



Iwona Schymalla, 2021-04-06 11:50

## Wczesny rak piersi: wyzwania i możliwości



Fot. MedExpress TV

O możliwości leczenia wczesnego raka piersi pytamy dr n. med. Barbarę Radecką z Opolskiego Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego.

### **Pani Doktor, jakie są możliwości leczenia wczesnego raka piersi?**

W ciągu ostatnich 30-40 lat w wielu krajach rozwiniętych obserwuje się zmniejszenie umieralności z powodu raka piersi i to pomimo stale rosnącej zapadalności. W Polsce widzimy takie trendy od początku XXI wieku. To ogromny sukces onkologii i składa się na ten sukces kilka elementów. Po pierwsze - wprowadzenie badań przesiewowych, które pozwalają wykryć chorobę we wczesnym stadium, kiedy można ją skutecznie leczyć. Po drugie - powszechnie wprowadzamy do praktyki klinicznej wiedzę z zakresu dynamicznie rozwijających się nauk podstawowych, jak biologia komórki, biotechnologia i dzięki temu leczymy bardziej precyzyjnie. I wreszcie po trzecie i bardzo istotne - stosujemy leczenie skojarzone, czyli polegające na łączeniu różnych metod miejscowych jak chirurgia i napromienianie oraz systemowych - chemioterapii, hormonoterapii, leczenia biologicznego w odpowiednich sekwencjach.

Takie skojarzone postępowanie jest podstawą leczenia chorych na wczesnego raka piersi i jest rekomendowane zgodnie przez wszystkie onkologiczne towarzystwa naukowe na świecie. Jest to również standardem postępowania w Polsce. Leczenie powinno być prowadzone w wyspecjalizowanych ośrodkach, a decyzje terapeutyczne powinny być podejmowane przez

wielodyscyplinarne konsylium. Trudne decyzje dotyczące planu leczenia należy podejmować przy czynnym udziale chorej, po udzieleniu jej pełnych informacji, przedstawieniu możliwych opcji postępowania oraz wyrażeniu przez nią zgody.

Leczenie wczesnego raka piersi zależy od tego, z jakim podtypem raka mamy do czynienia. Podtypy definiujemy na podstawie biomarkerów, w tym receptorów hormonalnych i receptora HER2. Najbardziej rozbudowane algorytmy dotyczą tzw. agresywnych podtypów – potrójnie ujemnego i HER2 dodatniego raka piersi. Obecnie preferowanym postępowaniem jest zastosowanie u takich chorych wstępnie leczenia systemowego – chemioterapii (a w przypadku raka HER2 dodatniego także dodatkowo jednego lub dwóch przeciwciał anty HER2), a następnie przeprowadzenie optymalnego leczenia operacyjnego i ewentualnie dodatkowo radioterapii. Celem leczenia systemowego jest zniszczenie mikroprzerzutów, które mogą być obecne już w chwili rozpoznania nowotworu, mimo że nie potrafimy ich wykryć powszechnie dostępnymi badaniami. Leczenie systemowe stosowane w takiej sytuacji jest w Polsce objęte refundacją ze środków publicznych. Przy czym leczenie przeciwciałami anty HER2 jest realizowane w ramach programu lekowego, czyli specjalnej procedury refundacji nowoczesnych terapii.

### **Jaka jest intencja leczenia we wczesnym raku piersi?**

U chorych na wczesnego raka piersi stosuje się leczenie radykalne. Jego intencją jest wyleczenie. Zamierzamy uchronić chorego przed nawrotem choroby i przedwczesnym zgonem. Mówiąc nieco bardziej obrazowo, chodzi nam o to, aby choroba nowotworowa nie skróciła ludzkiego życia.

### **Jakie są korzyści z leczenia neoadjuwantowego i dlaczego warto je zastosować u pacjentek z wczesnym rakiem piersi?**

Jak wspomniałam, celem leczenia systemowego jest zniszczenie mikroprzerzutów, które mogą być obecne już w chwili rozpoznania nowotworu. Taki cel może być osiągnięty zarówno przez leczenie zastosowane przed jak i po operacji piersi.

Natomiast leczenie przedoperacyjne (nazywane neoadjuwantowym) ma na celu zmniejszenie guza. To poprawia możliwości leczenia operacyjnego, także z zaoszczędzeniem gruczołu piersiowego. Jest to postępowanie uznane od kilkadziesiąt lat.

W niektórych sytuacjach przedoperacyjne leczenie systemowe może nawet doprowadzić do zniknięcia guza. W takiej sytuacji w badaniu mikroskopowym usuniętego fragmentu piersi, w którym znajdował się nowotwór i pachowych węzłach chłonnych nie stwierdza się komórek inwazyjnego raka. Nazywany to patomorfologiczną całkowitą odpowiedzią (pCR). Uzyskanie pCR poprawia rokowanie i zwiększa szanse na życie bez nawrotu choroby. Im skuteczniejsze leczenie przedoperacyjne oraz im bardziej choroba jest na nie wrażliwa, tym większa szansa na uzyskanie pCR. Wrażliwość choroby zależy od różnych czynników, np. w raku HER2 dodatnim jest to obecność receptorów estrogenowego i progesteronowego oraz wielkość guza – im większy guz, tym gorzej reaguje na leczenie i trudniej go doszczętnie zniszczyć. Patomorfologiczna całkowita odpowiedź jest osiągnięta u około połowy tych chorych, ale nie u wszystkich. Stwierdzenie inwazyjnego raka w badaniu mikroskopowym po wstępnym leczeniu systemowym i operacji nazywamy chorobą resztkową.

### **Jakie leczenie pooperacyjne można zastosować u pacjentek z chorobą resztkową?**

Rokowanie u chorych z chorobą resztkową w porównaniu do chorych, u których stwierdzono pCR jest znacząco gorsze. Wprawdzie w odniesieniu do pojedynczych chorych nie możemy precyzyjnie powiedzieć, czy choroba na pewno powróci i kiedy to nastąpi, ale wiemy, że u chorych z chorobą resztkową ryzyko nawrotu choroby jest wysokie, a większość nawrotów w raku potrójnie ujemnym i HER2 dodatnim ma miejsce w pierwszych 2-3 latach po pierwotnym leczeniu.

Aby zmniejszyć to ryzyko, warto zastosować dodatkowe leczenie systemowe po operacji. W raku

potrójnie ujemnym w uzasadnionych sytuacjach klinicznych stosujemy dodatkowo chemioterapię doustną. W raku Her2 dodatnim standardowo kontynuujemy leczenie trastuzumabem – przeciwciałem anty HER2 (bez chemioterapii). Wiemy jednak obecnie, że wyłączny trastuzumab nie jest postępowaniem optymalnym u chorych z chorobą resztkową. Możemy takie chore skuteczniej chronić przed nawrotem poprzez zastosowanie w pooperacyjnym leczeniu trastuzumabu emtanzyny.

To nowy lek z grupy tzw. koni trojańskich. Jest to połączenie trastuzumabu z cytostatykiem – emtanzyną w jednej cząsteczce. Trastuzumab łączy się z receptorem HER2, hamując w komórce nowotworowej ważne procesy życiowe oraz wprowadzając dodatkowo do komórki swój „ładunek”, czyli emtanzynę. Właśnie ten podstępny i wyrafinowany mechanizm wprowadzenia do komórki cytostatyku spowodował, że leki łączące ze sobą przeciwciała i cytostatyki są nazywane „koniami trojańskimi”. Co ważne, emtanzyna wprowadzana do komórki przy pomocy trastuzumabu może być stosowana w znacznie mniejszych dawkach niż gdyby była stosowana samodzielnie. No i trafia przede wszystkim do komórek z receptorem HER2, do którego musi przyłączyć się trastuzumab.

Warto zaznaczyć, że obecnie w onkologii pojawia się coraz więcej takich koniugatów różnych przeciwciał i różnymi cytostatykami.

Zastosowanie po operacji trastuzumabu emtanzyny u chorych z chorobą resztkową powoduje wydłużenie w porównaniu z klasycznym trastuzumabem klinicznie jawnego nawrotu choroby.

### **Jaką rolę odgrywa trastuzumab emtanzyny w rokowaniu pacjentek?**

Zastosowanie po operacji trastuzumabu emtanzyny u chorych z chorobą resztkową powoduje w porównaniu z klasycznym trastuzumabem opóźnienie wystąpienia klinicznie jawnego nawrotu choroby. Mówimy, że wydłuża czas do przeżycia wolnego od choroby nowotworowej. Ten parametr, zwany skrótowo DFS od nazwy angielskiej (*disease free survival*) jest miernikiem skuteczności leku, który oceniamy, bo chorzy w tym czasie nie otrzymują innego leczenia. A zatem stosując trastuzumab emtanzynę możemy odroczyć nawrót choroby, a część chorych przed tym nawrotem uchronić. Ma to dla chorych kolosalne znaczenie, bowiem nowotwór jest pod kontrolą, nie daje im dolegliwości, kobiety mają dobrą jakość życia, mogą w sposób normalny funkcjonować i zyskują kolejne lata życia w dobrostanie.

W leczeniu chorych na nowotwory mamy też inny bardzo ważny parametr skuteczności leczenia - czas przeżycia całkowitego. Ocena tego parametru wymaga znacznie dłuższej obserwacji, szczególnie jeśli dotyczy to choroby, w której spodziewany czas przeżycia może wynosić wiele lat. Dla trastuzumabu emtanzyny obecnie takimi danymi jeszcze nie dysponujemy.

### **Jaki jest profil bezpieczeństwa trastuzumabu emtanzyny?**

Trastuzumab emtanzyny jest generalnie dobrze tolerowanym lekiem. Co ważne – jest dobrze znana polskim onkologom, ponieważ stosujemy ją z dużym powodzeniem w leczeniu chorych na zaawansowanego raka piersi jako kolejną linię leczenia anty-HER2. Ma oczywiście swoje działania niepożądane, do których należą nudności, uczucie znużenia, neurotoksyczność, bóle mięśni lub stawów, małopłytkowość, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, bóle głowy i zaparcia. Lek może również powodować poważne, zagrażające życiu dziecka wady wrodzone i dlatego nie może być stosowana w ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym przed rozpoczęciem leczenia trastuzumabem emtanzyny należy potencjalną ciążę wykluczyć.

### **Czy lek jest obecnie dostępny dla polskich pacjentek?**

Lek jest w Polsce objęty refundacją ze środków publicznych, ale tylko w leczeniu chorych na zaawansowanego raka piersi. W leczeniu wczesnego raka nie jest refundowany. Proces refundacyjny, o ile wiem, jest w toku. Czekamy – my, jako środowisko, ale przede wszystkim nasze pacjentki – na pomyślne ukończenie tego procesu.