

W NUMERZE:

PROF. ADAM MACIEJCZYK: KRAJOWA SIEĆ ONKOLOGICZNA str.28

DEBATA: NOWE LEKI DAJĄ SZANSĘ NA WYLECZENIE OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ str. 11

ŚWIAT LEKARZA

MEDYCYNĄ • FARMACJĄ • NAUKĄ • KULTURĄ • PRAWO • POLITYKĄ

ISSN 1899-9069

cena 23,00 zł (w tym 8% VAT)

NR 2/2022 (97)

Egzemplarz bezpłatny

PROF. TADEUSZ PIĘKOWSKI
RAK PIERSI str. 31

DR MAGDALENA
OLSZEWSKA-SZOPA
CHOROBA
CASTLEMANA str. 50

ONKOLOGIA I HEMATOLOGIA 2022



16

PROF. EWA
LECH-MARAŃDA
PRIORYTETY
W HEMATOLOGII



8

PROF. MACIEJ
KRZAKOWSKI
ONKOLOGIA WYMAGA
ZMIAN



48

PROF. PIOTR RADZIWON
TRANSFUZJE KRWI
– KORZYŚCI VS.
RYZYKO



40

PROF. AGNIESZKA
WIERZBOWSKA
OSTRA BIAŁACZKA
SZPIKOWA

**Reklama dostępna
tylko w wersji drukowanej**



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

Nie do kontemplacji

„W latach 2020 i 2021 zmniejszyła się liczba wykonywanych zabiegów chirurgicznych. Ograniczeniu uległa też liczba chorych poddawanych przeciwnowotworowej radioterapii, choć w mniejszym stopniu. Stosunkowo najmniej pogorszyła się dostępność leczenia systemowego (szczególnie w ramach programów lekowych). Bardzo wyraźne pogorszenie dotyczyło rehabilitacji – w niektórych województwach zmniejszenie liczby świadczeń osiągnęło ok. 50% wartości sprzed okresu epidemii. Szczegółne pogorszenie sytuacji dotyczyło chorych na nowotwory płuca, co wynikało z zaangażowania wielu oddziałów pneumonologii w leczenie chorych na COVID-19. (...) Należy się spodziewać pogorszenia rokowania chorych mierzonego wskaźnikiem 5-letniego przeżycia” – mówi prof. Maciej Krzakowski w wywiadzie opisującym sytuację pacjentów onkologicznych po dwóch latach pandemii.

Leczenie tej grupy chorych wymaga natychmiastowej organizacji sieci szpitali onkologicznych, dostępu do nowoczesnych terapii i wprowadzenia oceny jakości leczenia. Powiedzmy szczerze, nie wszystkie szpitale leczą na jednym poziomie: „Największym problemem systemu jest duża dysproporcja między ośrodkami, zarówno w dostępie do świadczeń – tu jest spowodowana nieefektywną komunikacją pomiędzy pacjentami a świadczeniodawcami, jak również w jakości oferowanych usług onkologicznych, związana z brakiem standaryzacji procesów, brakiem wymogów jakościowych wykonywanych usług” – podkreśla prof. Adam Maciejczyk.

Widzimy, jak poprawił się dostęp do nowoczesnych terapii w onkologii. Od lat nie ma list refundacyjnych bez kolejnych leków onkologicznych, w niektórych obszarach terapeutycznych osiągnęliśmy poziom światowy. Zapewne zbliżamy się do momentu, by wprowadzić nowe standardy i filozofię leczenia: „Co do terapii, powinniśmy dążyć do wprowadzania najskuteczniejszych leków już w pierwszej linii leczenia. Takie są zalecenia łączących się w świecie towarzystw naukowych. Nie może być tak, że pacjent uzyskuje do nich dostęp dopiero wówczas, kiedy klony komórek nowotworowych są skrajnie wyselekcjonowane, a jego układ odpornościowy jest już na tyle osłabiony poprzednim leczeniem, że nie odpowiada nawet na to najbardziej nowoczesne” – zauważa prof. Bogusław Machaliński.

Od lat opisywaliśmy przypadki, kiedy na pozór tańsze leczenie tradycyjne nie dość że nie zapobiegało śmierci, to na koniec terapii okazywało się droższe od nowoczesnego leku użytego w pierwszej linii.

Przed nami bardzo trudny rok 2022. Czy wprowadzimy z sukcesem sieć onkologiczną, czy w porę będziemy stosować nowoczesne terapie, czy też priorytetem w leczeniu nowotworów nie stanie się oszczędzanie i wzmacnianie układu odpornościowego pacjentów, także przy pomocy odpowiedniej diety?

Oto tezy do przemyślenia podczas lektury tego wydania „Świata Lekarza”.

Do przemyślenia i zastosowania w klinikach, nie do kontemplacji.

*Prof. dr hab. n. med. Waldemar Wierzba,
Redaktor Naczelny*

PARTNERZY WYDANIA



EUSA Pharma



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

RADA NAUKOWA:

PROF. DR HAB. N. MED. **JAKUB BARAN** | PROF. DR HAB. N. MED. **MARIUSZ BIDZIŃSKI** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **IWONA BOJAR** | PROF. NADZ. DR HAB. N. MED. **DARIUSZ BOROŃ** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **PIOTR CHŁOSTA** | PROF. DR HAB. N. MED. **GRZEGORZ CIEŚLAR** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **MARCIN CZECH** | PROF. DR HAB. N. MED. **MAREK DĄBROWSKI** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **TOMASZ DREWA** | PROF. DR HAB. N. MED. **KRZYSZTOF J. FILIPIAK** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **EDWARD FRANEK** | PROF. DR HAB. N. MED. **ADAM FRONCZAK** |
 PROF. DR HAB. N. O ZDROWIU **ROBERT GAŁĄZKOWSKI** | PROF. DR HAB. **JERZY GAŚSOWSKI** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **RYSZARD GELLERT** | GEN. DYW. PROF. DR HAB. N. MED. **GRZEGORZ GIELERAK** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **JAKUB GOŁĄB** | PROF. DR HAB. N. MED. **RENATA GÓRSKA** |
 | PROF. DR HAB. NAUK PRAWNYCH **ANTONI HANUSZ** | PROF. DR HAB. N. MED. **PIOTR HOFFMAN** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **IWONA HUS** | PROF. DR HAB. N. MED. **GRZEGORZ JAKIEL** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **ARTUR JAKIMIUK** | PROF. DR HAB. N. MED. **PIOTR JANKOWSKI** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **ARTUR JURCZYSZYN** | PROF. DR HAB. N. MED. **PAWEŁ KAMIŃSKI** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **MACIEJ KRZAKOWSKI** | PROF. DR HAB. N. MED. **JERZY KONSTANTYNOWICZ** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **TOMASZ KONOPKA** | PROF. DR HAB. N. MED. **ANNA KOSTERA-PRUSZCZYK** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **PIOTR KUNA** | PROF. DR HAB. N. MED. **ANDRZEJ LEWIŃSKI** | PROF. DR HAB. N. MED. **JAN LUBIŃSKI** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **BOGUSŁAW MACHALIŃSKI** | PROF. DR HAB. N. MED. **LESZEK MARKUSZEWSKI** |
 PROF. DR HAB. **HENRYK MRUK** | PROF. DR HAB. N. MED. **EWA MRUKWA-KOMINEK** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **JOANNA NARBUTT** | PROF. DR HAB. N. MED. **RAFAŁ NIŻANKOWSKI** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **PRZEMYSŁAW OSZUKOWSKI** | PROF. DR HAB. N. MED. **ALFRED OWOC** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **JAROSŁAW PINKAS** | PROF. DR HAB. N. MED. **RYSZARD PORĘBA** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **PIOTR PRUSZCZYK** | PROF. DR HAB. N. MED. **MANSUR RAHNAMA-HEZAVAH** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **BOŻENA ROMANOWSKA-DIXON** | PROF. DR HAB. N. MED. **GRAŻYNA RYDZEWSKA** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **ALEKSANDER SIEROŃ (PRZEWODNICZĄCY RADY NAUKOWEJ)** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **WŁADYSŁAW SINKIEWICZ** | PROF. DR HAB. N. MED. **HENRYK SKARŻYŃSKI** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **TOMASZ STOMPÓR** | PROF. DR HAB. N. MED. **PIOTR SUWALSKI** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **JACEK P. SZAFLIK** | PROF. DR HAB. N. MED. **ANDRZEJ SZUBA** |
 PROF. DR HAB. N. O ZDROWIU **ANDRZEJ ŚLIWCZYŃSKI** | PROF. DR HAB. N. MED. **PIOTR TYSZKO** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **MIECZYŚLAW WALCZAK** | PROF. DR HAB. N. MED. **IRENA WALECKA** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **KRZYSZTOF WARZOCHA** | PROF. DR HAB. N. MED. **BOŻENA WERNER** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **ANDRZEJ WOJTYŁA** | PROF. DR HAB. N. MED. **LUCJAN WYRWICZ** |
 PROF. DR HAB. N. MED. **KATARZYNA ŻYCIŃSKA** | DR N. MED. **EWA CHLEBUS** | DR HAB. N. MED. **MICHAŁ FARKOWSKI** |
 DR N. MED. **PIOTR DĄBROWIECKI** | DR HAB. N. MED. **MICHAŁ LEW-STAROWICZ**, PROF. CMKP |
 DR HAB. N. MED. **RENATA TALAR-WOJNAROWSKA**, PROF. UM W ŁODZI | DR N. MED. **JAROSŁAW UCIEKLAK**

HONOROWA RADA NAUKOWA

prof. dr hab. n. med. **WACŁAW DROSZCZ** | prof. dr hab. n. med. **WALDEMAR KARNAFEL** |
 prof. dr hab. n. med. **STANISŁAW RADOWICKI** | prof. dr hab. n. med. **KAZIMIERZ ROSZKOWSKI-ŚLIŻ** |
 prof. dr hab. n. med. **BOLESŁAW RUTKOWSKI** | prof. dr hab. n. med. **KAZIMIERZ SUWALSKI** |
 prof. dr hab. n. med. **JERZY SZAFLIK** | prof. dr hab. n. med. **TADEUSZ TOŁŁOCZKO** |
 prof. dr n. med. **JERZY WOY-WOJCIECHOWSKI**

PRACOWALI Z NAMI

prof. dr hab. n. med. **WŁADYSŁAW GRZESZCZAK**
 prof. dr hab. n. med. **STEFAN KRUŚ**
 dr **KRZYSZTOF TRONCZYŃSKI**
 dr n. med. **ANDRZEJ WŁODARCZYK**

FOT. TOMASZ ADAMASZEK

**8 PROF. MACIEJ KRZAKOWSKI**

Ośrodki kompleksowego postępowania powinny koordynować działania profilaktyczne i opiekę rehabilitacyjną.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

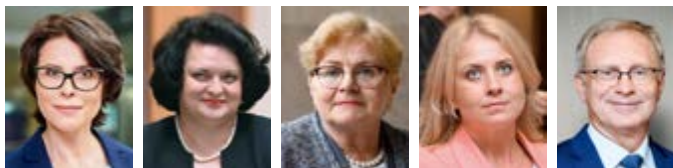
**16 PROF. EWA LECH-MARAŃDA**

Corocznie rejestruje się w Europie kilka nowych cząsteczek w różnych wskazaniach hematologicznych, dlatego przed nami jest jeszcze ciągle kilka ważnych obszarów terapeutycznych, które wymagają uzupełnienia.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

**18 PROF. BOGUSŁAW MACHALIŃSKI**

Niewątpliwie kolejnym priorytetem powinno być zapewnienie pacjentom jak najszerzego dostępu do tych terapii, które oszczędzają jego układ odpornościowy, czyli do immunoterapii.

**11 DEBATA ŚWIATA LEKARZA**

Nowe substancje dodane do klasycznej chemioterapii już na początku leczenia pozwalają na wyleczenie znacznej części pacjentów z ostrą białaczką szpikową. Warunkiem jest szybka diagnostyka genetyczna i szybka możliwość włączenia nowoczesnego leczenia.

ROZMOWA

- 8** Onkologia wymaga zmian w 2022 roku
Rozmowa z prof. Maciejem Krzakowskim

DEBATA ŚWIATA LEKARZA

- 11** Nowe leki dają szansę na wyleczenie ostrej białaczki szpikowej

PRIORYTETY W HEMATOLOGII 2022

- 16** Nowoczesne terapie poprawiają życie chorych
prof. Ewa Lech-Marańda
- 18** Pacjenci powinni mieć dostęp do immunoterapii
Prof. Bogusław Machaliński

AKTUALNOŚCI

- 7** Lekcja zaufania, Ultranowoczesne Centrum Dydaktyki PUM
- 20** Odznaka honorowa ministra zdrowia dla prof. Jarosława Kaźmierczaka, Centrum Kompleksowego Leczenia Raka Jelita Grubego w Krakowie, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w sieci ERN
- 23** Program stypendialny dla lekarzy w USA

ŚWIAT LEKARZA

nr 2(97) Marzec 2022

ISSN 1899-9069

MAGAZYN WYŁĄCZNIE DLA LEKARZY

REDAKTOR NACZELNY:

PROF. DR HAB. N. MED. WALDEMAR WIERZBA
waldemar.wierzba@mediatv.com.pl

REDAKTOR PROWADZĄCY/ WYDAWCA:
PAWEŁ KRUS

pawel.krus@mediatv.com.pl

Z-CY RED. NACZ.:

ANNA ROGALA
anna.rogala@mediatv.com.pl
KATARZYNA PINKOSZ
katarzyna.pinkosz@mediatv.com.pl

DYREKTOR DS. WYDAWNICZYCH I REKLAMY:

MARIUSZ SŁOMKA
mariusz.slomka@mediatv.com.pl

ZARZĄD:

JOANNA SIERPIŃSKA – PREZES
joanna.sierpinska@mediatv.com.pl

WSPÓŁPRACA:

**EWA BARCISZEWSKA, BOŻENA STASIAK,
JAROSŁAW GUGAŁA, BEATA NESSEL-LUKASIK,
HALINA STERCZYŃSKA, MACIEJ PINKOSZ**

KOREKTA:

GRAZYNA BOCZKOWSKA

STUDIO GRAFICZNE:

ANNA STĘPŃIAK
studio@mediatv.com.pl

PRENUMERATA:

prenumerata@nazdrowie.pl

ADRES WYDAWCY I REDAKCJI:

Media TV Plus Sp. z o.o.
ul. Tarczyńska 5/9 lok. 36, 02-025, Warszawa
tel. (22) 626 88 68
www.swiatlekarza.pl

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść i formę reklam, prezentacji produktów ani tekstów promocyjnych. Redakcja zastrzega sobie prawo do skracania i redagowania nadesłanych tekstów.

COPYRIGHT © MEDIA TV PLUS SP. Z O.O.

ZDJĘCIA: © Depositphotos
ZDJĘCIA NA OKŁADCE: grafika inspirowana obrazem Henri Matisse, Blue Nude II, © 2009-2020. Depositphotos Inc., archiwum prywatne, Tomasz Adamaszek, Agnieszka Murak



INDEX  COPERNICUS
INTERNATIONAL

5 PUNKTÓW EDUKACYJNYCH ZA ROCZNĄ
PRENUMERATĘ „ŚWIATA LEKARZA”

**ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE**

FOT. TOMASZ ADAMASZEK

28

PROF. ADAM MACIEJCZYK

Największym problemem systemu jest duża dysproporcja między ośrodkami, zarówno w dostępie do świadczeń, jak również w jakości oferowanych usług onkologicznych.

FOT. AGNIESZKA MURAK

40

PROF. AGNIESZKA WIERZBOWSKA

Ostra białaczka szpikowa jest jednym z najbardziej agresywnych nowotworów, charakteryzuje się bardzo szybkim tempem proliferacji komórek białaczkowych w szpiku.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

50

DR MAGDALENA OLSZEWSKA-SZOPA

Różnicowanie z innymi schorzeniami jest w przypadku choroby Castlemana niezwykle ważne. A schorzeń, na różnych etapach diagnostyki, mogących na nią wskazywać, może być dużo.

ONKOLOGIA I HEMATOLOGIA 2022

28 Czas skończyć debaty i zacząć wprowadzać zmiany

Rozmowa z prof. Adamem Maciejczykiem

31 Wartość badań RWD w podejmowaniu decyzji klinicznych w leczeniu raka piersi

Rozmowa z prof. Tadeuszem Pieńkowskim

33 Rak płuca wykrywany jest za późno

34 Nowoczesne transplantacje szpiku w praktyce klinicznej

Rozmowa z prof. Bogusławem Machalińskim

37 Uniezależnienie od transfuzji jest dla pacjenta bardzo ważne

Rozmowa z dr Katarzyną Budziszewską

40 Brak możliwości stosowania nowych leków to dramat pacjentów

Rozmowa z prof. Agnieszką Wierzbowską

43 To nie będzie jeden przełom

Rozmowa z prof. Wiesławem Jędrzejczakiem

45 Chorzy na nowotwory układu chłonnego słabiej odpowiadają na szczepienia

Rozmowa z prof. Iwoną Hus

46 Coraz skuteczniejsze leczenie przewlekłej białaczki szpikowej

Rozmowa z prof. Tomaszem Sachą

48 Transfuzje krwi – korzyści vs. ryzyko

Rozmowa z prof. Piotrem Radziwonem

50 Choroba Castlemana – od postaci łagodnej do bardzo agresywnej

Rozmowa z dr Magdaleną Olszewską-Szopą

VADEMECUM LEKARZA

52 Benzodiazepiny – miejsce w codziennej praktyce

Rozmowa z dr. Piotrem Wierzbickim

54 Leczenie zmienia się na naszych oczach

Rozmowa z prof. Krzysztofem J. Filipiakiem

58 Aktywność fizyczna jest politabletką

Rozmowa z prof. Łukaszem Małkiem

61 COVID-19 jest niebezpieczny dla pacjentów chorych na szpiczaka mnogiego

Prof. Artur Jurczyszyn

PO GODZINACH

63 Od płótna do papierowych wycinanek – Henri Matisse

66 Biblioteczka

Lekcja zaufania



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

PAWEŁ KRUS

Piszę w piątym dniu wojny, kiedy pojawiła się koncepcja włączenia Ukrainy w trybie ekspresowym do UE. Nareszcie!

Poznałem Kijów w 2010 roku, kiedy rozpocząłem przygotowania do międzynarodowej konferencji naukowej i wręczenia pierwszych ukraińskich statuetek Nagrody Zaufania „Złoty OTIS”. Dzięki pomocy profesorów Anatola Świącieckiego i Daniela Krywczenii okazało się to zadaniem stosunkowo łatwym, musiałem jednak nauczyć się cierpliwości w zdobywaniu zwyczajnego, ludzkiego zaufania – historia Ukrainy udowadnia, jak często Ukraińców oszukiwano. Chodząc od człowieka do człowieka, przekonałem około 50 najwyższych rangą lekarzy ukraińskich do koncepcji, żeby przy okazji Euro 2012 zburzyć granice mentalne między środowiskami medycznymi obydwu krajów. I tak się stało. Ukraińcy uwierzyli w dobrą wolę Polaków, kiedy do Kijowa przyjechało ok. 80 luminarzy polskiej medycyny i farmacji z b. wiceministrami zdrowia śp. Andrzejem Włodarczykiem i Jarosławem Pinkasem, kilkoma prezesami lekarskich polskich lub europejskich towarzystw naukowych oraz prezeską KIDL Elżbietą Puacz i prezesem NIA Grzegorzem Kucharewiczem na czele. Zbudowaliśmy fundament współpracy trwającej do dziś.

Nadzieje rosły. Na kilka dni, z okazji jakiegoś meczu, otworzono granicę między krajami. Wydawało się, że je-

steśmy tuż, tuż od przełomu, bo tej granicy od dawna już być nie powinno – męczyła Ukraińców wizami, rewizjami i kolejkami, irytowała Polaków, bo niezbyt pasowała do współczesności.

Rok później ludzie Wiktora Janukowycza w sposób nad podziw skuteczny i elegancki usunęli naszą inicjatywę z Kijowa. Odtąd nad Dniepr latałem prywatnie: do przyjaciół lekarzy albo spotykaliśmy się w Polsce na różnych wydarzeniach medycznych.

W czwartym dniu wojny państwo ukraińskie zdziwiło mnie po raz kolejny. Czeakałem na przyjazd siedmiu lekarzy jadących drugi dzień z Kijowa na granicę. Dom przygotowałem, łóżka dodatkowe poskręcałem, pomysł na zorganizowanie pracy miałem. Śledziłem mapę i sytuację na przejściach granicznych... I nagle zadzwonił telefon, że dostali przydziały do szpitali w różnych częściach Ukrainy...

I zawrócili, by walczyć, a ja nie mogę wyjść z podziwu dla sprawności państwa ukraińskiego, pod bombami.

Piszę to w formie apelu, żeby po ekspresowym przyjęciu Ukrainy do UE nie napawać się wszechwiedzą, lecz cierpliwie odrobić lekcję zaufania: ponad prawdami historycznymi i narodowymi temperamentami. Ukraińcy wymagają szacunku. Środowiska medyczne uczyły się sztuki rozmowy od kilkunastu lat. Niestety, z tego co wiem, podczas Euro 2012 byliśmy jedyni... ■



Ultranowoczesne centrum dydaktyki PUM

Studenci Wydziału Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej rozpoczęli naukę w najnowocześniejszym Międzywydziałowym Centrum Dydaktyki Pomorskiego Uniwersyteetu Medycznego w Szczecinie.

Obiekt został wyposażony w aparaturę dydaktyczną najnowszej generacji, spełniającą najwyższe standardy badawcze. Przestronne sale ćwiczeń, nowoczesne laboratoria i multimedialna sala wykładowa usytuowane są na dwóch optymalnie skomunikowanych poziomach, do których swobodny dostęp mają również osoby z niepełnosprawnościami.

– Jestem niezmiernie zadowolony z przebiegu i efektów inwestycji. Ufam, że z takim samym zadowoleniem przyjmą ją nasi studenci i będą cieszyć się z doskonałych warunków do nauki, które im stworzyliśmy – mówi prof. Bogusław Machaliński, rektor PUM. – Jestem przekonany, że utworzenie tej nowoczesnej bazy naukowo-badawczej docenią także nasi naukowcy.

(Źródło: PUM) ■



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE







Onkologia wymaga zmian w 2022 roku

ROZMOWA Z **PROF. MACIEJEM KRZAKOWSKIM**,
KRAJOWYM KONSULTANTEM W DZIEDZINIE
ONKOLOGII KLINICZNEJ, KIEROWNIKIEM KLINIKI
NOWOTWORÓW PŁUCA I KLATKI PIERSIOWEJ
NARODOWEGO INSTYTUTU ONKOLOGII-PIB IM.
MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE.

Onkologia miała być „zieloną wyspą” i jak najmniej ucierpieć z powodu epidemii COVID-19. Czy dziś można już ocenić, jaki wpływ ma epidemia w Polsce na diagnostykę i leczenie onkologiczne? Która z tych dziedzin najbardziej ucierpiała?

Następstwa epidemii w Polsce nie różnią się od sytuacji obserwowanej w innych krajach, ale obniżenie wskaźników dostępności metod rozpoznawania i leczenia jest w naszym kraju szczególnie dotkliwe z uwagi na niższy poziom sprzed okresu epidemii. Najpoważniejsze następstwa dotyczą profilaktyki wtórnej, ponieważ zgłaszalność na badania skринingowe zmniejszyła się w przypadku badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy i raka piersi o mniej więcej 40%. W nieco mniejszym stopniu obniżenie dotyczyło zgłaszalności na badania kolonoskopowe (wyniosło ok. 15%). Należy się spodziewać zwiększenia odsetka chorych rozpoczynających leczenie w sytuacji większego zaawansowania nowotworów, co pogorszy wskaźniki rokowania. W latach 2020 i 2021 zmalała liczba wykonywanych zabiegów chirurgicznych. Ograniczeniu uległa też liczba chorych poddawanych przeciwnowotworowej radioterapii, choć w mniejszym stopniu. Stosunkowo

najmniej pogorszyła się dostępność leczenia systemowego (szczególnie w ramach programów lekowych). Bardzo wyraźne pogorszenie dotyczyło rehabilitacji – w niektórych województwach zmniejszenie liczby świadczeń osiągnęło ok. 50% wartości sprzed okresu epidemii.

Szczególne pogorszenie sytuacji dotyczyło chorych na nowotwory płuca, co wynikało z zaangażowania wielu oddziałów pneumonologii w leczenie chorych na COVID-19 (przykładowo – liczba chorych, u których resekcje miąższu płucnego wykonano w ciągu 30 dni od daty rozpoznania, zmniejszyła się o mniej więcej 35%). Należy się spodziewać pogorszenia rokowania chorych mierzonego wskaźnikiem 5-letniego przeżycia.

Mimo trudnej sytuacji epidemicznej, nie sposób nie dostrzec, jak bardzo w ostatnich latach poprawił się dostęp pacjentów do nowoczesnego leczenia w onkologii: wiele nowych opcji zyskali m.in. pacjenci z rakiem płuca, piersi, jajnika. Z punktu widzenia krajowego konsultanta w dziedzinie onkologii, jakie widzi Pan największe potrzeby, jeśli chodzi o poprawę dostępu do skutecznych terapii onkologicznych?

FOT. TOMASZ ADAMASZEK



- W ostatnich latach wyraźnie poprawił się zakres możliwości stosowania nowoczesnych leków przeciwnowotworowych. Niektóre programy lekowe zawierają praktycznie wszystkie pozycje zawarte w wytycznych postępowania (np. program leczenia chorych na czerniaki i niedrobnokomórkowego raka płuca). Inne programy (np. rak piersi i rak jelita grubego) wymagają raczej niewielkich uzupełnień. Istnieją jednak programy, które wymagają bardzo istotnego uzupełnienia – przykładem są programy leczenia chorych na raka nerkowokomórkowego i wątrobowokomórkowego, gdzie dostępne leki nie zapewniają właściwego postępowania. Uważam również, że programy lekowe powinny w możliwie największym stopniu uwzględniać zasadę kompleksowości postępowania.

Jednym z nowotworów, w którym w ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w leczeniu, jest rak płuca. Wciąż jest on jednak głównym zabójcą nowotworowym Polaków. Jakie zmiany należałoby wprowadzić, żeby ograniczyć śmiertelność z powodu tego nowotworu?

Rak płuca jest wciąż przyczyną największej liczby zgonów spowodowanych nowotworami złośliwymi – wskaźnik 5-letniego przeżycia ogółem (wszystkie stopnie zaawansowania) wynosi ok. 18% u kobiet i ok. 14% u mężczyzn. Niekorzystne rokowanie jest związane przede wszystkim z opóźnieniami diagnostycznymi, które powodują zgłaszanie się chorych w stadium zaawansowanym i ograniczają możliwości leczenia radykalnego. Diagnostyka w raku płuca jest zbyt długa – w Polsce średnio czas od wystąpienia objawów do ustalenia rozpoznania wynosi przynajmniej 2 miesiące. Drugim czynnikiem o niekorzystnym znaczeniu jest niedostateczne wykorzystywanie możliwości postępowania skojarzonego – przykład stanowi zbyt rzadkie stosowanie jednoczesnej radioterapii i chemioterapii. Wreszcie niedostatecznie wykorzystywane są metody leczenia ukierunkowanego molekularnie oraz immunoterapii. Uważam, że wszystkie wymienione sytuacje można byłoby poprawić poprzez wprowadzenie sieci ośrodków kompleksowego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

Kluczem do nowoczesnego leczenia jest dziś diagnostyka molekularna. Jak ocenia Pan dostęp pacjentów do tego typu metod diagnostycznych? Czy są one dostępne równomiernie w całej Polsce?

Wykorzystanie nowoczesnych metod leczenia ukierunkowanego i immunoterapii – dostępnych w programach lekowych – nie jest jednakowe w Polsce. W niektórych województwach występują znaczące różnice między wielkością kwot kontraktowanych i rozliczonych. Przyчины są złożone, ale z pewnością jednym z czynników

jest zróżnicowanie dostępności metod diagnostyki molekularnej.

Co należałoby zmienić w organizacji leczenia onkologicznego? Czy ośrodki cancer unit mają szansę pojawić się w 2022 r. i czy faktycznie mogą zmienić sytuację pacjentów chorych na nowotwory w Polsce?

Wprowadzenie ośrodków kompleksowego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego jest bezwzględnie konieczne i powinno nastąpić już w 2022 r. Istnieje wiele dowodów w postaci wyników analiz skuteczności leczenia prowadzonego w ośrodkach zapewniających kompleksowe postępowania – wyniki są wówczas lepsze, co dotyczy wielu nowotworów. Prowadzenie postępowania w ośrodkach kompleksowych jest bardzo opłacalne pod względem ekonomicznym. Ośrodki kompleksowego postępowania powinny koordynować działania profilaktyczne i opiekę rehabilitacyjną. Bardzo istotne jest, aby wymienione ośrodki tworzyły wytyczne oraz monitorowały jakość postępowania i wyniki – wnioski z analiz powinny być podstawą wprowadzania zmian. Należy podkreślić, że obecnie – po okresie wątpliwości – wszystkie środowiska specjalistyczne zaangażowane w opiekę nad chorymi na nowotwory są zgodne w kwestii organizowania ośrodków kompleksowego postępowania.

Niedawno zostały opublikowane pierwsze polskie zaadaptowane wytyczne leczenia nowotworów amerykańskiego NCCN. Jakie publikacja tych (i kolejnych) wytycznych ma znaczenie dla poprawy leczenia onkologicznego w Polsce?

Wytyczne postępowania zapewniają bardziej odpowiednie rozpoznawanie i leczenie w każdej chorobie, co dotyczy również nowotworów. Przez wiele lat (począwszy od 1999 r.) polscy onkolodzy opracowywali wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Jednak obecna złożoność postępowania, szczególnie w zakresie leczenia, powoduje, że proces opracowywania wytycznych stał się bardzo trudny. Z drugiej strony, organizacja ośrodków amerykańskich National Comprehensive Cancer Network jest instytucją mającą wieloletnie doświadczenie w tworzeniu wytycznych, które są respektowane przez wiele krajów. Wytyczne amerykańskie będą adaptowane do polskich uwarunkowań organizacyjnych, co powinno przyspieszyć procesy wyrównywania różnic pod względem dostępności świadczeń. Istotne jest, że koncepcję adaptowania wytycznych NCCN pozytywnie zaopiniowało Ministerstwo Zdrowia. Zostały przygotowane wytyczne w raku szyjki macicy oraz nowotworach ośrodkowego układu nerwowego, a zaawansowane są prace nad adaptacją wytycznych w innych nowotworach kobiecego układu płciowego oraz nowotworach narządów głowy i szyi.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

Nowe leki dają szansę na wyleczenie ostrej białaczki szpikowej

Nowe substancje dodane do klasycznej chemioterapii już na początku leczenia pozwalają na wyleczenie znacznej części pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML – acute myeloid leukemia). Warunkiem jest szybka diagnostyka genetyczna i szybka możliwość włączenia nowoczesnego leczenia. AML może nawet w ciągu 2-3 miesięcy doprowadzić do zgonu, dlatego nie można zwlekać z rozpoczęciem skutecznej terapii – mówili eksperci i posłowie sejmowej Komisji Zdrowia podczas debaty „Świata Lekarza”. ➤

RELACJĘ PRZYGOTOWAŁA KATARZYNA PINKOSZ



Ostra białaczka szpikowa to najczęstszy nowotwór krwi osób dorosłych. Choroba rozwija się bardzo szybko. Jej charakterystyczne objawy to osłabienie, zmęczenie, utrata apetytu i masy ciała, stany podgorączkowe i gorączka, niedokrwistość, bóle głowy, problemy z koncentracją, łatwe siniaczenie się, wybroczyny na skórze, krwawienia z nosa, dziąseł. Objawy zwykle rozwijają się szybko, w ciągu kilku tygodni. Nieleczona ostra białaczka szpikowa może doprowadzić nawet w kilka tygodni do zgonu.

POSŁANKA ELŻBIETA PŁONKA: Podejrzenie choroby jest dosyć proste w przypadku pacjenta, który zgłasza się z takimi objawami jak znaczna niedokrwistość, bladeść skóry, bóle głowy, częste zakażenia, objawy skazy krwotocznej. Wówczas należy szybko wykonać badanie morfologii krwi z rozmazem. Na AML mogą wskazywać takie objawy jak leukocytoza lub leukopenia, niedokrwistość, zwiększenie liczby blastów, obniżenie liczby płytek krwi. Jakie jest jednak dalsze postępowanie po diagnozie?

PROF. AGNIESZKA WIERZBOWSKA: Diagnostyka ostrej białaczki szpikowej powinna odbywać się szybko i sprawnie, w wyspecjalizowanym ośrodku. Stawiamy

rozpoznanie na podstawie biopsji szpiku kostnego, jednak oprócz badania cytologicznego, w którym stwierdzamy duży odsetek blastów, potrzebna jest ocena za pomocą cytometrii przepływowowej, by odróżnić białaczkę szpikową od limfoblastycznej. Konieczne są też badania genetyczne, czyli klasyczne badanie cytogenetyczne oceniające kariotyp klonu nowotworowego, oraz badania molekularne. Dzięki postępowi technik diagnostycznych, wprowadzeniu techniki RT-PCR, ale przede wszystkim sekwencjonowaniu nowej generacji (NGS) okazało się, że ostra białaczka szpikowa nie jest chorobą jednorodną: możemy wyodrębnić szereg podtypów genetycznych.

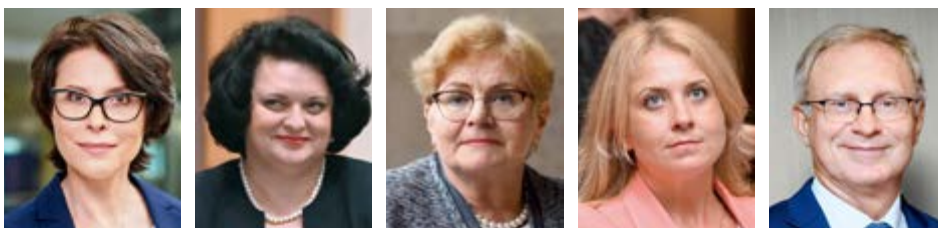
Za pomocą tych technik możemy zakwalifikować pacjenta do jednej z trzech grup rokowniczych: o korzystnym rokowaniu (chorzy nie wymagają transplantacji szpiku, a za pomocą nowych leków możemy wyleczyć nawet 75% pacjentów), o rokowaniu pośrednim oraz o rokowaniu niekorzystnym (tych chorych staramy się kwalifikować do transplantacji jak najszybciej, gdyż to dla nich jedyna szansa na wyleczenie). Kompleksowa diagnostyka pozwala wyodrębnić podgrupy pacjentów, które determinują wybór optymalnej terapii już na poziomie leczenia pierwszej linii; chodzi zarówno o chorych w dobrej formie, których możemy leczyć intensywnie, jak i o pacjentów, którzy



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

POSŁANKA BARBARA DZIUK:

Zdaję sobie sprawę z tego, że wprowadzony w maju 2021 r. program leczenia ostrej białaczki szpikowej nie zapewnia wszystkich potrzeb pacjentów. We wszystkich typach białaczek pacjenci i lekarze mają znacznie większy dostęp do terapii celowanych niż w przypadku ostrej białaczki szpikowej. Cieszę się, że jeden z nowych leków ma już pozytywną opinię AOTMiT i czeka na rozstrzygnięcie w Ministerstwie Zdrowia, zwłaszcza że lek może być stosowany u dzieci i młodzieży od 15. r.ż. Będę się starała, żeby decyzja w tej sprawie została jak najszybciej podjęta. Każdy tydzień jest ważny dla pacjentów, zwłaszcza że ostra białaczka szpikowa może w kilka tygodni pozbawić chorego życia. Myślę, że dzięki współpracy ze znakomitymi ekspertami, podczas posiedzeń zespołów sejmowych i komisji sejmowych oraz spotkań organizowanych przez „Świat Lekarza”, możemy pokonywać bariery, które wydawały się nie do pokonania. Jesteśmy po to, by pomóc ekspertom i pacjentom od strony legislacyjnej. Na pewno sprawą ostrej białaczki szpikowej będziemy się też zajmować podczas spotkań podkomisji stałej ds. onkologii. ■



W debacie „Świata Lekarza” „Ostra białaczka szpikowa, o krok od nowej możliwości leczenia” wzięli udział:

PROF. DR HAB. N. MED. AGNIESZKA WIERZBOWSKA,

KIEROWNIK KATEDRY I KLINIKI HEMATOLOGII

UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

POSŁOWIE: **BARBARA DZIUK** (PRZEWODNICZĄCA SEJMOWEJ

PODKOMISJI STAŁEJ DS. ONKOLOGII), **ELŻBIETA PŁONKA** (SEJMOWA

KOMISJA ZDROWIA), **KATARZYNA SÓJKA** (SEJMOWA KOMISJA ZDROWIA),

TOMASZ LATOS (PRZEWODNICZĄCY SEJMOWEJ KOMISJI ZDROWIA).

FOT. AGNIESZKA MURAK, TOMASZ ADAMASZEK

z powodu wieku lub chorób współistniejących nie kwalifikują się do intensywnej terapii, ale również mogą być leczeni efektywnie.

POSŁANKA ELŻBIETA PŁONKA: Jak obecnie wygląda sposób leczenia AML? Jakie leki są najskuteczniejsze, czy pacjenci mają do nich dostęp?

PROF. AGNIESZKA WIERZBOWSKA: Leczenie od początku wymaga stratyfikacji. Dla chorych „fit” (w dobrym stanie ogólnym) do tej pory standardem było intensywne leczenie indukujące, by zniszczyć komórki białaczkowe w szpiku i doprowadzić do remisji. Jeśli pacjent był z grupy korzystnego rokowania, to stosowaliśmy tylko chemioterapię konsolidującą, która pozwalała na wyleczenie dużego odsetka chorych. U pacjentów z grupy niekorzystnego ryzyka stosowaliśmy chemioterapię i szybką kwalifikację do transplantacji. W grupie pośredniego ryzyka musieliśmy wybrać, czy stosować chemioterapię, czy także transplantację. Dla chorych „unfit” najlepszym rozwiązaniem były badania kliniczne z nowymi lekami lub skojarzona chemioterapia azacytydyną z wenetoklaksem. Dzięki poznaniu biologii ostrej białaczki szpikowej wiemy jednak, że nie jest to jednorodna choroba: już w chwili rozpoznania możemy wyodrębnić co najmniej kilkanaście jej podtypów. Pojawiły się nowe leki, działające w sposób celowany, które dołączane do standardowej chemioterapii znacząco poprawiły wyniki leczenia.

Pierwszym lekiem celowanym, który został zarejestrowany do leczenia ostrej białaczki szpikowej, była mi- ➤



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

POSEŁ TOMASZ LATOS:

Leczenie ostrej białaczki szpikowej to poważny problem, wymaga zmian. W ubiegłym roku wprowadzono nowe rozwiązania, są wciąż jednak pacjenci, którzy nie mają optymalnego leczenia. Naszą rolą, parlamentarzystów z sejmowej Komisji Zdrowia, jest to, żebyśmy pomogli pacjentom z tym schorzeniem. Jeśli chodzi o wdrażanie nowych terapii, to cieszy duża otwartość obecnej ekipy Ministerstwa Zdrowia. Warto rozmawiać na temat ostrej białaczki szpikowej i wspólnymi siłami poprawiać sytuację pacjentów. ■



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

POSŁANKA KATARZYNA SÓJKA:

1 maja wszedł program B114 „Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową”. To początek przełomu w terapii pacjentów z tą chorobą. Niestety, nowoczesne leczenie w pierwszej linii, dodane do chemioterapii, jest dziś możliwe tylko dla ok. 30% pacjentów. W ramach naszych prac parlamentarnych będziemy starali się pomóc tej grupie pacjentów i ich bliskim, by nowe metody diagnostyki i leczenia były bardziej dostępne. Zwłaszcza że w przypadku wielu pacjentów z tym agresywnym nowotworem wyleczenie jest możliwe. ■

► dostauryna: jest ona już dostępna w Polsce od maja 2021 r. dla chorych z mutacją w genie *FLT3*. Drugim lekiem jest gemtuzumab ozogamycyny, zarejestrowany dla pacjentów z ekspresją antygenu CD33. Badania z udziałem ponad 3 tys. pacjentów wykazały, że dołączenie tego leku do standardowej chemioterapii wydłuża przeżycie, szczególnie chorych z tzw. korzystnym ryzykiem cytogenetycznym. Ta grupa ma z założenia dobre rokowanie: dzięki samej chemioterapii mogliśmy wyleczyć (czyli uzyskać ponad 5 lat całkowitego przeżycia w remisji) ponad 50% chorych. Dołączenie gemtuzumabu ozogamycyny pozwala na wyleczenie do 77% chorych, czyli o ponad 25% więcej. Jest więc o co walczyć: to chorzy z bardzo agresywnym nowotworem, a 77% z nich jesteśmy w stanie wyleczyć. Dziś to bardzo ważny temat w leczeniu ostrej białaczki szpikowej. Lek daje szansę na całkowite wyleczenie: to wielki przełom i nadzieja dla chorych. Od ponad 20 lat leczę chorych na ostrą białaczkę szpikową. Największą frustracją dla mnie, jako lekarza hematologa, są sytuacje, gdy tracimy młodych chorych. Niedawno straciliśmy 21-letniego pacjenta, u którego mimo stosowania wszystkich dostępnych opcji nie udało się nam uzyskać drugiej remisji. To dramat pacjenta i jego rodziny, ale też ogromna frustracja zespołu leczącego. Białaczka ewoluuje; leczenie ma największą skuteczność, jeśli zostanie włączone już w pierwszej linii, gdy uderzamy z całą mocą.

RED. KATARZYNA PINKOSZ: Jaki jest mechanizm działania tego leku?

PROF. AGNIESZKA WIERZBOWSKA: Gemtuzumab ozogamycyny to przeciwciało monoklonalne sprzężone z silnym cytostatykiem. Jest ono skierowane przeciw antygenowi CD33, obecnemu na powierzchni komórki białaczkowej u ponad 90% chorych. Przeciwciało monoklonalne rozpoznaje komórkę nowotworową, wiąże się z nią, jest wchłaniane i dopiero wewnątrz niej jest

uwalniany bardzo silny cytostatyk. Niszczenie komórki nowotworowej dokonuje się od wewnątrz, dzięki temu nie ma tak silnych działań ubocznych jak przy stosowaniu konwencjonalnych cytostatyków. To leczenie precyzyjnie dostarczane do wnętrza komórki nowotworowej. Obecny standard terapii chorych leczonych intensywnie polega więc na identyfikacji wybranych podtypów genetycznych już w momencie stawiania diagnozy, podawaniu chemioterapii oraz dodaniu odpowiedniego celowanego leku. Są też białaczki wtórne, z niekorzystnymi aberracjami genetycznymi, dla których został zarejestrowany nowy lek CPX-351, który również wydłuża przeżycie, zwiększa odsetek remisji, poprawia przeżycie po transplantacji.

POSŁANKA ELŻBIETA PŁONKA: Ministerstwo Zdrowia jest bardzo aktywne, jeśli chodzi o dostrzeganie potrzeb pacjentów. Pojawiają się nowe leki na listach refundacyjnych. Od maja 2021 r. jest program B114 „Leczenie chorych na ostrą białaczkę szpikową”. Co ten program zapewnia i jakie jeszcze działania powinny zostać podjęte?

PROF. AGNIESZKA WIERZBOWSKA: Jak wspominałam, cieszymy się z możliwości leczenia midostauryną pacjentów z mutacjami w genie *FLT3*. Czekamy jednak na kolejne leki, przede wszystkim na gemtuzumab ozogamycyny, który ma już pozytywną opinię Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Korzyści z jego zastosowania uzyskaliby przede wszystkim pacjenci z białaczkami CBF: to 15-20% chorych młodych, ok. 100-120 osób rocznie. Gdyby dołączyć ten lek do chemioterapii już w pierwszej linii, to mielibyśmy szansę na wyleczenie 77% chorych – bez konieczności wykonywania przeszczepienia, bez jego ogromnych kosztów. Warto o to walczyć. Lek ten jest dostępny w większości krajów Europy.

W ostatnich latach na listach refundacyjnych znalazło się wiele nowych leków, szczególnie w nowo-

tworach przewlekłych, takich jak przewlekła białaczka limfocytowa, szpiczak, chłoniaki. Jeśli są to choroby przewlekłe, to leczenie musi być stosowane przewlekłe, a więc koszty są wysokie. Gemtuzumab ozogamycyny dokłada się do leczenia indukującego, stosuje się go maksymalnie w trzech kursach leczenia. Koszty są więc ograniczone w czasie. Tak więc nawet patrząc ekonomicznie, warto pochylić się nad tym lekiem. Jesteśmy w stanie tych chorych wyleczyć. Mam w poradni pacjentów, którzy kończą terapię i wracają do pracy, do normalnego życia. To osoby, które przywracamy społeczeństwu.

RED. KATARZYNA PINKOSZ: W przypadku AML bardzo liczy się czas, by jak najszybciej podjąć terapię. Czy w związku z tym można starać się o leczenie w ramach RDTL?

PROF. AGNIESZKA WIERZBOWSKA: Niestety, podstawowym kryterium aplikacji o leki w ramach RDTL jest wyczerpanie standardowych opcji terapeutycznych. Tak więc, z definicji, RDTL nie obejmuje leków stosowanych w pierwszej linii leczenia.

POSŁANKA ELŻBIETA PŁONKA: W leczeniu AML bardzo ważna jest celowana diagnostyka. Jakie są możliwości jej prowadzenia i czy epidemia COVID-19 wpłynęła na diagnostykę oraz leczenie ostrej białaczki szpikowej?

PROF. AGNIESZKA WIERZBOWSKA: Pracujemy przez cały czas; nie możemy sobie pozwolić na ograniczanie dostępu do terapii ratujących życie. Czasami na początku pandemii chorzy obawiali się przyjechać do ośrodka hematologicznego, jednak kampanie edukacyjne przekonały ich, że zwleknięcie z leczeniem ma dużo gorszy wpływ na rokowanie niż pobyt w ośrodku, zwłaszcza że staramy się, żeby pobyt był bezpieczny.

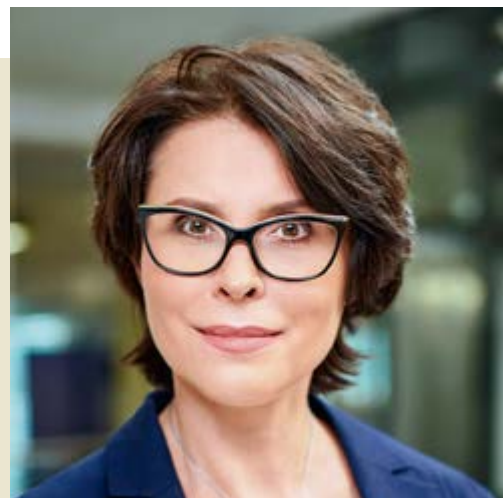
Większość referencyjnych ośrodków leczenia AML współpracuje w ramach Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG – Polish Adult Leukemia Group). Staramy się wypracowywać standardy diagnostyki i leczenia, by przystawały do rekomendacji europejskich. Jeśli chodzi o diagnostykę, to w ciągu ostatnich lat dokonał się ogromny przełom. Musimy mieć narzędzia, by diagnozować podtypy białaczki, których coraz więcej identyfikujemy. Już w chwili rozpoznania powinniśmy oznaczać mutacje, gdyż już wtedy trzeba personalizować leczenie. Metoda PCR jest już niewystarczająca, ponieważ w jednym badaniu bada się tylko jeden gen. Z kolei metoda sekwencjonowania nowej generacji pozwala na ocenę nawet 40 genów jednorazowo, dlatego chcielibyśmy stworzyć sieć diagnostyki NGS ostrej białaczki szpikowej, musimy mieć jednak możliwość jej finansowania przez NFZ. Sumarycznie

obniży to koszty diagnostyki, gdyż koszt wykonania jednego badania NGS jest niższy niż wielokrotnie powtarzane badania PCR.

W ramach PALG realizujemy też szereg projektów naukowych. Opracowaliśmy m.in. modyfikację standardowej chemioterapii indukującej (DA) poprzez dodanie kładrybiny (schemat DAC). Polski standard leczenia został uwzględniony też w rekomendacjach NCCN.

POSŁANKA ELŻBIETA PŁONKA: Wobec tego wiemy już, w jaki sposób możemy uratować kilkaset osób rocznie, które mogą wrócić do życia, nie jako pacjenci z chorobą przewlekłą, tylko jako osoby wyleczone. Konieczna jest też diagnostyka NGS i dostęp do nowych terapii, które można dodać do chemioterapii: mamy więc o co zabiegać.

RED. PAWEŁ KRUSZ: Reforma systemu badań genetycznych w hematologii, jak również umożliwienie stosowania już w pierwszej linii innowacyjnego leczenia, które można dodać do klasycznej chemioterapii, może przynieść ogromne korzyści dla pacjentów. Ważne jest też to, że jest to lek, który można stosować już od 15. r.ż., a do tej pory młodszy pacjenci nie mieli szans na leczenie celowane. Dziękuję Pani Profesor, dziękuję posłom z sejmowej Komisji Zdrowia, posłankom ze stałej podkomisji ds. onkologii za wszystko, co robicie dla pacjentów. Te działania są coraz skuteczniejsze. ■



FOT. AGNIESZKA MURAK

PROF. AGNIESZKA WIERZBOWSKA:

Czekamy na kolejne leki, przede wszystkim na gemtuzumab ozogamycyny, który ma już pozytywną opinię Agencji Oceny Technologii

Medycznych i Taryfikacji. Korzyści z jego zastosowania uzyskaliby przede wszystkim pacjenci z białaczkami CBF: to 15-20% chorych młodych, ok. 100-120 osób rocznie. ■



A portrait of a woman with short blonde hair and glasses, wearing a white lab coat over a light blue shirt. She is smiling and has her hands clasped in front of her. The background is a blurred office setting with bookshelves and a circular window.

Nowoczesne terapie poprawiają życie chorych

PROF. DR HAB. N. MED. EWA LECH-MARAŃDA
– KONSULTANT KRAJOWY W DZIEDZINIE HEMATOLOGII

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

W ciągu ostatnich lat istotnie poprawił się dostęp do nowoczesnych terapii przeciwnowotworowych w Polsce, bo o ile w latach 2017-2019 nowe substancje czynne były refundowane u nas średnio po ok. 3,5 roku od rejestracji przez Europejską Agencję Leków (EMA), o tyle w 2019 r. proces ten znacznie przyspieszył i skrócił się o ponad rok. W ostatnich trzech latach minister zdrowia wydał wiele ważnych decyzji refundacyjnych, dzięki którym istotnie poprawił się dostęp do nowoczesnych leków dla polskich pacjentów hematologicznych. W tym miejscu chciałabym wspomnieć o dwóch przełomowych terapiach, które zostały zrefundowane w ostatnim roku. We wrześniu 2021 r. po raz pierwszy w Polsce została zrefundowana komórkowa terapia genowa, tj. terapia komórkami CAR-T dla dzieci i młodych dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną. Jest to niewątpliwie ogromny przełom w leczeniu pacjentów hematologicznych i jednocześnie największe wyzwanie systemowe, kliniczne i organizacyjne. Drugą nowoczesną terapią, która znalazła się na ubiegłorocznej listopadowej liście refundacyjnej dla chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową w pierwszej linii leczenia, jest wenetoklaks w połączeniu z obinutuzumabem. Jest to terapia wysoce skuteczna (po czterech latach obserwacji mediana przeżycia wolnego od progresji choroby nie została osiągnięta), bezpieczna (jej toksyczność jest znacznie mniejsza w porównaniu ze standardową immunochemioterapią) i ograniczona w czasie, gdyż trwa jedynie 12 miesięcy. Należy podkreślić, że terapia ta została zrefundowana w Polsce zaledwie kilka miesięcy po jej rejestracji przez EMA, co jest niewątpliwie wielkim sukcesem.

Hematologia to niezwykle dynamicznie rozwijająca się dziedzina medycyny. Corocznie rejestruje się w Europie kilka nowych cząsteczek w różnych wskazaniach hematologicznych, dlatego przed nami jest jeszcze ciągle kilka ważnych obszarów terapeutycznych, które wymagają uzupełnienia. Na pierwszym miejscu wskazałabym konieczność uzupełnienia pierwszej linii leczenia dla chorych na szpiczaka plazmocytozy, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia autologicznego krwiotwórczych komórek macierzystych (auto-HSCT), o schematy dwu- i trójlekowe oparte na lenalidomidzie. Wszyscy mamy nadzieję, że terapia ta znajdzie się na najbliższej liście refundacyjnej. Kolejnym ważnym lekiem są inhibitory kinazy Brutona (ibrutynib i akalabrutynib) w pierwszej linii leczenia dla chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową z niekorzystnymi zaburzeniami genetycznymi (mutacje/delecje *TP53* i niezmutowany region *IGHV*). Procesy refundacyjne ww. leków są na etapie oceny przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT).

Drugą grupę chorych, dla których konieczne jest zwiększenie dostępu do nowoczesnych terapii, stanowią

chorzy na chłoniaki. Mam tu na myśli dostęp do terapii CAR-T dla pacjentów z nawrotowymi lub opornymi agresywnymi chłoniakami B-komórkowymi. Jest to leczenie skuteczne w tych sytuacjach klinicznych, w których inne, dostępne leki już zawodzą. Potrzebnym lekiem jest również polatuzumab wedotyny dla dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do procedury auto-HSCT. Zastosowanie tego leku przedłuża całkowite przeżycie chorych w porównaniu z pacjentami leczonymi inną ratunkową immunochemioterapią. Należy podkreślić, że obie terapie, tj. CAR-T i polatuzumab wedotyny, znalazły się na ubiegłorocznej liście leków o wysokiej skuteczności klinicznej. Ogromna potrzeba zwiększenia dostępu do nowych terapii pozostaje ciągle w przypadku chorych na nawrotowego lub opornego chłoniaka z komórek płaszczka. Jest to rzadki nowotwór układu chłonnego, w leczeniu którego potrzebny jest dostęp do takich leków jak ibrutynib czy lenalidomid. Obecnie możemy stosować w tej grupie chorych jedynie standardowe cytostatyki.

W leczeniu chorych na ostre białaczki dokonał się w ostatnich latach również ogromny postęp. Nowoczesną terapią, która w ubiegłym roku uzyskała rejestrację EMA jako pierwsza linia leczenia dla chorych niekwalifikujących się do intensywnej chemioterapii, jest wenetoklaks z azacytydyną. To nowoczesna terapia, która wydłuża całkowite przeżycie w tej grupie chorych. Drugim ważnym lekiem, który znalazł się na liście leków o wysokiej skuteczności klinicznej, jest gemtuzumab ozogamycyny w połączeniu ze standardową chemioterapią w pierwszej linii leczenia u chorych na ostrą białaczkę szpikową. Kolejnym lekiem jest gliterytynib przeznaczony dla niewielkiej grupy chorych z nawrotem ostrej białaczki szpikowej z obecnością mutacji *FLT3*, która występuje u ok. 30% chorych i rokuje bardzo niepomyślnie.

Ważnym priorytetem w 2022 r. pozostaje również uzyskanie dostępu do letermowiru – zalecanego w zapobieganiu reaktywacji cytomegalowirusa (CMV) i rozwojowi choroby CMV u seropozytywnych (względem CMV) biorców allogenicznego krwiotwórczych komórek macierzystych szpiku.

Przedstawione powyżej priorytety w obszarze refundacyjnym stanowią zapewne niemałe wyzwanie, ale ich realizacja, w mojej opinii, wydaje się kluczowa dla dalszej, systematycznej poprawy sytuacji pacjentów hematologicznych w Polsce. Warto podkreślić, że inwestycje w nowoczesne technologie lekowe w hematologii to nie tylko efektywność kliniczna, ale także korzyści społeczne i ekonomiczne, gdyż zastosowanie nowych terapii i uzyskanie długotrwałych remisji choroby umożliwiają części pacjentom powrót do aktywnego życia zawodowego i społecznego. ■



Pacjenci powinni mieć dostęp do immunoterapii

PROF. BOGUSŁAW MACHALIŃSKI,
KIEROWNIK KATEDRY FIZJOPATOLOGII I ZAKŁADU
PATOLOGII OGÓLNEJ POMORSKIEGO UNIWERSYTETU
MEDYCZNEGO W SZCZECINIE, ORDYNATOR ODDZIAŁU
TRANSPLANTACJI SZPIKU SPSK 1 W SZCZECINIE.

W ostatnich latach dokonał się – i ten proces wciąż trwa – ogromny postęp w hematoonkologii. Dotyczy to zarówno diagnostyki, jak i terapii. Nadrzędnym celem powinno więc być dalsze doskonalenie diagnostyki, wdrażanie nowych, skuteczniejszych i bezpieczniejszych metod leczenia, dostępnych dla polskich pacjentów.

Dziś już dysponujemy w wielu ośrodkach w kraju nowoczesnym sprzętem, umożliwiającym diagnostykę molekularną, genetyczną, dzięki której możliwe jest wyszczególnienie konkretnych mutacji nowotworu, a także ich ilościowa identyfikacja. To pozwala na kwalifikowanie chorych do poszczególnych grup ryzyka oraz wybór najbardziej optymalnego schematu leczenia. Rozwój nowych narzędzi jest konieczny dla podejmowania skuteczniejszych decyzji dotyczących terapii. Jedną z takich nowoczesnych technik jest technologia NGS – next generation sequencing, technika odczytywania sekwencji, czyli kolejnych nukleotydów w cząsteczce DNA. Umożliwia ona w jednym badaniu analizę od kilkunastu do kilkudziesięciu markerów, czyli kilkudziesięciu sekwencji genetycznych. Dzięki temu możliwe jest wychwycenie tych mutacji, które mają wpływ na powstawanie choroby i jej rokowania.

Co do terapii, to powinniśmy dążyć do wprowadzania tych najskuteczniejszych już

w pierwszej linii leczenia. Takie są zalecenia li-czących się w świecie towarzystw naukowych. Nie może być tak, że pacjent uzyskuje do nich dostęp dopiero wówczas, kiedy klony komórek nowotworowych są skrajnie wyselekcjonowane, a jego układ odpornościowy jest już na tyle osłabiony poprzednim leczeniem, że nie odpowiada nawet na to najbardziej nowoczesne.

Niewątpliwie kolejnym priorytetem powinno być zapewnienie pacjentom jak najszerzego dostępu do tych terapii, które oszczędzają jego układ odpornościowy, czyli do immunoterapii. Takich cząsteczek pojawiło się już wiele, to m.in. przeciwciała bispecyficzne, inhibitory punktów kontrolnych, czyli immunoterapie celowane. Niezwykle istotny jest rozwój terapii adoptywnej, wykorzystującej do zwalczania nowotworu zmodyfikowane komórki własnego układu immunologicznego. Nadzieję budzi perspektywa opracowania polskiej technologii CAR, na co jest realna szansa w ramach powstałego konsorcjum, finansowanego przez Agencję Badań Medycznych. To oczywiście nie oznacza, że będziemy na tym etapie zupełnie rezygnować z chemioterapii, ale dziś różni się ona od tej sprzed kilkudziesięciu lat. Testowane i wprowadzane do kliniki są chemioterapeutyki o zawężonym profilu toksyczności, lepszych właściwościach fizykochemicznych,





FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

umożliwiających np. penetrację przez barierę krew-mózg. Dzisiaj chemioterapia, w tych wskazaniach, w których ma zastosowanie, uzupełniana jest przeważnie lekami biologicznymi, immunomodulującymi, inhibitorami nieprawidłowo aktywowanych szlaków sygnałowania komórkowego w odpowiednich sekwencjach i oczywiście wspomnianą już immunoterapią.

Wreszcie, na co zwracam uwagę od pewnego czasu, a co też widziałbym w priorytetach, to epigenetyka, którą powinniśmy brać pod uwagę w diagnostyce. Chodzi o sytuację, kiedy mamy do czynienia ze zmianami ekspresji genów, ale brak jest zmian w sekwencji nukleotydów w obrębie DNA. Wówczas nie da się więc ich wytłumaczyć mutacjami, polimorfizmami, zmianami w obrębie chromosomów. Część nowotworów krwi, ale też innych nowotworów, może być w swojej pierwotnej patogenezie wywołana właśnie zmianami epigenetycznymi, na co ma wpływ wiele czynników, m.in. środowiskowych.

W tym miejscu chciałbym zwrócić szczególną uwagę na znaczenie prawidłowej diety, uzupełnienia niedoborów witamin i mikroelementów, utrzymanie eubioty w przewodzie pokarmowym, zachęcanie pacjentów hematologicznych do adekwatnej aktywności fizycznej. Wszystkie te działania adiuwantowe mogą bowiem w istotny sposób wpłynąć na proces leczenia, poprzez poprawę nadzoru immunologicznego nad klonami komórek nowotworowych czy zmniejszenie częstości zdarzeń infekcyjnych. Ważne jest zatem holistyczne podejście do pacjenta, uwzględniające obszar edukacyjny.

Aby jednak te wszystkie priorytety mogły być zrealizowane, potrzebne są nakłady finansowe. Ich znalezienie jest oczywiście także priorytetem. ■





FOT. KONRAD OBIDZINSKI

Odznaka honorowa ministra zdrowia dla prof. Jarosława Kaźmierczaka

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Kaźmierczak, kierownik Kliniki Kardiologii oraz Pracowni Elektrofizjologii Klinicznej Kliniki Kardiologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, został wyróżniony odznaką honorową „Za zasługi dla Ochrony Zdrowia”. Wraz z tym odznaczeniem, honorującym osiągnięcia Pana Profesora na rzecz systemu opieki zdrowotnej, minister zdrowia przekazał wyrazy wdzięczności za dotychczasową pracę na rzecz rozwoju kardiologii, w której nastąpił znaczący progres w działalności diagnostycznej, przyczyniając się do poprawy sytuacji zdrowotnej polskich pacjentów.

Prof. Jarosław Kaźmierczak jest pionierem nowoczesnej elektroterapii i elektrofizjologii w Polsce, jednym z pierwszych lekarzy wykonujących ablacje w naszym kraju. Został odznaczony Orderem Odrodzenia Polski za wyjątkowe zasługi w dziedzinie prewencji, diagnostyki i terapii chorób sercowo-naczyniowych u polskich pacjentów, jest byłym konsultantem wojewódzkim i krajowym w dziedzinie kardiologii, członkiem Rady do spraw Zdrowia Publicznego przy ministrze zdrowia.

(Źródło: PUM) ■

Centrum Kompleksowego Leczenia Raka Jelita Grubego w Krakowie

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy Oddział w Krakowie otworzył Centrum Kompleksowego Leczenia Raka Jelita Grubego – Colorectal Cancer Unit. Postępowanie w ramach Centrum przyspieszy proces diagnostyki i leczenia. Po zakończeniu pełnej diagnostyki pacjent będzie przekazywany pod opiekę poszczególnych specjalistów, zgodnie z zaplanowanym procesem terapeutycznym. Optymalną metodę leczenia zapewni Wielodyscyplinarny Zespół Terapeutyczny (MDT – multidisciplinary team). W jego skład wchodzi specjalistów z różnych dziedzin, m.in.: chirurgii onkologicznej, radiologii i diagnostyki obrazowej, radioterapii onkologicznej, onkologii klinicznej i psychologii. Rak jelita grubego jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych w Polsce. 90% przypadków tej choroby wykrywa się u osób po 50. r.ż.

(Źródło: www.nio-krakow.pl) ■

Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w sieci ERN

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej oraz Klinika Urologii, Klinika Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie otrzymały zaproszenie do wstąpienia w szeregi European Reference Networks (ERN).

ERN to struktura pod auspicjami Komisji Europejskiej, która skupia lekarzy z wysokospecjalistyczną wiedzą w zakresie chorób rzadkich różnych dziedzin medycyny. Proces kwalifikacji do sieci ERN jest trudny i wieloetapowy. Po spełnieniu przez wnioskodawcę rygorystycznych wymogów prowadzony jest audyt, po którym dokonuje się ostateczna akceptacja wnioskodawcy.

Członkostwo w ERN oferuje lepsze możliwości diagnostyczne i omawianie trudnych przypadków ze specjalistami z całej Europy. Krakowska placówka poprzez przystąpienie do ERN wpisuje się w projekt europejskich szpitali referencyjnych leczących choroby rzadkie.

(Źródło: Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum) ■

**Reklama dostępna
tylko w wersji drukowanej**

**Reklama dostępna
tylko w wersji drukowanej**

Program stypendialny dla lekarzy w USA

Rozwój naukowy i zawodowy, ale także możliwość zdobycia cennego doświadczenia w naukowym środowisku międzynarodowym – to korzyści, które odniosą uczestnicy programu międzynarodowej mobilności lekarzy w USA. Konieczne jest jednak złożenie aplikacji, znalezienie ośrodka przyjmującego w USA oraz wysoka ocena ekspertów oceniających wnioski.

MAGDALENA POKRZYCKA-WALCZAK

Już po raz trzeci Narodowa Agencja Wymiany Akademickiej organizuje nabór wniosków do Programu im. Profesora Walczaka. Celem Programu jest wsparcie mobilności międzynarodowej badaczy z obszaru nauk medycznych. Stypendyści, wybrani w drodze konkursu, mogą liczyć na sfinansowanie wyjazdów – trwających od 3 do 6 miesięcy – do wiodących ośrodków medycznych w USA. Program przeznaczony jest dla naukowców, którzy biegle posługują się językiem angielskim. Muszą oni sami znaleźć ośrodek medyczny w USA i uzyskać zgodę na realizację swoich badań w wybranej instytucji badawczej.



FOT. © 2009-2020. DEPOSITPHOTOS INC.

KONIECZNOŚĆ SPEŁNIENIA OKREŚLONYCH WARUNKÓW PROGRAMU

W ramach stypendium można realizować badania naukowe lub prace rozwojowe, istotne dla dalszego rozwoju kariery naukowej. Naukowiec ma możliwość także m.in. zdobycia nowego doświadczenia zawodowego i naukowego, w tym poznania dobrych praktyk oraz nowych metod pracy stosowanych w ośrodku goszczącym w USA.

Stypendyści powinni rozważyć – w porozumieniu z opiekunem merytorycznym – możliwość tzw. job sha-

dowing, czyli obserwowania prowadzonych prac badawczych lub dydaktyki. Podnoszenie kompetencji dydaktycznych, dzięki realizacji stypendium, jest dodatkowo punktowane na etapie oceny merytorycznej.

Finansowanie kosztów pobytu w USA można otrzymać również na pozyskanie materiałów do pracy naukowej, ale także na inne aktywności uzupełniające.

WNIOSEK STYPENDIALNY – KLUCZOWE ELEMENTY

Potencjalny stypendysta musi przedstawić m.in. dotychczasowy dorobek naukowy, który powinien obejmować ➤



- do dziesięciu najważniejszych publikacji, które ukazały się (wydane w formie drukowanej lub elektronicznie) w Open Access, w ostatnich pięciu latach przed złożeniem wniosku. Poza tym konieczne jest dołączenie kopii do maksymalnie trzech najważniejszych publikacji wnioskodawcy, w języku oryginalnym.

Konieczne jest przedstawienie celu projektu, planowanych działań, ale także – uzasadnienie wyboru ośrodka goszczącego w USA. Podobnie jak w projektach finansowanych w ramach funduszy UE, trzeba wskazać planowane korzyści wynikające ze zrealizowania projektu – zarówno dla naukowca, jak i jednostki, z którą stypendysta jest związany w Polsce (na podstawie umowy o pracę lub umowy cywilnoprawnej).

Istotnym elementem aplikacji jest opis instytucji goszczącej naukowca w USA. Dlatego wybór odpowiedniego amerykańskiego ośrodka naukowego powinna poprzedzić szczegółowa analiza korzyści, które odniesie potencjalny stypendysta. Warto pamiętać, że renowa i poziom ośrodka goszczącego również podlegają ocenie merytorycznej.

Eksperti oceniający instytucję zapraszającą stypendystę w USA biorą pod uwagę m.in. poziom naukowy zespołu badawczego, z którym ma pracować aplikujący, oraz lidera. Istotna jest także motywacja – chodzi o adekwatność wyboru konkretnego ośrodka przez stypendystę w stosunku do zaplanowanych działań w projekcie, pod kątem wyboru dyscypliny. Nie bez znaczenia jest także poziom wykonywanych procedur i stosowanych technik w instytucji goszczącej.

Wybór ośrodka w USA musi być uzasadniony, wraz z koniecznym opisem szczególnych osiągnięć. Chodzi o zajmowanie kluczowych miejsc w globalnych rankingach instytucji naukowych, posiadane akredytacje i prestiżowe nagrody.

OPIS PROJEKTU BADAWCZEGO – NAJWYŻSZA LICZBA PUNKTÓW NA ETAPIE OCENY MERYTORYCZNEJ

Wyjazd do USA nie jest celem projektu, ale jedynie środkiem do osiągnięcia konkretnych rezultatów. Dlatego potencjalny stypendysta musi opisać pomysł na przedsięwzięcie zaplanowane do realizacji w czasie pobytu w ośrodku goszczącym. Konieczne jest również wskazanie szczegółowych działań zaplanowanych do realizacji w ramach konkretnych dyscyplin naukowych.

Chociaż w obecnym naborze nie ma ograniczenia dotyczącego wyboru dyscyplin, tak jak było w poprzednich edycjach konkursu, to eksperci z pewnością zwrócą uwa-

gę do propozycji, które dotyczą szeroko rozumianej tematyki walki z pandemią koronawirusa.

Podobnie jak we wnioskach projektowych, składanych do konkursów w ramach programów UE, również w przypadku konkursu stypendialnego wymagany jest m.in. opis problemu, który zostanie rozwiązany dzięki realizacji mobilności. Konieczne jest także przedstawienie sposobów, w tym narzędzi i metod badawczych lub dydaktycznych, które pozwolą na osiągnięcie zaplanowanych rezultatów.

WSKAŹNIKI REZULTATU JAKO MIARA EFEKTÓW UZYSKANYCH DZIĘKI REALIZACJI STYPENDIUM

W aplikacji stypendysta musi opisać również mierzalne efekty swojego udziału w programie stypendialnym.

Eksperti oceniający instytucję zapraszającą stypendystę w USA biorą pod uwagę m.in. również poziom naukowy zespołu badawczego, z którym ma pracować aplikujący, oraz lidera. Istotna jest także motywacja – chodzi o adekwatność wyboru konkretnego ośrodka przez stypendystę w stosunku do zaplanowanych działań w projekcie, pod kątem wyboru dyscypliny. Nie bez znaczenia jest także poziom wykonywanych procedur i stosowanych technik w instytucji goszczącej

Może to być np. liczba planowanych publikacji naukowych po zakończonym pobycie w USA czy liczba złożonych wniosków do konkursów międzynarodowych z udziałem partnera amerykańskiego.

Jedną z instytucji, która finansuje przedsięwzięcia badawcze z udziałem m.in. naukowców z Polski, jest Narodowy Instytut Zdrowia w USA. W przypadku konkursów UE, w zależności od wytycznych, udział USA może być rozważany wyłącznie jako partner z tzw. kraju trzeciego.

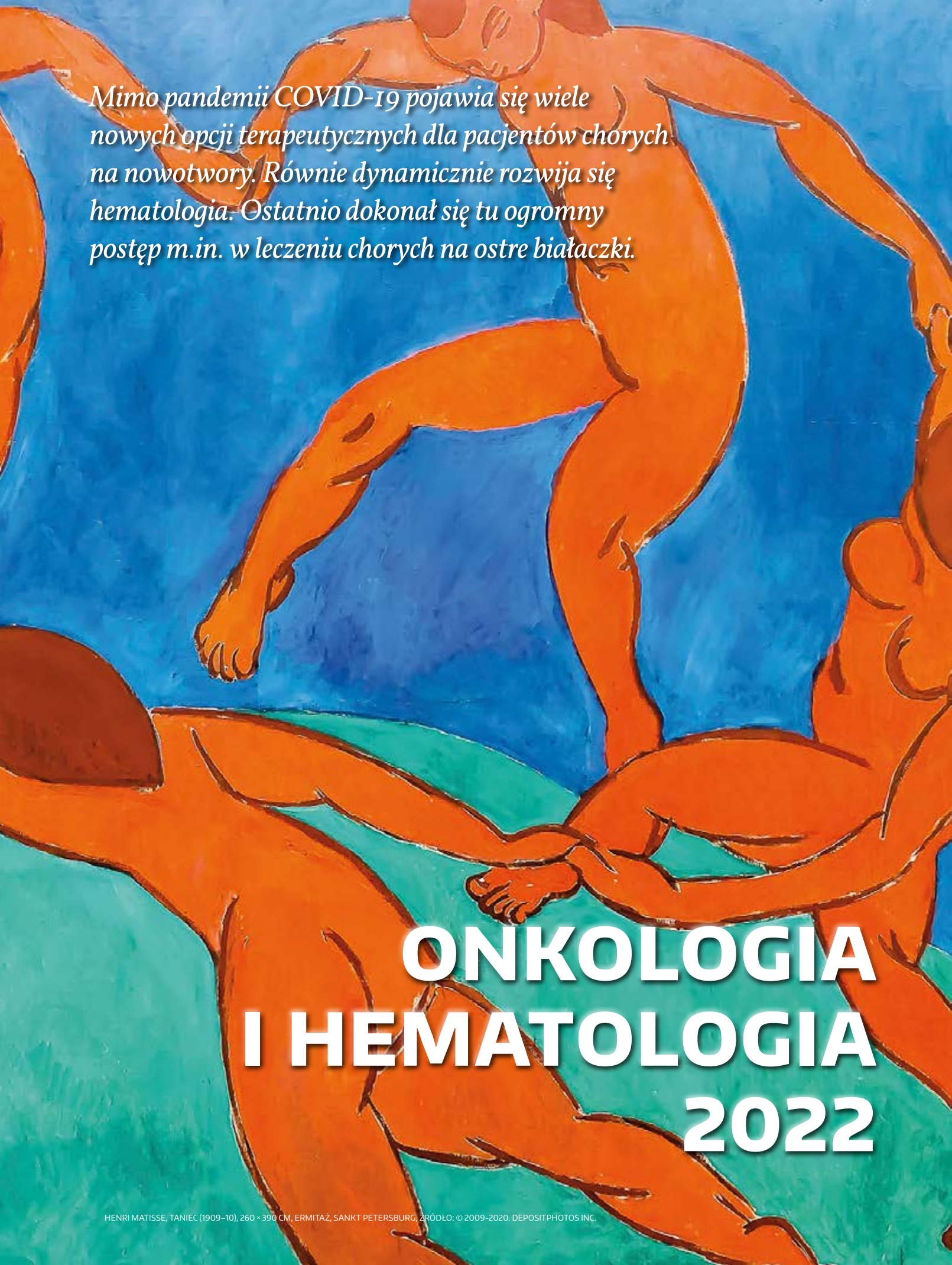
FINANSOWANIE I WNIOSKOWANIE – INFORMACJE PRAKTYCZNE

Stypendyści otrzymają finansowanie (na czas realizacji projektu w ośrodku w USA) w wysokości 15 tys. zł za każdy pełny miesiąc pobytu w miejscu odbywania stażu. Dodatkowo mogą liczyć na jednorazowy dodatek mobilnościowy, w formie ryczałtu na koszty podróży, w wysokości 10 tys. zł.

Wyjazd do USA może nastąpić najwcześniej 1 stycznia 2023 r., a najpóźniej 31 października 2023 r. Wniosek można składać wyłącznie w formie elektronicznej w systemie teleinformatycznym NAWA do 22 kwietnia 2022 r., do godz. 15. ■

**Reklama dostępna
tylko w wersji drukowanej**





Mimo pandemii COVID-19 pojawia się wiele nowych opcji terapeutycznych dla pacjentów chorych na nowotwory. Równie dynamicznie rozwija się hematologia. Ostatnio dokonał się tu ogromny postęp m.in. w leczeniu chorych na ostre białaczki.

ONKOLOGIA I HEMATOLOGIA 2022

Czas skończyć debaty i zacząć **wprowadzać zmiany**

ROZMOWA Z **PROF. ADAMEM
MACIEJCZYKIEM**, PREZESEM
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
ONKOLOGICZNEGO,
PRZEWODNICZĄCYM
KRAJOWEJ RADY DS.
ONKOLOGII, DYREKTOREM
DOLNOŚLĄSKIEGO
CENTRUM ONKOLOGII.



Największym problemem systemu jest duża dysproporcja między ośrodkami, zarówno w dostępie do świadczeń, jak również w jakości oferowanych usług onkologicznych, związana z brakiem standaryzacji procesów, brakiem wymogów jakościowych wykonywanych usług.

Polska onkologia wymaga reform i są one od pewnego czasu wdrażane. Jak ocenia Pan – i jak oceniają pacjenci – pilotaż Krajowej Sieci Onkologicznej w województwie dolnośląskim?

W licznie organizowanych debatach i raportach od lat powtarzane są te same opinie: opieka nad chorymi z nowotworami jest nieskoordynowana, pacjenci nie mają dostępu do kompleksowego leczenia, brakuje ujednoliconych standardów postępowania diagnostyczno-terapeutycznego, brakuje monitorowania jakości i efektów opieki. Z danych NFZ dotyczących jakości chirurgii onkologicznej wynika, że próg 250 zabiegów w raku piersi w 2020 r. osiągnęło tylko 11 na 167 ośrodków realizujących ten zakres świadczeń. Natomiast w raku jelita grubego próg 75 zabiegów osiągnęło zaledwie 38 spośród 418 ośrodków. Podobne problemy można zauważyć również w wielu krajach europejskich. Najwyższy czas na wprowadzanie realnych zmian w organizacji opieki onkologicznej.

W 2017 r. w ramach unijnej inicjatywy CanCon (Joint Action on Cancer Control) opublikowano „Europejski przewodnik poprawy jakości w kompleksowej walce z rakiem” (European Guide on Quality Improvement in Comprehensive Cancer Control). W przewodniku przedstawiono model „sieci kompleksowej opieki onkologicznej”, który łączy specjalistyczną wiedzę i doświadczenie w ramach jednej struktury zarządzania, obejmującej pacjentów kompleksowym leczeniem z różnych obszarów danego regionu.

W Polsce potrzebna jest reforma organizacji onkologii, a model koniecznych do wdrożenia zmian możemy zaczerpnąć nie tylko z opracowań europejskich, ale również z analiz przygotowanych przez środowisko polskich specjalistów z zakresu onkologii i hematologii. W 2018 r. powstała Koncepcja Krajowej Sieci Onkologicznej, w której zawarto rekomendacje dotyczące konieczności przeprowadzenia zmian w organizacji onkologii wraz z zaleceniem realizacji pilotażu, w którym zostaną przetesto-

wane proponowane działania. Pilotaż trwa od 2019 r. i realizuje wyznaczone zadania. Podczas intensywnych analiz zebranych danych udało się uzyskać bardzo dużo dodatkowych informacji dotyczących problemów, z którymi na co dzień spotykają się pacjenci i pracownicy zajmujący się opieką onkologiczną. Pilotaż pozwolił przetestować możliwość zastosowania wszystkich proponowanych rozwiązań organizacyjnych. W mojej ocenie to bardzo ważny czas dla wszystkich uczestników tego systemowego projektu. Najważniejszą osiągniętą korzyścią jest poprawa jakości procesów, które są stale mierzone przez zespół analityków i koderów. Co istotne, jest to na bieżąco oceniane przez pacjentów, którzy cały proces ocenili bardzo dobrze. Oznacza to, że w stosunkowo krótkim czasie można poprawić sytuację chorych onkologicznych. Konstrukcja ankiety, z której korzystają pacjenci, aby ocenić realizację opieki i leczenia onkologicznego, oraz uzyskane wyniki tej oceny zostały poddane profesjonalnej analizie i pozytywnie zaopiniowane.

Co pokazał pilotaż? Gdzie są największe bolączki opieki onkologicznej?

Największym problemem systemu jest duża dysproporcja między ośrodkami, zarówno w dostępie do świadczeń – tu jest spowodowana nieefektywną komunikacją pomiędzy pacjentami a świadczeniodawcami, jak również w jakości oferowanych usług onkologicznych, związana z brakiem standaryzacji procesów, brakiem wymogów jakościowych wykonywanych usług. Dlatego w ramach pilotażu wprowadzono szereg nowych rozwiązań organizacyjnych i informatycznych, które skupiają się na poprawie komunikacji z pacjentem, np.: uruchomiono wojewódzką infolinię onkologiczną, której rola daleko wykracza poza funkcję informacyjną. Pacjent w trakcie jednej rozmowy telefonicznej umawiany jest na pierwszą wizytę onkologiczną. Czas oczekiwania na to istotne dla procesu leczenia spotkanie z onkologiem jest obecnie krótszy niż w okresie wdrażania pilotażu, czyli jeszcze przed pandemią. Bardzo ➤

FOT. TOMASZ ADAMCZEK



- ważnym elementem pilotażu jest również zapewnienie rozszerzonego dostępu do koordynatora, który na każdym etapie opieki onkologicznej (już od etapu diagnostyki) wspiera pacjenta w procesie przejścia przez często skomplikowaną ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną.

Szansę na wyrównanie dysproporcji jakościowej we wszystkich jednostkach działających w ramach pilotażu (35 szpitali w 4 województwach) dało wprowadzenie standaryzacji procesu diagnostyki i leczenia pacjenta onkologicznego. Zostały opracowane m.in. ścieżki dla pacjentów, protokoły badania histopatologicznego, checklisty i wzory karty konsylium, czyli pierwszy w historii system monitorowania jakości w onkologii w Polsce.

Jakie korzyści zmiana organizacji opieki w ramach pilotażu sieci przyniosła dla pacjentów, dla medyków i systemu ochrony zdrowia?

Poza oczywistymi korzyściami dla pacjenta, który ma zapewniony dostęp do szybszej i lepszej jakościowo opieki onkologicznej, skorzystali również medycy. Powstał system informatyczny, który zapewnia dostęp do danych na temat jakości realizowanych świadczeń, możemy monitorować efektywność naszych działań oraz oceniać nasze wyniki. Niezwykle ważnym elementem tych działań jest stworzenie populacyjnego rejestru pacjentów onkologicznych – zbioru danych klinicznych, które stanowią bardzo dobrze przygotowaną bazę do rozwoju działalności naukowej, ale również do analizy efektywności ekonomicznej naszych działań.

Na jakie trudności napotyka prowadzenie pilotażu sieci, zwłaszcza w czasie pandemii?

Największą trudnością jest przezwyciężenie niechęci do zmian w organizacji realizacji świadczeń. Dlatego tak ważne jest prowadzenie konstruktywnej i merytorycznej dyskusji na temat licznych problemów, z którymi na co dzień spotykają się onkolodzy i pacjenci onkologiczni, oraz wspieranie promowanych w Europie rozwiązań. Onkologia musi sprawnie działać w każdych warunkach, również w czasie pandemii. To się udało. Pilotaż KSO od 2019 r. działa nieprzerwanie i z powodzeniem realizuje wyznaczone cele.

Dlaczego tak ważne jest wprowadzenie Krajowej Sieci Onkologicznej w całą Polskę? Jakich efektów jej wprowadzenia można się spodziewać?

Powszechna krytyka systemu ochrony zdrowia, również w onkologii, świadczy o dużej potrzebie zmian systemowych. Od wielu lat borykamy się z różnymi deficytami i tylko transparentny, oparty na rzetelnych danych system będzie miał szansę na wyrównanie jakości leczenia onkologicznego, usprawnienie komunikacji z pacjentem czy wypracowanie odpowiedniego finansowania procedur.

Krajowa Sieć Onkologiczna jest zgodna z rekomendacjami Unii Europejskiej. W dokumencie opisującym Eu-

ropejską Strategię Walki z Rakiem jednoznacznie zapisano zalecenia stworzenia sieci szpitali onkologicznych. Ze wspomnianego dokumentu wyłaniają się główne cele sieci, która przede wszystkim ma zapewnić równy dostęp do kompleksowej opieki onkologicznej. Po drugie, sieć jest strukturą funkcjonalną, w ramach której optymalizuje się działania poszczególnych struktur, nadaje role i zadania wszystkim uczestnikom systemu. Wybór ośrodków do sieci następuje na podstawie jasnych kryteriów ilościowych i jakościowych dotyczących: kadr, sprzętu medycznego oraz doświadczenia. Bardzo ważne jest jednak to, że wprowadzanie zmian organizacyjnych wymaga uważnego monitorowania, dlatego ogromny nacisk jest kładziony na jakość gromadzonych danych, które umożliwiają monitorowanie efektywności systemu. Europejskie wytyczne są bardzo spójne z założeniami Krajowej Sieci Onkologicznej. W naszym pilotażu KSO udało się wprowadzić bardzo dużo zmian organizacyjnych, a największa innowacja systemowa, która powstała, przynosząc wymierne efekty w zakresie poprawy organizacji onkologii, to informatyczny system monitorowania jakości, który zapewnia możliwość automatyzacji procesów przekazywania oraz analizy danych.

Proponowane w projekcie ustawy zmiany prawne ustanawiają ramy funkcjonowania sieci onkologicznej, a więc określonego mechanizmu działania świadczeniodawców. Planowana struktura sieci, zwłaszcza wyodrębnienie trzech poziomów ośrodków specjalistycznych, a także ustrukturyzowanie zasad kooperacji pomiędzy wszystkimi jednostkami zajmującymi się dotąd diagnostyką i leczeniem onkologicznym, dają możliwość powstania efektywnego systemu zarządzania onkologią.

Kiedy KSO zostanie wprowadzona w całą Polskę? Zgodnie z zapowiedziami miało się to stać już od początku 2022 r.

Nie wiem niestety, kiedy Krajowa Sieć Onkologiczna zostanie wdrożona w całym kraju – to zależy od efektywności działań naszego parlamentu. Mam jednak nadzieję, że posłowie i senatorowie, mając świadomość braków obecnie działającego systemu opieki onkologicznej oraz mając w pamięci wieloletnie zaniedbania w zakresie działań decydentów na rzecz poprawy losu pacjenta onkologicznego, pozytywnie zaopiniują działania proponowane przez środowisko polskich i europejskich specjalistów. KSO jest obecnie jedynym pomysłem na poprawę losu pacjentów onkologicznych, jest rozwiązaniem otwartym dla wszystkich świadczeniodawców, którzy zobowiążą się do przestrzegania i sprawozdawania informacji o jakości swojej pracy. Uważam, że najwyższy czas skończyć debaty i dyskusje o potrzebach coraz liczniejszej grupy pacjentów onkologicznych – czas na wprowadzenie zmian, które realnie poprawią sytuację pacjentów.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

A portrait of Prof. Tadeusz Pieńkowski, a middle-aged man with grey hair and a goatee, wearing a grey suit, yellow shirt, and striped tie. He is looking directly at the camera with a serious expression.

Wartość badań RWD w podejmowaniu decyzji klinicznych w leczeniu raka piersi

ROZMOWA Z **PROF. TADEUSZEM
PIEŃKOWSKIM**, KIEROWNIKIEM
KLINIKI ONKOLOGII I HEMATOLOGII
CSK MSWIA W WARSZAWIE.

FOT. MICHAŁ WARGIN/DDTVN/EAST NEWS

Badania RWD odgrywają coraz większą rolę w decyzjach dotyczących opieki zdrowotnej, w szczególności w badaniach klinicznych. Z wyników tych badań w coraz szerszym zakresie korzysta FDA, zwłaszcza w monitorowaniu bezpieczeństwa i zdarzeń niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu nowego leku czy terapii oraz przy podejmowaniu decyzji regulacyjnych. Czy są badania RWD i czemu konkretnie służą?

Badania RWD, czyli Real World Data, oznaczają dane ze świata rzeczywistego, dotyczą stanu zdrowia pacjenta i/lub świadczenia opieki zdrowotnej, rutynowo pozyskiwane są z różnych źródeł – elektronicznych kart zdrowia, rejestru produktów i chorób, danych generowanych przez samego pacjenta, w tym w ustawieniach do użytku domowego, z urządzeń mobilnych. Odnoszą się do danych obserwacyjnych, w przeciwieństwie do danych zebranych w warunkach eksperymentalnych, jak ➤



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

- np. randomizowane badania kontrolne. Jest to więc coś innego niż dane pochodzące z randomizowanych badań klinicznych.

Badania RWD często łączone są z badaniami określanymi jako RWE. Czy one się uzupełniają?

Według definicji WHO, RWE, czyli Real World Evidence, to dowody kliniczne wynikające ze stosowania i potencjalnych korzyści lub ryzyka produktów medycznych pochodzące z analizy RWD. Tak więc faktycznie oba te badania są ze sobą ściśle powiązane, a dokładnie – RWE stanowią konsekwencję RWD. Badania RWE odpowiadają na pytanie, jak określone dane działają w świecie rzeczywistym. Wiedza opiera się bowiem nie tylko na wynikach badań klinicznych, ale bazuje właśnie na danych pozalaboratoryjnych, uzyskiwanych w świecie rzeczywistym. Wyzwaniem dla systemu ochrony zdrowia jest pozyskiwanie tych wszystkich danych, ich digitalizacja i ciągła aktualizacja. To ogromna szansa dla pacjenta. Można prześledzić grupę chorych w podobnym stanie i zastosować ukierunkowaną skuteczną terapię na podstawie doświadczeń innych pacjentów. Dane od pacjentów, zbierane w czasie rzeczywistym, mogą przedłużyć im życie i sprawić, że będzie ono lepsze.

RWE można generować za pomocą różnych projektów badawczych lub analiz, m.in. badań randomizowanych, w tym dużych badań prostych, badań pragmatycznych, a także obserwacyjnych – prospektywnych i/lub retrospektywnych.

Autorzy produktów medycznych wykorzystują RWD i RWE do wspierania projektów badań klinicznych oraz obserwacyjnych w celu generowania innowacyjnych, nowych metod leczenia.

Przyjęta w 2016 r. ustawa 21st Century Cures Act kładzie dodatkowy nacisk na wykorzystanie tego typu danych do wspierania procesu podejmowania decyzji regulacyjnych, w tym zatwierdzania nowych wskazań dla już zarejestrowanych leków.

Spójrzmy na konkrety. W marcu 2021 r. firma Pfizer ogłosiła publikację dowodów z rzeczywistych RWE, wykazujących, że leczenie w pierwszej linii palbocyklibem w skojarzeniu z letrozolem wiąże się z poprawą przeżycia bez progresji w warunkach rzeczywistych i przeżycia całkowitego u kobiet chorych na uogólnionego raka piersi, z dodatnim receptorem estrogenowym lub progesteragenowym i bez nadmiernej ekspresji receptora HER2, w porównaniu z zastosowaniem samego letrozolu. Jaki wpływ na to odkrycie mały RWD i RWE?

Wprowadzenie do praktyki klinicznej nowych leków wymaga przeprowadzenia całej serii badań klinicznych. Ich ukoronowaniem są randomizowane badania trzeciej fazy, w których porównuje się skuteczność i toksyczność no-

wej metody leczenia z najlepszym leczeniem stosowanym obecnie. W badaniach klinicznych mogą być leczeni jedynie ci chorzy, którzy spełniają wymagania określone w protokole danego badania. Wskutek takich wymagań populacja chorych uczestniczących w badaniach klinicznych różni się od populacji chorych leczonych w ramach codziennej praktyki klinicznej. Chorzy uczestniczący w badaniach klinicznych są młodszy i mniej obciążeni innymi schorzeniami. Z badań klinicznych są często wykluczani chorzy z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego, a w tych dotyczących raka piersi – mężczyźni. Leczenie stosowane w badaniach klinicznych jest szczegółowo opisane i niemożliwe jest jego indywidualne modyfikowanie. Zatem w codziennej praktyce klinicznej leczymy innych chorych niż w badaniach randomizowanych, pojawiają się też sytuacje zmuszające lekarza do podejmowania decyzji, które nie były opisane w protokole badania.

Dane pochodzące z codziennej praktyki lekarskiej stanowią istotne źródło informacji. Pozwalają one na ocenę skuteczności i bezpieczeństwa terapii w skali populacyjnej.

Na szeroką skalę zebrano tego typu dane dotyczące palbocyklibu. Na podstawie tych badań wykazano, że w leczeniu pierwszego rzutu palbocyklib jest aktywny w połączeniu z letrozolem i z innymi inhibitorami aromatazy. Czas przeżycia bez progresji u chorych leczonych palbocyklibem z letrozolem, według RWE, odpowiada wynikom uzyskanym w badaniu klinicznym. Potwierdzono również bezpieczeństwo leczenia. Dane te wskazują na długie przeżycie całkowite u chorych leczonych w ten sposób.

W przypadku stosowania w drugim rzucie palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem wade, RWE potwierdzają wyniki badania klinicznego w odniesieniu do czasu przeżycia bez progresji, czasu przeżycia całkowitego i bezpieczeństwa leczenia.

Pojawienie się inhibitorów CDK4/6, takich jak palbocyklib, radykalnie zmieniło sposób leczenia raka piersi. Pierwotne zatwierdzenia nie obejmowały mężczyzn z rakiem piersi. Jak tę sytuację zmieniło wykorzystanie rzeczywistych dowodów RWE?

Tak, pojawienie się leków z grupy inhibitorów CDK4/6 radykalnie zmieniło leczenie kobiet na uogólnionego hormonozależnego raka piersi. Pojawienie się tych leków stanowi nową jakość w terapii tych chorych.

Dane pochodzące z analizy RWD pozwoliły na wykazanie skuteczności palbocyklibu u mężczyzn. Pozwoliło to na objęcie skutecznym leczeniem tej nielicznej grupy chorych, która zwykle nie jest włączana do badań klinicznych.

Rozmawiała: Bożena Stasiak

Rak płuca wykrywany jest za późno

W ostatnich latach dokonał się przełom w leczeniu raka płuca dzięki zastosowaniu diagnostyki molekularnej, terapiom celowanym i immunoterapii. Pacjenci w Polsce często nie mogą korzystać z innowacyjnych terapii, gdyż są za późno diagnozowani: pokazuje to raport „Opinie pacjentów nt. opieki i leczenia raka płuca w Polsce” opracowany przez Fundację „To Się Leczy” we współpracy z Polską Grupą Raka Płuca.

– Ten raport ma dużą wartość, bo wskazuje, gdzie jesteśmy i dokąd powinniśmy dążyć – podkreśla prof. Maciej Krzakowski, konsultant krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej. Pięć lat przeżycia uzyskuje się w Polsce u zaledwie 15 proc. chorych z rakiem płuca, ponieważ nawet 80 proc. wykrywanych w Polsce nowotworów złośliwych płuca jest na tyle zaawansowanych, że nie nadaje się do operacyjnego leczenia. Przyczynia się do tego wiele czynników związanych z organizacją ochrony zdrowia, przede wszystkim barier w dostępie do szybkiej diagnostyki takich jak opóźnienia w diagnozie, w czasie skierowania z opieki podstawowej do specjalistycznej, brak wykonania pełnego panelu badań, wydłużony czas oczekiwania na wyniki oraz na rozpoczęcie leczenia.

Autorzy raportu „Opinie pacjentów nt. opieki i leczenia raka płuca w Polsce” podkreślają, że diagnostyka i leczenie raka płuca to wyścig z czasem. W tym kontekście wyzwaniem pozostaje brak jasno zdefiniowanej ścieżki pacjenta z podejrzeniem raka płuca i wdrożenia kompleksowej, koordynowanej opieki w tym zakresie. Sytuację może poprawić wdrożenie w całym kraju Krajowej Sieci Onkologicznej, zapowiadane na I kwartał 2022 roku. Jednak, jak wskazują eksperci, docelowym rozwiązaniem kompatybilnym z Siecią powinno być powstanie Ośrodków Doskonałości Leczenia Raka Płuca (Lung Cancer Unit), czyli ośrodków kompleksowego leczenia raka płuca, które dysponują odpowiednim zapleczem diagnostyczno-terapeutycznym oraz zespołem doświadczonych specjalistów i pełnym dostępem do wszystkich metod potrzebnych do rozpoznania i leczenia raka płuca.

– Przez opóźnioną diagnostykę zostało przeprowadzonych o 20 proc. mniej operacji niż w okresie sprzed pandemii. Rak płuca nie boli, ale jeśli wyprzedzimy diagnostykę w stosunku do pojawiających się objawów, możemy wykryć ten nowotwór we wcześniejszym stadium. Temu służą badania w programie wczesnego wykrywania raka płuca z zastosowaniem niskodawkowej tomografii komputerowej. Od lat postulujemy o utworzenie tzw. Lung Cancer Unitów, które kompleksowo zajmowałyby się diagnosti-

ką i leczeniem – jednak wymaga to decyzji administracyjnych. Człowiek w systemie jest niestety najsłabszym ogniwem i edukacja powinna dotyczyć nie tylko środowiska pacjentów, ale również środowiska medycznego – zaznacza prof. Tadeusz Orłowski, kierownik Kliniki Chirurgii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

– Od pierwszej wizyty do rozpoczęcia leczenia w Polsce może minąć nawet 7 miesięcy (średnio 3 miesiące). Implementacja szybkich ścieżek diagnostyczno-terapeutycznych w raku płuca wraz ze wskazaniem ram czasowych powinna być elementem wytycznych krajowych. Największą bolączką pozostaje długi czas do oczekiwania na postawienie trafnego rozpoznania oraz dostęp do kompleksowej diagnostyki molekularnej. Niezwykle istotne jest podniesienie czujności lekarzy POZ i kierowanie pacjentów na szybką ścieżkę diagnostyczną, kiedy tylko pojawia się podejrzenie raka płuca – wskazuje Aleksandra Wilk, koordynator Sekcji Raka Płuca Fundacji „To Się Leczy”.

– Dotarcie od lekarza POZ do specjalisty to jest ok. pół roku, specjalista zleca dodatkowe badania, po kilku miesiącach od pierwszych objawów w końcu następuje pobranie materiału – rozpoczyna się cała procedura patomorfologiczno-genetyczna. Same badania patomorfologiczne wykonywane są w ciągu kilku do nawet kilkunastu tygodni. Problemów jest mnóstwo i aby je rozwiązać, potrzebne są zmiany systemowe, które ujednolicią sposób wykonywania diagnostyki dla wszystkich chorych z rakiem płuca i pozwolą na równy dostęp do świadczeń – zaznacza prof. Paweł Krawczyk, kierownik Pracowni Immunologii i Genetyki Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

Problemem jest także niedofinansowanie procedur diagnostycznych i leczniczych, np. jednoczesnych badań molekularnych metodą NGS oraz badań immunohistochemicznych, kwalifikujących do leczenia inhibitorami kinazy ALK, ROS1 i lekami immunokompetentnymi (PD-L1). Ośrodkom medycznym nie zawsze opłaca się wykonywanie tych badań, bo ich realny koszt jest wyższy niż to wycenił płatnik.

(źródło: https://tosieleczy.pl/wp-content/uploads/2022/02/Raport-Rak-Pluca-TSL-2022_wersja_light.pdf)



Nowoczesne transplantacje szpiku w praktyce klinicznej

ROZMOWA Z **PROF. BOGUSŁAWEM MACHALIŃSKIM**,
KIEROWNIKIEM KATEDRY FIZJOLOGII I ZAKŁADU PATOLOGII OGÓLNEJ
POMORSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO, ORDYNATOREM
ODDZIAŁU TRANSPLANTACJI SZPIKU SPSK 1 W SZCZECINIE.

W listopadzie 1984 r. odbył się w Polsce pierwszy allogeniczny, udany przeszczep szpiku kostnego, a twórcą tego sukcesu był zespół specjalistów z Centralnego Szpitala Klinicznego WAM (obecnie WIM), pod kierownictwem prof. Wiesława Jędrzejczaka. Biorcą była 6-letnia Ola, cierpiąca na chorobę Diamonda-Blackfana, spowodowaną wrodzonym brakiem czerwonych krwinek. Dawcą – jej siostra. W 1997 r. miał miejsce pierwszy w naszym kraju, również udany, przeszczep od dawcy niespokrewnionego. Biorcą była chora na białaczkę tancerka Urszula Jaworska, która jeszcze jako pacjentka założyła fundację zajmującą się promocją dawstwa i bankiem potencjalnych dawców szpiku. Przeszczep ten odbył się w Katowicach, a wykonał go zespół prof. Jerzego Hołowieckiego. Od tego czasu wiele się zmieniło.

Podobnie jak w całej hematologii, a zwłaszcza w hematoonkologii, również w transplantacjach macierzystych komórek krwiotwórczych bardzo dużo się dokonało. I to pod każdym względem, także standardów okołoperacyjnych. O tym, jak wiele się zmieniło, świadczy przede wszystkim skuteczność przeszczepień szpiku, która w tamtych czasach, na początku lat 80., wynosiła niewiele ponad 10%. Dzisiaj, nawet w trudnych konfiguracjach transplantacyjnych, odnotowujemy długoletnie przeżycie przeważnie na pozio-

mie ponad 50%. Przeszczepianie szpiku, patrząc historycznie, jest w ogóle dość młodym zabiegiem. Jako pierwszy w świecie udany przeszczep przeprowadził Edward Donnall Thomas, w 1957 r., w USA. Był to przeszczep syngeniczny, co oznacza, że dawcą był jeden z bliźniaków jednojajowych, mający dokładnie te same geny, tak więc w tym przypadku była to pełna zgodność tkankowa. W Europie w latach 60. w różnych ośrodkach miało miejsce wiele prób transplantacji allogenicznych, czyli z niepełną zgodnością tkankową, ale większość kończyła się niepowodzeniem. Sukcesy w Europie zaczęto osiągać dopiero na początku lat 70.

We wczesnych latach 80. komórki macierzyste były pobierane bezpośrednio ze szpiku, z talerza kości biodrowej. To była wówczas podstawowa opcja ich pozyskiwania. W 1989 r. po raz pierwszy w naszym kraju została przeprowadzona transplantacja szpiku komórkami pobranymi z krwi obwodowej, dziś ponad 80% tych komórek pochodzi właśnie z mobilizowanej krwi obwodowej.

Wiele się zmieniło także w aparaturze stosowanej podczas transplantacji, w standardach sanitarnych. Kiedy prof. Jędrzejczak opowiadał o tym, w jakich warunkach przeprowadzał swój pierwszy przeszczep, nie mogłam uwierzyć, że to się działo naprawdę: łamiąca się igła podczas wklucia przy pobraniu szpiku – rurka została w ciele małej pacjentki,



- ***a uchwyt w dłoni profesora! Sytuację uratował hydraulik, na szczęście znajdujący się niedaleko, który pożyczył kombinerki, by wydobyć część igły z ciała dziecka. Potem zespół opracował projekt własnych igieł biopsyjnych, które całkiem dobrze się sprawdzały. Albo prześcieradła, zawieszane między pomieszczeniem dla pacjentów a toaletą, bo nie było izolatek. Teraz to nie do pomyslenia.***

Istotnie, nasze pierwsze przeszczepy dokonywały się w warunkach z reguły mocno odbiegających od tych, jakie miały miejsce wówczas w USA czy krajach europejskich. Brakowało odpowiednich narzędzi, już nie mówię o tych bardziej specjalistycznych, ale też tych podstawowych – igieł, strzykawek, probówek. Brakowało odpowiednio wyposażonych laboratoriów, jak również samych specjalistów. Ponadto, co bardzo istotne, ośrodków, które mogłyby wykonywać przeszczepienia. Problemem byli też dawcy, jeszcze nie mieliśmy opracowanego systemu rejestrów, jak to jest dziś.

Obecnie mamy bardzo dobrą pozycję, jeśli chodzi o liczbę zarejestrowanych dawców szpiku. Nasz polski rejestr zajmuje drugie, po Niemczech, miejsce w Europie i piąte na świecie. Mamy 2 mln zarejestrowanych dawców i, co nas korzystnie wyróżnia, nasi dawcy mają oznaczone antygeny leukocytarne, HLA, na poziomie dużej rozdzielczości, dzięki czemu dobór dawcy jest szybszy. Ponadto znajdujemy się na drugim miejscu w Europie nie tylko pod względem zarejestrowanych dawców, ale też liczby dawców rzeczywistych.

Przykładem, jak wielkie zmiany zaszły w transplantacji szpiku, jest Oddział Transplantacji Szpiku, którego jest Pan ordynatorem. Został utworzony w lipcu 2018 r., a już macie na swoim koncie sporo sukcesów.

Biorąc pod uwagę, że tworzyliśmy go od podstaw, istotnie możemy mówić o sukcesie. Kiedy w 2018 r. uzyskaliśmy akredytację Ministerstwa Zdrowia na pobieranie komórek krwiotwórczych szpiku i krwi od żywych dawców oraz ich autologiczne przeszczepianie, to owszem, liczyliśmy na sukces, ale dopuszczaliśmy, że mogą pojawić się także problemy. Dziś mamy zgrany i zadaniowy zespół, prężnie działający Oddział Transplantacji Szpiku, Bank Komórek Krwiotwórczych, Poradnię Transplantologiczną. Na naszym oddziale znajduje się siedem sal izolowanych, jednoosobowych, a każda z własnym węzłem sanitarnym. To sale o podwyższonej czystości powietrza, z filtrami HEPA, laminarnym napływem powietrza z wymuszonym dodatnim ciśnieniem. Ponadto dwie sale z czterema łózkami diagnostycznymi, gabinet zabiegowy, pracownia aferez, trzy separatory komórkowe. Na oddziale są dwa aparaty USG, dwa przenośne USG, kardiomonitor, defibrylator, pompy infuzyjne i pompy do żywienia dojelitowego.

Do tej pory wykonaliśmy prawie 400 zabiegów plazmaferez, ponad 200 separacji komórkowych techniką CMNC, 146 transplantacji auto-HSCT.

Prowadzicie również zakrojoną na szeroką skalę działalność naukową.

Ten obszar działalności jest dla nas szczególnie istotny. Kierujemy m.in. konsorcyjnym badaniem klinicznym, finansowanym przez Agencję Badań Medycznych, dotyczącym innowacyjnego zastosowania komórek macierzystych oraz biokompatybilnych polielektrolitowych nanocząsteczek uwalniających neurotrofiny w leczeniu adiuwantowym chorób neurodegeneracyjnych. Prowadzimy też liczne inne projekty międzynarodowe i krajowe. Partycypujemy ponadto w konsorcyjnym badaniu Polish Chimeric Antigen Receptor T-cell Network. Nasza działalność naukowo-badawcza jest nastawiona na aktualne problemy zdrowotne, czego dowodem badanie dotyczące oceny odpowiedzi humoralnej w populacji narażonej na kontakt z SARS-CoV-2: implikacje kliniczne, epidemiologiczne oraz organizacyjne w zakresie opieki zdrowotnej.

Kiedy tworzyliście Oddział Transplantacji Szpiku (OTS), zaczęliście od autoprzeszczepów. Ale to się też zmieniło, poszliście dalej.

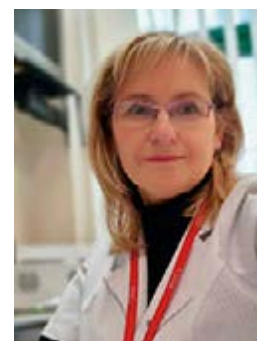
W lipcu ubiegłego roku otrzymaliśmy akredytację na gromadzenie, przetwarzanie, przechowywanie, dopuszczanie do obiegu i dystrybucję komórek krwiotwórczych ze szpiku i z krwi obwodowej w celu allogenicznego przeszczepiania oraz limfocytów do procedury infuzji limfocytów dawcy – DLI w celu allogenicznego zastosowania. A pod koniec 2021 r. uzyskaliśmy akredytację na gromadzenie, przetwarzanie, przechowywanie i dopuszczanie do obiegu limfocytów z krwi obwodowej w celu wytworzenia dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego terapii genowej CAR-T ATMP/GTMP. Uzyskanie akredytacji naszego OTS na wszystkie procedury związane z terapią komórkowo-genową CAR-T świadczy nie tylko o tym, że nasz oddział spełnia wymagane, wysokie standardy, ale – co najważniejsze – może dać szansę na życie wielu chorym na nowotwory krwi.

Powstają nowe, coraz bardziej obiecujące metody leczenia nowotworów krwi, jak np. przeciwciała bispecyficzne, immunotoksyny czy immunoterapie komórkowe. Czy wobec tego transplantacje komórek krwiotwórczych nie staną się terapią przeszłości?

W przewidywanej perspektywie wydaje się, że nie, zwłaszcza w odniesieniu do allotransplantacji. Dla wielu chorych przeszczepienie komórek krwiotwórczych wciąż jest jedyną metodą na uratowanie życia.

Rozmawiała: Bożena Stasiak

ROZMOWA Z **DR N. MED. KATARZYNA BUDZISZEWSKĄ**, HEMATOLOGIEM, KIEROWNIKIEM ODDZIAŁU DIAGNOSTYKI HEMATOLOGICZNEJ W IHIT W WARSZAWIE I KONSULTANTEM WOJEWÓDZKIM W DZIEDZINIE HEMATOLOGII DLA WOJEWÓDZTWA MAZOWIECKIEGO.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Uniezależnienie od transfuzji jest dla pacjenta bardzo ważne

Zespoły mielodysplastyczne dopiero niedawno zostały uznane za chorobę nowotworową. Co to za nowotwory hematologiczne, jak się je diagnozuje?

MDS to nowotwory hematologiczne, które dopiero w 2000 r. zostały wprowadzone do Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób Onkologicznych. Wcześniej były często określane jako stan przedbiałaczkowy, ponieważ w swoim przebiegu naturalnym choroba transformuje się do ostrej białaczki. Sama nazwa „zespół mielodysplastyczny” zawiera charakterystykę nowotworu: „mielo” oznacza, że dotyczy szpiku, natomiast słowo „dysplastyczny” odnosi się do nieprawidłowych komórek, które powstają w szpiku w wyniku mutacji genetycznych. Powstaje dysplastyczna komórka, która zachowuje zdolność do proliferacji, natomiast jej dojrzewanie jest upośledzone. W ten sposób do krwi obwodowej przechodzą ze szpiku nieprawidłowe, dysplastyczne erytrocyty, leukocyty, płytki, które mają skrócony czas przeżycia, a to powoduje wystąpienie podstawowych objawów choroby, jakimi są cytopenie we krwi obwodowej. Mogą one dotyczyć wszystkich krwinek: czerwonych, białych lub płytek krwi. Może to być cytopenia jednoliniowa (czyli niedokrwistość, leukopenia albo małopłytkowość) lub dotycząca dwóch czy trzech linii komórkowych.

Po to, żeby zdiagnozować zespół mielodysplastyczny, trzeba wykonać badanie szpiku. To przede wszystkim badanie cytologiczne szpiku, czyli biopsja aspiracyjna. Ono pozwala na stwierdzenie w szpiku dysplastycznych komórek poszczególnych linii krwiotworzenia. Bardzo użyteczne jest też badanie histopatologiczne szpiku; pozwala ono określić proporcjonalnie, jaki odsetek da-

nej linii stanowią komórki dysplastyczne. Te badania pozwalają na rozpoznanie zespołu mielodysplastycznego, ważne jest jednak również wykonanie badania genetycznego. Dzięki niemu możemy określić rokowanie i prognozować przebieg choroby, a tym samym intensywność terapii. Badanie wykonujemy zarówno na poziomie cytogenetycznym, określając kartotyp pacjenta, jak i na poziomie molekularnym – tu sprawdzamy obecność poszczególnych mutacji o określonym znaczeniu rokowniczym. Być może nie znamy jeszcze wszystkich mutacji, wiemy jednak, jak należy interpretować ich obecność.

Lekarz POZ bardzo często diagnozuje niedokrwistość. Kiedy może zacząć podejrzewać, że jej przyczyną jest właśnie zespół mielodysplastyczny?

Niedokrwistość jest częstym objawem wielu chorób: zapalnych, immunologicznych, infekcyjnych, nowotworowych, a także niedoborów czynników potrzebnych do powstawania krwinek. Diagnostyka, którą na wstępnym etapie wykonuje lekarz POZ, powinna obejmować wykluczenie lub potwierdzenie przyczyn niedoborowych niedokrwistości, gdyż są one najczęstsze, zwłaszcza niedokrwistość z niedoboru żelaza. Drugą częstą przyczyną stanowią przewlekłe choroby zapalne, jak np. wrzodziejące zapalenie jelita grubego czy przewlekłe infekcje. Zespoły mielodysplastyczne występują niezwykle rzadko: u ok. 1000-1200 osób rocznie w Polsce będzie postawione rozpoznanie zespołu mielodysplastycznego. Wobec ogromu pacjentów mających niedokrwistość to niewielka grupa. Dlatego o zespole mielodyspla- ➤





- stycznym myślimy dopiero, gdy wykluczmy inne przyczyny niedokrwistości, przede wszystkim związane z niedoborem żelaza, z chorobami immunologicznymi lub przewlekłymi chorobami zapalnymi. W przypadku niedokrwistości zespół mielodysplastyczny nie powinien być więc na pierwszym miejscu, jeśli chodzi o podejrzenie, gdy jednak lekarz POZ ma problem z postawieniem diagnozy, a pacjent nie ma niedoborów żelaza, przewlekłych chorób zapalnych, immunologicznych, to trzeba pomyśleć o MDS. Ważna jest również ocena morfologii: niedokrwistość w zespołach mielodysplastycznych najczęściej jest niedokrwistością makrocytową, rzadko kiedy jest to niedokrwistość mikrocytowa.

Jak wygląda leczenie zespołów mielodysplastycznych?

Cechą charakterystyczną MDS – poza występowaniem cytopenii we krwi obwodowej – jest ryzyko transformacji do ostrej biał-

szpikowej to mniej więcej kilka lat, nawet 8-9 lat. Natomiast w przypadku pacjentów wysokiego ryzyka ostra białaczka szpikowa rozwija się w ciągu kilku miesięcy, 1-2 lat. W związku z tym sposób leczenia musi być inny. Zespoły mielodysplastyczne są jednak taką grupą chorób, która czeka na nowe terapie.

W zespołach niższego ryzyka leczenie rozpoczynamy, gdy pojawia się objawowa niedokrwistość: stężenie hemoglobiny spada poniżej 10 g/dl. Ta grupa pacjentów jest bardzo zróżnicowana, choroba może przebiegać u nich w różny sposób, czasem wymagają innego podejścia terapeutycznego. W pierwszej linii jednak wszystkim tym pacjentom oferujemy tzw. białka stymulujące erytropoezę, czyli rekombinowane erytropoetyny. Niestety już w momencie rozpoznania choroby często istnieje konieczność przetaczania koncentratów krwinek czerwonych, dotyczy to nawet 50% pacjentów, a w trakcie trwania choroby będzie ich wymagało nawet 80-90%. Mówimy, że są to chorzy uzależnieni od transfuzji. Celem podawania białek stymulujących erytropoezę jest wydłużenie czasu do momentu rozpoczęcia przetoczeń, a dla pacjentów transfuzjozależnych uniezależnienie od transfuzji (a co najmniej zmniejszenie liczby transfuzji). Niestety, białka stymulujące erytropoezę mają ograniczoną skuteczność, która w dużym stopniu zależy od tego, jak często i w jakiej ilości pacjenci wymagają transfuzji. Im wcześniej się je włączy, tym efekt jest lepszy, jednak ich skuteczność w pewnym momencie się kończy.

Jak już wspomniałam, pacjenci z MDS to bardzo zróżnicowana grupa, dlatego bardzo ważne jest, żeby już na początku wykonać dokładną diagnostykę: dzięki temu, po nieskuteczności białek stymulujących erytropoezę, w le-

Dla każdego pacjenta uniezależnienie się od przetoczeń oznacza zupełnie nowe życie, poprawia jego jakość, ponieważ transfuzje powodują duże zaburzenia w funkcjonowaniu zawodowym, społecznym, rodzinnym, konieczne są (czasami częste) hospitalizacje.

łączki szpikowej. Dlatego wcześniej ta choroba była określana jako stan przedbiałczkowy. Ryzyko transformacji do ostrej białaczki szpikowej dzieli chorych na zespoły mielodysplastyczne na pacjentów niższego i wyższego ryzyka. „Niższe ryzyko” oznacza, że przewidywany okres do czasu rozwinęcia się ostrej białaczki

czeniu drugiej linii można zastosować celowane terapie. Np. osobom z obecnością mutacji genetycznej 5q minus możemy zaproponować leczenie lenalidomidem. Z kolei dla pacjentów, którzy mają pierścieniowate syderoblasty i wyczerpali możliwość leczenia białkami stymulującymi erytropoezę, został zarejestrowany w 2020 r. nowy lek: luspatercept. To terapia celowana, lek, który stymuluje erytropoezę na końcowym jej etapie i powoduje, że krwinki zaczynają prawidłowo dojrzewać. Dzięki temu stają się bardziej kompetentne czynnościowo, przeżywają dłużej. Może to doprowadzić do stanu, w którym chory uniezależni się od przetoczeń.

Luspatercept zarejestrowano, na podstawie badania MEDALIST, w leczeniu pacjentów z MDS i obecnością pierścieniowatych syderoblastów, którzy już nie kwalifikują się do terapii białkami stymulującymi erytropoezę lub wyczerpali tę opcję leczenia i są uzależnieni od przetoczeń. W tym badaniu okazało się, że 4 na 10 pacjentów przyjmujących luspatercept uniezależniło się od przetoczeń, a 6 na 10 miało poprawę hematologiczną, to znaczy, że wzrosło u nich stężenie hemoglobiny lub zmniejszyła się liczba przetoczeń. To bardzo dobry wynik. Dla każdego pacjenta uniezależnienie się od przetoczeń oznacza zupełnie nowe życie, poprawia jego jakość, ponieważ transfuzje powodują duże zaburzenia w funkcjonowaniu zawodowym, społecznym, rodzinnym, konieczne są (czasami częste) hospitalizacje.

Jak często ci pacjenci musieli mieć wcześniej transfuzje?

To zależy od aktywności choroby. Są pacjenci, którzy mają transfuzje raz na kilka miesięcy, są jednak i tacy, którzy wymagają przetoczenia krwi co 3 tygodnie. „Uniezależnienie od transfuzji” nie oznacza, że chory już nigdy nie będzie musiał mieć wykonanej transfuzji, gdyż obecnie nie ma możliwości wyleczenia MDS. Możliwość wykonywania jej rzadziej jest jednak dla tych osób niezwykle ważna.

Transfuzja ratuje życie, jednak szczególnie przy częstym wykonywaniu wiąże się z ryzykiem zdrowotnym.

Niestety, przetoczenia, mogą powodować również powikłania, np. odczyny hemolityczne, reakcje alergiczne. Częste przetoczenia mogą też doprowadzić do immunizacji, czyli powstawania przeciwciał, które powodują coraz mniejszą skuteczność transfuzji. Jeszcze bardziej odległym efektem przetoczeń jest przeładowanie żelazem. Każde przetoczenie krwinek czerwonych oznacza podanie 200-250 mg żelaza. Jest ono odkładane w narządach, które magazynują żelazo, takich jak wątroba, serce, trzustka, przysadka mózgowa. Doprowadza to do niewydolności tych narządów. Może pojawić się niewydolność serca, wątroby, ale też cukrzyca jako efekt nie-

wydolności trzustki. Przeładowanie żelazem może doprowadzić w konsekwencji do wcześniejszego zgonu.

Jak ważna jest współpraca lekarza hematologa i lekarza internisty na oddziale wewnętrznym w przypadku pacjenta, który jest poddawany przetoczeniom krwi?

Pacjent z zespołem mielodysplastycznym jest pod opieką lekarza hematologa, który prowadzi jego leczenie, np. białkami stymulującymi erytropoezę, ale też zleca transfuzje. Musi kierować pacjenta do szpitala najbliższego miejscu zamieszkania, gdzie chory może otrzymać transfuzję, gdyż nie ma możliwości, by wszyscy pacjenci z MDS mieli transfuzje na oddziałach hematologicznych. Dlatego w leczeniu osób z MDS bardzo ważna jest współpraca lekarzy, którzy pracują np. na oddziałach chorób wewnętrznych, z hematologami. Jeśli lekarz POZ w czasie wizyty stwierdzi u chorego stężenie Hb poniżej 8g/dl, to powinien go skierować do najbliższego szpitala w celu przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, a nie wysyłać do (często odległego) ośrodka hematologicznego.

W przypadku pacjentów z MDS ważny jest dostęp do leku, który mógłby zmniejszyć potrzebę przetoczeń krwi. Jakie jeszcze działania powinny być podjęte, by poprawić sytuację tych chorych?

Największym problemem pacjentów jest dostępność do leczenia i niezaspokojona potrzeba stosowania nowych leków, gdyż jest to choroba, która wymaga leków usprawniających dojrzewanie nowych krwinek, powodujących, że chorzy nie będą tak szybko wchodzić w uzależnienie od transfuzji. W przypadku pacjentów uzależnionych od transfuzji, dla których jest ona jedyną metodą postępowania, ważna byłaby poprawa dostępności do przetoczeń – w Polsce odbywają się one tylko w warunkach hospitalizacji. Potrzebna byłaby zmiana systemowa, żeby można je przeprowadzać także na oddziałach dziennych, w hospicjach, a być może należałoby zastanowić się także nad transfuzjami w domu, gdyż nie każdy pacjent może być przetransportowany do szpitala. Mamy pandemię, duża część oddziałów została przekształcona na covidowe, zmniejszyła się liczba łóżek na oddziałach internistycznych, niecovidowych. Pacjent z zespołem mielodysplastycznym potrzebujący przetoczenia często jest przesuwany na liście pilnych wskazań do przyjęcia do szpitala.

Kolejna rzecz to refundacja leków: lenalidomidu u pacjentów z mutacją 5q minus, którzy jeszcze nie są uzależnieni od transfuzji, a także możliwość stosowania nowych leków – takich jak luspatercept u pacjentów, którzy są uzależnieni od transfuzji, by zmniejszyć konieczność wykonywania przetoczeń.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz



Brak możliwości stosowania nowych leków to **dramat pacjentów**

ROZMOWA Z **PROF. AGNIESZKĄ WIERZBOWSKĄ**,
KIEROWNIK KATEDRY I KLINIKI HEMATOLOGII
UNIwersytetu Medycznego w Łodzi.

Ostra białaczka szpikowa (AML) to choroba, w której szczególnie ważny jest czas do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia. Dlaczego jest to tak agresywny nowotwór?

Ostra białaczka szpikowa jest jednym z najbardziej agresywnych nowotworów, charakteryzuje się bardzo szybkim tempem proliferacji komórek białaczkowych w szpiku. Bardzo szybko dochodzi do rozwoju choroby i manifestacji klinicznej.

Czas podwajania się liczby komórek białaczkowych jest bardzo krótki, często nawet poniżej 24 godzin. Masa guza rośnie bardzo szybko, dynamicznie nacieka szpik kostny, komórki białaczkowe przedostają się do krwi obwodowej. Bardzo szybko narastają zaburzenia w morfologii krwi: niedokrwistość, obniżenie poziomu płytek (małopłytkowość), niedobór granulocytów, które są odpowiedzialne za pojawienie się objawów klinicznych ostrej białaczki szpikowej. Objawem klinicznym obniżenia liczby płytek jest tzw. skaza krwotoczna, czyli krwawienia – na początku z dziąseł, nosa, a w miarę pogłębiania się małopłytkowości może dojść do bardzo poważnych krwawień, zagrażających życiu, np. do ośrodkowego układu nerwowego. Z kolei niedobór prawidłowych granulocytów

zwiększa ryzyko infekcji: nawracające infekcje są częstym objawem ostrej białaczki szpikowej. Bywają ciężkie, o gwałtownym przebiegu, często stanowią istotne zagrożenie życia, a niekiedy mogą doprowadzić do zgonu. Dlatego tak ważny jest czas – by jak najszybciej rozpoznać chorobę i włączyć właściwe leczenie.

Skoro jednym z objawów może być infekcja, to jak odróżnić, czy jej powodem jest ostra białaczka szpikowa?

Typowe objawy ostrej białaczki szpikowej to postępujące osłabienie, zmęczenie, gorsza tolerancja wysiłku, objawy przypominające infekcję. Oczywiście trudno u każdego pacjenta z infekcją podejrzewać białaczkę. Jeśli jednak bardzo źle się leczy, nie następuje poprawa stanu zdrowia, np. pomimo przyjmowania antybiotyku, pacjent czuje się coraz gorzej, narastają objawy zmęczenia, osłabienia, to niezbędne jest wykonanie morfologii krwi. Jej wynik może nasunąć podejrzenie białaczki.

Morfologia krwi to bardzo dobre badanie, proste, powszechnie dostępne. Jest czułym testem wskazującym, czy można podejrzewać ostrą białaczkę szpikową. Pacjent musi wtedy szybko trafić na dokładną diagnostykę hematologiczną.





FOT. AGNIESZKA MURAK

W terapii AML pojawiło się w ostatnich latach wiele nowych leków. Często wręcz słyszy się twierdzenie, że nie można już mówić o ostrej białaczce szpikowej, tylko o ostrych białaczkach szpikowych. Leczenie musi być zawsze dopasowane do pacjenta?

Dziś już wiemy, że AML to nie jest jednorodna choroba. Dzięki wprowadzeniu do diagnostyki nowoczesnych technik, takich jak PCR, a także sekwencjonowanie nowej generacji (tzw. NGS), wiemy, że jest to choroba bardzo skomplikowana, a u jej podłoża może leżeć wiele różnorodnych mutacji czy zaburzeń chromosomowych. Dzięki temu można zdefiniować dany podtyp genetyczny, który w pewien sposób odpowiada obrazowi choroby. Mutacje stanowią podstawę klasyfikacji prognostycznych – w danym defekcie genetycznym komórek białaczkowych jest zaprogramowana wrażliwość na chemioterapię, ryzyko nawrotu, prawdopodobieństwo długiego przeżycia. W klasyfikacji prognostycznej dzielimy pacjentów na trzy

Morfologia krwi to bardzo dobre badanie, proste, powszechnie dostępne. Jest czułym testem wskazującym, czy można podejrzewać ostrą białaczkę szpikową. Pacjent musi wtedy szybko trafić na dokładną diagnostykę hematologiczną.

grupy: tzw. korzystnego, pośredniego i niekorzystnego ryzyka, co zależy od konstelacji zaburzeń genetycznych.

Niektóre z tych zaburzeń stały się podstawą do wdrażania terapii celowanych – powstają nowe leki, które w bardzo precyzyjny sposób blokują szlaki sygnałowe odpowiedzialne za rozwój białaczki. Dołączenie tych leków do standardowej chemioterapii lub zastosowanie ich w monoterapii znacząco poprawiło wyniki leczenia AML. W Europie jest zarejestrowanych siedem nowych leków, prawdopodobnie zostanie ➤



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

- zarejestrowany niedługo ósmy; w USA jest ich już dziewięć. Te nowe substancje są już standardem leczenia. Bardzo byśmy chcieli, żeby stały się one również standardem leczenia ostrej białaczki szpikowej w Polsce – w naszym kraju refundowana jest tylko jedna z nich.

Jak dziś powinno się leczyć ostrą białaczkę szpikową?

Spośród siedmiu nowych leków sześć jest zarejestrowanych w leczeniu pierwszej linii. Powinny być włączone od razu po rozpoznaniu choroby. Nie można powiedzieć, który z nich ma większy priorytet. Dla pacjentów z daną mutacją będzie najważniejszy ten, który leczy ich chorobę.

Leki możemy podzielić na dwie grupy. Pierwsze są stosowane u pacjentów będących kandydatami do intensywnej, agresywnej chemioterapii. Najczęściej są to osoby młodsze, w dobrym stanie ogólnym, bez chorób sercowo-naczyniowych, ciężkich chorób płuc czy wątroby. W zależności od grupy ryzyka to leczenie może być uzupełnione transplantacją allogeniczną komórek krwiotwórczych (jest ona proponowana przede wszystkim chorym z grupy niekorzystnego ryzyka, a często także tym z grupy pośredniego ryzyka). W tej grupie chorych mamy kilka podgrup genetycznych.

Część pacjentów tzw. korzystnego ryzyka odniosła by duże korzyści z dołączenia do chemioterapii gemtuzumabu ozogamycyny. To przeciwciało monoklonalne skierowane przeciw antygenowi CD 33. Dołączone do chemioterapii poprawia jej precyzyjność: zwiększa 6-letnie przeżycia o 26%, dzięki temu można wyleczyć ok. 75% pacjentów z tej grupy.

A co z pacjentami, których rokowanie jest trudniejsze? To np. chorzy z AML-MRC, czyli AML z cechami zależnymi od mielodysplazji.

Ta grupa pacjentów jest bardzo trudna do leczenia, z tzw. białaczką wtórną, białaczką po wcześniejszej chemioterapii, białaczką z szeregiem mutacji o niekorzystnym rokowaniu. Dla nich została zarejestrowana nowoczesna terapia CPX-351, która jest nowatorską formułą dwóch leków przez lata będących podstawą standardowej chemioterapii w AML, czyli daunorubicyny i cytarabiny. Te dwa leki (w odpowiednim stosunku molowym; takim, przy którym mają one najsilniejsze działanie synergistyczne) zostały włożone w nowoczesną formułę liposomową leku. Dzięki temu substancja łatwiej dociera do wnętrza komórek nowotworowych i skuteczniej je niszczy. Potwierdzeniem wysokiej skuteczności leku jest to, że zwiększa on szansę na uzyskanie całkowitej remisji, zwłaszcza w grupie chorych z białaczką wtórną, z białaczką rozwijającą się z zespołu mielodysplastycznego oraz z białaczką, która rozwija się z niekorzystnymi aberracjami genetycznymi, typowymi dla zespołów mie-

lodysplastycznych. CPX-351 był zarejestrowany na podstawie badania klinicznego przeprowadzonego u osób >60. r.ż. Okazało się, że nie tylko zwiększa on odsetek remisji i wydłuża przeżycie. U części chorych wykonano również allogeniczną transplantację i okazało się, że znacząco wydłuża on przeżycie po niej. Rok temu została opublikowana aktualizacja wyników randomizowanego badania, które było podstawą rejestracji leku, z długim, ponad 5-letnim okresem obserwacji. Okazało się, że cały czas utrzymuje się przewaga badanego leku. Oznacza to, że efekt, który uzyskaliśmy, jest długotrwały, utrzymuje się przez kolejne lata.

Jak długo takie leczenie musi być stosowane?

To maksymalnie cztery cykle podania. Nie jest to terapia długoterminowa, gdzie nie można oszacować jej kosztów. Jeśli pacjent jest w remisji, wraca do normalnego życia, młodsze osoby powracają do aktywności zawodowej, starają się zapomnieć o chorobie i żyć.

Wspomniałam, że od maja ubiegłego roku jest dostępny jeden z nowoczesnych leków w programie lekowym. To midostauryna, lek dla chorych z mutacją FLT3. W tej grupie jednak również zdarzają się nawroty: w takim przypadku bardzo korzystne byłoby podanie selektywnego inhibitora FLT3 nowej generacji: gilterytynibu. Zwiększa on odsetek remisji, szanse na drugi przeszczep, wydłuża przeżycie. Z kolei dla chorych, którzy kwalifikują się do leczenia indukującego, ale z np. z powodu powikłań czy pogorszenia stanu zdrowia nie mogą stosować chemioterapii, została zarejestrowana doustna postać azacytydyny do leczenia podtrzymującego. Znacząco zmniejsza ona ryzyko nawrotu i wydłuża całkowite przeżycie.

Jeśli chodzi o grupę chorych, którzy nie kwalifikują się do agresywnego leczenia, np. ze względu na wiek czy gorszy stan ogólny, to ogromnym przełomem było dołączenie wenetoklaksu do azacytydyny. Takie skojarzenie ponaddwukrotnie zwiększyło odsetek remisji, wydłużyło całkowite przeżycie, a dla części chorych otworzyło furtkę do transplantacji i dało szansę na wyleczenie.

Widać ogromny przełom w leczeniu ostrej białaczki szpikowej, to ogromne nadzieje dla pacjentów.

Bardzo się cieszymy, że te leki się pojawiają. Problemem jest jednak brak ich dostępności dla polskich chorych. To dramat dla pacjentów i ich rodzin, ale także dla lekarzy. Wiemy, że te leki są skuteczne, pacjenci są tego świadomi, zapoznają się z rekomendacjami światowymi i europejskimi. Powinny być jak najszybciej dostępne, żebyśmy mogli leczyć chorych tak, jak w innych krajach Europy.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

To nie będzie jeden przełom

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. WIESŁAWEM JĘDRZEJCZAKIEM**,
HEMATOLOGIEM, ONKOLOGIEM KLINICZNYM
I TRANSPLANTOLOGIEM Z KLINIKI
HEMATOLOGII, TRANSPLANTOLOGII
I CHORÓB WEWNĘTRZNYCH WUM.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Jakich przełomów w leczeniu nowotworów hematologicznych możemy spodziewać się w najbliższym czasie?

Największy przełom będzie wtedy, gdy metody leczenia, które stosujemy w terapii chorób nowotworowych, będą nie tylko skuteczne, ale staną się przyjazne dla pacjentów.

Tak kiedyś się stanie?

Można o tym marzyć. Droga do tego jest mozolna, a poza tym warto pamiętać, że tych dróg jest co najmniej kilka. Drogi do znalezienia skutecznego leczenia każdego z nowotworów będą różne. Jest kilka kierunków; przede wszystkim są to terapie farmakologiczne oraz terapie komórkowe.

Jeśli chodzi o terapie komórkowe, to są to głównie przeszczepienia komórek krwiotwórczych, a obecnie ten proces jest kontynuowany w postaci komórek CAR-T. Na razie rozwój tych terapii jest na początkowym etapie, dane pokazują, że są przydatne w nielicznych wskazaniach. Ograniczeniem jest to, że tylko komórki nielicznych nowotworów mają na swojej powierzchni cel, który można łatwo zidentyfikować i który może zaatakować komórka układu odpornościowego odpowiednio zmieniona genetycznie. Np. w ostrej białaczce szpikowej takiego celu nie ma. Jest też problem z wewnętrzną heterogennością chorób nowotworowych; już dziś np. wiadomo, że istnieje kilkanaście odmian ostrej białaczki szpikowej, a przypuszczalnie odkryjemy ich jeszcze więcej.

Jeśli chodzi o terapie farmakologiczne, to również jest tu kilka dróg. To np. przeciwciała monoklonaalne oraz leki skoniugowane, czyli połączenie przeciwciała monoklonałnego,

zwykle wykorzystywanego jako nośnik, oraz cząsteczki, która zabija komórkę nowotworową, czyli np. cytostatyku.

Kilka takich terapii skoniugowanych już jest zarejestrowanych?

Tak, to np. brentuksymab wedotin. Właściwie ta nazwa jest nieprawidłowa; powinna raczej brzmieć: „wedotyna brentuksymabowa”, gdyż lekiem, który niszczy komórkę nowotworową, jest wedotyna, czyli cytostatyk, a brentuksymab to jedynie nośnik, który ma ten lek dostarczyć do komórki.

Inną grupą są terapie drobnocząsteczkowe; ich prekursorem był imatynib. Obecnie w badaniach klinicznych różnych faz znajdują się tysiące tego typu cząsteczek. Są też leki z grupy tzw. inhibitorów punktów sprawdzania, czyli tzw. checkpoint inhibitors; to takie leki jak pembrolizumab, niwolumab, durwalumab. Kilka lat temu została przyznana Nagroda Nobla za zrozumienie zjawiska, na które te leki działają. Okazuje się, że układ odpornościowy atakuje komórki nowotworowe tylko do pewnego poziomu swojej aktywności, później wycofuje się, jakby uważając, że lepsza jest choroba niż atak komórek odpornościowych. Taki mechanizm zapewne wytworzył się podczas ewolucji, by układ odpornościowy nas nie zniszczył.

W układzie odpornościowym mamy komórki, które są w stanie zabijać komórkę nowotworową; gdybyśmy jednak rozmnażali je w sposób nieograniczony, to one by nas zabiły. Prawdopodobnie dlatego w pewnym momencie układ odpornościowy wyłącza się, żeby nie zniszczyć organizmu. W przypadku wielu nowotworów jednak ta poprzeczka, przy której układ odpornościowy wyłącza się, jest zawie-



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

- szona za nisko. Jeśli się ją podniesie, można uzyskać dobry efekt leczniczy. Tak właśnie działają inhibitory punktów sprawdzania.

Imatynib okazał się przełomem w przewlekłej białaczce szpikowej (PBSz). Dlaczego tak trudno znaleźć podobne leki w innych nowotworach?

Obecnie wielu pacjentów żyje z PBSz tak samo długo, jakby na nią nie chorowali; warunkiem jest przyjmowanie jednej tabletki dziennie imatynibu. Ta sytuacja to w pewnym sensie spełnienie marzenia o tym, że choroby nowotworowe można będzie leczyć w prosty sposób. Problem polega na tym, że na razie to rozwiązanie jest dostępne dla stosunkowo niewielkiej liczby chorób. Trwają bardzo intensywne badania, by znaleźć podobnie skuteczne leki dla innych chorób, jednak obecnie nie widać dużego postępu. W przypadku ostrej białaczki szpikowej dla pewnej określonej mutacji są już nawet trzy terapie celowane, jednak one tylko w pewnym stopniu wzmagają efekt chemioterapii. Różnorodność genetyczna chorób, np. ostrej białaczki szpikowej czy szpiczaka, jest tak duża, że trzeba byłoby wytworzyć bardzo dużo tego typu terapii.

Myślę, że jednego przełomu w leczeniu chorób hematologicznych nie będzie, będzie ich raczej wiele. Przełomem może stać się odkrycie nowej drogi; podobnie jak przełomem stało się przed laty odkrycie imatynibu: pojawiła się substancja, która ma działanie przeciwnowotworowe, a nie jest cytostatkiem. To uruchomiło poszukiwania związków o zupełnie innej strukturze niż wcześniej badane.

Ogromne nadzieje są obecnie związane z komórkami CAR-T.

Podchodzę do tego ostrożnie, ponieważ jest to terapia bardzo skomplikowana, nigdy nie będzie tania. Obecnie znów mamy odwrót do terapii personalizowanej, komórki CAR-T są przygotowywane dla pacjenta. Jest to jednak terapia o złożoności odpowiadającej przeszczepieniu szpiku. Poza tym np. w szpiczaku nie jest to terapia, która ma szansę wyleczyć. W przypadku chłoniaka z dużych komórek B (DLBCL) czy ostrej białaczki limfoblastycznej wyleczalność po zastosowaniu komórek CAR-T to 30-50%. Daleko w tym przypadku do skuteczności imatynibu w przewlekłej białaczce szpikowej, mimo ogromnego skomplikowania: komórki trzeba pobrać, wszczepić zmieniony gen, namnożyć zmienione komórki, podać pacjentowi. Stosujemy coś, co można porównać z GMO i... to ratuje życie.

Jeśli natomiast chodzi nie o hematologię, tylko szerzej o hematologię, to przełom widać np. w leczeniu hemofilii: na progu jest już terapia genowa, która spowoduje, że pacjent przestanie wymagać podawania czynnika VIII czy IX. Terapie genowe są już w trakcie rejestracji. Oczywiście, jeśli zostaną zarejestrowane, to wyzwaniem stanie się podanie ich wszystkim pacjentom, jednak na pewno będzie to rewolucja.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

Osoby chorujące na nowotwory hematologiczne powinny się szczepić przeciw COVID-19, ale u niektórych z nich szczepionki działają słabiej. Czy faktycznie tak jest? Przeciw jakim chorobom chorzy powinni się zaszczepić?

Właściwie nie powinniśmy posługiwać się nazwą „nowotwory hematologiczne”, tylko: „nowotwory układu krwiotwórczego” i „nowotwory układu chłonnego”. Chorzy na nowotwory układu chłonnego są grupą szczególnie wrażliwą na powikłania infekcyjne, ponieważ w ich przypadku komórki biorące udział w procesach odporności organizmu stają się właśnie komórkami nowotworowymi.

Największe zaburzenia odporności mają chorzy na przewlekłą białaczkę limfocytową oraz na szpiczaka plazmocytozy. W ich przypadku choroba ma wpływ na częstość powikłań infekcyjnych, a to właśnie powikłania infekcyjne należą do najczęstszych przyczyn zgonu. Ta grupa pacjentów ma też znacznie słabszą odpowiedź na szczepienia. Mimo to warto szczepić, mając nadzieję, że przynajmniej u części chorych zwiększy się odpowiedź układu odpornościowego.

Które szczepienia są dla tej grupy chorych najważniejsze? Nie chodzi tylko o szczepienia przeciw COVID-19?

Wszystkim pacjentom rekomendujemy coroczne zaszczepienie się przeciw grypie, a także szczepionkę przeciw pneumokokom.

Wszystkim osobom z nowotworami krwi i układu chłonnego zalecana jest obecnie trzecia dawka szczepienia przeciw COVID-19.

Jeśli to jest możliwe, warto wykonać szczepienia przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego, gdyż chemioterapia ma wpływ na różne populacje komórek B i komórek T, podobnie jak na przeciwciała monoklonalne, przede wszystkim przeciwciała anty-CD-20, stosowane u chorych na chłoniaki B-komórkowe, np. chłoniaka grudkowego, DLBCL czy chłoniaka z komórek płaszcza oraz przewlekłą białaczkę limfocytową. Skuteczność szczepień w tej grupie pacjentów jest mniejsza, zarówno u chorych poddawanych immunoterapii, jak i immunochemioterapii. Dlatego jeśli jest to możliwe, to warto byłoby szczepić chorych po postawieniu diagnozy, jeszcze przed rozpoczęciem leczenia, albo chorych w remisji.

Czy przed podaniem trzeciej dawki szczepienia przeciw COVID-19 należałoby sprawdzić, ile pacjent ma przeciwciał? Czy wiadomo, jaka ich ilość powinna być po szczepieniu, by mieć pewność, że pacjent odpowiedział na leczenie?

Nie wykonujemy rutynowo badań poziomu przeciwciał i obecnie wykonywanie takich oznaczeń nie jest reko-



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Z **PROF. DR HAB. N. MED. IWONĄ HUS**,
KIERUJĄCĄ ODDZIAŁEM CHOROBY UKŁADU CHŁONNEGO
W INSTYTUCIE HEMATOLOGII I TRANSFUZJOLOGII
W WARSZAWIE, PREZES POLSKIEGO TOWARZYSTWA
HEMATOLOGÓW I TRANSFUZJOLOGÓW,
ROZMAWIA KATARZYNA PINKOSZ.

Chorzy na nowotwory układu chłonnego **słabiej** odpowiadają na szczepienia

mendowane przed trzecią dawką szczepionki przez międzynarodowe towarzystwa naukowe. Poza tym nie ma też jasno określonej granicy, jakie powinno być miano przeciwciał, by można było określić, że szczepienie dostatecznie chroni przed zakażeniem. Warto też pamiętać, że jest bardzo dużo różnych metod oznaczania przeciwciał, badania wykonują różne laboratoria. Najlepiej postępować stosownie do zaleceń i po upływie 6 miesięcy od szczepienia drugą dawką podać pacjentowi trzecią dawkę. Jest to szczególnie ważne dla chorych poddawanych immunosupresji.

Czy z Pani doświadczeń widać, że chorzy zaszczepieni przeciw COVID-19 nie chorują?

Szczepionka nie chroni przed zachorowaniem, jej celem jest zmniejszenie ciężkości przebiegu COVID-19. Celem podania szczepienia nie jest uniknięcie zachorowania, tylko sytuacja, że jeśli pacjent ulegnie zakażeniu, to przebieg infekcji będzie łagodniejszy. Faktycznie, mogą potwierdzić, że osoby zaszczepione rzadziej wymagają hospitalizacji.

A jak powinny wyglądać szczepienia u pacjentów po przeszczepieniu szpiku?

Chorzy powinni być szczepieni, optymalne byłoby zaszczepienie po pół roku od przeszczepienia szpiku. Jeśli jednak czekanie jest niebezpieczne, gdyż zbliża się kolejna fala COVID-19, to powinniśmy odczekać minimum trzy miesiące. Kalendarz szczepień po transplantacji szpiku jest znacznie bogatszy, gdyż oprócz grypy, pneumokoków i COVID-19 powinno się powtórzyć właściwie wszystkie szczepienia, które były wykonywane w dzieciństwie.

Jakie byłyby Pani najważniejsze zalecenia na czwartą falę COVID-19?

Biorąc pod uwagę, że u chorych na nowotwory istnieje duże ryzyko słabszej odpowiedzi na szczepienia, bardzo ważne jest to, żeby otoczenie pacjentów, czyli osoby, które z nimi mieszkają, opiekują się, również były zaszczepione. Jest szansa, że u nich odpowiedź na szczepienie będzie silniejsza, dzięki czemu one nie zachorują i nie będą stanowić ryzyka dla osób o słabszej odporności.

Ważne jest też to, żeby pacjenci mimo szczepienia nadal stosowali środki ostrożności, to znaczy: nosili maseczki, unikali dużych skupisk ludzkich. Warto pamiętać, że szczepienie nie jest gwarancją tego, że pacjent nie zachoruje. Ma spowodować, że ryzyko będzie mniejsze, nie jest jednak gwarancją, że tak się nie stanie.

Nawet zaszczepieni pacjenci nie mogą czuć się bezpiecznie. Sama noszę maskę w pomieszczeniach, zgodnie z zaleceniami, choć jestem po szczepieniu trzecią dawką – aby chronić i innych, i siebie. Do końca nie wiemy, jakie powikłania może ten wirus wywołać. Układ odpornościowy chorych na nowotwory poddawanych leczeniu jest generalnie słabszy i odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być słabsza. Osoby mające słabszy układ odpornościowy mogą słabiej odpowiedzieć na szczepienie, a więc też łatwiej ulec zakażeniu. Nie mamy jeszcze dobrego systemu oceny odporności poszczepiennej, gdyż nawet gdyby pacjent nie wytworzył dużej ilości przeciwciał, to jest jeszcze odpowiedź T-komórkowa. Niestety, mogą na nią wpływać niektóre stosowane terapie. Dlatego w przypadku pacjentów z nowotworami krwi i układu chłonnego trzeba liczyć się z ryzykiem gorszej odpowiedzi immunologicznej. ■



ROZMOWA Z **PROF. TOMASZEM SACHĄ**,
KIEROWNIKIEM ODDZIAŁU
KLINICZNEGO HEMATOLOGII SZPITALA
UNIWERSYTECKIEGO W KRAKOWIE.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Coraz skuteczniejsze leczenie przewlekłej białaczki szpikowej

Jeszcze 25 lat temu pacjenci z przewlekłą białaczką szpikową od momentu postawienia diagnozy mieli przed sobą ok. 4-5 lat życia. Wówczas była to choroba śmiertelna, dziś z pewnością żaden lekarz nie powiedziałby tak o niej.

Dziś przewlekłą białaczkę szpikową możemy traktować jako jedną z chorób przewlekłych. Ja sam mówiłem kiedyś, że ona jest jak cukrzyca. Ale teraz wiem, że się myliłem. Nie, nie dlatego, że jednak nie może być chorobą przewlekłą, ale dlatego, że cukrzyca, przynajmniej obecnie, jeszcze nie da się wyleczyć, a przewlekłą białaczkę szpikową właściwie już tak. Oznacza to, że w leczeniu tej choroby osiągamy coraz większą skuteczność.

To choroba rzadka?

Ma taki status, z uwagi na częstotliwość występowania. Stanowi 2% wszystkich białaczek. W Polsce roczna zapadalność wynosi ok. 0,7 przypadków na 100 tys., w innych krajach europejskich 0,9-1,1 na 100 tys. mieszkańców. Tym, co w momencie diagnozy różni naszych pacjentów od chorych w innych krajach, jest średnia liczba krwinek białych. W Polsce waha się ona od 100 do 300 tys., w innych krajach od kilkunastu do kilkudziesięciu tysięcy. To pokazuje, że wciąż mamy problem ze zgłaszalnością do lekarza, z wykonywaniem podstawowych badań laboratoryjnych. Dlatego białaczki są w Polsce wykrywane często przypadkowo, przy okazji badań z innych powodów. A wystarczyłoby podstawowe badanie krwi obwodowej, żeby lekarz już mógł mieć wskazówkę. Ostateczne rozpoznanie przewlekłej białaczki szpikowej jest możliwe po

wykryciu chromosomu Philadelphia badaniem cytogenetycznym lub genu *BCR-ABL* metodą fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ lub łańcuchowej reakcji polimerazy.

Kiedyś podstawowe badania morfologiczne były konieczne przy podejmowaniu pracy, znajdowały się w pakiecie badań profilaktycznych. I wskazane byłoby ponowne ich włączenie. Teraz, w czasie pandemii, tych badań wykonuje się jeszcze mniej, dlatego z pewnością będziemy mieć mniej rozpoznań.

A diagnostykę, jeśli chodzi o rozpoznawanie białaczek, mamy podobno całkiem niezłą.

Istotnie, mamy bardzo dobrze zorganizowane certyfikowane laboratoria diagnostyczne, porównywalne do tych zachodnich. Śmiało mogę powiedzieć, że diagnostyka w tym przypadku stoi u nas na światowym poziomie. I ta cytogenetyczna, i ta molekularna. Nasze krakowskie laboratorium uzyskało certyfikat laboratorium narodowego i jest odpowiedzialne od lat za proces standaryzacji innych krajowych pracowni biologii molekularnej, połączonych w funkcjonalną sieć. Mamy specjalną platformę wymiany doświadczeń, regularnie odbywają się spotkania zespołów tych laboratoriów, co ułatwia nam śledzenie nowości i wdrażanie nowych metod, pomagających z wielką precyzją śledzić skuteczność leczenia, kiedy już zostanie podjęte.

Co przede wszystkim można uznać za czynnik, który sprawił, że z przewlekłą białaczką szpikową można dziś żyć długie lata, że da się ją wyleczyć?

Przełomem w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej stały się inhibitory kinaz tyrozynowych BCR-ABL. Wraz z ich wdrożeniem rozpoczęła się nowa era leczenia tej choroby, która od tego momentu ze śmiertelnej stała się chorobą przewlekłą.

Pierwszym lekiem z tej grupy był imatynib, badany od 1998 r., a udostępniony do rutynowego leczenia już w 2000 r. Był on pierwszym lekiem z grupy inhibitorów kinaz tyrozynowych. Wkrótce potem zaczęły pojawiać się kolejne, kolejnych generacji – dasatynib, nilotynib, bosutynib, ponatynib. Każdy z nich ma specyficzny profil działania, co jest o tyle istotne, że w genie *BCR-ABL* pojawiają się mutacje, których jest już ich ponad 130. Powodują one, że jedne leki mogą być bardziej skuteczne od innych u konkretnego pacjenta. Kiedy jako pierwszy pojawił się imatynib i wiązano z nim ogromne nadzieje, okazało się, że jest spora grupa pacjentów, którzy go nie tolerują lub dość szybko wytwarza się u nich oporność na ten lek. Dlatego zaczęto opracowywać nowe leki z tej grupy – drugiej generacji.

Przełomem w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej stały się inhibitory kinaz tyrozynowych BCR-ABL. Wraz z ich wdrożeniem rozpoczęła się nowa era leczenia tej choroby...

Jaki jest nadrzędny cel terapeutyczny leków z grupy inhibitorów kinaz tyrozynowych, niezależnie od różnic w ich profilu działania?

To się wiąże z osiąganiem remisji choroby, a tu wyróżniamy trzy rodzaje: remisję hematologiczną, kiedy wszystkie parametry krwi obwodowej wracają do normy, remisję cytogenetyczną, kiedy w konwencjonalnym badaniu cytogenetycznym wyraźnie widać zmniejszenie ilości komórek szpikowych zawierających chromosom Philadelphia (najlepiej do poziomu zerowego) i remisję molekularną, kiedy następuje zmniejszenie liczby transkryptów genu *BCR-ABL*, najlepiej do poziomu niewykrywalnego.

Jednym z leków drugiej generacji jest bosutynib. Czy wyróżnia się na tle innych?

Kiedy już w drugim roku stosowania pojawiły się informacje, że imatynib nie jest odpowiednim lekiem dla każdego pacjenta z przewlekłą białaczką szpikową, zaczęto opracowywać nowe leki, ale niektóre z nich również nie dawały oczekiwanych rezultatów u każdego pacjenta, co wiązało się z profilem pojawiających się mutacji w genie *BCR-ABL*. Poza tym niekiedy, w przypadku niektórych leków, dochodziło do uciążliwych działań niepożądanych ze strony wielu układów: sercowo-naczyniowego, pokarmowego, oddechowego, do zaburzeń metabolicz-

nych lub krzepnięcia. Bosutynib na tym tle wyróżniał się korzystnie. Jego skuteczność została udowodniona we wszystkich stadiach choroby, w pierwszej i kolejnych liniach leczenia. Ma bardzo dobry profil bezpieczeństwa. A jeśli chodzi o działania niepożądane, to dotyczą one głównie układu pokarmowego i są to np. biegunki łatwo poddające się leczeniu objawowemu. Bardzo rzadko przy jego stosowaniu występują powikłania sercowo-naczyniowe, podwyższenie stężenia cukru we krwi, co o wiele częściej ma miejsce podczas terapii niektórymi spośród inhibitorów kinaz tyrozynowych.

Bosutynib jest bardzo dobrze tolerowany także przez osoby starsze, obciążone wieloma schorzeniami współistniejącymi. W przypadku takich pacjentów stosowanie leków powodujących objawy niepożądane w innych narządach mogłoby doprowadzić do zaostrzenia tych schorzeń. A to niewątpliwie miałoby wpływ na całość terapii antynowotworowej.

Terapia bosutynibem jest komfortowa dla chorych prowadzących aktywne życie zawodowe, gdyż są to tabletki przyjmowane tylko raz dziennie.

W cukrzycy, na co już zwrócił Pan uwagę, leczenie trwa do końca życia. Inhibitory kinaz tyrozynowych dały szansę, że na jakimś etapie leczenie przewlekłej białaczki szpikowej będzie można przerwać.

Tak, to rewolucja w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej. Te leki dają na tyle głęboką odpowiedź molekularną, i to bardzo szybko, że w jakimś momencie, oczywiście po zastosowaniu czułej techniki diagnostycznej, która to potwierdzi, będzie można w ogóle odstawić leczenie. Na podstawie dotychczasowych obserwacji już wiadomo, że u ok. 50% pacjentów, którzy uzyskują głęboką i trwającą minimum dwa lata odpowiedź molekularną, choroba nie wraca po odstawieniu leczenia. Pierwszym inhibitorem, w którego Charakterystyce Produktu Leczniczego zapisano możliwość odstawienia leczenia u pacjentów z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, był nilotynib.

Czy widzi Pan kolejne leki z tej grupy, leki kolejnych generacji?

Tak, mamy już dostępny inhibitor działający według innego mechanizmu. Sądzę, że na tych preparatach się nie zakończy, że będą powstawały nowe, jeszcze skuteczniejsze i jeszcze bezpieczniejsze.

Rozmawiała: Bożena Stasiak





FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Transfuzje krwi – korzyści vs. ryzyko

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. PIOTREM RADZIWONEM**
Z KLINIKI HEMATOLOGII
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO
W BIAŁYMSTOKU, REGIONALNEGO
CENTRUM KRWIODAWSTWA
I KRWIOLECZNICTWA W BIAŁYMSTOKU.

Czego najbardziej obawia się Pan przy przetaczaniu krwi pacjentom?

W transfuzjologii podstawowym problemem jest samowystarczalność. Każdy lekarz obawia się sytuacji, gdy nie otrzyma składnika krwi, który jest niezbędny dla ratowania życia i zdrowia pacjenta.

Czyli?

Dla przypomnienia: obecnie nie przetaczamy już pełnej krwi. Pacjent otrzymuje, stosownie do wskazań medycznych, to, czego mu brakuje: krwinki czerwone, płytki krwi, osocze lub zestaw tych składników. Transfuzjolog musi zadbać o trzy podstawowe czynniki: po pierwsze, dobranie właściwego składnika, po drugie, by był on bezpieczny i po trzecie – skuteczny. To jest kwintesencja naszej pracy. Jeśli jej warunki są spełnione, to w czasie przetoczenia obawiamy się najbardziej tego, czego nie wiemy. A nie wiemy, w jakim stanie są pacjenci. Część z nich na skutek uprzednich przetoczeń, infekcji lub z powodu ciąży wytwarza przeciwciała, o których nie wiemy przed zabiegiem. Czasami są one na tyle groźne, że doprowadzają do reakcji poprzetoczeniowej, zagrażającej zdrowiu i życiu.

Na przykład?

Może to być ostre uszkodzenie płuc TRALI (transfusion related acute lung injury) czy związana z przetoczeniem choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi. Wiele innych ryzyk znamy i na szczęście potrafimy im zapobiegać.

Powiedział Pan, że składnik powinien być skuteczny. Co to oznacza?

Bezpieczny i skuteczny, to są dwie niezależne kwestie. Czasami zwiększając bezpieczeństwo, obniżamy skuteczność, należy te kwestie wypośrodkować. Np. jeśli pacjent ma reakcje na białka zawarte w osoczu, to musimy je wypłukać. Jednak taki zabieg zmniejsza ilość krwinek czerwonych, które następnie przetaczamy. Podobnie naświetlanie składników krwi, które uszkadza błonę erytrocytów, co zmusza nas do skrócenia ważności tego istotnego składnika, ponieważ błona erytrocytów zaczyna przepuszczać jony potasu, przez co erytrocyty żyją krócej. Obniżamy w ten sposób skuteczność, ale zwiększamy bezpieczeństwo.

Transfuzje krwi dotyczą głównie pacjentów onkologicznych, w tym szczególnej grupy chorych z zespołem mielodysplastycznym niskiego ryzyka (MDS – myelodysplastic syndrome). Jak bardzo są dla nich istotne?

Należy pamiętać, że pacjenci z zespołem mielodysplastycznym wytwarzają bardzo mało własnych krwinek czerwonych. To skazuje ich na przewlekłą niedokrwistość, którą najczęściej leczymy przetoczeniami koncentratu krwinek czerwonych (KKCz). Jednak ich podawanie prowadzi do ciągłych wahań stężenia hemoglobiny u pacjenta. Ta huśtawka wpływa na jakość życia chorych, która jest wprost proporcjonalna do stężenia hemoglobiny.

Druga rzecz, która pogarsza ich kondycję, to hospitalizacja co 2-3 tygodnie w celu transfuzji KKCz. Jak wiemy, hospitalizacja już sama w sobie jest stresem dla pacjentów, szczególnie w czasie pandemii, gdy zachowanie procedur bezpieczeństwa wymaga dodatkowego czasu i naraża tych pacjentów na infekcję.

Zbyt częste transfuzje powodują też kardiotoksyczność, przeładowanie żelazem. Czy jest tu złoty standard postępowania?

Najważniejszym wskazaniem do przetoczenia KKCz są objawy niedokrwistości: bóle wieńcowe, zawroty głowy, bardzo duże osłabienie, nietolerancja wysiłku znacznego stopnia. To zmusza do szybkiego działania. Musimy też pamiętać, że krwinki przechowywane po przetoczeniu żyją u pacjenta krócej niż jego własne. Stąd ta częstość przetoczeń co 2-3 tygodnie. Ponieważ żyją krócej, uwalniają żelazo. Nasz organizm nie jest w stanie usuwać jonów żelaza, nie mamy takiego mechanizmu. Nadmiar żelaza odkłada się w tkankach, uszkadza narządy, w tym mięsień sercowy.

Mimo że polska służba krwi pracuje zgodnie z najwyższymi standardami, nie możemy zapominać, że istnieją również inne elementy ryzyka towarzyszące transfuzji, nie tylko hemosyderoza poprzetoczeniowa. Pacjenci, poddawani wielokrotnym przetoczeniom, narażeni są na kontakt z obcymi antygenami znajdującymi się na przetaczanych krwinkach dawcy. Im częstsze przetoczenia, tym większe ryzyko wytworzenia przeciwciał. Wtedy, w przypadku krwinek czerwonych, pojawia się trudność w dobraniu następnego składnika do przetoczenia. Natomiast u chorego z małopłytkowością w przypadku transfuzji krwinek płytkowych przetaczane płytki będą niszczone przez wytworzone przeciwciała, co może zagrażać życiu chorego. I to, o czym wcześniej wspominałem: przeciwciała wytworzone przez pacjenta mogą powodować reakcje związane z leukocytami, takie jak ostry niekardiogeny obrzęk płuc. W związku z tym mamy wskazanie do ograniczania przetoczeń do minimum, by w jak największym stopniu ograniczać reakcje niepożądane.

Naszym celem nie jest przetaczanie krwi do prawidłowych wartości hemoglobiny, powyżej 12-13 g/dl, ale raczej utrzymywanie jej w okolicach 10-11 g/dl. Wiemy z doświadczenia, że wtedy objawów niedokrwistości nie będzie, a jakość życia pacjenta utrzyma się na znośnym poziomie.

Czy pacjenci z MDS są skazani na ciągłe transfuzje, czy też istnieją inne opcje terapeutyczne?

Dla części chorych z niskim i średnim ryzykiem MDS mamy alternatywę. U tych chorych możemy zmierzyć stężenie endogennej erytropoetyny. Jeśli jest niskie, poniżej 500 j./l, to mamy otwarte drzwi, by zastosować lek stymulujący erytropoezę. Od dwóch lat zarejestrowany jest

luspatercept. Stymuluje on dojrzewanie krwinek czerwonych w procesie erytropoezy i uwalnia prawidłowe krwinki do krążenia. Stanowi nadzieję dla tych chorych, u których pozostałe sposoby, poza przetoczeniami, okazały się nieskuteczne. Luspatercept w postaci iniekcji możemy podawać ambulatoryjnie co trzy tygodnie, co pozwala pacjentowi z MDS uniknąć pobytu w szpitalu oraz uniezależnia go od przetoczeń. Skuteczność luspaterceptu w leczeniu niedokrwistości wynikającej z MDS potwierdziły badania MEDALIST.

Czy transfuzjologia zmieniła się w czasie pandemii? Jakie wyzwania stoją w obszarze przetoczeń KKCz?

Pandemia nie zmieniła standardów transfuzjologii, ale na pewno wpłynęła na jej logistykę. Np. w USA stwierdzono, że w związku z tym, że przetoczenia były ograniczone z powodu mniejszej liczby dawców, istniały też trudności z uzyskaniem miejsca w szpitalu, to FDA (Food and Drug Administration) czasowo rozszerzyła wskazania dla leków stymulujących erytropoezę, by dać chorym szansę na leczenie niedokrwistości poza szpitalami. Na pewno więc pandemia ograniczyła liczbę miejsc w szpitalach, mogła opóźnić przetoczenia i być może narażała chorych z MDS na ryzyko infekcji, których mogli doświadczyć w czasie pobytu w szpitalu.

Mówi się o spadku liczby dawców krwi, a przecież starzejące się społeczeństwo będzie jej potrzebować coraz więcej. Czy można uniknąć przetoczeń w hematologii i oszczędzić krew potrzebną w stanach nagłych? Może rozwiązaniem byłaby krew syntetyczna?

O spadku liczby dawców krwi jeszcze nie ma mowy. Od wielu lat mamy też programy szkoleń lekarzy związane z przetoczeniami, by były one efektywne, by wykonywano je tylko wtedy, gdy są absolutnie potrzebne. To przyniosło efekty – zapotrzebowanie na krew i jej składniki w Polsce ustabilizowało się, również liczba dawców jest stabilna. Mamy więc zapewnioną samowystarczalność w zakresie składników krwi. Liczba oddań czy przetoczeń krwi jest bliska średniej Unii Europejskiej. Zagrożenie jednak istnieje. Społeczeństwo się starzeje, coraz większa grupa osób będzie wymagała przetoczeń krwi w stosunku do grupy potencjalnych dawców. Te proporcje będą się zmieniały, wiele zależy od tego, jak szybko społeczeństwo będzie się starzeć. W związku z tym każda możliwość zastąpienia przetoczeń innym sposobem leczenia byłaby na wagę złota, ze sztuczną krwią włącznie. Było wiele prób stworzenia takich płynów. Niestety dotąd się to nie udało. Nadal poszukujemy alternatyw dla przetoczeń, ale na razie musimy pobierać krew od dawców, za co im bardzo dziękujemy, bo oni przelewają krew za bezpieczeństwo naszych pacjentów.

Rozmawiał: Ryszard Sterczyński



ROZMOWA Z **DR MAGDALENĄ
OLSZEWSKĄ-SZOPĄ**
Z KLINIKI HEMATOLOGII,
NOWOTWORÓW KRWI
I TRANSPLANTACJI SZPIKU
W SAMODZIELNYM PUBLICZNYM
SZPITALU KLINICZNYM
NR 1 WE WROCŁAWIU.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Choroba Castlemana

– od postaci łagodnej do bardzo agresywnej

Są choroby rzadkie, o których jest głośno i nawet osoby niemające nic z nimi wspólnego sporo na ich temat słyszały. I są takie, o których nawet lekarze nie wiedzą. Jedną z nich jest chyba choroba Castlemana.

Tak, to faktycznie choroba mało medialna, co wynika i z jej rzadkości, i trudności z rozpoznaniem. Jest też chorobą dość „młodą”, bo dokładnie została opisana dopiero w 1954 r. przez amerykańskiego patologa Benjamin Castlemana. Polega na nienowotworowym rozroście limfocytów w węzłach chłonnych, czyli na nadprodukcji komórek limfoidalnych w układzie chłonnym. Ale pojawiają się koncepcje, że nieliczne przypadki mogą mieć charakter nowotworowy.

W zależności od tego, gdzie dochodzi do rozrostu, wyróżniamy postaci jedno- i wieloogniskową, a ze względu na obraz histopatologiczny – postać naczyńnowo-szklistą, plazmatyczno-komórkową i mieszaną.

W patogenezie choroby Castlemana dużą rolę odgrywa interleukina 6, a konkretnie jej nasiloną produkcja przez zmienione węzły chłonne. Bierze ona udział w proliferacji i dojrzewaniu limfocytów B, w kierunku produkujących immunoglobuliny plazmacytów. To ona

odpowiada m.in. za objawy ogólnoustrojowe, występujące przede wszystkim w postaci wieloogniskowej.

To znaczy, że inne są objawy w postaci jednoogniskowej, a inne w wieloogniskowej?

Tak. W postaci jednoogniskowej, występującej u osób młodszych, jest to guz – powiększenie się jednego węzła chłonnego (lub jednej ich grupy) i może być zlokalizowany w różnych miejscach, np. w śródpiersiu, jamie brzusznej, okolicach szyi, dołków pachowych. Ten guz może osiągać różne rozmiary. Jeśli jest mniejszy, długo może nie dawać żadnych objawów, chory nie czuje żadnego dyskomfortu, ale te większe, np. umiejscowione w śródpiersiu, mogą powodować kaszel, duszność, bóle w obrębie klatki piersiowej.

Postać wieloogniskowa występuje u osób starszych, po 55. r.ż., i w tym przypadku choroba może przebiegać bardziej agresywnie, z uogólnionym powiększeniem węzłów chłonnych, powiększeniem wątroby, śledziony, gorączką, potami nocnymi, utratą wagi, apetytu, osłabieniem. Chorzy mają zaburzenia odporności, co zwiększa ryzyko rozwoju infekcji i nowotworów. Te objawy same w sobie mogą sugerować nowotwór,

a rozpoznanie choroby jest nie lada wyzwaniem dla lekarza i dla histopatologa.

Różnicowanie z innymi schorzeniami jest w przypadku choroby Castlemana niezwykle ważne. A schorzeń, na różnych etapach diagnostyki, mogących na nią wskazywać, może być dużo: np. guzy neurogenne, guzy naczyniowe, nietypowe tłuszczaki, reumatoidalne zapalenie stawów, chłoniaki.

Co powoduje chorobę Castlemana? Czy, wobec takiej różnorodności objawów, możliwe jest ustalenie jej przyczyn?

Niektóre przypadki postaci wieloogniskowej to postać idiopatyczna – nie wiadomo, co jest ich przyczyną. Inne mogą być związane z zespołem POEMS – to bardzo rzadka choroba podobna do szpiczaka plazmocytoowego, a jego nazwa pochodzi od pierwszych liter objawów: polineuropatia, organomegalia, endokrynopatia, monoklonalne białko, skórne zmiany.

Do choroby mogą prowadzić infekcje wirusowe, np. wirus HHV-8, czyli typ wirusa *Herpes*, wirus HIV, Epsteina-Barr, ale też może wystąpić w przebiegu gruźlicy. I to na pewno nie jest koniec listy schorzeń związanych z chorobą Castlemana. Wciąż nie wiemy, dlaczego u jednych osób z takimi schorzeniami się ona rozwija, a u innych nie.

Jak diagnozuje się chorobę Castlemana?

Rozpoznanie postaci jednoogniskowej ustala się po wykonaniu badań obrazowych: na przykład tomografii płuc (najczęściej choroba lokalizuje się w klatce piersiowej), w których wykrywa się tylko jedno ognisko choroby. Łatwiejsze jest też wówczas leczenie – wystarczy wycięcie guza i zwykle to wystarcza, po takim zabiegu choroba raczej nie wraca. Czasami stosuje się jeszcze radioterapię. Oczywiście guz po wycięciu jest poddawany ocenie histopatologicznej.

W ogóle trzeba podkreślić, że współpraca lekarza prowadzącego z histopatologiem jest tu bardzo ważna. W przypadku postaci wieloogniskowej sytuacja jest bardziej złożona, tu zawsze pozostaje wiele pytań do rozwiązania przez lekarza, trzeba wykonać wiele badań, także, o czym już wspomniałam, różnicujących, żeby wreszcie postawić właściwą diagnozę. Tu odchylenia mogą dotyczyć niedokrwistości, zwiększenia lub zmniejszenia się liczby płytek, zwracamy również uwagę na wykładniki stanu zapalnego – OB, CRP i inne, takie jak ferrytynę czy elektroforezę białek.

Mamy już diagnozę – co dalej, jeśli chodzi o postać wieloogniskową? Bo z jednoogniskową uporał się chirurg.

Wybór leczenia zależy od tego, czego już dowiedzieliśmy się o chorym i typie jego choroby.

Jeśli jest ona związana z zespołem POEMS czy z chorobami wirusowymi, jak HHV-8 czy HIV, leczymy to wiódące schorzenie, z wykorzystaniem leków przeciw-wirusowych. W przypadku postaci idiopatycznej do niedawna wybór terapii był trudniejszy. Obecnie, zasadniczo stosujemy leki przeciwko interleukinie 6. Na dziś mamy dwa takie preparaty, ale w Europie rejestrację do tej pory uzyskał jeden – przeciwciało monoklonalne siltuksymab, ze wskazaniem do leczenia idiopatycznej wieloogniskowej choroby Castlemana.

Jest on stosowany nie tylko w chorobie Castlemana, ale też na przykład u pacjentów leczonych technologią CAR-T, dla wyciszenia burzy cytokinowej. Terapia siltuksymabem powinna trwać bezterminowo, do końca życia, lek winien być podawany dożylnie w odstępach 3-tygodniowych, choć praktyka pokazuje, że korzystne efekty u niektórych pacjentów są możliwe, gdy ten okres wydłużamy do sześciu tygodni. Niestety, lek nie jest u nas standardowo refundowany, a jest bardzo drogi, jak to w chorobach rzadkich. Siltuksymab jest dostępny jedynie w ramach RDTL, co zawęża dostęp do niego jedynie do ośrodków specjalistycznych, referencyjnych.

Ilu chorych w naszym kraju mogłoby z tej terapii skorzystać?

To naprawdę garstka. Obecnie leczonych jest w ten sposób mniej niż dziesięć osób z idiopatyczną wieloogniskową postacią. Powinno być ich nieco więcej (kilkadziesiąt osób), bo choroba jest rzadka, ale niedoro rozpoznawana. W przypadku postaci jednoogniskowej to może być kilkanaście osób chorych na milion, w przypadku wieloogniskowej – do siedmiu na milion. Do tej pory, zresztą nadal tak się dzieje, stosowano leki używane w terapii chłoniaków, mające wiele działań ubocznych.

Trudna diagnostyka, trudny dostęp do skutecznej terapii i brak doświadczenia radzenia sobie z tą chorobą, zapewne u wielu lekarzy. Gdzie wobec tego, przez kogo powinien być leczony pacjent?

To istotnie jest problem. Chorym powinni zajmować się lekarze, którzy znają tę chorobę, wiedzą, jak ją diagnozować i jak leczyć. Świadomość na jej temat nie jest niestety duża. Leczenie powinno odbywać się w ośrodkach referencyjnych, ich liczba powoli rośnie. To ośrodek we Wrocławiu, w którym pracuję, w Warszawie i (z tego, co wiem) terapię rozpoczynają chorzy w Gdańsku oraz Krakowie. Takie ośrodki są potrzebne, bo choć jest to choroba rzadka, to bardzo wymagająca i stanowiąca ogromne wyzwanie dla lekarza.

Właśnie otrzymaliśmy informację, że Gdynia dołączyła do ośrodków referencyjnych, zajmujących się chorobą Castlemana.

Rozmawiała: Bożena Stasiak



ROZMOWA Z **DR. N. MED. PIOTREM WIERZBIŃSKIM**, PSYCHIATRĄ.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Benzodiazepiny – miejsce w codziennej praktyce

Czy w związku z pandemią COVID-19 obserwuje Pan wzrost liczby zachorowań na bezsenność i zaburzenia lękowe?

Zgadza się, w tym czasie więcej pacjentów zgłasza się na konsultacje z powodu bezsenności i innych zaburzeń snu. Dzieje się tak głównie dlatego, że najczęściej zaburzenia snu są spowodowane lękiem i depresją. Oznacza to, że jeśli notujemy więcej zachorowań na zaburzenia lękowe i zaburzenia depresyjne, więcej będzie również skarg pacjentów na bezsenność. Ponadto zaobserwowano, że w czasie pandemii wzrosła także sprzedaż leków uspokajających i nasennych, również tych bez recepty, co również znajduje potwierdzenie w tym, że zachorowań na bezsenność i zaburzenia lękowe jest więcej. Samodzielne leczenie może doprowadzić do poważnych konsekwencji, a brak szybkiej i prawidłowej diagnozy do pogłębiania się choroby, dlatego warto być czujnym i pytać pacjentów w gabinetach innych specjalizacji o tego typu objawy, aby móc wesprzeć doraźnie farmakoterapią lub skierować do specjalisty, jeśli jest taka potrzeba.

Jakie rekomendacje w związku z panującą sytuacją dałby Pan odnośnie do leczenia bezsenności i zaburzeń lękowych?

Bezsennność możemy podzielić na przygodną, krótkotrwałą (trwającą do 4 tygodni) oraz przewlekłą. W przypadku pacjenta, który ma problemy ze snem utrzymujące się powyżej miesiąca, należy skierować go na diagnostykę. Mówimy wtedy o bezsenności przewlekłej. U podstaw tego typu zaburzeń snu najczęściej leżą zaburzenia psychiczne (zwykle zaburzenia lękowe i depresja) albo przewlekłe choroby somatyczne, rzadziej są to pierwotne zaburzenia snu. W leczeniu bezsenności stosuje się agonistów receptora benzodiazepinowego, czy-

li tradycyjne benzodiazepiny (BDZ), oraz leki nasenne, tworzące grupę tzw. leków Z, do których należą: zolpidem, zaleplon, zopiklon i eszopiklon. Co ciekawe, benzodiazepiny i leki z grupy „Z” są jedynymi zarejestrowanymi lekami w Polsce we wskazaniu bezsenności. Jest jednak czasowe ograniczenie ich stosowania.

Poza tym w terapii bezsenności stosujemy jeszcze leki przeciwdepresyjne o profilu sedatywnym, leki przeciwpsychotyczne oraz antyhistaminowe. Ich dobór oczywiście uwarunkowany jest głównie etiologią zaburzeń snu.

Wspominałem o etiologii bezsenności przewlekłej. Zazwyczaj kryją się za tym zaburzenia lękowe uogólnione albo depresja. Zaburzenia lękowe uogólnione są najczęściej niezdiagnozowanym zaburzeniem w Polsce. Dzieje się tak dlatego, że lęk często manifestuje się objawami somatycznymi, co nie wskazuje na etiologię psychiatryczno-psychologiczną. Gdy jednak pacjent, który szuka wyjaśnienia objawów takich jak m.in. bezsenność, ból w klatce piersiowej, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, brak możliwości odprężenia się i poczucie stałego napięcia wewnętrznego, wreszcie trafia do psychiatry, to najczęściej otrzymuje diagnozę: zaburzenia lękowe uogólnione. Po rozpoznaniu proponowane jest leczenie farmakologiczne lub psychoterapeutyczne i farmakologiczne. W celu redukcji lęku istnieje możliwość krótkotrwałego podawania benzodiazepin, np. lorazepamu.

Oznacza to, że benzodiazepiny nadal mają miejsce we współczesnej terapii lęku i bezsenności?

Zgadza się i co więcej – nigdy nie znikną ze współczesnej terapii, gdyż nie ma dla nich często alternatywy w leczeniu. Zastosowanie benzodiazepin jest szerokie, jednak stosuje się je przede wszystkim w psychiatrii, m.in. do doraźnego przerywania lęku i niepokoju, czy-

li wszędzie tam, gdzie potrzebne jest szybkie uzyskanie efektu terapeutycznego. Rekomenduje się je w leczeniu zespołu lęku panicznego, fobii społecznej i fobii specyficznych, zaburzeń lękowych uogólnionych, zespołu stresu pourazowego, zaburzeń depresyjnych i lękowych mieszanych, a także jako leczenie trzeciego rzutu w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych, czyli tzw. nerwicy natręctw. W depresji długoterminowe stosowanie BDZ jest kwestionowane, natomiast krótkoterminowo w leczeniu wspomagającym używane są bardzo często. Dzieje się tak dlatego, że służą wtedy jako terapia pomocowa w początkowej fazie leczenia do czasu zadziałania leku np. z grupy SSRI albo SNRI. Ponadto BDZ stosuje się także do trankwilizacji pacjentów chorujących na zaburzenia dwubiegunowe czy schizofrenię. Z kolei w leczeniu bezsenności uzasadnienie dla zastosowania BDZ ma szybka i doraźna pomoc pacjentowi, który doświadcza zaburzeń snu np. w związku z silnie stresującymi wydarzeniami żywotnymi. Benzodiazepiny, takie jak estazolam czy temazepam, wpływają na architekturę snu w taki sposób, że zmniejszają latencję snu, czyli ułatwiają zaśnięcie, skracają czas potrzebny do zaśnięcia i wydłużają czas snu. Natomiast w kwestii jakości snu BDZ wydłużają fazę 2 snu NREM (non-rapid eye movement), skracają nieco czas snu głębokiego i snu REM. Zwykle BDZ stosuje się do 4 tygodni, gdyż w leczeniu powyżej 6-tygodniowym ich skuteczność nie jest dobrze udokumentowana, a co za tym idzie nie jest to zalecana forma postępowania.

Czy benzodiazepiny stosowane są powszechnie na świecie?

Benzodiazepiny to leki skuteczne, relatywnie mało toksyczne, a wręcz bezpieczne metabolicznie w skojarzeniu z innymi lekami, i w większości przypadków nie prowadzą do wystąpienia objawów uzależnienia w terapiach krótkoterminowych, dlatego są powszechnie stosowane na świecie. Podczas farmakologicznego leczenia zaburzeń lękowych u dorosłych możliwe jest ich łączenie z lekami takimi jak SSRI, SNRI, RIMA i azapirony (zwłaszcza na początku terapii; 2-4 tygodnie). W przypadku zaburzeń lękowych powszechnie stosowane są lorazepam, diazepam, alprazolam i oksazepam. Przy czym np. lorazepam częściej stosowany jest w MDD (poważne zaburzenie depresyjne) w EU niż alprazolam. Z kolei w leczeniu bezsenności np. Amerykańska Akademia Snu w terapii zaburzeń snu rekomenduje stosowanie temazepamu, który cechuje korzystny okres biologicznego półtrwania. Wśród innych powszechnie stosowanych

BDZ w tym wskazaniu znajduje zastosowanie m.in. estazolam. Co ciekawe, rejestrację w tym wskazaniu ma również w Polsce midazolam, ale jest on rzadziej stosowany.

Jak wygląda kwestia różnicowania lorazepamu i alprazolamu?

Istotną cechą, która je różni, jest metabolizm wątrobowy. Lorazepam jest glukuronizowany i bezpośrednio wydalany, a alprazolam jest wcześniej oksydowany, aby przejść ten sam proces i ostatecznie zostać wydany. Ponadto różnią się czasem półtrwania, rozpuszczalnością w tłuszczach i siłą działania. Alprazolam jest substancją wysoce rozpuszczalną w tłuszczach, szybko się wchłania oraz szybko dostaje się do ośrodkowego układu nerwowego, gdzie jego stężenie dość szybko się obniża. Z kolei lorazepam ma krótki czas eliminacji, jest lekiem mniej rozpuszczalnym w tłuszczach, ma umiarkowane powinowactwo do receptora benzodiazepinowego i krótki czas eliminacji, co powoduje, że charakteryzuje się wolniejszym początkiem działania po podaniu pojedynczej dawki (wchłania się wolniej do mózgu), ale po jej podaniu czas działania jest dłuższy (lek wolniej opuszcza mózg). Tendencja do akumulacji lorazepamu jest mniejsza niż alprazolamu – lorazepam ma krótszy czas półtrwania, w związku z tym lek słabiej kumuluje się we krwi. Istotne jest także to, że lorazepam ma nieco niższy potencjał uzależniający od alprazolamu.

Jak zatem stosować benzodiazepiny bezpiecznie?

BDZ są lekami bezpiecznymi, pod warunkiem że stosuje się je zgodnie ze wskazaniem i możliwie krótko. Istotne jest także to, by na początku zwrócić uwagę, czy pacjent nie należy do grupy większego ryzyka uzależnienia. Zalicza się do niej osoby, które już wcześniej były uzależnione od BDZ, a także pacjentów, którzy m.in. cierpią na zaburzenia osobowości, mają w wywiadzie samookaleczenia lub próby samobójcze, nadużywają substancji psychoaktywnych, cierpią na przewlekłe dolegliwości bólowe lub nieleczone, wielomiesięczne przewlekłe zaburzenia snu. Do tej grupy zaliczyłbym też pacjentów z otępieniem. Trzeba także pamiętać, by rozważyć również podawanie doraźne, przerywane – np. u pacjentów z zaburzeniami snu lepszym leczeniem będzie terapia przerywana niż ciągła. Benzodiazepiny są lekami skutecznymi i bezpiecznymi, jednak trzeba pamiętać, by dobierać je odpowiednio do rozpoznania, cech pacjenta, a decydując się na konkretny rodzaj, wziąć pod uwagę właściwości poszczególnych preparatów, w tym m.in. okres biologicznego półtrwania.

Rozmawiała: Sonia Młodzianowska



Leczenie zmienia się na naszych oczach

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. KRZYSZTOFEM J. FILIPIAKIEM**, KARDIOLOGIEM, HIPERTENSJOLOGIEM, FARMAKOLOGIEM KLINICZNYM, REKTOREM UM MSC W WARSZAWIE, BYŁYM PREZESEM POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO.

Panie Profesorze, gdy popatrzeć na nowe leki, które pojawiają się w ostatnich latach, to mamy głównie nowe terapie dotyczące onkologii, hematoonkologii, chorób rzadkich. Jest też boom, jeżeli chodzi o neurologię i choroby metaboliczne. A co dzieje się z kardiologią? Dlaczego pojawia się znacznie mniej nowych terapii kardiologicznych?

Rzeczywiście, podzielam Pani tezę, ale to pewnie tak, że wiele dziedzin medycyny rozwija się sinusoidalnie. Są dziesięciolecia lepsze i gorsze, jeżeli chodzi o postęp farmakologiczny. Niewątpliwie, gdy rozpoczynałem pracę lekarską ćwierć wieku temu, sytuacja wyglądała odwrotnie – na topie były wielkie, wchodzące do klinik leki kardiologiczne, a w onkologii nie było dużego postępu. Po 25 latach sytuacja się odwraca, czego najlepszym dowodem jest to, że wiele międzynarodowych koncernów likwiduje działy zajmujące się chorobami sercowo-naczyniowymi, a poszerza badania w obrębie onkologii. Być może to – czasowe, mam nadzieję – spowolnienie wprowadzania nowych leków kardiologicznych wiąże się również z tym, że kardiologia weszła w fazę bardzo dużego postępu i innowacji sprzętowych, rozwoju kardiologii zabiegowej, kardiologii interwencyjnej, elektrokardiologii, rozmywania się granicy pomiędzy procedurami kardiologicznymi a kardiochirurgicznymi. Dlatego farmakoterapia przestała być numerem jeden w schorze-

niach kardiologicznych. Ale mimo to wiele dzieje się również w zakresie nowych leków w schorzeniach serca i naczyń.

Jakie, Pana zdaniem, leki stosowane w kardiologii były w ostatnim czasie przełomem?

W terapii chorób serca i naczyń mamy bardzo dużo nowoczesnych leków i trudno w obecnie wskazać takie przełomowe terapie. To raczej ewolucja do leków coraz bardziej skutecznych, nowoczesnych i bezpiecznych. I tak: w nadciśnieniu tętniczym nie potrzeba nam właściwie nowych klas molekuł, a przełomem staje się tworzenie SPC (ang. sill pill combinations, tabletki zawierające kilka substancji równocześnie), które szeroko stosowane, zapewniają nam doskonałą poziom kontroli ciśnienia tętniczego. Do tych hipotensyjnych SPC dokładamy coraz częściej leki hipolipemizujące (statyny), tworząc nową kategorię środków: SPC hybrydowe. Spełnia się zatem wizja rzucona 20-25 lat temu, że w przyszłości leczyć będziemy kilka chorób jedną pigułką, wówczas nazywaną poly pill. Mamy skuteczne, nowoczesne doustne leki przeciwkrzepliwe niewymagające już uciążliwego oznaczania parametrów krzepnięcia (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban), mamy nowsze od statyn opcje leczenia hipolipemizującego, wreszcie – mamy bardzo istotny postęp w zakresie leczenia niewydolności serca. Wiązał się on z wprowadzeniem w ostatniej dekadzie





FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

do wytycznych leczenia: iwabradyny (lek zwalniający częstość akcji serca, ale niepowodujący obniżenia ciśnienia tętniczego), sakubitrylu/walsartanu (kolejna optymalizacja hamowania układu renina-angiotensyna), a przede wszystkim flozyn – inhibitorów SGLT2. Jeżeli pyta mnie Pani o prawdziwy przełom leczenia w kardiologii ostatnich dwóch dekad, to po statynach w latach 90. wymieniałbym właśnie flozyny. To one odmieniają dzisiaj losy pacjentów z niewydolnością serca, cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek. Mógłbym, rzecz jasna, wymienić jeszcze wiele innych leków, ale mam wrażenie, że odzwierciedlają one bardziej postęp w zakresie konkretnej grupy (leki przeciwpłytkowe, antagoniści aldosteronu, beta-adrenolityki, diuretyki pętlowe, leki hipolipemizujące) niż przełom, pojawienie się zupełnie nowych koncepcji czy mechanizmów wykorzystywanych w terapii. Stąd też wiele leków takich jak: prasugrel, tikagrelor, eplerenon, finerenon, nebiwołol, torasemid, kwas bempediowy – niezwykle ważnych – zaliczyłbym raczej do tej właśnie, wspomnianej wcześniej kategorii.

Nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, cukrzyca prowadzące m.in. do miażdżycy i zespołów wieńcowych, niewydolność serca – te choroby rozwijają się latami. Czy jest szansa na leki, które nie tylko zatrzymają postęp tych chorób, ale też je wyleczą?

Na razie nie ma leków, które mogłyby wyleczyć nas z nadciśnienia tętniczego, ale już w hipercholesterolemii mamy do czynienia z odwracaniem (regresją) miażdżycy przy zejściu do bardzo niskich stężeń cholesterolu LDL. To dlatego zmieniamy wytyczne. To dlatego wprowadzamy o wiele bardziej skuteczne niż statyny czy SPC statyny z ezetimibem, leki z grupy modulatorów PCSK9. Przeciwciała monoklonalne – inhibitory PCSK9 (alirokumab, ewolokumab) możemy podawać raz na dwa tygodnie, nowszy modulator PCSK9 – inkilisiran – raz na pół roku w zastrzyku. To naprawdę olbrzymi postęp i poprawa skuteczności. Mam pacjentów, u których zastosowanie maksymalnej dawki rosuvastatyny, ezetimibu i inhibitora PCSK9 zmniejszyło stężenie LDL-cholesterolu o 90%. Jeszcze kilka lat temu byłoby to niewyobrażalne. Wyleczenie niewydolności serca to raczej obecnie nie kwestia leków – w tej chorobie u większości osób objawy występują już w fazie uszkodzenia mięśnia sercowego, jego przebudowy, dlatego oprócz leków uciekamy się do zabiegów na mięśniu sercowym, na zastawkach, naczyniach, do wprowadzania elektrod defibrylujących czy resynchronizujących. Na pewno jednak farmakoterapia, zgodna z aktualnymi wytycznymi, pozostaje podstawą leczenia tych chorób.

Gdzie widzi Pan zatem szanse na przełomowe terapie w kardiologii w przyszłości? A gdzie raczej na razie nie ma się co ich spodziewać?



1	Produkty z mRNA
2	Produkty z antysensowanym RNA (asRNA)
3	Sirany (siRNA)
4	RNA aptamery (krótkie fragmenty RNA)

Z racji swojej natury choroby kardiologiczne, na które zapadają setki milionów pacjentów na świecie, mają charakter populacyjny, stąd w farmakoterapii kardiologicznej zawsze większe znaczenie miało podejście populacyjne, a nie indywidualizowane. Sama patofizjologia chorób kardiologicznych jest poza tym mniej skomplikowana niż nowotworowych czy neurologicznych. O ile łatwo sprecyzować powszechne wytyczne dla prewencji po zawale serca, gorzej już to wygląda dla wytycznych po udarze mózgu – bo przyczyny udaru mózgu są bardziej heterogenne niż przyczyny zawału serca. Mówię o tym dlatego, żeby usprawiedliwić mniejsze dotąd zainteresowanie kardiologów takim podejściem do farmakoterapii. Ale to oczywiście się zmienia. Zarejestrowano pierwsze leki stosowane w ściśle określonej, genetycznej formie amyloidozy, a to już dotyczy nas – specjalistów niewydolności serca, bowiem takich pacjentów również mamy pod opieką. Myślę, że spojrzenie na wiele chorób zmieni się i coraz częściej będziemy patrzeć na możliwości genetycznej ingerencji w terapię schorzeń kardiologicznych za pomocą farmakologii. Klasycznym dowodem na wsparcie mojej tezy jest niewiarygodnie szybki (co ciekawe, przyspieszony również pandemią COVID-19 i opracowaniem szczepionek mRNA) postęp

LEKI OPARTE O TECHNOLOGIE RNA

(podział wg prof. Krzysztofa J. Filipiaka)

1	Produkty z mRNA	Wprowadzone w 2020 r. szczepionki przeciw COVID-19. Technologia mRNA była badana od 1989 r. Podano już ok. 4 mld dawek pacjentom.
2	Produkty z antysensowanym RNA (asRNA)	Wprowadzenie w 2015 r.: eteplirsen w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a. Kolejne leki: golodirsen, witolarsen; nusinersen (rdzeniowy zanik mięśni).
3	Sirany (siRNA)	Wprowadzone od 2018 r. Obecnie zarejestrowane są na świecie 4 sirany (w Europie 1: inklisiran)
4	RNA aptamery (krótkie fregmenty RNA)	Pegaptanib (Macigen®): stosowany w okulistyce, w zwyrodnieniu plamki żółtej, od 2004 r.

Leki takie dostali po raz pierwszy na świecie okuliści (2004), potem neurologicy (2015, 2018), ale prawdziwy

boom zainteresowania przyszedł oczywiście w związku ze szczepionkami mRNA. Kardiolodzy interesują się takim sposobem leczenia praktycznie dopiero od końca 2020 roku, kiedy do praktyki wprowadzono pierwszy siran (inklisiran). Lek ten – stosowany w formie zastrzyków raz na pół roku w celu obniżenia LDL-cholesterolu – opiera się na technologii lekowej siRNA. siRNA to skrót od małego, interferującego RNA (ang. small interfering RNA), a więc dwuniciowej cząsteczki RNA o długości około 20-25 par zasad, która – wprowadzona do komórki – powoduje wyciszenie ekspresji określonego naturalnego mRNA. Zwróćmy uwagę, że technologia ta działa odwrotnie niż szczepionki mRNA. W szczepionkach mRNA wprowadzamy mRNA, żeby wywołać produkcję określonego białka (np. białka kolca wirusa SARS-CoV-2), w siranach wprowadzamy do komórki siRNA, aby zablokować nasz naturalny mRNA dla jakiegoś białka (np. kodujący białko PCSK9). Ta metoda to rewolucja w leczeniu wielu, dotąd nieuleczalnych chorób! Podaję przykład leku kardiologicznego – inklisiranu, ale już na rynku pojawiły się inne sirany: patisiran – stosowany w niektórych typach amyloidozy, givosiran – zarejestrowany w ostrej porfirii wątrobowej czy lumasiran – pierwszy w historii lek nefrologiczny stosowany w pierwotnej hiperoksalurii typu 1. A przecież trzymamy kciuki za inne sirany badane w chorobach oczu, nerek, naczyń, skóry, wątroby czy szeroko rozumianej onkologii. Już dzisiaj wymagam od swoich studentów podstawowej wiedzy o takich cząsteczkach jak: wutirsiran, nedosiran, fitusiran, tepasiran, kodosiran czy tiwanisiran. Mówię o tym, bo być może za kilka lat na pytanie, co było największym przełomem w farmakoterapii ostatnich dziesięcioleci, odpowiem nie: „statyny” czy „flozyny”, ale właśnie leki oparte na technologii RNA, może właśnie „sirany”. Uważny czytelnik tego wywiadu być może zauważył, że przepowiadałem też wcześniej przełom w zakresie obniżania stężeń lipoproteiny(a) – na horyzoncie jest bowiem badany właśnie siran (olpasiran), ale i lek z drugiej grupy – antysensownych RNA – pelakarsen. Może się też w trakcie szerszych badań klinicznych okazać, że leki te działać będą bardziej spektakularnie u określonych genetycznie osób, w określonej konfiguracji polimorfizmów genetycznych. Ale to jeszcze przyszłość. Chociaż, jak widać Pani Redaktor, nowoczesny kardiolog nie ucieknie od genetycznych wątków projektowania nowych leków kardiologicznych.

Panie Profesorze, wróćmy do teraźniejszości. Większość polskich pacjentów ma zwykle kilka chorób, powinni przyjmować wiele leków, co najczęściej prowadzi do nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych, a także do pojawiania się działań niepożądanych, jeśli pacjenci przyjmują kilka leków jednocześnie. Na ile tę sytuację mogą zmienić leki

combo, uprościć schematy leczenia, a poza tym spowodować skuteczniejsze leczenie?

Wspomniałem już o roli SPC w hipertensjologii czy SPC hybrydowych w leczeniu nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii. Spodziewam się wejścia na rynek farmaceutyczny SPC czteroskładnikowych w nadciśnieniu tętniczym, SPC czteroskładnikowych hybrydowych (dwa leki hipotensyjne oraz statyna z ezetimibem). Wiele mówi się o dołączeniu do SPC małej dawki leku przeciwplatekowego, być może w przyszłości metforminy/flozyny. Kilka firm farmaceutycznych prowadzi też badania nad SPC leku przeciwplatekowego z małą dawką leku przeciwkrzepliwego z grupy ksabanów. SPC są na pewno przyszłością, upraszczają schematy leczenia, poprawiają współpracę na linii lekarz-pacjent.

Jak ocenia Pan dostęp polskich pacjentów do nowych terapii, które już znajdują się w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego? Co powinno się zmienić?

Czy dostęp do tych nowych terapii spowodowałby realną poprawę wyników leczenia w Polsce, gdzie choroby układu krążenia stanowią wciąż pierwszą przyczynę zgonów?

Oceniam źle. Od lat w Polsce nie doczekaliśmy się nowych refundacji przełomowych leków kardiologicznych. Od dekady nie refundujemy doustnych leków przeciwkrzepliwych w migotaniu przedsionków. Nie zapewniamy dostępu do refundowanych nowoczesnych leków przeciwplatekowych pacjentom z zespołami wieńcowymi. Nie refundujemy sakubitrilu/walsaratnu w niewydolności serca. Stworzyliśmy niezwykle mało skuteczne programy terapeutyczne dla inhibitorów PCSK9 w dyslipidemii. Ale – co najważniejsze w tej chwili – nie refundujemy powszechnie flozyn. To nie tylko kwestia diabetologii czy nefrologii. Przypomnę, że dapagliflozyna i empagliflozyna są podstawą leczenia niewydolności serca (I klasa zaleceń, co oznacza, że niepodanie tego leku u pacjenta bez przeciwwskazań jest błędem w sztuce lekarskiej). Co więcej, nowe wytyczne europejskie każą kardiologowi w Europie wypisać jedną z dowolnych pięciu flozyn (dapagliflozyna, empagliflozyna, ertugliflozyna, kanagliflozyna, sotagliflozyna) każdemu pacjentowi z cukrzycą „na dzień dobry”; nie w celu leczenia cukrzycy, ale w ramach prewencji rozwoju niewydolności serca w przyszłości. To ta sama klasa zaleceń, co np. walka z otyłością, paleniem papierosów czy nadciśnieniem tętniczym. A w Polsce? Pamiętacie Państwo, jakie warunki musi spełnić pacjent z cukrzycą, aby otrzymać refundowaną flozynę? Te właśnie warunki dotychczasowej refundacji świetnie ilustrują przepaść, jaka dzieli polskich pacjentów od tej „lepszej” Europy. Pytania zawarte w tym punkcie, poza prośbą o moją ocenę, traktuję więc jako pytania retoryczne.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz





FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Aktywność fizyczna jest politabletką

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. ŁUKASZEM MAŁKIEM**,
KIEROWNIKIEM PORADNI KARDIOLOGII SPORTOWEJ
W NARODOWYM INSTYTUCIE KARDIOLOGII W WARSZAWIE.

Zdarzają się poważne incydenty sercowo-naczyniowe, a nawet zgony podczas maratonów lub meczów piłkarskich. Czy uprawianie sportu jest zdrowe dla serca?

Wszystkie te wydarzenia trzeba odpowiednio analizować i interpretować, nie bazować na doniesieniach anegdotycznych, przypadkowych, tylko zerknąć na sprawdzone dane literaturowe, na dziesiątki badań z ostatnich kilkudziesięciu lat. Pokazują one, że ak-

tywność fizyczna jest korzystna dla zdrowia. Nie ma choroby, na którą aktywność fizyczna nie oddziaływałaby korzystnie. U osób zdrowych nie ma żadnych ograniczeń: im więcej aktywności fizycznej, tym lepiej. Osoby mające choroby przewlekłe też nie powinny prowadzić tzw. oszczędzającego trybu życia, tylko odpowiednio dopasować swoją aktywność do choroby, ale pozostawać regularnie w przynajmniej umiarkowanym ruchu.

Skąd w takim razie te nagłe zgony przy uprawianiu sportu?

Zdarzają się przypadki nagłych zgonów wśród sportowców zawodowców i amatorów, ale częstość takich zdarzeń to ok. 1-2 przypadków na 50 tysięcy/rok. Tego typu wydarzenia w obecnych czasach są bardzo nagłaśniane, więc wydaje się, że jest ich więcej, bo błyskawicznie dowiadujemy się o nich z mediów. Pokazuje to chociażby przykład duńskiego piłkarza Christiana Eriksena, który podczas ostatniego Euro doznał zatrzymania akcji serca w czasie meczu. Wiedzieliśmy o tym od razu, cała akcja była transmitowana, co spowodowało fake newsy, że uprawianie sportu może spowodować zatrzymanie krążenia. Jeśli ktoś ma rzadką, genetyczną chorobę, która predysponuje do zatrzymania krążenia, to oczywiście ryzyko rośnie przy dużej aktywności fizycznej. Dlatego są wykonywane badania przesiewowe.

Z reguły nie wiemy, że mamy rzadką, ukrytą chorobę, o czym świadczy przykład Eriksena. Nie ma chyba bardziej przebadanych osób niż sportowcy.

Oczywiście, najprawdopodobniej miał wykonywane podstawowe badania, nie wszystkie jednak schorzenia można w ten sposób wykryć. Być może też coś się wydarzyło pomiędzy ostatnimi badaniami a momentem zatrzymania krążenia. Obliczono jednak, że w piłkę nożną grywa ok. 200 mln osób na świecie, a tego typu zdarzenia na najwyższym poziomie rozgrywkowym można policzyć na palcach jednej ręki. Dzięki badaniom przesiewowym jest ich mniej, bo udaje się wychwycić wszelkie patologie. Już w latach 80. XX wieku badania screeningowe u sportowców wprowadzono we Włoszech (ryzyko wystąpienia tego typu zdarzeń u sportowców wyczynowych było ok. 3 razy wyższe niż u osób, które prowadziły siedzący tryb życia; dzięki badaniom przesiewowym to ryzyko zmalało do niższego niż w populacji ogólnej). Pojedyncze przypadki zawsze będą się zdarzały, ale jest to na prawdę rzadkość.

Czy możemy powiedzieć, jaki wysiłek fizyczny jest optymalny, a jaki już za duży dla serca?

To indywidualne dla każdej osoby. Jeśli serce jest zdrowe, nie ma żadnych ograniczeń w aktywności fizycznej, choć oczywiście trzeba pamiętać o regeneracji, uzupełnieniu elektrolitów, dostosowaniu uprawiania sportu do warunków środowiskowych i zanieczyszczenia powietrza. Zdrowa osoba może mieć problem, jeśli będzie wykonywała zbyt długi i zbyt intensywny wysiłek w upale (albo w zimnie), w zanieczyszczonym powietrzu.

Wracając do sportowców z chorobami serca: do zatrzymania akcji serca nie zawsze dochodzi w trakcie wysiłku. Często zdarza się to podczas wykonywania zwykłych czynności, we śnie. Tylko ok. 1/3 ma miejsce w trakcie wysiłku fizycznego.

Czy osoby z nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca i innymi chorobami kardiologicznymi mogą uprawiać aktywność fizyczną? Jak ona powinna wyglądać?

Każdy powinien być aktywny przez całe życie, bez względu na to, czy ma chorobę serca, czy jest zdrowy. Trzeba dobrać aktywność fizyczną do rodzaju choroby i poziomu jej zaawansowania. Są precyzyjne wytyczne: ocenia się zaawansowanie choroby, czynniki ryzyka negatywnych zdarzeń. Im większe ryzyko, tym mniejsza powinna być intensywność wysiłku fizycznego, ale nie ma takiej zasady, żeby np. osoba z nadciśnieniem tętniczym nie mogła wykonywać jakiegokolwiek aktywności. Trzeba dobrać regularną aktywność fizyczną – lekką lub umiarkowaną. Są dane pokazujące, że to pomaga w leczeniu nadciśnienia tętniczego, niewydolności serca, poprawia rokowanie, zwiększa długość życia, poprawia jego jakość. W przypadku poważnych schorzeń mówimy początkowo bardziej o rehabilitacji niż o samodzielnej aktywności fizycznej, ale w ramach rehabilitacji można nauczyć się i przekonać, jakie aktywności są bezpieczne i wdrażać je w życie. Każdy przez większość dni tygodnia przynajmniej pół godziny dziennie powinien pozostawać aktywny; tak, aby tempo uderzeń serca było ponad 100 na minutę. Przynosi to korzyści bez względu na stan danej osoby. Oczywiście, po stwierdzeniu że nie mamy bardzo poważnych obciążeń.

Aktywność fizyczna jest lekiem w chorobach serca?

Jest najtańszym i najlepszym lekiem, oddziałuje na wiele różnych aspektów. Medycyna idzie w stronę tabletek łączonych, często stosuje się 2-3 leki w jednej tabletce. Aktywność fizyczna jest politabletką, która zawiera w sobie preparaty na wiele chorób: ogranicza zaburzenia rytmu, obniża ciśnienie tętnicze, zmniejsza ryzyko cukrzycy, nowotworów jelita grubego, prostaty, raka piersi, poprawia nastrój, zmniejsza ryzyko depresji, zaburzeń lękowych, wzmacnia kości. Lepiej być aktywnym fizycznie niż brać szereg tabletek na obniżenie ciśnienia tętniczego, stężenia cholesterolu, na zaburzenia koncentracji. Oczywiście, zdarza się, że konieczne jest i tak przyjmowanie leków, jednak aktywność fizyczna pomaga lepiej niż jakiegokolwiek lekarstwo. Już Wojciech Oczko, lekarz Stefana Batorego, mówił, że aktywność fizyczna jest najlepszym lekarstwem i jest w stanie zastąpić każdy lek, ale żaden lek nie zastąpi aktywności fizycznej.

Jest Pan nie tylko kardiologiem sportowym, ale też osobą bardzo aktywną fizycznie, biega Pan m.in. w maratonach. Czy widzi Pan po sobie korzystne efekty aktywności fizycznej?

Czasem dzielę się z pacjentami swoim przykładem. Nie uprawiałem sportu regularnie od zawsze, zacząłem ok. 30. roku życia. Rozpoczęcie aktywności fizycznej powoduje redukcję masy ciała, rytm serca uspokaja się, je- ➤



- steśmy bardziej zrelaksowani, mamy lepszy nastrój. To wszystko odczuwam na co dzień. Raz dziennie lub raz na dwa dni uprawiam sport. Biegam; to chyba najprostsza forma uprawiania sportu, która nie wymaga żadnych sprzętów i można ją wykonywać o każdej porze roku. Można poświęcić pół godziny lub godzinę dziennie albo co drugi dzień na aktywność fizyczną. Efekty widzę na co dzień.

Można zacząć uprawiać sport w dowolnym momencie życia?

Najlepiej być aktywnym całe życie, warto zachęcać dzieci, aby uprawiały sport, robić to razem z nimi, dawać przykład. Wtedy zaczyna to być naturalnym elementem życia. Nigdy jednak nie jest za późno na aktywność fizyczną, zawsze możemy ją rozpocząć. Mam pacjentów w wieku od kilku do nawet 90 lat, którzy startują w zawodach. Jeden z moich pacjentów ma 90 lat, jeździ na mistrzostwa w lekkiej atletyce, zdobył nawet kilka medali, pozostaje w bardzo dobrej formie. On też nie uprawiał sportu przez całe życie, zaczął dopiero na emeryturze. Trzeba tylko wcześniej wykonać odpowiednie badania, aby wykluczyć pewne niebezpieczeństwa i od czasu do czasu wykonywać badania kontrolne oraz dopasować częstość i intensywność wysiłku fizycznego do wieku.

W sytuacji trwającej pandemii nie rekomendowałby Pan ograniczenia aktywności fizycznej?

Zdecydowanie nie. Regularna aktywność fizyczna zmniejsza ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19, wzmac-

nia układ odpornościowy. Jedynie w przypadku, gdy ktoś jest zakażony SARS-CoV-2, należy zrobić przerwę w aktywności fizycznej.

W serwisach społecznościowych pojawiają się niepokojące informacje o częstych zgonach sportowców w tym roku, a także o zapaleniu mięśnia sercowego po szczepionkach. Czy po szczepionce może dojść do zapalenia mięśnia sercowego?

To fake news. W żadnym dokumencie znanym światu naukowemu nie wykazano takiej zależności. To są mity tworzone na potrzeby grup przeciwnych szczepieniom, te mity nie mają potwierdzenia w danych naukowych. Jeśli chodzi o ryzyko zapalenia mięśnia sercowego, to zostało to dokładnie wyliczone. Jeśli osoba jest niezaszczepiona, to zapalenie mięśnia sercowego po zachorowaniu na COVID-19 zdarza się w ok. 150 przypadków na 100 tysięcy. Natomiast u osób zaszczepionych drobne odczyny poszczepienne, które też można interpretować jako zapalenie mięśnia sercowego, występują maksymalnie w około 5-10 osób na 100 tysięcy, czyli około 10-20-krotnie rzadziej. Prosta matematyka wskazuje na to, że warto się szczepić.

Poza tym, zapalenia mięśnia sercowego u osób niezaszczepionych są poważniejsze i trwają dłużej. To tylko jeden aspekt choroby, jest również wiele innych powikłań po COVID-19, podczas gdy po szczepieniach przebieg choroby jest łagodniejszy i częstość powikłań dużo niższa.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

Trzeba dobrać regularną aktywność fizyczną – lekką lub umiarkowaną. Są dane pokazujące, że to pomaga w leczeniu nadciśnienia tętniczego, niewydolności serca, poprawia rokowanie, zwiększa długość życia, poprawia jego jakość.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

COVID-19 jest niebezpieczny dla pacjentów chorych na szpiczaka mnogiego

MÓWI **PROF. ARTUR JURCZYSZYN**
W KSIĄŻCE „COVIDOWE TWARZE SZPICZAKA”

Chorzy hematoonkologicznie, w tym chorzy na szpiczaka plazmocytoowego, są bardzo zagrożeni zachorowaniem na COVID-19. Jak w tym okresie wyglądało ich leczenie? Czy obawiali się przyjść na wizytę, do szpitala?

W marcu 2020 r., gdy rozpoczynała się w Polsce pandemia, byłem na kilkutygodniowym szkoleniu z transplantologii klinicznej u profesora Sebastiana Giebela w Narodowym Instytucie Onkologii w Gliwicach. Z racji lockdownu nie mogłem kontynuować szkolenia; wszystkie staże, szkolenia zostały zawieszone. Wróciłem do pracy w klinice w Krakowie. Leczę pacjentów głównie w trybie ambulatoryjnym oraz na oddziale dziennym jednodniowym; w ramach kliniki mamy oczywiście oddział kliniczny hematologii i oddział transplantacji szpiku.

W trakcie epidemii wprowadziliśmy pewne zmiany. Pacjent przyjmowany na oddział musiał być testowany w kierunku koronawirusa: tuż po przyjściu miał wykonywany test, czekał na wynik w specjalnej sali (nazywaliśmy ją buforową lub covidową). Jeśli był negatywny, mógł wchodzić na oddział. Jeżeli pozytywny (co kilka razy się zdarzyło), był przewożony na oddział covidowy w NSSU. Generalnie w trakcie pierwszej, drugiej, trzeciej fali liczba pacjentów hematologicznych zmalała; pacjenci obawiali się przychodzić do lekarza, zdarzało się, że nie przychodzili nawet na umówione wizyty. Zmieniliśmy też tryb postępowania; jeśli to było możliwe, wprowadziliśmy tzw. teleporady. Gdy pacjenta trzeba było zbadać, umawialiśmy go na wizytę w szpitalu. Jeśli to było możliwe, przedstawialiśmy pacjentów z leków dożylnych na doustne. Często leczeniem wspomagającym są bisfosfoniacy podawane we wlewie dożylnym. Zawieszaliśmy ich

stosowanie; jeśli to było możliwe, pacjenci dostawali leki doustne, które mogli przyjmować w domu. Liczba wizyt w klinice zmniejszyła się co najmniej o ok. 50%.

A jak wyglądała sytuacja nowo diagnozowanych pacjentów ze szpiczakiem?

Pacjentów było mniej niż zwykle, szczególnie w trakcie pierwszej fali epidemii. Pamiętam chorego, który szukał pomocy, wysłał mi mailem wyniki swoich badań. Wcześniej był w kilku miejscach na Śląsku, dostał termin wizyty za kilka miesięcy. Nie dotrwałby do niego. Przyjeźliśmy go do kliniki, niemal od razu dostał leczenie. Dziś jest już po dwóch przeszczepieniach szpiku kostnego, w dobrej formie. Niestety, dostęp zarówno do lekarzy pierwszego kontaktu, jak i do większości oddziałów hematologicznych był bardzo utrudniony. Liczba nowych pacjentów w okresie epidemii zmalała. Dziś jest ich znacznie więcej. Niestety, mam wrażenie, że część z nich jest w znacznie gorszym stanie. Mamy teraz w klinice dwa przypadki bardzo zaniedbanych pacjentów, którzy trafili do nas w stanach, jakich dawno nie widzieliśmy. Jeden z nich, starszy chory, trafił ze śpiączką paraproteinemiczną, miał bardzo wysokie stężenie białka w surowicy krwi. Od wielu lat nie widziałem takich powikłań. Powinien zostać zdiagnozowany i być leczony wiele miesięcy wcześniej.

Pacjenci mieli wykonywane przed przyjęciem na oddział testy, również lekarze i cały personel byli testowani: czy mimo to pojawiały się zakażenia koronawirusem na oddziale?

Tak, zdarzały się, choć na szczęście nie było to często. Pacjent był wtedy szybko izolowany i pilnie przewożo- ➤



ny na oddział covidowy. Wszyscy pacjenci, który mogli mieć z nim kontakt, byli również testowani; podobnie lekarze, pielęgniarki. Oczywiście, za każdym razem, gdy pojawiało się zakażenie koronawirusem na oddziale, sale były dokładnie myte, dezynfekowane, zgodnie z procedurami. Zdarzały się też zakażenia wśród personelu; oczywiście takie osoby przebywały na kwarantannie. Wszyscy czekaliśmy z niecierpliwością na wyniki. Był taki moment, że „stanął” oddział transplantacji szpiku, gdyż część personelu była zakażona. Przez kilka dni oddział nie funkcjonował. Generalnie jednak staraliśmy się nie odraczać leczenia, jeśli było ono konieczne. Odraczanie o kilka miesięcy np. procedury transplantacyjnej jest błędem. To procedura wysokiego ryzyka, jednak przy zachowaniu reżimu sanitarnego pacjenci dobrze przechodzili zabiegi.

W Instytucie Hematologii i Transplantologii w Warszawie stworzono specjalny oddział, gdzie byli leczeni hematologicznie pacjenci z COVID-19. Było to konieczne, gdyż w przypadku niektórych pacjentów, np. z ostrą białaczką, nie można czekać, aż przechorują COVID-19, trzeba od razu ich leczyć hematoonkologicznie. Cały czas natomiast funkcjonowały ambulatoria, oddział dziennego leczenia, funkcjonowały też teleporady. Pacjenci przychodzący do ambulatorium nie byli testowani, mieli jednak maseczki, rękawiczki. Zdarzyło się jednak, że na oddziale dziennym jeden z pacjentów był zakażony, zakaził też kilku pacjentów.

Wielu Pana pacjentów zmarło z powodu COVID-19?

Niestety, kilku pacjentów straciłem z powodu COVID-19. Pacjenci często do mnie dzwonili, pytając, co mają robić, gdy doszło do zakażenia. Pamiętam jednego z nich; po opisanych objawach wyglądało to na infekcję COVID-19. Powiedziałem, żeby szybko zgłosił się na oddział covidowy, byłem w kontakcie z lekarzami. Niestety, po kilku tygodniach musiał zostać podłączony do respiratora, a potem zmarł. W przypadku chorych na szpiczaka, którzy byli podłączeni do respiratora, szansa przeżycia jest bardzo niewielka: 95% pacjentów umiera. Mamy już wiele publikacji światowych dotyczących pacjentów ze szpiczakiem; śmiertelność u tych pacjentów w wyniku infekcji COVID-19 wynosiła od 30 do 60% (najwyższa była w Anglii). Chorzy na szpiczaka mnogiego mają ciężki,

wtórny niedobór odporności. Jeśli zachorują, wirus jest dla nich bardzo niebezpieczny. Mam jednak wrażenie, że w naszym krakowskim ośrodku śmiertelność nie była aż tak wysoka, jak to jest widoczne w innych krajach.



Z historii zawartych w książce „Covidowe twarze szpiczaka” wynika, że część pacjentów ze szpiczakiem bardzo ciężko przeszła COVID-19. Były jednak też osoby, które przeszły infekcję lekko bądź wręcz bezobjawowo. Od czego to zależy?

Przyczyn z pewnością jest wiele, jednak w dużym stopniu zależy to od tego, czy pacjent ma dobrze kontrolowaną chorobę nowotworową. Jeśli jest w remisji, wymaga tylko obserwacji albo leczenia podtrzymującego, to często łagodnie przechodzi infekcję COVID-19. Jeżeli jednak jest na początku leczenia szpiczaka albo ma nawrót, choroba jest bardzo aktywna, a dodatkowo nałoży się infekcja COVID-19, to przebieg może być piorunujący.

Zdarzał się poważny przebieg COVID-19 u lekarzy, pielęgniarek?

W naszym zespole były zachorowania, jednak na szczęście raczej łagodne: gorączka, kaszel; nie była konieczna hospitalizacja. W innych szpitalach jednak zdarzały się ciężkie zachorowania i zgony wśród personelu.

Pacjenci ze szpiczakiem chętnie się szczepią przeciw COVID-19?

W większości tak, choć zdarza się, że muszę ich do tego namawiać, mówić, dlaczego to ważne, na czym polega choroba covidowa. Istotne jest to, w jaki sposób rozmawiamy z pacjentem. W natłoku różnych informacji, które pojawiają się w internecie, pacjenci często są dezorientowani. Namawiam też pacjentów, którzy chorowali na COVID-19, żeby się zaszczepili. W większości przypadków osoby ze szpiczakiem dobrze znoszą szczepienia, nie mają większych powikłań, głównie jest to przemijający ból ręki w miejscu iniekcji.

*Fragment książki „Covidowe twarze szpiczaka”
redakcja naukowa i wstęp: prof. dr hab.*

*Artur Jurczyszyn, z bohaterami książki rozmawiały:
Katarzyna Pinkosz, Elżbieta Borek, Anna Kopras-Fijołek
Wydawnictwo: Fundacja Centrum Leczenia Szpiczaka*

OD PŁÓTNA DO PAPIEROWYCH WYCINANЕК Henri Matisse (1869-1954)

*„Dla mnie ekspresja nie polega na wyrazie
twarzy i nie zawiera się w geście”.*



Henri Matisse, *Autoportret*, 1954, *Ermitaż, Sankt Petersburg*, źródło: © 2009-2020. Depositphotos Inc.

Henri Matisse, *Rozmowa*, 1908-1912, *Ermitaż, Sankt Petersburg*, źródło: © 2009-2020. Depositphotos Inc.



Henri Matisse, artysta klasycznej sztuki nowoczesnej i jeden z prekursorów fowizmu, sławny był już za życia. Przełomem w jego artystycznej działalności była sprzedaż skrytykowanego przez widzów obrazu „Kobieta w kapeluszu”. Na artystycznej scenie rywalizował z Pablo Picasso.

Henri Matisse naukę malarstwa rozpoczął dopiero jako około 22-letni młodzieniec, gdy po dwóch latach zrezygnował ze studiów prawniczych. W paryskiej Szkole Sztuk Pięknych był uczniem malarza symbolisty Gustave’a Moreau. Matisse początkowo tworzył pod wpływem impresjonistów, a także sztuki japońskiej. Malarz John Peter Russell zapoznał go z pracami Vincenta van Gogha. Matisse zmienił wtedy styl malowania i podkreślał: „Russell wyjaśnił mi teorię barw”. Po ukończeniu Szkoły Sztuk Pięknych studiował rzeźbę u przyjaciela Auguste’a Rodina. W 1899 r. kupił obraz Paula Cézanne’a „Trzy kąpiące się”, który zrobił na nim ogromne wrażenie. Przez jakiś czas, gdy nie miał środków na utrzymanie rodziny, ➤





Henri Matisse, *Smutek króla* (1952), 292 × 386 cm, Centrum Pompidou, Paryż, źródło: WikiArt.org



Henri Matisse, *Balerina*, 1927, Ermitaż, Sankt Petersburg, źródło: © 2009-2020. Depositphotos Inc.

➤ zatrudnił się jako malarz dekoracji, zamierzał nawet rzucić malarstwo.

Lato 1905 r. spędził z André Derainem i Maurice'em de Vlaminckiem w rybackiej wiosce nad Morzem Śródziemnym. Pobyt z francuskimi malarzami okazał się przełomem w twórczości Matisse'a. W swoich pracach zaczął stosować jaśniejszą paletę barw, abstrakcyjnie pokazywał przestrzeń. Matisse, Derain i de Vlaminck wystawili swoje obrazy w 1905 r. na Salonie Jesiennym (Salon d'Automne) w Paryżu. Nowy styl w malarstwie został nazwany fowizmem. Krytyk Louis Vauxcelles określił artystów jako „Fauves” („dzikusi”, „dzikie stworzenia”). Fowiści upraszczali rysunek, który miał być tylko symbolem formy, stosowali wyolbrzymienia, podkreślające charakterystyczne cechy, kolor traktowali abstrakcyjnie, nie przestrzegali zasad perspektywy. Widzowie wystawy skrytykowali obraz „Kobieta w kapeluszu”, który przedstawiał żonę Matisse'a, Amelie. Obraz ten za 500 franków kupiła Gertruda Stein, amerykańska pisarka, która wraz z mężem Leo została mecenasem artysty. Matisse bardzo przeżywał krytykę, sprzedaż tej pracy wpłynęła na niego pozytywnie, nie tylko ze względu na zastrzyk gotówki, ale przede wszystkim umocniła jego wiarę w malarstwo.

Rok później Henri Matisse wystawił w Salonie Niezależnych obraz „Radość życia”, który spotkał się z nieprzychylnymi opiniami. Krytycy odebrali go jako rodzaj manifestu malarza, a Leo Stein uznał tę pracę za „najważniejszy obraz naszych czasów” i kupił go do swojej galerii. Właśnie w salonie swoich mecenasów Matisse poznał Pabla Picassa, gdy ten malował portret Gertrudy. Między artystami zaiskrzyło i powstała swego rodzaju twórcza rywalizacja. Spotykali się na gruncie prywatnym, a także na scenie artystycznej. Pod koniec 1907 r. wymienili się swoimi obrazami, każdy wybrał najsłabszy – jego zdaniem – obraz rywala. Martwa natura „Dzban, misa i cytryna” trafiła w ręce Matisse'a, a Picasso wskazał „Portret Marguerite Matisse”.

Przez długi czas artyści „rozmawiali” poprzez swoje obrazy. Matisse widział wpływy swoich prac w wielu obrazach Picassa. Uderzające są podobieństwa pomiędzy niektórymi ich dziełami. Gdy Matisse stworzył obraz „Martwa natura z gipsową rzeźbą”, Picasso kilkanaście lat później pracę „Martwa natura: miska, popiersie i paleta”. Jeden z historyków sztuki zastanawiał się: „Czy Picasso chce coś powiedzieć Matisse'owi, wyrównuje rachunki, czy poprawia go?”.

W 1927 r. Henri Matisse otrzymał nagrodę podczas międzynarodowej wystawy Carnegie International Exhibition

w Pittsburgu. Cztery lata później w Nowym Jorku odbyła się pierwsza indywidualna wystawa prac artysty. Matisse zajmował się nie tylko malarstwem, ale też rzeźbiarstwem, projektował kostiumy i scenografię dla baletu, tkaniny dekoracyjne, przygotowywał ilustracje do książek.

Pod koniec 1940 r. u Matisse'a wykryto guza. Rok później w Lyonie przeprowadzono u niego operację raka dwunastnicy. Jego bliscy i on sam obawiali się, czy przeżyje ten zabieg. Przed operacją chciał dać znać Picasso, że o nim pamięta i napisał do niego: „Jestem trochę chory. (...) wkrótce mam mieć operację, nic poważnego”. To trudne doświadczenie dało mu siłę i nadzieję, żeby nadal tworzyć. Czuł się, jakby otrzymał nowe życie, w szpitalu zyskał przydomek „zmartwychwstaniec”. Pierwszym obrazem, który stworzył po operacji, była „Martwa natura z magnolią” (1941).

W 1945 r. w Salonie Jesiennym w Paryżu wystawił 37 prac. W tym samym roku obrazy jego oraz Picassa pokazywano w Victoria and Albert Museum w Londynie. Matisse zaczął tworzyć wycinanki i klejone kompozycje do swojej książki „Jazz” (m.in. „Ikar”).

Po 1948 r., gdy choroba przykuła artystę do łóżka, nie mógł już stać przy sztalugach, porzucił malarstwo na rzecz wycinanek. Sam lub z pomocą asystentów kolorował kawałki papieru, tworząc niezwykle aranżacje. Prawdopodobnie to sztuka Picassa wywarła wpływ na kompozycje Matisse'a („Błękitny akt III”, 1952). Mając w pamięci śmiertelną chorobę i operację, tworzył prace pełne witalności, zmysłowości, młodszej energii. Ostatnią pracą artysty była „Róża Rockefeller” – witraż do kościoła Union Church of Pocantico Hills.

Henri Matisse zmarł 3 listopada 1954 r. w Nicei. Po jego śmierci Pablo Picasso przez jakiś czas przestał malować, następnie znów zaczął tworzyć obrazy, żeby złożyć hołd Matisse'owi. (opr. AR)

ŹRÓDŁA:

Jack Flam „Matisse i Picasso – przyjaciele i rywale”, Wydawnictwo Twój Styl, 2006

www.niezlasztuka.net

www.artystaizsztuka.pl/henri-mattise-o-sztuce-10-interesujacych-wypowiedzi-artysty



Henri Matisse, *Music*, 1910, Ermitaż, Sankt Petersburg, źródło: © 2009-2020. Depositphotos Inc.



Henri Matisse, *Portret Lydia Delectorskaya*, 1947, Ermitaż, Sankt Petersburg, źródło: © 2009-2020. Depositphotos Inc.



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

ŚWIAT LEKARZA 65



BOŻENA STASIAK, IZA RADECKA

Cukrzyca. Wszystko, co musisz wiedzieć, żeby planować zdrowe życie

Wydawnictwo Harde

Czy można uniknąć cukrzycy? Na to pytanie, a także, jak żyć z tą chorobą odpowiadają autorki poradnika pt. „Cukrzyca. Wszystko, co musisz wiedzieć, żeby planować zdrowe życie”, który w połowie stycznia ukazał się nakładem Wydawnictwa Harde. Autorki w przystępny sposób wyjaśniają przyczyny choroby, tłumaczą, jak się ją rozpoznaje i dlaczego groźne są jej powikłania. Omawiają nowoczesne terapie i przedstawiają przydatne wskazówki dotyczące profilaktyki i codziennego życia z cukrzycą. „Cukrzyca. Wszystko, co musisz wiedzieć, żeby planować zdrowe życie” to druga edycja poradnika pióra Izy Radeckiej, wieloletniej redaktor naczelnej miesięcznika „Zdrowie”. Wydanie zaktualizowała i rozszerzyła o najnowszy stan wiedzy na temat diagnostyki i metod leczenia cukrzycy dziennikarka medyczna Bożena Stasiak, współpracująca z magazynem „Świat Lekarza”, laureatka wielu nagród, m.in. Nagrody Zaufania Złoty OTIS, „Kryształowe Pióro”, Sukces Roku 2021. Poradnik jest dostępny w najlepszych sieciach księgarskich i księgarniach stacjonarnych oraz internetowych. ■

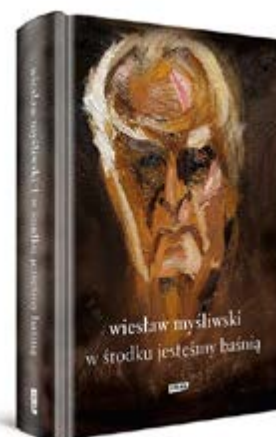
KATE MURPHY

W ogóle mnie nie słuchasz Czyli co nam umyka i dlaczego to takie ważne

Wydawnictwo Marginesy



Kate Murphy, amerykańska dziennikarka, wnikliwie zgłębia naukowe strony procesu słuchania – fizjologiczną, psychologiczną i społeczną. Odnosząc się do licznych badań i przeprowadzając wywiady z zawodowymi słuchaczami, m.in. radiowcem, sprzedawcą mebli czy księdzem spowiednikiem, zastanawia się, dlaczego utraciliśmy umiejętność słuchania. Krótkie, powierzchowne przekazy niemal całkowicie wyparły z życia codziennego rozmowę. Autorka dowodzi, że obecny kryzys komunikacyjny doprowadził do epidemii samotności, a izolacja społeczna jest dla nas tak szkodliwa jak alkoholizm i przyczynia się do rozwoju zbierającej coraz większe żniwo depresji. ■



WIESŁAW MYŚLIWSKI

W środku jesteśmy baśnią. Mowy i rozmowy

Wydawnictwo Znak

Z okazji 90. urodzin Wiesława Myśliwskiego powstała niezwykła książka, w której znalazły się teksty jego publicznych wystąpień (m.in. esej „Kres kultury chłopskiej”) oraz wybrane wywiady. Czytelnik ma okazję poznać dzieciństwo i młodość pisarza, początki jego literackiej kariery i pracy na etacie redaktora, dowiaduje się, dlaczego pisarz nie powinien się śpieszyć. Myśliwski mówi m.in. o swoich przemyśleniach filozoficznych, relacjach między przypadkiem a przeznaczeniem. Wiesław Myśliwski jest laureatem wielu nagród i wyróżnień, został dwukrotnie uhonorowany Nagrodą Nike („Widnokrąg” – 1997, „Traktat o łuskaniu fasoli” – 2007). Premiera książki „W środku jesteśmy baśnią. Mowy i rozmowy” jest zaplanowana na drugą połowę marca. ■

**Reklama dostępna
tylko w wersji drukowanej**

**Reklama dostępna
tylko w wersji drukowanej**