Fundacja Wygrajmy Zdrowie
im. prof. Grzegorza Madeja

MODERN HEALTHCARE INSTITUTE

RAPORT

Rak pęcherza moczowego

Ścieżka pacjenta
i algorytm postępowania terapeutycznego

2024

Rak pęcherza moczowego. Ścieżka pacjenta i algorytm postępowania terapeutycznego.
Warszawa 2024.

Raport: „Rak pęcherza moczowego. Ścieżka pacjenta i algorytm postępowania terapeutycznego” jest efektem końcowym projektu „Opracowanie standardów w zakresie kompleksowej opieki pacjenta w ramach leczenia raka pęcherza moczowego w celu polepszenia koordynacji leczenia i efektów zdrowotnych” realizowanego przez Fundację „Wygrajmy Zdrowie” w ramach Warsaw Health Innovation Hub przy zaangażowaniu klinicystów, ekspertów systemowych, środowiska pacjentów oraz podmiotów z branży farmaceutycznej i medycznej:

- Merck Sp. z o.o.
- Astellas Pharma Sp. z o.o.
- Bristol-Myers Squibb Sp. z o.o.
- Olympus Polska Sp. z o.o.
- Synthaverse S.A.
- MSD Polska Sp. z o.o.

Raport powstał z inicjatywy Fundacji „Wygrajmy Zdrowie”

Patronat:

Autorzy:
• dr Joanna Długosz
• Dominik Dziurda
• dr hab. Jakub Kucharz
• Krzysztof Jakubiak
• Luiza Jakubiak
• dr hab. Krzysztof Tupikowski

Wydawcy:
Fundacja „Wygrajmy Zdrowie”
Modern Healthcare Institute
ISBN 978-83-970117-2-4

Warszawa 2024

Rak pęcherza moczowego

Ścieżka pacjenta i algorytm postępowania terapeutycznego

Warszawa 2024

Spis treści

Komentarze 3
Piotr L. Chłosta
Tomasz Drewa
Maciej Krzakowski
Piotr Rutkowski
Tomasz Szydełko

Rozdział 1. 13
Praktyka kliniczna i kierunki optymalizacji ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej

Rozdział 2. 31
Epidemiologia i obciążenie systemu ochrony zdrowia z powodu raka pęcherza

Rozdział 3.
Postępowanie w raku pecherza moczowego – zalecenia 39

Rozdział 4.
Księga wskaźników jakości 76

Komentarz

Prof. dr hab. med. Piotr L. Chłosta, FEBU, FRCS (Glasg)
Katedra i Klinika Urologii Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Rak pęcherza moczowego odpowiada za 3 proc. zachorowań na nowotwory złośliwe oraz 2,1 proc. zgonów spowodowanych chorobami nowotworowymi. W 2018 roku w Polsce rozpoznano 5612 przypadków w populacji mężczyzn oraz 1882 wśród kobiet, przy czym nowotwór ten był odpowiedzialny odpowiednio za 3073 oraz 900 zgonów. W skali całego świata w 2020 roku odnotowano blisko 573 tys. zachorowań na raka pęcherza moczowego oraz około 212 tys. zgonów z tego powodu. W odniesieniu do częstości występowania znajduje się na 10. miejscu wśród chorób nowotworowych (6. w populacji mężczyzn i 17. w populacji kobiet). Stanowi 13. przyczynę zgonów z powodu nowotworów złośliwych.

Najważniejsze w procesie diagnostyki i leczenia jest rozstrzygnięcie, czy postać kliniczna raka pęcherza moczowego wykazuje charakter nienaciekający warstwę mięśniową pęcherza (rak pęcherza moczowego nienaciekający błony mięśniowej, ang. *Non-Muscle Invasive Bladder Cancer*, NMIBC, według klasyfikacji TNM, odpowiada stadium zaawansowania Ta, T1 lub CIS – *carcinoma in situ*), czy posiada charakter inwazyjny (MIBC).

Zazwyczaj nowotwór pęcherza moczowego podejrzewa się na podstawie przesłanek klinicznych. Głównym objawem choroby jest krwiomocz makroskopowy. Do innych objawów należą krwinkomocz, objawy podrażnieniowe ze strony dolnych dróg moczowych (częstomocz, parcie na mocz) bez współistniejącego zakażenia dróg moczowych lub innych zaburzeń oddawania moczu (np. objawów przeszkodowych). Zasadniczym sposobem obrazowania pęcherza moczowego jest ultrasonografia przezpowłokowa wykonywana przy wypełnionym pęcherzu. Badaniami uzupełniającymi diagnostykę wstępną są cytologia osadu moczu oraz cystoskopia. W razie podejrzenia naciekania guza na mięsień ściany pęcherza zasadne jest wykonanie tomografii komputerowej miednicy mniejszej i jamy brzusznej (oraz klatki piersiowej) z kontrastem w celu pogłębiania oceny stopnia zaawansowania klinicznego (cT, cN, cM) przed leczeniem.

Przed rozpoczęciem pierwszej elektroresekcji przezcewkowej guza (TURBT) w przypadkach podejrzenia guza pęcherza moczowego należy zawsze wykonać pełne badanie cystoskopowe, łącznie z oceną cewki moczowej i pęcherza moczowego, które pozwoli na określenie wielkości guza (-ów), jego/ich lokalizacji, morfologii i konfiguracji samej zmiany, liczby zmian oraz typu zmian nabłonka.

Należy zawsze przeprowadzić badanie obrazowe górnych dróg moczowych w ramach diagnostyki wstępnej u chorych z NMIBC. U chorych z wywiadem w kierunku NMIBC, u których cystoskopia jest ujemna, a cytologia okazała się dodatnia, należy wykonać biopsję cewki sterczowej oraz obrazowanie górnych dróg moczowych. W takich przypadkach nowoczesne techniki wspomagające cystoskopię, na przykład diagnostyka fotodynamiczna (ang. PDD, *Photodynamic Diagnosis*) czy obrazowanie wąską wiązką światła (ang. NBI, *Narrow Band*

Imaging) oraz ureteroskopia diagnostyczna z biopsją mogą uzupełniać badanie cystoskopowe.

Cystoskopia cystoskopem giętkim w znieczuleniu lokalnym wykonywana ambulatoryjnie z zastosowaniem toru wizyjnego o wysokiej jakości obrazu HD lub 4K wraz ze standardowym opisem badania, mapą pęcherza i pełną dokumentacją fotograficzną w kolorze, stanowi współcześnie standard badania cystoskopowego u chorych z NMIBC w krajach rozwiniętych. Należy dążyć do upowszechnienia tego standardu w Polsce.

Z uwagi na łatwość i szybkość diagnostyki krwiomoczu warto zmierzać do tworzenia ośrodków diagnostyki jednodniowej krwiomoczu (np. poradnia krwiomoczu — Hematuria Clinic). W ośrodkach referencyjnych w Europie chory spędza w takiej dedykowanej poradni od 0,5 do 3 godzin. Badania wykonywane w ramach szybkiej diagnostyki krwiomoczu to:

- testy laboratoryjne moczu (zazwyczaj test paskowy),
- testy laboratoryjne krwi – morfologia, kreatynina, glukoza, wskaźnik krzepnięcia krwi, ewentualnie poziom antygenu gruczołu krokowego (ang. PSA, *Prostate Specific Antigen*),
- USG pęcherza moczowego i nerek,
- urografia/tomografia komputerowa z kontrastem (opcjonalnie),
- konsultacja specjalistyczna (urolog),
- cystoskopia cystoskopem giętkim w znieczuleniu miejscowym,
- wizyta podsumowująca i plan dalszego leczenia.

Stwierdzenie MIBC (ang. *Muscle Invasive Bladder Cancer*, rak pęcherza moczowego naciekający wypieracz) w stopniu T2–T4a, N0–Nx, M0 jest wskazaniem z wyboru do zastosowania leczenia radykalnego. Zasadniczym sposobem w tym względzie jest cystektomia radykalna (ang. CR, *Radical Cystectomy*). Ma ona również zastosowanie u wybranych chorych na N-MIBC (ang. *Non-Muscle Invasive Bladder Cancer*, rak pęcherza moczowego nienaciekający wypieracz, dawniej: powierzchowny rak pęcherza moczowego) charakteryzującego się niekorzystnym cechami onkologicznymi i bardzo wysokim ryzykiem progresji (T1G3, CIS), zwłaszcza w przypadku nawrotu lub niepowodzenia po leczeniu miejscowym (TURBT uzupełniona BCG-terapią). CR jest dopuszczalna również u chorych na N-MIBC o dużej rozległości, u których wykonanie doszczętnej TURBT jest niemożliwe, podobnie jak wdrożenie miejscowego leczenia dopęcherzowego. Tak zwana cystektomia ratująca lub CR o charakterze sanitarnym (paliatywna) jest uzasadniona u chorych po niepowodzeniu leczenia zmierzającego do oszczędzenia pęcherza moczowego i/lub u chorych z masywnym krwiomoczem, silnym bólem oraz nowotworowymi przetokami pęcherzowymi.

W dążeniu do ograniczenia inwazyjności CR wprowadza się ostatnio wykonywanie tej operacji metodą laparoskopową (ang. LRC, *Laparoscopic Radical Cystectomy*), a także laparoskopową z asystą robota (ang. RARC, *Robot Assisted Radical Cystectomy*). Klasyczna CR u mężczyzn polega na całkowitym wycięciu pęcherza wraz z gruczołem krokowym i pęcherzykami nasiennymi, a u kobiet z całą cewką moczową oraz przednią ścianą pochwy, macicą i przydatkami. U kobiet młodych, poniżej 50. roku życia, istnieje niekiedy możliwość zachowania co najmniej jednego jajnika, a nawet macicy i całej pochwy. Należy jednak dobitnie podkreślić, że kobiety poddane CR są zwykle w wieku powyżej 50 lat, wobec tego uzasadnienie do zachowania u nich narządu rodnego jest ograniczone.

Dla zwiększenia onkologicznej skuteczności CR stosuje przed nią neoadjuwantową, wielolekową chemioterapię systemową (n-ChTx) opartą na cisplatynie. Takie postępowanie, w pełni uzasadnione i skutecznie udowodnione u chorych na raka pęcherza moczowego o zaawansowaniu klinicznym T2-3 N0 M0, może przyczynić się do wyeliminowania mikroprzerzutów i tym samym poprawić onkologiczny wynik odległy CR.

Alternatywą dla CR, przeznaczoną wyłącznie dla odpowiednio dobranych chorych na MIBCa, jest skomplikowane leczenie wielodyscyplinarne, którego celem jest oszczędzenie pęcherza (ang. *Bladder Sparing Multimodal Therapy*). Istnieją ściśle zdefiniowane kryteria dopuszczające do takiego postępowania (pierwotny, pojedynczy guz średnicy <3 cm o zaawansowaniu miejscowym T<3 i stopniu złośliwości histologicznej <G3, położony poza obrębem trójkąta pęcherzowego i oddalony od ujść moczowodowych).

Leczenie oszczędzające pęcherz polega na stosowaniu kolejno kilku różnych metod. Rozpoczyna się ono od możliwie jak najrozleglejszej elektroresekcji przezcewkowej guza (ang. TURBT – *Transurethral Resection of Bladder Tumor*). Po niej wykonuje się re-TUR (elektroresekcję powtórną). Jeśli wynik badania mikroskopowego materiału tkankowego pochodzącego z powtórnej elektroresekcji guza i/lub blizny nie wykazuje utkania raka, to chorego poddaje się chemioterapii systemowej, a po niej kontrolnej cystoskopii. W przypadku niestwierdzenia nawrotu guza podejmuje się radioterapię z pól zewnętrznych (ang. EBRT – *External Beam Radiotherapy*) z użyciem podawanego systemowo chemioterapeutyku (cisplatyna) zwiększającego wrażliwość tkanek na napromienianie. W toku tego leczenia, jak i po jego zakończeniu wykonuje się kontrolne badania endoskopowe wnętrza pęcherza moczowego (cystoskopia), badania cytologiczne moczu i badania obrazowe (TK). W razie nawrotu raka stosuje się leczenie adekwatne do charakteru onkologicznego guza nawrotowego. Progresja do MIBC wymaga zastosowania CR.

Przedstawiony sposób leczenia pozwala na zachowanie pęcherza u chorych z wielochorobowością, nie wyrażających zgody na standardowe leczenie radykalne i/lub leczonych

w ramach protokołów badań klinicznych. Warunkiem dopuszczającym do tego skomplikowanego postępowania jest ścisła współpraca wielodyscyplinarna oraz poddanie się chorego ścisłym zasadom obserwacji prowadzonej po leczeniu przez całe życie. Leczenie tego rodzaju można prowadzić tylko w wysokospecjalistycznych akademickich ośrodkach uro-onkologii.

Stan ogólny chorego i przewidywana długość życia wywierają istotny wpływ na wybór postępowania, a także na wybór rodzaju odprowadzenia moczu po CR. Poleca się bezwzględny wybór CR dla chorych w dobrym stanie ogólnym i spodziewaną długością życia wyższą niż chorych ze znamienną wielochorobowością. Wykazano dodatnią zależność pomiędzy wielochorobowością a niekorzystnymi wynikami onkologicznymi i długością przeżycia chorych na raka pęcherza moczowego. W prognozowaniu odległych wyników leczenia poleca się niezależną ocenę stanu ogólnego chorego i wykazanie lub wykluczenie obecności chorób współistniejących.

Analiza bazy danych SEER, oparta na populacji o dużej liczebności poddanej CR w latach 1992-2001, wskazała, że odroczenie leczenia radykalnego >12 tygodni wywiera niekorzystny wpływ na wyniki onkologiczne. Nie wykazano różnic w tym względzie pomiędzy kobietami i mężczyznami dotkniętymi MIBC. Udowodniono, że opóźnienie wykonania CR powyżej 3 miesięcy od rozpoznania MIBC wywiera niekorzystny wpływ na OS (ang. *Overall Survival*, przeżycie ogólne)

Rozwiązaniem najprostszym byłoby wprowadzenie kompleksowej procedury „szybka diagnostyka krwiomoczu" do koszyka świadczeń gwarantowanych z zapewnieniem refundacji pozwalającej na pokrycie wszystkich kosztów postępowania o wartości sumarycznej większej niż suma kosztów jednostkowych wszystkich składowych. Ten mechanizm pozwoli świadczeniodawcom na inwestycje zmierzające do zoptymalizowania funkcjonowania szybkiej diagnostyki krwiomoczu i znacząco poprawi skuteczność leczenia chorych. Kryterium oceny jakości funkcjonowania szybkiej diagnostyki krwiomoczu będzie odsetek potwierdzonych rozpoznań raka pęcherza moczowego oraz czas niezbędny do postawienia rozpoznania.

Najważniejszym czynnikiem wpływającym na obniżenie ryzyka zachorowania na raka pęcherza moczowego jest zaprzestanie palenia tytoniu. Wyniki badań bezsprzecznie wskazują na spadek ryzyka zachorowania wraz z upływem czasu od zakończenia palenia. Kolejnym istotnym aspektem profilaktyki raka pęcherza moczowego jest zmniejszenie ekspozycji na chemiczne kancerogeny o znanym związku przyczynowo-skutkowym, w szczególności redukcja narażenia w związku z wykonywanym zawodem. Niektóre dane wskazują na pewien korzystny wpływ zwiększonego spożycia warzyw i owoców na obniżenie ryzyka zachorowania na raka wywodzącego się z nabłonka przejściowego (urotelium) urotelialnego pęcherza moczowego Jako potencjalny mechanizm tej zależności przyjmuje się działanie antyoksydantów obecnych w tych pokarmach. Wyniki badań są jednak sprzeczne i w przypadku części analiz nie znajdują potwierdzenia.

Opracowanie i powstanie raportu w ramach projektu Fundacji Wygrajmy Zdrowie oraz Agencji Badań Medycznych i firm uczestniczących w Warsaw Health Innovation Hub przyjmuję z dużą satysfakcją. Nie mam najmniejszej wątpliwości, że poruszenie najistotniejszych zagadnień dotyczących praktyki klinicznej, optymalizacji ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej, analizy obciążenie systemu ochrony zdrowia oraz upowszechnienie zaleceń postępowania i opublikowanie księgi wskaźników jakości ma ogromną szansę przyczynić się do poprawy wyników leczenia chorych na raka pęcherza moczowego w Polsce.

Komentarz

Prof. dr hab. med. Tomasz Drewa
Kierownik Kliniki Urologii Ogólnej i Onkologicznej Szpitala Uniwersyteckiego Nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy. Kierownik Katedry Urologii i Andrologii Collegium Medicum UMK. Prezes Polskiego Towarzystwa Urologicznego.

Rak pęcherza moczowego jest jednym z najgroźniejszych nowotworów człowieka. Nowotwór ten występuje w populacji osób o największych zaniedbaniach zdrowotnych i bardzo niskiej świadomości prozdrowotnej występującej często w parze z bardzo niskim statusem społecznym i ekonomicznym. Jeżeli do tego dodamy, iż leczenie tej choroby wymaga bardzo skomplikowanych procesów decyzyjnych, w które zaangażowanych powinno być jednocześnie wielu specjalistów oraz nowoczesny i drogi sprzęt endoskopowy oraz laparoskopowy, a leczenie chirurgiczne obejmuje niejednokrotnie nie tylko etap resekcji onkologicznej, ale często skomplikowany i jednoczasowy proces rekonstrukcji usuniętych narządów, to jasnym jest, że proces leczenia tego nowotworu w Polsce jest daleki od ideału.

Konieczne są opracowania takie jak niniejszy raport opisujący ścieżkę pacjenta i algorytm postępowania u pacjenta z rakiem pęcherza moczowego. Raport taki ma za zadanie w klarowny sposób przedstawić i uwypuklić problemy, które wymagają jak najpilniejszego rozwiązana przez instytucje odpowiedzialne za politykę zdrowotną w Polsce, ale powinien też być pewnego rodzaju syntezą wiedzy na ten temat dla środowisk medycznych zajmujących się bezpośrednio diagnostyką i leczeniem raka pęcherza. W mojej ocenie jest to świetnie przygotowane opracowanie, które spełnia oba zadania, a czytając go można nawet odnieść wrażenie, że pewne jego elementy mogłyby stanowić treść rekomendacji środowisk medycznych.

Bardzo cenny jest pierwszy rozdział dotyczący rzeczywistej praktyki klinicznej w zakresie diagnostyki i leczenia raka pęcherza. Rozdział ten powstał w oparciu o wywiady zebrane w środowisku ekspertów zajmujących się leczeniem raka pęcherza. Nie spotkałem się dotychczas z tak rzeczową, uczciwą oraz realną analizą tego problemu uzupełnioną o przemyślenia ekspertów medycznych w tym zakresie. Można powiedzieć, że przeczytanie tego rozdziału daje pełen

obraz problemów z jakim mierzy się pacjent, lekarz i system. Rozdział ten w zasadzie jest kompendium wiedzy i potencjalnych rozwiązań, zarówno dla ustawodawcy jak i płatnika, ale można tam i znaleźć gotowe rozwiązania dla ośrodków medycznych, które realizują „ścieżkę pacjenta z rakiem pęcherza moczowego". Ostatni podrozdział zatytułowany „Kluczowe elementy na ścieżce pacjenta, które decydują o optymalnym leczeniu" jest jednocześnie podsumowaniem głosów środowiska urologów i onkologów, które od lat postulują konieczne zmiany.

Pozostałe rozdziały są uzupełnieniem udokumentowanych zagadnień poruszonych w pierwszym rozdziale. Dane epidemiologiczne nie nastrajają optymistycznie, przy rocznej liczbie zgonów stanowiącej połowę liczby nowych zachorowań. Liczba chorych z rakiem pęcherza leczonych w ciągu roku

osiągnie w Polsce niedługo 60 tysięcy pacjentów. Niestety nie ma odpowiedniego zaplecza diagnostycznego i leczniczego mogącego sprostać takim wyzwaniom, zarówno liczba ośrodków jak i centralizacja leczenia onkologicznego do tzw. centrów onkologii nie jest w stanie sprostać i zapewnić często mocno spersonalizowanego programu opieki nad pacjentem z rakiem pęcherza. W przypadku opieki urologicznej obserwujemy odwrotne zjawisko polegające na prawdopodobnie zbyt dużej decentralizacji ośrodków urologicznych w tej sferze, w których niejednokrotnie wyposażenie i kwalifikacje kadry są za niskie, aby sprostać kompleksowemu leczeniu chorego z rakiem pęcherza. W rozdziale tym poruszono jeszcze jeden aspekt nieodpowiedniego zaplecza systemowego, a mianowicie głęboki niedostatek placówek zdolnych leczyć pacjentów z wielochorobowością, a takim właśnie jest pacjent z rakiem pęcherza. Taki pacjent absolutnie nie jest kandydatem do leczenia w tzw. centrach onkologii ani też w małych i średnich oddziałach urologicznych. To zadanie powinno pozostać w gestii ośrodków uniwersyteckich z szerokim zapleczem obejmującym wszystkie dyscypliny medycyny. Należy tutaj nadmienić, iż na całym świecie zaawansowana opieka uro-onkologiczna realizowana jest przez ośrodki uniwersyteckie. Oczywiście wskaźniki takie jak liczba podanych chemioterapii neoadjuwantowych przez planowanym leczeniem zabiegowym oraz liczba przeprowadzonych konsyliów wielodyscyplinarnych świadczą o nowoczesnym podejściu do leczenia raka pęcherza moczowego, ale z drugiej strony, jeśli spojrzymy na refundację operacji cystektomii radykalnej, to pokrywa ona jedynie zapotrzebowanie finansowe dla pacjenta przebywającego od 5 do 7 dni w szpitalu. Pacjent przebywający po operacji usunięcia pęcherza moczowego 10–14 dni, co nie jest kwalifikowane jako wydłużony pobyt, przynosi szpitalowi kilkanaście tysięcy złotych straty. W przypadku konieczności dodatkowych interwencji i miesięcznego pobytu strata ta może być bardzo dotkliwa. Musimy pamiętać o tym, iż szpitale państwowe, a one leczą pacjentów z rakiem pęcherza, już od dawna nie są jednostkami „non-profit" tylko niestety jednostkami „quasi-biznesowymi", w których dyrektorzy wywierają często presję na decyzję ordynatorów, co przekłada się niekorzystne na trendy dotyczące gotowości do podejmowania decyzji o nowoczesnym leczeniu zarówno raka nienaciekającego, a w szczególności zaawansowanego raka pęcherza moczowego. Tylko 13% oddziałów urologicznych w Polsce wykonuje ponad 30 cystektomii radykalnych rocznie. Należy przy tym pamiętać, że 30 zabiegów w ciągu roku to nie jest liczba operacji, która daje bardzo duże doświadczenie w leczeniu powikłań powstałych po tym zabiegu, który często przebiega w połączeniu z bardzo obciążającym leczeniem systemowym preparatami zawierającymi cisplatynę.

Rozdział 3. zatytułowany „Postępowanie w raku pęcherza moczowego" ma charakter skrupulatnie zebranych aktualnych zaleceń europejskich i polskich towarzystw naukowych wzbogaconych o dobrze przygotowane schematy algorytmów postępowania. Wydaje się, że jedynymi zmianami, które pojawią się w kolejnych zaleceniach, będzie pewna „migracja" znaczenia rezonansu magnetycznego pęcherza moczowego w diagnostyce i leczeniu oraz rosnące znaczenie systemu VI-RADS w procesach decyzyjnych.

Ostatni 4. rozdział dotyczący wskaźników jakości jest rozdziałem, którego zalecenia mogłyby bardzo korzystnie zmienić system opieki zdrowotnej w Polsce nie tylko zresztą w zakresie leczenia raka pęcherza moczowego. System opieki zdrowotnej w Polsce cierpi na globalny i chroniczny brak jakichkolwiek wskaźników ilościowych i jakościowych. Otwierając strony informacyjne oddziałów i klinik nie dowiemy się ilu pacjentów one leczą, jakie systemy leczenia stosują, ile wykonują operacji danego typu i z jakim skutkiem. Centralny i otwarty dla wszystkich system oceny jakości mógłby przynieść wiele dobrego dla systemu ochrony zdrowia i dlatego z przyjemnością przeczytałem ten rozdział zdając sobie sprawę, że jest to na razie propozycja i pewien projekt, który koniecznie należy promować.

Konkludując, jeszcze raz gratuluję Autorom pomysłu, a wszystkim, którzy w jakimkolwiek stopniu są zaangażowani w leczenie raka pęcherza moczowego, polecam to rzetelne i ciekawe opracowanie w formie raportu.

Komentarz

Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski
Kierownik Kliniki Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie. Konsultant krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej. Prezes zarządu głównego Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej.

Raport „Rak pęcherza moczowego – ścieżka pacjenta i algorytm postępowania terapeutycznego" dotyczy jednego z najważniejszych problemów związanych z nowotworami złośliwymi, jakim są raki urotelialne. Niemal 8000 zachorowań rejestrowanych rocznie i prawie 4500 zgonów z powodu raka pęcherza moczowego w Polsce z wskaźnikiem 5-letniego przeżycia wynoszącym około 65 proc. oraz prognoza wzrostu zapadalności stanowią silne uzasadnienie dla szukania możliwości poprawienia sytuacji. Istnieje szereg możliwości zmniejszenia zagrożenia związanego z rakiem pęcherza moczowego. Po pierwsze – należy poprawić świadomość związku raka pęcherza moczowego i palenia tytoniu oraz konieczności zgłaszania się do lekarzy osób z krwiomoczem i wykonywania badania ultrasonograficznego lub kierowania do urologów. Należy poprawić dostępność badania ultrasonograficznego dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i monitorować jakość postępowania w zakresie szybkiego reagowania u osób z krwiomoczem. Po drugie – konieczne jest zwiększenie dostępności cystoskopii (przede wszystkim – z wykorzystaniem cystoskopii giętkiej) i zwrócenie uwagi na wskaźniki jakości przezcewkowej elektroresekcji zmian w pęcherzu moczowym. Trzecim warunkiem jest kompleksowość podejmowania decyzji na temat postępowania diagnostyczno-terapeutycznego – podstawowe znaczenie powinny mieć decyzje zespołów wielospecjalistycznych z udziałem urologów i onkologów oraz koncentrowanie leczenia chirurgicznego w ośrodkach urologicznych o udokumentowanym doświadczeniu w nowotworach urotelialnych. Po czwarte – konieczne jest zwiększenie wykorzystania przedoperacyjnego leczenia systemowego. Kolejnym warunkiem poprawienia sytuacji jest zwiększenie dostępności nowoczesnych metod systemowego leczenia, które u chorych na zaawansowane nowotwory powinno umożliwiać sekwencyjne postępowania.

Wszystkie – wymienione wyżej warunki – zostały uwzględnione w raporcie Modern Healthcare Institute. Opracowanie powinno być źródłem wiedzy – przede wszystkim – dla osób podejmujących decyzje organizacyjne w systemie ochrony zdrowia. Wdrożenie wniosków zawartych w raporcie stworzy warunki dla zmniejszenia zagrożeń związanych z rakiem pęcherza moczowego.

Komentarz

Prof. dr hab. med. Piotr Rutkowski
Kierownik Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków. Pełnomocnik Dyrektora ds. Narodowej Strategii Onkologicznej i Badań Klinicznych, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy Warszawa. Przewodniczący Zespołu Ministra Zdrowia ds. Narodowej Strategii Onkologicznej. Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Onkologicznego. Przewodniczący Rady Agencji Badań Medycznych.

Rak pęcherza moczowego stanowi coraz istotniejszy problem społeczny, odpowiadając za około 3% zachorowań na nowotwory złośliwe (czyli ponad 7500 nowych przypadków) i ponad 2% zgonów z powodu nowotworów (około 4000 chorych rocznie). Autorzy raportu przeprowadzili kompleksową analizę ścieżki pacjenta z tym nowotworem w Polsce oraz stosowanego algorytmu diagnostyczno-terapeutycznego.

Pomimo istnienia szczegółowych wytycznych i stosunkowo prostego algorytmu początkowego związanego z bezbolesnym krwiomoczem (szczególnie przy jałowym posiewie moczu) w oparciu o badanie ogólne moczu pozwalającego na wykrycie krwinkomoczu oraz zobiektywizowanie nasilenia krwiomoczu nowotwór ten jest w Polsce często rozpoznawany w stadium zaawansowanym.

W raporcie przedstawiono kierunki optymalizacji ścieżki diagnostyczno-leczniczej w oparciu o wykorzystanie karty DiLO dla szybkiej diagnostyki urologicznej oraz konieczności współpracy wielodyscyplinarnej. Raport napisany jest żywym językiem, nie unika niekiedy kolokwializmów, co wskazuje na znaczne zaangażowanie autorów w realne problemy opieki nad chorymi na raka pęcherza moczowego w Polsce. Wskazano, że chociaż rekomendowanym przez ekspertów i NFZ progiem minimalnym dla ośrodków zabiegowych jest 30 cystektomii w Polsce, to jedynie 16 proc. wykonujących te operacje ośrodków (czyli 21 placówek) osiągnęło ten poziom.

Wskazuje to na znaczne rozproszenie ośrodków, co więcej często zabiegi te są wykonywane przez ośrodki monospecjalistyczne o małym potencjale do leczenia skojarzonego (np. przedoperacyjnego) czy dla wykorzystania nowych terapii systemowych. Co więcej, w danych NFZ występuje dramatyczna różnica w liczbach konsyliów w stosunku do liczby leczonych w naszym kraju przypadku.

Podsumowując, raport ten jest kolejną przesłanką wskazującą na konieczność wprowadzenia Krajowej Sieci Onkologicznej zobowiązującej do skoordynowanej diagnostyki i opieki onkologicznej różnych specjalności medycznych, co w szybkim tempie może poprawić wyniki leczenia chorych, m.in. na raka pęcherza moczowego w Polsce. Jednocześnie niezbędna będzie implementacja wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego tworzonych w ramach Narodowej Strategii Onkologicznej, również w ramach adaptacji amerykańskich wytycznych NCCN, dla ujednolicenia postępowania i ścieżki pacjenta w naszym kraju.

Komentarz

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Szydełko
Dyrektor Uniwersyteckiego Centrum Urologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.
Konsultant krajowy w dziedzinie urologii.

Z prawdziwą przyjemnością przeczytałem raport pt. „Rak pęcherza moczowego. Ścieżka pacjenta i algorytm postępowania terapeutycznego". Opracowanie stanowi próbę podsumowania wiedzy dotyczącej epidemiologii, diagnostyki i leczenia raka pęcherza w Polsce w 2024 roku. Na podstawie wywiadów z ośmioma ekspertami – urologami i onkologami, autorzy starają się prześledzić ścieżkę pacjenta chorego na raka pęcherza oraz ustalić te jej elementy, które wymagają zmian niezbędnych dla efektywnego leczenia.

Dane dotyczące skuteczności leczenia raka pęcherza w Polsce nie są optymistyczne. Niska świadomość zdrowotna naszego społeczeństwa w połączeniu ze skomplikowanym, wieloetapowym procesem diagnostycznym sprawiają, że pacjenci często trafiają do urologa z zaawansowanym nowotworem. Dodatkowo czas od wystąpienia pierwszych objawów choroby do wizyty u specjalisty wydłuża się z powodu konieczności uzyskania skierowania do urologa od lekarza POZ i długich kolejek w poradniach urologicznych.

Za niezwykle cenne uważam uwagi dotyczące niedoskonałości w diagnostyce i leczeniu zawarte w pierwszej części raportu. Dotyczą one zarówno raka nienaciekającego, jak i jego postaci naciekającej. W tym pierwszym przypadku autorzy słusznie zwracają uwagę na niewystarczającą wycenę podstawowej procedury diagnostycznej, jaką jest cystoskopia giętka, ograniczoną liczbę oddziałów urologii, a co za tym idzie długi czas oczekiwania na zabiegi przezcewkowej resekcji guza, czy wreszcie długi czas oczekiwania na wynik badania histopatologicznego po resekcji. Lista problemów związanych z leczeniem raka naciekającego jest jeszcze dłuższa. Stosunkowo niewielka liczba ośrodków z dużym doświadczeniem w leczeniu operacyjnym powoduje, że często cystektomie są wykonywane w placówkach o mniejszym doświadczeniu, co może skutkować gorszymi wynikami leczenia i ciężkimi powikłaniami.

Znaczącej poprawy wymaga koordynacja leczenia pomiędzy urologami i onkologami. Niestety w wielu

przypadkach pacjenci nie otrzymują przedoperacyjnej chemioterapii, co przekłada się na gorsze od spodziewanych wyniki leczenia. Uniemożliwia również wdrożenie immunoterapii uzupełniającej w ramach programu lekowego. Kolejnym problemem jest zbyt niska wycena cystektomii, zwłaszcza wykonywanej w asyście robota chirurgicznego. Niedoszacowanie robotycznej cystektomii sprawia, że w wielu ośrodkach dysponujących systemami robotowymi zabiegi usunięcia pęcherza wykonuje się nadal metodami klasycznymi.

Autorzy słusznie zwracają uwagę na konieczność centralizacji leczenia pacjentów z rakiem pęcherza i stworzenie tzw. ośrodków „high volume", w których duża liczba przeprowadzonych zabiegów i wdrożenie schematów przygotowania chorego do operacji połączone z odpowiednią opieką pooperacyjną dawałyby szansę na poprawę wyników leczenia.

Interesujące w tym kontekście dane można znaleźć w rozdziale drugim raportu. Z analizy listy ośrodków wykonujących najwięcej cystektomii w Polsce wynika, że większość z ujętych w tym zestawieniu oddziałów wykonuje między 30 a 50 zabiegów rocznie. Nie wydaje się, żeby ta liczba była szczególnie wysoka. Rozsądne zatem byłoby ograniczenie możliwości wykonywania cystektomii w oddziałach przeprowadzających kilka czy kilkanaście operacji rocznie i skierowanie pacjentów do wspomnianych centrów „high volume". W praktyce będzie to jednak niezwykle trudne, ponieważ oddziały urologii już teraz są przeciążone zabiegami onkologicznymi, a jednocześnie muszą zajmować się pacjentami z kamicą, wadami rozwojowymi, dysfunkcjami neurogennymi, łagodnym rozrostem stercza i wieloma innymi chorobami, pełniąc jednocześnie ostre dyżury.

Dla czytelnika raportu szczególnie przydatny jest rozdział trzeci, będący w istocie łatwo dostępnym zbiorem wytycznych, którymi warto się kierować lecząc pacjentów chorych na raka pęcherza moczowego.

Rozdział czwarty – to niesłychanie istotna próba zwrócenia uwagi na konieczność wprowadzenia do polskiego systemu opieki zdrowotnej wskaźników jakości. Niestety jak dotąd nie dysponujemy informacjami dotyczącymi rodzaju i liczby wykonywanych w poszczególnych ośrodkach badań diagnostycznych, stosowanych schematów leczenia, obserwowanych powikłań czy wreszcie uzyskanych wyników. W moim przekonaniu wprowadzenie jasnego i powszechnego systemu oceny jakości jest jednym z najpilniejszych wyzwań polskiej medycyny.

Podsumowując, raport jest niezwykle wartościowym, solidnie przygotowanym opracowaniem, a wnioski z niego płynące powinny ułatwić działania zmierzające do poprawy organizacji opieki nad pacjentem chorym na raka pęcherza moczowego.

Rozdział 1.

Praktyka kliniczna i kierunki optymalizacji ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej

Krzysztof Jakubiak, Luiza Jakubiak

Analiza aktualnej praktyki klinicznej leczenia raka pęcherza w Polsce powstała na podstawie pogłębionych wywiadów, przeprowadzonych z grupą 8 czołowych ekspertów klinicznych, z ośrodków z całej Polski, specjalistów w dziedzinie urologii oraz onkologii klinicznej. Tematem wywiadów były kwestie, jak wygląda w praktyce diagnostyka i leczenie chorych z rakiem pęcherza, które momenty na ścieżce pacjenta odgrywają kluczową rolę i jakie elementy można zmienić, aby optymalizować opiekę i podnosić jej jakość. Rozmowy były prowadzone na podstawie jednolitego scenariusza. Wypowiedzi i opinie zostały opracowane pod kątem oceny aktualnej sytuacji oraz propozycji i wskazówek, dotyczących możliwości optymalizacji ścieżek pacjentów.

Lista ekspertów:
- *prof. dr hab. Piotr Chłosta*
- *prof. dr hab. Tomasz Drewa*
- *dr hab. Jakub Kucharz*
- *dr Artur Prusaczyk*
- *prof. dr hab. Tomasz Szydełko*
- *dr Iwona Skoneczna*
- *dr hab. Krzysztof Tupikowski*
- *prof. dr hab. Piotr Wysocki*

1.1. Charakterystyka choroby, populacja, objawy, rozpoznanie

Na raka pęcherza częściej narażeni są mężczyźni, co ma swoje konsekwencje w rokowaniach. Mężczyźni są bardziej skłonni zlekceważyć pierwsze objawy, co powoduje, że trafiają do lekarzy w zaawansowanym stadium choroby. Im wyższy stopień zaawansowania, tym gorsze szanse na przeżycie. Są to dodatkowo pacjenci często zaniedbani, w starszym wieku. Po drugie, mężczyźni częściej niż kobiety palą papierosy. Tymczasem najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka pęcherza moczowego jest palenie tytoniu, które pogarsza wyniki i wywiera wpływ na przeżycie. Po trzecie, częściej narażone na czynniki ryzyka występowania raka pęcherza są osoby pracujące w przemyśle rafineryjnym, wulkanizacyjnym, garbarskim, narażone na rakotwórcze aminy aromatyczne. Te zawody są najczęściej wykonywane przez mężczyzn.

Dodatkowym czynnikiem ryzyka jest spożywanie wody na obszarach z dużą ilością pestycydów oraz zanieczyszczenie powietrza. Dzięki poprawie czystości powietrza w wielu krajach Europy Zachodniej stwierdzono obniżenie się standaryzowanego współczynnika śmiertelności swoistej dla raka pęcherza. Najniższy jest w Szwajcarii, Francji, Holandii, Austrii, Niemczech. Natomiast w Polsce obserwuje się zwiększenie współczynnika standaryzowanego śmiertelności swoistej raka pęcherza moczowego.

Biorąc pod uwagę częstość występowania i agresywność nowotworu, rak pęcherza nie spełnia założeń badań przesiewowych. Nie ma uzasadnienia wczesna diagnostyka populacyjna, w odróżnieniu od raka piersi, płuca czy gruczołu krokowego, w których prowadzone są badania skriningowe. Powyższe powody sprawiają, że pacjenci najczęściej trafiają do lekarza już w momencie pojawienia się objawów.

Nowotwory dróg moczowych, szczególnie rak pęcherza, ale też rzadszy rak moczowodu czy miedniczki nerkowej (najczęściej są pochodzenia urotelialnego, czyli z komórek nabłonka przejściowego dróg moczowych) należą do niewielu nowotworów, które same dają o sobie znać na wczesnym etapie. Najczęstszym objawem jest krwiomocz jednorazowy

lub kilkurazowy. Ponieważ jednak samoistnie ustępuje i zazwyczaj nie towarzyszą mu dolegliwości bólowe, jest lekceważony.

> Pojawienie się krwi w moczu powinno być zawsze sygnałem do tego, żeby skierować pacjenta do urologa i specjalistycznej diagnostyki endoskopowej.

Eksperci podkreślają potrzebę czujności onkologicznej u lekarzy pierwszego kontaktu, innych specjalistów i pracowników medycznych, do których zgłosi się pacjent z objawem krwiomoczu oraz znaczenie edukacji dotyczącej raka pęcherza w społeczeństwie.

Innym objawem może być przewlekły krwinkomocz stwierdzany w ogólnym badaniu moczu jeszcze zanim ten zabarwi się na czerwono, wykrywany w badaniu laboratoryjnym zleconym z innych przyczyn. Zauważenie tych zmian pod mikroskopem powinno spowodować poszerzenie diagnostyki u pacjenta. Zdarzają się również przypadkowe wykrycia guza pęcherza przy wykonywaniu badań z innych powodów, najczęściej USG jamy brzusznej oraz badań obrazowych typu tomografia albo rezonans magnetyczny miednicy.

> Specjaliści podkreślają, że w Polsce problemem jest tzw. fatalny scenariusz, czyli opóźnienie w rozpoznaniu nowotworu, co powoduje, że chory trafia do lekarza z wyższym stopniem zaawansowania klinicznego raka pęcherza, co determinuje rodzaj zastosowanej interwencji i szansy chorego na przeżycie. Ten fatalny scenariusz jest widoczny na kilku etapach ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej.

Zaczyna się od zlekceważenia pierwszych objawów po stronie pacjenta i odwlekania wizyty u lekarza POZ. Lekarzem specjalistą dedykowanym pacjentom z rakiem pęcherza jest przede wszystkim urolog. Jednak żeby się do niego dostać, według obecnie obowiązujących zasad pacjent potrzebuje skierowania od lekarza rodzinnego.

Zanim jednak lekarz POZ poweźmie podejrzenie w kierunku raka pęcherza i skieruje pacjenta do urologa, może bezskutecznie leczyć pacjenta na inne choroby, opóźniając całą procedurę. Powodem mogą być podobne objawy raka pęcherza i zapalenia pęcherza. Jeżeli krwiomoczowi towarzyszą dolegliwości dyzuryczne, pojawiające się podczas oddawania moczu, takie jak ból, pieczenie, szczypanie, częstomocz, czyli typowe objawy zakażenia układu moczowego, to lekarz może przepuszczać, że taki stan jest związany z zapaleniem, a nie z guzem pęcherza moczowego. Przy ewidentnie współistniejących objawach zapalenia pęcherza zalecana jest antybiotykoterapia. Takim zakażeniom szczególnie często ulegają młode kobiety, które mają tendencję do zakażenia dróg moczowych, co wynika z ich anatomii.

Jak wskazują specjaliści, problem zakażenia powinien być rozwiązany w ciągu tygodnia za pomocą antybiotyków. Jeżeli problem nadal się utrzymuje, zakażenia nawracają, występuje drugi, trzeci, czwarty i kolejny epizod zakażenia – to należy poszukać innej przyczyny, która je wywołuje, na przykład ciało obce, kamień w pęcherzu albo rak pęcherza. Jak najszybciej należy wysłać pacjenta do urologa i skierować na diagnostykę urologiczną.

Tymczasem, jak podkreślają eksperci, wielu lekarzy uprawia uporczywe leczenie antybiotykami, które może przeciągać się w sposób nieuzasadniony przez 3-4 miesiące, aż do pojawienia się masywnych objawów raka pęcherza. Ten nowotwór rozwija się bardzo szybko i po kilkunastu miesiącach pacjenci mogą trafić na ostry dyżur z niewydolnością nerek albo z ciężkim krwawieniem i spadkiem poziomu hemoglobiny, tak istotnym, że wymagają już bardzo agresywnego leczenia. Ponadto, lekarze rodzinni nie zawsze mają świadomość, że krwinki w moczu oznaczają, że najpierw trzeba zdiagnozować pacjenta w kierunku raka, a potem leczyć ewentualnie zapalenie.

Kolejną barierą jest dostanie się na wizytę do urologa. W Polsce do urologa jest potrzebne skierowanie, wystawione przez lekarza rodzinnego albo jakiegokolwiek innego lekarza pracującego w poradni w ramach umowy z NFZ. Z tym skierowaniem pacjent może zarejestrować się w poradni urologicznej. Jednak czas oczekiwania na konsultację – to zazwyczaj wiele tygodni. Jak wskazywali eksperci, w większości poradni urologicznych dostępne terminy przyjęć są za dwa, trzy, a nawet cztery miesiące.

W ich zgodnej ocenie, ten pierwszy etap – od momentu wystąpienia objawów do momentu, kiedy chory dostaje skierowanie od lekarza POZ do urologa i potem okres oczekiwania na konsultację urologiczną – jest najtrudniejszy, a czas jego trwania zbyt długi.

Część specjalistów sugeruje zlikwidowanie skierowań do urologa, ponieważ w ich ocenie stanowią zaprzeczenie idei bezpośredniego kontaktu pacjenta z lekarzem zajmującym się organem rozrodczym męskim, czyli odpowiednikiem ginekologa kobiecego. W przypadku kobiet dostęp do ginekologa nie wymaga przecież skierowania, co sprawia, że skierowania do urologa można uznać za element dyskryminacji mężczyzn. Dodatkowym aspektem jest to, że choroby dróg moczowych są dla chorych wstydliwe i nie

zawsze pacjenci są gotowi porozmawiać o swoich problemach zdrowotnych z lekarzem rodzinnym. Mogliby preferować omawianie drażliwych problemów bezpośrednio z urologiem.

Metodą na skrócenie ścieżki i ominięcie kolejki jest wystawienie przez lekarza rodzinnego albo innego lekarza systemu zielonej karty diagnostyki i leczenia onkologicznego (DiLO) z powodu krwiomoczu albo podejrzenia guza, co wymusza nadanie temu skierowaniu charakteru priorytetowego. Przykładowo, na terenie Dolnego Śląska pacjent z kartą DiLO ma możliwość dostania się na konsultację urologiczną w przeciągu około dwóch tygodni. Ponadto do poradni urologicznej nie jest wymagane skierowanie, sama karta absolutnie wystarczy do przyjęcia chorego. Dzięki temu rozwiązaniu czas do postawienia diagnozy, łącznie z wykonaniem badań obrazowych i badania histopatologicznego powinien zamknąć się w około 7 tygodniach.

Jednak nie zawsze karta DiLO jest chętnie wystawiana przez placówki, bowiem wiąże się z pewnymi konsekwencjami biurokratycznymi i finansowymi. Z jednej strony plusem jest to, że świadczenia są nielimitowane i płacone przez NFZ bez opóźnień. Jednocześnie wiążą się z dodatkową pracą dla personelu, szczególnie przy wypełnianiu dokumentów.

Ponadto, jeżeli szpital czy przychodnia nie są w stanie dotrzymać terminów, to otrzymują niższą kwotę z Narodowego Funduszu Zdrowia. Organizacja konsultacji i diagnostyki wymaga intensywnej pracy po stronie placówki, by zmieścić się w narzuconych terminach i dostać pełne finansowanie z NFZ. Nie zawsze to się udaje. Dlatego wiele jednostek nie wchodzi a priori na ścieżkę zielonej karty, aby uniknąć sytuacji, w przypadku niedotrzymania terminów, kiedy pacjent staje się „deficytowy", czyli refundacja świadczeń nie pokryje kosztów placówki.

1.2. Diagnostyka i leczenie raka pęcherza nienaciekającego

Jak podkreślają urolodzy, od momentu, w którym pacjent trafi do nich z podejrzeniem guza pęcherza moczowego, bez niepotrzebnej zwłoki rozpoczyna się ścieżka postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

Nieodłącznym elementem konsultacji urologicznej w przypadku podejrzenia raka pęcherza moczowego, poza badaniem fizykalnym, również per rectum, jest diagnostyka ultrasonograficzna w postaci USG jamy brzusznej łącznie z wypełnionym pęcherzem moczowym.

W przypadkach, kiedy wystąpił epizod krwiomoczu, ale w badaniu ultrasonograficznym nie ma żadnych odchyleń od normy, kolejnym badaniem jest najczęściej tomografia komputerowa, która pozwala zweryfikować obecność patologii w górnych drogach moczowych, nerkach, moczowodach oraz ocenić pęcherz.

Badania obrazowe mają jednak swoje ograniczenia. USG może nie uwidocznić małych zmian zlokalizowanych w trudnych obszarach. Nie można również na ich podstawie stwierdzić obecności mikroprzerzutów. Dlatego – w ocenie specjalistów – z założenia najprostszą, najszybszą i relatywnie mało obciążającą procedurą jest cystoskopia. To endoskopowe badanie wziernikowe pęcherza moczowego wykonywane – optymalnie – za pomocą giętkiego wideocystoskopu w trybie ambulatoryjnym, w znieczuleniu, umożliwia rozpoznanie guza pęcherza wraz z liczbą i umiejscowieniem zmian w pęcherzu moczowym. Diagnostyka raka pęcherza obejmuje też badanie obrazowe rezonansem magnetycznym oraz cytologiczne badanie osadu moczu.

Kolejnym etapem postępowania jest endoskopowa resekcja guza i pobranie materiału do badania histopatologicznego. Zgodnie z wytycznymi, w przypadku gdy na podstawie badania USG uzyskano jednoznaczny obraz zmiany nowotworowej w pęcherzu moczowym, nie ma wskazań do wykonania cystoskopii diagnostycznej, a pacjent jest od razu kwalifikowany do leczenia zabiegowego usunięcia guza.

Chory jest poddawany przezcewkowej elektroresekcji guza, czyli TURBT (ang. *transurethral resection of bladder tumor*). Procedura wykonywana jest w znieczuleniu, w trybie szpitalnym. Polega na jednoczasowym wziernikowaniu pęcherza moczowego i resekcji guza z uzyskaniem materiału do badania mikroskopowego. Ta interwencja ma zatem charakter zarówno leczniczy, jak i diagnostyczny. Daje możliwość ocenienia w badaniu histopatologicznym materiału, jaki to jest nowotwór, o jakim stopniu złośliwości i stopniu zaawansowania oraz umożliwia w przypadku nowotworu naciekającego, ocenę głębokości naciekania guza na warstwy ściany pęcherza moczowego. To są czynniki, które determinują dalsze postępowanie.

> Według szacunków ekspertów, u około 70-80 procent pacjentów rozpoznaje się nowotwór nienaciekający, czyli powierzchniowy. U około 20-30 procent chorych guz w chwili rozpoznania ma charakter inwazyjny, czyli naciekający mięśniówkę pęcherza.

Kluczową sprawą jest określenie stopnia złośliwości nowotworu. Klasyfikacja odróżnia nowotwory o niskim stopniu złośliwości (low-grade) i o wysokim stopniu (high-grade). Im wyższy stopień złośliwości, tym gorsze rokowania. Jeżeli mamy do czynienia z nowotworem powierzchniowym, nienaciekającym na mięsień pęcherza, którego wzrost ogranicza się do błony śluzowej oraz jest nowotworem o niskim lub średnim

stopniu złośliwości, to leczenie endoskopowe, czyli procedura TURBT wystarcza zwykle do opanowania choroby. Pacjent nie wymaga leczenia operacyjnego usunięcia pęcherza.

Ponieważ nowotwory pęcherza mają tendencję do nawracania, to standardem postępowania jest podanie bezpośrednio po zabiegu pojedynczej wlewki cytostatyku do pęcherza jako formy chemioterapii miejscowej. Zazwyczaj jest to mitomycyna C. Zatem – jak podkreślili specjaliści – jeżeli guz jest powierzchniowy oraz średnio lub mało złośliwy, to czasami pojedyncza dawka chemioterapeutyku podana do pęcherza po zabiegu TURBT wystarcza i jest leczeniem końcowym. Następnie zaleca się dalszą obserwację chorego.

Wlewki dopęcherzowe są również podawane w przypadku raka powierzchniowego o wysokim stopniu złośliwości i tym samym wysokim ryzyku progresji. W takiej sytuacji, oprócz jednorazowej dawki chemioterapeutyku, metodą wlewek dopęcherzowych zostaje włączony do leczenia immunoterapeutyk BCG. To dopęcherzowe leczenie podtrzymujące ma zmniejszyć progresję definiowaną w czterech kategoriach: zapobiec zwiększaniu stopnia złośliwości, zapobiec zwiększaniu stopnia zaawansowania, zapobiec wieloogniskowości i pojawieniu się nawrotów. Wlewki BCG zawierają odzjadliwione żywe prątki gruźlicy, dlatego część chorych obawia się tej formy leczenia. Jeśli chodzi o ryzyko powikłań, w ocenie ekspertów, u niektórych chorych istnieje ryzyko rozwoju uogólnionej infekcji gruźliczej, ale efekty terapii, jej skuteczność i korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Część chorych wymaga ponownego zabiegu TURBT celem weryfikacji. W grupie pacjentów poddanych pierwotnej elektroresekcji, u których wycięty guz okaże się być złośliwy, ale nienaciekający, wykonuje się powtórny zabieg wycięcia guza pęcherza (re-TURT) przeprowadzony z tzw. miejsca blizny, czyli w miejscu, w którym guz był zlokalizowany przy pierwszej resekcji.

Poza wspomnianą sytuacją, która umożliwia dokładniejszą ocenę stadium zaawansowania nowotworu, zabieg re-TURT jest również wykonywany w przypadkach niedoszczętnej resekcji pierwotnej oraz jeśli po pierwszym zabiegu endoskopowym preparat wysyłany do badania histopatologicznego nie zawiera błony mięśniowej pęcherza, co uniemożliwia ocenę, czy nowotwór jest naciekający czy nie.

Po tych zabiegach terapeutyczno-leczniczych, chory poddany jest systematycznej kontroli cystoskopowej co trzy miesiące, w ramach tzw. follow-up. Jeżeli choroba nie nawraca, te okresy kontroli są wydłużane.

1.3. Bariery dla diagnostyki i leczenia raka powierzchniowego

Bariera w postaci długich terminów przyjęcia do poradni urologicznej z powodu ograniczonej liczby urologów i poradni urologicznych w stosunku do liczby chorych – to nie jedyny problem powodujący opóźnienia i przeszkadzający w sprawnym zaopiekowaniu się pacjentem z rakiem pęcherza.

W momencie stwierdzenia guza, czyli raka pęcherza, urolog kieruje pacjenta do szpitala. Wpierw chory czeka na przyjęcie do zabiegu TURBT, a następnie na wynik badania histopatologicznego.

Kolejnym wąskim gardłem jest liczba oddziałów urologicznych, które wykonują cystoskopię, co w opinii części ekspertów w wielu przypadkach wydłuża czas oczekiwania na badanie. Jak zauważyli specjaliści, w Polsce w ogóle czeka się na większość badań diagnostycznych.

Trudności pogłębia organizacja systemu i formalności organizacyjne. Mimo że cystoskopia jest zabiegiem ambulatoryjnym – wyjątkiem są istotne wskazania do hospitalizacji, na przykład w przypadku pacjentów obciążonych wielochorobowością – w wielu przypadkach jest wykonywana w trybie szpitalnym, z przyczyn finansowych a nie medycznych. Pacjent jest przyjmowany do szpitala na jeden dzień. W opinii ekspertów jest to działanie absolutnie niepotrzebne, zmniejszające wydajność placówki, ale podyktowane względami finansowymi.

> Różnica w wycenie badania wykonanego w Ambulatoryjnej Opiece Specjalistycznej i w trybie szpitalnym sprzyja hospitalizacji.

Jak przyznali niektórzy eksperci, w ich placówkach cystoskopia jest wykonywana w trybie ambulatoryjnym, co powoduje, że ponoszą straty finansowe. Nie mogą pozwolić sobie na skierowanie strumienia pacjentów do szpitala, bo przy wykonywanej liczbie nawet 1500 i więcej cystoskopii rocznie, nie mieliby możliwości, żeby ich przyjąć. Nie robią tego również z uwagi na biurokrację, jaka wymagana jest w trybie szpitalnym – o ile wykonanie samego zabiegu cystoskopii trwa 15-20 minut, to wypełnienie odpowiednich dokumentów zabiera – według ocen lekarzy – dodatkowe 40 minut. W przypadku porady ambulatoryjnej uzupełnienie dokumentacji trwa połowę, a nawet dwie trzecie czasu krócej, a zatem wydajność pracy jest większa. Dlatego niezależnie od kosztów wykonują badania ambulatoryjnie, mimo negatywnego wpływu na efektywność finansową placówki.

Kolejną kwestią jest niedawny sukces, który paradoksalnie w przyszłości może okazać się kolejnym finansowym problemem. Przed kilkoma laty dzięki staraniom Polskiego Towarzystwa Urologicznego i ówczesnego konsultanta krajowego w dziedzinie urologii, prof. Artura Antoniewicza (2016-2022) wywalczono możliwość stosowania cystoskopów giętkich, które zastąpiły cystoskopy sztywne. Odbyło się to łącznie z ustandaryzowaniem badania cystoskopowego

endoskopowego, monitoringu i raportowania według charakterystycznych kryteriów. W ocenie urologów, możliwość stosowania cystoskopów giętkich niesie wiele korzyści, przede wszystkim mniejszą liczbę powikłań i większą liczbę pacjentów, których nie trzeba z wyprzedzeniem odpowiednio przygotowywać do zabiegu w postaci odstawiania przyjmowanych przez nich leków. Chodzi przede wszystkim o leki kardiologiczne, rozrzedzające krew. Jednocześnie ta metoda jest bardziej komfortowa dla pacjenta.

Sukcesem środowiska było wywalczenie dostępności odpowiedniego sprzętu i przekonanie resortu zdrowia do przekazania 40 mln zł dotacji na zakup giętkich cystoskopów przez ośrodki. Dzięki tej akcji wiele z nich mogło je zakupić. Problemem jednak jest to, że są one droższe i szybciej się zużywają. Tymczasem procedury cystoskopii giętkiej i sztywnej cystoskopii nie są wycenione oddzielnie. Eksperci uważają, że wycena procedury cystoskopii giętkiej powinna uwzględnić szybszą zużywalność sprzętu. Ma ona związek również z przyzwyczajeniem placówek do sterylizowania, co sprzyja szybszemu zużyciu, podczas gdy może on być dekontaminowany w myjniach dla endoskopów giętkich. W przeciwnym wypadku szpitale nie będą miały możliwości uzyskania pieniędzy na odnowienie sprzętu.

Kolejnym wąskim gardłem jest wydolność oddziałów i pracowni endoskopowych wykonujących zabiegi resekcji guza TURBT. W ramach obecnej organizacji tej procedury wykonuje się ją w trybie szpitalnym. Najczęściej pacjent przyjmowany jest na dwie noce do szpitala – czyli dzień wcześniej przed zabiegiem, następnego dnia przechodzi zabieg i trzeciego dnia wychodzi do domu. Średnio działający oddział w Polsce wykonuje od 200 do 500 zabiegów TURBT rocznie, a niektóre nawet więcej. Część chorych wymaga ponownego re-TURT celem weryfikacji.

Następnym problemem czasowym jest oczekiwanie na wynik badania histopatologicznego – to kolejne wąskie gardło na ścieżce pacjenta, co wynika przede wszystkim z małej liczby patologów. W idealnych warunkach technicznie można to badanie wykonać w ciągu tygodnia. Natomiast w wielu szpitalach na wynik czeka się nawet trzy, cztery tygodnie. Z otrzymanym wynikiem pacjent musi ponownie dostać się na konsultację pooperacyjną. To znowu jest wąskie gardło, aczkolwiek jeśli pacjent ma wystawioną kartę onkologiczną, wymusza ona na placówce znalezienie krótszego terminu.

Specjaliści zwrócili też uwagę na problemy na etapie podawania adjuwantowej terapii dopęcherzowej. W ich ocenie w Polsce jest zbyt mała liczba poradni podających terapię BCG.

1.4. Leczenie radykalne

Według szacunków ekspertów, u około 70-80 procent pacjentów, u których nowotwór jest powierzchniowy i nienaciekający mięśniówki ściany pęcherza moczowego, po zastosowanych interwencjach udaje się zachować własny pęcherz. Jednak w przypadku guza naciekającego mięsień pęcherza nie jest możliwe leczenie oszczędzające. Postępowaniem z wyboru jest wówczas wycięcie pęcherza i pacjenta kwalifikuje się do radykalnej cystektomii. Ta rozległa operacja jest też wskazana u chorych ze szczególnie agresywnymi postaciami raka nienaciekającego, o wysokim ryzyku progresji zdolnym do tworzenia przerzutów.

Przed operacją usunięcia pęcherza wykonywana jest dodatkowa diagnostyka. Jeżeli w badaniu TURBT widoczne jest wrastanie guza głęboko do ściany pęcherza albo występuje ryzyko przerzutów w węzłach chłonnych, wykonywana jest tomografia komputerowa jamy brzusznej. Jeden z ekspertów zwrócił uwagę, że obecnie zmienia się tor diagnostyczny w kierunku rezonansu magnetycznego, który powoli również zaczyna wchodzić do diagnostyki raka pęcherza. Jednak wymaga od radiologa doświadczenia i umiejętności właściwej oceny głębokości naciekania raka pęcherza, by można było tylko na tej podstawie kwalifikować pacjentów do usunięcia pęcherza bądź jego pozostawienia. W ocenie eksperta potrzeba jest jeszcze kilku lat, żeby ta technologia weszła do usankcjonowanej ścieżki diagnostycznej jako badanie decydujące o dalszych losach chorego.

Cystektomia jest rozległą operacją, która polega na wycięciu pęcherza, gruczołu krokowego, pęcherzyków nasiennych i węzłów chłonnych u mężczyzn oraz pęcherza, przydatków, cewki moczowej, macicy, węzłów chłonnych i przedniej ściany pochwy u kobiet. Integralną częścią radykalnej cystektomii jest rozszerzona limfadenektomia, czyli usunięcie węzłów chłonnych, których zajęcie przez nowotwór istotnie pogarsza rokowania chorego. Usunięcie węzłów chłonnych ma charakter leczniczy. Im więcej jest usuniętych węzłów, tym przeżycie w raku pęcherza wzrasta. Usuwa się co najmniej 15 węzłów chłonnych podczas zabiegu, choć niektórzy ze specjalistów przyznają, że usuwają ich po 50-60, a zdarzają się pacjenci, którzy mają usunięte nawet 100 węzłów.

Następuje zatem naruszenie ciągłości układu moczowego płciowego i układu limfatycznego. Zabieg trwa 4-6 godzin w zależności od zaplanowanej formy odprowadzenia moczu. Usunięcie pęcherza i węzłów chłonnych to pierwszy, amputacyjny etap cystektomii. Na operację składa się też etap rekonstrukcyjny. Następstwem cystektomii jest bowiem konieczność rekonstrukcji drogi odpływu moczu z nerek. Do rekonstrukcji używany jest fragment jelita. Chirurg może wykonać zastępczy, sztuczny pęcherz jelitowy lub odprowadzenie moczu do samocewnikowania. Mocz może też być kierowany na zewnątrz w postaci urostomii.

Zabieg usunięcia pęcherza wraz z rekonstrukcją odprowadzenia moczu wykonywany jest też czasem u pacjentów z chorobą uogólnioną w ramach tzw. cystektomii paliatywnej.

Ma wtedy charakter sanitarny w celu wyeliminowania objawów czy powikłań związanych, na przykład z uporczywym krwawieniem czy nasilonych dolegliwości. U takiego pacjenta może też być wdrożone dalsze leczenie paliatywne w postaci chemioterapii lub immunoterapii.

1.4.1. Robotyka jako nowoczesna metoda leczenia radykalnego

Specjaliści poruszyli kwestię metod wykonania zabiegów radykalnych i różnic między metodami małoinwazyjnymi: laparoskopową lub laparoskopową z asystą robota a operacją otwartą. W większości ośrodków w Polsce cystektomie są wykonywane metodą klasyczną otwartą, w dalszej kolejności eksperci wymienili zabiegi laparoskopowe. Jest też kilka ośrodków, w których wykonuje się cystektomie robotyczne, które jednak nie są w Polsce jeszcze standardem. W ocenie korzyści każdej z tych metod środowisko ekspertów jest podzielone. Poszczególne ośrodki specjalizujące się w zabiegach w asyście robota (Toruń, Otwock, Warszawa) stosują zróżnicowaną technikę operacyjną.

Według części osób, zabiegi małoinwazyjne należy przeprowadzać w każdym przypadku, gdy jest to tylko możliwe. Niektórzy jednak pozostali bardziej sceptyczni co do nowoczesnych metod leczenia radykalnego. Jeden ze specjalistów podkreślił, że małoinwazyjność operacji nie może być kompromisem ze względu na rozległość i skuteczność cystektomii. Chirurg musi przeprowadzić operację małoinwazyjnie na tyle dobrze, żeby osiągnąć ten sam zakres zabiegu, jak wykonany metodą otwartą.

Po drugie, w momencie odtwarzania ciągłości układu moczowego, chirurg musi połączyć ze sobą różne elementy moczowodu z jelitami, co bardzo często jest wykonywane poza organizmem chorego. To oznacza, że pęcherz jest usuwany laparoskopowo, ale w dalszej kolejności i tak trzeba naciąć powłoki brzuszne, żeby usunąć preparat i wykonać zespolenie. Dlatego część ekspertów ocenia, że operacja małoinwazyjna miałaby przewagę na etapie rekonstrukcyjnym, jeżeli jest wykonywana wewnątrz powłok człowieka. Dodatkowo, jeśli wewnątrzpowłokowe odprowadzenie moczu można wykonać za pomocą robota, zabieg nie jest tak męczący dla chirurga jak laparoskop. Ale jednocześnie wydłuża operację i zwiększa jej koszty.

Podkreślali też, że o ile zabieg robotyczny ma pewne zalety na etapie rekonstrukcyjnym, tej przewagi nie ma na etapie amputacyjnym, szczególnie przy usuwaniu węzłów chłonnych. Limfadenektomia może zajmować bardzo dużą część operacji.

> W opinii ekspertów, pojawienie się małoinwazyjnej chirurgii laparoskopowej i robotycznej zmieniło sposób nasilenia i rodzaj powikłań.

Tak jak w przypadku wszystkich metod małoinwazyjnych, zaletą jest mniejsza utrata krwi i powikłań związanych z krwawieniem przy operacjach robotycznych czy laparoskopowych, która jest kluczowa dla pacjenta z rakiem pęcherza. Natomiast efekty onkologiczne są takie same jak w przypadku operacji otwartej. W związku z tym przewaga którejkolwiek z tych metod nie jest tak oczywista, jak na przykład w prostatektomii, gdzie bardzo ważnym elementem jest zachowanie funkcji czynnościowych, czyli trzymania moczu czy erekcji lub jak w przypadku raka stercza czy guza nerki, w których resekcje są już częściowo wykonywane robotycznie.

Jednocześnie w zabiegach robotycznych usunięcia pęcherza moczowego występują większe powikłania związane z ułożeniem chorego. Ponieważ pacjent leży głową w dół przez dłuższy czas, pojawiają się zupełnie inne powikłania, takie jak neuropatie obwodowe, większe ryzyko zatorowości płucnej czy większe ryzyko wylewów krwi do mózgu.

> W ocenie zwolenników operacji robotowych, za sposobem laparoskopowym albo w asyście robota przemawia to, że już na drugi lub trzeci dzień pacjent dochodzi do siebie. Również komfort pacjenta po zabiegu laparoskopowym lub robotycznym jest diametralnie odmienny niż po operacji otwartej.

Podkreślają też precyzję i możliwość wykonania wielu manewrów w jamie brzusznej oraz możliwość przeprowadzania większej liczby operacji. Jeśli zabiegi wykonywane są małoinwazyjnie, gwarantuje to placówce szybszy obrót chorymi, przy jednocześnie dobrych wynikach leczenia.

Pewnym ograniczeniem operacji robotowych jest też to, że robotyka zyskuje na znaczeniu i jest coraz szerzej stosowana w innych zabiegach ginekologiczno-urologicznych. W ramach ośrodka rośnie więc kolejka do tych urządzeń. Do rozwiązania pozostaje też kwestia kształcenia. Eksperci twierdzą, że kończąc specjalizację urolog nie potrafi wykonywać cystektomii laparoskopowo, a tym bardziej robotycznie. To nie jest łatwa technika, w Polsce jest już kilku dostawców i różne systemy robotowe.

Przede wszystkim jednak, jak podkreślają specjaliści, robotyka nie jest odpowiedzią na wszystkie bolączki. Znacznie zwiększa koszty funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej, natomiast korzyści w postaci wydłużenia życia pacjenta

w niektórych nowotworach nie są widoczne, a w niektórych nieznaczne. Nie ma badań, które wykazywałyby, że pacjenci operowani systemem robotycznym żyją dłużej niż pacjenci, którzy byli operowani metodą klasyczną.

1.5. Radioterapia trimodalna

Podstawową metodą leczenia pacjentów operacyjnych z rakiem naciekającym mięsień pęcherza jest leczenie chirurgiczne i chemioterapia. Jednak dla pacjentów, którzy nie kwalifikują się do cystektomii radykalnej lub nie wyrażają zgody na operację, alternatywą jest mniej okaleczające, mniej rozległe leczenie oszczędzające pęcherz moczowy w formie radioterapii. Sama radioterapia nie jest stosowana w raku pęcherza, ponieważ guzy urotelialne są na nią stosunkowo słabo wrażliwe. Dlatego stosowaną metodą jest częściowa cystektomia uzupełniana chemioterapią oraz radioterapią adjuwantową. Radioterapia jest też stosowana w pewnych sytuacjach w chorobie rozsianej.

> Proponowane przez specjalistów leczenie trimodalne łączy ze sobą bardzo głęboką elektroresekcję (TURBT), niemal do perforacji ściany pęcherza moczowego z równoczesną radiochemioterapią, czyli podaniem leczenia chemicznego i naświetlaniem okolicy objętej nowotworem.

Terapia taka pozwala co prawda na oszczędzenie pęcherza moczowego, ale jest ona mniej skuteczna i z mniejszymi szansami na wyleczenie. U osób, które początkowo nie wyraziły zgody na radykalną operację, często jednak kończy się to i tak koniecznością wycięcia pęcherza. Dlatego jest stosowana w tej grupie chorych, u których ryzyko powikłań leczenia chirurgicznego i skojarzenia z nim leczenia chemicznego jest wyższe niż korzyści.

Jeżeli dojdzie do progresji lub wznowy choroby po leczeniu, wówczas wdrażane jest leczenie podtrzymujące, które ma na celu opóźnienie progresji czy też leczenie paliatywne.

1.6. Farmakoterapia – standardy i ich stosowanie w praktyce klinicznej

Leczenie systemowe jest stosowane jako leczenie uzupełniające zabieg cystektomii w formie okołooperacyjnej terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej, a także jako chemioterapia w przypadku raka nieoperacyjnego lub leczenia paliatywnego w chorobie stwierdzonej już w stadium z przerzutami odległymi.

Jak ocenili onkolodzy, mimo dużych wysiłków i wielu badań, przez ponad 35 lat nie udało się poprawić wyników leczenia, zwłaszcza w chorobie zaawansowanej przerzutowej. Zaawansowana choroba – to konieczność stosowania systemowego leczenia, które jest toksyczne i trudne dla pacjentów. Dlatego nie każdy chory kwalifikuje się do chemioterapii opartej o pochodne platyny, przede wszystkim cisplatynę. Dla takich chorych opcją jest leczenie w postaci paliatywnej chemioterapii gemcytabiną i paklitakselem.

W obecnym standardzie postępowania, jeżeli u chorego może być zastosowana chemioterapia jako leczenie pierwszego rzutu, w dalszej kolejności jest możliwość podania podtrzymującego leczenia immunoterapią, a w przypadku progresji, udowodniona jest skuteczność leczenia koniugatem. Od niedawna jest też możliwość leczenia uzupełniającego po cystektomii.

1.6.1. Chemioterapia neoadjuwantowa

W ocenie większości specjalistów, leczenie radykalne podejmowane w przypadku pacjentów z nowotworem naciekającym mięsień powinno być poprzedzone przedoperacyjną chemioterapią, określaną jako leczenie neoadjuwantowe. Onkolodzy powoływali się na badania z ostatnich lat, które pokazywały 80-procentową efektywność leczenia przedoperacyjnego, gdy choroba jest ograniczona tylko i wyłącznie do ściany pęcherza, co zwiększa szanse pacjentów na przeżycie wolne od nawrotów i przeżycie ogólne. Ponadto w badaniach wykazano, że po wcześniejszym zastosowaniu chemioterapii wzrasta skuteczność immunoterapii.

Taki standard postępowania poprawia wyniki leczenia przede wszystkim poprzez usunięcie mikroprzerzutów i zmniejszenie ryzyka rozprzestrzeniania się komórek rakowych podczas operacji. Celem chemioterapii jest też zmniejszenie wielkości guza i uzdatnienie narządu planowanego do wycięcia. Jakkolwiek – w ocenie jednego z onkologów – sytuacje, gdy chory pierwotnie jest nieoperacyjny, a chemioterapia neoadjuwantowa umożliwia przeprowadzenie zabiegu, są bardzo rzadkie. Do zabiegu cystektomii pierwotnie kwalifikuje się wszystkich chorych, których ogólny stan zdrowia na to pozwala. Eksperci podkreślali, że jest to związane z jej toksycznością. W przypadku guzów pęcherza chemioterapia jest oparta na cisplatynie, która jest tu osiowym cytostatykiem; niektórzy pacjenci ze względu na złą tolerancję przyjmują karboplatynę. Powszechnie stosowane są dwa schematy leczenia: czterolekowy M-VAC, czyli metotreksat, winblastyna, doksorubicyna i cisplatyna oraz schemat dwulekowy – gemcytabiny z cisplatyną (GC).

W przypadku chemioterapii przedoperacyjnej niemal połowa pacjentów jest dyskwalifikowana do podania chemioterapii opartej o pochodne platyny ze względu na stan ogólny i choroby współistniejące. Przeciwwskazaniem do jej stosowania jest niezadowalająca czynność nerek mierzona stężeniem kreatyniny i tempem filtracji kłębkowej. W takiej

sytuacji chemioterapia oparta na cisplatynie albo gemcytabinie stwarza ryzyko rozwoju powikłań nerkowych, które może przewyższać korzyści. Ponadto możliwość zastosowania neoadjuwantu wykluczają: niewydolność serca, neuropatia i zaburzenia słuchu.

Z uwagi na toksyczność podawanie zaplanowanych cykli chemioterapii jest czasami przerywane. Po zakończeniu leczenia pacjent musi odczekać około 3-4 tygodni na ustąpienie wszystkich działań niepożądanych po chemioterapii. Dopiero po ich wycofaniu jest przyjmowany na oddział i operowany.

Jeszcze trudniej jest podać chemioterapię po cystektomii, kiedy pacjent może być dodatkowo obarczony powikłaniami pooperacyjnymi, w stanie większego osłabienia niż przed operacją, co będzie wiązało się z dłuższym okresem rekonwalescencji.

To, czy chory będzie miał podaną pooperacyjnie chemioterapię adjuwantową i kiedy, jest osobniczo różne i zależny od tempa, w jakim chory dojdzie do pełnej sprawności. Chemioterapia podana po zabiegu zależy od wyniku badania histopatologicznego. Przesłanką do niej jest stwierdzenie przerzutów do węzłów chłonnych. Natomiast jeżeli linie cięcia chirurgicznego są ujemne, czyli urolog operując nie zostawił tkanki nowotworowej i węzły chłonne są czyste, to nie ma wskazań do dodatkowej chemioterapii. Uzupełniającej chemioterapii nie podaje się też zazwyczaj w przypadku raka ograniczonego wyłącznie do pęcherza.

1.6.2. Niedostateczne leczenie neoadjuwantowe

W Polsce nie wszyscy pacjenci, którzy kwalifikują się do chemioterapii neoadjuwantowej, otrzymują ją. Szacunki specjalistów co do tego, jakiego odsetka pacjentów to dotyczy, są różne. Jeden z ekspertów ocenia, że nawet w ośrodkach akademickich podanie chemioterapii neoadjuwantowej nie przekracza 25 procent. To oznacza, że większość pacjentów, która kwalifikuje się do chemioterapii opartej o cisplatynę, tego leczenia nie dostaje. Według innego eksperta, neoadjuwant przed operacją otrzymuje około 40 procent spośród tych pacjentów, którzy powinni go otrzymać.

Specjaliści zgodnie oceniają, że leczenie systemowe powinno towarzyszyć radykalnej cystektomii i wskazują różnorodne przeszkody stojące na drodze bardziej powszechnego jej stosowania. Na tym tle widoczne są różnice opinii między specjalistami urologii i onkologii.

Z jednej strony, w ocenie onkologów, u podstaw takiego stanu rzeczy leży konieczność zrozumienia systematycznie usprawnianych zaleceń opartych na badaniach. Jeden z ekspertów stwierdził, że przez wiele lat urolodzy nie byli przekonani co do potrzeby stosowania chemioterapii przedoperacyjnej. Mieli poczucie, że opóźnia ona leczenie operacyjne, szczególnie w sytuacji, gdy okaże się nieskuteczna i nastąpi progresja choroby. Z drugiej strony w ośrodkach urologicznych istnieje świadomość, że poprawa pięcioletnich przeżyć jest na poziomie 5-7 procent. Jeżeli więc w danym ośrodku podanie chemioterapii neoadjuwantowej nie jest możliwe w miarę szybko, pacjenci są kwalifikowani bezpośrednio do radykalnych cystektomii.

Natomiast urolodzy zwracają uwagę, że przedoperacyjna chemioterapia wymaga podania mniejszej liczby serii cytostatyku – ich zdaniem wystarczą trzy szybkie kursy chemioterapii wysokodawkowej, aby zapobiegać potencjalnemu rozwojowi przerzutów. Negują zatem podawanie dłuższego kursu chemioterapii. Jeden z ekspertów – urologów ocenił, że nawet 15-20 procent chorych otrzymuje chemioterapię w nadmiernej dawce, co powoduje, że pacjent musi dłużej oczekiwać na zabieg, ponieważ bezpośrednio po farmakoterapii jest zbyt osłabiony. Tym bardziej, że cystektomia jest zabiegiem bardzo obciążającym dla chorego. Chemioterapia pogarszająca jego kondycję przed operacją powoduje, że operowanie jest trudne, pojawiają się też powikłania, szczególnie przy rekonstrukcji drogi odprowadzania moczu.

Problemem według urologów są także powikłania po chemioterapii. Jeden ze specjalistów przytoczył analizę przypadków wykonaną przez doktoranta w jego ośrodku, porównującą pacjentów, którzy otrzymali chemioterapię przedoperacyjną z tymi, którzy jej nie otrzymali. Okazało się, że liczba powikłań była zdecydowanie większa u pacjentów, którzy przeszli chemioterapię neoadjuwantową.

Urolodzy podkreślają, że cystektomia jest trudnym zabiegiem, który wiąże się z dużą, 3-procentową śmiertelnością okołooperacyjną. Śmiertelność jest najczęściej efektem zaburzeń krzepnięcia, które po chemioterapii występują bardzo często, nie w czasie samego zabiegu, ale przy późniejszej stopniowej utracie krwi. Występują również powikłania związane z użyciem przewodu pokarmowego do odprowadzenia moczu, głównie z rozejściami zespoleń. Dlatego, jak przyznał jeden z urologów, w jego ośrodku przyjęto strategię, że w przypadku pacjenta po chemioterapii, szczególnie nieadekwatnej, nadmiarowej, proponuje się choremu jak najprostsze metody odprowadzenia moczu, żeby minimalizować ryzyko powikłań po cystektomii.

W ocenie onkologów, podanie chemioterapii neoadjuwantowej wiąże się – z założenia – z przerwą między podawaniem leków a operacją, tak aby pacjenci mieli możliwość dojścia do siebie przed zabiegiem. Przerwa powinna trwać sześć do siedmiu tygodni od ostatniego cyklu. Przy organizacji ścieżki pacjenta pojawia się zatem kwestia prawidłowego zaplanowania interwencji. Według aktualnych danych, w ramach chemioterapii przedoperacyjnej pacjent powinien otrzymać sześć cykli leczenia.

> Onkolodzy podkreślają też, że planując chemioterapię neoadjuwantową mają na uwadze stan pacjenta. Jeżeli chory nie toleruje chemioterapii, jeśli jest dla niego zbyt obciążająca, jej podawanie kończy się wcześniej, a pacjent jest kierowany do przyspieszonej cystektomii. Chemioterapia stanowi przygotowanie do operacji, ale nie ma jej zastępować.

W opinii ekspertów, jeśli chemioterapia jest podawana pacjentowi, który jej nie toleruje, prawdopodobnie takie sytuacje zdarzają się głównie w mało doświadczonych ośrodkach, które wykazują się niedostateczną współpracą urologów z onkologami. Jeden ze specjalistów opisał, że w jego ośrodku współpraca jest dobra, dlatego onkolodzy zgłaszają urologom, jeśli dany pacjent w ich ocenie nie jest w stanie udźwignąć leczenia systemowego przedoperacyjnego i powinien być kwalifikowany do przyspieszonej cystektomii.

1.6.3. Program lekowy

Około 15-20 procent pacjentów – według ocen specjalistów – ma nieoperacyjnego raka pęcherza lub pierwotnie rozsianą chorobę nowotworową. Jeśli nowotwór został wykryty już w fazie rozsiewu z obecnością przerzutów odległych, nie jest już możliwe wyleczenie. Najczęściej występują przerzuty do węzłów chłonnych, ale również do kości oraz narządów miękkich, takich jak płuca czy wątroba.

W nieresekcyjnym lub przerzutowym raku pęcherza moczowego standardem postępowania przez wiele lat była chemioterapia paliatywna z wykorzystaniem pochodnych platyny. Stosowano 4-6 cykli cisplatyny z gemcytabiną lub karboplatyny z gemcytabiną. Od listopada 2022 roku pacjenci mają możliwość otrzymania leczenia podtrzymującego efekt chemioterapii w ramach programu lekowego B.141 leczenia raka urotelialnego. Otrzymują awelumab stosowany w pierwszej linii jako leczenie podtrzymujące. Ponieważ nie można wyleczyć pacjenta z rozsianej choroby nowotworowej, celem terapii jest podtrzymanie dobrej odpowiedzi na chemioterapię i wydłużenie czasu przeżycia.

> Eksperci zwracają uwagę, że warunkiem podania immunoterapii jest brak progresji choroby podczas stosowania chemioterapii paliatywnej opartej na pochodnych platyny. To ogranicza dostęp do leków dla wąskiej grupy chorych i uzależnia możliwość podania leczenia podtrzymującego od reakcji na chemioterapię.

Możliwość podawania awelumabu, czyli przedłużania dobrego efektu leczenia paliatywnego tylko w przypadku dobrej reakcji na chemioterapię, oznacza że pacjenci z progresją choroby po chemioterapii są pozbawieni dostępu do jakiegokolwiek innego leczenia celowanego.

Specjaliści podkreślają, że w leczeniu chorych z rozsianym rakiem pęcherza lepsze wyniki uzyskuje się **wspomagając** chemioterapię immunoterapią. Zastosowanie immunoterapii po chemioterapii przedłuża pacjentom życie w większym stopniu niż zastosowanie samej chemioterapii. Dlatego w wielu innych krajach, jeżeli pacjent nie zareaguje na chemioterapię, jest kwalifikowany do kolejnej linii leczenia (immunoterapii). Natomiast w Polsce, według aktualnego zakresu refundacji, jeżeli pacjent nie zareaguje na chemioterapię, nie zostanie w ogóle zakwalifikowany do programu. Tylko reakcja na chemioterapię daje możliwość kontynuacji leczenia.

Program lekowy powinien zostać zatem uzupełniony o leczenie drugiej linii immunoterapią pembrolizumabem po niepowodzeniu chemioterapii. Zwłaszcza że obecny stan wykluczenia z leczenia dotyczy też grupy pacjentów, którzy mają pierwotną oporność na leczenie chemioterapią.

Tym bardziej, że u pacjentów, którzy wcześniej otrzymali chemioterapię oraz immunoterapię, ale mimo to doszło u nich do kolejnego nawrotu choroby, jest możliwość zastosowania kolejnej linii leczenia. Od listopada 2023 roku do refundacji w ramach programu B.141 wszedł enfortumab wedotyny. Jest stosowany w monoterapii w drugiej lub trzeciej linii leczenia raka nieoperacyjnego lub w stadium uogólnienia u pacjentów, u których doszło do progresji choroby podczas lub po uprzedniej terapii opartej o chemioterapię pochodnymi platyny i inhibitorem PD-1 / PD-L1.

1.6.4. Immunoterapia adjuwantowa w programie lekowym

Od listopada 2023 roku pojawiła się również opcja zastosowania immunoterapii niwolumabem, jako leczenia zmniejszającego ryzyko nawrotu po radykalnym leczeniu operacyjnym usunięcia pęcherza moczowego. Tę pooperacyjną adjuwantową celowaną immunoterapię w leczeniu uzupełniającym raka naciekającego mięsień pęcherza można zastosować u pacjentów z ekspresją PD-L1, powyżej jednego procenta komórek nowotworowych.

Jak podkreślają specjaliści, program lekowy opisuje bardzo konkretne kryteria włączenia i wyłączenia do leczenia. Jednym z wymogów jest wykonanie dodatkowych badań immunohistochemicznych z oznaczeniem ekspresji PD-L1. W Polsce jednak problemem jest długi czas oczekiwania na badanie i jego wyniki. Dlatego, jak zasugerował jeden z ekspertów, na etapie chemioterapii neoadjuwantowej i kwalifikacji do cystektomii, pacjent powinien z założenia mieć

wykonaną ocenę ekspresji PD-L1. Już wtedy lekarze mieliby informację, czy chory będzie mógł otrzymać adjuwantowo niwolumab w kolejnej linii leczenia.

Specjaliści onkolodzy zwracają również uwagę na to, że program lekowy nie wymaga, by chorzy zakwalifikowani do immunoterapii uzupełniającej mieli wcześniej podaną chemioterapię neoadjuwantową przed zabiegiem cystektomii. Tymczasem dostępne wyniki badań wskazują na dużą różnicę w efektywności leczenia uzupełniającego u chorych, którzy mieli podaną chemioterapię neoadjuwantową, w porównaniu do tych, którzy jej nie mieli. Należy wziąć pod uwagę, że w leczeniu populacja pacjentów jest ograniczona do wykazujących ekspresję PDL-1 na poziomie co najmniej 1 proc. Dodatkowo populacja bez leczenia neoadjuwantowego nadal odnosi korzyść i warto aby ta opcja była dla nich jak najbardziej dostępna. Kolejnym ograniczeniem w programie jest kwalifikowanie tylko pacjentów po uprzedniej cystektomii, a zatem grupy, która odnosi największa korzyść w ramach analiz podgrup.

> Jak podkreślają eksperci,
> w Polsce zbyt rzadko stosuje się leczenie przedoperacyjne.

Tylko duże doświadczone ośrodki robią to rutynowo. W mniejszych placówkach przestrzeganie standardów jest słabsze. Wielu chorych podlega leczeniu chirurgicznemu bez przejścia standardowego leczenia przedoperacyjnego. Skoro zatem w Polsce odsetek chorych leczonych chemioterapią przedoperacyjną jest tak niski, może się okazać, że efektywność immunoterapii nie jest taka, jak zakładano.

To oznacza również, że już na samym początku planowania ścieżki pacjenta należy uwzględnić możliwość podania chemioterapii przedoperacyjnej, bowiem może to mieć istotny wpływ na późniejszą skuteczność immunoterapii.

1.7. Współpraca urologów i onkologów

Po początkowym etapie diagnostyki u lekarza rodzinnego w POZ, pacjent z rakiem pęcherza z reguły przechodzi pod opiekę urologa i powinien pod nią pozostać nawet w przypadku raka powierzchniowego, już po leczeniu miejscowym endoskopowym TURBT, a nie wracać do POZ. Po pierwsze – ze względu na ryzyko rozsiewu choroby nowotworowej. Prawdopodobieństwo tego rozsiewu spada wraz z odległością od operacji, natomiast nigdy nie jest zerowe. Pacjent przy każdej konsultacji powinien mieć wykonane USG układu moczowego, co niekoniecznie jest możliwe w każdej placówce albo będzie się odbywać dużym nakładem pracy i – na przykład – dodatkowego zaangażowania radiologa.

Po drugie, niezależnie od czasu, który upłynął od operacji, pacjenci mogą rozwinąć różnego rodzaju powikłania związane z funkcjonowaniem samego układu moczowego. Pacjenci po cystektomii mają zwiększone ryzyko nawrotowego zakażenia układu moczowego, różnego rodzaju zaburzeń elektrolitowych czy powikłań pooperacyjnych. Dlatego pacjent z rakiem pęcherza powinien do końca życia pozostawać pod stałą opieką poradni urologicznej, czasami również poradni onkologicznej, w trakcie leczenia systemowego. W ocenie specjalistów sytuacja pod tym względem jest dobra – zdecydowana większość pacjentów jest nadzorowana przez poradnie urologiczne.

Specjaliści podkreślają znaczenie współpracy urologów i onkologów, zwłaszcza w momentach na ścieżce pacjenta, kiedy następuje przekazanie opieki nad pacjentem od urologa do onkologa i odwrotnie. Pod tym względem zdecydowanie w najlepszej sytuacji są duże ośrodki urologiczne, funkcjonujące w szpitalach, w którym jest także onkologia kliniczna. Eksperci podkreślają, że jeśli działają w ramach jednego specjalistycznego centrum, ścieżka komunikacji między specjalistami jest wystandaryzowana i skuteczna. W przypadku mniejszych ośrodków, kiedy onkolog znajduje się w innej placówce niż jest oddział urologiczny, sprawność tej komunikacji może spadać.

Eksperci wskazują, że leczeniem raka pęcherza powinien zarządzać od początku do końca urolog jako wiodący specjalista, przez dłuższy czas we współpracy z onkologiem. W ocenie urologów, większość ich pacjentów stanowią chorzy z nowotworami, dlatego stale zachowują czujność onkologiczną. Urolog jest wiodącym lekarzem w leczeniu nowotworów urologicznych. Jest też odpowiedzialny za wyleczenie większości pacjentów, którzy do niego trafili. Jedynie niewielka część chorych z rakiem pęcherza i innymi nowotworami urologicznymi trafia do onkologów – kiedy nie ma możliwości leczenia operacyjnego, pacjent ma chorobę rozsianą lub jeśli usunięcie pęcherza nie zahamowało rozwoju choroby.

Jeżeli zatem chory ma nowotwór bez nacieku mięśniówki, w takim przypadku wszystkie działania pozostają po stronie urologów w ramach procedur urologicznych, bez onkologicznych. Urolodzy decydują o zabiegu TURBT, łącznie z decyzją o ponownym wykonaniu zabiegu czy decyzją o dopęcherzowym podaniu leków, które mają zmniejszyć ryzyko nawrotu choroby.

Współpraca między specjalistami zaczyna się z zasady wówczas, gdy pacjent jest kierowany do leczenia radykalnego. Jeżeli bowiem jest to osoba nie obciążona dodatkowo, z wydolnymi nerkami, to z założenia powinna otrzymać chemioterapię przedoperacyjną, która zwiększa szansę na całkowite wyleczenie – a tę podaje się pod kontrolą onkologa. Decyzja o sposobie leczenia powinna zapaść podczas konsylium wielospecjalistycznego. Za podanie chemioterapii odpowiada

onkolog, który ocenia stan sprawności pacjenta i jego wydolność narządową. Według obecnych przepisów urolodzy nie mogą podawać chemioterapii. Zdecydowana większość specjalistów nie widzi potrzeby zmiany w tej kwestii.

W ocenie ekspertów, w tych ośrodkach, gdzie nie organizuje się konsyliów, zdarza się pominięcie możliwości zastosowania chemioterapii neodjuwantowej i kierowanie chorego od razu do zabiegu cystektomii.

Jak przyznają sami onkolodzy, w leczeniu radykalnym onkolog jest niezbędny, chociaż pełni funkcję podwykonawcy, odpowiedzialnego za podanie chemioterapii. Nawet jeśli onkolog włączy się do leczenia, podstawowym opiekunem pacjenta z rozpoznaniem raka pęcherza pozostaje urolog. Także w dalszym etapie, kiedy pacjenci trafiają do leczenia uzupełniającego, nadal znajdują się pod kontrolą urologów z uwagi na potencjalne powikłania pooperacyjne. Kiedy chory jest leczony onkologicznie i onkolog podaje leczenie, urolog odpowiada za stan chorego.

Eksperci jednocześnie podkreślają bardzo ważną rolę onkologa z uwagi na agresywny, toksyczny charakter chemioterapii, która może powodować powikłania. Konieczna jest stała współpraca obu specjalistów, wspólne planowanie ścieżki pacjenta i kolejnych działań, ujęcie ich w ramy czasowe. Ścieżka pacjenta zależy od tego, czy chory kwalifikuje się do leczenia radykalnego, czy też nie. Specjaliści opisują, jak powinna wyglądać modelowa współpraca:

- Urolog kwalifikuje chorego do cystektomii i informuje onkologa o planach operacji, ten zaś informuje urologa o planach chemioterapeutycznych, w tym o przewidzianym schemacie, który chce zastosować. Mają bowiem różne okresy trwania i różne konsekwencje dla pacjenta. Następnie ustalany jest wstępnie termin operacji zgodnie z konsultacją z onkologiem klinicznym i następuje przekazanie pacjenta do przeprowadzenia chemioterapii.
- Kiedy pacjent skończy chemioterapię albo przerwie ją przedwcześnie z powodu powikłań, onkolog informuje o tym urologa, żeby można było operować pacjenta – ewentualnie także w trybie przyspieszonym. Pacjent nie powinien niepotrzebnie czekać na zabieg, powinien być zoperowany w czasie od 4 do 6 tygodni po zakończeniu ostatniego kursu chemioterapii.
- Po operacji chory pozostaje pod opieką urologa. Niewielka część chorych wymaga pooperacyjnej chemioterapii, dotyczy to na przykład przypadków rozsiewu choroby. Jeżeli więc w badaniu tomografii komputerowej pojawiają się przerzuty, pacjent z rozsianą chorobą nowotworową przechodzi pod opiekę onkologa klinicznego.
- Urolog nadal ma kontakt z pacjentem, ponieważ nadal mogą wystąpić różnego rodzaju często odległe powikłania po leczeniu operacyjnym. Dlatego ta współpraca również na dalszych etapach jest bardzo istotna.
- Z kolei pacjenci po cystektomii, którzy kwalifikują się do programu leczenia uzupełniającego niwolumabem, są oceniani przez onkologa co do stopnia zaawansowania pooperacyjnego, efektywności chemioterapii oraz wskazań do leczenia. Nadal jednak wymagają kontrolnego monitorowania urologicznego.

W momencie, gdy u pacjenta stwierdza się przerzuty, w związku z czym wymaga on leczenia paliatywnego, wzrasta rola onkologa w prowadzeniu chorego. Część ośrodków pozostawia wybór pacjentowi, czy woli pozostawać pod kontrolą urologa, czy onkologa. Aczkolwiek w przypadku pacjenta, który ma wielonarządowy rozsiew nowotworu, najczęściej do końca swoich dni pozostaje pacjentem onkologicznym, pod opieką onkologa.

1.8. Prowadzenie leczenia systemowego przez urologów

W toku dyskusji pojawił się wątek podawania chemioterapii i stosowania leczenia systemowego przez urologów. Specjaliści mają w tej sprawie dość zgodne stanowisko, że powinno ono pozostać w rękach onkologów. Nawet jeśli nieliczne placówki urologiczne decydują się na podawanie leczenia systemowego, specjaliści oceniają to jako niezbyt szczęśliwy pomysł. Przytaczanym za tym argumentem jest m.in. fakt, że chociaż chemioterapia wydaje się być prostą procedurą z punktu widzenia samej czynności, to jednak leczenie onkologiczne ma bardzo dużo różnych działań niepożądanych, zarówno natychmiastowych, jak i opóźnionych.

> Lekarz prowadzący farmakoterapię musi zatem dysponować odpowiednią wiedzą i doświadczeniem, na co zwracać uwagę, jak prowadzić pacjentów, jak interweniować w sytuacji powikłań.

Innym argumentem jest to, że gdyby obowiązek leczenia chemioterapią spadł na urologów, większość oddziałów urologicznych straciłaby wydolność, a leczenie farmakologiczne musiałoby się odbywać kosztem zmniejszenia liczby wykonywanych zabiegów operacyjnych.

Decyzję o istnieniu odrębnej specjalizacji – onkologii klinicznej – i odebraniu urologom możliwości podawania leczenia systemowego sami urolodzy oceniają dobrze. Podkreślają, że współczesna urologia jest specjalizacją zabiegowo-diagnostyczną i wymaga skoncentrowania się przede wszystkim na operowaniu. Od doświadczenia i umiejętności urologów zależy życie pacjenta i skuteczność procedur na stole operacyjnym. Podawanie chemioterapii jest dziedziną zachowawczą, zatem powinni się nim zajmować specjaliści onkologii klinicznej.

Podkreślano też, że urolodzy podają obecnie dopęcherzowo chemioterapię i immunoterapię BCG, co jest optymalnym rozwiązaniem z punktu widzenia ścieżki pacjenta.

1.9. Konsylia wielospecjalistyczne

W momencie, gdy lekarze otrzymują wynik histopatologiczny pacjenta, oceną dalszego postępowania powinno zająć się konsylium wielospecjalistyczne. Jak ocenili eksperci, bezwzględnie każdy przypadek pacjenta musi być poddany analizie na konsylium. Niestety, nie jest to jeszcze powszechna praktyka, a znaczenie odgrywa na przykład wielkość ośrodka.

Jak mówią eksperci, w dużych szpitalach, gdzie pracują różni specjaliści: urolodzy, onkolodzy, radioterapeuci, nie ma problemu z organizacją konsyliów. Źródłem problemu jest natomiast rozdrobnienie ośrodków, przez co wiele z nich posiada mały oddział urologiczny, ale nie prowadzi oddziału onkologii. W takich placówkach często nie ma praktyki robienia konsyliów, szczególnie na etapie podejmowania decyzji o ścieżce leczenia pacjenta z rakiem pęcherza powierzchniowego. Jeżeli guz jest naciekający i wymagane jest usunięcie pęcherza, wówczas pacjent trafia z reguły do większych ośrodków wykonujących cystektomię, gdzie konsylia są rutynowe. Posiadają one bowiem kontakty z onkologami w ramach umów o konsyliach albo własne oddziały onkologiczne.

Eksperci przypominają, że wystawienie karty DiLO wiąże się z obowiązkową organizacją konsylium, które ma duże znaczenie dla optymalnej ścieżki pacjenta. Spotkanie wielospecjalistycznego zespołu pozwala omówić stan chorego i nakreślić plan dalszego leczenia. Jest to szczególnie ważne przy obecnym postępie onkologii klinicznej i wprowadzaniu nowych terapii, kiedy leczenie robi się coraz bardziej skomplikowane i wymaga indywidualizowania ścieżki pacjenta. Co więcej, konsylia powinny odbywać się nie tylko na etapie pierwszej diagnozy, ale też kolejnych progresji i kolejnych linii leczenia.

> W ocenie specjalistów, występują duże różnice w organizacji i przebiegu konsyliów, zależnie od placówki, konkretnego przypadku i stanu pacjenta.

Niektóre konsylia są formalnością – w ocenie części ekspertów, przy założeniu, że lekarze stosują się do wytycznych, w większości przypadków decyzje, które zapadają, są stosunkowo oczywiste i łatwe do podjęcia.

Jednak niektórzy ze specjalistów przyznają, że słyszeli o placówkach, gdzie konsylia są wirtualne, udział części lekarzy odbywa się na zasadzie przybicia pieczątki, bez zagłębiania się w treść zatwierdzanego dokumentu. Jednocześnie wyrażają oni przekonanie, że podczas większości odbywających się konsyliów omawia się szczegółowo każdy konkretny przypadek i bierze w tym udział zespół specjalistów, zawsze przynajmniej onkolog, urolog i radioterapeuta. W przypadku wątpliwości, dany przypadek może też być omówiony na tzw. kominkach radiologicznych lub histopatologicznych.

Odrębną kwestią jest udział pacjentów w konsyliach. Jak oceniają eksperci, przypadki poszczególnych pacjentów omawia się najczęściej bez ich udziału. W ich odczuciu, niektóre konsylia odbywają się w taki sposób, że mogłyby wywołać u pacjenta niepokój i dlatego nie powinien być świadkiem dyskusji. Tymczasem pacjentowi, któremu komunikowane jest rozpoznanie choroby nowotworowej, towarzyszy bardzo silny lęk. Jednocześnie jednak chorzy chcą otrzymać i zrozumieć konkretne informacje, rekomendacje, wyjaśnienie, co czeka ich dalej. Dlatego ich zdaniem dobrym rozwiązaniem jest nie udział pacjenta w konsylium ani przysłuchiwanie się dyskusji, ale zaproszenie go później na rozmowę, aby poinformować o decyzji konsylium wraz z uzasadnieniem.

Niektóre placówki pozostawiają do decyzji pacjenta, czy chce on uczestniczyć w konsylium. Punktem wyjścia jest jego obligatoryjne uczestnictwo. W ośrodkach, które przywiązują dużą wagę do konsyliów, o ile pacjent nie uczestniczy w rozmowie, jest później zapraszany na spotkanie, podczas którego jest poinformowany o decyzjach i może zadawać pytania. W tych spotkaniach mogą też uczestniczyć członkowie jego rodziny.

Zdarzają się jednak sytuacje, gdy chory dowiaduje się o decyzji lekarzy zaocznie, na przykład telefonicznie, bez możliwości uzyskania dodatkowych informacji i zadania pytań. Takie działanie ze strony szpitala nie powinny mieć miejsca, ponieważ – w ocenie ekspertów – jest arbitralne, nie dopuszcza pacjenta do współdecydowania.

Eksperci wskazywali na potrzebę podmiotowego traktowania pacjenta. Dlatego konsylia są ważnym elementem całego procesu terapeutycznego – im więcej pacjent wie o chorobie i zaproponowanym mu leczeniu, tym mniej zdarza się nieporozumień i nieprawidłowości w stosowaniu się pacjenta do terapii. *Compliance* odgrywa duże znaczenie w raku pęcherza moczowego, ponieważ pacjenci – w opinii ekspertów – znacząco często odmawiają pewnych metod terapii, w tym leczenia radykalnego czy przyjmowania chemioterapii i nie stosują się do zaleceń lekarzy. Lepsze zrozumienie choroby mogłoby poprawić współpracę pacjentów z lekarzami.

Dla większości specjalistów nie do pomyślenia jest brak konsylium, szczególnie gdy w grę wchodzi leczenie radykalne i chory jest kandydatem do leczenia wielodyscyplinarnego. Ich zdaniem, specyfika raka pęcherza wymusza wręcz konsylium, w którym powinni brać udział specjaliści wielu dziedzin.

Przede wszystkim po to, aby lekarze mogli skonsultować swoje opinie w obliczu trudnego zabiegu radykalnego, a także zobaczyć pacjenta i ocenić jego stan. Po trzecie – aby już na początkowym etapie można było podjąć działania, mające przełożenie na szanse przeżycia chorego. Jeden z ekspertów zauważył, że konsekwencją braku konsylium może być poddanie pacjenta operacji bez wzięcia pod uwagę leczenia przedoperacyjnego.

Pacjentami z rakiem pęcherza są zazwyczaj osoby powyżej 65. roku życia, częściej palące papierosy, mniej aktywne, mniej zadbane zdrowotnie. Te czynniki mogą mieć wpływ przy kwalifikacji do leczenia radykalnego lub otrzymania chemioterapii neoadjuwantowej.

Już sam obraz pacjenta i wrażenie, jakie sprawia w czasie kontaktu, wiele mówi lekarzom o tym, na ile agresywne leczenie będzie można wdrożyć. Ważna jest również ocena sprawności chorego. Onkolodzy podkreślają, że dzięki swojemu doświadczeniu, widząc pacjentów na różnych etapach choroby są w stanie prognostycznie ocenić, na ile chory jest w stanie wytrzymać rozważaną ścieżkę postępowania. W ich ocenie urolodzy mniej zwracają uwagę na ogólną ocenę chorego, ponieważ podchodzą do sprawy „bardziej zadaniowo" i większą wagę przywiązują do samego zabiegu.

Biorąc pod uwagę uwarunkowania, w idealnym konsylium powinni się spotkać specjaliści z różnych dziedzin, w tym ci, którzy wcześniej zajmowali się leczeniem pacjenta. Powinno nastąpić omówienie przypadku z możliwymi opcjami, a potem na to spotkanie należy zaprosić pacjenta. Lekarze mogą wówczas zobaczyć, jak odbiera przekazane mu informacje, czy jest w stanie udźwignąć ciężar leczenia. Następnie zapada decyzja, podejmowana również na podstawie wrażenia, jakie pacjent wywarł swoim zachowaniem i rozmową.

1.10. Bariery dla skutecznego leczenia – organizacyjne, finansowe, prawne

Oceniając organizację systemu leczenia nowotworów w Polsce, eksperci stwierdzili, że jest ona coraz lepsza. Podnosi się poziom wiedzy i wyszkolenia urologów, coraz więcej ośrodków klinicznych urasta do rangi High Volume Center, ponieważ wykonują dużą liczbę operacji i posiadają silne zespoły. Coraz większa jest świadomość choroby, również po stronie pacjentów – chorzy coraz bardziej dbają o własne zdrowie.

Nadal jednak jest kilka problematycznych kwestii. Urolodzy podkreślają, że nadal mamy do czynienia z nadmiernym rozdrobnieniem leczenia radykalnego – na poziomie szpitala chirurg nie może operować jednego pacjenta rocznie. Jednocześnie w małych ośrodkach lekarze nie mają możliwości podnoszenia swoich kwalifikacji w ramach specjalizowania się w wybranym zakresie zabiegów – urolog nie powinien przeprowadzać w swojej placówce wszystkich zabiegów. Kolejnym problemem jest standaryzacja i jakość wykonywanych operacji, która odzwierciedla się na przykład w technice wycięcia czy odprowadzenia moczu i liczbie wyciętych węzłów chłonnych w czasie cystektomii.

Specjaliści zwracają uwagę na jakość cystektomii. Powinna być oparta przede wszystkim na doświadczeniu instytucji, ponieważ tylko wtedy jest w stanie poradzić sobie z licznymi powikłaniami, które dotyczą zarówno fazy wczesnej okołooperacyjnej, operacyjnej i fazy rekonstrukcyjnej.

> Niezbędny jest też monitoring efektów zabiegów. W tym względzie niezbędne jest zbieranie i analiza danych, badania rejestrowe, dotyczące odległych wyników leczenia zarówno czynnościowych (np. konkretnych sposobów odprowadzenia moczu) czy onkologicznych, w zależności od stanu klinicznego zaawansowania choroby i stanu węzłów chłonnych.

1.10.1. Centralizacja leczenia radykalnego

Dla podnoszenia efektywności i bezpieczeństwa leczenia chorych z rakiem pęcherza istotną kwestią jest rozproszenie ośrodków, które zajmują się pacjentami. Obecnie mamy do czynienia z dwiema rozbieżnymi koncepcjami: tworzenia centrów doskonałości oraz dążeniem do tego, aby leczenie odbywało się jak najbliżej pacjenta, w celu eliminowania geograficznych barier dostępu. Łącząc te dwie tendencje, leczenie operacyjne powinno być scentralizowane, natomiast dalszy nadzór może być prowadzony w mniejszych ośrodkach. Analogiczne rozwiązanie może dotyczyć chemioterapii – praktycznie wszystkie schematy, które są stosowane w leczeniu przedoperacyjnym, można podawać w warunkach ambulatoryjnych. Istnieje też wiele ośrodków, które nie mają stacjonarnego oddziału chemioterapii, ale prowadzą oddział dzienny, gdzie pacjenci mogą otrzymać chemioterapię.

> Argumentem za centralizacją leczenia operacyjnego jest rozległość i skomplikowanie zabiegu cystektomii oraz potencjalnie duża liczba powikłań.

Jak przytoczył jeden z ekspertów, w najlepszych ośrodkach w Stanach Zjednoczonych liczba powikłań sięga 80 procent, a śmiertelność okołooperacyjna wynosi 10

procent. Aż tylu pacjentów umiera w ciągu pół roku od operacji z przyczyn związanych z zabiegiem, niezależnych od nowotworów.

Zabiegi cystektomii w Polsce wykonuje około 100 ośrodków, co wydaje się dużą liczbą. Jedynie część z nich wykonuje więcej niż 10-15 zabiegów rocznie, czyli ma realne doświadczenie w prowadzeniu tej grupy pacjentów. Placówek wykonujących przynajmniej 30 zabiegów rocznie jest niewiele. Tymczasem w ocenie specjalistów ta liczba stanowi niezbędne minimum, aby w danej placówce wykonywano zabiegi usunięcia pęcherza. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego mówią, że cystektomia powinna być wykonywana tylko w ośrodkach, które mają duże doświadczenie, ponieważ odnotowuje się w nich mniej powikłań.

Doświadczenie niezbędne do zapewnienia wysokiej jakości i bezpieczeństwa zabiegu dotyczy nie tylko lekarza, ale też samego ośrodka, bowiem istotną rolę odgrywa również doświadczenie personelu pielęgniarskiego. Eksperci krytycznie oceniają zwyczaj „gościnnego" operowania pacjentów przez doświadczonych chirurgów w małych placówkach, w których wykonuje się ledwie kilka cystektomii rocznie. Już po zabiegu, kiedy doświadczony operator jest nieobecny, tacy pacjenci są wystawieni na duże ryzyko, ponieważ szpital nie potrafi zapewnić wielospecjalistycznej opieki, a personel – czasami brakuje w nich nawet urologa – nie ma wiedzy na temat cystektomii.

1.10.2. Ośrodki kompleksowej diagnostyki i leczenia (unity urologiczne)

Koncepcja organizowania ośrodków kompleksowej diagnostyki i leczenia, czyli tzw. unitów, nie cieszy się jednomyślnym wsparciem ekspertów. W ocenie onkologów, należy ten kierunek zmian rozwijać również w zakresie nowotworów urologicznych. Unit zapewnia bowiem a priori współpracę między urologami i onkologami. Onkolodzy odwołują się do publicznych zapowiedzi decydentów, zgodnie z którymi, po zakończeniu procesu tworzenia *lung cancer unit*, następne w kolejce są w nowotwory ginekologiczne i urologiczne. Karta DiLO, unity narządowe oraz monitorowanie efektów w ramach Krajowej Sieci Onkologicznej powinny – w ocenie onkologów – pomóc w usprawnieniu ścieżki pacjenta z rakiem pęcherza.

Urolodzy jednak podchodzą do unitów z pewną ostrożnością. O ile doświadczenia z *breast cancer unit* oceniają bardzo pozytywnie – że zrewolucjonizowały leczenie raka piersi i wyniki osiągane w takiej organizacji leczenia są lepsze niż w ośrodkach, które działają poza unitami – o tyle w raku pęcherza sytuacja jest nieco inna. Wskazywano m. in., że unity w leczeniu raka pęcherza niekoniecznie są optymalnym rozwiązaniem, ponieważ nie biorą pod uwagę powikłań. Przede wszystkim skupiają się na onkologicznych aspektach leczenia danej choroby, tymczasem pacjenci z rakiem pęcherza, a także prostaty, mają liczne powikłania pooperacyjne układu moczowego. Unity mogą działać zbyt wąsko, żeby zapewnić odpowiednią opiekę pacjentom z rakiem pęcherza. Nie chodzi bowiem tylko o to, żeby wyleczyć chorego z raka (na tym koncentruje się unit), ale trzeba również zapewnić, aby jeszcze po operacji mógł odpowiednio funkcjonować. Istnieje zatem obawa, że po zakończeniu leczenia w unicie, pacjent zostanie pozostawiony sam ze swoimi problemami, na przykład z powikłaniami.

1.10.3. Wycena świadczeń

Wycena świadczeń pozostaje istotnym problemem dla ośrodków zajmujących się leczeniem pacjentów z rakiem pęcherza. Mimo że wycena procedur diagnostycznych poprawiła się i również cytoskopia jest w tej chwili lepiej wyceniona, to nadal większość świadczeń w urologii jest finansowana zbyt nisko. W raku pęcherza do rozwiązania pozostaje m.in. kwestia zróżnicowania wyceny giętkiej i sztywnej cystoskopii, a przede wszystkim wycena cystoskopii wykonanych cystoskopem giętkim w trybie ambulatoryjnym i szpitalnym. Obecna polityka płatnika powoduje, że placówki wybierają tryb szpitalny, ponieważ jest to dla nich bardziej opłacalne, mimo że mniej korzystne dla systemu.

> Aktualny poziom refundacji zabiegów TURBT w ocenie części specjalistów jest relatywnie dobry, aczkolwiek według niektórych – nadal zbyt niski. Kolejnym mankamentem systemowym jest niedoszacowanie wyceny procedur cystektomii.

Refundacja jest nieadekwatna do kosztów placówki, szczególnie jeśli u pacjenta dochodzi do powikłań i zostaje dłużej w szpitalu. Z tego powodu szpitale, które wykonują dużo zabiegów, odnotowują straty finansowe. Wyceny nie uwzględniają tego, że duża część pacjentów z uwagi na powikłania wymaga dłuższej hospitalizacji.

> Znacznie większe niedoszacowanie dotyczy zabiegów cystektomii wykonywanej w asyście robota chirurgicznego.

Podwyższenie wycen robotowych zabiegów prostatektomii sprawia, że ich wykonywanie jest dla szpitali korzystne finansowo, chyba że pacjent przez dłuższy czas pozostanie w szpitalu, co jednak zdarza się bardzo rzadko. Natomiast

zabiegi w raku pęcherza nie mają osobnej, wyższej wyceny dla techniki robotowej.

Jeśli chodzi o leczenie systemowe, wycena standardowej chemioterapii, szczególnie oparta o cisplatynę, jest w ocenie ekspertów wystarczająca. Immunoterapia podtrzymująca oraz immunoterapia po cystektomii i i leczenie celowane koniugatem są natomiast finansowane w ramach programu lekowego.

1.11. Rehabilitacja po zakończeniu leczenia

W ocenie ekspertów rehabilitacja pacjentów z rakiem pęcherza jest niewystarczająca i padło nawet określenie, że rehabilitacja w urologii w ogóle nie funkcjonuje w publicznym systemie opieki. Tymczasem jest ona ważnym elementem powrotu pacjenta do sprawności. Ważną kwestią jest też opieka psychoonkologiczna, której również brakuje. Tymczasem wielu chorych dotyka pogorszenie jakości życia, związane na przykład z pozapęcherzowym odprowadzeniem moczu, co wymaga ich akceptacji i zrozumienia.

Podstawowym celem rehabilitacji jest usprawnienie funkcjonowania pacjenta po rozległej operacji chirurgicznej, jaką jest cystektomia. Rehabilitacja spoczywa obecnie głównie w rękach urologów. Przede wszystkim uczą oni chorych, jak korzystać z wytworzonego w czasie zabiegu sztucznego zbiornika jelitowego, jak obsługiwać urostomię. Nie chodzi w tej rehabilitacji o zabiegi odciążające, ale o możliwość normalnego funkcjonowania i radzenia sobie z nowymi elementami w organizmie, który zostały stworzone.

Rehabilitacja pacjenta po wytworzeniu sztucznego pęcherza jelitowego nie jest łatwym zadaniem, zwłaszcza że dotyczy pacjentów w wieku powyżej 50 lat. Dotyczy nie tylko nietrzymania moczu, ale także nauki oddawania moczu w nowy sposób. Mężczyźni wymagają także rehabilitacji związanej ze sferą seksualną. Dużym problemem jest brak poradni stomijnych. Po operacji pacjenci wracają do poradni urologicznych, skąd są kierowani z powrotem na oddziały szpitalne do pielęgniarek stomijnych, które odgrywają bardzo dużą rolę w opiece. Świadczenie nie jest finansowane przez NFZ. Pacjenci szukają też pomocy w prywatnych gabinetach fizjoterapii lub starają się rehabilitować samodzielnie w domu.

W przypadku pacjenta zakwalifikowanego do chemioterapii przedoperacyjnej, jeszcze przed operacją korzystne jest skierowanie do oddziałowej pielęgniarki stomijnej, która przedstawiła zasady opieki stomijnej. Dzięki temu pacjent jest już psychologicznie przygotowany do obsługi swojej stomii po operacji. Nauczanie obsługi stomii od podstaw w momencie, kiedy chory wybudza się po zabiegu, jest w stresie, odczuwa ból i efekty zabiegu, nie jest optymalnym rozwiązaniem.

1.12. Kluczowe momenty na ścieżce pacjenta, które decydują o optymalnym leczeniu

Specjaliści wskazali kluczowe, zwrotne punkty na ścieżce diagnostyki i leczenia chorego z rakiem pęcherza, które decydują o tym, czy będzie miał zapewnione optymalne leczenie i uniknie fatalnego scenariusza. Fatalnym scenariuszem, o którym mówią klinicyści, jest najpierw kilkumiesięczne opóźnienie do resekcji guza lub cystektomii, a potem opóźnienie już po operacji, czego efektem mogą być przerzuty. Bywa obarczone dodatkowo brakiem podjęcia działań przedoperacyjnych w postaci chemioterapii neoadjuwantowej, co rzutuje w dalszym postępowaniu na efektywność immunoterapii.

> Specjaliści za nieodpowiednią uznają obecną promocję zdrowia w zakresie raka pęcherza, a w zasadzie podkreślają jej brak.

O ile prowadzone są różne kampanie zdrowotne, które mówią o szkodliwości wielu zachowań, w tym o piciu alkoholu, o tyle o paleniu tytoniu w zasadzie nie mówi się prawie w ogóle. Mało znana jest wiedza o koincydencji palenia tytoniu i występowania raka pęcherza. Tymczasem 80 procent pacjentów z rakiem pęcherza to ofiary papierosów.

Pierwszym zasadniczym elementem, który można poprawić, jest zwiększenie świadomości społecznej – już na poziomie szkół podstawowych – że krwiomocz może być jednym z najgroźniejszych objawów raka pęcherza moczowego i innych chorób dróg moczowych, występując jako izolowany objaw u ponad 70 procent chorych.

W przypadku nowotworów urotelialnych, dróg moczowych, pacjenci zwykle nie odczuwają na początkowym etapie choroby żadnych dolegliwości. Krwiomocz pojawia się i jest przemijający. Kluczową sprawą jest czujność onkologiczna lekarzy POZ i innych specjalistów, która ułatwia szybkie rozpoznanie. W Polsce niestety wielu chorych pojawia się już w stadium zaawansowanej choroby nowotworowej.

Pacjent w momencie pojawienia się krwiomoczu powinien być skierowany do urologa i szybkiej diagnostyki obrazowej, cystoskopowej i histopatologicznej. Od momentu wystąpienia krwiomoczu do potwierdzenia albo wykluczenia raka pęcherza, diagnostyka nie powinna trwać dłużej niż 3 miesiące.

Kolejnym problemem jest brak bezpośredniego dostępu do urologów. Nie do końca zrozumiały jest wymóg posiadania skierowania od lekarza rodzinnego do urologa. Środowisko urologiczne występowało już z postulatem zmiany tego przepisu, ale nie spotkało się ze zrozumieniem. Tymczasem ten wymóg opóźnia moment rozpoczęcia diagnostyki i postawienia rozpoznania.

Problemem jest też długi czas oczekiwania na pierwszą wizytę do poradni urologicznej. Usprawnieniem tego etapu jest wystawienie karty diagnostyki i leczenia onkologicznego (DiLO). Jednak z uwagi na wymóg dotrzymywania terminów, nie wszystkie placówki chcą się tego podejmować.

Problem stanowi również aktualność diagnostyki w czasie definiowania ścieżki leczenia. Szybkość diagnostyki w raku pęcherza ma wyjątkowe znaczenie, ponieważ jest to nowotwór inwazyjny, o bardzo dynamicznym przebiegu. Z powodu opóźnień pacjenci często potrzebują powtarzania badań obrazowych. Zdarza się, że nawet 3-miesięczna tomografia komputerowa jest już nieaktualna.

Fundamentalna jest jakość pierwszej elektroresekcji TURBT. Zabieg, który wydaje się bardzo prosty z technicznego punktu widzenia, powinien być przeprowadzony przez urologa o dużym doświadczeniu i świadomości tego, że jakość pierwszej elektroresekcji zaważy na dalszych losach chorego. Mało doświadczony specjalista może wykonać niedoszczętną elektroresekcję, zrobić ją bez warstwy mięśniowej, może nawet przeoczyć guz, jeżeli zmiany są małe i wieloogniskowe. Z tego powodu należy podkreślić rolę szkoleń w procesie podnoszenia kwalifikacji specjalistów.

Długi czas oczekiwania na wynik badania histopatologicznego. I to zarówno na początkowym etapie resekcji guza i pobrania materiału do oceny przez patologa, jak również badania po cystektomii oraz w momencie kwalifikowania pacjenta do leczenia w ramach programu lekowego. Czekanie na te wyniki wydłuża czas do podjęcia decyzji.

Organizacja dobrej jakości konsyliów wielospecjalistycznych, z udziałem samego pacjenta, które powinny być standardem. Podmiotowe potraktowanie pacjenta i zaproszenie go do udziału w konsylium może poprawić stosowanie się do zaleceń lekarza. W trakcie takich spotkań lekarze mają możliwość ocenić stan pacjenta i wspólnie zaplanować dalszą ścieżkę postępowania, w tym rozważenie leczenia neoadjuwantowego przed cystektomią. Zbyt mała liczba pacjentów, którzy kwalifikują się do przedoperacyjnej chemioterapii, przechodzi takie leczenie. Z powodu braku terapii neoadjuwantowej uzyskiwane wyniki leczenia są gorsze.

Niezwykle ważna jest jakość cystektomii. Nie powinna być ona wykonywana w ośrodkach z małą liczbą zabiegów. Potrzebna jest centralizacja ośrodków leczenia radykalnego i tworzenia ośrodków high volume, ponieważ jakość operacji i liczba powikłań jest ściśle związana z doświadczeniem danego ośrodka. Centralizacja zabiegów pozwala też na wprowadzanie nowoczesnych technik chirurgii małoinwazyjnej, między innymi robotyki, standaryzację technik i zakresu przeprowadzanych zabiegów.

W przypadku guza nienaciekającego, ale o wysokim ryzyku progresji, pod uwagę powinno być brane wczesne wycięcie pęcherza moczowego. Choroba jest bardzo agresywna, zdolna do tworzenia odległych przerzutów.

Poprawy wymaga wycena świadczeń urologicznych. Obecna polityka finansowania nie jest adekwatna i nie odpowiada rzeczywistym kosztom. Przykładem jest cystektomia. O ile sam zabieg chirurgiczny jest wyceniony na niezłym poziomie, o tyle refundacja nie uwzględnia powikłań, które dotyczą nawet 80 procent pacjentów, a wiążą się z dodatkową hospitalizacją chorych, na której szpitale tracą finansowo. Wycena świadczeń nie uwzględnia zróżnicowania cystoskopów sztywnych i giętkich, które szybciej się zużywają. Ważne jest wprowadzanie standardów reprocessingu z wykorzystaniem nowoczesnych myjni chemiczno-temperaturowych zamiast sterylizacji. Z uwagi na różne poziomy finansowania, system nieprawidłowo skłania placówki do wykonywania świadczeń w ramach lecznictwa szpitalnego zamiast tańszej AOS.

> Zapisy programu lekowego dyskwalifikują pacjentów, u których wystąpiła progresja choroby podczas stosowania chemioterapii paliatywnej – nie dają im szansy na nowoczesne leczenie.

Tylko pozytywna reakcja na chemioterapię stwarza możliwość kontynuacji leczenia immunoterapią. Brakuje zatem leczenia drugiej linii immunoterapią (pembrolizumab) po niepowodzeniu chemioterapii.

Do leczenia immunoterapią pooperacyjną pacjent musi mieć oznaczoną ekspresję PD-L1, co wymaga wykonania badania immunohistochemicznego z preparatu pooperacyjnego. Problemem jest mała liczba pracowni, które wykonują badania immunohistochemiczne. Te są dość kosztowne. Ponadto na wynik badania czeka się 1-2 tygodnie, a w niektórych ośrodkach dłużej niż miesiąc. Można rozważyć wykonanie oznaczenia ekspresji genu jeszcze przed cystektomią, by ograniczyć czas czekania na wynik badania.

Program lekowy nie wymaga, by chorzy zakwalifikowani do immunoterapii uzupełniającej mieli wcześniej podaną chemioterapię neoadjuwantową przed zabiegiem cystektomii. Tymczasem jest duża różnica w efektywności leczenia uzupełniającego u chorych, którzy mieli podaną chemioterapię neoadjuwantową, w porównaniu do tych, którzy jej nie mieli. U tych chorych immunoterapia jest potencjalnie znacznie mniej skuteczna. Już na początku planowania ścieżki pacjenta należy uwzględnić możliwość podania chemioterapii przedoperacyjnej, bowiem może to mieć istotny wpływ na całościowy najlepszy wynik leczenia dla pacjenta.

Rehabilitacja jest niewystarczająca i w praktyce nie jest dostępna w ramach publicznej opieki. Tymczasem jest ważnym elementem powrotu pacjenta do sprawności, zwłaszcza po cystektomii.

> Narastającym problemem jest niewydolność systemowa. Większość ośrodków ma problem z przyjmowaniem kolejnych chorych do leczenia, z powodu braku infrastruktury i kadry medycznej.

Obserwuje się wydłużanie terminów przyjęć oraz przeciążenie lekarzy. Lekarze specjaliści pracujący w dużych ośrodkach muszą wykonywać nadmierną liczbę procedur.

Opóźnienia na etapie diagnostyki mają związek z brakiem odpowiedniej liczby lekarzy patologów w Polsce. Wśród młodych ludzi nie ma chętnych na rozpoczęcie tej specjalizacji. Jest ich za mało i są przeciążeni pracą, przez co na wyniki badań czeka się zbyt długo.

Rozdział 2.

Epidemiologia i obciążenie systemu ochrony zdrowia z powodu raka pęcherza

Liczba zachorowań na raka pęcherza, odnotowywanych w Krajowym Rejestrze Nowotworów, przed pandemią COVID-19 utrzymywała się do 2019 roku na poziomie około 7,5 tys. rocznie. W latach 2015-2019 obserwowano minimalny wzrost zachorowań. Rosła natomiast liczba zgonów, które według KRN osiągnęły w latach 2019 i 2020 poziom ponad 4,1 tysiąca rocznie.

Dane Narodowego Funduszu Zdrowia wykazują, że od 2015 roku wzrasta liczba pacjentów leczonych we wskazaniu raka pęcherza (C67). Zgodnie z metodologią NFZ, pacjentów, którzy mieli udzielone minimum dwa świadczenia z takim rozpoznaniem głównym, leczonych w podstawowej opiece zdrowotnej, opiece ambulatoryjnej lub w szpitalach, było w 2022 roku już ponad 58 tysięcy. Warto podkreślić, że tendencja wzrostowa liczby pacjentów uległa zahamowaniu, a wręcz odwróceniu w czasie pandemii. Szacunki po trzech kwartałach 2023 roku dostępne do analizy wskazują, że prawdopodobnie po raz pierwszy liczba pacjentów z rakiem pęcherza przekroczy w 2023 roku 60 tysięcy. O wzrastającej liczbie zachorowań świadczy także rosnąca nieustannie, z wyjątkiem pandemicznego roku 2020, liczba konsyliów wielospecjalistycznych odbywających się w związku z leczeniem pacjentów we wskazaniu raka pęcherza. W 2023 roku po raz pierwszy przekroczyła 10 tysięcy.

2.1. Świadczenia finansowane przez NFZ

Coraz większe obciążenie systemu ochrony zdrowia z powodu raka pęcherza można zaobserwować w każdym obszarze

Tabela 1. Zachorowania na raka pęcherza C67

	KRN: liczba zachorowań	KRN: liczba zgonów	NFZ: liczba leczonych pacjentów	NFZ: konsylia wielospecjalistyczne
2015	7 385	3 805	44 745	
2016	7 490	3 824	48 918	
2017	7 501	3 955	51 364	
2018	7 674	3 973	53 397	7 627
2019	7 547	4 148	56 282	8 765
2020	6 422	4 117	53 693	8 473
2021	7 043	3 867	55 529	8 844
2022			58 303	9 071
2023			55 418	10 708

Tabela 2. Placówki z największą liczbą konsyliów dla pacjentów z rakiem pęcherza C67

	2018	2019	2020	2021	2022	2023 (I-X)
Centrum Onkologii w Bydgoszczy	345	323	374	425	379	429
Wielospecjalistyczny Szpital w Nowej Soli	209	285	225	15	229	408
SZOZ nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu	433	425	353	401	369	313
Szpital Specjalistyczny im. Rydygiera w Krakowie	218	293	269	255	266	224
Szpital Miejski Nr 4 w Gliwicach		11	170	214	210	215
Urovita sp. z o.o. w Chorzowie	35	72	83	62	55	209
Regionalny Szpital Specjalistyczny w Grudziądzu	116	172	88	63	162	206
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Gdańsk	201	181	153	146	151	178
SPSK Nr 1 SUM w Katowicach	129	141	147	141	178	171
Dolnośląskie Centrum Onkologii	145	148	134	147	167	167
Szpital św. Anny w Piasecznie	109	126	112	146	138	166
Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. Strusia w Poznaniu	171	196	54	61	164	161
Szpital Mazovia w Warszawie	145	156	149	207	175	159
4 Wojskowy Szpital Kliniczny we Wrocławiu	73	176	170	162	154	151
WSW w Gorzowie Wlkp.	113	172	158	197	163	151

W analizie uwzględniono pacjentów, którzy mieli udzielone minimum 2 świadczenia z rozpoznaniem głównym C67 w rodzaju świadczeń POZ, AOS lub Leczenie szpitalne.

Tabela 3. Liczba pacjentów C67 leczonych w różnych rodzajach świadczeń

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	wzrost 2015-2022
POZ	18 539	19 658	19 983	20 400	21 705	20 001	21 440	22 532	21 104	122%
AOS	34 578	37 671	39 562	41 143	43 644	41 501	43 616	46 362	45 940	134%
Leczenie szpitalne	22 046	23 521	24 690	25 674	26 944	24 787	25 988	27 383	23 011	124%

Tabela 4. Najczęściej wykonywane świadczenia we wskazaniu raka pęcherza C67 – liczba pacjentów

	2018	2019	2020	2021	2022
chemioterapia (ICD-9 99.25)	4 338	4 374	4 112	4 423	**4 562**
TURBT (57.49)	2 871	2 591	2 089	2 206	**2 430**
cystoskopia (endoskop sztywny)					**7 341**
cystoskopia (endoskop giętki)					**1 839**

Tabela 5. Wartość refundacji leków dla pacjentów z rakiem pęcherza C67

	Koszt refundacji leków (w mln zł)
2015	86,1
2016	91,3
2017	95,5
2018	100,1
2019	101,6
2020	99,3
2021	95,0
2022	94,4

– oddają to rosnące liczby w każdym z trzech rodzajów świadczeń. Zarówno POZ, AOS jak i szpitale wykonują coraz więcej świadczeń na rzecz chorych na raka pęcherza. W latach 2015-2022 najmocniejszy wzrost zaobserwowano w opiece ambulatoryjnej – liczba pacjentów potrzebujących opieki wzrosła w tym okresie o jedną trzecią. Natomiast w POZ i szpitalach nastąpił wzrost o 22-24 proc.

Analiza liczby świadczeń finansowanych przez NFZ we wskazaniu raka pęcherza nie wskazuje jednoznacznie, że w ostatnim okresie pacjenci mogą liczyć na lepszy dostęp i lepszą opiekę. W 2022 roku zabiegów elektroresekcji TURBT opisywanych kodem świadczenia 57.49 wykonano w całej Polsce mniej niż w latach 2018-2019. To może oznaczać, że system nie był w stanie sprawnie uporać się z długiem zdrowotnym narosłym w czasie pandemii.

Niezależnie od trendów, warto odnotować również niepokojącą sytuacją dotyczącą wykonanych świadczeń diagnostycznych w postaci cystoskopii, która jest podstawową metodą u chorych z rakiem pęcherza. Dzięki staraniom środowiska urologicznego zapadły odpowiednie decyzje i refundacja objęła również badanie wykonywane giętkim endoskopem. Ponieważ poziom odpłatności nie jest zróżnicowany, kodowanie świadczenia cystoskopii odbywa się zarówno przy pomocy kodu ogólnego jak i kodów szczegółowych, rozróżniających stosowaną metodę. Nie pozwala to jednoznacznie określić promocji obu metod. W 2022 roku liczba badań opisanych jako wykonane endoskopem sztywnym, czyli metodą starą, niekomfortową dla pacjenta i obarczoną wyższym ryzykiem powikłań, była czterokrotnie wyższa niż badań cystoskopem giętkim.

Wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia na świadczenia we wskazaniu raka pęcherza rosną systematycznie od 2015 roku, z wyjątkiem pandemicznego roku 2020. Rok 2022 odznaczył się ich bardzo dynamicznym zwiększeniem, z poziomu 175 mln do ponad 252 milionów zł. Było to związane przede wszystkim z podniesieniem wycen świadczeń szpitalnych, wprowadzonych w celu rekompensaty skutków wzrostu wynagrodzeń. Wartość refundacji leków, przepisywanych pacjentom z rakiem pęcherza w latach 2017-2022 praktycznie się nie zmieniła.

2.2. Farmakoterapia w leczeniu raka pęcherza

Lista refundowanych leków najczęściej przepisywanych pacjentów w rakiem pęcherza oddaje ich ogólnie zły stan zdrowia oraz wielochorobowość, z która się zmagają. Najczęściej przyjmowane przez nich leki dotyczą leczenia chorób sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy. Warto również zwrócić uwagę na wysoką liczbę leków przeciwbólowych (opioidy), która świadczy o problemie walki z bólem u tych osób. Spośród leków onkologicznych ilościowo dominują hormony, a także cytokiny i immunomodulatory, a także leki immunosupresyjne.

Zakres leczenia chemioterapią chorych z rakiem pęcherza zwiększył się w ostatnich 5 latach bardzo nieznacznie, przy czym tutaj również odnotowano spadek liczby leczonych pacjentów w czasie pandemii. Został jednak odrobiony od roku 2021, tak że w 2022 chemioterapię (świadczenie 99.25) otrzymało ponad 4,5 tys osób – w porównaniu z 4,3 tys. w latach 2018-2019.

Należy podkreślić, że widoczny jest trend centralizacji leczenia w większych ośrodkach. Odsetek osób leczonych chemioterapią w większych ośrodkach, prowadzących minimum 10 pacjentów ze wskazaniem C67 systematycznie wzrastał, od

Tabela 6. Najczęściej przepisywane leki dla pacjentów z rakiem pęcherza C67 (liczba recept)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
C10A (statyny, fibraty)	294 660	303 193	310 060	310 621	302 465	270 166	247 576	239 375
A10B (doustne przeciwcukrzycowe)	186 567	188 813	189 342	187 975	178 488	157 612	150 929	153 152
G04C (BPH)	151 428	162 079	166 782	174 741	177 560	166 144	157 649	151 583
C09A (ACE)	233 733	213 993	203 825	193 574	181 804	157 950	141 083	130 482
A02B (wrzody, refluks)	150 313	153 910	154 112	153 359	146 532	129 681	122 320	116 785
C07A (antybiotyki)	125 777	132 390	135 036	134 669	134 574	119 943	108 763	96 111
C08C (antagoniści wapnia)	122 173	119 958	115 968	111 392	108 132	92 808	82 354	75 814
N02A (opioidy)	63 534	74 199	77 245	77 817	80 627	74 649	71 439	69 852
V04C (prep.diagnostyczne)	80 065	84 959	85 369	84 068	84 749	76 425	72 082	67 859
R03A (wziewne ukł. oddechowy)	64 290	67 063	69 539	71 702	72 364	69 807	64 765	62 000
M04A (dna moczanowa)	42 801	47 711	52 027	57 465	63 118	60 862	59 671	61 138
C09C (ARB)	77 059	78 166	78 015	77 467	76 374	68 620	63 432	58 467
B01A (przeciwzakrzepowe)	63 021	66 834	66 790	67 260	65 640	58 858	59 431	55 989
C03B (tiazydopodobne)	96 579	90 629	83 748	77 936	72 896	61 533	53 822	48 045
L01A (cytostatyki alkilujące)	185	184	180	168	188	162	124	126
L01B (antymetabolity)	1 754	1 942	2 004	1 977	1 686	1 361	1 343	1 389
L01X (przeciwnowotw.)	672	620	636	669	702	688	610	661
L02A (hormony)	9 025	9 818	10 396	10 973	11 017	9 878	9 661	10 065
L02B (antagoniści hormonów)	3 697	3 800	3 836	4 034	3 713	3 673	3 407	2 975
L03A (cytokiny i immunomodulatory)	1 945	2 603	2 421	2 782	2 959	3 620	4 692	4 733
L04A (immunosupresyjne)	2 647	2 602	2 507	2 571	2 670	2 800	2 681	2 676

Wykres 1. Stosowanie chemioterapii w ośrodkach leczących ponad 10 pacjentów

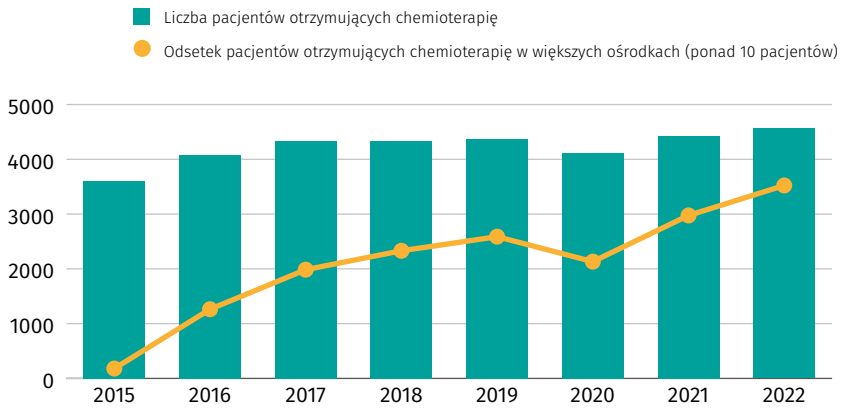
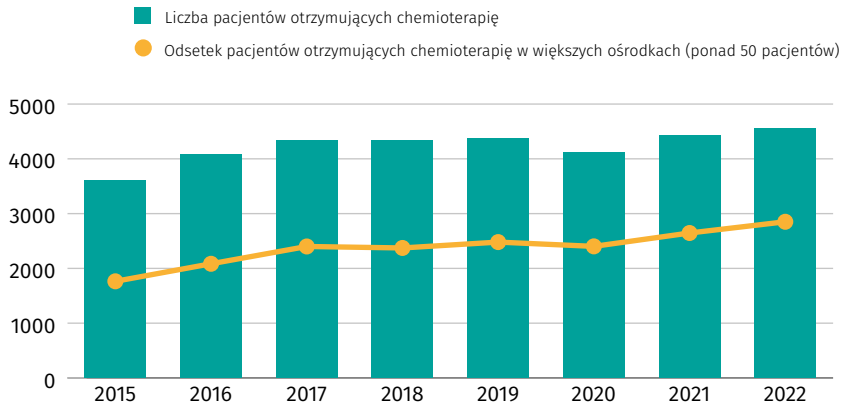


Tabela 7. Liczba pacjentów z rakiem pęcherza C67, u których wykonano procedurę ICD-9 – 99.25 (Wstrzyknięcie lub wlew chemioterapeutyku przeciwnowotworowego)

	liczba pacjentów	liczba pacjentów w większych ośrodkach (minimum 10 osób)	odsetek leczonych w większych ośrodkach
2015	3 607	3 072	85%
2016	4 086	3 505	86%
2017	4 341	3 794	87%
2018	4 338	3 932	91%
2019	4 374	4 035	92%
2020	4 112	3 853	94%
2021	4 423	4 190	95%
2022	4 562	4 409	97%
2023 (I-IX)	4 089	3 885	95%

Wykres 2. Stosowanie chemioterapii w ośrodkach leczących powyżej 50 pacjentów



poziomu 85 proc. w 2015 roku do 97 proc. w roku 2022. W 2022 roku już ponad 62 proc. pacjentów miało podawaną chemioterapię w ośrodkach leczących minimum 50 osób chorych we wskazaniu raka pęcherza, a liczba takich ośrodków wzrosła z 20 w 2015 roku do 31 w roku 2022.

Największe ośrodki zajmujące się farmakoterapią pacjentów z rakiem pęcherza prowadzą leczenie ponad 100 (takich szpitali było 8 w 2022 roku i 9 w 2021 roku), a nawet 200 pacjentów. W 2022 roku Centrum Onkologii w Bydgoszczy podało chemioterapię 224 pacjentom, a Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie leczył 204 osoby.

2.3. Zakres stosowania chemioterapii neoadjuwantowej u pacjentów poddanych radykalnej cystektomii

Leczenie radykalne raka pęcherza polega na zabiegach cystektomii, które sprawozdawane są przez szpitale i rozliczane przez NFZ na podstawie kodów świadczeń oraz w ramach jednorodnych grup pacjentów (JGP). Liczba pacjentów, którzy przeszli jeden z zabiegów radykalnej cystektomii sprawozdawanych według pięciu kodów (57.713, 57.721, 57.727, 57.731, 57.737) w latach 2017-2022 utrzymywała się na podobnym poziomie około 720-750 osób rocznie.

Tabela 8. Świadczenia radykalnej cystektomii wg kodów NFZ

57.713	Usunięcie pęcherza, cewki moczowej i tkanki tłuszczowej u kobiety
57.721	Wycięcie pęcherza radykalne z odprowadzeniem moczu przez wstawkę jelitową u mężczyzny
57.727	Wycięcie pęcherza radykalne i cewki moczowej męskiej z odprowadzeniem moczu przez wstawkę jelitową
57.731	Wycięcie pęcherza radykalne wraz z całą cewką moczową, macicą, przydatkami i przednią ścianą pochwy z odprowadzeniem moczu przez wstawkę jelitową
57.737	Wycięcie pęcherza radykalne bez macicy ani przydatków oraz odprowadzeniem moczu przez wstawkę jelitową

Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia liczba pacjentów otrzymujących chemioterapię neoadjuwantową (czyli procedurę 99.25 wykonaną przed jedną z pięciu procedur radykalnej prostatektomii) powoli, ale systematycznie, rosła. Odsetek pacjentów, którzy byli w ten sposób leczeni, w 2022 roku wzrósł do niemal 38 proc., podczas gdy jeszcze w roku 2018 i 2020 nie przekraczał 30 proc.

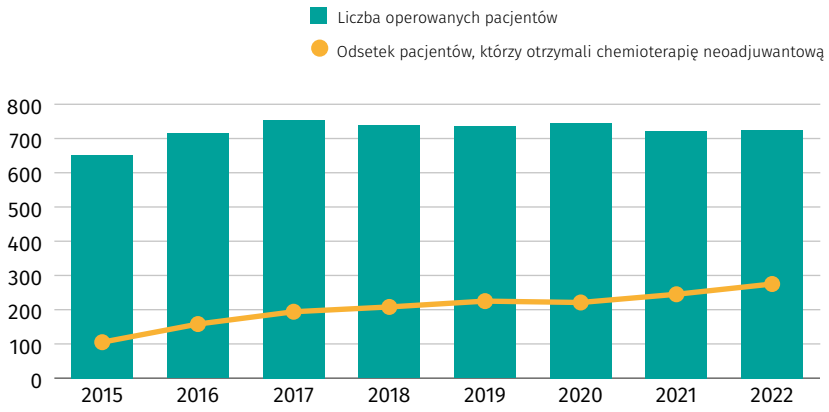
2.4. Leczenie radykalne

Zabiegi cystektomii radykalnej, sprawozdawane według systemu jednorodnych grup pacjentów wykonywane są w Polsce w liczbie ponad 1900 rocznie. W ostatnim roku przed pandemią było ich 1830, natomiast w roku 2022 – szpitale sprawozdały liczbę 1941. W tym względzie obserwuje się bardzo duże rozproszenie leczenia. Ponad 135 szpitali wykonuje operacje cystektomii, przy czym 43 placówki w 2022 roku miały ich na koncie mniej niż 5. Jest to bardzo niekorzystna sytuacja pod względem jakości zabiegów oraz bezpieczeństwa pacjenta. Warto zauważyć, że to rozproszenie w raku pęcherza jest kilkakrotnie większe niż w raku prostaty – w obu chorobach operacje wykonuje taka sama liczba szpitali (ponad 135), a prostatektomii radykalnej w 2022 roku w Polsce wykonano ponad 9147, czyli 4,7 raza więcej niż cystektomii. W operacjach prostaty ponad 35 placówek wykonuje więcej niż 100 zabiegów rocznie, a w cystektomii szpital z największą liczbą zabiegów wykonał ich 87 w ciągu roku.

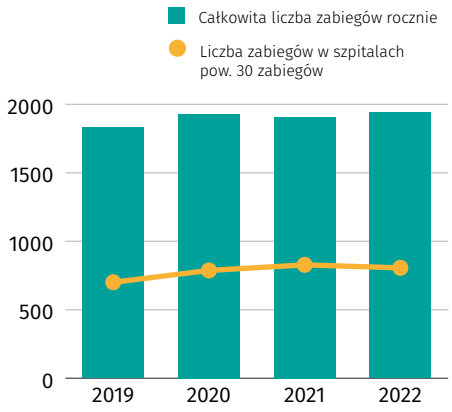
Wskazywanym przez ekspertów i NFZ minimalnym progiem dla ośrodków zabiegowych jest 30 cystektomii rocznie. Tę liczbę w 2021 i 2022 roku osiągnęło zaledwie 18 placówek w całej Polsce, czyli 13 proc. wykonujących operacje cystektomii. Warto wskazać, że te 18 szpitali wykonało 42 proc. wszystkich zabiegów w całym kraju. Czyli mniej niż połowa pacjentów mogła liczyć na to, że znalazła się pod opieką placówek dysponujących przyzwoitym poziom doświadczenia zabiegowego w tym obszarze. Jedynie mniej niż 5 proc. pacjentów (w sumie 90 zabiegów w 2022 roku) zostało zoperowanych w tych szpitalach, które wykonały mniej niż 5 cystektomii w ciągu roku.

Warto podkreślić, że na przestrzeni lat 2019-2022 nie widać znaczących zmian dotyczących kontrakcji leczenia zabiegowego, zarówno liczby placówek i zabiegów, jak również ich wzajemne proporcje nie ulegały znaczącym

Wykres 3. Częstość stosowania chemioterapii neoadjuwantowej przed przeprowadzeniem zabiegu cystektomii (wg kodów procedur)



Wykres 4. Koncentracja leczenia zabiegowego



zmianom. Także liczba zabiegów wykonywanych przez poszczególne największe szpitale nie pozwala na wyciąganie optymistycznych wniosków odnośnie ewentualnej koncentracji leczenia chirurgicznego, która związana jest z jego jakością. Można wiązać nadzieje na jej rozwój w związku z upowszechnianiem się robotów chirurgicznych, które w opinii większości specjalistów mogą wymusić zarówno koncentrację zabiegów, jak też przyczynić się do podnoszenia ich jakości. Jednak w obecnej chwili zaledwie kilka polskich szpitali wykonuje cystektomię w asyście robotów chirurgicznych. Dzieje się tak głównie dlatego, że wycena robotowych zabiegów pęcherza nie jest podwyższona (jak stało się w operacjach prostaty, jelita grubego czy macicy), a co za tym idzie z punktu widzenia finansowego cystektomia robotowa jest dla szpitala mniej opłacalna.

Tabela 10. Koncentracja leczenia zabiegowego pacjentów z rakiem pęcherza (wg JGP)

	2019	2020	2021	2022	2023
Liczba zabiegów wykonanych w Polsce	1 830	1 930	1 907	1 941	2 040
Liczba placówek wykonujących zabiegi	133	140	137	139	135
Największa liczba zabiegów wykonana w jednym szpitalu	89	94	87	87	99
Placówki wykonujące co najmniej 30 zabiegów	**16**	**17**	**18**	**18**	**21**
– procent wszystkich placówek	12%	12%	13%	13%	16%
– liczba zabiegów wykonanych w największych placówkach (30 i więcej)	701	787	828	806	950
– procent wszystkich zabiegów	38%	41%	43%	42%	47%
Placówki wykonujące mniej niż 5 zabiegów - liczba	**36**	**50**	**42**	**43**	**37**
– procent wszystkich placówek	27%	36%	31%	31%	27%
– liczba zabiegów wykonanych w najmniejszych placówkach (<5)	76	106	83	90	80
– procent wszystkich zabiegów	4,15%	5,49%	4,35%	4,64%	3,92%

Tabela 11. Placówki wykonujące najwięcej zabiegów cystektomii

	2019	2020	2021	2022	2023
Centrum Onkologii im. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy	89	94	87	87	99
Szpital Uniwersytecki Nr 1 im. A. Jurasza w Bydgoszczy	66	83	81	66	86
Szpital Uniwersytecki w Krakowie	34	40	50	43	67
Mazowiecki Szpital Onkologiczny w Wieliszewie	48	55	66	60	63
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli	27	47	62	45	51
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu	52	55	48	57	49
Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. J. Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	33	42	37	39	46
Specjalistyczny Szpital Miejski im. Kopernika w Toruniu	47	44	45	38	41
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne GUMed w Gdańsku	43	40	40	34	41
Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Opolu	6	26	20	22	38
UROVITA Śląskie Centrum Urologii w Chorzowie	26	44	26	32	37
Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach	39	39	32	45	36
Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM w Łodzi	6	23	19	30	36
Dolnośląskie Centrum Onkologii Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu	29	24	35	42	35
Szpital Wojewódzki w Bielsku-Białej	33	32	33	26	35
SPZOZ MSWiA w Poznaniu	40	49	51	53	33
SPSK Nr 2 PUM w Szczecinie	47	29	34	38	33
Europejskie Centrum Zdrowia Otwock	31	30	30	32	31
Szpitale Pomorskie Szpital w Wejherowie	21	25	35	27	31
Samodzielny Publiczny Wielospecjalistyczny ZOZ MSWiA w Bydgoszczy	18	13	13	16	31
Narodowy Instytut Onkologii oddział w Krakowie	13	5	17	14	31

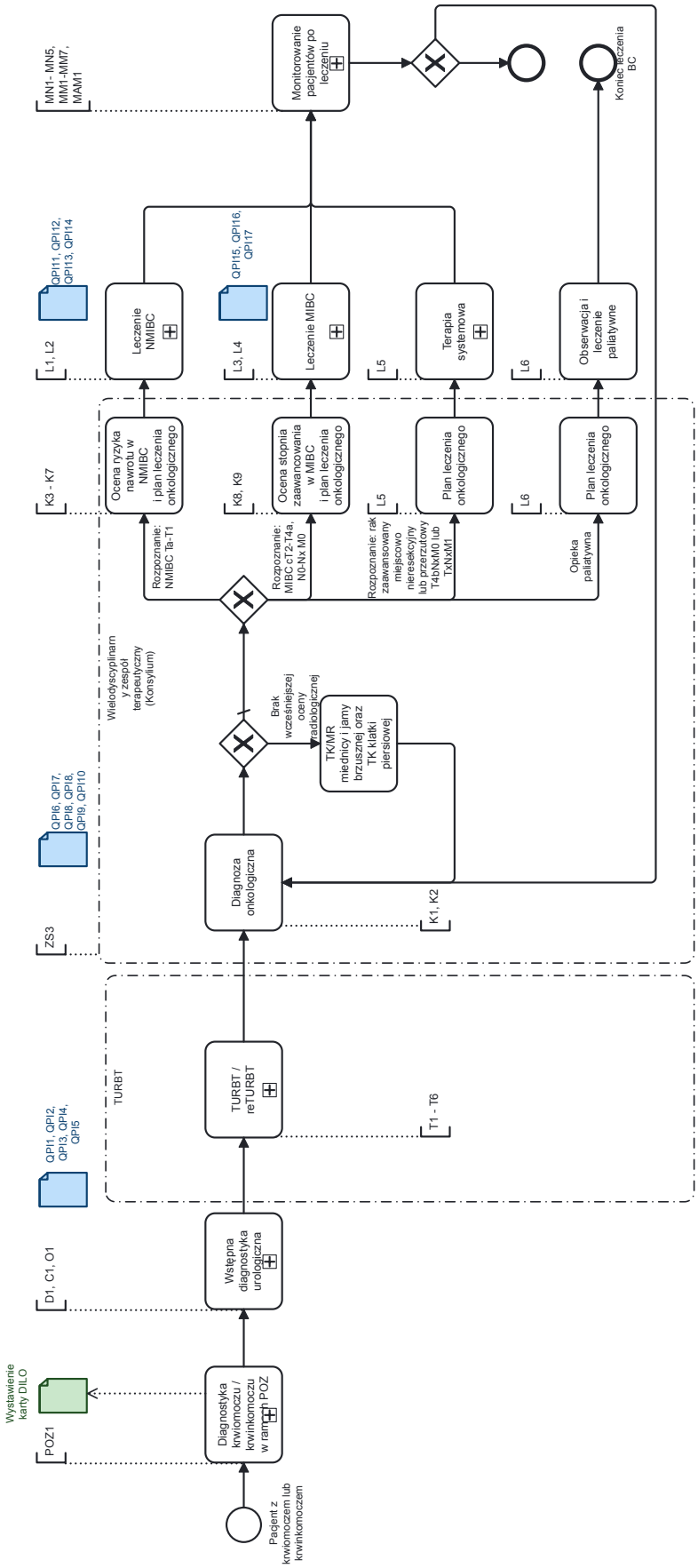
Rozdział 3.

Postępowanie w raku pecherza moczowego

Spis procedur

1. Postępowanie w raku pęcherza moczowego – zalecenia ogólne 40
2. Diagnostyka krwiomoczu i krwinkomoczu w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) 44
3. Wstępna diagnostyka urologiczna 46
   – Konsultacja urologiczna z badaniem USG
   – Cystoskopia
   – Badania obrazowe
4. Proces TURBT 50
   – TURBT – zalecenia ogólne
   – Postępowanie bezpośrednio po TUBRT w przypadku guza pierwotnego NMIBC
   – Postępowanie bezpośrednio po TURBT w przypadku guza wtórnego NMIBC
   – Kwalifikacja do powtórnej przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego
   – Badanie histopatologiczne po TURBT/re-TURBT
5. Wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny (Konsylium) 56
   – Ocena ryzyka nawrotu NMIBC
   – Ocena stopnia zaawansowania MIBC
6. Leczenie NMIBC (Ta–T1) 58
   – Leczenie NMIBC według grup ryzyka w raku pierwotnym
   – Zasady leczenia dopęcherzowego przez 1 rok
   – Zasady leczenia dopęcherzowego przez 3 lata
   – Postępowanie po niepowodzeniu leczenia dopęcherzowego lub podczas nawrotu po leczeniu dopęcherzowym
7. Leczenie MIBC (cT2-cT4a, N0-Nx, M0) 64
   – Leczenie neoadjuwantowe przed radykalną cystektomią
   – Radykalna cystektomia
   – Leczenie adjuwantowe po radykalnej cystaktomii
   – Leczenie trimodalne w ramach terapii oszczędzającej pęcherz moczowy
8. Leczenie raka urotelialnego zaawansowanego miejscowo lub z przerzutami (AMUC,T4bNxM0 lub TxNxM1) 68
   – Leczenie systemowe
9. Zasady monitorowania pacjentów 74
   – Monitorowanie pacjentów z NMIBC
   – Monitorowanie pacjentów z MIBC

1. POSTĘPOWANIE W RAKU PĘCHERZA MOCZOWEGO – ZALECENIA OGÓLNE



Diagnostyka krwinkomoczu i krwiomoczu w ramach POZ

POZ1	Należy zebrać wywiad od pacjenta, koncentrując się na objawach ze strony układu moczowego oraz krwiomoczu i krwinkomoczu. Należy zebrać wywiad dotyczący palenia tytoniu oraz narażenia na czynniki zawodowe i środowiskowe. (EAU NMIBC)

Wstępna diagnostyka urologiczna

D1	Należy zebrać wywiad od pacjenta, koncentrując się na objawach ze strony układu moczowego i krwiomoczu. Równocześnie należy zebrać wywiad dotyczący czynników ryzyka: wiek > 50 lat, palenie tytoniu, narażenie zawodowe, objawy podrażnienia dolnych dróg moczowych, krwiomocz w wywiadzie, wcześniejsza radioterapia miednicy, nawracające infekcje dróg moczowych. (EAU NMIBC)
C1	Przed rozpoczęciem pierwszej elektroresekcji przezcewkowej guza (TURBT) w przypadkach podejrzenia guza pęcherza moczowego należy zawsze wykonać pełne badanie cystoskopowe, łącznie z oceną cewki moczowej i pęcherza moczowego, które pozwoli na określenie wielkości guza (-ów), jego/ich lokalizacji, morfologii i konfiguracji samej zmiany, liczby zmian oraz typu zmian śluzówkowych. (PTOK i PTU 2022)
O1	U chorych z krwiomoczem w ramach wstępnej diagnostyki należy wykonywać wielofazową TK jamy brzusznej i miednicy, z uwzględnieniem fazy wydalniczej (urografię TK). (PTOK i PTU 2022)

Przezcewkowa resekcja guza pęcherza moczowego (TURBT)

T1	U pacjentów z podejrzeniem raka pęcherza moczowego należy wykonać przezcewkową resekcję guza pęcherza moczowego (TURBT), a następnie badanie histopatologiczne pobranych próbek w ramach procedury diagnostycznej i wstępnego etapu leczenia. (EAU NMIBC)
T2	Zabieg TURBT wykonywany jest z uwzględnieniem wszystkich kolejnych etapów: — badanie oburęczne w znieczuleniu — wprowadzenie resektoskopu pod kontrolą wzroku wraz z oglądaniem całej cewki moczowej — ocena całego nabłonka pęcherza — biopsja z cewki sterczowej (jeżeli istnieje takie wskazanie) — pobranie wycinków kleszczykami w sposób losowy (jeżeli istnieje takie wskazanie) — wycięcie guza — oburęczne badanie po wycięciu — sporządzenie protokołu zabiegu — wypełnienie formularza skierowania na badanie histopatologiczne. (PTOK i PTU 2022; EAU)
T3	Badanie przedmiotowe powinno obejmować badanie dwuręczne przezodbytnicze/przezpochwowe. U chorych z guzami zaawansowanymi miejscowo można znaleźć wyczuwalną masę w miednicy (PTOK i PTU 2022). Badanie dwuręczne jest badaniem bolesnym i nie wolno go wykonywać bez znieczulenia ogólnego. Powinno być elementem pierwszego zabiegu TURBT.
T4	W preparacie histopatologicznym powinna być obecna tkanka mięśnia wypieracza pęcherza moczowego. Większe guzy należy wycinać fragmentami, kolejno egzofityczną część guza, następnie znajdującą się pod guzem ścianę pęcherza wraz z mięśniem wypieracza oraz brzegi obszaru wycięcia (resekcja warstwowa, czyli sekwencyjna). Leczenie z zastosowaniem TURBT jest związane z ryzykiem nieradykalności, co może być przyczyną wznowy choroby. Nieobecność mięśnia wypieracza w pobranych materiałach związana jest ze znacznie wyższym ryzykiem choroby pozostawionej po resekcji i ryzykiem wczesnego nawrotu. (PTOK i PTU 2022)
T5	Jeśli są dostępne, należy zastosować metody poprawiające wizualizację guza (cystoskopia fluorescencyjna, obrazowanie wąskopasmowe) podczas TURBT. (PTOK i PTU 2022; EAU)
T6	W zapisie TURB należy opisać lokalizację guza, jego wygląd, wielkość i wieloogniskowość, wszystkie etapy zabiegu, rozległość, makroskopową kompletność resekcji oraz ewentualne powikłania. (EAU)

Wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny

K1	Decyzje kliniczne na temat postępowania z chorym na raka pęcherza moczowego powinny być podejmowane w warunkach konsylium wielospecjalistycznego z udziałem urologa, onkologa klinicznego, radiologa, patomorfologa, radioterapeuty i psychologa w celu wybrania optymalnego sposobu postępowania w każdym indywidualnym przypadku. (PTOK i PTU 2022)
K2	Systemy zarządzania jakością powinny monitorować odsetek świadczeniobiorców z histologicznie potwierdzonym rakiem pęcherza moczowego omówionych na spotkaniu zespołu wielodyscyplinarnego (konsylium). (NHSS Bladder QPI 2018)
K3	Należy alokować każdego chorego z NMIBC indywidualnie do grupy ryzyka i w każdym niezależnym przypadku określić ryzyko nawrotu oraz progresji klinicznej (PTOK i PTU 2022). Alokacja chorego do grupy ryzyka i określenie ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej powinna być przeprowadzona w ramach konsylium wielodyscyplinarnego (EAU NMIBC) z udziałem specjalisty urologa.
K4	Do oceny ryzyka nawrotu należy wykorzystać kalkulator Europejskiego Towarzystwa Urologicznego dostępny na stronie www.nmibc.net. (PTOK i PTU 2022, EAU)
K5	Model prognostyczny oceny ryzyka progresji do MIBC wykorzystuje: - status guza (guz pierwotny, wystąpienie wznowy), - stopień zaawansowania guza (Ta, T1), - współwystępowanie CIS, - stopień złośliwości guza (WHO 1973 / WHO 2014/2016) - dodatkowe kliniczne czynniki ryzyka: wiek > 70 lat, liczba guzów (pojedynczy, mnogi), maksymalną średnicę guza ≥ 3 cm.
K6	Wartości poszczególnych zmiennych wykorzystanych do oceny ryzyka powinny być zgromadzone w dokumentacji klinicznej Pacjenta.
K7	W ramach oceny ryzyka progresji do MIBC następuje alokacja chorego do jednej z czterech grup ryzyka: niskiego, pośredniego, wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka (EAU)
K8	Do oceny stopnia zaawansowania zaleca się klasyfikację TNM (ang. Tumor, Node, Metastasis, TNM) (TNM classification of malignant tumors, wydanie 8). (EAU, PTOK i PTU 2022)
K9	Naciekanie naczyń krwionośnych i limfatycznych ma niezależne znaczenie prognostyczne. (EAU)
Zalecenia systemowe	
ZS3	Powinno się dążyć do zapewnienia składu zespołu wielodyscyplinarnego obejmującego specjalistę urologa.

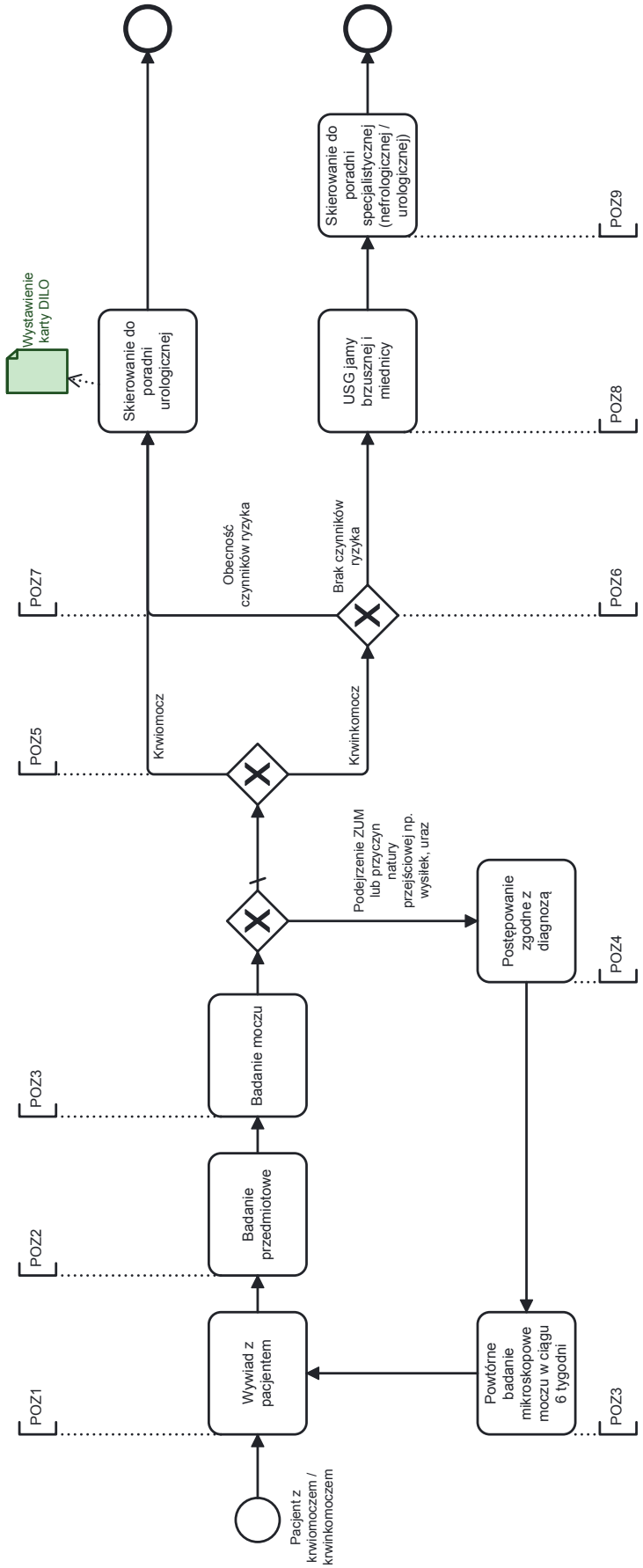
Leczenie

L1	Wybór rodzaju dalszej terapii po TURBT powinien opierać się na kwalifikacji chorego do grup ryzyka. (PTOK i PTU 2022)
L2	U chorego z chorobą Ta niskiego lub pośredniego ryzyka nie powinno się wykonywać radykalnej cystektomii, dopóki nie zawiodą zabiegi oszczędzające pęcherz (zaplanowane TURBT, terapie dopęcherzowe). (PTOK i PTU 2022)
L3	Stwierdzenie MIBC w stopniu T2–T4a, N0–Nx, M0 jest wskazaniem z wyboru do zastosowania leczenia radykalnego. Zasadniczym sposobem w tym względzie jest radykalna cystektomia. (PTOK i PTU 2022)
L4	Alternatywą dla RC, przeznaczoną wyłącznie dla odpowiednio dobranych chorych na MIBC, jest leczenie wielodyscyplinarne, którego celem jest zaoszczędzenie pęcherza (bladder sparing multimodaltherapy). (PTOK i PTU 2022)
L5	Podstawową metodą leczenia chorych na przerzutowego raka urotelialnego jest chemioterapia oparta o pochodną platyny. Kwalifikacja do leczenia wymaga wnikliwej i kompleksowej analizy pod kątem stanu sprawności, wydolności narządowej oraz występowania chorób współistniejących. W ocenie potencjalnych korzyści z chemioterapii pierwszej linii stosowana jest skala Bajorina. (PTOK i PTU 2022)
L6	W nie podlegającym leczeniu lub przerzutowym raku pęcherza, jakość życia zależna od zdrowia (HRQoL) jest obniżona z powodu związanych z tym problemów z oddawaniem moczu, krwawień, bólu, a tym samym zaburzeń życia społecznego i seksualnego. Opisano korzystny wpływ chirurgii paliatywnej, radioterapii oraz chemioterapii na objawy choroby. (EAU MIBC)

Zasady monitorowania pacjentów

Monitorowanie pacjentów z rakiem pęcherza moczowego nienaciekającym warstwy mięśniowej	
MN1	Po zakończeniu wstępnej oceny i leczenia chorego na NMIBC, powinno się wykonać pierwszą cystoskopię kontrolną w ciągu trzech miesięcy. (PTOK i PTU 2022)
MN2	W przypadku chorego niskiego ryzyka, u którego pierwsza kontrolna cystoskopia jest negatywna, należy wykonać kolejną kontrolną cystoskopię dziewięć miesięcy później, a następnie corocznie; do 5 lat. Nadzór po pięciu latach w przypadku braku nawrotu powinien opierać się na wspólnym podejmowaniu decyzji przez chorego i lekarza. (PTOK i PTU 2022; EAU)
MN3	W przypadku chorego o średnim ryzyku, u którego pierwsza cystoskopia kontrolna jest negatywna, powinno się wykonywać kolejne cystoskopie z cytologią co 3–6 miesięcy przez 2 lata, następnie co 6–12 miesięcy przez 3 i 4 lata, a później corocznie. (PTOK i PTU 2022)
MN4	W przypadku chorego wysokiego ryzyka, u którego pierwsza cystoskopia kontrolna jest negatywna, powinno się wykonywać kolejne cystoskopie z cytologią co 3 miesiące przez 2 lata, następnie co 6 miesięcy przez kolejne 3 lata, a następnie corocznie. (PTOK i PTU 2022; EAU)
MN5	W przypadku guzów pierwotnych pośredniego, wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka leczonych zachowawczo, nawroty mogą pojawić się nawet po 10 latach wolnych od choroby. Dlatego zaleca się by prowadzić badania kontrolne w ramach obserwacji po leczeniu przez całe życie. (EAU NMIBC)
Monitorowanie pacjentów z rakiem pęcherza moczowego naciekającym warstwę mięśniową	
MM1	Po radykalnej cystektomii z intencją wyleczenia konieczna jest regularna kontrola. (EAU&ESMO)
MM2	U wybranych pacjentów po radykalnej cystektomii z intencją wyleczenia, zaleca się kontrolę cewki moczowej za pomocą cytologii i/lub cystoskopii (np. z wieloogniskowością, rakiem in situ i guzem cewki moczowej stercza). (EAU&ESMO; PTOKi PTU 2022)
MM3	U chorych po zabiegu cystektomii radykalnej, zaleca się TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 6 miesięcy przez pierwsze trzy lata, następnie co rok. Badania obrazowe należy wykonywać do 5 lat po operacji (PTOK i PTU 2022; EAU&ESMO)
MM4	Poziom witaminy B12 należy oznaczać co roku podczas obserwacji pacjentów leczonych radykalną cystektomią i odprowadzeniem moczu z użyciem jelita w celu wyleczenia. (EAU&ESMO; PTOK i PTU 2022)
MM5	Po leczeniu trimodalnym z intencją wyleczenia konieczna jest regularna ocena cystoskopowa ściany pęcherza moczowego. (EAU&ESMO; PTOK i PTU 2022)
MM6	Po leczeniu trimodalnym z intencją wyleczenia konieczna jest kontrola obrazowa CT klatki piersiowej i brzucha i MRI miednicy i pęcherza moczowego w celu oceny wznowy odległej lub wznowy poza pęcherzem. (Zgodne z EAU&ESMO; PTOK i PTU 2022)
MM7	Po leczeniu trimodalnym z intencją wyleczenia zaleca się badania kontrolne w celu wykrycia nawrotu początkowo co 3–4 miesiące; następnie po 3 latach, u większości pacjentów co 6 miesięcy. (EAU&ESMO; PTOK i PTU 2022)
Monitorowanie pacjentów z rakiem pęcherza moczowego zaawansowanym miejscowo lub z przerzutami.	
MAM1	W przypadku pacjentów, u których uzyskano częściową lub całkowitą odpowiedź na chemioterapię z powodu przerzutowego raka urotelialnego, konieczne są regularne kontrole. (EAU&ESMO)

2. DIAGNOSTYKA KRWIOMOCZU I KRWINKOMOCZU W RAMACH PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ (POZ)

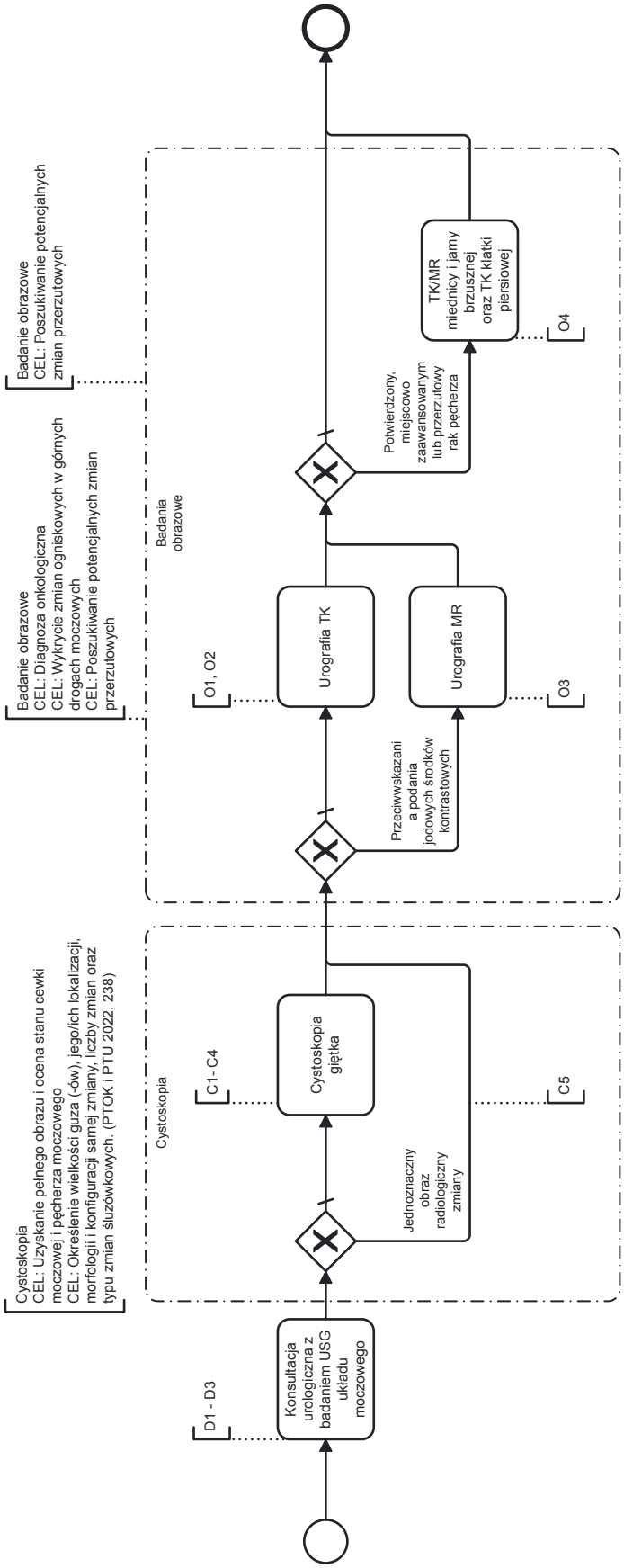


Diagnostyka krwiomoczu i krwinkomoczu

Zagadnienie	Zalecenia	
Wywiad z pacjentem	POZ1	Należy zebrać wywiad od pacjenta, koncentrując się na objawach ze strony układu moczowego oraz krwiomoczu i krwinkomoczu. (EAU) Należy zebrać wywiad dotyczący palenia tytoniu oraz narażenia na czynniki zawodowe i środowiskowe.
Badanie przedmiotowe	POZ2	Należy wykonać badanie przedmiotowe z oceną wszystkich układów i narządów, ze szczególnym uwzględnieniem wydolności serca i układu krążenia oraz ciśnienia tętniczego.
Badanie moczu	POZ3	Należy wykonać badanie ogólne moczu oraz posiew. Badanie ogólne moczu pozwala na wykrycie krwinkomoczu lub zobiektywizowanie nasilenia krwiomoczu. Badanie bakteriologiczne moczu jest kluczowym elementem w trakcie diagnostyki objawów dyzurycznych i w razie jałowego posiewu stanowi bezwzględne wskazanie do dalszej diagnostyki w kierunku zmian nowotworowych. Należy jednak pamiętać, że obecność infekcji układu moczowego nie wyklucza współistnienia raka dróg moczowych. (PTOK i PTU 2022)
Leczenie ZUM	POZ4	Przy podejrzeniu infekcji należy rozważyć zastosowanie 1 cyklu antybiotykoterapii.
Krwiomocz	POZ5	Skierowanie do poradni urologicznej w ramach systemu diagnostyki i leczenia onkologicznego (DiLO).
Czynniki ryzyka	POZ6	Czynniki ryzyka nowotworów układu moczowego u pacjentów z krwiomoczem obejmują: wiek > 50 lat, palenie tytoniu, narażenie zawodowe, objawy podrażnienia dolnych dróg moczowych, krwiomocz w wywiadzie, wcześniejsza radioterapia miednicy, nawracające infekcje dróg moczowych.
Krwinkomocz u pacjenta z czynnikami ryzyka	POZ7	Skierowanie do poradni urologicznej w ramach systemu diagnostyki i leczenia onkologicznego (DiLO).
Obrazowanie	POZ8	Rozważyć wykonanie USG jamy brzusznej i miednicy w celu wykluczenia innych potencjalnych przyczyn krwiomoczu.
Krwinkomocz u pacjenta bez czynników ryzyka	POZ9	Skierowanie do poradni specjalistycznej (nefrologicznej / urologicznej) zgodnie z wynikami postępowania diagnostycznego.

Krwiomocz – barwa moczu sugeruje obecność krwi (krwiomocz makroskopowy), Krwinkomocz – zwiększona liczba erytrocytów w moczu – >3 wpw w odwirowanej próbce moczu (krwiomocz mikroskopowy)

3. WSTĘPNA DIAGNOSTYKA UROLOGICZNA



Konsultacja urologiczna z badaniem USG

Zagadnienie	Zalecenia	
Wywiad z pacjentem	D1	Należy zebrać wywiad od pacjenta, koncentrując się na objawach ze strony układu moczowego i krwiomoczu. Równocześnie należy zebrać wywiad dotyczący czynników ryzyka: wiek > 50 lat, palenie tytoniu, narażenie zawodowe, objawy podrażnienia dolnych dróg moczowych, krwiomocz w wywiadzie, wcześniejsza radioterapia miednicy, nawracające infekcje dróg moczowych. (EAU NMIBC)
Badanie USG	D2	Podczas wstępnej diagnostyki pacjentów z krwiomoczem należy wykonać USG nerek i pęcherza. (EAU)
Cytologia osadu moczu	D3	Cytologia moczu może ułatwić rozpoznanie HG UC, ale nie może być stosowana jako podstawowa metoda diagnostyki histologicznej. Do raportowania wyników należy stosować system paryski. (ESMO; EAU)

Cystoskopia

Cel	Zalecenia	
•Uzyskanie pełnego obrazu i ocena stanu cewki moczowej i pęcherza moczowego •Określenie wielkości guza (-ów), jego/ich lokalizacji, morfologii i konfiguracji samej zmiany, liczby zmian oraz typu zmian śluzówkowych. (PTOK i PTU 2022)	C1	Przed rozpoczęciem pierwszej elektroresekcji przezcewkowej guza (TURBT) w przypadkach podejrzenia guza pęcherza moczowego należy zawsze wykonać pełne badanie cystoskopowe, łącznie z oceną cewki moczowej i pęcherza moczowego, które pozwoli na określenie wielkości guza (-ów), jego/ich lokalizacji, morfologii i konfiguracji samej zmiany, liczby zmian oraz typu zmian śluzówkowych. (PTOK i PTU 2022)
	C2	Cystoskopię należy wykonywać u pacjentów z objawami sugerującymi raka pęcherza moczowego lub podczas obserwacji po leczeniu raka pęcherza. Cystoskopii nie można zastąpić cytologią ani żadnym innym nieinwazyjnym badaniem. (EAU NMIBC Strong) Cystoskopia jest niezbędna do rozpoznania raka pęcherza moczowego. (EAU MIBC)
	C3	W celu uzyskania pełnego obrazu pęcherza zaleca się (ambulatoryjną) cystoskopię giętką. (PTOK i PTU 2022)*
	C4	Współczesnym standardem badania cystoskopowego u chorych na NMIBC jest ambulatoryjna cystoskopia giętkim cystoskopem, wykonywana w znieczuleniu miejscowym z zastosowaniem toru wizyjnego o wysokiej jakości obrazu HD lub 4K wraz ze standardowym opisem badania, mapą pęcherza i pełną dokumentacją fotograficzną w kolorze. (PTOK i PTU 2022)
	C5	Wysoka swoistość diagnostyki obrazowej w wykrywaniu raka pęcherza moczowego oznacza, że chorzy z dodatnim obrazowaniem w kierunku raka pęcherza moczowego mogą uniknąć diagnostycznej cystoskopii i zostać poddani od razu sztywnej cystoskopii w znieczuleniu i jednoczasowemu TURBT. (PTOK i PTU 2022) Jeżeli guz pęcherza moczowego został jednoznacznie uwidoczniony w badaniach obrazowych, takich jak tomografia komputerowa (CT), rezonans magnetyczny (MRI) lub USG, można pominąć cystoskopię diagnostyczną i pacjent może udać się bezpośrednio do TURB w celu rozpoznania histologicznego i resekcji guza (EAU MIBC)

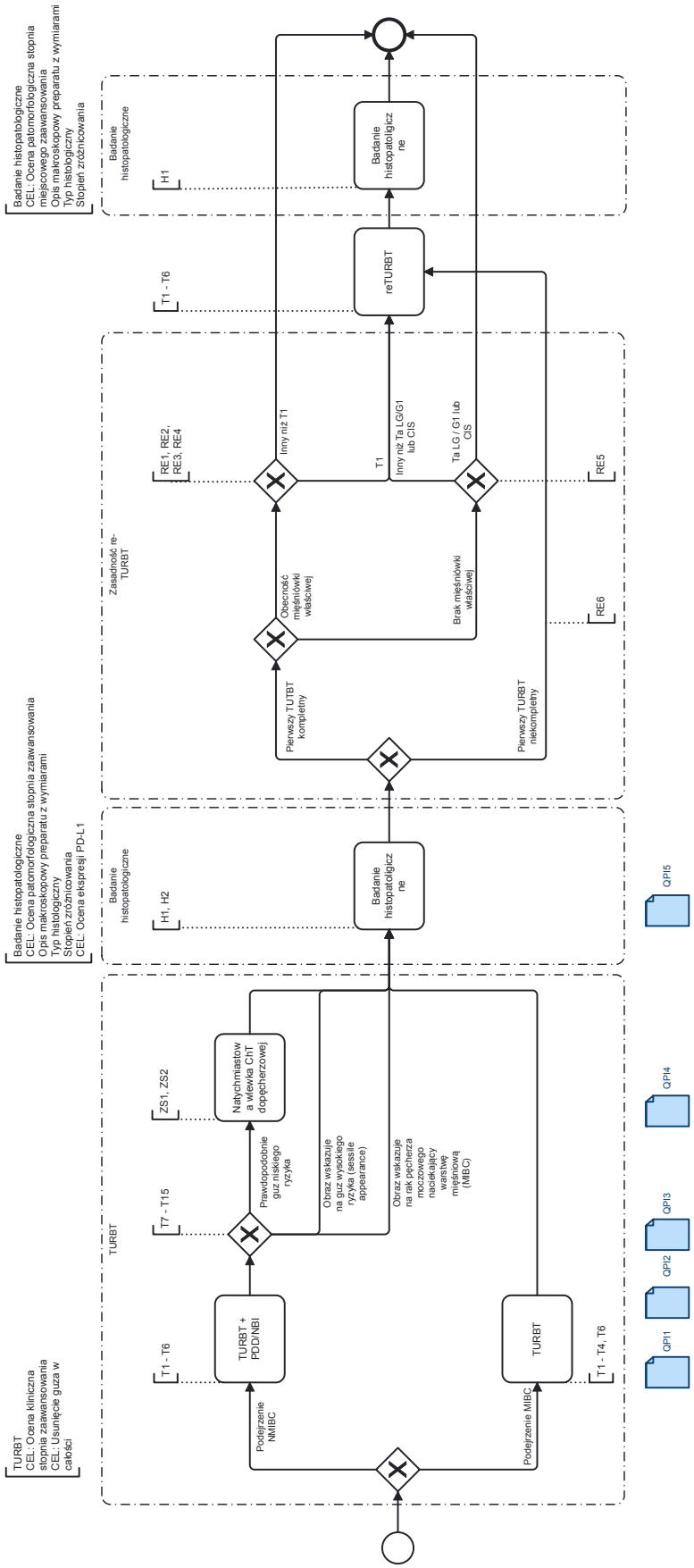
** Według EAU cystoskopia giętka zalecana jest u mężczyzn: In men, use a flexible cystoscope, if available, and apply irrigation 'bag squeeze' to decrease procedural pain when passing the proximal urethra. (EAU NMIBC)*

Badania obrazowe

Cel	Zalecenia	
• Ocena stopnia miejscowego zaawansowania • Ocena obecności przerzutów w jamie brzusznej i miednicy	O1	U chorych z krwiomoczem w ramach wstępnej diagnostyki należy wykonywać wielofazową TK jamy brzusznej i miednicy, z uwzględnieniem fazy wydalniczej (urografię TK). (PTOK i PTU 2022) *
	O2	Badanie TK powinno być metodą z wyboru w wyjściowej ocenie chorych z bezobjawowym krwiomoczem. (PTOK i PTU 2022)
	O3	W razie przeciwwskazań do TK z dożylnym jodowym środkiem kontrastowym lub w celu uniknięcia narażenia na promieniowanie rentgenowskie ocena jamy brzusznej i miednicy u chorych na raka pęcherza powinna być prowadzona za pomocą badania MR. (PTOK i PTU 2022)
• Ocena zaawansowania	O4	U chorych z potwierdzonym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem pęcherza, w celu oceny zaawansowania, należy wykonywać TK lub MR miednicy i jamy brzusznej oraz TK klatki piersiowej. (PTOK i PTU 2022)

** Brzmienie EAU: Podczas wstępnej diagnostyki pacjentów z krwiomoczem należy wykonać USG nerek i pęcherza moczowego i/lub tomografię komputerową z urografią dożylną (CT-IVU). (EAU) Po wykryciu guza pęcherza moczowego w wybranych przypadkach należy wykonać urografię CT (np. guzy zlokalizowane w trójkącie, guzy mnogie lub wysokiego ryzyka). (EAU)*

4. PRZEZCEWKOWA RESEKCJA GUZA PĘCHERZA MOCZOWEGO (TURBT)



Postępowanie w ramach TURBT

	Zalecenia
T1	U pacjentów z podejrzeniem raka pęcherza moczowego należy wykonać przezcewkową resekcję guza pęcherza moczowego (TURBT), a następnie badanie histopatologiczne pobranych próbek w ramach procedury diagnostycznej i wstępnego etapu leczenia. (EAU NMIBC)
T2	Zabieg TURBT wykonywany jest z uwzględnieniem wszystkich kolejnych etapów: — badanie oburęczne w znieczuleniu — wprowadzenie resektoskopu pod kontrolą wzroku wraz z oglądaniem całej cewki moczowej — ocena całego nabłonka pęcherza — biopsja z cewki sterczowej (jeżeli istnieje takie wskazanie) — pobranie wycinków kleszczykami w sposób losowy (jeżeli istnieje takie wskazanie) — wycięcie guza — oburęczne badanie po wycięciu — sporządzenie protokołu zabiegu — wypełnienie formularza skierowania na badanie histopatologiczne. (PTOK i PTU 2022; EAU)
T3	Badanie przedmiotowe powinno obejmować badanie dwuręczne przezodbytnicze/przezpochwowe. U chorych z guzami zaawansowanymi miejscowo można znaleźć wyczuwalną masę w miednicy (PTOK i PTU 2022). Badanie dwuręczne jest badaniem bolesnym i nie wolno go wykonywać bez znieczulenia ogólnego. Powinno być elementem pierwszego zabiegu TURBT.
T4	W preparacie histopatologicznym powinna być obecna tkanka mięśnia wypieracza pęcherza moczowego. Większe guzy należy wycinać fragmentami, kolejno egzofityczną część guza, następnie znajdującą się pod guzem ścianę pęcherza wraz z mięśniem wypieracza oraz brzegi obszaru wycięcia (resekcja warstwowa, czyli sekwencyjna). Leczenie z zastosowaniem TURBT jest związane z ryzykiem nieradykalności, co może być przyczyną wznowy choroby. Nieobecność mięśnia wypieracza w pobranych materiałach związana jest ze znacznie wyższym ryzykiem choroby pozostawionej po resekcji i ryzykiem wczesnego nawrotu. (PTOK i PTU 2022)
T5	Jeśli są dostępne, należy zastosować metody poprawiające wizualizację guza (cystoskopia fluorescencyjna, obrazowanie wąskopasmowe – ang. narrow band imaging, NBI) podczas TURBT w celu zwiększenia wykrywalności i zmniejszenia ryzyka nawrotów (zgodne z PTOK i PTU 2022; EAU)
T6	W zapisie TURB należy opisać lokalizację guza, jego wygląd, wielkość i wieloogniskowość, wszystkie etapy zabiegu, rozległość, makroskopową kompletność resekcji oraz ewentualne powikłania. (EAU)

Postępowanie bezpośrednio po TURBT w przypadku guza pierwotnego NMIBC

Obraz guza pierwotnego	Jednorazowa wlewka chemioterapeutyku bezpośrednio po zabiegu TURBT
Prawdopodobnie guz niskiego ryzyka *	+ (T7 – T13)
Obraz wskazuje na guz wysokiego ryzyka (sessile appearance**)	-
Obraz wskazuje na rak pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową (MIBC)	-

**brak wystąpienia lub podejrzenia perforacji pęcherza lub krwawienia*
***płaski szeroki kształt i przywiera do powierzchni bez wyraźnego trzonu*

Zalecenia kliniczne	
T7	U chorych z grupy niskiego ryzyka pojedyncza dawka chemioterapeutyku podanego dopęcherzowo znamiennie zmniejsza ryzyko wznowy w porównaniu do TURBT bez podania leku (I, A). (PTOK i PTU 2022) U chorych niskiego ryzyka wlewka z mitomycyny C zmniejsza ryzyko nawrotu i jest uważana za standard leczenia (I, A). (PTOK i PTU 2022)
T8	Pojedyncza dawka chemioterapeutyku może wpływać na częstość wznowy nawet w sytuacji, gdy chory przechodzi do grupy leczonych adjuwantowo w postaci kolejnych wlewek (III, C). (PTOK i PTU 2022, EAU NMIBC)
T9	U chorych niskiego ryzyka należy podać pojedynczą natychmiastową wlewkę chemioterapeutyku po TUTBT. Wlewka chemioterapeutyku powinna zostać podana najlepiej natychmiastowo, ale nie później niż 24 godziny po zabiegu. (EAU NMIBC)
T10	Należy dążyć do podania wlewki, w czasie krótszym niż 24 godziny od operacji (PTOK i PTU 2022)
T11	W celu maksymalizacji skuteczności, należy opracować elastyczne praktyki, które umożliwią podanie wlewki tak szybko, jak to możliwe po TURB, najlepiej w ciągu pierwszych dwóch godzin w sali pooperacyjnej lub nawet w sali operacyjnej. (EAU NMIBC)
T12	Nie należy podawać chemioterapeutyku w przypadku wystąpienia lub podejrzenia perforacji pęcherza lub krwawienia wymagającego ciągłego płukania pęcherza po zabiegu (I, A). (PTOK i PTU 2022)
T13	Zaproponuj pooperacyjne ciągłe płukanie pęcherza solą fizjologiczną lub wodą pacjentom, którzy nie mogą otrzymać pojedynczej wlewki chemioterapii. (EAU NMIBC)
Zalecenia systemowe	
ZS1	Umożliwienie rozliczania chemioterapii jako dosumowywanie do zabiegu TURBT.
ZS2	W przypadku utrudnienia w dostępie do gotowej chemioterapii stosowanie systemów zamkniętych z workiem żelującym.

Postępowanie bezpośrednio po TURBT w przypadku guza wtórnego NMIBC

Stan kliniczny	Jednorazowa wlewka chemioterapeutyku bezpośrednio po zabiegu TURBT
Chorzy z grupy niskiego ryzyka i niewielką wznową TaLG/G1 > 1 rok po pierwotnym TURBT*	+ (T14, T10 – 13)
Chorzy z grupy niskiego ryzyka i niewielką wznową TaLG/G1 < 1 rok po pierwotnym TURBT*	+
Chorzy z grupy niskiego ryzyka Ta, guz brodawkowaty poniżej centymetra	+/- (T16)
Chorzy z grupy pośredniego ryzyka z niewielką brodawkowatą wznową > 1 rok po pierwotnym TURBT*	+ (T15, T10 – T13)
Chorzy z grupy pośredniego ryzyka z niewielką brodawkowatą wznową < 1 rok po pierwotnym TURBT*	+

** brak wystąpienia lub podejrzenia perforacji pęcherza lub krwawienia*

Zalecenia kliniczne	
T14	U chorych z grupy niskiego ryzyka i niewielką wznową TaLG/G1 (o ile wystąpiła ponad rok od pierwotnej TURBT) pojedyncza dawka chemioterapeutyku podanego dopęcherzowo znamiennie zmniejsza ryzyko wznowy w porównaniu do TURBT bez podania leku (I, A). (PTOK i PTU 2022)
T15	U chorych z grupy pośredniego ryzyka pośrednie należy zaproponować pojedynczą natychmiastową wlewkę chemioterapeutyku pacjentom z małymi nawrotami brodawkowatymi wykrytymi ponad rok po poprzednim TURB (EAU)
T10	Należy dążyć do podania wlewki, w czasie krótszym niż 24 godziny od operacji (PTOK i PTU 2022)
T11	W celu maksymalizacji skuteczności, należy opracować elastyczne praktyki, które umożliwią podanie wlewki tak szybko, jak to możliwe po TURB, najlepiej w ciągu pierwszych dwóch godzin w sali pooperacyjnej lub nawet w sali operacyjnej. (EAU NMIBC)
T12	Nie należy podawać chemioterapeutyku w przypadku wystąpienia lub podejrzenia perforacji pęcherza lub krwawienia wymagającego ciągłego płukania pęcherza po zabiegu (I, A). (PTOK i PTU 2022)
T13	Zaproponuj pooperacyjne ciągłe płukanie pęcherza solą fizjologiczną lub wodą pacjentom, którzy nie mogą otrzymać pojedynczej wlewki chemioterapii. (EAU NMIBC)
T16	U chorego z chorobą Ta o niskim stopniu zaawansowania w wywiadzie i stwierdzonym guzem brodawkowatym poniżej centymetra można rozważyć fulgurację w gabinecie jako alternatywę dla resekcji w znieczuleniu. (PTOK i PTU 2022)
Zalecenia systemowe	
ZS1	Umożliwienie rozliczania chemioterapii jako dosumowywanie do zabiegu TURBT.
ZS2	W przypadku utrudnienia w dostępie do gotowej chemioterapii stosowanie systemów zamkniętych z workiem żelującym.

Kwalifikacja do powtórnej przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego

Jakość wykonania TURBT	Obecność mięśniówki właściwej w pobranej próbce	Typ histologiczny guza	Powtórna resekcja
Kompletna resekcja guza	Obecna	T1	+ (RE1, RE2)
		Ta HG	+/- (RE3)
		Ta LG/G1, Cis	- (RE4)
	Brak	Ta LG/G1 lub pierwotny Cis	- (RE5)
		Inne typy histologiczne	+ (RE5)
Niekompletna resekcja guza			+ (RE6)

Zalecenia kliniczne	
RE1	U chorego z chorobą T1 trzeba wykonać powtórną przezcewkową resekcję guza pierwotnego w celu włączenia mięśniówki właściwej w ciągu sześciu tygodni od początkowej TURBT (I, B). (PTOK i PTU 2022)
RE2	W przypadku guzów T1 należy wykonać powtórną TURBT. (EAU)
RE3	U chorych z guzami Ta wysokiego ryzyka i wysokim stopniem złośliwości należy rozważyć wykonanie powtórnej przezcewkowej resekcji guza pierwotnego w ciągu sześciu tygodni od początkowej TURBT (II, C). (PTOK i PTU 2022)
RE4	Nie wykonuje się powtórnej resekcji w przypadku guzów Ta LG/G1 i pierwotnego CIS. (EAU)
RE5	Należy wykonać powtórną TURBT w przypadku braku mięśniówki właściwej w preparacie z wyjątkiem guzów Ta LG/G1 i pierwotnego CIS. (EAU)
RE6	U chorego z chorobą nienaciekającą mięśniówki, który przeszedł niekompletną wstępną resekcję (nie wszystkie widoczne guzy usunięte), powinno się wykonać powtórną resekcję przezcewkową lub leczenie endoskopowe całego pozostałego guza, jeśli jest to technicznie możliwe (I, B). (PTOK i PTU 2022)

Badanie histopatologiczne wycinka uzyskanego w ramach TURBT/reTURBT

Cel	Zalecenia	
Ocena patomorfologiczna stopnia zaawansowania: · Opis makroskopowy preparatu z wymiarami · Typ histologiczny · Stopień zróżnicowania Ocena ekspresji PD-L1	H1	Informacje, które powinny być zawarte w rozpoznaniu histopatologicznym: — opis makroskopowy preparatu z wymiarami, — typ histologiczny nowotworu, — stopień zróżnicowania. Dla nowotworów urotelialnych stopień zróżnicowania jest zawarty w samym rozpoznaniu („low grade" vs. „high grade"). Dla raków płaskonabłonkowych i gruczołowych stosuje się klasyfikację trójstopniową (G1, G2, G3). Dane o zaawansowaniu nowotworu – w wypadku wycinków: — naciekanie podnabłonkowej tkanki łącznej, — naciekanie mięśniówki właściwej, — naciekanie innych struktur, jeśli są obecne w materiale, — obecność inwazji naczyń, — obecność mięśniówki w materiale z określeniem, czy jest to mięśniówka właściwa. W przypadku radykalnego usunięcia narządu: — naciekanie podnabłonkowej tkanki łącznej, — naciekanie mięśniówki właściwej z określeniem, czy naciek przekracza połowę jej grubości, — naciekanie tkanek okołopęcherzowych i innych struktur, — obecność inwazji naczyń, — stan marginesów cięcia operacyjnego, — liczba nadesłanych węzłów chłonnych i liczba węzłów chłonnych zawierających przerzuty, — stopień zaawansowania w ocenie patomorfologicznej (pTNM, pathological tumor-node-metastasis) według klasyfikacji American Joint Committee on Cancer/ /Union for International Cancer Control (AJCC/UICC), 8. edycja (PTOK i PTU 2022).
	H2	W przypadku pacjenta z AMUC, niekwalifikującego się do leczenia chemioterpią opartą o pochodne platyny na etapie TURBT powinno się wykonać badanie poziomu ekspresji PD-L1.

5. WIELODYSCYPLINARNY ZESPÓŁ TERAPEUTYCZNY (KONSYLIUM)

Zalecenia organizacyjne

K1	Decyzje kliniczne na temat postępowania z chorym na raka pęcherza moczowego powinny być podejmowane w warunkach konsylium wielospecjalistycznego z udziałem urologa, onkologa klinicznego, radiologa, patomorfologa, radioterapeuty i psychologa w celu wybrania optymalnego sposobu postępowania w każdym indywidualnym przypadku. (PTOK i PTU 2022)
K2	Systemy zarządzania jakością powinny monitorować odsetek świadczeniobiorców z histologicznie potwierdzonym rakiem pęcherza moczowego omówionych na spotkaniu zespołu wielodyscyplinarnego (konsylium). (NHSS Bladder QPI 2018)
Zalecenia systemowe	
ZS3	Powinno się dążyć do zapewnienia składu zespołu wielodyscyplinarnego obejmującego specjalistę urologa.

Ocena ryzyka nawrotu w NMIBC

K3	Należy alokować każdego chorego z NMIBC indywidualnie do grupy ryzyka i w każdym niezależnym przypadku określić ryzyko nawrotu oraz progresji klinicznej (PTOK i PTU 2022) Alokacja chorego do grupy ryzyka i określenie ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej powinna być przeprowadzona w ramach konsylium wielodyscyplinarnego (EAU NMIBC) z udziałem specjalisty urologa.
K4	Do oceny ryzyka nawrotu należy wykorzystać kalkulator Europejskiego Towarzystwa Urologicznego dostępny na stronie www.nmibc.net. (PTOK i PTU 2022, EAU)
K5	Model prognostyczny oceny ryzyka nawrotu wykorzystuje: — status guza (guz pierwotny, wystąpienie wznowy), — stopień zaawansowania guza (Ta, T1), — współwystępowanie CIS, — stopień złośliwości guza (WHO 1973 / WHO 2014/2016) — dodatkowe kliniczne czynniki ryzyka: wiek > 70 lat, liczba guzów (pojedynczy, mnogi), maksymalną średnicę guza ≥ 3 cm.
K6	Wartości poszczególnych zmiennych wykorzystanych do oceny ryzyka powinny być zgromadzone w dokumentacji klinicznej Pacjenta.
K7	W ramach oceny ryzyka progresji do MIBC następuje alokacja chorego do jednej z czterech grup ryzyka: niskiego, pośredniego, wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka. (EAU)

Zasady kwalifikacji do grup ryzyka w NMIBC

Grupa ryzyka	Stan kliniczny	Dodatkowe czynniki ryzyka
Niskie ryzyko	pierwotny, pojedynczy guz TaT1 LG/G1 < 3 cm bez CIS u pacjenta < 70 r.ż.	
	Pierwotny guz Ta LG/G1 bez CIS z maksymalnie JEDNYM dodatkowym czynnikiem ryzyka	• pacjent >70 r.ż., • liczne guzy brodawkowate, • średnica guza >3 cm
Pośrednie ryzyko	Pacjenci bez CIS, którzy nie są zakwalifikowani do grup niskiego, wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka	
Wysokie ryzyko	• Wszystkie guzy T1 HG/G3 bez CIS, Z WYJĄTKIEM tych, które należą do grupy bardzo wysokiego ryzyka • Wszyscy pacjenci z CIS, Z WYJĄTKIEM tych, które należą do grupy bardzo wysokiego ryzyka	
	• Ta LG/G2 lub T1G1, brak CIS ze wszystkimi 3 czynnikami ryzyka • Ta HG/G3 lub T1 LG, brak CIS z co najmniej 2 czynnikami ryzyka • T1G2 bez CIS z co najmniej 1 czynnikiem ryzyka	• pacjent >70 r.ż., • liczne guzy brodawkowate, • średnica guza >3 cm
Bardzo wysokie ryzyko	• Ta HG/G3 i CIS ze wszystkimi 3 czynnikami ryzyka • T1G2 i CIS z co najmniej 2 czynnikami ryzyka • T1 HG/G3 i CIS z co najmniej 1 czynnikiem ryzyka • T1 HG/G3 bez CIS ze wszystkimi 3 czynnikami ryzyka	• pacjent >70 r.ż., • liczne guzy brodawkowate, • średnica guza >3 cm

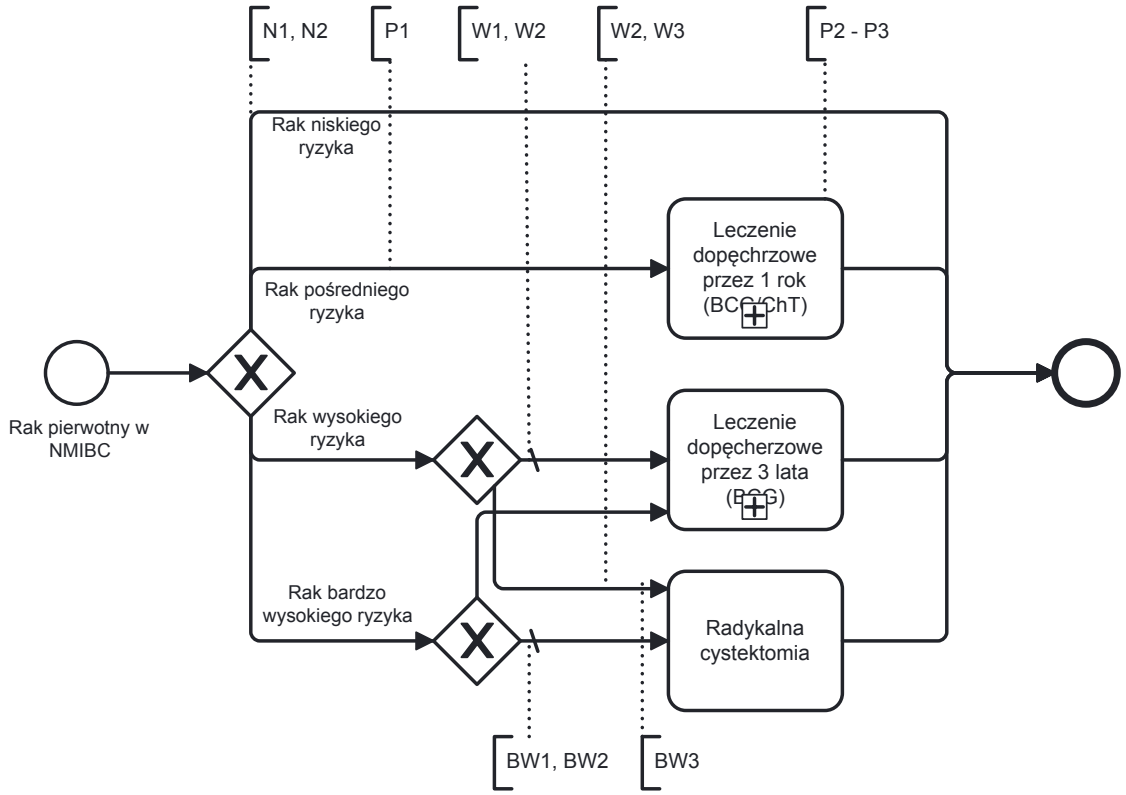
Na podstawie: EAU, 2023, 6.3 Patient stratification into risk groups

Ocena stopnia zaawansowania MIBC

K8	Do oceny stopnia zaawansowania zaleca się klasyfikację TNM (ang. Tumor, Node, Metastasis) (TNM classification of malignant tumors, wydanie 8). (EAU, PTOK i PTU 2022)
K9	Naciekanie naczyń krwionośnych i limfatycznych ma niezależne znaczenie prognostyczne. (EAU)

6. LECZENIE RAKA PĘCHERZA MOCZOWEGO NIENACIEKAJĄCEGO WARSTWY MIĘŚNIOWEJ (Ta-T1) NON-MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER, NMIBC

Leczenie NMIBC według grup ryzyka w raku pierwotnym

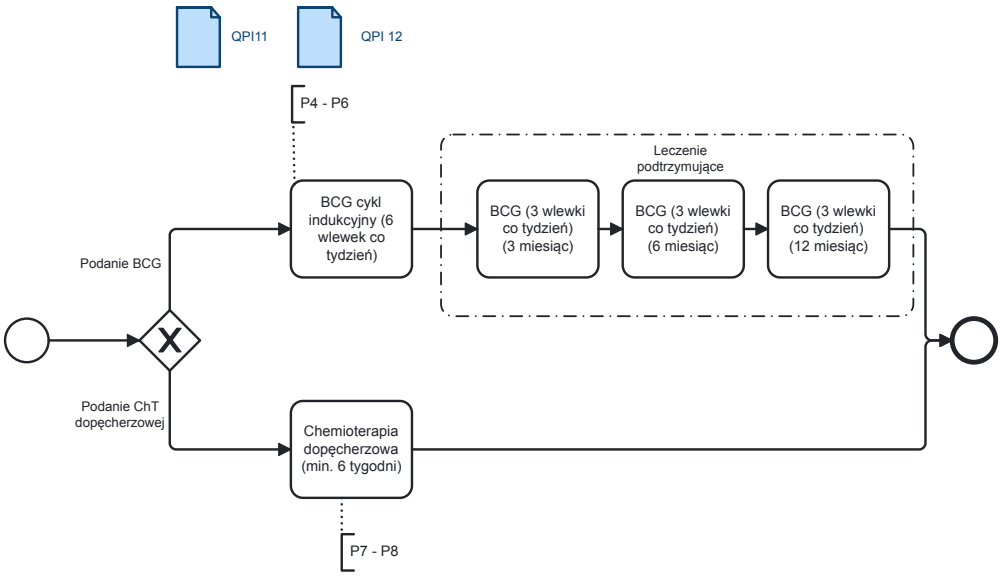


Leczenie NMIBC według grup ryzyka w raku pierwotnym

Grupa ryzyka	Stopnień zaawansowania miejscowego	BCG/Ch 1 rok	BCG 1-3 lata	RC
Niskiego ryzyka (N1, N2)	Ta / T1			
Pośredniego ryzyka (P1)	Ta / T1	+ (P2, P3)		
Wysokiego ryzyka	Ta		+ (W1)	→ +/- (W1)
	Ta + Cis		+ (W1)	→ + (W1, W4)
	T1		+ (W1)	→ +/- (W1, W2)
	T1+ Cis (lub histologie odmienne)		+ (W1)	→ + (W1, W3, W4)
	Cis		+ (W1)	→ + (W5; W1)
Bardzo wysokiego ryzyka	Ta / Ta+Cis / T1 / T1+Cis/ Cis		+/- (BW3) ←	+ (BW1; BW2)

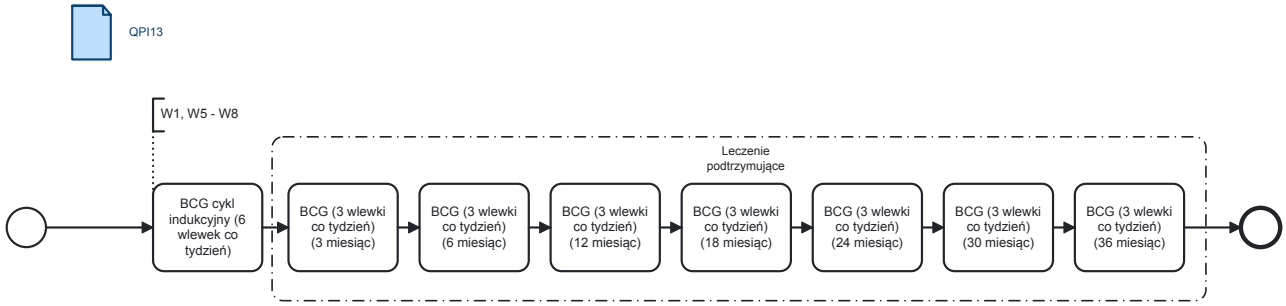
Zalecenia kliniczne	
N1	U chorego z chorobą Ta niskiego ryzyka nie powinno się wykonywać radykalnej cystektomii, dopóki nie zawiodą zabiegi oszczędzające pęcherz (zaplanowane TURBT, terapie dopęcherzowe). (PTOK i PTU 2022)
N2	Pojedyncza pooperacyjna wlewka chemioterapeutyku zmniejsza ryzyko nawrotu i jest uważana za wystarczające leczenie u chorych w grupie niskiego ryzyka. (PTOK i PTU 2022)
P1	U chorego z chorobą Ta pośredniego ryzyka nie powinno się wykonywać radykalnej cystektomii, dopóki nie zawiodą zabiegi oszczędzające pęcherz (zaplanowane TURBT, terapie dopęcherzowe). (PTOK i PTU 2022)
P2	U chorych z grupy pośredniego ryzyka zaleca się roczne leczenie pełną dawką BCG (indukcja plus leczenie podtrzymujące w 3, 6 i 12 miesiącu), lub wlewki chemioterapeutyku przez maksymalnie jeden rok. (PTOK i PTU 2022, EAU NMIBC)
P3	U chorego o średnim ryzyku, który całkowicie odpowiada na indukcyjne BCG, powinno się rozważyć podtrzymujące leczenie BCG przez okres jednego roku (I, A). (PTOK i PTU 2022)
W1	U chorych w grupie wysokiego ryzyka wskazana jest pełna dawka dopęcherzowa BCG przez okres od roku do trzech lat (indukcja plus 3-tygodniowe wlewy w 3., 6., 12., 18., 24., 30. i 36. miesiącu). Dodatkowy korzystny efekt drugiego i trzeciego roku leczenia podtrzymującego należy zestawić z dodatkowymi kosztami, skutkami ubocznymi i problemami związanymi z niedoborem BCG. (PTOK i PTU 2022)
W2	Należy zaproponować dopęcherzową pełną wlewkę BCG przez okres od roku do 3 lat, równocześnie należy omówić natychmiastową radykalną cystektomię (RC). (EAU)
W2	U chorego wysokiego ryzyka, który nadaje się do operacji z przetrwałą chorobą T1 o wysokim stopniu zaawansowania po powtórnej resekcji powinno się rozważyć zaoferowanie cystektomii radykalnej (II, C). (PTOK i PTU 2022)
W3	U chorego wysokiego ryzyka, który nadaje się do operacji z guzami T1 z towarzyszącym CIS, LVI lub histologiami odmiennymi, powinno się rozważyć zaoferowanie cystektomii radykalnej (II, C). (PTOK i PTU 2022)
W4	Pacjentów z rakiem in situ nie można leczyć wyłącznie za pomocą procedury endoskopowej i należy im zaproponować dopęcherzowe wlewki BCG lub RC. [LE 4] (EAU)
BW1	Pacjentom z grupy bardzo wysokiego ryzyka należy zaproponować radykalną cystektomię (RC). (EAU)
BW2	Rozsądne jest zaproponowanie natychmiastowej RC u chorych na NMIBC, którzy mają bardzo wysokie ryzyko progresji choroby (III). (PTOK i PTU 2022)
BW3	U chorych z grupy bardzo wysokiego ryzyka, gdy RC jest niemożliwa do wykonania (np. z powodu wielochorobowości) lub niezaakceptowana przez chorego, należy zaproponować pełną dawkę dopęcherzowego BCG przez okres od roku do trzech lat z bezwzględnym poinformowaniem chorego o ryzyku uzyskania gorszych wyników leczenia w porównaniu z RC. (PTOK i PTU 2022)

Leczenie dopęcherzowe przez 1 rok (BCG/ChT)



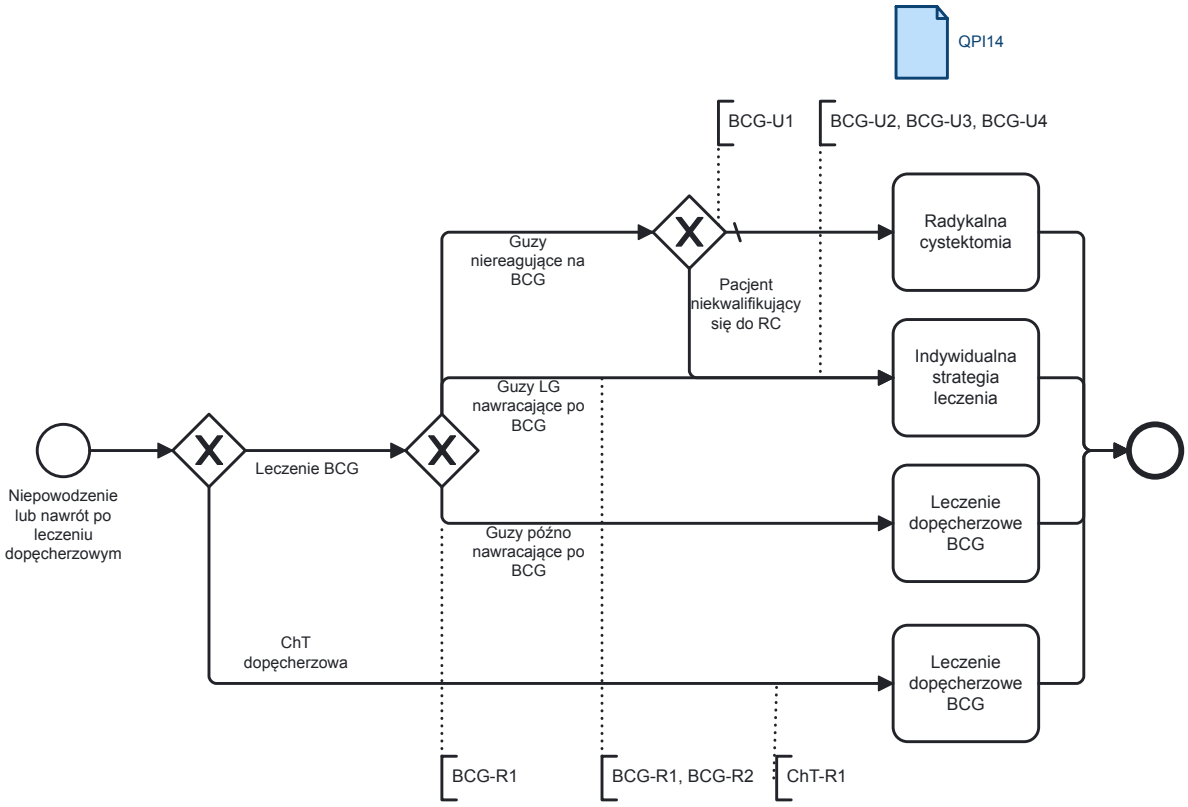
Zalecenia kliniczne		
Leczenie BCG	P4	Standard leczenia wlewkami BCG to 6 wlewek co tydzień w indukcji i 3 wlewki co tydzień w fazie podtrzymującej w 3., 6. i 12. miesiącu. (PTOK i PTU 2022)
	P3	U chorego o średnim ryzyku, który całkowicie odpowiada na indukcyjne BCG, powinno się rozważyć podtrzymujące leczenie BCG przez okres jednego roku (I, A). (PTOK i PTU 2022)
	P5	U chorych o średnim lub wysokim ryzyku z przetrwałą lub nawracającą chorobą Ta lub CIS po jednym cyklu indukcji dopęcherzowej BCG powinno się zaproponować drugi cykl BCG (II, B). (PTOK i PTU 2022)
	P6	Nie powinno się przepisywać dodatkowego BCG choremu, który nie toleruje BCG lub ma udokumentowany nawrót choroby o wysokim stopniu złośliwości, nienaciekającej mięśniówki i/lub CIS w ciągu sześciu miesięcy od dwóch kursów indukcji BCG lub indukcji BCG plus leczenie podtrzymujące (III, C). (PTOK i PTU 2022)
Chemioterapia	P7	W grupie pacjentów pośredniego ryzyka należy rozważyć podanie kolejnych wlewki chemioterapeutyku ponieważ powtarzane wlewki chemioterapeutyku poprawiają przeżycie wolne od wznowy u chorych z grupy pośredniego ryzyka. (PTOK i PTU 2022)
	P8	Minimalny czas trwania wlewek powinien wynosić 6 tygodni, zaś całkowity czas trwania terapii nie powinien przekraczać jednego roku. (PTOK i PTU 2022)
	P9	U chorych z pośrednim ryzykiem przetrwałej lub nawrotowej choroby lub dodatniej cytologii po leczeniu dopęcherzowym powinno się rozważyć wykonanie biopsji sterczowej cewki moczowej i oceny górnych dróg moczowych przed zastosowaniem dodatkowej terapii dopęcherzowej (II, B). (PTOK i PTU 2022)

Leczenie dopęcherzowe przez 3 lata (BCG)



Zalecenia kliniczne		
Leczenie BCG	W1	U chorych w grupie wysokiego ryzyka wskazana jest pełna dawka dopęcherzowa BCG przez okres od roku do trzech lat (indukcja plus 3-tygodniowe wlewy w 3., 6., 12., 18., 24., 30. i 36. miesiącu). Dodatkowy korzystny efekt drugiego i trzeciego roku leczenia podtrzymującego należy zestawić z dodatkowymi kosztami, skutkami ubocznymi i problemami związanymi z niedoborem BCG. (PTOK i PTU 2022)
	W5	U chorego wysokiego ryzyka z nowo rozpoznanym CIS lub rakiem urotelialnym wysokiego ryzyka powinno się przeprowadzić sześciotygodniowy kurs indukcyjny BCG (I, B). (PTOK i PTU 2022)
	W6	U chorego wysokiego ryzyka, który całkowicie odpowiada na indukcyjne BCG, należy kontynuować podtrzymujące BCG przez trzy lata, zgodnie z tolerancją (I, B). (PTOK i PTU 2022)
	W7	U chorych o średnim lub wysokim ryzyku z przetrwałą lub nawracającą chorobą Ta lub CIS po jednym cyklu indukcji dopęcherzowej BCG powinno się zaproponować drugi cykl BCG (II, B). (PTOK i PTU 2022)
	W8	Nie powinno się przepisywać dodatkowego BCG choremu, który nie toleruje BCG lub ma udokumentowany nawrót choroby o wysokim stopniu złośliwości, nienaciekającej mięśniówki i/lub CIS w ciągu sześciu miesięcy od dwóch kursów indukcji BCG lub indukcji BCG plus leczenie podtrzymujące (III, C). (PTOK i PTU 2022)
	W9	U chorych z wysokim ryzykiem przetrwałej lub nawrotowej choroby lub dodatniej cytologii po leczeniu dopęcherzowym powinno się rozważyć wykonanie biopsji sterczowej cewki moczowej i oceny górnych dróg moczowych przed zastosowaniem dodatkowej terapii dopęcherzowej (II, B). (PTOK i PTU 2022)

Postępowanie po niepowodzeniu leczenia dopęcherzowego lub podczas nawrotu po leczeniu dopęcherzowym



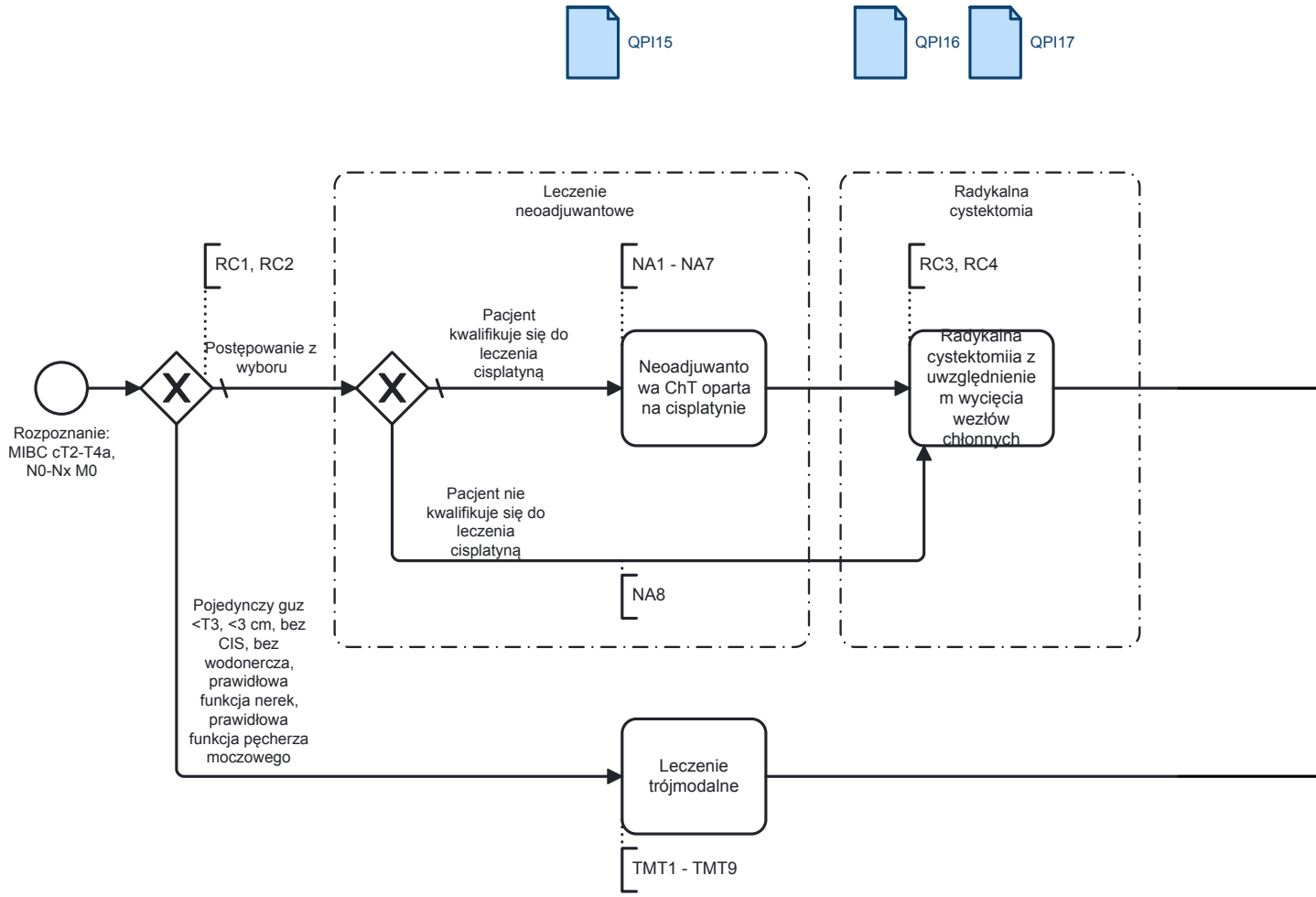
Niepowodzenie leczenia BCG	Definicja
Guz niereagujący na BCG (ang. BCG-unresponsive)	*Guz oporny na BCG (ang. BCG-refractory):* • Guz T1 HG / G3 wykryty po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia BCG. • Guz Ta HG / G3 wykryty po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia BCG i utrzymujący się w 6 miesiącu od rozpoczęcia leczenia BCG pomimo podania ponownej indukcji lub pierwszego cyklu leczenia podtrzymującego. • Guz Ta HG / G3 wykryty po 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia BCG pomimo podania ponownej indukcji lub pierwszego cyklu leczenia podtrzymującego. • Guz HG wykryty podczas leczenia podtrzymującego BCG. • Guz CIS (bez współistniejącego guza brodawkowatego) wykryty po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia BCG i utrzymujący się w 6 miesiącu od rozpoczęcia leczenia BCG, pomimo podania ponownej indukcji lub pierwszego cyklu leczenia podtrzymującego. *Guz nawracający (ang. BCG-relapsing), po zakończeniu adekwatnej terapii BCG*, spełniający poniższe kryteria:* • Nawrót guza Ta/T1 HG w ciągu 6 miesięcy. • Nawrót guza CIS w ciągu 12 miesięcy. * Adekwatna terapia BCG definiowana jest jako podanie przynajmniej 5 z 6 dawek indukcji BCG oraz podanie albo co najmniej 2 z 6 dawek ponownej indukcji BCG albo 2 z 3 dawek leczenia podtrzymującego BCG.
Nietolerancja BCG (ang. BCG-intolerance)	Ciężkie działania niepożądane, które uniemożliwiają dalsze podawanie BCG przed zakończeniem leczenia.

Na podstawie: EAU, 2023

Stan kliniczny	Zalecenia	
Postępowanie po niepowodzeniu BCG		
Guzy niereagujące na BCG (ang. BCG-unresponsive)	BCG-U1	Leczenie inne niż radykalna cystektomia należy uznać za mniej korzystne onkologicznie dla chorych z guzami nieodpowiadającymi na BCG (III). (PTOK i PTU 2022, EAU LE:3).
	BCG-U2	Chorzy z chorobą niereagującą na inicjujące dawki BCG prawdopodobnie nie zareagują na dalszą terapię BCG; wycięcie pęcherza moczowego jest w takich przypadkach uzasadnione. Obecnie bada się kilka innych strategii zachowania pęcherza moczowego, takich jak cytotoksyczne terapie dopęcherzowe, dopęcherzowa immunoterapia, immunoterapia ogólnoustrojowa lub terapia genowa. Do chwili obecnej uzyskane wyniki tych badań nie upoważniają do ustalenia takiego postępowania w ramach dopuszczalnej praktyki klinicznej. (PTOK i PTU 2022)
Guzy niereagujące na BCG (ang. BCG-unresponsive) u pacjentów niekwalifikujących się do RC	BCG-U3	Pacjentom z guzami niereagującymi na BCG, którzy nie kwalifikują się do leczenia RC ze względu na choroby współistniejące, należy zaproponować strategie zachowawcze (chemioterapia dopęcherzowa, chemioterapia i hipertermia indukowana mikrofalami, elektromotoryczne podawanie chemioterapii, immunoterapia dopęcherzowa lub ogólnoustrojowa, najlepiej w ramach badań klinicznych). (EAU)
	BCG-U4	U pacjentów, którzy nie reagują na leczenie BCG i którzy nie kwalifikują się do cystektomii lub odmawiają wykonania cystektomii, można rozważyć zastosowanie pembrolizumabu lub nadofaragenu firadenovec; jednak potrzebne są solidniejsze dane, zanim będzie można sformułować bardziej rygorystyczne zalecenia dotyczące tych i innych metod oszczędzania pęcherza w chorobie niereagującej na BCG [III, C]. W przypadku tych pacjentów wymagane jest podejście wielodyscyplinarne [IV, C]. (ESMO 2021)
Postępowanie podczas nawrotu po BCG		
Guzy HG późno nawracające po BCG (ang. Late BCG relapsing) Guzy o wysokim stopniu złośliwości nawracające po upływie 1 roku od ostatniego BCG	BCG-R1	Wyniki różnych badań sugerują, że wielokrotna terapia BCG jest odpowiednia w przypadku guzów o niskim stopniu złośliwości, a nawet w przypadku niektórych nawracających guzów o wysokim stopniu złośliwości, mianowicie tych nawracających po upływie jednego roku po ekspozycji na BCG (przypadki, które nie spełniają kryteriów choroby niereagującej na BCG) (III). (PTOK i PTU 2022, EAU)
Guzy LG nawracające po BCG (ang. LG recurrence after BCG) Nawroty o niskim stopniu złośliwości	BCG-R1	Wyniki różnych badań sugerują, że wielokrotna terapia BCG jest odpowiednia w przypadku guzów o niskim stopniu złośliwości, a nawet w przypadku niektórych nawracających guzów o wysokim stopniu złośliwości, mianowicie tych nawracających po upływie jednego roku po ekspozycji na BCG (przypadki, które nie spełniają kryteriów choroby niereagującej na BCG) (III). (PTOK i PTU 2022, EAU)
	BCG-R2	Decyzje dotyczące leczenia w przypadku nawrotów o niskim stopniu złośliwości po BCG (które nie są uważane za żadną kategorię niepowodzenia BCG) należy zindywidualizować zgodnie z charakterystyką guza. (PTOK i PTU 2022)
Postępowanie po niepowodzeniu leczenia dopęcherzowego ChT		
Nawrót podczas lub po chemioterapii dopęcherzowej	ChT-R1	Chorzy z nawrotem NMIBC podczas lub po ukończeniu chemioterapii dopęcherzowej mogą odnieść korzyści z wlewek BCG. Wcześniejsza chemioterapia dopęcherzowa nie ma wpływu na efekt wlewów BCG (I, A). (PTOK i PTU 2022)

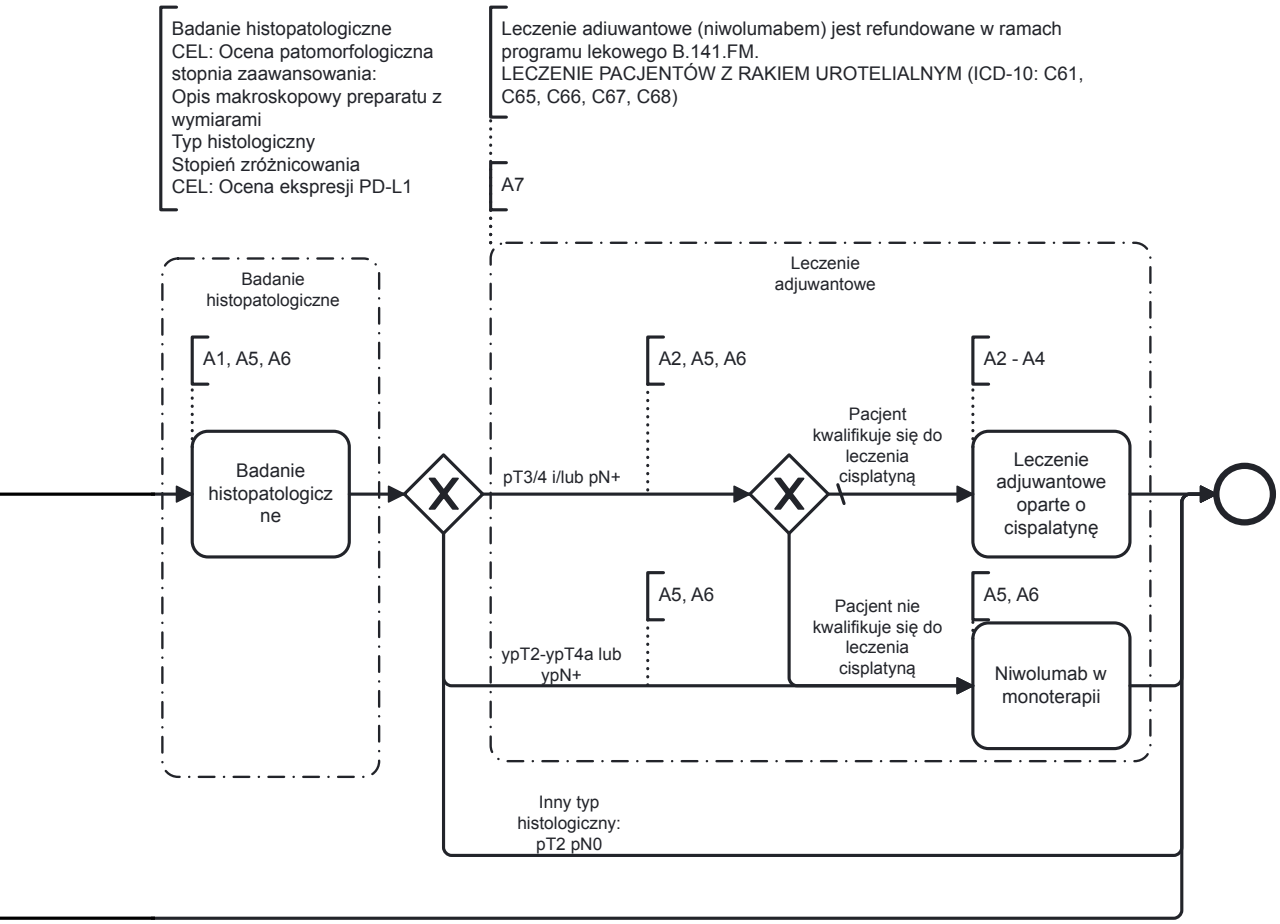
BCG-U – Guzy nieodpowiadające na leczenie BCG (BCG-unresponsive); BCG-R – nawracające po BCG; ChT-R – Nawrót podczas lub po chemioterapii dopęcherzowej.

7. LECZENIE RAKA PĘCHERZA MOCZOWEGO NACIEKAJĄCEGO WARSTWĘ MIĘŚNIOWĄ (cT2-cT4a, N0-Nx, M0) Muscle-Invasive Bladder Cancer, MIBC



Leczenie neoadjuwantowe przed radykalną cystektomią (RC)

NA1	Chemioterapia przedoperacyjna jest standardem postępowania u chorych na raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową (I, A). (PTOK i PTU 2022)
NA2	Pacjentom z rakiem pęcherza moczowego naciekającym mięśnie (cT2-T4a, N0, M0), kwalifikującym się do chemioterapii opartej na cisplatynie, należy zastosować neoadjuwantową chemioterapię skojarzoną opartą na cisplatynie. (EAU)
NA3	W przypadku chorych z cechą cN0 w leczeniu przedoperacyjnym należy zastosować 3–4 kursy chemioterapii ze zintensyfikowaną dawką. (PTOK i PTU 2022)
NA4	W przypadku chorych z cechą N+ w leczeniu przeoperacyjnym należy zastosować 6 kursów chemioterapii ze zintensyfikowanym dawkowaniem (III, B). (PTOK i PTU 2022)



NA5	Rekomendowanym schematem leczenia przedoperacyjnego jest schemat ddMVAC (I, A). (PTOK i PTU 2022)
NA6	Opcjonalne schematy leczenia przedoperacyjnego to aaMVAC, ddGC oraz GC (PTOK i PTU 2022)
NA7	Schematy jednolekowe lub z zastosowaniem karboplatyny w miejsce cisplatyny nie powinny być stosowane w leczeniu neoadjuwantowym (I, A). (PTOK i PTU 2022)
NA8	Nie należy podawać neoadjuwantowej chemioterapii pacjentom, którzy nie kwalifikują się do chemioterapii skojarzonej opartej na cisplatynie. (EAU)

Radykalna cystektomia (RC) w MIBC

RC1	RC jest postępowaniem z wyboru u chorych na raka pęcherza moczowego cT2-T4a, N0M0 (TMN 2017) lub nienaciekającym rakiem wysokiego ryzyka (I, A). (PTOK i PTU 2022)
RC2	Nie należy opóźniać radykalnej cystektomii (RC) o > 3 miesiące, ponieważ zwiększa to ryzyko progresji i śmiertelności związanej z nowotworem, chyba że pacjent otrzyma chemioterapię neoadjuwantową. (EAU; PTOK i PTU 2022)
RC3	Wycięcie węzłów chłonnych miedniczych jest integralną częścią RC, bez względu na technikę wykonania. Należy zawsze wykonać selekcję węzłów chłonnych przed wysłaniem do badania patologiczego (PTOK i PTU 2022; EAU)
RC4	Ośrodek urologiczny dysponujący doświadczeniem w RC to ten wykonujący co najmniej 10, a najlepiej ponad 20 RC w roku. (EAU; PTOK i PTU 2022)

Leczenie adjuwantowe po radykalnej cystektomii (RC)

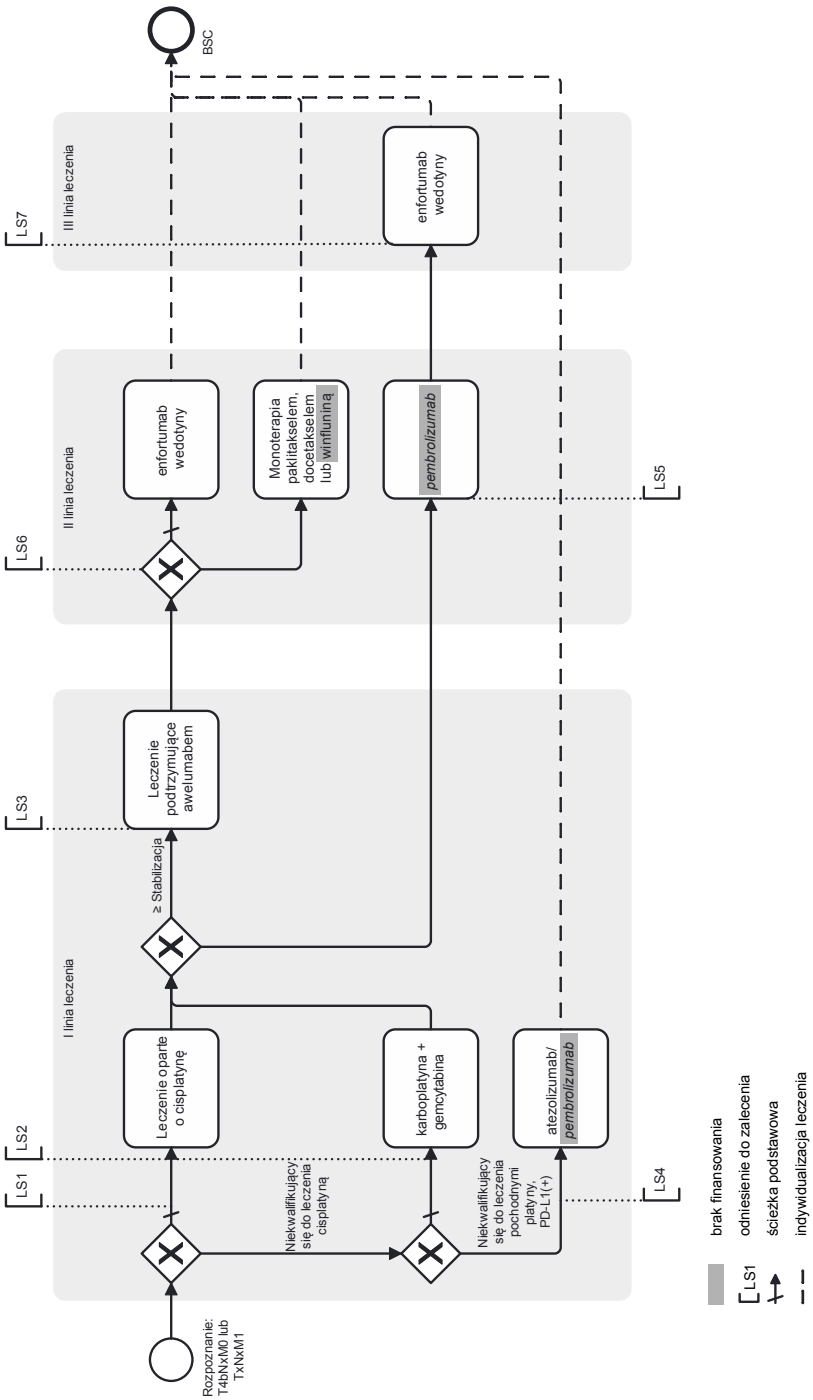
A1	Badanie poziomu ekspresji PD-L1 powinno być wykonane równolegle z badaniem histopatologicznym w przypadku pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do immunoterapii adjuwantowej niwolumabem.
A2	Rekomenduje się adjuwantową chemioterapię systemową opartą o cisplatynę chorym po radykalnej cystektomii/cystoprostatektomii w stopniu zaawansowania pT3/4 i/lub pN+ (TMN 2017) z ekspresją PD-L1 na komórkach nowotworowych <1%, jeśli nie otrzymali neoadjuwantowej chemioterapii (PTOK i PTU 2022, EAU)
A3	Do chemioterapii adjuwantowej z cisplatyną kwalifikują się chorzy z zaawansowaniem ≥ pT3 i/lub pN1, którzy powinni ją rozpocząć optymalnie w okresie do 90 dni od zabiegu operacyjnego; rekomenduje się 3–4 cykle chemioterapii. W stosowanych programach chemioterapii uzupełniającej cisplatyna nie powinna być zastępowana karboplatyną, a jeśli chory nie kwalifikuje się do chemioterapii z cisplatyną, to żadna inna chemioterapia nie jest rekomendowana. (PTOK i PTU 2022)
A4	U chorych kwalifikujących się do chemioterapii systemowej z cisplatyną najczęściej rekomenduje się schemat CG (cisplatyna z gemcytabiną) oraz ddMVAC (zintensyfikowana wersja standardowego MVAC). (PTOK i PTU 2022)
A5	Niwolumab stosowany jest w leczeniu uzupełniającym raka urotelialnego naciekającego błonę mięśniową (MIBC) u dorosłych z ekspresją PD-L1 na komórkach guza ≥ 1% i z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej cystektomii z cechą R0, zgodnie ze szczegółowymi zapisami programu lekowego (Program lekowy B.141FM. Od 11-2023)
A6	Niwolumab w monoterapii dostępny jest w ramach programu lekowego u wybranych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka nawrotu nowotworu z rozpoznaniem MIBC bez obecności przerzutów odległych po RC, u których: a) stopień zaawansowania pT3-pT4a lub pN+ w przypadku pacjentów, u których nie zastosowano neoadjuwantowej chemioterapii opartej na platynie *, b) stopień zaawansowania ypT2-ypT4a lub ypN+ w przypadku pacjentów po zastosowaniu neoadjuwantowej chemioterapii opartej na platynie, oraz potwierdzono poziomu ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych ≥ 1%. (PL wersja z lutego 2024; zgodne z NCCN 2023)
A7	Rekomenduje się udział w badaniach klinicznych nad rolą okołooperacyjnej terapii systemowej. (PTOK i PTU 2022)

** Nie stosuje się chemioterapii adjuwantowej w przypadku pT2 (nie stosowano przed-zabiegowej terapii neoadjuwantowej)*

Leczenie trimodalne (TMT) w ramach terapii oszczędzającej pęcherz moczowy

TMT1	TMT jest rekomendowane jako alternatywa radykalnej cystektomii w ściśle wyselekcjonowanej grupie chorych z pojedynczym guzem w stopniu < T3, mniejszym niż 3 cm, pozwalającym na wykonanie maksymalnie doszczętnej resekcji, bez współistnienia rozległej komponenty raka in situ, bez wodonercza i z prawidłową funkcją nerek pozwalającą na leczenie systemowe oraz z odpowiednią pojemnością i funkcją pęcherza moczowego. (PTOK i PTU 2022)
TMT2	Należy zaproponować TMT jako alternatywę dla wybranych, dobrze poinformowanych i przestrzegających zaleceń pacjentów, zwłaszcza dla których radykalna cystektomia nie wchodzi w grę lub jest nie do zaakceptowania. (EAU)
TMT3	TMT jest rekomendowane dla chorych z medycznymi przeciwwskazaniami do cystektomii lub nieakceptujących spadku jakości życia po cystektomii. (PTOK i PTU 2022)
TMT4	Nie należy proponować samej przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego jako opcji leczenia, ponieważ większość pacjentów nie odniesie z tego korzyści. (R EAU)
TMT5	Radioterapia nie jest rekomendowana jako samodzielna metoda leczenia radykalnego. (PTOK i PTU 2022; EAU)
TMT6	Chemioterapia nie jest rekomendowana jako samodzielna metoda leczenia radykalnego. (EAU)
Radioterapia i chemioterapia w ramach TMT	
TMT7	W przypadku terapii organooszczędzajacej z wykorzystaniem radioterapii, w celu poprawy wyników klinicznych, zawsze zaleca się połączenie ze środkiem uwrażliwiającym na promieniowanie, takim jak cisplatyna, 5-FU/MMC lub gemcytabina. (EAU MIBC)
TMT8	Aby zmniejszyć liczbę działań niepożądanych lub nasilenie działań niepożądanych, należy stosować radioterapię oszczędzającą pęcherz moczowy za pomocą IMRT i IGRT. (EAU &ESMO)
TMT9	Nie zaleca się zwiększania dawki powyżej standardowych dawek radykalnych do miejsca pierwotnego w przypadku oszczędzania pęcherza moczowego za pomocą IMRT lub brachyterapii. (EAU &ESMO)

8. LECZENIE RAKA UROTELIALNEGO ZAAWANSOWANEGO MIEJSCOWO LUB Z PRZERZUTAMI (T4bNxM0 LUB TxNxM1)



Status rejestracyjny terapii ujętych w wytycznych EAU 2024, ESMO 2024, NCCN 2024, nieujętych w zaleceniach PTU i PTOK 2022 oraz złożenia leczenia systematycznego wytycznych EAU 2024, ESMO 2024, NCCN 2024 przedstawiono na stronach 70-72 niniejszego raportu.

Linia leczenia	Zalecenia w oparciu o rekomendacje PTOK i PTU 2022		Finansowanie na dzień 01.06.2024
Pierwsza linia leczenia systemowego	Pacjenci kwalifikujący się do leczenia cisplatyną		
	LS1	Należy stosować chemioterapię skojarzoną zawierającą cisplatynę w ramach schematu GC lub ddMVAC.[4,5]	Katalog chemioterapii[3]
	Pacjenci niekwalifikujący się do leczenia cisplatyną, kwalifikujący się do leczenia karboplatyną		
	LS2	U pacjentów niekwalifikujących się do leczenia cisplatyną, ale kwalifikujących się do leczenia karboplatyną, należy zastosować połączenie karboplatyny i gemcytabiny.[4,5]	Katalog chemioterapii[3]
	Leczenie podtrzymujące po chemioterapii pierwszego rzutu opartej na pochodnych platyny		
	LS3	U pacjentów, którzy uzyskali co najmniej stabilizację po chemioterapii pierwszej linii opartej o gemcytabinę w skojarzeniu z pochodną platyny, wskazane jest zastosowanie leczenia podtrzymującego awelumabem.[4]	Program lekowy[1]
	Pacjenci niekwalifikujących się do leczenia pochodnymi platyny		
	LS4	U chorych na raka urotelialnego ze stwierdzoną ekspresją PD-L1, którzy nie kwalifikują się do chemioterpii opartej o pochodne platyny, można zastosować w pierwszej linii leczenia: - atezolizumab, lub - pembrolizumab.[4,5]	Podlegający RDTL[2] Niepodlegający finansowaniu w ramach procedury RDTL[2]
Druga linia leczenia systemowego	LS5	Leczeniem z wyboru u chorych na zaawansowanego raka urotelialnego po niepowodzeniu chemioterapii opartej o pochodne platyny jest immunoterapia w oparciu o pembrolizumab. [4,5]	Niepodlegający finansowaniu w ramach procedury RDTL[2]
	LS6	U chorych na zaawansowanego raka urotelialnego, którzy otrzymali chemioterapię pierwszej linii oraz immunoterapię podtrzymującą, w ramach drugiej linii należy zastosować: - enfortumab wedotyny [I, A], lub - monoterapię paklitakselem, docetakselem lub winfluniną. [4]	Program lekowy[1] Katalog chemioterapii[3]
Dalsze leczenie po niepowodzeniu stosowania terapii opartych o pochodne platyny oraz immunoterapię	LS7	Leczeniem z wyboru u chorych na zaawansowanego raka urotelialnego po niepowodzeniu chemioterapii oraz immunoterapii jest enfortumab wedotyny.[4]	Program lekowy[1]

GC – gemcytabina, cisplatyna, ddMVAC - metotreksat, winblastyna, doksorubicyna (adriamycyna), cisplatyna (MVAC) w rytmie podawania co 14 dni (ang. dose dense; dd), EV – enfortumab wedotyny, P – pembrolizumab, GK – gemcytabina, karboplatyna

1 Kryteria szczegółowe dostępne w treści programu lekowego: Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

2 Komunikat Ministra Zdrowia w sprawie produktów leczniczych niepodlegających finansowaniu w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

3 Zakres wskazań objętych refundacją dostępne w treści katalogu chemioterapii: Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

4 PTOK i PTU 2022 5 EAU 2023

Status rejestracyjny terapii ujętych w wytycznych EAU 2024, ESMO 2024, NCCN 2024, nieujętych w zaleceniach PTU i PTOK 2022. Stan na dzień 06.09.2024.

- OPDIVO (niwolumab) – decyzja KE z 23.05.2024 dla rozszerzenia wskazania o zastosowanie niwolumabu w I linii leczenia w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatną z leczeniem podtrzymującym niwolumabem (FDA 06.03.2024).
- PADCEV (enfortumab wedotyny) – decyzja KE z 26.08.2024 dla rozszerzenia wskazania o zastosowanie w I linii leczenia w skojarzeniu z KEYTRUDA (pembrolizumab) u pacjentów kwalifikujących się do leczenia pochodnymi platyny (FDA 15.12.2023).
- KEYTRUDA (pembrolizumab) – decyzja KE z 29.08.2024 dla rozszerzenia wskazania o zastosowanie w I linii leczenia w skojarzeniu z PADCEV (enfortumab wedotyny) u pacjentów kwalifikujących się do leczenia pochodnymi platyny (FDA 15.12.2023).
- BALVERSA (erdafitinib) – decyzja KE z 22.08.2024 dla zarejestrowania erdafitinibu w leczeniu raka urotelialnego, u pacjentów z mutacjami FGFR3, którzy wcześniej otrzymali co najmniej jedną linię terapii zawierającą inhibitor PD-1 lub PD-L1 (FDA 19.01.2024).
- TRODELVY (sacytuzumab gowitekan) – decyzja FDA z 13.04.2021 dla zastosowania w drugiej linii leczenia dla pacjentów, u których wcześniej stosowano chemioterapię zawierającą platynę i inhibitor receptora programowanej śmierci 1 (PD-1) lub ligandu programowanej śmierci 1 (PD-L1), brak opinii EMA oraz decyzji KE w tym wskazaniu.

Autorzy opracowania dołożyli najwyższej staranności wymaganej przy opracowaniu tego typu dokumentów by w sposób prawidłowy przedstawić zalecenia kliniczne. Natomiast jakiekolwiek decyzje kliniczne mogą być podejmowane wyłącznie w oparciu o dokumenty pierwotne przedstawiające pełny kontekst decyzyjny.
Pogrubione zostały opcje o najwyższej sile zaleceń, literalnie wskazane w tekście zaleceń.

Założenia leczenia systemowego wytycznych EAU 2024

Stan kliniczny		I linia	II linia
Terapia skojarzona (+) oraz EV+P (+)		***Zastosuj*** **EV + P**	• *Zaproponuj GC / GK,* • *Zaproponuj erdafitinib: FGFR3+* • *Rozważ sacytuzumab gowitekan* • *Rozważ docetaksel, paklitaksel, winflunina w monoterapii*
Terapia skojarzona (+) oraz EV+P (-) lub EV+P niedostępny	Cisplatyna (+)	***Zaproponuj*** **GC → awelumab,** ***Rozważ*** **GC + niwolumab** **→ niwolumab**	• ***Zaproponuj EV*** • ***dla FGFR3+ zaproponuj erdafitinib*** • ***Jeżeli nie stosowano CPI zaproponuj pembrolizumab*** • *Rozważ sacytuzumab gowitekan* • *Rozważ docetaksel, paklitaksel, winflunina w monoterapii*
	Karboplatyna (+)	***Zaproponuj GK*** **→ awelumab**	
Terapia skojarzona (-)	PDL1+	Rozważ • atezolizumab, • pembrolizumab	• EV • erdafitinib: FGFR3+ • CPI • sacytuzumab gowitekan • chemioterapia (oparta o pochodne platyny, paklitaksel, docetaksel, winflunina)
	PDL1-	BSC	

Słowniczek
(+)/(-) pacjent kwalifikujący się / niekwalifikujący się do leczenia; → leczenie podtrzymujące, przy pozytywnej kwalifikacji; CPI - Checkpoint inhibitor: pembrolizumab, avelumab, nivolumab; PDL1+ ekspresja PDL1; FGFR3+ mutacja w genie FGFR3
Kolorem szarym wymieniono opcje leczenia na podstawie schematu nr 7.2 wytycznych EAU, nie wyartykułowane w ramach rekomendacji.
Siła zaleceń
S – strong; W – weak

Założenia leczenia systemowego wytycznych ESMO 2024

<table>
<tr><th colspan="2">Stan kliniczny</th><th>I linia</th><th>II linia</th><th>III linia</th></tr>
<tr><td colspan="2">EV+P (+)</td><td>Zastosuj jako leczenie preferowane
EV+P [A]</td><td>· chemioterapia oparta o pochodne platyny [B]
· erdafitinib: FGFR3+ [B]</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="4">EV+P (-)

lub

EV+P niedostępny</td><td rowspan="2">Cisplatyna (+)</td><td>Zastosuj
GC + niwolumab
→ niwolumab [A]</td><td>· erdafitinib: FGFR3+ [A]
· EV [A]
· sacytuzumab gowitekan [B]
· winflunina [C] lub taksany [C]</td><td></td></tr>
<tr><td>Zastosuj
GC → awelumab
[A]</td><td rowspan="2">- Jeżeli nie stosowano CPI zaproponuj
· pembrolizumab [A],
· atezolizumab [B]

- Jeżeli zastosowano CPI
· erdafitinib: FGFR3+ [A]
· EV [A]
· sacytuzumab gowitekan [B]
· winflunina [C] lub taksany [C]</td><td rowspan="2">- Jeżeli w II linii zastosowano CPI
· erdafitinib: FGFR3+ [A]
· EV [A]
· sacytuzumab gowitekan [B]
· winflunina [C] lub taksany [C]</td></tr>
<tr><td>Karboplatyna (+)</td><td>Zastosuj
GK → awelumab
[A]</td></tr>
<tr><td>Platyna (-)</td><td>atezolizumab, pembrolizumab
[D]</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Słowniczek

(+)/(-) pacjent kwalifikujący się / niekwalifikujący się do leczenia; → leczenie podtrzymujące, przy pozytywnej kwalifikacji; CPI - Checkpoint inhibitor: pembrolizumab, avelumab, nivolumab; FGFR3+ mutacja w genie FGFR3

Siła zaleceń

A - silne dowody na skuteczność i znaczne korzyści kliniczne, zdecydowanie zalecane; B - silne lub umiarkowane dowody skuteczności, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną, zalecane; C - niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przeważają nad ryzykiem lub wadami (działania niepożądane, koszty itp.), opcjonalne; D - umiarkowane dowody dla skuteczności lub niekorzystnego działania, na ogół nie są zalecane; E - silne dowody przeciwko skuteczności lub dla działań niepożądanych, nie zalecane

Założenia leczenia systemowego wytycznych NCCN 2024

<table>
<tr><th>Stan kliniczny</th><th>I linia</th><th>II lina</th><th></th></tr>
<tr><td rowspan="3">Cisplatyna (+)</td><td>Zastosuj jako leczenie preferowane
EV + P [1]</td><td>• GC
• DDMVAC + GFS
• erdafitinib: FGFR3+</td><td rowspan="6">- Jeżeli zastosowano pochodne platyny z CPI (skojarzone/ podtrzymanie)

Zastosuj jako leczenie preferowane:
• EV [1]
• erdafitinib: FGFR3+ [1]

- Jeżeli zastosowano chemioterapię bez CPI

Zastosuj jako leczenie preferowane
pembrolizumab [1 po leczeniu pochodnymi platyny]

Zastosuj jako alternatywne leczenie preferowane:
• CPI: niwolumab lub awelumab
• erdafitinib: FGFR3+
• EV</td></tr>
<tr><td>Zaproponuj
GC → awelumab [1]
GC + niwolumab → niwolumab [1]</td><td></td></tr>
<tr><td>Rozważ
DDMVAC z czynnikiem wzrostu → awelumab [1]</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="3">Cisplatyna (-)</td><td>Zastosuj jako leczenie preferowane
EV + P [1]</td><td>• GK
• erdafitinib: FGFR3+</td></tr>
<tr><td colspan="2">Zaproponuj
GK → awelumab [1]</td></tr>
<tr><td>Rozważ
• pembrolizumab: platyna(-)
• atezolizumab: PDL1+ lub platyna (-) PDL1+/-</td><td>• EV
• GK
• erdafitinib: FGFR3+</td><td></td></tr>
</table>

W tabeli uwzględniono opcje preferowane lub jedyne w danym stanie klinicznym

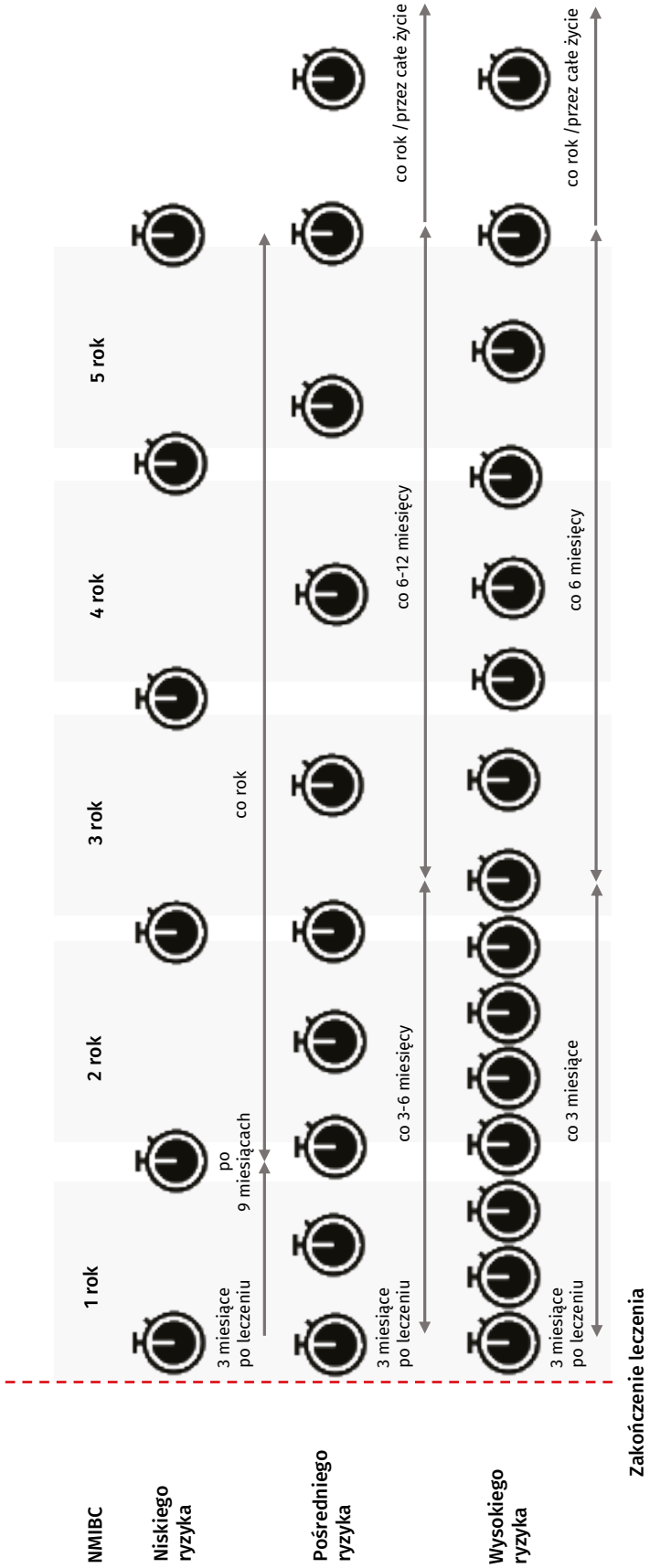
Słowniczek

(+)/(-) pacjent kwalifikujący się / niekwalifikujący się do leczenia; → leczenie podtrzymujące, przy pozytywnej kwalifikacji; CPI - Checkpoint inhibitor: pembrolizumab, avelumab, nivolumab; PDL1+/- obecność/brak ekspresji PDL1; FGFR3+ mutacja w genie FGFR3

Siła zaleceń

1 - w oparciu o dowody naukowe wysokiej jakości, jednomyślny konsensus NCCN co do tego, że interwencja jest właściwa; 2A - na podstawie dowodów niższego poziomu, jednomyślny konsensus NCCN co do tego, że interwencja jest właściwa; 2B - na podstawie dowodów niższego poziomu, konsensus NCCN co do tego, że interwencja jest właściwa; 3 - na podstawie dowolnego poziomu dowodów, NCCN nie ma jednomyślności co do tego, czy interwencja jest właściwa

9. ZASADY MONITOROWANIA PACJENTÓW



Monitorowanie pacjentów z NMIBC

MN1	Po zakończeniu wstępnej oceny i leczenia chorego na NMIBC, powinno się wykonać pierwszą cystoskopię kontrolną w ciągu trzech miesięcy. (PTOK i PTU 2022)
MN2	W przypadku chorego niskiego ryzyka, u którego pierwsza kontrolna cystoskopia jest negatywna, należy wykonać kolejną kontrolną cystoskopię dziewięć miesięcy później, a następnie corocznie; do 5 lat. Nadzór po pięciu latach w przypadku braku nawrotu powinien opierać się na wspólnym podejmowaniu decyzji przez chorego i lekarza. (PTOK i PTU 2022; EAU)
MN3	W przypadku chorego o średnim ryzyku, u którego pierwsza cystoskopia kontrolna jest negatywna, powinno się wykonywać kolejne cystoskopie z cytologią co 3–6 miesięcy przez 2 lata, następnie co 6–12 miesięcy przez 3 i 4 lata, a później corocznie. (PTOK i PTU 2022)
MN4	W przypadku chorego wysokiego ryzyka, u którego pierwsza cystoskopia kontrolna jest negatywna, powinno się wykonywać kolejne cystoskopie z cytologią co 3 miesiące przez 2 lata, następnie co 6 miesięcy przez kolejne 3 lata, a następnie corocznie. (PTOK i PTU 2022; EAU)
MN5	W przypadku guzów pierwotnych pośredniego, wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka leczonych zachowawczo, nawroty mogą pojawić się nawet po 10 latach wolnych od choroby. Dlatego zaleca się by prowadzić badania kontrolne w ramach obserwacji po leczeniu przez całe życie. (EAU NMIBC)

Monitorowanie pacjentów z MIBC

Pacjenci po RC	MM1	Po radykalnej cystektomii z intencją wyleczenia konieczna jest regularna kontrola. (EAU&ESMO)
	MM2	U wybranych pacjentów po radykalnej cystektomii z intencją wyleczenia, zaleca się kontrolę cewki moczowej za pomocą cytologii i/lub cystoskopii (np. z wieloogniskowością, rakiem in situ i guzem cewki moczowej stercza). (EAU&ESMO; PTOK i PTU 2022)
	MM3	U pacjentów po radykalnej cystektomii z intencją wyleczenia, zaleca się wykonywanie TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy przez okres do pięciu lat po operacji. (EAU&ESMO)
	MM4	U chorych po zabiegu cystektomii radykalnej, zaleca się TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 6 miesięcy przez pierwsze trzy lata, następnie co rok. Badania obrazowe należy wykonywać do 5 lat po operacji (PTOK i PTU 2022; EAU&ESMO)]
	MM5	Poziom witaminy B12 należy oznaczać co roku podczas obserwacji pacjentów leczonych radykalną cystektomią i odprowadzeniem moczu z wykorzystaniem jelita w celu wyleczenia. (EAU&ESMO; PTOK i PTU 2022)
Pacjenci po leczeniu TMT	MM6	Po leczeniu trimodalnym z intencją wyleczenia konieczna jest regularna ocena cystoskopowa ściany pęcherza moczowego. (EAU&ESMO; PTOK i PTU 2020)
	MM7	Po leczeniu trimodalnym z intencją wyleczenia konieczna jest kontrola obrazowa CT klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy w celu oceny wznowy odległej lub wznowy poza pęcherzem. (EAU&ESMO; PTOK i PTU 2022)
	MM8	Po leczeniu trimodalnym z intencją wyleczenia zaleca się badania kontrolne w celu wykrycia nawrotu początkowo co 3–4 miesiące; następnie po 3 latach, u większości pacjentów co 6 miesięcy. (EAU&ESMO; PTOK i PTU 2022)
Pacjenci po leczeniu systemowym	MAM1	W przypadku pacjentów, u których uzyskano częściową lub całkowitą odpowiedź na chemioterapię z powodu przerzutowego raka urotelialnego, konieczne są regularne kontrole. (EAU&ESMO)

Rozdział 4.

Księga wskaźników jakości

Grupy wskaźników jakości

1. Jakość TURBT
2. Jakość wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego (konsylium)
3. Jakość procesu leczenia
4. Jakość struktury

Jakość TURBT

ID	Quality statement	Licznik	Mianownik	Wartość docelowa
QPI1	**Dokumentacja TURBT z uwzględnieniem mapy pęcherza, z dokładnym opisem położenia, wielkości, liczby i wyglądu guza** **T6.** W zapisie TURB należy opisać lokalizację guza, jego wygląd, wielkość i wieloogniskowość, wszystkie etapy zabiegu, rozległość, makroskopową kompletność resekcji oraz ewentualne powikłania. (EAU)	Liczba pacjentów z rakiem pęcherza moczowego poddanych TURBT, w przypadku których podczas wstępnej resekcji wykorzystano schemat/szczegółowy opis pęcherza z dokumentacją lokalizacji, wielkości, liczby i wyglądu guza.	Wszyscy pacjenci z rakiem pęcherza moczowego poddawani TURBT.	95%
QPI2	**Udokumentowanie statusu makroskopowej kompletności resekcji** **T6.** W zapisie TURB należy opisać lokalizację guza, jego wygląd, wielkość i wieloogniskowość, wszystkie etapy zabiegu, rozległość, makroskopową kompletność resekcji oraz ewentualne powikłania. (EAU)	Liczba pacjentów z rakiem pęcherza moczowego poddawanych pierwotnemu TURBT, w przypadku których udokumentowano status kompletności resekcji (resekcja całkowita / resekcja niecałkowita).	Wszyscy pacjenci z rakiem pęcherza moczowego poddawani pierwotnemu TURBT. Wyjątki: - Pacjenci po paliatywnej resekcji. - Pacjenci z bardzo małymi zmianami (≤5mm).	95%*
QPI3	**Uwzględnienie mięśnia wypieracza w pobranym preparacie.** T4. W preparacie histopatologicznym powinna być obecna tkanka mięśnia wypieracza pęcherza moczowego.[...]	Liczba pacjentów z guzami Ta HG (WHO Grade 2004/2016) oraz/lub G2 lub G3 (WHO Grade 1973) z uwzględnionym mięśniem wypieracza w pobranym preparacie.	Pacjenci z guzami Ta HG (WHO Grade 2004/2016) oraz/lub G2 lub G3 (WHO Grade 1973).	90%
QPI4	**Podanie wlewki chemioterapeutyku po TURBT** T7. U chorych z grupy niskiego ryzyka pojedyncza dawka chemioterapeutyku podanego dopęcherzowo znamiennie zmniejsza ryzyko wznowy w porównaniu do TURBT bez podania leku. U chorych niskiego ryzyka wlewka z mitomycyny C zmniejsza ryzyko nawrotu i jest uważana za standard leczenia.	Liczba pacjentów z NIBMC niskiego ryzyka - guzami Ta LG (WHO Grade 2004/2016) którym podano wlewkę chemioterapeutyku dopęcherzowo po TURBT.	Liczba pacjentów z guzami LG Ta (WHO Grade 2004/2016) którzy byli poddani zabiegowi TURBT.	80%
QPI5	**Obecność niezbędnych parametrów w raporcie histopatologicznym.** Zawartość raportu histopatologicznego zgodnie z standardem raportowania (H1).	Liczba prawidłowo opracowanych raportów z badania histopatologicznego po TURBT, uwzględniających wymagane przez zalecenia parametry.	Wszystkie raporty z badania histopatologicznego po TURBT.	95%

** Tolerancja w obrębie tego poziomu docelowego uwzględnia przypadki, w których może nie być pewności, czy resekcja była kompletna w przypadku pierwszego TURBT.*

Jakość wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego (konsylium)

ID	Quality statement	Licznik	Mianownik	Wartość docelowa
QPI6	**Odsetek pacjentów z NMIBC omówionych na spotkaniu konsylium po histopatologicznym potwierdzeniu raka pęcherza moczowego.** K2. Systemy zarządzania jakością powinny monitorować odsetek świadczeniobiorców z histologicznie potwierdzonym rakiem pęcherza moczowego omówionych na spotkaniu zespołu wielodyscyplinarnego (konsylium).	Liczba pacjentów z NMIBC omówionych na konsylium po otrzymaniu wyniku badania histopatologicznego.	Wszyscy pacjenci z NMIBC po otrzymaniu wyniku badania histopatologicznego.	95%*
QPI7	**Odsetek pacjentów z NMIBC u których w skład konsylium włączony był urolog** ZS5. Rejestrowanie odsetka pacjentów z NMIBC u których w skład konsylium włączony był urolog.	Liczba planów leczenia onkologicznego dla pacjentów z rozpoznaniem NMIBC ustalonych z udziałem lekarza specjalisty w dziedzinie urologii.	Liczba planów leczenia onkologicznego dla pacjentów z rozpoznaniem NMIBC.	100%
QPI8	**Odsetek pacjentów z MIBC omówionych na spotkaniu konsylium po histopatologicznym potwierdzeniu raka pęcherza moczowego.** K2. Systemy zarządzania jakością powinny monitorować odsetek świadczeniobiorców z histologicznie potwierdzonym rakiem pęcherza moczowego omówionych na spotkaniu zespołu wielodyscyplinarnego (konsylium).	Liczba pacjentów z MIBC omówionych na konsylium po otrzymaniu wyniku badania histopatologicznego.	Wszyscy pacjenci z MIBC po otrzymaniu wyniku badania histopatologicznego.	95%*
QPI9	**Odsetek pacjentów z MIBC u których w skład konsylium włączony był urolog** ZS6. Rejestrowanie odsetka pacjentów z MIBC u których w skład konsylium włączony był urolog.	Liczba planów leczenia onkologicznego dla pacjentów z rozpoznaniem MIBC ustalonych z udziałem lekarza specjalisty w dziedzinie urologii.	Liczba planów leczenia onkologicznego dla pacjentów z rozpoznaniem MIBC.	100%
QPI10	**Alokacja pacjentów z pierwotnym NMIBC do grup ryzyka** K3. Należy alokować każdego chorego z NMIBC indywidualnie do grupy ryzyka i w każdym niezależnym przypadku określić ryzyko nawrotu oraz progresji klinicznej. Alokacja chorego do grupy ryzyka i określenie ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej powinna być przeprowadzona w ramach konsylium wielodyscyplinarnego z udziałem specjalisty urologa.	Liczba pacjentów z nowozdiagnozowanym NMIBC, u których udokumentowano alokacją do grup ryzyka.	Wszyscy pacjenci z nowozdiagnozowanym NMIBC.	100%

** Tolerancja uwzględnia sytuacje w których pacjenci wymagają pilnego leczenia*

Jakość procesu leczenia

ID	Quality statement	Licznik	Mianownik	Wartość docelowa
QPI11	**Podanie immunoterapii BCG i/lub chemioterapii dopęcherzowej pacjentom z grupy pośredniego ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej.** P2. U chorych z grupy pośredniego ryzyka zaleca się roczne leczenie pełną dawką BCG (indukcja plus leczenie podtrzymujące w 3, 6 i 12 miesiącu), lub wlewki chemioterapeutyku przez maksymalnie jeden rok.	Pacjenci z grupy pośredniego ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej, którzy otrzymali immunoterapię BCG i/lub chemioterapię dopęcherzową.	Wszyscy pacjenci z NMIBC zakwalifikowani do grupy pośredniego ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej.	do określenia*
QPI12	**Podanie immunoterapii BCG pacjentom z grupy pośredniego ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej.** P2. U chorych z grupy pośredniego ryzyka zaleca się roczne leczenie pełną dawką BCG (indukcja plus leczenie podtrzymujące w 3, 6 i 12 miesiącu), lub wlewki chemioterapeutyku przez maksymalnie jeden rok.	Pacjenci z grupy pośredniego ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej, którzy otrzymali immunoterapię BCG.		do określenia*
QPI13	**Podanie immunoterapii BCG pacjentom z grupy wysokiego ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej.** W1. U chorych w grupie wysokiego ryzyka wskazana jest pełna dawka dopęcherzowa BCG przez okres od roku do trzech lat (indukcja plus 3-tygodniowe wlewy w 3., 6., 12., 18., 24., 30. i 36. miesiącu). [...]	Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej, którzy otrzymali immunoterapię BCG.	Wszyscy pacjenci z NMIBC zakwalifikowani do grupy wysokiego ryzyka nawrotu oraz progresji klinicznej.	do określenia*
QPI14	**Odsetek pacjentów niereagujących na leczenie BCG (ang. BCG-unresponsive) u których wykonano radykalną cystektomię.** BCG-U2. Chorzy z chorobą niereagującą na inicjujące dawki BCG prawdopodobnie nie zareagują na dalszą terapię BCG; wycięcie pęcherza moczowego jest w takich przypadkach uzasadnione. [...]	Liczba pacjentów z rakiem pęcherza moczowego u których wykonano radykalną cystektomię (RC) po podaniu BCG.	Wszyscy pacjenci z rakiem pęcherza moczowego którym podano BCG.	do określenia**
QP15	**Podanie chemioterapii przedoperacyjnej u chorych na MIBC.** NA1. Chemioterapia przedoperacyjna jest standardem postępowania u chorych na raka pęcherza moczowego naciekającego warstwę mięśniową.	Liczba pacjentów z MIBC u których podano chemioterapię przed radykalną cystektomią (RC).	Liczba pacjentów z MIBC z wykonaną radykalną cystektomią (RC).	50%***
QPI16	**Uwzględnienie węzłów chłonnych podczas resekcji pęcherza.** RC3. Wycięcie węzłów chłonnych miedniczych jest integralną częścią RC, bez względu na technikę wykonania. Należy zawsze wykonać selekcję węzłów chłonnych przed wysłaniem do badania patologicznego.	Liczba pacjentów u których podczas RC wycięto oraz zbadano więcej niż 10 węzłów chłonnych.	Liczba pacjentów po RC.	95%

* *Istotne kwestie do określenia wartości docelowej: Zgodnie z rekomendacjami PTOK i PTU 2022 u pacjentów wysokiego ryzyka należy podać BCG, natomiast u pacjentów średniego ryzyka rozważyć podanie BCG. Możliwe problemy dostępności immunoterapii BCG.*

** *Uwzględniając oczekiwaną nieprecyzyjność danych dotyczących odsetka pacjentów niereagujących na leczenie jako mianownik przyjęto wszystkich pacjentów z rakiem pęcherza moczowego, u których rozpoczęto leczenie dopęcherzowe BCG.*

*** *Rzeczywisty cel monitorowania wskaźnika: Jaki odsetek pacjentów kwalifikujących się do chemioterapii neoadjuwantowej otrzymuje chemioterapię neoadjuwantową.*

Jakość struktury

ID	Quality statement	Licznik	Mianownik	Wartość docelowa
QPI17	**Liczba zabiegów radykalnej cystektomii przeprowadzonych w ciągu roku w ośrodku / przez chirurga.** RC4. Ośrodek urologiczny dysponujący doświadczeniem w RC to ten wykonujący co najmniej 10, a najlepiej ponad 20 RC w roku.	–	–	Minimum 20 zabiegów/ośrodek Minimum 10 zabiegów/chirurga

© Wydawcy raportu:
Modern Healthcare Institute sp. z o.o.
Fundacja „Wygrajmy Zdrowie”

Wszelkie prawa zastrzeżone

Wydawcy oraz autorzy nie ponoszą odpowiedzialności za jakiekolwiek ewentualne decyzje, które zostaną podjęte na podstawie niniejszego opracowania.

Niniejszy raport jest objęty prawami autorskimi.
Zabronione jest powielanie i kopiowanie oraz wykorzystywanie w takiej formie części lub całości raportu, w tym wykresów i tabel, na jakimkolwiek polu eksploatacji bez pisemnej zgody wydawcy.
Cytowanie fragmentów lub danych zawartych w raporcie powinno zawierać adnotację o źródle.
Treści zawarte w niniejszym raporcie nie mają na celu promowania produktów leczniczych. Zostały zawarte jedynie w celach informacyjno-edukacyjnych.

MODERN HEALTHCARE INSTITUTE

Modern Healthcare Institute sp. z o.o.
ul. Zabłocińska 6 lok. 46, 01-697 Warszawa

REGON: 368041956 NIP: 5223098085
KRS: 0000690383

Prezes zarządu: Krzysztof Jakubiak

mhi@mzdrowie.pl
www.mzdrowie.pl

Fundacja „Wygrajmy Zdrowie”
ul. Piękna 28/34 lok. 53
00-547 Warszawa

www.wygrajmyzdrowie.pl

MODERN HEALTHCARE INSTITUTE