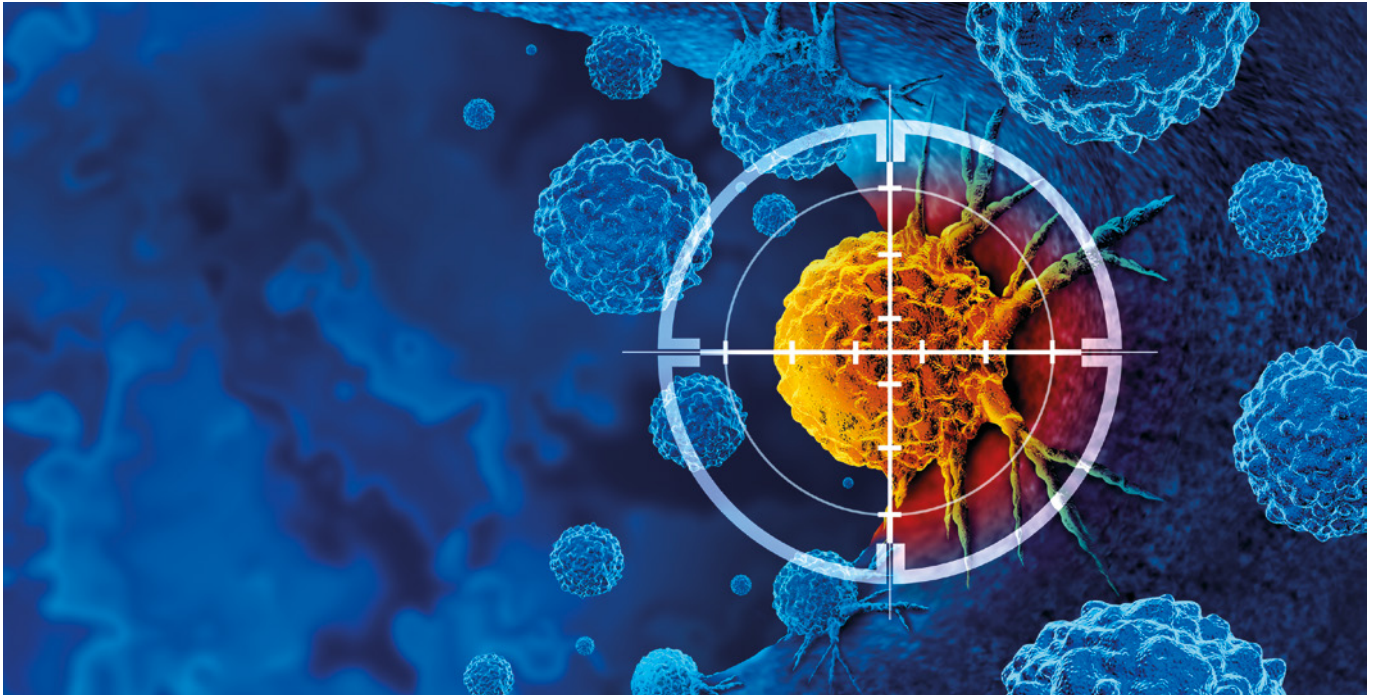


# Leczenie chorych na raka prostaty powinno być „celowane” i spersonalizowane. Co to oznacza?

Maja Marklowska-Tomar



Fot. freshidea - stock.adobe.com

**L**eczenie chorych na raka prostaty (inaczej raka gruczołu krokowego lub raka stercza) zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania procesu nowotworowego. Od tego, czy choroba jest ograniczona tylko do narządu, zajęte są regionalne węzły chłonne, czy może jest już uogólniona i mamy do czynienia z obecnością przerzutów odległych. Rozwój badań naukowych oraz rosnąca wiedza na temat mechanizmów prowadzących do rozwoju choroby nowotworowej sprawiły jednak, że wpływ na wybór sposobu leczenia zaczynają mieć też inne czynniki, nie tylko stopień zaawansowania choroby. Jak to ma znaczenie?

W opinii ekspertów nadszedł już czas na zmiany w postrzeganiu raka prostaty, podobnie jak doszło już do zmian w postrzeganiu raka piersi i raka płuca - żaden z tych nowotworów nie jest traktowany jako jedna choroba. W zależności od tego, jakie mutacje genów w komórkach prowadzą do ich powstania, dzielą się na różne podtypy. Mając taką wiedzę, lekarz może zaproponować pacjentowi najbardziej optymalną, spersonalizowaną, „uszytą na miarę” terapię.

## Mutacje w genach BRCA1 i BRCA2

Wśród pacjentów z rakiem prostaty można wyodrębnić grupę osób, u których nowotwór jest uwarunkowa-

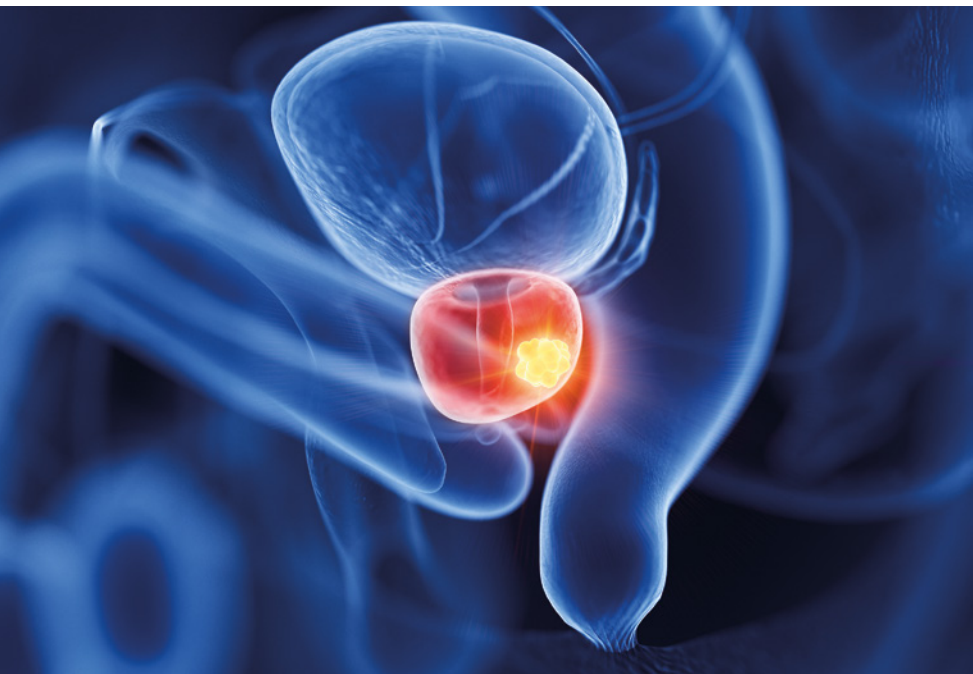
ny uszkodzeniami genów naprawy DNA, a jednymi z istotniejszych w tej grupie są mutacje genów BRCA1 i BRCA2.

*- Przez lata mutacje w tych genach były kojarzone z rozwojem raka piersi lub raka jajnika. Okazuje się jednak, że jeszcze większe znaczenie ze względu na częstość występowania mają one w raku gruczołu krokowego. Szacuje się, że częstość występowania mutacji genów BRCA2 i BRCA1 u chorych z rakiem prostaty wynosi 5-8 proc., podczas gdy w raku piersi waha się między 1 proc. a 3 proc. Może się wydawać, że jest to niewiele, ale biorąc pod uwagę to, że w Polsce żyje kilkaset tysięcy mężczyzn z aktywnym rakiem prostaty, to te kilka procent w bezwzględnych wartościach stanowi istotną grupę - mówi dr hab. n. med. Jakub Żołnierek, onkolog kliniczny.*

Mutacje w genach BRCA1 i BRCA2 mogą mieć dwójaki charakter. Są to albo mutacje germinalne, czyli dziedziczone od rodziców, albo tzw. mutacje somatyczne - obecne tylko w komórkach nowotworowych. Mutacje germinalne wiążą się z zachorowaniami na raka gruczołu krokowego u mężczyzn w młodszym wieku niż ten, który wskazują statystyki dla tej choroby, a więc grubo przed 65. rokiem życia. Mutacje somatyczne, w odróżnieniu od germinalnych, nie są przekazywane potomstwu, ale istotnie wpływają na biologię guza i jego zachowanie, m.in. na wrażliwość na określone grupy terapeutyczne.

- Obie te mutacje mają kilka wspólnych cech. Prowadzą do nowotworów, które są dużo bardziej agresywne niż pozostałe. Choroba szybko postępuje. W krótkim czasie powstają duże guzy, wykraczające poza gruczoł krokowy, lub dające przerzuty odległe. Co więcej, guzy te są bardziej odporne na te formy leczenia, którymi obecnie dysponujemy - hormonoterapię czy nawet chemioterapię. Każda klasyczna terapia, którą u pacjenta z taką mutacją zastosujemy, będzie kontrolowała chorobę relatywnie krótko - mówi dr hab. Jakub Żołąnierek.

tej wartości. Są zatem pacjenci, którzy będą żyć dłużej, niż sugerują dane statystyczne. Ale nawet te kilka miesięcy różnicy na korzyść inhibitorów PARP to postęp. Dokonuje się on co prawda małymi krokami, ale prace nad poszukiwaniem coraz bardziej efektywnych i coraz lepiej tolerowanych opcji postępowania cały czas trwają. Na przestrzeni ostatniej dekady czas przeżycia pacjentów z rakiem prostaty, pomimo rozszewu i znacznego zaawansowania choroby nowotworowej, został podwojony - z 30 miesięcy do ponad 60 miesięcy - mówi Jakub Żołąnierek.



Fot. Sebastian Kaulitzki - stock.adobe.com

Jak dodaje, ważne jest ustalenie, jaki rodzaj mutacji odpowiada za rozwój nowotworu u danego pacjenta. Jeśli badanie molekularne wykaże, że jest to mutacja gremialna, czyli posiadają ją wszystkie komórki w organizmie, oznacza to, że bliscy krewni pacjenta również mogą ją posiadać. I wszyscy bliscy - wstępni i zstępni - powinni być przebadani oraz objęci opieką poradni genetycznej.

## Terapia ukierunkowana molekularnie

- Jeśli postawiono rozpoznanie raka prostaty, doszło do jego rozszewu i powstania przerzutów, chory otrzymał leczenie, ale pojawiła się oporność na kastrację i stwierdzono obecność mutacji BRCA2 lub BRCA1, to można u takiego chorego zastosować leki z grupy inhibitorów PARP. Są to leki ukierunkowane molekularnie, szczególnie skuteczne w leczeniu guzów, w których występują mutacje w genach BRCA2 lub BRCA1. Leki te mogą być dodatkową opcją terapeutyczną, umożliwiającą, przez jakiś czas, kontrolę procesu nowotworowego, a tym samym mogą one wydłużyć czas przeżycia tych chorych - mówi dr Żołąnierek.

Dzięki zastosowaniu inhibitorów PARP pacjenci żyją średnio kilka miesięcy dłużej niż chorzy, którzy takiej terapii nie dostali. - Mowa tutaj o medianie czasu przeżycia całkowitego, a więc formie statystycznego uśrednienia

Obecnie badań molekularnych w kierunku obecności mutacji genów BRCA2 i BRCA1 nie wykonuje się u wszystkich pacjentów z nowo rozpoznany rakiem prostaty. Koszt przeprowadzenia takich badań, szczególnie za pomocą nowoczesnych technologii sekwencjonowania następnej generacji (NGS), jest nadal wysoki. - Wciąż trwają badania, które mają ustalić, kiedy i na jakim etapie choroby należy takie badania wykonywać. Potrafimy jednak coraz lepiej identyfikować pacjentów, którzy z takiego badania odniosą korzyść - tłumaczy dr Jakub Żołąnierek.

W systemie finansowania badań diagnostycznych istnieje wprawdzie procedura refundacji badań molekularnych w kierunku obecności mutacji genów BRCA2 i BRCA1, ale jest ona powiązana z kontraktem na usługi w ramach lecznictwa szpitalnego, zamiast opieki ambulatoryjnej. Na dodatek, taką diagnostykę swobodnie można przeprowadzić ambulatoryjnie w ośrodkach, które nie mają zakontraktowanej działalności szpitalnej. W konsekwencji dostęp pacjentów do diagnostyki molekularnej jest sztucznie ograniczony. Drugim, nie mniej istotnym problemem, jest brak specjalistów w dziedzinie genetyki medycznej i akredytowanych laboratoriów genetycznych.

To wszystko sprawia, że badania molekularne w kierunku ewentualnej obecności mutacji genów BRCA2 i BRCA1 wykonuje się przede wszystkim u chorych z rozszanym opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których efektów nie przyniosła hormonoterapia nowej generacji, oraz u pacjentów, u których w momencie wykonywania biopsji i stawiania rozpoznania pierwotnego stwierdzono już obecność przerzutów odległych. Dotyczy to zwłaszcza mężczyzn w młodym wieku lub u których w rodzinie bliscy chorowali na nowotwory BRCA-zależne, czyli raka prostaty, raka piersi, raka jajnika lub raka trzustki.

Mutacje genów BRCA2 i BRCA1 nie są jedynymi, które predysponują do rozwoju raka prostaty. - Takich genów, których uszkodzenia w postaci mutacji odpowiedzialne

TENA®

## POMÓŻ MAMIE ZNOWU POCZUĆ SIĘ SOBĄ



są za zwiększenie ryzyka zachorowania na ten nowotwór, naukowcy zidentyfikowali już kilkanaście. Znaczenie praktyczne tych odkryć nie jest jeszcze znane. Dziś wiemy już jednak, że stwierdzenie mutacji w tych kilkunastu genach nie sprawi, że chorzy leczeni inhibitorami PARP odniosą istotną korzyść terapeutyczną. Korzyści te ograniczone są tylko do grupy chorych, u których wykryto mutację genów BRCA2 lub BRCA1 - tłumaczy dr Jakub Żołąnierek.

Specjalista nieprzypadkowo wymienia najpierw mutacje w genie BRCA2, a potem w BRCA1. - Wbrew sugestii numerycznej, mutacje w genie BRCA2 są kilka razy częstsze u pacjentów z rakiem prostaty niż w genie BRCA1 - wyjaśnia.

### Niechlubne pierwsze miejsce i niekorzystne prognozy

Rak prostaty jest obecnie najczęstszym nowotworem u mężczyzn. W tym rankingu wyprzedził raka płuca, który przez lata był numerem jeden wśród nowotworów. - W Polsce oficjalne dane mówią o 22 tys. osób z nowo rozpoznanym rakiem prostaty rocznie, ale wobec opóźnienia w analizie zbieranych danych i ich publikowaniu należy traktować je jako historyczne. Szacujemy, że obecnie takich pacjentów jest 25 tys. rocznie. Jako że ten nowotwór leczymy coraz bardziej efektywnie i pacjenci żyją długo, to kumulacyjnie tych chorych z nowotworem stercza jest w naszym kraju kilkaset tysięcy - mówi dr Jakub Żołąnierek.

Według najnowszych prognoz, za 15 lat na raka prostaty będzie umierać na świecie 700 tys. mężczyzn rocznie. Liczba mężczyzn, u których każdego roku będzie wykrywany ten nowotwór, podwoi się - wzrośnie z 1,4 mln w 2020 r. do 2,9 mln do 2040 r. Takie szacunki zostały przedstawione kilka tygodni temu w czasopiśmie medycznym „Lancet”. Główną przyczyną wzrostu liczby rozpoznań jest starzenie się społeczeństw, bo jednymi z głównych czynników tego nowotworu jest wiek (50 lat i więcej) oraz występowanie choroby w rodzinie.

A skoro wydłuża się średnia długość życia, pacjentów z rakiem prostaty będzie przybywać. Czynnikiem napędzającym wzrost komórek nowotworowych w prostatie i ich agresywności jest testosteron, męski hormon płciowy.

- Jeżeli zdamy sobie sprawę z tego, że testosteron zaczyna być produkowany przez jądra w wieku dojrzewania i jest wytwarzany do śmierci, to dojdziemy do wniosku, że wraz z wydłużaniem czasu przeżycia statystycznego mężczyzny hormon ten oddziałuje na prostatę nie przez 40 lat, jak było jakiś czas temu, lecz przez lat 50 czy 60. Ekspozycja na testosteron się wydłuża, a zatem i ryzyko zachorowania na raka prostaty się zwiększa. Gdyby mężczyźni żyli średnio 100 lat, to ok. 90 proc. miałoby raka prostaty - uważa dr Jakub Żołąnierek.



\*vs poprzednie TENA Pants Normal i Plus

- Chłona 2x szybciej\*
- Suche na dłużej
- Do 100% ochrony



Zamów bezpłatną próbkę  
na [www.tena.pl](http://www.tena.pl)

Podmiot prowadzący reklamę: Essity Poland sp. z o.o.;  
Producent: Essity Hygiene and Health AB; Stosuj przy nietrzymaniu moczu.

To jest wyrób medyczny.  
Używaj go zgodnie z instrukcją używania  
lub etykietą.