi standardami postępowania w badaniach skriningowych. Nie ma ośrodków wojewódzkich, które koordynowałyby działalność mammobusów na danym obszarze. Mammobus z jednego końca Polski jedzie wykonywać badania w innym bardzo odległym miejscu. Nie ma możliwości porównywania badań wykonanych w mammobusach w odstępie dwóch i więcej lat.

Uważam, że w pewnym momencie skrining wymknął się spod kontroli. Dobre mammografy cyfrowe, w których rozdzielczość jest największa, stoją w dużych, publicznych ośrodkach, a mammobusy przyjeżdżają i stoją niedaleko tych ośrodków.

W wielu przypadkach wykonane zdjęcia mammograficzne nie są dobre technicznie, płyty z badaniem mammograficznym są uszkodzone i w momencie, kiedy pacjentka trafia na diagnostykę pogłębioną my musimy te zdjęcia powtarzać, co naraża kobietę na dodatkową dawkę promieniowania. Niestety mimo że jest to bardzo duży problem, nikt nie chce go rozwiązać.

**W Polsce nie istnieją spisane standardy postępowania w diagnostyce obrazowej raka piersi.** Chciałbym moim marzeniem jest, aby były.

**Optymalnie to ten sam radiolog powinien prowadzić całą diagnostykę, czyli zaczynać albo od mammografii, albo od ultrasonografii, a potem robić kolejne badania i oddawać chirurgowi pacjentkę zdiagnozowaną.** Pacjentka na każde badanie piersi musi mieć skierowanie od chirurga, ginekologa lub onkologa.

Tylko w pogłębionej diagnostyce możemy wykonać badanie USG i ewentualnie biopsję bez tego skierowania.

Natomiast, jeżeli pacjentka jest młodsza, poniżej 50 roku życia, to każde badanie musi mieć skierowanie. Nie mogę wykonać badania, jeżeli nie mam skierowania. Niestety klinicysta nie zawsze chce dawać skierowania, ponieważ są one finansowane z jego puli badań ambulatoryjnych.

**Jakie znaczenie dla rozwoju tych technik obrazowania miało wprowadzenie i upowszechnienie klasyfikacji BI-RADS, (Breast Imaging Reporting and Data System), czyli zestandaryzowanych zasad opisów i dokumentacji badań?**

Klasyfikacja BI-RADS została opracowana przez Amerykańskie Towarzystwo Radiologiczne.

Pierwsza klasyfikacja powstała w roku 1992. Początkowo dotyczyła badania mammograficznego i ultrasonograficznego, a następnie dodano badanie rezonansu magnetycznego piersi.

Klasyfikacja ta ocenia prawdopodobieństwo wystąpienia raka piersi na podstawie określonych cech radiologicznych, ultrasonograficznych czy rezonansowych. Klasyfikacja BI-RADS jest w Polsce stopniowo wprowadzana od około 15 lat. Powinna być stosowana we wszystkich metodach obrazowych i każdy wynik badania piersi powinien we wnioskach zawierać klasyfikację BI-RADS. Jest to specjalny „język” rozmowy i porozumienia pomiędzy diagnostą i klinicystą, aby wybrać prawidłowe postępowanie z kobietą mającą zmiany w piersiach. Niestety nie wszyscy specjaliści wykonujący badania obrazowe piersi znają ten „język”, w związku z tym albo nie stosują klasyfikacji BI-RADS, albo stosują ją źle.

A w nowej klasyfikacji BI-RADS jest podkreślone, że powinno się dawać jedną klasyfikację dla wszystkich badań obrazowych, które wykonamy. Czyli jeżeli pacjentka miała mammografię, ultrasonografię, to na koniec powinno się to wszystko złożyć i zrobić jedną klasyfikację BI-RADS, która określi, czy tej pacjentce trzeba zrobić biopsję, czy ją obserwować.

**Ile stopni ma skala BI-RADS?**

Skala BI-RADS podzielona na dwie główne grupy: klasyfikacja kompletna oraz klasyfikacja niekompletna. Klasyfikacja kompletna jest sześciostopniowa, od braku zmian ogniskowych w piersi, czyli BI-RADS 1, zmiana łagodna, to jest BI-RADS 2, BI-RADS 3, to jest zmiana, która wymaga krótkiej kontroli, powtarzanej co sześć miesięcy przez rok, a potem co rok przez trzy kolejne lata.

BI-RADS 4 to jest zmiana wymagająca już weryfikacji, czyli jest podejrzenie złośliwości. BI-RADS 4 w ultrasonografii i mammografii jest podzielone na 4A, 4B i 4C w zależności od prawdopodobieństwa złośliwości. Natomiast w rezonansie magnetycznym nie ma podziału na te podgrupy. BI-RADS 5 to już jest zmiana złośliwa, natomiast BI-RADS 6 to jest zmiana złośliwa i zweryfikowana. Klasyfikacja niekompletna to BI-RADS 0, czyli zmiana wymagająca dalszych badań obrazowych.



**Jaki wpływ na diagnostyczne techniki obrazowania w raku piersi miał gwałtowny rozwój technologii, a zwłaszcza cyfryzacja w ostatniej dekadzie XXI w? Czy takie rozwiązania jak mammografia cyfrowa, mammografia z tomosyntezą, komputerowe systemy wspomagające wykrywanie (CAD – computer aided detection) są w Polsce stosowane?**

Cyfryzacja sprawiła, że radiologia stała się prostsza. Aby zrobić zdjęcie mammograficzne trzeba było mieć najpierw mokre, a potem suche ciemnie, gdzie już nie trzeba było moczyć zdjęć, a cały proces był automatyczny. Ale cały czas trzeba było mieć ciemnię.

Natomiast cyfryzacja to zmieniała: nie mamy ciemni, tylko cyfrowy obraz jest przesyłany do stacji diagnostycznej, gdzie rozdzielczość i jakość obrazu są bardzo dobre. Pamiętajmy jednak, że ciągle czynnik ludzki jest w grze i tak jak mogliśmy przegapić raka w analogowej mammografii, tak możemy przegapić i w cyfrowej.

W Polsce jest coraz więcej mammografów cyfrowych, ale należy pamiętać, że jest też duża liczba mammografów analogowych i mammografów „ucyfrowionych” czyli de facto analogowych, ale z wyświetlaniem obrazu na ekranie komputera. Jakość badań z mammografów analogowych i „ucyfrowionych” jest o wiele gorsza niż w mammografii cyfrowej.

W XXI wieku do diagnostyki raka piersi zostały wprowadzone dwie nowe metody opierające się na badaniu mammograficznym. Jest to *tomosynteza* oraz *mammografia spektralna*, czyli mammografia po podaniu jodowych środków kontrastowych. W badaniu *tomosyntezy* lampa rusza się wokół uciśniętej piersi o ograniczonym kącie skanu i wysyła serię ekspozycji. Dzięki procesowi rekonstrukcji możemy oglądać mniejsze fragmenty piersi, tzw. płaszczyzny, w których lepiej widać zmiany ogniskowe. Druga metoda, czyli *mammografia spektralna* po dożylnym podaniu

środka kontrastowego pozwala na wytłumienie tkanki gruczołowej i pokazuje ogniska wzmocnień kontrastowych o podejrzanym charakterze. Obie te metody diagnostyczne zostały zaimplementowane w Polsce. Mają one głównie zastosowanie w diagnostyce pogłębionej. Natomiast CAD to jest system, który nam, radiologom, ułatwia czytanie mammografii. Jeżeli podłączymy CAD, a mamy zdjęcie mammograficzne, to on nam zaznacza miejsca podejrzone. Musimy później zdecydować, czy to rzeczywiście jest podejrzone miejsce, czy nie, ale to CAD pierwszy wychwytuje miejsca, które jakoś inaczej wyglądają w mammografii. Jest pomocnikiem radiologa.

**Pani Profesor, co się powinno wydarzyć, aby zapewnić w Polsce rozwój diagnostyki obrazowej raka piersi we właściwym kierunku?**

Po pierwsze powinna nastąpić wymiana wszystkich mammografów analogowych i ucyfrowionych na mammografy cyfrowe, po drugie należy efektywnie zorganizować badania skринingowe, po trzecie musi zostać upowszechniona organizacja diagnostyki i leczenia raka piersi w formule wyspecjalizowanych BREAST UNITS, gdzie byłaby realizowana ścisła współpraca radiologów, chirurgów i onkologów i patomorfologów w celu ustalenia odpowiedniego postępowania z pacjentką. I po czwarte, **muszą zostać sformułowane i opublikowane standardy diagnostyczne.**

Standardy powinny być opracowane przez wszystkich specjalistów, którzy w jakimkolwiek zakresie zajmują się diagnostyką raka piersi. Radiolodzy powinni się spotkać z chirurgami, z patomorfologami, z onkologami klinicznymi i ginekologami. Uważam, że podstawą naszego procesu diagnostycznego jest rozmowa – żeby się dogadać, kto co robi i na jakim etapie pacjentka ma być przekazana dalej.

## 5

## CHIRURGIA: POSTĘP I DEESKALACJA



Rozmowa z **prof. dr. hab. n. med. Rafałem Matkowskim**, kierownikiem Katedry Onkologii oraz Zakładu Chirurgii Onkologicznej Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego; kierownikiem Centrum Chorób Piersi w Dolnośląskim Centrum Onkologii

*XX*-wieczny rozwój technik radioterapii oraz postęp w leczeniu farmakologicznym nie zmieniły znaczenia zabiegu chirurgicznego, jako podstawowego sposobu leczenia raka piersi.

***W jakim kierunku nastąpił rozwój chirurgii raka piersi od czasu opracowania przez Williama Halsteda powszechnej metody radykalnej amputacji chorego narządu, czyli od połowy XIX wieku?***

Leczenie operacyjne pozostaje bardzo ważnym elementem leczenia skojarzonego raka piersi. Pierwsze udokumentowane próby chirurgicznego leczenia raka piersi sięgają starożytności. W 2650 r. p.n.e. Imhotep, egipski lekarz, architekt i astrolog stosował w leczeniu raka piersi przyżeganie tkanki nowotworowej. Z czasów rzymskich zachowały się zapiski i schematy amputacji sutka wraz z mięśniami piersiowymi. Jednak dopiero XIX wiek przynosi dynamiczny rozwój chirurgii.

W 1894 r. William Halsted opisał pierwszą serię mastektomii przeprowadzonych w Johns Hopkins Hospital. Podczas zabiegu usuwano pierś wraz z guzem, mięśniami piersiowymi, większym i mniejszym, położonymi w górnej części klatki piersiowej oraz węzły chłonne pachy – po stronie zajętej przez guz. Operacja powodowała rozległe deformacje ściany klatki piersiowej, zaburzenia funkcji ruchowej oraz statyki tułowia i kończyny górnej. Na szczęście rozległość zabiegów operacyjnych uległa od czasów Halsteda istotnemu ograniczeniu. Sama radykalna amputacja piersi była wielokrotnie modyfikowana w kierunku zmniejszania rozległości zabiegu.

**Ten trend do „deeskalacji”<sup>1</sup> procedur zabiegowych jest trwały. Operacje stały się nie tylko mniej okaleczające, ale i pozostawiają korzystniejszy efekt funkcjonalny i estetyczny.** Nowoczesne techniki operacyjne, tzw. chirurgia onkoplastyczna, pozwalają na to, aby zachowana pierś była estetyczna, nie była zdeformowana, a pacjentka czuła się z nią komfortowo. Funkcjonalne zachowanie piersi oznacza zachowanie równoważnego ciężaru po obu stronach kręgosłupa i uniknięcie dolegliwości bólowych, często spotykanych w sytuacji mastektomii radykalnej, zwłaszcza u pań z dużym biustem.

Jeszcze ważniejszym niż operacje oszczędzające kierunkiem rozwoju zabiegów chirurgicznych w raku piersi z funkcjonalnego punktu widzenia jest ograniczenie liczby tzw. *limfadenektomii pachowej*, czyli usuwania węzłów chłonnych pachowych na rzecz *biopsji węzła wartowniczego*.

Dzięki temu chore unikają klasycznego powikłania po limfadenektomii, czyli limfatycznego obrzęku kończyny górnej, ograniczenia ruchu w stawie barkowym i wielu innych dolegliwości. Na szczęście wskazania do limfadenektomii są coraz rzadsze i chora po operacji wychodzi coraz częściej „nietknięta” funkcjonalnie i estetycznie. To jest niewątpliwie dorobek ostatnich 10 lat.

***Czy sposób finansowania procedur chirurgicznych w raku piersi ma wpływ na preferowanie konkretnych typów zabiegów w szpitalu?***

Leczenie oszczędzające oraz mastektomia są w Polsce w identyczny sposób refundowane przez płatnika, czyli przez NFZ. Ponieważ mastektomia jest zabiegiem szybszym, mniej kosztocłonnym i łatwiejszym do wykonania niż leczenie oszczędzające, może to wpływać na wybieranie tej metody przez chirurgów niewyszkolonych w technikach onkoplastycznych leczenia oszczędzającego.

Taka sama jest sytuacja z limfadenektomią i biopsją węzła wartowniczego. Dla przykładu mastektomia radykalna (czyli odjęcie piersi z węzłami chłonnymi) oraz leczenie oszczędzające (czyli wycięcie onkoplastyczne raka piersi wraz z węzłami chłonnymi lub biopsją węzła wartowniczego) są wycenione identycznie, między 5 a 6 tysięcy zł.

Procedura biopsji węzła wartowniczego jest wyceniona na 2173 zł, natomiast limfadenektomia pachowa – 3584 zł, tymczasem do biopsji węzła wartowniczego używamy dodatkowo znacznik, którego koszt to np. 1080 zł... To się szpitalowi nie opłaca.

A trzeba zdawać sobie sprawę, że **wyniki leczenia oszczędzającego są korzystniejsze pod względem**

<sup>1</sup> Słownik skrótów i trudniejszych pojęć znajduje się na stronie 49.

**nie tylko efektów kosmetycznych i jakości życia, ale także wyleczalności. Pacjentki dłużej żyją po leczeniu oszczędzającym niż po mastektomii.** Jest dostępnych wiele badań potwierdzających te obserwacje. Nie jesteśmy tego w stanie wyjaśnić do końca, ale w onkologii od dawna wiadomo, że lepsza jakość życia, mniejsze okaleczenie, mniejszy uraz operacyjny, szybsze gojenie zmniejszają ryzyko progresji nowotworu. Jeśli ktoś jest zadowolony, czuje się wyleczony, czuje się piękny i niezniszczony przez leczenie, jego odporność może być większa i rokowanie może być lepsze. Inny aspekt to wpływ radioterapii. Po leczeniu oszczędzającym na pozostałą część gruczołu piersiowego stosujemy uzupełniającą radioterapię, która także ma wpływ na ograniczenie ryzyka wznowy. Dodatkowo po leczeniu oszczędzającym pacjentki goją się szybciej, czyli szybciej mogą otrzymać leczenie uzupełniające.

***Radykalna mastektomia wg metody Halsteda i jej nowszych wersji oznaczała także usunięcie pachowych węzłów chłonnych. Jakie jest ich znaczenie w raku piersi?***

Węzły chłonne pachowe to najczęstsza lokalizacja przerzutów raka piersi. Ich stan jest jednym z najważniejszych czynników prognostycznych u chorych na ten nowotwór. Ma także wpływ na wybór sposobu leczenia. Niestety obecność przerzutów w węzłach chłonnych znacząco pogarsza prognozę, rokowanie jest gorsze, ryzyko progresji choroby znacznie większe. Większość przypadków klinicznych z obecnością przerzutów w węzłach chłonnych pachowych jest wskazaniem do przedoperacyjnego leczenia systemowego, właśnie po to, aby dać pacjentce szansę na uniknięcie limfadenektomii. W przypadku uzyskania całkowitej remisji po systemowym leczeniu przedoperacyjnym możemy wykonać biopsję węzła wartowniczego i zaoszczędzić węzły chłonne dołu pachowego. Przerzuty do węzłów chłonnych są też wskazaniem do bardziej intensywnego leczenia systemowego oraz do radioterapii. Czasami limfadenektomii nie da się uniknąć. Z taką sytuacją mamy do czynienia przy niecałkowitej odpowiedzi na leczenie przedoperacyjne i wówczas gdy pacjentka nie kwalifikuje się z różnych względów do radioterapii. Tak jest również, gdy w trakcie zabiegu operacyjnego nie możemy zidentyfikować węzła wartowniczego, czyli nie możemy go usunąć pomimo zastosowania różnych znaczników. Wówczas usuwamy węzły chłonne dołu pachowego.

***Dzięki zmianie poglądów na temat zasadności usuwania pachowych węzłów chłonnych i wprowadzeniu procedury biopsji węzła wartowniczego wiele kobiet***

***uniknęło niepotrzebnych komplikacji. Na czym polega ta procedura?***

W związku z uciążliwymi powikłaniami po usunięciu pachowych węzłów chłonnych coraz częściej w praktyce klinicznej stosuje się biopsję węzła wartowniczego (SLNB – sentinel lymph node biopsy) – czyli pierwszego lub kilku pierwszych węzłów chłonnych na drodze spływu chłonki z guza nowotworowego, najbardziej prawdopodobnego miejsca powstania przerzutu raka piersi. To te węzły są nazywane węzłami wartowniczymi. Jeśli w nim nie ma przerzutów, to z dużą dozą prawdopodobieństwa można przyjąć, że nie ma ich też w pozostałych węzłach. Identyfikacja węzła wartowniczego jest możliwa dzięki użyciu specjalnych znaczników: barwnika i radioaktywnego koloidu lub znacznika ferromagnetycznego, wstrzykniętych w sąsiedztwie guza nowotworowego. W trakcie zabiegu pobierane są węzły chłonne (od jednego do pięciu węzłów), w których stwierdza się gromadzenie użytych znaczników. Poddawane są następnie diagnostyce patomorfologicznej w celu stwierdzenia obecności przerzutów. Nie ulega wątpliwości, że biopsja węzłów wartowniczych mniej obciąża pacjentki (mniejszy odsetek dolegliwości, obrzęku, ubytków czucia, zakażeń, niższy poziom lęku i lepsza jakość życia) w porównaniu z limfadenektomią pachową (usunięciem wszystkich węzłów). Jest też procedurą bezpieczną i w praktyce przeciwwskazania do jej wykonania są bardzo rzadkie.

***Jak przebiegał rozwój procedury węzła wartowniczego w Polsce w czasie ostatniej dekady? Czy dzisiaj skala tych zabiegów jest satysfakcjonująca?***

Pierwsze biopsje węzła wartowniczego zostały w Polsce przeprowadzone pod koniec lat 90. XX wieku. Procedura ta zaczęła być szerzej stosowana na początku XXI wieku, ale upowszechniła się dopiero w czasie ostatnich 10 lat. Co najmniej od 2011 r. ta procedura jest w oficjalnych zaleceniach Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, jest także zalecana przez Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej. Obecnie nie powinno być trudności z jej dostępnością, a ośrodki, które nie dysponują możliwością wykonywania SLNB, nie powinny podejmować się leczenia wczesnego raka piersi. **Wykonywanie biopsji węzła wartowniczego po chemioterapii i biopsja węzła wartowniczego w przypadku pierwotnie zmienionych przerzutowych węzłów chłonnych, które uległy remisji w wyniku leczenia systemowego, to już są zdobycze ostatnich 3-4 lat.** Nadal wiele ośrodków nie kwalifikuje chorych do tej opcji terapeutycznej, wykonując w takich sytuacjach limfadenektomię.

Według standardów Europejskiego Towarzystwa EUSOMA odsetek wykonań procedury węzła wartowniczego powinien docelowo być nie mniejszy niż 95% wszystkich kwalifikujących się przypadków w danym ośrodku leczenia raka piersi.

***Uznaje się, że rozwój metod chirurgicznych oszczędzających pierś i wzrost liczby tego typu zabiegów są ważnym miernikiem jakości leczenia raka piersi w danym kraju i w danym ośrodku. Jak kształtował się ten wskaźnik w Polsce w czasie ostatniej dekady?***

**Leczenie oszczędzające pierś (BCT – breast conserving therapy) jest metodą zalecaną we wszystkich przypadkach, w których nie ma przeciwwskazań do takiego sposobu leczenia (np. rak zapalny; duży rozmiar guza; względnym przeciwwskazaniem do leczenia oszczędzającego jest też nosicielstwo mutacji genów BRCA1 lub BRCA2, a w szczególności u kobiet w wieku poniżej 35 roku życia).**

Leczenie oszczędzające należy prowadzić jedynie w ośrodkach, w których istnieje pełna współpraca chirurga, radioterapeuty, radiologa i patologa. Nie muszą oni pracować w jednym ośrodku, lecz powinni współpracować i podejmować konsyliarne decyzje dotyczących planu skojarzonego leczenia podczas posiedzenia wielodyscyplinarnego (tzw. konsylium).

Jeśli chora kwalifikuje się do tej formy leczenia, a ośrodek nie ma możliwości jego przeprowadzenia, powinien zostać jej wskazany inny ośrodek, w którym jest to możliwe.

Odsetek kobiet leczonych w Polsce oszczędzająco nadal nie jest satysfakcjonujący. Tylko nieliczne ośrodki w Polsce osiągają zalecane przez EUSOMA wskaźniki.

***Wraz z rozwojem metod chirurgii raka piersi nastąpił rozwój metod rekonstrukcji piersi poddanej mastektomii. Jakie możliwości w tym zakresie ma w Polsce dzisiaj kobieta po amputacji piersi?***

Rekonstrukcja utraconej piersi znacząco poprawia jakość życia chorych na raka piersi. Kobiety chcą odzyskać „kobiecość”, chcą poczuć się „z powrotem całe” i wiele krajów gwarantuje lub zobowiązuje ubezpieczycieli do finansowania zabiegów rekonstrukcyjnych, symetryzacji drugiej piersi i leczenia powikłań. **Obecne standardy postępowania zalecają, aby wszystkim chorym zakwalifikowanym do mastektomii (jako wybór chorej lub zgodnie ze wskazaniami medycznymi) umożliwić omówienie operacji rekonstrukcyjnej oraz wykonanie takiej operacji, o ile zaawansowanie choroby i stan ogólnym chorej na to pozwalają.** W skład zespołów wielodyscypli-

narnych zajmujących się leczeniem chorych na raka piersi powinien wchodzić chirurg doświadczony w zakresie technik onkoplastycznych i rekonstrukcyjnych operacji raka piersi lub należy zapewnić możliwość konsultacji odpowiedniego specjalisty.

Po rozważeniu uwarunkowań genetycznych zaleca się również rozważyć jednoczasową lub odroczoną mastektomię i rekonstrukcję drugiej piersi lub symetryzację drugiej piersi. Przedmiotem kontrowersji jest decyzja o rekonstrukcji w przypadku współistniejących czynników wysokiego ryzyka jej niepowodzenia (takich jak palenie tytoniu, otyłość, cukrzyca, brak współpracy pacjentki), optymalny czas jej wykonania oraz wybór techniki operacyjnej, zaplanowanie terminu i sposobu symetryzacji drugiej piersi.

Leczenie oszczędzające u części pacjentek powoduje zniekształcenia wymagające korekcji chirurgicznej lub nawet mastektomii. Uzupełniająca radioterapia pozostawionej części gruczołu piersiowego również może mieć w części przypadków niekorzystny wpływ na estetyczny efekt w przyszłości w postaci zmian troficznych w skórze, stwardnieniu, obrzęku i zmiany kształtu piersi. Te sytuacje kliniczne są kolejnymi wskazaniami do rekonstrukcji lub operacji naprawczej piersi.

Odsetek rekonstrukcji piersi po mastektomii nadal w Polsce nie jest na odpowiednim poziomie. Nieliczne tylko ośrodki wykonują tego typu zabiegi.

***Czy wszystkie techniki rekonstrukcji piersi są dzisiaj w Polsce dostępne?***

W Polsce wykonywane są wszystkie najważniejsze procedury rekonstrukcyjne, jednak słabe finansowanie i czasochłonność oraz materiałochłonność tych procedur powoduje, że nie są one wykonywane we wszystkich wskazaniach.

Obecnie najczęściej stosowane metody rekonstrukcji po mastektomii przebiegają z użyciem implantów – to tzw. rekonstrukcje alloplastyczne.

Ich rodzaje to:

- jednoczasowa rekonstrukcja z użyciem ostatecznego implantu,
- rekonstrukcja z użyciem ekspanderoprotezy, która nie wymaga wymiany na ostateczny implant,
- rekonstrukcja z użyciem ekspandera i po rozprężeniu tkanek wymiana na ostateczny implant.

Rzadziej przeprowadza się rekonstrukcje z użyciem tkanek własnych. Są to trudne zabiegi z pogranicza chirurgii plastycznej.

Do odtworzenia usuniętej piersi używane są własne płaty skóry pacjentki z tkanką podskórną i w części przypadków z mięśniem, uszypułowane na unaczy-

niającej ją tętnicy i żyłach, które następnie muszą zostać zespolone z naczyniami w miejscu biórczym, czyli w miejscu utraconej w wyniku mastektomii piersi.

Stosowane są także techniki hybrydowe, polegające na połączeniu użycia tkanek własnych i implantów, ekspanderów lub ekspanderoprotez w celu uzyskania większej objętości odtworzonej wyniosłości piersi. Można dokonać uzupełnienia i korekty kształtu i wiel-

kości piersi po rekonstrukcjach wykonanych innymi metodami z użyciem przeszczepu własnego tłuszczu pacjentki (tzw. lipofilling), zmniejszyć niekorzystne następstwa napromieniania skóry i tkanek miękkich odtworzonej piersi.

Procedury te w części przypadków wymagają symetryzacji (pomniejszenia lub powiększenia) i korekty kształtu zdrowej piersi.

### ***Jakie kompetencje powinien mieć współcześnie chirurg wykonujący operacje w obrębie piersi z powodu nowotworu?***

Najważniejsze kompetencje chirurga piersiowego.

- 1.** Przeprowadza on rocznie co najmniej 50 zabiegów chirurgicznych związanych z rakiem piersi i pracuje w ośrodku wykonującym rocznie minimum 150 operacji raka piersi.
- 2.** Co najmniej raz w tygodniu przeprowadza diagnostykę ambulatoryjną pacjentek z chorobami piersi.
- 3.** Co najmniej 50% swojego czasu pracy poświęca na zajmowanie się rakiem piersi i chorobami piersi (godziny operacyjne, ambulatoryjne przyjęcia pacjentek z objawami klinicznymi, kontrole po leczeniu, diagnostyka pogłębiona pacjentek skринingowych, udział w konsyliach wielodyscyplinarnych, udział w zebraniach dotyczących audytu).
- 4.** Opanował umiejętności rekonstrukcji piersi, znajomość zasad doboru implantów do rekonstrukcji.
- 5.** Opanował umiejętność wykonywania technik onkoplastycznych w zabiegach oszczędzających.
- 6.** Opanował umiejętność wykonania i interpretacji śródoperacyjnej mammografii / radiografii wycinka tkanki.
- 7.** Zna i stosuje standard ujednoliconego dla danego ośrodka wzoru skierowania, oznakowania, utrwalenia i przekazania do badania histopatologicznego preparatu tkankowego i cytologicznego.
- 8.** Zna i stosuje techniki lokalizacji przed zabiegiem wszystkich zmian pod kontrolą badań radiologicznych we współpracy z radiologami (w tym możliwość założenia kotwiczki i znacznika do zmian niepalpacyjnych).
- 9.** Opanował umiejętność usunięcia zmian niepalpacyjnych na podstawie znakowania pod kontrolą technik obrazowych.
- 10.** Potrafi prowadzić dokumentację fotograficzną.
- 11.** Zna i stosuje standardy prowadzenia diagnostyki, leczenia i monitorowania w ramach ustaleń zespołu wielodyscyplinarnego.

Chirurg jest także zobowiązany do analizy wczesnych i odległych wyników leczenia i poddawania się audytom wewnętrznym i zewnętrznym.

### ***Jakie powinny zostać spełnione warunki dla zapewnienia powszechnie i jednolicie wysokiej jakości chirurgii raka piersi w Polsce?***

Stworzenie sieci ośrodków kompleksowej i koordynowanej opieki nad chorą z rakiem piersi, w której pracują chirurdzy spełniający powyższe kryteria i współpracują z innymi specjalistami w taki sposób, aby zabezpieczyć chorym leczenie skojarzone zgodne z najnowszymi standardami. **Konieczna jest modyfikacja refundacji procedur zabiegowych z odpowiadaniem premiovaniem zabiegów trudniejszych**

**i bardziej kosztochłonnym. Docelowo leczenie raka piersi powinno być zabronione w jednostkach, które nie spełnią polskich kryteriów dla Breast Unit, pod warunkiem jednak, że te kryteria będą rozsądne, zgodne z wytycznymi europejskimi, np. wzorowane na EUSOMA.** Wiem, że trwają w Ministerstwie Zdrowia prace nad modyfikacją wytycznych dla polskiej sieci centrów chorób piersi i mam nadzieję, że kolejna ich edycja umożliwi ich rozwój i będzie stymulować do uzyskiwania wyników coraz bardziej zbliżonych do idealnych.

## 6

## RADIOTERAPIA RAKA PIERSI. KIERUNKI ROZWOJU OSTATNICH LAT



Rozmowa z **prof. dr. hab. n. med. Jackiem Fijuthem**, prezesem Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, kierownikiem Zakładu Teleradioterapii w Wojewódzkim Wielospecjalistycznym Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi, kierownikiem Zakładu Radioterapii Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

**R**adioterapia jako skuteczna metoda leczenia raka piersi ma ponad 100 lat i jest dalej z powodzeniem rozwijana. Polega na niszczeniu komórek nowotworowych za pomocą promieniowania jonizującego<sup>1</sup>. W bardzo wielu przypadkach pozostaje koniecznym elementem leczenia skojarzonego.

### **Lampa rentgenowska używana dziesiątki lat temu do leczenia raka piersi przeszła wielką rewolucję technologiczną. Jaki był kierunek tych zmian?**

Proste urządzenia, w których wykorzystywano promieniowanie jonizujące, odkryte przez Wilhelma Konrada Roentgena w 1895 r., później modyfikowane, zostały dzisiaj zastąpione przez bardzo nowoczesne przyspieszacz liniowy generujące promieniowanie fotonowe o wielokrotnie wyższej energii. Warto zauważyć, że przyspieszacz liniowy, czyli akcelerator jest kolejną generacją lampy rentgenowskiej sprzed ponad stu lat, o takiej samej zasadzie działania.

Postęp technologiczny w radioterapii polega na tym, że obecnie stosujemy znacząco wyższą energię promieniowania niż kiedyś, ale w sposób, który pozwala na jej dawkowanie i niszczenie komórek nowotworowych ukrytych w głębi tkanek organizmu, oszczędzając skórę. Dzisiaj mamy także możliwość bardzo precyzyjnego pozycjonowania wiązki promieniowania. To wszystko służy skupieniu energii jedynie w dokładnie określonym rejonie, który chcemy napromienić i maksymalnie oszczędzić prawidłowe tkanki. Nadal podstawową formą leczenia napromienianiem jest terapia fotonami. W raku piersi stosuje się fotony o umiarkowanie wysokiej energii. Tylko w niektórych przypadkach stosujemy do napromieniania elektrony. Najczęściej dotyczy to napromieniania powierzchniowej warstwy skóry – blizny po mastektomii czy położonych płytko pod skórą łoży po usunięciu guza.

### **Kiedy u pacjentki są wskazania do radioterapii?**

W przypadku raka piersi radioterapia ma zastosowanie w dwóch podstawowych sytuacjach. Pierwsza to leczenie uzupełniające po chirurgicznym usunięciu guza z zachowaniem piersi (leczenie oszczędzające). Druga

– po mastektomii w określonych przypadkach.

Jeśli chodzi o pierwszy scenariusz, strategię leczenia zachowującego pierś, zasadniczym celem uzupełniającej radioterapii jest uzyskanie jak najlepszego efektu onkologicznego, czyli zmniejszenie ryzyka miejscowego nawrotu oraz wydłużenie przeżycia i zmniejszenie ryzyka pojawienia się odległych przerzutów. Jednocześnie chodzi o zastosowanie takiej techniki radioterapii, która pozwoli uzyskać jak najlepszy efekt estetyczny. Chcemy wyleczyć pacjentkę, ale również zadbać o to, żeby napromieniana pierś zachowała swoją strukturę, a na skórze nie było widocznych zmian.

W przypadku mastektomii wskazania do radioterapii są inne. Tutaj również mamy dwa scenariusze. Część kobiet pomimo wczesnego wykrycia guza i niskiego stopnia zaawansowania raka piersi decyduje się na mastektomię. Jeżeli nie ma zmian nowotworowych w węzłach chłonnych, to radioterapia nie jest potrzebna.

Natomiast jeżeli mastektomia dotyczy kobiet z wyjściowo wyższym stopniem zaawansowania nowotworu (np. trzecim stopniem, albo zajęte są węzły chłonne lub guz przekracza średnicę 5 cm) – są to klasyczne wskazania do stosowania wstępnej chemioterapii albo hormonoterapii w zależności od profilu molekularnego. Po uzyskaniu regresji guza pierś i węzły chłonne są usuwane chirurgicznie. Następnie napromienia się ścianę klatki piersiowej oraz regionalny układ chłonny. W sytuacji, gdy guz jest mały, regionalne węzły chłonne niepowiększone i wykonano mastektomię, a w badaniu pooperacyjnym okaże się, że co najmniej 3 węzły są zajęte, wówczas nawet przy małym guzie są wskazania do uzupełniającej radioterapii.

### **Jakie są najważniejsze kierunki światowego rozwoju radioterapii raka piersi w ostatniej dekadzie? Jak ten rozwój przebiegał w Polsce?**

<sup>1</sup> Słownik skrótów i trudniejszych pojęć znajduje się na stronie 49

Na przestrzeni ostatnich dziesięciu lat w radioterapii zaszły dosyć istotne zmiany. Jeszcze niedawno standardowy sposób napromieniania obejmował 25 frakcji (naświetlań) dawkowanych w ciągu 5 tygodni leczenia. Jednak wyniki kilku badań klinicznych, przeprowadzonych w ramach kanadyjskiego badania START, wykazały, że tzw. hipofrakcjonowanie, czyli zastosowanie mniejszej liczby naświetlań wyższą dawką podawaną dziennie, jest równie skuteczne i bezpieczne jak dotychczasowy standard. W badaniu tym wykazano nawet, że ryzyko późnych zmian popromiennych jest niższe po zastosowaniu hipofrakcjonowania. Taki rezultat mógł być zaskoczeniem, ponieważ zazwyczaj w radioterapii wyższa dawka frakcyjna łączy się z większym ryzykiem późnych zmian popromiennych. Tutaj okazało się, że ryzyko zmian zarówno w obrębie skóry, jak i piersi jest mniejsze i to znacząco.

Aktualnie w Polsce hipofrakcjonowanie jest stosowane niemal powszechnie. Metoda ta uzyskała najwyższy stopień światowej rekomendacji udzielanej przez amerykańską organizację National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Rekomendacje NCCN są aktualizowane kilka razy w roku i wskazują kierunek rozwoju radioterapii oraz strategii jej stosowania. Są powszechnie przyjęte na świecie.

Rekomendowane dzisiaj 15-16 frakcji w wyższej dawce dziennej podaje się w ciągu 3 tygodni leczenia, a nie 5, jak wcześniej. A zatem w sposób całkowicie bezpieczny, skracamy leczenie do 3 tygodni, co jest dla pacjentek wygodniejsze. **Podsumowując, aktualną strategią postępowania jest skrócenie całkowitego czasu leczenia poprzez zastosowanie hipofrakcjonowania.** To jest obecny standard.

***Trend w rozwoju radioterapii raka piersi to skrócenie czasu terapii i precyzja w planowaniu, którą umożliwia rozwój technik obrazowych. Czy dotyczy on także Polski?***

Podstawą do zaplanowania radioterapii jest tomografia komputerowa (TK). Uzyskany obraz pozwala stworzyć trójwymiarowy model anatomiczno-radiologiczny obszaru do naświetlania. Następnie onkolog radioterapeuta oznacza w tym trójwymiarowym systemie rejony, które mają otrzymać najwyższą dawkę.

Fizyk medyczny, który jest jego zawodowym partnerem, planuje od strony technicznej, jak mają być kierowane wiązki do napromieniania. Jeśli chodzi o istotę planowania radioterapii w raku piersi, to nie ma przełomu.

Dla precyzyjnego planowania radioterapii istotne jest to, żeby chirurg przeprowadzający zabieg operacyjny zaznaczył metalicznymi klipsami łożę po wycięciu guza. U większości chorych podwyższamy dawkę

promieniowania na obszar łoży. Im większe ryzyko nawrotu i młodsza kobieta, im bardziej agresywny nowotwór, im mniejsze marginesy zdrowej tkanki po wycięciu guza – tym dawka powinna być wyższa.

Postęp dotyczy realizacji radioterapii. Od początku zakładamy, że ułożenie tkanek w stosunku do ustawienia aparatu do napromieniania, będzie niezmiennie. **Nowością są systemy wizualizacji położenia narządu, objętości, którą chcemy napromienić na etapie realizacji radioterapii, czyli dbałość o maksymalną powtarzalność kolejnych frakcji naświetlań.** Powstały systemy, które pozwalają nam bezpośrednio przed przepuszczeniem wiązki fotonów przez tkanki sprawdzić położenie obszaru, który planujemy napromienić. Technika ta umożliwia zlokalizowanie łoży przy pomocy specjalnego niskoenergetycznego systemu radiologicznego, który jest zintegrowany z aparatem do napromieniania.

To wszystko łączy się z kolejną techniką, która ma na celu skorygowanie położenia oraz ochronę narządów leżących wewnątrz klatki piersiowej – płuc i serca. Chodzi o technikę napromieniania na głębokim wstrzymanym wdechu, która powinna być również strategią standardową przede wszystkim w przypadku zlokalizowania guza w lewej piersi.

### ***Dlaczego?***

W przeszłości cięć nad radioterapią w raku piersi dały wyniki badań, które dotyczyły ponad 30 lat obserwacji chorych (są to dane sprzed kilkudziesięciu lat), gdzie okazało się, że chore po radioterapii nie miały nawrotu raka, ale umierały z powodu późnych powikłań leczenia, głównie w sercu i naczyniach wieńcowych. Było to pokłosie niedoskonałych technik napromieniania z lat 60-70., kiedy napromienianie było mało precyzyjne i jeszcze nie stosowano rutynowo tomografii komputerowej do planowania leczenia. Rozkład promieniowania był daleki od ideału. Zaczęto więc zwracać uwagę na to, by w trakcie napromieniania chronić serce, naczynia wieńcowe, a przede wszystkim przednią tętnicę wieńcową, która przebiega płytko pod ścianą klatki piersiowej, tuż pod żebrami, jak również inne narządy wewnętrzne, w tym płuca.

**Dzisiaj w przypadku lokalizacji guza w lewej piersi absolutnie rekomendowanym podejściem jest napromienianie chorych na głębokim wstrzymanym wdechu.** Po to, żeby zastosować tę technikę, pacjentka musi przejść krótkie przeszkolenie kontroli wdechu. Podczas głębokiego zatrzymanego wdechu płuco się rozpręża (dzięki czemu zwiększa swoją objętość) i w sposób naturalny stanowi bufor – odsuwa serce (a zwłaszcza tętnicę wieńcową przednią) od ściany klatki

piersiowej, czyli oddala zdrowe narządy od obszaru naświetlanego. Technika ta powinna być stosowana rutynowo we wszystkich zakładach radioterapii w Polsce.

### **Jakie zastosowanie ma w raku piersi brachyterapia?**

*Brachyterapia* to technika leczenia polegająca na bezpośrednim napromienianiu zmian chorobowych przez umieszczenie źródła promieniowania w guzie lub jego sąsiedztwie. Może być stosowana jako leczenie uzupełniające, po zabiegach oszczędzających w przypadku głębokiej lokalizacji łoża pooperacyjnej (położonej blisko klatki piersiowej) u pacjentek z dużymi piersiami.

Technicznie brachyterapia polega na wprowadzeniu do miejsca po usuniętym guzie plastikowych i metalowych cewników, przez które napromienia się tkanki od wewnątrz. Jest techniką inwazyjną, wymagającą ścisłej współpracy między specjalistami.

Aktualnie odchodzi się od brachyterapii, a jej miejsce zajmuje bardziej dostępna i prostsza w wykonaniu teleradioterapia. W sytuacjach, gdy istnieje konieczność napromieniania łoża pooperacyjnej, zdecydowanie częściej stosowana jest właśnie teleradioterapia wiązkami fotonowymi. Tym bardziej, że takie napromienianie jesteśmy w stanie zaplanować bardzo precyzyjnie, jak również, o czym wspominałem wcześniej, każdorazowo przed napromienianiem możemy zweryfikować, czy cały układ geometryczno-anatomiczny znajduje się dokładnie w tej pozycji, w której powinien się znajdować.

Drugie zastosowanie brachyterapii dotyczy częściowego napromieniania piersi. Stosowana technika nosi nazwę: *przyspieszone częściowe napromienienie piersi (APBI – Accelerated Partial Breast Irradiation)*. Leczenie trwa 5 dni, operowana pierś jest naświetlana 2 razy dziennie (zarówno przy brachyterapii, jak i teleradioterapii). Wydawać by się mogło, że jest to idealna forma leczenia. Jednak nie napromieniamy w ten sposób wszystkich chorych.

Zdania co do tego, u których pacjentek można ją stosować, są podzielone. Rekomendacje amerykańskie i europejskie różnią się, jeśli chodzi o dolną granicę wieku pacjentki. Według aktualnych standardów wskazania do APBI dotyczą chorych z guzem o średnicy poniżej 2 cm, z minimalnym ryzykiem wznowy miejscowej, i w wieku powyżej 50 r.ż. W takich wypadkach bezpiecznie można zastosować częściowe, przyspieszone napromienianie piersi.

### **Kiedy należy napromieniać węzły chłonne?**

Bezdyskusyjnym wskazaniem do radioterapii węzłów chłonnych jest stwierdzenie przerzutów w co najmniej

czterech węzłach chłonnych. Kontrowersje dotyczą tego, czy należy wdrożyć napromienianie, gdy zajęty jest jeden lub ewentualnie 2-3 węzły chłonne.

Wedle rekomendacji amerykańskich napromienianie węzłów chłonnych zmniejsza ryzyko wznowy miejscowej o 1,5-2 punkty procentowe, a ryzyko przerzutów odległych o ok. 4 punkty procentowe. W indywidualnym przypadku należy rozważyć interpretować te zalecenia, ponieważ napromienianie układu chłonnego po lewej stronie łączy się z większym ryzykiem uszkodzenia serca i przede wszystkim płuc.

Należy rozważyć bilans korzyści i strat u konkretnej pacjentki. Bierze się wówczas pod uwagę m.in. profil molekularny nowotworu, stopień jego złośliwości, wiek chorej, ewentualnie inne czynniki ryzyka.

### **Co w ostatnich latach zmieniło się w strategii planowania radioterapii?**

Do niedawna mieliśmy ściśle określone wytyczne dotyczące stosowania radioterapii, o których mówiłem na początku. To się zmieniło od momentu wprowadzenia kilkanaście lat temu konieczności oceny węzłów wartowniczych. Czy w przypadku stwierdzenia zmian w węzłach wartowniczych usuwać węzły chłonne, czy poddawać je napromienianiu?

Podam przykład: pacjentka ma pojedynczy mikroprzerzut w węzle wartowniczym. Czy to jest wskazanie do *limfadenektomii* (usunięcia węzłów chłonnych)? Obecnie raczej nie. W takiej sytuacji, po leczeniu oszczędzającym należałoby objąć napromienianiem dodatkowo dolne piętro pachy. A co w sytuacji, gdy mikroprzerzuty są w 2-3 węzłach chłonnych? Czy wtedy powinniśmy wykonać limfadenektomię? Też raczej nie. Na korzyść takiego postępowania wskazują wyniki badań, opublikowane kilka lat temu, mówiące o tym, że jeżeli chore otrzymują leczenie uzupełniające farmakologiczne, przede wszystkim chemioterapię, ewentualnie hormonoterapię, to zamiast usuwać u nich węzły chłonne (co znacząco okalecza kobietę i zwiększa ryzyko obrzęku ramienia) możemy napromienić dolne, ewentualnie środkowe piętro pachy.

Chodzi o to, że w przypadku 1-2 mikroprzerzutów w węzłach chłonnych często wykonywana jest limfadenektomia, po czym okazuje się, że w pozostałych usuniętych węzłach nie ma zmian przerzutowych. Ich usunięcie było więc niepotrzebne.

A zatem, kiedy i w jakiej sytuacji limfadenektomię możemy zastąpić napromienianiem?

Wobec takich dylematów należy zastosować algorytmy oceniające czynniki ryzyka. W przypadku wyższego ryzyka progresji choroby (jak większa liczba zajętych węzłów chłonnych) lepszym rozwiązaniem może być



ich chirurgiczne usunięcie. Wciąż nie ma jednoznacznych rekomendacji, kiedy radioterapia może zastąpić limfadenektomię.

Zawsze mamy na uwadze to, że usunięcie węzłów chłonnych (a szczególnie, gdy po tym zabiegu konieczna jest jeszcze radioterapia) łączy się z wysokim ryzykiem obrzęku ramienia.

Drugi problem dotyczy chorych z agresywnym rakiem, o niekorzystnym profilu molekularnym.

Kluczowe znaczenie ma dla onkologa radioterapeuty opis badania klinicznego pacjentki – stan wyjściowy węzłów chłonnych, ich liczba i wielkość w momencie rozpoznania choroby.

Część pacjentek nawet z niewielkimi guzami piersi, ale o niekorzystnym profilu molekularnym raka, jest poddawana przedoperacyjnej chemioterapii. W wyniku takiego leczenia pierwotnie powiększone węzły chłonne zawierające przerzuty mogą ulec normalizacji, a komórki nowotworowe są całkowicie zniszczone.

Onkolog radioterapeuta przed podjęciem decyzji o zakresie uzupełniającego napromieniania powinien wiedzieć, jaki był ich stan przed leczeniem – a informacji takiej niestety często nie otrzymuje.

Sytuacja komplikuje się dodatkowo, jeżeli u chorej wykonano mastektomię podskórną z jednoczesną rekonstrukcją i wszczepieniem implantu. Jeżeli pacjentka miała pierwotnie zajęte węzły chłonne, to po operacji powinna mieć napromieniane zarówno węzły chłonne, jak i pierś z implantem. Mamy świadomość, że radioterapia może ten implant zniszczyć.

Na szczęście nowoczesna radioterapia umożliwia bardzo wybiórcze napromienianie tylko części skóry. Porównując pierś do pomarańczy, postępujemy tak, by napromienić tylko skórkę, a miąższ pozostawić nieknięty (w ten sposób chronimy implant).

Jest to bardzo trudna technika, ale możliwa dzisiaj do zrealizowania.

### ***Czy polskie standardy radioterapii w przypadku raka piersi dorównują europejskim i światowym?***

Jako kierownik zakładu radioterapii podkreślę z całą mocą, że efekt leczenia chorych na raka piersi stanowi wizytówkę dla zakładu radioterapii.

Poziom leczenia tych pacjentek jest niezwykle istotny dla renomy ośrodka. Mamy do dyspozycji metody, by uzyskiwać długoletnie przeżycia i wyleczenia u ponad 80-90% chorych z wczesnym stopniem zaawansowania nowotworu.

Dysponujemy również odpowiednimi narzędziami, by zadbać także o jak najlepszy efekt estetyczny.

Radioterapia jest metodą leczenia trochę zero-jedynkową. O ile chirurgia jest medyczną sztuką, a ar-

tysta może być lepszy lub gorszy, czasami zdarzają się też inne okoliczności medyczne, które decydują o efekcie leczenia chirurgicznego, o tyle w radioterapii wszystko jest bardziej wystandaryzowane.

Szereg elementów musimy uwzględnić już na etapie planowania leczenia, np. objętości tkanek, które mają być objęte napromienianiem, zasięg napromieniania piersi w stosunku do zdrowych narządów – ściany klatki piersiowej, narządów wewnętrznych, a zwłaszcza serca i tętnicy wieńcowej przedniej.

Rekomendacje ściśle określają nieprzekraczalny poziom dawki, którą może otrzymać zdrowy narząd sąsiadujący z leczoną piersią. Wszystkie te zalecenia musimy respektować i kontrolować.

**Mamy w Polsce dobry sprzęt i od strony technicznej możemy prowadzić radioterapię na dobrym światowym poziomie.**

**Jeśli chodzi o wykształcenie radioterapeutów, to w moim przekonaniu nie ustępujemy kolegom z zagranicy.**

***Świat podąża w kierunku określania molekularnego profilu radiobiologicznego pacjenta (genomically-guided radiotherapy) pozwalającego na ocenę jego promieniowrażliwości lub promieniooporności. Ułatwia to precyzyjny i spersonalizowany dobór właściwej terapii. Czy spersonalizowana strategia postępowania możliwa jest także w Polsce w leczeniu raka piersi?***

Jest to nowe zagadnienie. Publikacje na ten temat pojawiają się od kilku lat i opisują znaczenie profilu molekularnego nowotworu (tj. komórkowego i genetycznego), który pozwala przewidywać wrażliwość pacjentki na napromienianie.

Jednak od badań laboratoryjnych czy doświadczalnych z udziałem pojedynczych pacjentów do szerokiej praktyki w tym zakresie droga jest jeszcze daleka.

Powinniśmy iść w tym kierunku, ponieważ przyszłością onkologii jest radioterapia personalizowana. A raczej szerzej – przyszłością jest leczenie personalizowane, bo radioterapia jest tylko elementem leczenia skojarzonego.

Najważniejsza jest ogólna strategia postępowania, czyli dobór poszczególnych metod, sekwencji ich stosowania w zależności właśnie od profilu molekularnego raka.

I ocena czynników predykcyjnych, określających, czy dane leczenie będzie u konkretnej osoby bardziej, czy mniej skuteczne.

Radioterapia uzależniona od profilu radiobiologicznego jest dzisiaj wciąż przedmiotem ekscytujących publikacji. Nie jest praktyką powszechnie stosowaną. Być może stanie się nią w przyszłości.

## 7

## CHEMIOTERAPIA I DUŻO WIĘCEJ. O OSIĄGNIĘCIACH OSTATNIEJ DEKADY W SYSTEMOWYM LECZENIU RAKA PIERSI



Rozmowa z dr hab. n. med. Elżbietą Senkus-Konefką, Koordynatorem Centrum Chorób Piersi Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, członkiem Guidelines Committee Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO)

Leczenie systemowe<sup>1</sup>, czyli stosowanie chemioterapii, hormonoterapii i farmakoterapii celowanej, to obok chirurgii i radioterapii trzeci, uzupełniający element nowoczesnego, skojarzonego sposobu leczenia raka piersi. Rodzaj tego leczenia zależy m.in. od typu i stopnia zaawansowania nowotworu.

### W jaki sposób, za pomocą jakich kryteriów dobiera się rodzaj leczenia systemowego w raku piersi?

Ujmując to krótko, terapię wybieramy w oparciu o dwa parametry: ilość i jakość. W uproszczeniu chodzi o to, jak dużo jest komórek rakowych i jakiego są one rodzaju. Ilość mówi nam o stopniu zaawansowania nowotworu. Im rak jest bardziej zaawansowany, tym większe ryzyko niepowodzenia leczenia.

Dokonując wyboru terapii, bierzemy pod uwagę ryzyko nawrotu choroby oraz korzyść, jaką możemy uzyskać z zastosowanego leczenia.

Zdarzają się niestety pacjentki z bardzo wysokim ryzykiem nawrotu i rodzajem raka, gdzie istnieje prawdopodobieństwo, że niestety żadna z dostępnych terapii nie zadziała.

Jeśli chodzi o jakość, to podstawowymi czynnikami decydującymi o doborze leczenia są: status receptorów hormonalnych – przede wszystkim estrogenowych (ER) oraz receptorów HER2. (W mniejszym stopniu bierze się też pod uwagę tzw. marker proliferacji Ki-67, określający stopień złośliwości raka).

Spójrzmy na dwa główne czynniki decydujące o rodzaju raka piersi, czyli receptor estrogenowy (ER) i receptor HER2. Możliwe są cztery kombinacje:

1. oba receptory są dodatnie
2. oba receptory są ujemne
3. ER dodatni i HER2 ujemny
4. ER ujemny i HER2 dodatni.

W taki sposób dzielimy raka piersi na podtypy molekularne, zgodnie z klasyfikacją wprowadzoną na konferencji w St. Gallen w 2011 roku.

W najczęstszym przypadku, gdy obecny jest dodatni receptor estrogenowy i HER2 jest ujemny, mówimy o tzw. *rakach luminalnych HER2* - (ujemnych). Dodatkowo dzielimy je na: luminalne A i luminalne B – w za-

leżności od stopnia agresywności, który jest wyrażony za pomocą wspomnianego markera Ki-67.

Raki luminalne A są mniej agresywne od luminalnych B. Stopień agresywności raka zależy też od tego, jaki wpływ na jego rozwój mają hormony. Rak hormonozależny to taki, którego rozwój jest napędzany przez hormony. A zatem, żeby zahamować takiego raka, trzeba u pacjentki blokować hormony.

Druga kategoria to raki tzw. *potrójnie ujemne*, które na swoich komórkach nie mają żadnych receptorów, a co za tym idzie, nie ma dla nich żadnych możliwości leczenia celowanego (nie ma receptorów, więc nie ma w co celować).

Trzeci rodzaj to raki *HER2 dodatnie*, wśród których wyróżniamy dwie kategorie: z dodatnimi receptorami estrogenowymi (ER) lub bez nich. Te pierwsze to raki *luminalne B HER2+* (*dodatnie*), a drugie – to raki *HER2+* (*dodatnie*) *nieluminalne*.

Sposób doboru leczenia jest prosty. Jeżeli komórki rakowe mają dodatni receptor estrogenowy, wtedy chorej należy podać hormonoterapię.

Natomiast przy HER2+ (dodatnich) – prawie wszystkie pacjentki dostają leki anty-HER2 w połączeniu z klasyczną chemioterapią.

W świetle aktualnej wiedzy nie ma danych na temat skuteczności leczenia anty-HER2 bez chemioterapii. Być może to się kiedyś zmieni. Są prowadzone obserwacje w tym kierunku, ponieważ klasyczna chemioterapia jest znacznie bardziej toksyczna niż leczenie hormonami lub lekami anty-HER2.

### A co z rakami trójujemnymi?

Niestety u tych chorych nie mamy obecnie żadnej dostępnej możliwości leczenia celowanego. Dla tych pacjentek pozostaje klasyczna chemioterapia, czyli działająca na wszystkie dzielące się komórki, a nie jedynie na komórki nowotworowe.

<sup>1</sup> Słownik skrótów i trudniejszych pojęć znajduje się na stronie 49

Zdecydowana większość z tej grupy nowotworów to typowe, agresywne raki potrójnie ujemne tzw. bazalne. Oprócz nich występują dodatkowo rzadsze typy, ale one stanowią niewielki procent.

**Jakie były kamienie milowe rozwoju chemioterapii raka piersi w powiązaniu z rozwojem wiedzy o tym nowotworze? Czy ostatnia dekada przyniosła w Polsce i na świecie postęp w tej dziedzinie?**

Historia chemioterapii w raku piersi to jest historia najpierw eskalacji, a później deeskalacji i na początku tego etapu jesteśmy w tej chwili.

Rozwój chemioterapii to przede wszystkim ostatnie trzy dekady XX wieku. Pierwszą istotną zmianą było wprowadzenie do leczenia kombinacji leków znanej jako program trójlekowy CMF – skrót pochodzi od nazw leków: cyklofosfamid, metotreksat, 5-fluorouracyl.

Kolejny krok wiąże się z wprowadzeniem antracyklin (antracykliny to grupa antybiotyków stosowanych jako leki przeciwnowotworowe), które jeszcze bardziej poprawiły wyniki leczenia.

Następne były taksany, dzięki nim leczenie okazało się jeszcze skuteczniejsze. W rakach potrójnie ujemnych u niektórych chorych zaczęto stosować pochodne platyny i tak jest do dzisiaj.

**Dzisiaj postęp w leczeniu systemowym zmierza do ograniczenia chemioterapii na rzecz terapii celowanych. Jest to możliwe dzięki temu, że coraz więcej wiemy na temat biologii komórek nowotworowych, poznajemy ich słabe punkty, które stają się celem terapeutycznym.** To nowoczesne podejście dotyczy przede wszystkim największej populacji pacjentek, tj. z rakiem luminalnym, oraz tych z rakami HER2-dodatnimi.

Obecnie wiadomo, że dla pacjentek z rakiem luminalnym HER2 - (ujemnym) hormonoterapia jest równie dobra albo nawet lepsza niż chemioterapia, tak jest przynajmniej w większości przypadków. Dlatego już od wielu lat u chorych z wczesnym, mało zaawansowanym guzem w leczeniu uzupełniającym stosuje się tylko hormonoterapię.

**Istotnym postępowaniem jest wprowadzenie badań ekspresji genów. Pozwalają one określić tzw. ryzyko genomiczne, które mówi o tym, czy dana pacjentka należy do grupy wysokiego czy niskiego ryzyka (nawrotu nowotworu). Określenie stopnia ryzyka ma wpływ na wybór strategii leczenia.**

Aktualnie znane są wyniki dwóch dużych prospektywnych badań trzeciej fazy, które wykazały, że w populacji o niskim ryzyku genomicznym można bezpiecznie odstąpić od chemioterapii.

Okazuje się, że chemioterapia w pewnych nowotworach nie daje poprawy, albo daje tak małą poprawę, że nie warto jej stosować (mając na uwadze toksyczne działanie chemioterapii na cały organizm).

W badaniach, o których mówimy, oceniano korzyść ze stosowania dwóch testów określających ryzyko genomiczne: *Oncotype DX* i *MammaPrint*. Test *Oncotype DX* opracowano w Stanach Zjednoczonych i tam jest on najpowszechniej stosowany. Sprawdza się u pacjentek z węzłami chłonnymi wolnymi od komórek nowotworowych.

Wynik testu poniżej wartości 25 oznacza, że chemioterapia u tej chorej nie przyniesie korzyści i można od niej odstąpić. Dotyczy to szczególnie kobiet po 50 roku życia. U kobiet młodszych *Oncotype* nie daje niejednoznacznych wyników, więc wyniki trzeba interpretować z dużą ostrożnością.

Drugi test – *MammaPrint* – jest testem europejskim. Działa na podobnej zasadzie co *Oncotype DX*, jego wynik wskazuje, czy warto stosować u danej pacjentki chemioterapię, czy też nie.

Chemioterapia hamuje też aktywność hormonów w organizmie kobiety – zatrzymuje miesiączkę (nazywamy to efektem kastracji farmakologicznej).

Okazuje się, że największą korzyść z chemioterapii przy wynikach *Oncotype DX* poniżej 25 uzyskują kobiety między 45 a 50 rokiem życia, co sugeruje związek z zahamowaniem wpływu estrogenów, bo u nich funkcja jajników jest najłatwiejsza do zatrzymania. Nasuwa się przy tym wniosek, że być może ten sam efekt blokowania pracy jajników można uzyskać również innymi metodami, niekoniecznie toksyczną chemioterapią.

Testowanie genomiczne jest powszechnie stosowane i refundowane w Stanach Zjednoczonych i w części krajów europejskich. **W Polsce nie jest ono refundowane.**

**Czy polscy lekarze odstępują od stosowania chemioterapii u tych pacjentek, u których wiadomo, że nie przyniesie ona korzyści?**

Myślę, że także w Polsce coraz więcej lekarzy zaczyna rozumieć, że leczyć mocniej nie zawsze znaczy lepiej. Dotyczy to zarówno zaawansowanego raka piersi, jak i wczesnego. I przypuszczam, że opierając się na tej wiedzy, chemioterapia jest obecnie coraz rzadziej stosowana.

Coraz więcej też wiemy na temat skuteczności hormonoterapii. W grupie młodszych kobiet, przed menopauzą, hamowanie funkcji jajników prawdopodobnie może zastąpić chemioterapię u części chorych. Tak postępuje się w przypadku wybranych pacjentek z rakiem luminalnym HER2-ujemnym.

Jeśli chodzi o raka HER2-dodatniego, we wczesnym stadium zaawansowania stosuje się paklitaksel w połączeniu z trastuzumabem, i takie leczenie przynosi dobre rezultaty. Rezygnuje się u tych chorych z podawania antracyklin, które jak wiemy, mają znaczące wczesne oraz późne (uszkadzają serce) działania uboczne. Wydaje się, że w populacji HER2+ (dodatniej), nawet jeżeli jest to populacja wysokiego ryzyka, można zrezygnować z podawania antracyklin pod warunkiem odpowiedniego leczenia anty-HER2 oraz chemioterapii opartej na taksanach. To też jest kolejny krok zmierzający ku ograniczaniu toksyczności leczenia.

Na tegorocznym kongresie ASCO przedstawiono też wyniki badania TRAIN-2, które potwierdziły, że chemioterapia oparta na innych lekach, skojarzona z leczeniem anty-HER2 (trastuzumabem skojarzonym z pertuzumabem) może zastąpić podawanie antracyklin również u chorych z grup wyższego ryzyka.

Jeżeli chodzi o raki potrójnie ujemne, to coraz częściej stosuje się pochodne platyny. Przy czym jest to temat dość kontrowersyjny, ponieważ wyniki badań nie są jednoznaczne.

**Powiedziała Pani, że testy określające ryzyko genomiczne nie są refundowane w Polsce. Czy można je zrobić odpłatnie?**

Tak, można i pacjentki sporadycznie kupują testy – koszt testu wynosi ok. 13 tys. Jest to i dużo, i mało. Dla kobiety, która zarabia 2,5 tys. zł jest to bardzo dużo. Ale dla prawniczki z miesięcznymi dochodami na poziomie kilkunastu tysięcy złotych nie jest to wielka kwota, biorąc pod uwagę fakt, że dla niej bardziej kosztowne jest wypadnięcie z rynku pracy na czas kilkumiesięcznej chemioterapii (która nie jest konieczna, a tę konieczność lub jej brak określa wynik testu). Takiej pacjentce opłaca się zapłacić za test, dzięki któremu dowiadujemy się, że nie trzeba u niej stosować chemioterapii. Jeżeli ktoś zarabia dużo i na taki test może sobie pozwolić, to jest to wydatek opłacalny.

**Czy Pani zdaniem refundowanie takich testów byłoby opłacalne dla systemu?**

Uważam, że tak. Państwo co prawda nie zaoszczędzi na ograniczeniu stosowania klasycznej chemioterapii (jak *antracykliny*), bo jest to leczenie stosunkowo tanie. Ważne są inne kwestie: leczenie powikłań, jakość życia, wypadanie z pracy zawodowej, zwolnienia lekarskie, późne powikłania związane ze stosowaniem antracyklin. To wszystko generuje duże koszty. Test powinien być refundowany, nie dla wszystkich chorych, tylko dla określonej grupy.

Są pacjentki, o których wiadomo, że chemioterapia jest u nich konieczna. W przypadku innych wiemy, że prawdopodobieństwo potrzeby chemioterapii jest bardzo niskie. Pozostaje grupa chorych „pośrodku” – u nich test pozwoliłby rozstrzygnąć potrzebę podania chemioterapii i myślę, że dzięki niemu zmniejszyłby się odsetek kobiet leczonych chemioterapią. Ja jestem bardzo za tym, **żeby testy genomiczne były dostępne dla naprawdę takiej populacji, która tego potrzebuje.**

**A zatem mamy trend zmierzający w kierunku zmniejszania zastosowania chemioterapii. Czy poza testami, o których była mowa, bierze się pod uwagę inne kryteria?**

Tak jak wcześniej powiedziałam, **chemioterapia może być dzisiaj rzadziej stosowana, bo u części chorych równie skuteczna jest hormonoterapia.** Podajemy więc np. inhibitory aromatazy zamiast tamoksyfenu, które są nieco bardziej od niego skuteczne. Ponadto stosujemy kastrację farmakologiczną (blokowanie funkcji jajników) lub chirurgiczną jako dodatek do leczenia podstawowego (tabletek), co też poprawia wyniki leczenia.

**Mówiła Pani o rozwoju hormonoterapii u pacjentek z najbardziej rozpowszechnionym rakiem piersi – hormonozależnym (ER). Ogromnym przełomem w leczeniu tej grupy chorych było wprowadzenie w 1977 r. wspomnianego tamoksyfenu. Lek ten otworzył pewną erę leczenia hormonalnego. Jak od czasu wprowadzenia tamoksyfenu do praktyki klinicznej rozwinęło się leczenie hormonalne raka piersi?**

**Czy ostatnia dekada przyniosła polskim pacjentkom zmiany w zakresie dostępu do optymalnej hormonoterapii? Czy w dalszym ciągu istnieją niezaspokojone potrzeby w tym zakresie?**

Myślę, że dostęp do hormonoterapii jest w Polsce dobry. *Inhibitory aromatazy* już są refundowane w pierwszej linii leczenia. Analogi *LH-RH*, czyli kastracja farmakologiczna, również jest refundowana. Podobnie jest w zaawansowanym raku piersi – *inhibitory aromatazy* są refundowane zarówno w pierwszej, jak i drugiej linii leczenia.

Refundowany jest też w Polsce *fulvestrant*, który w szeregu krajów Europy centralno-wschodniej wciąż nie jest dostępny.

**Leczenie hormonalne prowadzi często do wykształcenia oporności. W konsekwencji traci się kontrolę nad chorobą, która postępuje i konieczna staje się zmiana sposobu leczenia. Jaka farmakoterapia jest stosowana**

### ***w rozwiniętym hormonozależnym raku piersi?***

***Jak wygląda w tym zakresie postęp w Polsce i na świecie w ostatnich latach? Czy polskie pacjentki są leczone według standardów światowych i europejskich?***

Hormonooporność jest przełamywana dzięki zastosowaniu leczenia ukierunkowanego molekularnie. Najważniejszą grupą leków, które mają tutaj zastosowanie, są inhibitory CDK4/6.

Na rynku mamy dostępne trzy preparaty: *palbocycylib*, *rybocycylib* i *abemacyclicylib*, które są stosowane w zaawansowanym raku piersi. Mają one wskazania do stosowania w pierwszej linii i w kolejnych liniach leczenia zarówno w skojarzeniu z inhibitorami aromatazy, jak i w skojarzeniu z fulvestrantem. Nie łączy się ich z tamoksyfenem.

*Palbocycylib* i *rybocycylib* są dostępne w programie lekowym od ponad roku. Od września bieżącego roku dostępny jest także *abemacyclicylib*.

### ***Jak ocenia się ich skuteczność u chorych na zaawansowanego raka piersi hormonozależnego?***

Jeżeli chodzi o pierwszą linię leczenia, wydłużają czas przeżycia bez progresji mniej więcej o rok, tj. z 14 miesięcy do ok. 26 miesięcy, czyli prawie dwukrotnie. Wydłużają także całkowity czas przeżycia.

Są to bardzo dobre, skuteczne i mało toksyczne leki, w tym sensie, że w bardzo niewielkim stopniu wpływają na jakość życia, są dobrze tolerowane. Porównałabym je do tamoksyfenu i trastuzumabu, które są bardzo skuteczne, a zarazem mało toksyczne.

W międzyczasie pojawiało się wiele innych leków, jak np. *ewerolimus*, który w Polsce na dobrą sprawę nigdy nie zaistniał. Jest to lek skuteczny, wydłuża czas przeżycia bez progresji, aczkolwiek bez udowodnionego wpływu na całkowity czas przeżycia, ale jest za to bardzo toksyczny. Większość leków celowanych niestety ma działania toksyczne, ale inne niż klasyczna chemioterapia.

### ***Czego brakuje w Polsce do optymalnego leczenia pacjentek w wczesnym i zaawansowanym rakiem piersi hormonozależnym?***

To jest trudny temat. Wśród nowych leków pojawił się *alpelisib* – inhibitor kinazy fosfoinozytydu (PI3K).

Udowodniono, że u pacjentek, u których w guzie występuje mutacja genu PIK3CA, dodanie tego leku poprawia wyniki leczenia – wydłuża czas przeżycia bez progresji. Dotyczy to tylko pacjentek z tą mutacją, nie ma natomiast żadnego efektu u chorych bez wspomnianej mutacji.

Mutacja PIK3CA występuje u ok. 40% chorych z luminalnym rakiem piersi, jest ich więc sporo.

Lek jest nieco bardziej toksyczny, niż się spodziewano. Niedawno uzyskał rejestrację europejską, niestety z pewnym ograniczeniem w stosunku do amerykańskiej.

W USA mogą nim być leczone wszystkie pacjentki z mutacją PIK3CA. Natomiast w Europie został zarejestrowany do stosowania w drugiej linii leczenia u chorych mutacją PIK3CA, które wcześniej dostawały hormonoterapię w monoterapii.

Nam zależałoby, żeby *alpelisib* był dostępny dla pacjentek, które mają progresję po stosowaniu inhibitorów CDK4/6. Niestety aktualny zapis rejestracyjny na to nie pozwala. Nie wiem, dlaczego tak się stało, w każdym razie tak zdecydowała Europejska Agencja Leków (EMA – European Medicines Agency).

Mam nadzieję, że ten zapis zostanie z czasem zmieniony, bo dzięki temu zyskalibyśmy lek dla chorych z progresją po leczeniu z udziałem inhibitora CDK4/6, dla których w tej chwili mamy niewiele atrakcyjnych opcji terapeutycznych.

### ***Czy polskie chore na hormonozależnego raka piersi są leczone tak samo jak w Europie?***

Z wyjątkiem ostatnio **zarejestrowanego alpelisibu pacjentki w Polsce mają w tej chwili dostęp do dobrego leczenia.**

### ***Rak HER2+ (dodatni), kolejny, jeżeli chodzi o częstość występowania, stanowi ok. 20% wszystkich przypadków. Jak wygląda sytuacja tych chorych z zaawansowaną chorobą?***

Jeżeli chodzi o zaawansowanego raka HER2+ (dodatniego), to sytuacja jest dość dobra. Dostępny jest *pertuzumab* w pierwszej linii leczenia oraz TDM-1, od początku 2020 r., w drugiej linii leczenia.

**Brakuje możliwości stosowania trastuzumabu u kobiet po progresji.**

### ***Skoro mówimy o leczeniu chorych HER2+ (dodatnich), zarówno we wczesnym stadium, jak i zaawansowanym, to czy w ciągu ostatniej dekady możemy mówić o krokach milowych w dostępnych dla nich terapiach (wyłączając trastuzumab, kluczowy lek dla tej grupy chorych dostępny od blisko 20 lat)?***

Na losy pacjentek HER2+ (dodatnich) wielki wpływ miało wprowadzenie przede wszystkim *trastuzumabu*, a później także *pertuzumabu* oraz TDM-1, leków, które znacząco wydłużają przeżycie. Jeśli chodzi o postęp w leczeniu raka piersi, to jest on największy właśnie w przypadku pacjentek HER2+ (dodatnich), które przed erą *trastuzumabu* rokowały równie źle jak potrójnie ujemne. A w tej chwili mają najlepsze wyniki leczenia, chociaż wymagają agresywniejszej terapii.

A zaczęło się od wspomnianego *trastuzumabu*. Jedna z moich pacjentek jest nim leczona z powodu rozsiwu raka już 18 lat. W naszym ośrodku są dwie takie pacjentki.

**W Polsce brakuje nam jeszcze dostępu do TDM-1 w leczeniu chorych HER2+, u których nie doszło do całkowitej remisji. To jest największa potrzeba, jeżeli chodzi o wczesnego raka piersi HER2-dodatniego.**

Inną dużą zmianą, która nastąpiła w ostatnich latach jest ta, że w tej chwili większość pacjentek **leczy się przedoperacyjnie. Oznacza to, że najpierw dostają leczenie systemowe.** Dzięki temu przystępują do zabiegu chirurgicznego z mniejszym guzem, który jest łatwiej zoperować. Można też uzyskać lepszy efekt estetyczny i częściej udaje się zachować pierś. W ten sposób bardziej zadowolone są i pacjentki, i chirurdzy.

**Został nam do omówienia trzeci z podtypów raka piersi, jeżeli chodzi o częstość występowania: raki potrójnie ujemne.**

Tutaj dużego postępu nie ma.

**Czy coś się zmieniło w ciągu ostatniej dekady?**

Najważniejsze było wprowadzenie do leczenia *kapecytabiny*. Kapecytabina to tani lek. Jest w Polsce refundowana. Jej wprowadzenie stanowi ewidentny krok naprzód w leczeniu chorych z wczesnym rakiem potrójnie ujemnym, chociaż nie rozwiązało to problemu tych chorych. Za pewien postęp uważa się dodanie do leczenia u chorych związków platyny, przede

wszystkim u pacjentek z mutacją BRCA. Należy jednak zauważyć, że związki platyny dają negatywne skutki uboczne w postaci toksyczności głównie szpikowej, szczególnie płytek krwi. To powoduje, że chore mają długie przerwy w leczeniu.

**A co z immunoterapią, która wydaje się nadzieją dla chorych onkologicznie?**

Owszem jest nadzieją i na razie nią pozostaje. **Jest badanie z *atezolizumabem*, które wykazało istotną poprawę wyników leczenia** z zastosowaniem tej immunoterapii, jednak brakuje kolejnych badań, które by to potwierdziły.

Immunoterapia na pewno nie jest w raku piersi takim sukcesem jak w czerniaku czy raku płuca.

Niszowy postęp dotyczy zastosowania inhibitorów PARP, które są kojarzone z rakiem potrójnie ujemnym, ale tak naprawdę dotyczą raka u nosicieli mutacji BRCA1 oraz BRCA2.

W Polsce zdecydowanie więcej rozpoznaje się raków na tle mutacji BRCA1 potrójnie ujemnych typowych. Inhibitory PARP trochę poprawiają wyniki leczenia chorych, ale nie można tego uznać za znaczący postęp. Leki te wydłużają czas przeżycia bez progresji z 4 do 7 miesięcy – tak jest w przypadku olaparibu, czy z 5 do 8 dla talazoparibu.

**Podsumowując, czekamy na dostęp do TDM-1 we wczesnym raku piersi HER2-dodatnim bez całkowitej remisji patologicznej, na nowe leki dla pacjentek z rakiem potrójnie ujemnym i na kolejne wyniki badań z zastosowaniem immunoterapii.**

# 8

## O WSPARCIU PSYCHOLOGICZNYM CHORYCH NA RAKA PIERSI



Rozmowa z prof. dr hab. n. med. Krystyną de Walden-Gałuszką, psychiatrą i psychoonkologiem w Wojewódzkim Centrum Onkologii w Gdańsku; kierownikiem Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, współtwórczynią i past-prezesem Polskiego Towarzystwa Psychoonkologicznego oraz dr hab. n. med. Marzeną Samardakiewicz, prof. UM, psychologiem klinicznym, psychoonkologiem, prezesem Polskiego Towarzystwa Psychoonkologicznego, adiunktem w Klinice Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, kierownikiem Katedry i Zakładu Psychologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.



Pomoc psychologiczna jako element kompleksowej opieki nad chorymi na nowotwory ma stosunkowo krótką historię. Jej intensywny rozwój nastąpił dopiero w latach 90. XX wieku. Ma swoje miejsce w oficjalnych wytycznych postępowania klinicznego w chorobach onkologicznych. W 1999 r. stowarzyszenie czołowych centrów leczenia nowotworów w Stanach Zjednoczonych (NCCN – National Comprehensive Cancer Network) opublikowało zalecenia postępowania w celu redukcji dystresu (definiowanego jako niekorzystny, wyniszczający i demotywuujący rodzaj stresu) u chorych na nowotwory, a w 2000 r. Europejskie Towarzystwo Mastologii (EUSOMA – European Society of Breast Cancer Specialists) w swoich wymaganiach dotyczących ośrodków leczenia raka piersi umieściło obowiązkową pomoc psychologiczną i zatrudnienie psychoonkologa. W ślad za światowym trendem w 1992 r. powstało Polskie Towarzystwo Psychoonkologiczne.

***Pomoc psychologiczna jest uznawana za ważny element procesu terapeutycznego w raku piersi. Jak ten obszar opieki nad pacjentkami kształtował się w Polsce w ciągu ostatniej dekady?***

Jeśli chodzi o polskie standardy, to sytuacja wygląda od początku zupełnie inaczej niż w Stanach Zjednoczonych i innych krajach zachodnich. Wynika to z tego, że w Polsce funkcjonuje scentralizowany system zarządzania opieką zdrowotną. Wszystkie ośrodki opieki onkologicznej są zależne od decyzji zarówno Ministerstwa Zdrowia (MZ), jak i Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). NFZ wydaje dyrektywy, które są standardami w bardzo okrojonym zakresie – o standardach postępowania w opiece psychoonkologicznej nie było mowy. Biorąc pod uwagę realia, podeszliśmy do omawianej kwestii od innej strony – jako towarzystwo zaczęliśmy proponować szkolenia ludziom, którzy już pracowali w tym obszarze zdrowia. Chodziło głównie o psychologów zatrudnionych na oddziałach onkologicznych. Przez wiele lat korzystaliśmy przy organizacji szkoleń z zakresu psychoonkologii z pomocy różnych sponsorów. Z czasem stworzyliśmy instytucję certyfikacji. Od 2009 r. zainicjowaliśmy roczne stu-

dia podyplomowe z zakresu psychoonkologii, które są obecnie realizowane w kilku miastach w Polsce. **W następstwie tych działań Ministerstwo Zdrowia zaczęło dostrzegać nas jako środowisko, szczególnie od 2010 roku.**

***W jaki sposób?***

Zaproponowano nam udział w opracowywaniu narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych. Tym samym staliśmy się dla MZ partnerem i zaistnieliśmy jako psychoonkolodzy. **Psychoonkolog został uznany jako zawód medyczny.**

Ministerstwo dość arbitralnie przyjęło, że psychoonkolog to jest osoba wykonująca zawód medyczny i która ukończyła studia z zakresu psychoonkologii. W zapisie ministerialnym zaniepokoił nas brak precyzji w określeniu kwalifikacji psychoonkologa. Otóż zawód medyczny wykonują pielęgniarki, ratownicy medyczni, laboranci, technicy i rehabilitanci. Nie można powiedzieć, że technik laboratoryjny czy technik radiologiczny może wykonywać zawód psychoonkologa w takim samym zakresie. Tutaj nasza opinia jest rozbieżna z wytycznymi MZ.

W 2019 r. rozpoczęliśmy wraz z IBE proces opisywania wymagań kwalifikacyjnych dla zawodu psychoonkologa, które zostały zaakceptowane przez ministerstwo. Utworzyliśmy dwa stopnie kwalifikacji psychoonkologicznych.

Pierwsza z nich to kwalifikacja w zakresie udzielania wsparcia psychoonkologicznego i o nią mogą ubiegać się wszyscy pracownicy medyczni.

Natomiast druga kwalifikacja – zawód psychoonkologa – przysługuje tylko psychologom i psychiatrom, czyli osobom z odpowiednim wykształceniem, które ponadto ukończyły dodatkowo studia psychoonkologiczne.

Podjmując wspomniane działania, próbujemy uporzędować zasady dotyczące naszej profesji. Ministerstwo zaakceptowało istnienie utworzonych przez nas kwalifikacji, natomiast nie poszły za tym jeszcze dalsze działania, nie rozpoczął się proces certyfikacji i nie zostały one dotąd przyjęte przez NFZ.

Realia są więc takie, że żadna jednostka, żaden oddział onkologiczny nie będą wymagały, by zatrudniane przez nie osoby były wykształconymi psychoonkologami, dopóki nie będzie takiego wymagania ze strony NFZ.

Wymóg zatrudnienia psychoonkologa funkcjonuje jedynie w opiece paliatywnej.

Chodzi o to, że nawet psycholog kliniczny powinien być odpowiednio wyszkolony, by móc pracować jako psychoonkolog. Jednak nie ma dotąd odgórnej decyzji dotyczącej stawiania wymagań w zakresie kwalifikacji wobec osób, które mają zostać zatrudnione na oddziałach onkologicznych.

Zależy nam na tym, żeby zarówno NFZ, jak i MZ zaproponowało nam współpracę w zakresie ustalenia wymagań, jakie mają spełniać osoby zatrudniane w ośrodkach i jednostkach medycznych na stanowisku psychoonkologa. Jest to niezwykle ważne, żeby byli to specjaliści jak najlepiej przygotowani do wypełniania swoich obowiązków.

Mówiliśmy dotąd o potrzebie zatrudnienia wykwalifikowanego personelu w szpitalnych oddziałach onkologicznych. A jest jeszcze opieka ambulatoryjna, która obejmuje specjalistyczne przychodnie onkologiczne, w których prawie w ogóle nie ma specjalistów niosących chorym pomoc psychologiczną.

Uważam, że to właśnie w onkologicznej przychodni specjalistycznej dzieje się najwięcej. Tam pacjenci są kierowani na badania i tam zgłaszają się na wizyty kontrolne.

To właśnie w tych poradniach pacjent często dowiadyuje się o chorobie, i również tam często jest leczony, bo przecież chemioterapia przeważnie odbywa się w przychodniach, a nie na oddziałach szpitalnych.

## **Dobrze zorganizowanych ośrodków onkologicznych pod względem pomocy psychologicznej jest w Polsce niewiele.**

Przykładem na to, jak radzą sobie niektórzy dyrektorzy ośrodków medycznych, jest utworzona przy Wojewódzkim Centrum Onkologicznym w Gdańsku poradnia zdrowia psychicznego – pracuję tam jako psychiatra, a wraz ze mną trzech psychologów. W większości pacjentami są chorzy onkologicznie z Trójmiasta i okolic.

### *Czy w Pani opinii jest to rozwiązanie unikatowe, a w polskich onkologicznych przychodniach specjalistycznych wsparcia psychologicznego praktycznie nie ma?*

Nie słyszałam, by rozwiązanie podobne do naszego w Gdańsku było powszechne.

Wiem, że na przykład w Wielkopolskim Centrum Onkologii pacjenci mają ambulatoryjną pomoc psychologiczną, ale zapewne funkcjonuje ona w ramach opieki szpitalnej. Formalnie nie ma wymogu, żeby w przychodniach specjalistycznych onkologicznych był zatrudniony psycholog.

**Kolejna kwestia, którą należałoby się zająć, a która jest zupełnie nietknięta, to sytuacja osób, które zakończyły leczenie, czyli survivors.** Wedle naszego wstępnego rozeznania mniej więcej 30% osób po leczeniu onkologicznym ma problemy natury psychicznej, są one następstwem przebytego leczenia albo samej choroby. Ta grupa również wymaga profesjonalnego wsparcia.

### *Jakie mamy wzorce ze świata, jeśli chodzi o opiekę nad osobami, które zakończyły leczenie onkologiczne?*

W Europie Zachodniej i w Stanach Zjednoczonych problem survivors jest już dość dobrze poznany i są możliwości sprawowania opieki nad nimi. My takiej formy administracyjnej nie posiadamy.

Podobnie jest z grupą szczególnego ryzyka, czyli pacjentami genetycznie obciążonymi. Jest to na razie niewielka grupa, jednak kobiet z wadliwym genem BRCA1 i/lub BRCA2 diagnozowanych jest coraz więcej. Rośnie też nasza wiedza na temat genetycznych obciążeń, nie tylko w raku piersi, ale także raku jajnika czy w czerniaku. 10% pacjentek z tymi nowotworami to są kobiety obciążone genetycznie, które wymagają szczególnej pomocy psychologicznej. O nich także należałoby pomyśleć.

### *Dlaczego pomoc psychologiczna została uznana za tak ważny element procesu terapeutycznego u pacjentek z rakiem piersi? Mam na myśli potrzeby psychologiczne kobiet w trakcie leczenia, także po mastektomii.*



Potrzeby tych pacjentek są bez wątpienia specyficzne. Wszystkie badania porównawcze, jakie są prowadzone, wskazują na to, że stopień obciążenia psychicznego, a więc zespoły lękowe, depresyjne, brak przystosowania do choroby i leczenia, to wszystko u kobiet z rakiem piersi występuje w większym stopniu niż w innych grupach chorych.

Z jednego z niedawnych badań porównujących chorych na raka jelita grubego i raka piersi wynika, że wyraźnie więcej problemów psychicznych mają pacjentki z rakiem piersi. Jest to dla mnie zrozumiałe. Już sama choroba nowotworowa jest ogromnym stresem dla każdego, można powiedzieć, że w podobnym stopniu. Natomiast u kobiet z nowotworem piersi dochodzi sprawa samooceny, obrazu własnej kobiecości, sfera seksualna, a z czasem dochodzą kwestie obciążenia dziedzicznego. To wszystko są specyficzne cechy wiążące się właśnie z tym nowotworem. Dochodzi do tego rodzaj leczenia. Oprócz chemioterapii czy naświetlania część pacjentek przechodzi mastektomię. Radykalnych zabiegów chirurgicznych wykonuje się wprawdzie coraz mniej, częściej jest to tylko usunięcie samego guza, ale jednak część kobiet musi poddać się amputacji piersi. Do tego dochodzi leczenie hormonalne, które niektóre, zwłaszcza młode pacjentki, źle znoszą, ponadto jest kwestia posiadania potomstwa. Mamy więc tutaj szereg różnych specyficznych czynników, które wpływają na to, że kobiety z nowotworem piersi wymagają pomocy psychologicznej bardziej niż inni. Tu warto powiedzieć, że ta grupa chorych opiekuje się też sama sobą.

### **Chodzi o działania Amazonek?**

Amazonki to najbardziej aktywny ruch wsparcia pacjentek onkologicznych. Wykazują niezwykłą energię, w wielu miastach same szukają psychologów czy psychoonkologów. Nawiązują z nimi kontakty, zapraszają na spotkania, szkolą ochotniczki. Co więcej, ochotniczki są edukowane także przez psychoonkologów. Jest to jedyna grupa pacjentów, która w tak aktywny sposób współpracuje z psychoonkologami. Amazonki w pewnym sensie wymuszają aktywność psychoonkologów. Jest to przykład aktywności wartej naśladowania.

### **Działania te dzieją się poza systemem?**

Oczywiście, że poza systemem. Owszem, sporo się mówi o tym, że psychoonkologia jest potrzebna. Szkoła, że na mówieniu się kończy. Gorzej jest z realizacją.

**Pierwsze zalecenia dotyczące postępowania w celu redukcji dystresu zostały opublikowane przez NCCN w Stanach Zjednoczonych już w 1999 r. A jak w Polsce podszliśmy do tego tematu?**

W zaleceniu amerykańskim wprowadzono „termometr” dystresu jako narzędzie skriningowe, tj. narzędzie umożliwiające ocenę dyskomfortu psychicznego u pacjentów onkologicznych.

**Narzędzie to służy do oceny dystresu psychologicznego doświadczanego przez chorych na nowotwory, czyli – jak definiuje NCCN – nieprzyjemnych przeżyć natury psychicznej, fizycznej, społecznej lub duchowej, które mogą rzutować na sposób myślenia, odczuwania i funkcjonowania człowieka.** U pacjentów onkologicznych mogą one zmniejszać zdolność do radzenia sobie z chorobą, jej objawami i leczeniem.

Zgodnie z zaleceniami NCCN „termometr” dystresu jest wyrysowany na kartce. Zero na skali oznacza brak stresu. Wyżej są stan napięcia, zdenerwowania, dyskomfortu itd. 10 oznacza największy dyskomfort (dystres), jaki można sobie wyobrazić.

Prosimy pacjenta, by zaznaczył na termometrze, jak ocenia swój stan w tym momencie oraz w ciągu minionych kilku dni. Jeżeli zakreśli: 2, 3, 4 to oznacza, że nie potrzebuje od nas wsparcia.

Natomiast jeżeli zaznaczy 5 albo więcej, dostaje drugą kartkę, na której są wymienione problemy społeczne, psychiczne, duchowe i fizyczne. Badany jest poproszony o odpowiedź TAK lub NIE, podkreślając w ten sposób trudności przyczyniające się do jego dystresu.

Na podstawie tych odpowiedzi orientujemy się, w jakim obszarze trzeba mu pomóc. Czy należy zaproponować mu wsparcie pracownika socjalnego czy psychoonkologa, czy duchownego, czy tylko skoncentrować się na fizycznych dolegliwościach związanych np. z bólem. Pacjent może tę pomoc przyjąć lub nie, ale należałoby mu ją zaproponować.

### **Czy takie postępowanie jest w Polsce normą?**

Nie jest. Pojawia się drobna, wydawałoby się, sprawa – kto pacjentowi zaproponuje kartkę z „termometrem”? W Europie robią to pielęgniarki, które po przyjęciu pacjenta orientują się w jego potrzebach i przekazują go ewentualnie pod opiekę psychologów. U nas nie ma takiej procedury postępowania. Dlaczego zresztą pielęgniarki w Polsce miałyby robić to za darmo?

W kwestii stosowania „termometru” dystresu uzyskałam poparcie Polskiego Towarzystwa Onkologicznego. O ile wiem, „termometr” był wprowadzony w Wielkopolskim Centrum Onkologii oraz w gliwickim oddziale Narodowego Instytutu Onkologii. To były dwa miejsca, w których ten termometr zaczęto stosować i chyba stosuje się go nadal.

**Jeżeli dobrze rozumiem, w obecnej chwili sytuacja wygląda tak, że psychoonkolodzy bądź psychologzy są zatrudniani w ośrodkach onkologicznych świadczących pomoc stacjonarną, szpitalną i udzielają jej tylko tym osobom, które się do nich zgłoszą?**

Psychologzy i psychoonkolodzy są zatrudniani na oddziałach i tam oczywiście w ramach swoich możliwości świadczą pomoc.

**W jaki sposób wyszukują osób, które potrzebują pomocy?**

Są członkami zespołu medycznego. Mogą chodzić razem na obchody. Czasem lekarze lub pielęgniarki po prostu mówią o tym, że któryś z pacjentów na oddziale potrzebuje pomocy. Poza tym psychologzy sami przychodzą na oddział do pacjentów, rozmawiają z nimi, każdy sobie organizuje pracę w różny sposób. Większe centra onkologii jak Warszawa czy Poznań zatrudniają kilku psychologów, którzy tworzą zespół, który sam organizuje sobie pracę. Natomiast standardów w tym zakresie nie ma.

**Czy nie widzi Pani tutaj pewnej sprzeczności pomiędzy tym, że w obowiązujących od wielu lat wytycznych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej dotyczących postępowania w raku piersi i w obwieszczeniu ministra zdrowia o standardach leczenia raka piersi jest wymóg dostępu do pomocy psychologicznej, a z drugiej strony nie ma opracowanych standardów postępowania?**

Tak, jest zalecenie powszechnego dostępu do pomocy psychologicznej, natomiast nie ma zdania o tym, jak powinno być ono realizowane.

**Jak w Pani ocenie wygląda finansowanie pomocy psychologicznej w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych?**

Ogranicza się ono do zatrudniania psychologów na oddziałach.

**Czy psychologzy ci mają możliwość świadczenia wszystkich form pomocy, które są potrzebne pacjentom, którymi się opiekują?**

Tak jak wspominałam wcześniej, z tym jest różnie, w zależności od ośrodka, od stanowiska miejscowej dyrekcji, od kierownictwa. We wspomnianym już przeze mnie Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu jest zatrudnionych około dziesięciu psychologów. I jest to bardzo silny, dobrze pracujący zespół.

W większości ośrodków onkologicznych pracuje jeden-dwóch psychologów. To bardzo mało, by pomoc psychologiczna mogła być realizowana na odpowiednim poziomie.

Przy takich realiach trudno zapewnić pacjentom właściwe wsparcie. Na palcach jednej ręki można policzyć ośrodki z silnym wsparciem psychologicznym. Na ogół pracują w nich pojedyncze osoby.

**Co Pani zdaniem jest w tej chwili najważniejsze, aby poprawić poziom wsparcia psychologicznego dla chorych na raka w Polsce, zwłaszcza dla kobiet chorych na raka piersi?**

**Kluczowe jest stworzenie przez NFZ odpowiedniego kontraktowania zatrudniania psychoonkologa i określenie, kto ma być przyjęty na to stanowisko. Jakże ma posiadać wykształcenie i kwalifikacje.**

Wiele kwestii rozbija się o finansowanie. Jednak jeżeli pacjentki mają mieć wsparcie na odpowiednim poziomie, to osoby udzielające tej pomocy muszą mieć właściwe kwalifikacje.

**Ad vocem: dr hab. med. prof. UM Marzena Samardakiewicz**  
**Rozwój koncepcji Breast Units, czyli kompleksowej opieki nad chorą z rakiem piersi, będzie decydujący także dla rozwoju wsparcia psychologicznego dla tych chorych.** W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 2019 r. dotyczącym wprowadzenia kompleksowej i koordynowanej opieki nad chorymi na raka piersi, czyli tzw. *Breast Units*, jest nakreślone miejsce psychoonkologa jako członka interdyscyplinarnego zespołu zajmującego się chorą i wymóg zatrudnienia psychoonkologa na etacie. Jest także zdefiniowany wymiar świadczeń z zakresu wsparcia psychologicznego. **Powinien jednak zostać stworzony standard tej opieki.** Moim zdaniem trójstopniowy:

- **1 stopień** to pomoc standardowa;
- **2 stopień** to pomoc targetowana, czyli celowana;
- **3 stopień** to pomoc kliniczna.

Opieka standardowa to przede wszystkim ograniczająca dezorientację psychoedukacja i termometr dystresu jako narzędzie przesiewowe.

Na tym etapie nie będzie potrzeby wykształcony psychoonkolog. Drugi stopień to specjalistyczna pomoc w rozwiązaniu zdefiniowanego problemu i tutaj już konieczna jest praca psychoonkologów i psychologów klinicznych.

Podobnie jak w trzecim stopniu w bardzo zintensyfikowanej pomocy dla chorych, którzy nie potrafią sami udźwignąć swojej choroby, nie mają wsparcia, bądź jeszcze mają dodatkowe trudności w funkcjonowaniu psychicznym.

Na podstawie diagnozy psychoonkologicznej powinien być wytyczany plan opieki na każdym stopniu. Narodowy Fundusz Zdrowia powinien kontraktować liczby wizyt i zdefiniowane formy pomocy.

## O USPRAWNIANIU CHORYCH NA RAKA PIERSI



Rozmowa z dr n. o kult. fiz. Hanną Tchórzewską-Korbą, kierownikiem Zakładu Rehabilitacji Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie.

Celem rehabilitacji jest przywrócenie sprawności pacjentki do stanu sprzed choroby. Ma to ogromne znaczenie dla jej jakości życia, nie tylko funkcjonalne, ale również psychologiczne.

### **Rehabilitacja fizyczna od dawna widnieje w światowych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących postępowania z chorobą na raka piersi. Jakie korzyści rehabilitacja przynosi osobie chorej?**

Rehabilitacja pacjentek leczonych z powodu raka piersi stała się integralną częścią procesu terapeutycznego od czasu, kiedy zaczęto mówić w ogóle o jakości życia pacjentów onkologicznych. Czyli od lat 70. XX wieku. W zależności od sposobu leczenia, a mówimy o leczeniu miejscowym – czyli chirurgii i radioterapii – i o leczeniu ogólnoustrojowym przy pomocy chemio- i farmakoterapii, mogą występować różnego rodzaju ubytki funkcjonalne.

Leczenie onkologiczne może w różny sposób powodować uszkodzenia struktur człowieka. Celem rehabilitacji i działania fizjoterapeuty jest przywracanie utraconej funkcjonalności.

Częstą komplikacją po zabiegach w obszarze pachowych węzłów chłonnych jest obrzęk limfatyczny, radioterapia tego obszaru lub miejsca po mastektomii jeszcze zwiększa ryzyko jego wystąpienia. Pacjentki z obrzękiem limfatycznym mają znacznie ograniczoną funkcjonalność utrudnioną ruchomość w stawie barkowym. Rezygnacja z zabiegów pełnej *limfadenektomii* (usunięcie wszystkich pachowych węzłów chłonnych) na rzecz procedur węzła wartowniczego ma ogromne znaczenie dla zapobiegania tym komplikacjom.

W niektórych przypadkach, (na szczęście coraz rzadziej) mastektomia przebiega wraz z usunięciem mięśnia piersiowego mniejszego czy większego, czasem z usunięciem powięzi mięśnia piersiowego większego – bez specjalistycznej fizjoterapii trudno będzie pacjentce odzyskać pełną sprawność. Radioterapia może powodować większe lub mniejsze zwłóknienia i w ten sposób ograniczać ruchomość kończyny.

Możemy mieć do czynienia z neuropatią obwodową u pacjentek po chemioterapii, z dolegliwościami wynikającymi z uszkodzenia końcówek nerwów obwodowych (objaw stopa-ręka), gdzie pacjentka przez wiele miesięcy nie czuje stopy, na której staje, lub traci sprawność manualną.

Nie mówiąc już o zaburzeniu statyki kręgosłupa w wyniku mastektomii, o odstawaniu łopatki w wyniku nacieku na nerw piersiowy, o zespole pomastektomijnym (szeregu dolegliwości czuciowych i bólowych) występującym po amputacji piersi.

Niektóre, zwłaszcza szczupłe pacjentki, nawet po biopsji węzła wartowniczego mogą mieć tzw. *objaw sznura*. Jest to zespół ścięgnisty, gdzie pasmowata tkanka po wewnętrznej stronie kończyny górnej tworzy rodzaj sznura, który może ciągnąć się od dołu pachowego, nieraz aż do stawu łokciowego i nadgarstka. To nie tylko nieestetycznie wygląda, ale także sprawia ból.

Z tymi wszystkim dolegliwościami pacjentki zgłaszają się do specjalistów od usprawniania i tym wszystkim pacjentkom może pomóc rehabilitacja. A właściwie fizjoterapia, ponieważ od czasu uznania zawodu fizjoterapeuty nie używamy pojęcia rehabilitacji fizycznej, tylko fizjoterapii.

### **Od jak dawna polskie wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku piersi obejmują także rehabilitację?**

W Polsce te zalecenia pojawiły się bardzo wcześnie. Pierwszą pracą na ten temat był doktorat dr Krystyny Miki z 1971 roku, w którym opisała cały program rehabilitacji wczesnej – szpitalnej i poszpitalnej – ambulatoryjnej, włącznie z koncepcją kierowania pacjentek na leczenie sanatoryjne. Ten program opierał się na wskazówkach ruchu Reach to Recovery, który był założony w latach 50. w Stanach Zjednoczonych.

Zakład Rehabilitacji w warszawskim Centrum Onkologii, dedykowany w dużej mierze chorym po mastektomii powstał w 1984 roku.

W tworzonym w latach 90. XX wieku wieloletnim programie walki z chorobami nowotworowymi Polskiego Komitetu Zwalczenia Raka podkreślona była konieczność rehabilitacji kobiet leczonych z powodu raka piersi.

Dzisiaj zalecenie dostępu do rehabilitacji z powodu raka piersi jest sformułowane w wytycznych Polskiego

Towarzystwa Onkologii Klinicznej i w obwieszczeniu Ministra Zdrowia dotyczącym standardów leczenia raka piersi.

### **Jakie świadczenia z zakresu rehabilitacji chorych z rakiem piersi znajdują się w koszyku świadczeń gwarantowanych?**

Niestety nie ma wyodrębnionego świadczenia rehabilitacji onkologicznej. Wszystkie nasze działania są realizowane w ramach świadczenia rehabilitacja ogólnoustrojowa lub usługi fizjoterapeutyczne.

Zgodnie z regulacjami w ramach rehabilitacji ogólnoustrojowej pacjent ma prawo do sześciu tygodni rehabilitacji.

Uważam, że w warunkach optymalnych pacjent powinien mieć tyle zabiegów i czasu ich trwania, ile jest mu potrzebne. Jeżeli komuś wystarczą 2 tygodnie, to dobrze. Nie powinno być takich arbitralnych limitów czasowych.

**Brak wyodrębnionego świadczenia rehabilitacji onkologicznej oznacza m.in. to, że do naszego Zakładu Rehabilitacji przy Narodowym Instytucie Onkologii mogą się zgłaszać chorzy ze skierowaniem do poradni rehabilitacyjnej np. z powodu choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa, zajmując miejsce chorej z obrzękiem limfatycznym po mastektomii.** Ta sytuacja nie sprzyja także powszechnej dostępności do rehabilitacji dla kobiet po raku piersi, zwłaszcza w mniejszych miejscowościach, gdzie ten dostęp jest bardzo zły i usługi rehabilitacyjne koncentrują się zwykle na problemach ortopedycznych.

To ma szansę się niebawem zmienić. W czasie zorganizowanego przez Amazonki spotkania z wiceministrem zdrowia dostaliśmy obietnicę, że do czerwca 2020 r w koszyku świadczeń gwarantowanych zostanie wyodrębniona rehabilitacja onkologiczna.

**W dniu 3 lipca 2018 r. opublikowano Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie zaleceń postępowania dotyczącego diagnostyki i leczenia raka piersi. Zalecenia przewidują zapewnienie wszystkim chorym na**

**raka piersi dostępu do fizycznej i psychicznej rehabilitacji. Jak w rzeczywistości dzisiaj wygląda rehabilitacja chorych na raka piersi w polskich szpitalach?**

Rzeczywistość jest bardzo różna. **Tylko przy dużych ośrodkach onkologicznych są miejsca dedykowane tej grupie chorych. W małych miejscowościach sytuacja jest bardzo zła i często pacjentki korzystają tylko z zajęć zapewnianych przez różne organizacje pozarządowe.**

Niewątpliwie zasługi mają tutaj polskie Amazonki. To Amazonki wywalczyły też w 2014 roku częściową refundację rękawów uciskowych używanych przy kompresji po terapii zmniejszającej obrzęki górnej kończyny po strony operowanej.

U nas pacjentka ma kontakt z fizjoterapeutą już na oddziale, gdzie są prowadzone zasady profilaktyki przeciwobrzękowej. Pacjentki dowiadują się, jakie powinny wykonywać ćwiczenia, żeby zachować sprawność.

Część pacjentek, wychodząc ze szpitala, dostaje skierowanie do poradni rehabilitacyjnej – mają wybór miejsca świadczenia. Przed radioterapią pacjentka musi odzyskać sprawność konieczną do właściwego ułożenia kończyny w czasie terapii. Oczywiście, nie każda pacjentka musi być kierowana na rehabilitację.

### **Jakie są najważniejsze rekomendacje dotyczące postępu w tej dziedzinie w najbliższej przyszłości?**

Radykalną poprawę sytuacji ma szansę przynieść **upowszechnienie idei Breast Units, ściśle wyspecjalizowanych ośrodków kompleksowej opieki nad chorą na raka piersi, gdzie jest wprowadzony systemowy obowiązek zatrudniania fizjoterapeuty i prowadzenia rehabilitacji** kobiet w czasie leczenia raka piersi i po takim leczeniu.

Czekamy też na **wyodrębnienie świadczenia rehabilitacja onkologiczna.** Wtedy taki ośrodek jak mój będzie mógł zwiększyć przynajmniej o jedną trzecią przyjmowanie pacjentów onkologicznych. **Odrębne świadczenie rehabilitacji onkologicznej z pewnością przyczyni się także do kontraktowania tego świadczenia w mniejszych miejscowościach.**

## ORGANIZACJA LECZENIA RAKA PIERSI. TRUDNA DROGA DO BREAST UNITS W POLSCE.



Rozmowa z **prof. dr. hab. n. med. Tadeuszem Pieńkowskim**, zastępcą kierownika Oddziału Radioterapii i Onkologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA; kierownikiem Kliniki Onkologii i Chorób Piersi CMKP; prezesem Polskiego Towarzystwa do Badań nad Rakiem Piersi

Światowi teoretycy zarządzania służbą zdrowia przyjmują dzisiaj, że skuteczność leczenia onkologicznego zależy przynajmniej w 30% od samej organizacji procesu diagnostyki i terapii. To właśnie sukcesy leczenia raka piersi w wyspecjalizowanych, wielodyscyplinarnych ośrodkach, tzw. Breast Units, przyczyniły się do rozwoju tej teorii.

### *Jakie doświadczenie legło u podstaw rozwoju koncepcji tzw. Breast Units?*

Tradycyjne leczenie organizowane było według tzw. schematu narzędziowego. To znaczy, że organizowane były kliniki i oddziały dedykowane poszczególnym metodom leczenia: chirurgii, radioterapii, onkologii klinicznej. Zatrudniani tam byli lekarze wyspecjalizowani w danych umiejętnościach i wszyscy zajmowali się wszystkimi chorymi. Trafiały do tych klinik chore ze wskazaniami do zastosowania danej metody.

Tymczasem w drugiej połowie XX wieku stawało się jasne, że leczenie chorych na raka piersi staje się coraz bardziej złożone, że coraz częściej trzeba zastosować wszystkie metody u poszczególnych chorych, przy czym ich zakres i kolejność stosowania zaczynają być coraz bardziej indywidualizowane.

Ta indywidualizacja stała się pochodną dokonującego się bardzo szybko postępu w dwóch dziedzinach: w technikach badań obrazowych, które umożliwiały precyzyjne określenie zasięgu choroby w chwili podejmowania leczenia, ale przede wszystkim postępu w biologii, w naukach podstawowych, który sprawił, że rokowania chorych i wybór sposobu leczenia zaczęły w coraz większym stopniu zależeć od cech biologicznych nowotworu.

Pierwociny tej zależności to określanie zawartości receptorów hormonalnych (dla estrogenów i progesteronów) w komórkach raka, później czynników proliferacji, a koronnym przykładem jest oznaczanie ekspresji receptora HER2.

Chirurgia przestawała być dziedziną jednej operacji, tak jak przez dekady była to jedynie mastektomia, radioterapia także zaczęła być stosowana w bardziej zindywidualizowany sposób.

Leczenie systemowe jest głównym dowodem tego procesu. Coraz wyraźniejsza była potrzeba, aby

wszystkie te metody mogły być zastosowane u jednej osoby w sposób optymalny. Co więcej rosnące znaczenie miała podmiotowość chorych, ich osobiste preferencje.

To wszystko spowodowało, że zaczęły się kształtować poglądy, że leczenie należy inaczej zorganizować, powołać instytucje, które zajmowałyby się wyłącznie diagnostyką i leczeniem chorych na raka piersi. Takie pierwsze instytucje powstały pod koniec lat 70., jedna w Strasburgu, druga niewiele później w Kalifornii.

W Europie kolejne powstawały w latach 90., jedną z pierwszych był Oddział Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej w ówczesnym Centrum Onkologii w Warszawie, który prof. Kułakowski powołał w roku 1994. Istnieje bogate piśmiennictwo wskazujące na to, że wyniki leczenia prowadzonego przez taki wielodyscyplinarny zespół są o ok. 30% lepsze niż przy starej organizacji tak samo wykwalifikowanych ludzi, ale działających w rozproszeniu. Ten pozytywny efekt jest osiągnięty dzięki lepszej synergii i lepszemu współdziałaniu, szybszemu podejmowaniu decyzji. Badania wskazują także, że jakość życia chorych jest lepsza. Czują się lepiej zaopiekowani i poinformowani o tym, co ich czeka, mają poczucie większej podmiotowości.

Kamieniem węgielnym w kierunku sformalizowania nowych zasad organizacji leczenia raka piersi była duża międzynarodowa konferencja we Florencji zorganizowana w 1998 r. w zgodzie i porozumieniu przez naukowe organizacje medyczne reprezentujące różne specjalności i przez organizacje pacjentów zrzeszone w Europejskiej Koalicji do Walki z Rakiem Piersi Europa Donna. Jej plonem była tzw. deklaracja florencka, mówiąca o tym, że każda kobieta w Europie powinna mieć dostęp do jednakowo wysoko kwalifikowanej diagnostyki i leczenia raka piersi niezależnie od tego, gdzie mieszka i w jakim jest wieku.

*Powtarzalny, stały poziom jakości kompleksowej opieki nad kobietą chorą na raka piersi to jeden z kluczowych wymogów wdrażania modelu Breast Unit. W jaki sposób osiągnąć i utrzymać taką stałą jakość opieki?*

**System organizacji diagnostyki i leczenia raka piersi w postaci wyspecjalizowanych Breast Units posiada dwie naczelną zasady:**

**Jedną to taka, że wszystkie Breast Units podlegają certyfikacji lub akredytacji.** Niezależna komisja dokonuje oceny, czy ta struktura spełnia ściśle zdefiniowane wymogi, zarówno te proste sprzętowo-personalne, czyli czy ma wymagane wyposażenie, jak i czy zatrudnia odpowiednią liczbę, właściwie wykwalifikowanych i doświadczonych pracowników, a także czy przyjmuje wymaganą liczbę chorych – zwykle to jest co najmniej sto osób rocznie. Najważniejszą grupą wymagań są wymogi proceduralne i jakościowe dotyczące współpracy członków zespołu i drogi wspólnego wypracowywania decyzji diagnostyczno-terapeutycznych. Bardzo istotne jest to, że wszyscy zgłaszający się chorzy muszą zostać przyjęci, oraz że wszelkie decyzje diagnostyczno-terapeutyczne są podejmowane przez konsylium wielospecjalistyczne.

**A druga zasada jest taka, że akredytacja nigdy nie jest nadawana na stałe. Musi być cyklicznie, co kilka lat odnawiana.** Ten system bardzo się rozwinął, w wielu krajach świata stanowi podstawę leczenia chorych na raka piersi. Funkcjonują narodowe systemy akredytacyjno-certyfikujące Breast Units, są również 2 systemy międzynarodowe. Wzorcowy, sformułowany przez European Society of Breast Cancer Specialist (EUSOMA) „*The requirements of a specialist breast centre*” oraz drugi, wzorowany na EUSOMA system wypracowany przez Senologic International Society.

*A jak wyglądało wprowadzanie idei Breast Units do Polski?*

Przed wszystkim trzeba powiedzieć, że w upowszechnienie wysokiej jakości diagnostyki i terapii raka piersi bardzo zaangażowała się Unia Europejska. Parlament Europejski w swoich 2 rezolucjach z 2003 r. i 2006 r. oraz oświadczeniach pisemnych z 2010 r. i 2015 r., a także Komisja Europejska w ramach European Commission Initiative on Breast Cancer postulowały zorganizowanie leczenia raka piersi we wszystkich krajach europejskich, zgodnie z zasadami Breast Units najpóźniej do 2016 r.

Droga do polskiej sieci Breast Units okazała się jednak długa i wyboista, pomimo mocnego zaangażowania w ten proces polskich Amazonek: Federacji Stowarzyszeń Amazonek i Polskich Amazonek Ruchu Społecznego oraz wybitnych lekarzy onkologów.

Po ok 10 latach przymiarek i prób, po dwóch nieudanych podejściach, wprowadzono taki system rozporządzeniem Ministra Zdrowia powołującym jednostki typu Breast Units od 1 października 2019.

Jednak zawarte w nim zasady są zupełnie różne od tego, co obowiązuje w świecie, gdyż po pierwsze powołano dwa rodzaje takich instytucji, po drugie nie wprowadzono żadnego mechanizmu akredytacji czy certyfikacji.

Wymogi stawiane tym instytucjom po części są zgodne z wymogami międzynarodowymi, ale po części są wymogami tylko formalnymi, które są trudne do spełnienia i nie mają nic wspólnego ze światowymi zaleceniami.

System finansowania także nie zachęca do podejmowania starań o spełnienie warunków polskich Breast Units.

Skutek jest taki, że Breast Units w publicznym systemie ochrony zdrowia jest bardzo mało. Dzisiaj jest ich tylko 11. A należy powiedzieć, że bardzo ważną zasadą funkcjonowania Breast Units jest ich szeroka dostępność, dotarcie do konkretnego Breast Unit nie powinno stanowić dla zainteresowanych problemem.

W mojej ocenie w kraju powinno ich być docelowo ok 70, to jest 1 na każde 500 tys. mieszkańców, a w pierwszej fazie ok. 40.

W Polsce działa także oddolnie system akredytacji stworzony przez Polskie Towarzystwo do Badań nad Rakiem Piersi, we współpracy z Senologic International Society i akredytowanych w tym systemie jednostek jest obecnie dziewięć, a trzy dalsze złożyły aplikacje.

*Jakie powinny zostać spełnione warunki, aby organizacja leczenia raka piersi w Polsce była optymalna tzn. spełniała medyczne i pozamedyczne potrzeby chorych kobiet, gwarantując jednocześnie najlepsze efekty leczenia?*

Sukces leczenia raka piersi nie polega na tym, aby zmniejszyć liczbę chorych, jak np. w nowotworach tytoniozależnych, bo to jest niemożliwe.

**Sukcesem jest, aby wśród nas żyło jak najwięcej kobiet w jak najlepszym stanie, u których kiedykolwiek rozpoznano raka piersi.** To świadczy o wydolności całego systemu opieki nad nimi, o wydolności systemu wykrywania, diagnozowania i leczenia.

W Polsce podobnie jak w innych krajach współczesności zapadalności rosną, ale we wszystkich krajach, do których aspirujemy, we wszystkich krajach Unii Europejskiej i w Stanach Zjednoczonych, współczynniki umieralności maleją, a w Polsce od kilku lat rosną. Świadczy to o tym, że skuteczność działań

diagnostycznych i terapeutycznych się pogarsza, a nie poprawia. Są trzy grupy przyczyn tej sytuacji.

Jedną to organizacyjny chaos i trudna ścieżka dochodzenia chorej do leczenia, drugą jest zrujnowanie systemu badań przesiewowych, gdzie zaniechano wysyłania indywidualnych zaproszeń, co jest o tyle dziwne, że indywidualne zaproszenia na skrining kolonoskopowy dalej są wysyłane.

Automatycznie obniżyła się liczba osób zgłaszających się na mammografię przesiewową i tak niewystarczająco wysoka. Kraje, które odniosły sukces w badaniach przesiewowych raka piersi, zawdzięczają go prowadzeniu stałej, intensywnej kampanii komunikacyjnej przy wykorzystaniu wszystkich, możliwych, także cyfrowych, kanałów dotarcia.

Trzecim powodem jest brak odpowiedniej liczby wysoko wyspecjalizowanych podmiotów zajmujących się diagnostyką i leczeniem raka piersi, czyli Breast Units.

Tę sytuację trzeba jak najszybciej naprawić. Najpierw należy stworzyć warunki organizacyjne. **Rozporządzenie Ministra Zdrowia, powołującego w polskim systemie ochrony zdrowia jednostki typu Breast Units, powinno zostać udoskonalone zgodnie z zaleceniami międzynarodowymi.**

**Powinien powstać niezależny urząd, afiliowany przy Ministrze Zdrowia, który będzie się zajmował akredytowaniem i certyfikowaniem podmiotów aspirujących do Breast Units, przy czym akredy-**

**tacje powinny być weryfikowane w regularnych odstępach czasu.**

Powinien zostać restytuowany system zaproszeń indywidualnych na badania przesiewowe i znaczna intensyfikacja promocji tych badań wszystkimi możliwymi sposobami.

Powinno być jasno komunikowane, że kobieta zaniepokojona swoimi objawami może w każdej chwili zgłosić się do takiego Breast Unitu bez żadnego skierowania.

Należy także zmienić system finansowania diagnostyki i terapii raka piersi z formuły płacenia za wykonane procedury na płacenie za proces.

Ten system powinien zawierać także elementy jakościowe, np. definiować interwały czasowe pomiędzy etapami diagnostyki i leczenia, preferować zalecane metody leczenia, np. operacje oszczędzające pierś czy stosowanie rekonstrukcji piersi.

Dzisiaj niestety na te wszystkie trudności nałożyła się pandemia, która spowodowała dramatyczny wręcz spadek badań diagnostycznych, a liczba nowych chorych rozpoczynających leczenie zmniejszyła się o 30 do 40%.

W najbliższej przyszłości nasz system opieki onkologicznej czeka wielkie wyzwanie poradzenia sobie z tsunami zaawansowanych nowotworów, w tym z wielką liczbą raków piersi. Bez radykalnych zmian w systemie opieki nad chorymi kobietami nie poradzimy sobie.

# 10 LAT

*Polskie Amazonki  
Ruch Społeczny*

- 9 edycji wydarzenia z okazji Międzynarodowego Dnia Walki z Rakiem, tysiące przebadanych profilaktycznie osób,
- Kompleksowe kampanie wspierające różne grupy pacjentek z rakiem piersi,
- Zaangażowanie we wprowadzenie kompleksowego planu skoordynowania opieki nad pacjentkami z rakiem piersi tzw. Breast Units,
- Autorski program radzenia sobie ze stresem Zdrowiej, warsztaty, webinary, setki uczestników
- Dziesiątki filmów edukacyjnych z udziałem pacjentów i ekspertów
- Systemowe działania, setki spotkań z decydentami na rzecz zapewnienia właściwego leczenia dla pacjentów
- Wieloletnia dobra współpraca z innymi organizacjami onkologicznymi





## SŁOWNIK SKRÓTÓW I TRUDNIEJSZYCH POJĘĆ

**AJCC** – American Joint Committee on Cancer. Amerykańska organizacja powołana w 1959 roku w celu opracowania i upowszechnienia systemu klasyfikacji nowotworów.

**Analogi LH-RH** – grupa leków stosowanych w farmakologicznej kastracji jajników, działających poprzez hamowanie wydzielania hormonu przysadki uwalniającego hormon luteinizujący, kluczowy dla wytwarzania estrogenów i progestagenów.

**APBI** – Accelerated Partial Breast Irradiation. Przyspieszone częściowe napromienianie raka piersi. Technika częściowego napromieniania piersi przez 5 dni dwa razy dziennie.

**BCT** – Breast Conserving Therapy. Chirurgiczne leczenie oszczędzające pierś. Metoda obecnie powszechnie zalecana wszystkim chorym, które się do niego kwalifikują.

**Biopsja** – pobranie materiału tkankowego z chorobowo zmienionych miejsc. W raku piersi najczęściej metodami chirurgicznymi (wycięcie) lub za pomocą cienkiej lub grubiej igły biopsyjnej (biopsja cienko- lub gruboigłowa).

**Brachyterapia** – technika radioterapii polegająca na umieszczeniu źródła promieniowania w guzie lub obok guza nowotworowego lub w miejscu po jego usunięciu.

**Breast Unit** – podmioty lecznicze specjalizujące się w kompleksowej diagnostyce i leczeniu raka piersi na każdym etapie choroby.

**Celowane leki** – leki o ściśle ukierunkowanym, specyficznym działaniu, blokującym różnego rodzaju mechanizmy pobudzające wzrost komórek nowotworowych, na poziomie molekularnym i genetycznym.

**Chemioterapia** – metoda leczenia nowotworów za pomocą leków cytostatycznych, nieselektywnie skierowanych przeciw szybko dzielącym się komórkom organizmu. Takimi komórkami są komórki nowotworowe, ale także inne, zdrowe komórki ciała, takie jak komórki szpiku czy przewodu pokarmowego.

**Czynniki prognostyczne** – czynniki mówiące o tym, jaki będzie przebieg choroby.

**Czynniki predykcyjne** – czynniki przewidujące odpowiedź na leczenie.

**Deeskalacja** – ograniczenie intensywności bądź zakresu.

**Dystres** – niekorzystny, wyniszczający i demotywuujący rodzaj stresu.

**Ekspander** – rozprężacz tkanek. W rekonstrukcji piersi służy do rozciągnięcia tkanek w celu wszczepienia implantu.

**Ekspandero-proteza** – łączy funkcje rozprężacza tkankowego i implantu piersi.

**EMA** – European Medicines Agency. Europejska Agencja Leków. Organizacja, która zajmuje się oceną skuteczności i bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi i zwierząt oraz dopuszczaniem ich do obrotu na terenie Unii Europejskiej.

**EUSOMA** – European Society of Breast Cancer Specialists lub European Society of Mastology. Organizacja skupiająca specjalistów z obszaru raka piersi. Sformułowała powszechnie uznawane wymagania, które musi spełnić specjalistyczny ośrodek diagnostyki i leczenia raka piersi Breast Unit.

**Fuzja genowa** – połączenie fragmentów dwóch genów, w wyniku czego powstaje tzw. gen fuzyjny.

**Hipofrakcjonowanie** – technika radioterapii polegająca na zastosowaniu mniejszej liczby naświetlań wyższą dawką podawaną dziennie.

**Hormonoterapia** – rodzaj przeciwnowotworowej terapii raka piersi hormonozależnego czyli takiego, w którego tkance stwierdzono obecność receptorów hormonalnych (estrogenowych i progesteronowych). Celem podawanych leków jest blokowanie wpływu estrogenów na receptory obecne w tkance gruczołowej piersi.

**HTZ** – hormonalna terapia zastępcza. Leczenie hormonalne stosowane u kobiet, którego celem jest ograniczenie nieprzyjemnych objawów towarzyszących menopauzie.

**Immunoterapia** – innowacyjna strategia leczenia nowotworów polegająca na aktywacji układu immunologicznego pacjenta.

**Indeks mitotyczny** – wskaźnik stopnia agresywności nowotworu, zależny od liczby komórek w trakcie podziału na 1 mm<sup>2</sup>.

**Inhibitory kinazy fosfoinozytydu** – grupa przeciwnowotworowych leków celowanych molekularnie, hamujących aktywność pewnych enzymów pobudzających wzrost komórek nowotworowych.

**Inhibitory PARP** – inhibitory polimerazy poli-ADP-rybozy. Grupa przeciwnowotworowych leków celowanych molekularnie, hamujących działanie białek PARP, zaangażowanych w naprawę DNA komórek nowotworowych.

**Inhibitory aromatazy** – grupa leków stosowanych w hormonoterapii hormonozależnych (tj. posiadających receptory hormonalne) nowotworów piersi.

**Inhibitory CDK4/6** – grupa leków celowanych molekularnie stosowanych w terapii zaawansowanych nowotworów piersi z dodatnimi receptorami estrogenowymi i ujemnymi receptorami HER2. Leki te blokują szlak sygnałowy enzymu CDK 4/6, hamując cykl komórkowy i podział komórki nowotworowej.

**Konsylium wielodyscyplinarne** – zespół składający się z przedstawicieli większości dyscyplin medycznych zajmujących się danym obszarem terapeutycznym. Konsylium podejmuje wspólnie decyzje o przebiegu diagnostyki i terapii chorego. W przypadku raka piersi takie konsylium powinno składać się z: chirurga onkologa, onkologa klinicznego, radioterapeuty, radiologa, psychologa lub psychoonkologa i koordynatora.

**Leczenie skojarzone** – leczenie obejmujące, w różnej kolejności i różnych sekwencjach: leczenie chirurgiczne, leczenie ogólnoustrojowe czyli systemowe (chemioterapia i farmakoterapia) i radioterapię.

**Leczenie systemowe** – czyli leczenie ogólnoustrojowe, któremu jest poddawany cały organizm chorego, w przypadku nowotworów za pomocą chemioterapii i farmakoterapii.

**Leczenie uzupełniające** – leczenie, które stosuje się po leczeniu chirurgicznym w celu minimalizacji ryzyka przerzutów czy wznowy miejscowej.

**Lipofilling piersi** – czyli transfer tłuszczu, wykorzystanie własnej tkanki tłuszczowej pacjentki do modelowania piersi.

**Marker proliferacji Ki67** – wskaźnik proliferacji czyli tempa namnażania się komórek nowotworowych, uważany za wskaźnik stopnia złośliwości nowotworu.

**Molekularny** – czyli dotyczący budowy i aktywności komórki.

**mRNA** – rodzaj kwasu rybonukleinowego (RNA), którego funkcją jest przenoszenie informacji genetycznej.

**Mutacja genetyczna germinalna** – mutacje obecne od urodzenia we wszystkich komórkach organizmu. Są to zmiany dziedziczone po rodzicach, które następnie są przekazywane potomstwu.

**Mutacja genetyczna somatyczna** – mutacje obecne wyłącznie w komórkach nowotworowych. Nie dziedziczymy tych zmian po rodzicach, ani nie przekazujemy ich potomstwu. Mutacje te powstają u danej osoby w trakcie jej życia.

**MZ** – Ministerstwo Zdrowia

**NCCN** – National Comprehensive Cancer Network. Organizacja stworzona przez 30 czołowych ośrodków onkologicznych w USA.

**NFZ** – Narodowy Fundusz Zdrowia

**PET** – positron emission tomography czyli pozytonowa tomografia emisyjna. Technika obrazowania diagnostycznego, w której rejestruje się promieniowanie powstające podczas rozpadu pozytonów. Źródłem pozytonów jest podana pacjentowi substancja promieniotwórcza, ulegająca rozpadowi.

**Promieniowanie jonizujące** – jest to ten rodzaj promieniowania, który przenikając przez materię powoduje powstawanie w niej ładunków elektrycznych czyli jonizację.

**Receptor ER** – występujące w komórce hormonozależnego raka piersi białko wiążące estrogeny.

**Receptor HER2** – białko występujące na powierzchni komórki nowotworowej jako efekt działania genu HER2. Amplifikacja czyli zwiększenie liczby kopii genu HER2 skutkuje nadekspresją (nadmiarem) receptorów HER2.

**Receptor Pgr** – receptor progesteronowy. Białka obecne na powierzchni komórek raka, do których może się przyłączyć progesteron.

**Rekonstrukcje alloplastyczne** – rekonstrukcje piersi z wykorzystaniem protez piersi, implantów.

**Skala Gleasona** – sposób oceny patomorfologicznej raka gruczołu krokowego, silnie skorelowany z rokowaniem oraz ze stadium zaawansowania klinicznego

**Skrining** – z ang. screening. Profilaktyczne badanie przesiewowe przeprowadzane wśród osób niemających objawów danej choroby, w celu jej wykrycia i wczesnego leczenia.

**SLNB** – sentinel lymph node biopsy. Biopsja węzła wartowniczego czyli pierwszego węzła chłonnego na drodze spływu chłonki z guza nowotworowego.

**Survivors** – tłum. z ang. ocaleni. Ozdrowieńcy, osoby, które zostały wyleczone z choroby nowotworowej.

**Symetryzacja piersi** – zabieg chirurgiczny korygujący asymetrię piersi.

**Teleradioterapia** – powszechna technika radioterapii gdzie źródło promieniowania umieszczone jest w pewnej odległości od tkanek.

**Typ histologiczny raka piersi** – typ raka wynikający z oceny mikroskopowej, np. przewodowy, cewkowy, zrakowy, etc.

**UICC** – Union for International Cancer Control. Organizacja zrzeszająca 1200 członków z 170 krajów.

**USG** – ultrasonograficzne obrazowe badanie diagnostyczne, umożliwiające dokładną ocenę narządów wewnętrznych.

**WHO** – Światowa Organizacja Zdrowia

**Współczynnik umieralności** – stosunek liczby zgonów przypadających na 100 tys mieszkańców danej populacji w określonej jednostce czasu.

**Wycięcie onkoplastyczne raka piersi** – zabieg chirurgiczny oszczędzający pierś z uzupełnieniem powstałych ubytków okolicznymi zdrowymi tkankami.

**Zmiana morfologiczna tkanki** – zmiany w budowie, w strukturze tkanki.

**Zmiana palpacyjna / niepalpacyjna** – zmiana wyczuwalna i niewyczuwalna w badaniu dotykowym.

# AUDYT RAKA PIERSI 2010-2020.

DZIESIĘĆ ROZMÓW NA 10-LECIE STOWARZYSZENIA POLSKIE AMAZONKI-RUCH SPOŁECZNY.

Redakcja:

Agnieszka Fedorczyk  
Magdalena Zmysłowska

Opracowanie graficzne:

Joanna Tatarska

Wydawca:

**POLSKIE AMAZONKI RUCH SPOŁECZNY**

2020



ul. Roentgena 5  
Warszawa 02-781

Adres korespondencyjny:

ul. Wiejska 12A,  
00-490 Warszawa

[www.ruchspoleczny.org.pl](http://www.ruchspoleczny.org.pl)

Partnerzy:



