

W NUMERZE:

PROF. PAWEŁ ŚLIWIŃSKI: NOWA JEDNOSTKA CHOROBOWA - POST-COVID str. 30

LUNG CANCER UNITS – KOMPLEKSOWA OPIEKA NAD CHORYMI NA RAKA PŁUCA str. 16

ŚWIAT LEKARZA

MEDYCYNĄ • FARMACJĄ • NAUKĄ • KULTURĄ • PRAWO • POLITYKĄ

ISSN 1899-9069

cena 23,00 zł (w tym 8% VAT)

NR 3/2022 (98)

Egzemplarz bezpłatny



XXXVII ZJAZD PTCHP

PNEUMONOLOGIA 2022

PROF. ADAM ANTCHAK: ZAAWANSOWANY RAK PŁUCA str. 34

PROF. WOJCIECH PIOTROWSKI: CHOROBY ŚRÓDMIAŻSZOWE PŁUC str. 37

DR HAB. DAMIAN TWOREK: POSTĘP W LECZENIU RAKA PŁUCA str. 41



F&P Optiflow+ Duet

Asymetryczny donosowy interfejs do
wysokiego przepływu

F&P, Optiflow, Duet are trademarks of Fisher and Paykel Healthcare Limited. For patent information, see www.fphcare.com/ip
www.fphcare.co.nz

Fisher & Paykel
HEALTHCARE



F&P AIRVO™ 2

Nasal High Flow
Wysoki Przepływ Donosowy



F&P Optiflow+

Fisher & Paykel
HEALTHCARE

Fisher & Paykel Healthcare Poland Sp. z o.o.
61-894 Poznań, Pl. Andersa 7
tel.: +48 664 846 464, e-mail: biuro@fphcare.pl



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

Okładka

Wielkanocna przerwa pomogła nam dostrzec, że nasze życie nie składa się z newsów ani z wydarzeń nadzwyczajnych jak wojna czy pandemia, lecz z wartości trwałych: rodziny, pracy, która jest pasją, z wiary.

Ocenilem więc pracę Redakcji i dopiero teraz zauważyłem, że nie wróciliśmy na obszar, gdzie od kilkunastu lat mieliśmy największe osiągnięcia: do aktywności wspierających polską dyplomację i promujących miejsce polskiej medycyny za granicą. Ukraina, Białoruś, Gruzja – tam pracowaliśmy w latach 2006-2019. Pandemia wytrąciła nas z normalnego rytmu tej pracy, wojna nas nie zatrzyma.

Pisanie o podnoszeniu podatków czy o obniżaniu ich po kilku miesiącach, odwoływaniu pandemii oraz jej ogłaszaniu jesienią to działania doraźne – jak udział w akcji pomocy czy w proteście. To dobra recepta na dziennik. Miesięczniki są inne z natury rzeczy. Zamierzamy je zatem dopełnić elementami związanymi ze światową medycyną i innowacjami biotechnologicznymi, wspieraniem każdej społecznej akcji godnej nazwy „profilaktyczna”, prezentowaniem oso-

bowości lekarskich z Polski i z zagranicy. A dyplomacja? Na poziomie ludzi pracujących w ochronie zdrowia chcemy przygotować grunt do przyszłej Unii Polski, Białorusi, Ukrainy i Krajów Nadbałtyckich. To prędzej czy później musi nastąpić, jeśli marzy nam się niepodległość.

Pewnie zadajecie sobie pytanie, dlaczego na okładce „Pneumonologii” pojawił się mural? To właśnie jeden z tematów otwierających nową linię redakcyjną „Świata Lekarza”. To jest mural antysmogowy, namalowany specjalną farbą fotokatalityczną, która oczyszcza powietrze z wielu szkodliwych substancji w procesie katalizy. Taka farba użyta na ścianie pozwala na redukcję 0,44 g tlenu azotu dziennie, czyli tyle samo, co dorosłe drzewo.

Mural może być zatem lekarstwem na płuca, jeszcze za mało spopularyzowanym. Dlatego znalazł się na okładce. I co Wy na to?

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



**Mural
antysmogowy
w Warszawie**

FOT. TOMASZ ADAMASZEK

PARTNERZY WYDANIA



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

Nominacja profesorska dla



FOT. JAKUB SZYMCZUK/KPRP

prof. Waldemara Wierzbę

6 KWIETNIA W PAŁACU
PREZYDENCKIM ODBYŁA
SIĘ UROCZYSTOŚĆ
WRĘCZENIA AKTÓW
NOMINACYJNYCH
NAUCZYCIELOM
AKADEMICKIM ORAZ
PRACOWNIKOM NAUKI
I SZTUKI. NOMINACJĘ
PROFESORSKĄ ODEBRAŁ
**PROF. DR HAB. N. MED.
WALDEMAR WIERZBA**
- DYREKTOR CSK MSWiA.
GRATULUJEMY!

Profesor Waldemar Wierzbę jest absolwentem Wydziału Elektroniki Politechniki Warszawskiej oraz Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie. W 1995 r. uzyskał tytuł naukowy doktora nauk medycznych, a w 2019 r. w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi stopień doktora habilitowanego. W latach 1993-2019 prof. Wierzbę pełnił wiele funkcji w sektorze ochrony zdrowia. Tworzył m.in. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Biuro Rozliczeń Międzynarodowych oraz Agencję Oceny Technologii Medycznych, której był pierwszym prezesem. Kierował zespołem ponad 400 ekspertów opracowujących koszyk świadczeń gwarantowanych. Od lutego 2018 r. do listopada 2019 r. pełnił funkcję dyrektora Departamentu Zdrowia MSWiA. Swoją wiedzę i doświadczenie zawodowe przekazuje młodszemu pokoleniu, pracując jako wykładowca. Jest rektorem Akademii Humanistyczno-Ekonomicznej w Łodzi. Od 2008 r. jest redaktorem naczelnym magazynu „Świat Lekarza”. Opublikował (jako autor i współautor) ponad 160 publikacji naukowych i popularnonaukowych w dziedzinie medycyny i nauk o zdrowiu. ■



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 WARZOCZA** | 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**

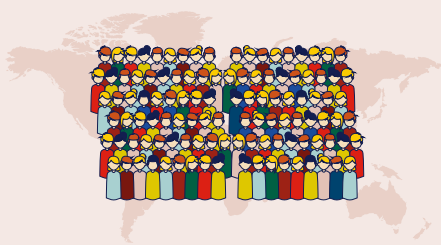
PRACOWALI Z NAMI

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

Czy wiedziałeś?

Najważniejsze informacje na temat twardziny układowej

Twardzina układowa, zwana też sklerodermią, to rzadka, nieuleczalna choroba autoimmunologiczna, która atakuje tkankę łączną^{1,2,3}. Może powodować bliznowacenie skóry i głównych narządów, takich jak: serce, płuca, układ trawienny i nerki oraz może prowadzić do zagrażających życiu powikłań^{1,4}.



Choroba **dotyka 2,5 mln ludzi**
na całym świecie⁵



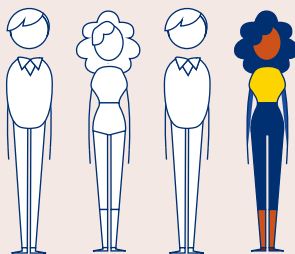
Twardzina występuje **4x częściej**
u kobiet niż u mężczyzn⁶



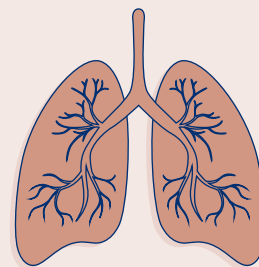
Najczęściej dotyka osób
w wieku 25-55 lat⁶



Przyczyny występowania twardziny
nie są znane⁶



U 1 na 4 osób w ciągu trzech lat
od rozpoznania twardziny diagnozowana
jest **śródmiażdżowa choroba płuc⁷**



Włóknienie płuc jest
wiodącą przyczyną śmierci
chorych na twardzinę układową⁸



Symptomy włóknienia płuc obejmują duszność,
zmęczenie oraz uporczywy kaszel⁹

Piśmiennictwo:

1. Denton CP et al. Systemic sclerosis. Lancet. Published online April 13, 2017. Available at [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30933-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30933-9). [Accessed April 2020]
2. Cottin V et al. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). Respir Res 2019; 20: 13.
3. Kowal-Bielecka O et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2017; 76: 1327-1339.
4. Solomon JJ, Olson AL, Fischer A et al. European Respiratory Update: Scleroderma lung disease. Eur Respir Rev. 2015; 22: 127, 6-19.
5. World Scleroderma Foundation. What is Scleroderma? Available at: <http://www.worldsclerofound.org/what-is-ss/>. [Accessed April 2020]
6. Scleroderma Foundation. What is scleroderma? Available at: www.scleroderma.org/site/PageNavigator/patients_what_is.html#VhgSaPIViko. [Accessed April 2020]
7. McNearney T et al. Pulmonary involvement in systemic sclerosis: Associations with genetic, serologic, sociodemographic, and behavioural factors. Arthritis Rheum. 2007; 57 (2): 318-26.
8. Tyndall AJ et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1809-1815.
9. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2019.00248/full> [Accessed May 2020]



GORĄCY TEMAT: LUNG CANCER UNITS

- 16** W Polsce pacjent odgrywa rolę listonosza, jeżdżąc od ośrodka do ośrodka – rozmowa z prof. Tadeuszem Orłowskim. Komentarze: prof. Paweł Śliwiński, prof. Maciej Krzakowski, min. Maciej Miłkowski

NAGRODA ZAUFANIA ZŁOTY OTIS

- 11** 21 wybitnych i niezwykłych
14 Świetnie odnajdują się w laboratorium
 – dr n. med. Karolina Łuczowska

AKTUALNOŚCI

- 4** Nominacja profesorska dla prof. Waldemara Wierzbę
20 Prof. Anna Machalińska nową konsultantką wojewódzką w dziedzinie okulistyki | Spektakularny zabieg w GCM; Operacje raka prostaty z robotem
62 XXXV Światowy Kongres Audiologii
63 Statuetki „Perspektywy Medycyny” dla prof. Waldemara Wierzbę i red. Katarzyny Pinkosz

VADEMECUM LEKARZA

- 48** Zapalenie mięśnia sercowego to nie jest rzadka choroba
 – rozmowa z prof. Robertem Gilem
51 Czy zwapnienia tętnic wieńcowych są największym wrogiem kardiologa interwencyjnego? – rozmowa z prof. Robertem Gilem
54 Efekty rehabilitacji są porównywalne z farmakoterapią
 – rozmowa z dr. Krzysztofem Samińskim

WSPOMNIENIE

- 64** Niezłomna „Basia” – dr n. med. Barbara Szurig-Werner

SZTUKA

- 59** Murale – pogromcy smogu

PNEUMONOLOGIA 2022

- 30** Mamy nową jednostkę chorobową: post-COVID
 – rozmowa z prof. Pawłem Śliwińskim
34 Dostęp do nowoczesnego leczenia chorych z zaawansowanym rakiem płuca – rozmowa z prof. Adamem Antczakiem
37 Diagnostyka chorób śródmiąższowych płuc wymaga podejścia interdyscyplinarnego – rozmowa z prof. Wojciechem Piotrowskim, dr. hab. Sebastianem Majewskim, dr Joanną Miłkowską-Dymanowską
41 Postęp w leczeniu raka płuca jest uwarunkowany wczesną diagnostyką i współpracą wielu specjalistów – rozmowa z dr. hab. Damianem Tworkiem
44 Terapia wychodzenia z nałogu powinna być spersonalizowana
 – rozmowa z dr. hab. Mateuszem Jankowskim
46 Wpływ zanieczyszczenia powietrza na układ oddechowy
 – rozmowa z dr. hab. Tadeuszem Zielonką

ŚWIAT LEKARZA

nr 3(98) Kwiecień 2022

ISSN 1899-90

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.sierpiska@mediatv.com.pl

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

KOREKTA:
GRAŻYNA BOCZKOWSKA

STUDIO GRAFICZNE:
ANNA STĘPNIAK
 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: Mural „Sen o Warszawie”
 - ul. Wschowska 10 (Warszawa) autorstwa Tytusa Brzozowskiego, fot. Tomasz Adamaszek



INDEX COPERNICUS
 INTERNATIONAL

5 PUNKTÓW EDUKACYJNYCH ZA ROCZNĄ
 PRENUMERATĘ „ŚWIATA LEKARZA”

Clatra[®] 20 mg

Bilastinum 20 mg

Oryginalny lek
przeciwhistaminowy
II generacji¹



Objawowe leczenie uczuleniowego zapalenia **błony śluzowej**
nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego)
oraz pokrzywki.^{3*,4**}



Dostępna także dla dzieci
od 6 do 11 lat^{4,**}

Clatra[®] 10 mg
Bilastinum 10 mg



**TABLETKI ULEGAJĄCE
ROZPADOWI
W JAMIE USTNEJ^{4,***}**

* dorośli i młodzież w wieku >12 lat³, ** dzieci w wieku od 6 do 11 lat i wadze co najmniej 20 kg⁴, *** 1 godz. przed lub 2 godz. po posiłku lub spożyciu soku owocowego⁴

1. Jauregui I et al. Expert Rev. Clin. Immunol. 2012; 8(1): 33-41; 2. IQVIA 2021, R06A0 launch date; 3. ChPL Clatra 20 mg (03.2021); 4. ChPL Clatra 10 mg (03.2021).

PL-CLA-2022-C1-4-v1-PRINT Przygotowano: 01.2022

Clatra®

Bilastinum



Ta informacja dotyczy leku wydawanego na receptę i jest skierowana wyłącznie do pracowników służby zdrowia. Przed użyciem należy zapoznać się z pełną, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Nazwa produktu leczniczego Clatra, 10 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. **Skład jakościowy i ilościowy** Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 10 mg bilastyniny. **Postać farmaceutyczna** Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. Okrągłe, lekko obustronnie wypukłe, białe tabletki o średnicy 8 mm. **Wskazania do stosowania:** Objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. Produkt leczniczy Clatra jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 6 do 11 lat o masie ciała co najmniej 20 kg. **Dawkowanie i sposób podawania** Dzieci w wieku od 6 do 11 lat o masie ciała co najmniej 20 kg 10 mg bilastyniny (1 tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej) raz na dobę w celu złagodzenia objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy przyjmować godzinę przed lub dwie godziny po posiłku lub spożyciu soku owocowego. Dzieci w wieku poniżej 6 lat i o masie ciała poniżej 20 kg: brak zaleceń dotyczących dawkowania. W związku z tym bilastyniny nie należy stosować w tej grupie wiekowej. U dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat) odpowiednie jest podawanie bilastyniny w dawce 20 mg w postaci tabletek. Czas trwania leczenia W przypadku alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek czas leczenia powinien być ograniczony do okresu ekspozycji na alergen. W przypadku sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa leczenie można przerwać po ustąpieniu objawów i wznowić po ich ponownym wystąpieniu. W całorocznym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa leczenie ciągle można zaproponować pacjentom podczas okresów ekspozycji na alergen. Czas leczenia pokrzywki zależy od rodzaju, czasu trwania i przebiegu dolegliwości. Szczególne grupy pacjentów Zaburzenia czynności nerek Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności bilastyniny u dzieci z zaburzeniami czynności nerek. Badania przeprowadzone u dorosłych, w grupach szczególnego ryzyka (pacjenci z zaburzeniami czynności nerek) wskazują, że nie jest konieczne dostosowanie dawki bilastyniny u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności bilastyniny u dzieci z zaburzeniami czynności wątroby. Brak dowodów klinicznych na zwiększenie ogólnoustrojowego narażenia powyżej marginesu bezpieczeństwa u dorosłych pacjentów. Dlatego nie jest konieczne dostosowywanie dawkowania u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Sposób podawania Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy umieścić w jamie ustnej, gdzie ulegnie szybkiemu rozpadowi w ślinie, co umożliwia łatwe połknięcie. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej można również rozpuścić w wodzie przed podaniem. Nie należy stosować soku grejfrutowego ani innych soków owocowych do rozprowadzania. **Przedwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną bilastyninę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Dzieci i młodzież Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bilastyniny u dzieci w wieku poniżej 2 lat, a u dzieci w wieku od 2 do 5 lat dane kliniczne są ograniczone, dlatego nie należy stosować bilastyniny w tych grupach wiekowych. U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek podawanie bilastyniny jednocześnie z inhibitorami glikoproteiny P (takimi jak np. ketokonazol, erytromycyna, cyklosporyna, rytonawir lub diltazem) może zwiększać stężenie bilastyniny w osoczu, a tym samym zwiększać ryzyko działań niepożądanych bilastyniny. **Działanie u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek należy unikać podawania bilastyniny jednocześnie z inhibitorami glikoproteiny P.** **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży W trakcie rozwoju klinicznego częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u młodzieży (w wieku 12 do 17 lat) były takie same jak u osób dorosłych. Informacje zgromadzone w tej populacji (młodzieży) w trakcie sprawowania nadzoru po wprowadzeniu do obrotu potwierdziły profil bezpieczeństwa obserwowany podczas badań klinicznych. Odsetek dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) leczonych z powodu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek lub przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, które zgłosiły działania niepożądane po przyjęciu bilastyniny w dawce 10 mg w 12-godniowym kontrolowanym badaniu klinicznym, był porównywalny z odsetkiem pacjentów w grupie przyjmującej placebo (68,5% w stosunku do 67,5%). Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych przez 291 dzieci (w wieku 2 – 11 lat) przyjmujących bilastyninę w dawce 10 mg (w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) w badaniu klinicznym (*260 dzieci biorących udział w badaniu klinicznym dotyczącym bezpieczeństwa, 31 dzieci biorących udział w badaniu farmakokinetycznym) należały: ból głowy, alergiczne zapalenie spojówek, zapalenie błony śluzowej nosa i ból brzucha. Te same działania niepożądane występowały z podobną częstością u 249 pacjentów przyjmujących placebo. Zestawienie działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży Działania niepożądane, których związek z zastosowaniem bilastyniny był co najmniej prawdopodobny, zgłoszone u więcej niż 0,1% dzieci (w wieku 2-11 lat) otrzymujących bilastyninę w trakcie rozwoju klinicznego zostały przedstawione poniżej. Częstość występowania sklasyfikowano jak poniżej: Bardzo często (≥ 1/100) Często (≥ 1/1000 do < 1/100) Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) Nie uwzględniono działań występujących rzadko, bardzo rzadko oraz o nieznanym stopniu występowania. Zakazania i zarażenia pasożytnicze Często zapalenie błony śluzowej nosa Zaburzenia układu nerwowego Często ból głowy, Niezbyt często Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, utrata świadomości. Zaburzenia oka Często Alergiczne zapalenie spojówek Niezbyt często Podrażnienie oka Zaburzenia żołądka i jelit Często Ból brzucha, ból w nadbrzuszu Niezbyt często Biegunka, nudności, obrzęk warg. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Niezbyt często Wypyrski, pokrzywka Zaburzenia ogólnego i stany w miejscu podania Niezbyt często zmęczenie. Opis wybranych działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży U dzieci otrzymujących bilastyninę w dawce 10 mg lub placebo zgłaszano: ból głowy, ból brzucha, alergiczne zapalenie spojówek i błony śluzowej nosa. Częstość ich występowania dla bilastyniny i placebo wyniosła odpowiednio 2,1% w porównaniu z 1,2% w przypadku bólu głowy, 1,0% w porównaniu z 1,2% w przypadku bólu brzucha, 1,4% w porównaniu z 2,0% w przypadku alergicznego zapalenia spojówek oraz 1,0% w porównaniu z 1,2% w przypadku zapalenia błony śluzowej nosa. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa u pacjentów dorosłych i młodzieży. Częstość występowania działań niepożądanych u dorosłych pacjentów i młodzieży chorych na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek lub przewlekłą idiopatyczną pokrzywkę, przyjmujących bilastyninę w dawce 20 mg w badaniach klinicznych była porównywalna z częstością działań niepożądanych u pacjentów przyjmujących placebo (12,7% w stosunku do 12,8%). Badania kliniczne II i III fazy wykonywane w trakcie rozwoju klinicznego obejmowały 2525 pacjentów dorosłych i młodzieży leczonych bilastyniną w różnych dawkach, z których 1697 przyjmowało bilastyninę w dawce 20 mg. W tych badaniach 1362 pacjentów otrzymało placebo. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych przez pacjentów przyjmujących bilastyninę w dawce 20 mg we wskazanym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i spojówek lub przewlekłej idiopatycznej pokrzywce, przyjmujących bilastyninę w dawce 20 mg w badaniach klinicznych należały: ból głowy, zmęczenie. Te działania niepożądane występowały z podobną częstością u pacjentów przyjmujących placebo. Zestawienie działań niepożądanych u pacjentów dorosłych i młodzieży Działania niepożądane, co najmniej prawdopodobne związane z przyjmowaniem bilastyniny i zgłaszane przez ponad 0,1% pacjentów przyjmujących bilastyninę w dawce 20 mg w trakcie badań klinicznych (N = 1697) przedstawiono poniżej. Częstość występowania sklasyfikowano jak poniżej: Bardzo często (≥ 1/100) Często (≥ 1/1000 do < 1/100) Rzadko (≥ 1/10000 do < 1/1000) Bardzo rzadko (< 1/10000) Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) Nie uwzględniono działań występujących rzadko, bardzo rzadko i o nieznanym stopniu występowania. Zakazania i zarażenia pasożytnicze Niezbyt często opryszczka twarzy Zaburzenia metabolizmu i odrywania Niezbyt często zwiększenie lakriacji, Zaburzenia psychiczne Niezbyt często lek, bezsenność Zaburzenia układu nerwowego Często senność, ból głowy, Niezbyt często zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego Zaburzenia oka i błędnika - Niezbyt często szumy uszne, zawroty głowy pochodzenia obwodowego Zaburzenia serca - Niezbyt często blok prawej odnogi, arytmia zatokowa, wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie, inne nieprawidłowości w zapisie EKG Zaburzenia układu oddechowego, tkanki piersiowej i śródpięcia - Niezbyt często duszność, uczucie dyskomfortu w nosie, uczucie suchości w nosie Zaburzenia żołądka i jelit - Niezbyt często ból w nadbrzuszu, ból brzucha, nudności, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, biegunka, suchość w ustach, niestrawność, zapalenie żołądka, Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Niezbyt często zmęczenie, pragnienie, nasilenie dotychczasowych objawów, wzmożona ciepłota ciała, osłabienie. Badania diagnostyczne - Niezbyt często zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginowej, zwiększone stężenia kreatyniny w krwi, zwiększone stężenia trójglicerydów w krwi, zwiększenie masy ciała. Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): kołatanie serca, częstokurcz, reakcje nadwrażliwości (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy, duszność, wysypka, miejscowy obrzęk i rumień) oraz wymioty obserwowano w okresie po wprowadzeniu do obrotu. Opis wybranych działań niepożądanych u pacjentów dorosłych i młodzieży U pacjentów otrzymujących bilastyninę w dawce 20 mg lub placebo zgłaszano: senność, ból głowy, zawroty głowy i zmęczenie. Częstość ich występowania dla bilastyniny i placebo wyniosła odpowiednio 3,06% w porównaniu z 2,86% w przypadku senności, 4,07% w porównaniu z 2,38% w przypadku bólu głowy, 0,83% w porównaniu z 1,32% w przypadku zawrotów głowy oraz 0,83% w porównaniu z 1,32% w przypadku zmęczenia. Informacje zgromadzone w trakcie sprawowania nadzoru po wprowadzeniu do obrotu potwierdziły profil bezpieczeństwa obserwowany podczas rozwoju klinicznego. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydany przez Prezesa URPLWMPB:** 24195. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Menarini International Operations Luxembourg S.A.I., Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luksemburg. Aktualizacja: 03.2021. Lek wydawany z przepisu lekarza (Rp). Informacja naukowa: BERLIN-CHEMIE/MENARINI POLSKA Sp. z o.o. ul. Słomińskiego 4, 00-204 Warszawa, tel. 22 566 21 00. Pełna informacja o leku dostępna na żądanie.

Nazwa produktu leczniczego Clatra, 10 mg, tabletki. **Skład jakościowy i ilościowy** Jedna tabletki zawiera 10 mg bilastyniny (bilastinum). **Postać farmaceutyczna** Tabletki. Ovalne, obustronnie wypukłe, białe tabletki (długość 10 mm, szerokość 5 mm) z zaznaczoną linią podziału po jednej stronie, do stosowania doustnego. Linia podziału służy do dzielenia tabletki w celu łatwiejszego połknięcia – nie w celu podziału tabletki na dwie równe dawki. **Wskazania do stosowania** Objawowe leczenie uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. Clatra jest wskazana do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli i młodzież (w wieku 12 lat i powyżej) 20 mg bilastyniny (1 tabletki) raz na dobę w celu złagodzenia objawów uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. Tabletkę należy przyjmować godzinę przed lub dwie godziny po posiłku lub spożyciu soku owocowego. Czas trwania leczenia W przypadku alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek czas leczenia powinien być ograniczony do okresu ekspozycji na alergen. W przypadku sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa leczenie można przerwać po ustąpieniu objawów i wznowić po ich ponownym wystąpieniu. W całorocznym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa leczenie ciągle można zaproponować pacjentom podczas okresów ekspozycji na alergen. Czas leczenia pokrzywki zależy od rodzaju, czasu trwania i przebiegu dolegliwości. **Specjalne grupy pacjentów** Osoby w podeszłym wieku Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku. Zaburzenia czynności nerek Badania przeprowadzone u dorosłych, w grupach szczególnego ryzyka (pacjenci z zaburzeniami czynności nerek) wskazują, że nie jest konieczne dostosowanie dawkowania bilastyniny u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby Brak badań klinicznych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Niemniej jednak, ponieważ bilastynina nie jest metabolizowana i jest wydalana w postaci niezmienionej w moczu i kale, nie uważa się, że zaburzenia czynności wątroby mają wpływ na zwiększenie ogólnoustrojowego narażenia powyżej marginesu bezpieczeństwa u dorosłych pacjentów. Dlatego nie jest wymagane dostosowywanie dawkowania u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Dzieci i młodzież Dzieci w wieku od 6 do 11 lat o masie ciała co najmniej 20 kg. W tej populacji odpowiednie do stosowania są bilastynina w postaci tabletek 10 mg ulegających rozpadowi w jamie ustnej i bilastynina w postaci roztworu doustnego 2,5 mg/ml. Dzieci w wieku poniżej 6 lat i o masie ciała poniżej 20 kg: brak zaleceń dotyczących dawkowania. W związku z tym bilastyniny nie należy stosować w tej grupie wiekowej. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności bilastyniny u dzieci z zaburzeniami czynności nerek i z zaburzeniami czynności wątroby. **Sposób podawania:** Podanie doustne. Tabletki należy połykać popijając wodą. Zaleca się przyjmować dawkę dawkę jednorazową. **Przedwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną bilastyninę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Dzieci i młodzież Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bilastyniny u dzieci w wieku poniżej 2 lat, a u dzieci w wieku od 2 do 5 lat dane kliniczne są ograniczone, dlatego nie należy stosować bilastyniny w tych grupach wiekowych. U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek podawanie bilastyniny jednocześnie z inhibitorami P-glikoproteiny (takimi jak np. ketokonazol, erytromycyna, cyklosporyna, rytonawir lub diltazem) może zwiększać stężenie bilastyniny w osoczu, a tym samym zwiększać ryzyko działań niepożądanych bilastyniny. **Działanie u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek należy unikać podawania bilastyniny jednocześnie z inhibitorami P-glikoproteiny.** **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa u dorosłych i młodzieży. Częstość działań niepożądanych u pacjentów dorosłych i młodzieży chorych na uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek lub przewlekłą idiopatyczną pokrzywkę, przyjmujących bilastyninę w dawce 20 mg w badaniach klinicznych była porównywalna z częstością działań niepożądanych u pacjentów przyjmujących placebo (12,7% w stosunku do 12,8%). Badania kliniczne III fazy wykonywane w trakcie rozwoju klinicznego obejmowały 2525 pacjentów dorosłych i młodzieży leczonych bilastyniną w różnych dawkach, z których 1697 przyjmowało bilastyninę w dawce 20 mg. W tych badaniach 1362 pacjentów przyjęło placebo. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych przez pacjentów przyjmujących bilastyninę w dawce 20 mg we wskazanym uczuleniowym zapaleniu błony śluzowej nosa i spojówek oraz przewlekłej idiopatycznej pokrzywce, przyjmujących bilastyninę w dawce 20 mg w badaniach klinicznych należały: ból głowy, zmęczenie. Te same działania niepożądane występowały z podobną częstością u 249 pacjentów przyjmujących placebo. Zestawienie działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży Działania niepożądane, których związek z zastosowaniem bilastyniny był co najmniej prawdopodobny, zgłoszone u więcej niż 0,1% dzieci (w wieku 2-11 lat) otrzymujących bilastyninę w trakcie rozwoju klinicznego zostały przedstawione poniżej. Częstość występowania sklasyfikowano jak poniżej: Bardzo często (≥ 1/100) Często (≥ 1/1000 do < 1/100) Rzadko (≥ 1/10000 do < 1/1000) Bardzo rzadko (< 1/10000) Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W zestawieniu nie uwzględniono działań występujących rzadko, bardzo rzadko i o nieznanym stopniu występowania. Zakazania i zarażenia pasożytnicze Często zapalenie błony śluzowej nosa Zaburzenia układu nerwowego Często ból głowy, Niezbyt często Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, utrata świadomości. Zaburzenia oka i błędnika - Niezbyt często szumy uszne, zawroty głowy pochodzenia obwodowego. Zaburzenia serca - Niezbyt często blok prawej odnogi, arytmia zatokowa, wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie, inne nieprawidłowości w zapisie EKG, Zaburzenia układu oddechowego, tkanki piersiowej i śródpięcia - Niezbyt często duszność, uczucie dyskomfortu w nosie, uczucie suchości w nosie, Zaburzenia żołądka i jelit - Niezbyt często ból w nadbrzuszu, ból brzucha, nudności, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, biegunka, suchość w ustach, niestrawność, zapalenie żołądka, Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej - Niezbyt często zmęczenie, pragnienie, nasilenie dotychczasowych objawów, wzmożona ciepłota ciała, osłabienie. Badania diagnostyczne - Niezbyt często zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginowej, zwiększone stężenia kreatyniny w krwi, zwiększone stężenia trójglicerydów w krwi, zwiększenie masy ciała. Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): kołatanie serca, częstokurcz, reakcje nadwrażliwości (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy, duszność, wysypka, miejscowy obrzęk i rumień) oraz wymioty obserwowano w okresie po wprowadzeniu do obrotu. Opis wybranych działań niepożądanych u dorosłych i młodzieży. U pacjentów otrzymujących bilastyninę w dawce 20 mg lub placebo zgłaszano: senność, ból głowy, zawroty głowy i zmęczenie. Częstość ich występowania dla bilastyniny i placebo wyniosła odpowiednio 3,06% w porównaniu z 2,86% w przypadku senności, 4,07% w porównaniu z 2,38% w przypadku bólu głowy, 0,83% w porównaniu z 1,32% w przypadku zawrotów głowy oraz 0,83% w porównaniu z 1,32% w przypadku zmęczenia. Informacje zgromadzone w trakcie sprawowania nadzoru po wprowadzeniu do obrotu potwierdziły profil bezpieczeństwa obserwowany podczas rozwoju klinicznego. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży. W trakcie rozwoju klinicznego częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci i młodzieży (w wieku 12 – 17 lat) były takie same jak u osób dorosłych. Informacje zebrane u dorosłych pacjentów w populacji dzieci i młodzieży w trakcie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu potwierdziły wyniki badań klinicznych. Odsetek dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) leczonych z powodu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek lub przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, które zgłosiły działania niepożądane po przyjęciu bilastyniny w dawce 10 mg w 12-godniowym kontrolowanym badaniu klinicznym, był porównywalny z odsetkiem pacjentów w grupie przyjmującej placebo (68,5% w stosunku do 67,5%). Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych przez 291 dzieci (w wieku 2 – 11 lat) przyjmujących bilastyninę (w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) w badaniu klinicznym (*260 dzieci biorących udział w badaniu klinicznym dotyczącym bezpieczeństwa, 31 dzieci biorących udział w badaniu farmakokinetycznym) należały: ból głowy, alergiczne zapalenie spojówek, zapalenie błony śluzowej nosa i ból brzucha. Te same działania niepożądane występowały z podobną częstością u 249 pacjentów przyjmujących placebo. Zestawienie działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży Działania niepożądane, których związek z zastosowaniem bilastyniny był co najmniej prawdopodobny, zgłoszone u więcej niż 0,1% dzieci (w wieku 2-11 lat) otrzymujących bilastyninę w trakcie rozwoju klinicznego zostały przedstawione poniżej. Częstość występowania sklasyfikowano jak poniżej: Bardzo często (≥ 1/100) Często (≥ 1/1000 do < 1/100) Rzadko (≥ 1/10000 do < 1/1000) Bardzo rzadko (< 1/10000) Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W zestawieniu nie uwzględniono działań występujących rzadko, bardzo rzadko i o nieznanym stopniu występowania. Zakazania i zarażenia pasożytnicze Często zapalenie błony śluzowej nosa Zaburzenia układu nerwowego Często ból głowy, Niezbyt często Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, utrata świadomości. Zaburzenia oka i błędnika - Niezbyt często szumy uszne, zawroty głowy pochodzenia obwodowego. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Niezbyt często Wypyrski, pokrzywka Zaburzenia ogólnego i stany w miejscu podania Niezbyt często zmęczenie. Opis wybranych działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży U dzieci otrzymujących bilastyninę w dawce 10 mg lub placebo zgłaszano: ból głowy, ból brzucha, alergiczne zapalenie spojówek i błony śluzowej nosa. Częstość ich występowania dla bilastyniny i placebo wyniosła odpowiednio 2,1% w porównaniu z 1,2% w przypadku bólu głowy, 1,0% w porównaniu z 1,2% w przypadku bólu brzucha, 1,4% w porównaniu z 2,0% w przypadku alergicznego zapalenia spojówek oraz 1,0% w porównaniu z 1,2% w przypadku zapalenia błony śluzowej nosa. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydany przez Prezesa URPLWMPB:** 7820. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Menarini International Operations Luxembourg S.A.I., Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luksemburg. Aktualizacja: 03.2021. Lek wydawany z przepisu lekarza (Rp). **Informacja naukowa:** BERLIN-CHEMIE/MENARINI POLSKA Sp. z o.o. ul. Słomińskiego 4, 00-204 Warszawa, tel. 22 566 21 00. Pełna informacja o leku dostępna na żądanie.



21 wybitnych i niezwykłych

Wśród tegorocznych laureatów Nagrody Zaufania „Złoty OTIS 2022” znajduje się wiele znakomitych osobistości ze świata medycyny i farmacji. W tym roku Kapituła postanowiła uhonorować osoby, które swoją postawą podczas pandemii oraz wojny w Ukrainie wzbudzają podziw i szacunek, i przyznać im statuetki Semper Idem: Za niezłomność w sytuacjach nadzwyczajnych.

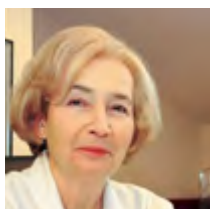
Od dwóch lat przyznawane są nagrody w kategorii „Debiut naukowy” dla młodych i ambitnych medyków, pełnych zapału, poświęcających się pracy naukowej. Jednemu z Laureatów po raz pierwszy zostanie przyznane Stypendium.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE, TOMASZ ADAMASZEK,, FOT. MARCIN STĘPIEŃ / AGENCJA WYBORCZA.PL



KATEGORIA:

DOROBK ŻYCIA W MEDYCYNIE



Prof. Kalina Kawecka-Jaszcz

„Jako lekarz cieszę się, że wiele badań, w których brałam udział, dotyczyło leczenia nadciśnienia tętniczego, wprowadzania nowych skutecznych leków hipotensyjnych, które poprawiają jakość życia chorych.”



KATEGORIA:

DOROBK ŻYCIA W MEDYCYNIE

Prof. Janusz Limon „Diagnostujemy dziś wiele chorób genetycznych, a jest ich ok. 12 tysięcy. Istnieje duża przepaść między diagnostyką – obecnie możemy zbadać niemal wszystkie geny – a leczeniem, aczkolwiek tu też postęp jest ogromny”.

KATEGORIA:

DOROBK ŻYCIA W ORGANIZACJI PRACY SZPITALI



Pani Krystyna Zaleska „Pożytkaliśmy ten drugi w Polsce robot Da Vinci, odkupując go od szpitala w Anglii. Pokazaliśmy, że nawet szpital miejski może korzystać ze sprzętu, po który nie sięgały zaawansowane kliniki”.



KATEGORIA:

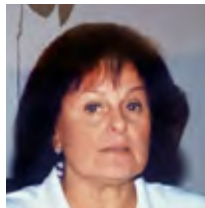
DOROBK ŻYCIA W FARMACJI

Mgr farmacji Bożena Szymańska „Wiem z własnej praktyki, jak ważne jest, by móc porozmawiać z farmaceutą, poradzić się. Do tego potrzebny jest czas i uwaga skierowana na pacjenta”.



**KATEGORIA:****DOROBK ŻYCIA W DIAGNOSTYCE LABORATORYJNEJ**

Dr n. med. Jolanta Szych „Będąc bardzo dociekliwym diagnostą i mikrobiologiem, pomogłam wielu osobom w powrocie do zdrowia. To daje mi dzisiaj największą satysfakcję zawodową”.

**KATEGORIA:****DOROBK ŻYCIA W STOMATOLOGII**

Prof. Jadwiga Banach „Nikogo nie trzeba było przekonywać, jak ważne jest całościowe podejście do pacjenta. Stomatologia holistyczna prężnie się rozwija, to przyszłościowa dziedzina stomatologii”.

**KATEGORIA:****OŚIĄGNIĘCIA W MEDYCYNIE W 2021 R.**

Dr hab. n. med. Andrzej Ossowski „I w antropologii sądowej, i w kryminalistyce osią jest genetyka. W pracy doktorskiej zająłem się tematem, który w tamtym czasie nie był poruszany – badaniami genetycznymi w materiale kostnym”.

**KATEGORIA:****NAGRODA SPECJALNA**

Minister Maciej Miłkowski „Często nad wprowadzeniem nowej terapii pracujemy rok, półtora. Decyzja jest, pacjenci się cieszą, jednak dla części osób jest to czas stracony, gdyż nie mogli skorzystać z leczenia, kiedy było im to potrzebne. Każda decyzja refundacyjna jest sukcesem”.

**KATEGORIA:****NAGRODA SPECJALNA**

Dr hab. Mariusz Wyleżół „Regularnie wykonuję tygodniowo kilka operacji bariatrycznych; jeśli to przemnożymy przez liczbę tygodni w roku i liczbę lat, to na pewno wykonałem już tysiące takich operacji”.

**KATEGORIA:****NAGRODA SPECJALNA**

Prof. Andrzej Fal „Polskie Towarzystwo Zdrowia Publicznego zainicjowało lub było partnerem wielu akcji edukacyjnych. Wymienię jedynie niektóre: „Nauka przeciw Pandemii” – pierwsza i jedna z największych kampanii edukacyjnych, naszej immunologii, chorobie COVID-19”.

**KATEGORIA:****NAGRODA SPECJALNA**

Red. Ewa Dux-Prabucka „Kontakt z medycyną na wysokim poziomie dla wszystkich dziennikarzy jest ważny, jednak szczególnie dla dziennikarzy lokalnych, dzięki temu także oni budują swoje nazwisko, stają się kimś ważnym na swoim terenie”.

**KATEGORIA:****NAGRODA SPECJALNA**

Red. Janusz Michalak „Początki nie były jednak łatwe, zresztą i dziś zdarzają się traumatyczne sytuacje. Ale, jak coś się tworzy, choćby nie wiem jak starannie to zaplanować, to nigdy nie można do końca przewidzieć, co się może w trakcie wydarzyć”.

**KATEGORIA:****DEBIUT NAUKOWY W MEDYCYNIE**

Dr n. med. Karolina Łuczkowska „Jestem przekonana, że epigenetyka odgrywa istotną rolę w rozwoju polineuropatii u pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym, ze względu na jej czasowy charakter, który ustępuje u większości osób po odstawieniu leczenia”.

**KATEGORIA:****DEBIUT NAUKOWY W MEDYCYNIE**

Lek. med. Aleksandra Opinc „Choroby rzadkie w związku z tym, że są rzadkie, a niektóre z nich ultrarzadkie, w większości nadal pozostają nie do końca rozpoznane, a przez to stanowią wyzwanie dla naukowców i lekarzy”.



KATEGORIA:

DEBIUT NAUKOWY W MEDYCYNIE



Dr Karol Steckiewicz „Nauka pozwala mi poznawać nowych ludzi, nowe znajomości poszerzają moje horyzonty i wpływają na mój światopogląd, należy więc wysnuć wniosek, że nauka jest moim oknem na świat”.

KATEGORIA:

FARMACEUTA - SPOŁECZNIK



Dr n. farm. Lucyna Samborska „Jestem pewna, że oprócz rozległej wiedzy i doświadczenia, ważna jest życzliwość i szacunek okazywany pacjentom. Wierzę, że profesjonalizm nie wyklucza empatii, czyli zrozumienia potrzeb chorego, potrzebującego człowieka”.

SEMPER IDEM:

ZA NIEZŁOMNOŚĆ W SYTUACJACH
NADZWYCZAJNYCH

Prof. Piotr Kuna „Kluczem do skutecznej walki z infekcjami wirusowymi jest przede wszystkim rzetelne leczenie chorób przewlekłych. Jeśli pacjent ma cukrzycę, to kluczem jest dobra kontrola cukrzycy; (...) a jak ma astmę, to dobra kontrola astmy”.

SEMPER IDEM:

ZA NIEZŁOMNOŚĆ W SYTUACJACH
NADZWYCZAJNYCH

Prof. Wojciech Młynarski „Jak widać, ta wojna, oprócz cierpienia i migracji przynosi nowe rozwiązania, rozwija kreatywność, wydobywa pokłady ludzkiej empatii, co w znacznym stopniu poprawi opiekę onkologiczną nad dziećmi w Polsce”.

SEMPER IDEM:

ZA NIEZŁOMNOŚĆ W SYTUACJACH
NADZWYCZAJNYCH

Dr Artur Zaczyński „Kiedy pandemia zaczynała się rozwijać, powstawały różne koncepcje zorganizowania opieki medycznej nad chorymi na COVID-19”.

SEMPER IDEM:

ZA NIEZŁOMNOŚĆ W SYTUACJACH
NADZWYCZAJNYCH

Dr Paweł Kukiz-Szczuciński „Dla lekarza ważna jest możliwość uczestniczenia w misji, w której ratuje się życie tak olbrzymiej liczby osób. W dodatku ma się świadomość, że naprawdę się te dzieci uratowało”.

SEMPER IDEM:

ZA NIEZŁOMNOŚĆ W SYTUACJACH
NADZWYCZAJNYCH

Marta Daszuta „Lepiej się czuję, gdy działam, nawet jak wymaga to ogromnego wysiłku, sprężyłam się i znowu zaczęłam robić coś na rzecz Ukrainy”.

Wyjątkowe statuetki,
zaprojektowane przez artystę
Włodzimierza Pytkowskiego,
zostaną wręczone podczas
uroczystej gali 10 maja br.
w Warszawie.





Świetnie odnajduję się w laboratorium

ROZMOWA Z **DR N. MED. KAROLINĄ ŁUCZKOWSKĄ**
Z ZAKŁADU PATOLOGII OGÓLNEJ POMORSKIEGO
UNIwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Kiedy się dowiedziałam, że nie jest Pani lekarzem, tylko biotechnologiem, byłam nieco zdziwiona. Z drugiej strony, patrząc na Pani osiągnięcia, wiedza biotechnologiczna, jaką zdobyła Pani podczas studiów w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie, jak najbardziej jest przydatna w medycynie.

Tak, jestem biotechnologiem, ale pracę doktorską, w ramach studium doktoranckiego, realizowałam w Zakładzie Patologii Ogólnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Wiedza biotechnologiczna, jaką zdobyłam na studiach, jest niezbędna do pracy naukowej, którą obecnie wykonuję. Analizy do swoich badań zazwyczaj przeprowadzam samodzielnie, co daje mi

Mam ogromną nadzieję, że wyniki tej pracy przyczynią się do rozwoju nowych schematów leczenia i w sposób realny będą mogły pomóc w leczeniu pacjentów, głównie ze szpiczakiem plazmocytowym.

Eksperti podkreślali, że prowadzone przez Panią i zespół badania, koncentrujące się zarówno na molekularnym wpływie bortezomibu na komórki nowotworowe, jak i na neurotoksycznych skutkach ubocznych jego działania, są pierwsze tego typu.

Jeszcze kilka lat temu był to obszar praktycznie niezbadany, jednak każde nowe doniesienie naukowe przybliża nas do rozwiązania tego złożonego problemu. Za duże osiągnięcie uważam zaobserwowanie zmian w ekspresji poszczególnych genów oraz cząsteczek miRNA, mogących stanowić ważny element w rozwoju nowych terapii i schematów leczenia.

Jak wyniki Pani pracy mogą być przełożone na jej praktyczne zastosowanie?

Poznanie czynników wywołujących

skutki uboczne w leczeniu szpiczaka plazmocyto-
wego, którego rocznie rozpoznaje się w Polsce ok. 2 tys., może przyczynić się do zmniejszenia objawów neuropatii lub nawet do jej całkowitej eliminacji poprzez zmodyfikowanie dostępnych schematów leczenia lub sporządzenie nowych. Ponadto opracowanie biomarkerów neuropatii umożliwi monitorowanie pacjenta pod tym kątem i szybsze wykrycie tej choroby. Polineuropatie w szpiczaku nadal pozostają nie do końca poznane, są wciąż wyzwaniem dla badaczy.

Rozmawiała: Bożena Stasiak

Cała rozmowa dostępna jest na stronie www.zlotyotis.pl

SKŁAD ZESPOŁU STYPENDIALNEGO KAPITUŁY: **PROF. PIOTR HOFFMAN** (PRZEWODNICZĄCY), **PROF. ROMUALD OLSZAŃSKI** (POMYSŁODAWCA STYPENDIUM), **PROF. TOMASZ STOMPÓR**, **PROF. PIOTR TRZONKOWSKI**, **PROF. MARCIN CZECH**.

możliwość wnikliwego poznania problemu badawczego i zastosowania odpowiednio dobranych metod badawczych. Szeroko pojęta analiza na poziomie molekularnym jest pierwszym elementem koniecznym do rozpoczęcia jakichkolwiek badań klinicznych. Zatem ścisła współpraca biotechnologów i lekarzy jest niezbędnym elementem rozwoju medycyny.

Obecnie pracuję w znakomitym zespole, składającym się z wybitnych specjalistów, z prof. Bogusławem Machalińskim, który był promotorem mojej pracy, na czele. Jej tytuł to „Mechanizm działania bortezomibu w aspekcie wybranych parametrów molekularnych i klinicznych”.



Polskie Towarzystwo Chorób Płuc wraz z firmą Teva i Zielonym Funduszem m.st. Warszawy sadzi drzewa przy warszawskiej arterii

Zanieczyszczenie powietrza jest globalnym zagrożeniem dla zdrowia na świecie¹, obciąża płuca i układ krwionośny. Liczba przedwczesnych zgonów będących jego wynikiem sięgnęła 8 mln w 2018 r.² a jednym z najbardziej zagrożonych w Europie regionów jest Polska, w której znajduje się wiele najbardziej zanieczyszczonych europejskich miast³. W walce o czystsze powietrze, jednym z zaleceń WHO jest tworzenie terenów zielonych⁴ dlatego Teva, jedna z wiodących firm farmaceutycznych, od dwóch lat prowadzi akcję „Drzewa od Teva”.

„W ramach akcji Drzewa od Teva posadziliśmy w ciągu ostatnich



dwóch lat ponad 230 000 drzew w Polsce, przede wszystkim na kaszubskich terenach zniszczonych kilka lat temu nawałnicą. W program włączyli się nasi pracownicy z całej Polski, a także lekarze specjaliści, którzy podczas dorocznej Konferencji Alergologów i Pulmonologów sadzili drzewa w Kazimierzu Dolnym. Z radością i dumą przyjęliśmy propozycję Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, pomysłodawcy lokalizacji alei kasztanowców, które wspólnie z nami oraz Zielonym Funduszem m.st. Warszawy zasadziło te piękne drzewa w Warszawie” – komentuje Anna Załuska, Dyrektor Komunikacji Teva Pharmaceuticals Polska.

ALEJA KASZTANOWCÓW

„W kwietniu, na terenie parku Moczydło w Warszawie zainaugurowaliśmy sadzenie drzew, 25 dorodnych kasztanowców, które będą składały się na aleję pod patronatem Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc. To część większej akcji, zainicjowanej przez firmę Teva, której celem jest zalesianie Polski. Polskie Towarzystwo Chorób Płuc z przekonaniem dołączyło do akcji, w pełni popierając wszelkie działania na rzecz poprawy jakości powietrza w Polsce, na którym nam wszystkim powinno zależeć. Pamiętajmy, że im jakość powietrza lepsza, tym ryzyko rozwoju różnych chorób układu oddechowego, takich jak przewlekła obturacyjna choroba płuc, astma czy rak płuca, jest zdecydowanie mniejsze. Czystsze powietrze to także lepsza jakość życia i dłuższe życie w zdrowiu” – powiedział **prof. dr hab. med. Paweł Śliwiński, Prezes Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc.**

1. WHO, Science in 5; Episode 10; 3:16-3:19; <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-10--ventilation-covid-19>; dostęp z dnia 04.05.2021 r.

2. Burrows L; HarvardBR; Deaths from fossil fuel emissions higher than previously thought; <https://www.seas.harvard.edu/news/2021/02/deaths-fossil-fuel-emissions-higher-than-previously-thought>; dostęp z dnia 04.05.2021 r.

3. The World Bank; Air Quality Management in Poland; <https://documents.worldbank.org/en/publication/documents-reports/documentdetail/574171554178748054/air-quality-management-in-poland>; dostęp z dnia 04.05.2021 r.

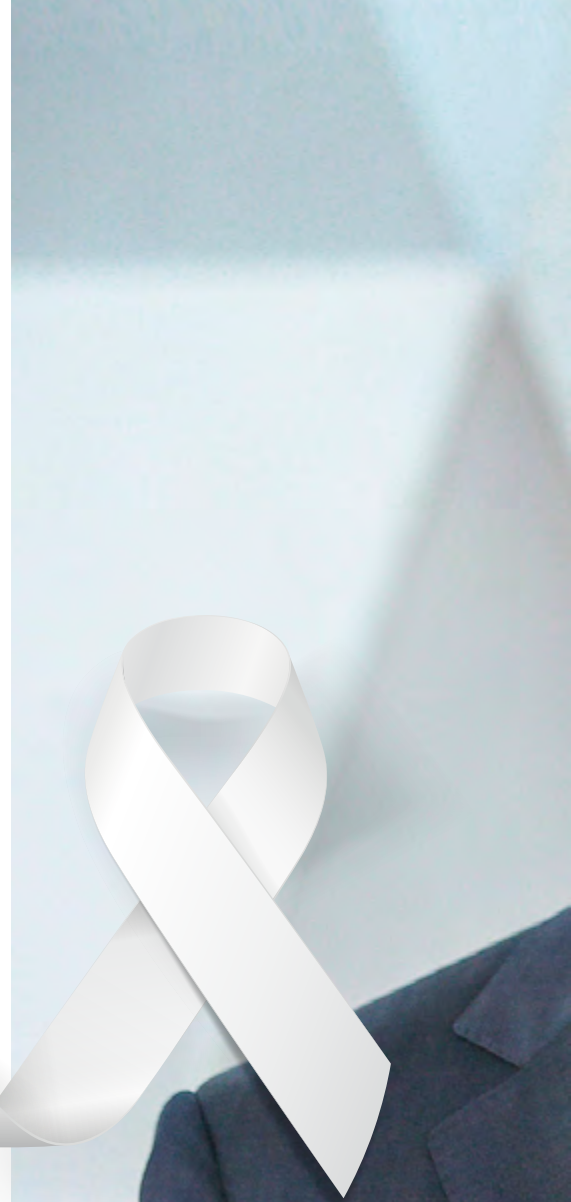
4. WHO, <https://www.who.int/airpollution/ambient/interventions/en/>; dostęp z dnia 04.05.2021 r.



LUNG CANCER UNITS

Od wielu lat eksperci postulują utworzenie Lung Cancer Units – ośrodków kompleksowej diagnostyki i leczenia raka płuca, gdzie pacjent byłby pod opieką od podejrzenia raka płuca aż do zakończenia leczenia onkologicznego. Ma się to przełożyć na lepsze wyniki terapii.

TEKST: KATARZYNA PINKOSZ



PROF. PAWEŁ ŚLIWIŃSKI, KIEROWNIK II KLINIKI CHOROÓB PŁUC W INSTYTUCIE GRUŻLICY I CHOROÓB PŁUC, PREZES POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHOROÓB PŁUC:

Lung Cancer Units są ważne z organizacyjnego punktu widzenia. Chodzi o to, aby pacjent nie błąkał się na etapie diagnozy, a potem leczenia choroby. Czas od pierwszych objawów choroby do rozpoznania jest tak długi, że zmienia się stopień zaawansowania choroby, a wtedy trzeba zmienić strategię leczenia. Im później to się stanie, tym leczenie jest mniej efektywne. Założeniem Lung Cancer Units jest to, żeby pacjent trafiający do systemu był sprawnie przekazywany od lekarza do lekarza z konkretną intencją, w celu wykonania określonych procedur; aby ścieżka chorego była prosta od lekarza pierwszego kontaktu po onkologa/pneumonologa, który prowadzi terapię.

Najlepiej by było, aby wszyscy chorzy byli diagnozowani, mając łagodną postać choroby, a pacjenci z rakiem płuca trafiali do torakochirurgów i zmiany nowotworowe mogli mieć usuwane chirurgicznie. Nadal jest to najsukurszejszy sposób leczenia raka płuca. ■



FOT. TOMASZ ADAMASZEK



W Polsce pacjent odgrywa rolę listonosza, jeżdżąc od ośrodka do ośrodka

FOT. FOT. KAMIL PIKLIKIEWICZ/DDTVN/EAST NEWS

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. TADEUSZEM ORŁOWSKIM**,
KIEROWNIKIEM KLINIKI CHIRURGII INSTYTUTU GRUŹLICY I CHORÓB PŁUC

Od lat mówi się o powstaniu Lung Cancer Units. Dlaczego do tej pory nie udało się ich stworzyć?

Powstały tzw. Breast Cancer Units, czyli centra kompetencji leczenia raka piersi, jednak w przypadku raka piersi ścieżka diagnostyczna jest bardzo krótka. W przypadku nowotworu płuca objawy są niecharakterystyczne. Jeśli jest to guz, który zatyka oskrzela, pojawia się kaszel; pacjent często jest leczony przez lekarza rodzinnego jednym antybiotykiem, potem kolejnym. Ewentualnie wykonuje się zdjęcie RTG, na którym zmiany mogą być niewidoczne. Jednak np. po roku, gdy np. pacjent chce jechać do sanatorium, wykonywane jest RTG, na którym widać guz, chociaż prawdopodobnie był on już rok wcześniej. Zaczynają się badania, jednak ustalenie rozpoznania czasem nie jest proste. Gdy guz znajduje się na obwodzie, uzyskanie odpowiedniego materiału tkankowego jest bardzo trudne. Wymaga to czasami powtórzenia ba-

dania, a jeżeli ponownie nie uzyskuje się wyniku, a w danym ośrodku nie ma możliwości wykonania badań inwazyjnych, pacjent odsyłany jest do kolejnego szpitala. To wszystko trwa. Może się okazać, że przyczyną jest inna choroba, a nie rak płuca.

System, w którym chorego przekazuje się z ośrodka do ośrodka, często w celu powtarzania tych samych badań, jest przyczyną wzrostu kosztów leczenia i znacznych opóźnień w tym procesie.

Breast Cancer Units można zlokalizować w jednym budynku, natomiast w przypadku raka płuca jest to bardzo trudne, a częściej niemożliwe. Aby skrócić ścieżkę pacjenta, niezbędne jest wieloinstytucjonalne porozumienie. To pewna piramida, która zaczyna się na poziomie lekarzy rodzinnych, potem są przychodnie/oddziały pulmonologiczne, a następnie torakochirurgia albo onkologia. Trzeba wypracować formę organizacyjną, która potrafiłaby ➤



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

- spać te wszystkie instytucje. Proponujemy pewne rozwiązania, jednak dla płatnika najprościej byłoby, gdyby wszystko znajdowało się w jednym szpitalu, gdyż wtedy łatwiej prowadzić rozliczenia.

Uważamy, że tzw. centra kompetencji powinny tworzyć rodzaj wielopoziomowej struktury, każda z certyfikatem jakości. Gdy pacjent trafia do lekarza rodzinnego, który widzi coś niepokojącego, powinien kierować go w tej strukturze na ustaloną ścieżkę diagnostyczną. Ten system przekazywania, podobnie jak realizacja niezbędnych konsultacji, powinien być zapewniony przez struktury centrum kompetencji bez obciążania tym chorego. Na swoich wykładach pokazuję, że w polskich szpitalach pacjent pełni funkcję listonosza: dostaje badania, skierowania, i z nimi – jak listonosz – jeździ i szuka. Zapisuje się do pulmonologa, czeka na wizytę dwa, trzy miesiące, pulmonolog wykonuje jedno czy dwa badania, kieruje do poradni torakochirurgicznej. A pacjent znów: bierze dokumenty pod rękę i – jak listonosz – jedzie dalej. Dla porównania: w wielu krajach o wysokim stopniu rozwoju medycyny są wdrażane 28-dniowe okresy diagnostyczne dla raka płuca: od podejrzenia do konsylium. W Stanach Zjednoczonych i Wielkiej Brytanii mówi się nawet o okresach 14-dniowych. U nas na razie jest to niemożliwe.

Raport wykonany niedawno przez organizację pacjentów, wspólnie z Polską Grupą Raka Płuca,

pokazywał, że w Polsce okres od podejrzenia do podjęcia leczenia to 3 do 6 miesięcy.

Znam przykłady nawet dużo większych opóźnień. W ostatnim okresie dokonał się wielki postęp, jeśli chodzi o możliwości diagnostyki. Każdy chory z rakiem płuca w zaawansowanym stadium powinien mieć wykonane badania molekularne. Oznaczanych jest kilka mutacji, co pozwala na zastosowanie odpowiedniego programu lekowego.

W ośrodkach referencyjnych, dysponujących pełnym zapleczem diagnostycznym, badania te wykonywane są automatycznie. Jest jednak wiele ośrodków bez takiego zaplecza. Materiał tkankowy wysyła się niekiedy na drugi koniec Polski, a badania molekularne wykonywane są sekwencyjnie. Powoduje to opóźnienia, a niekiedy utratę badanego materiału. Włączenie mniejszych i aktywnych, sprawnie działających ośrodków do Lung Cancer Units usprawniłoby i znacznie przyspieszyło proces diagnostyczny. Obecny stan organizacyjny diagnostyki i leczenia raka płuca jest przyczyną opóźnień i dużych kosztów związanych z koniecznością powtarzania procedur.

Przewlekająca się diagnostyka to dla pacjenta gorsze rokowanie, a dla płatnika – wyższe koszty?

Tak, ponieważ wyniki są niejednoznaczne, a przewlekłość procesu diagnostycznego powoduje, że w wielu przypad-



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

PROF. MACIEJ KRZAKOWSKI,

KRAJOWY KONSULTANT W DZIEDZINIE ONKOLOGII KLINICZNEJ:

Wczesne wykrycie jest bardzo ważne; w USA operuje się ok. 20% chorych na raka płuca, podczas gdy w Polsce – 15%. Pięcioprocentowa różnica to dużo – zbyt mało mamy chorych diagnozowanych we wczesnym stadium i leczonych radykalnie. W okresie epidemii ta sytuacja jeszcze się pogorszyła: zgłasza się do nas znacznie więcej osób w bardziej zaawansowanych stadiach. Przyczyn jest wiele: chorzy unikali zgłaszania się na wizyty osobiste u lekarza, część poradni lekarzy rodzinnych była zamknięta, a poprzez teleporadę nie sposób podejrzewać raka płuca. Zdarzało się, że chorzy otrzymywali jeden antybiotyk, potem drugi. Odsetek pacjentów w bardziej zaawansowanych stadiach jest dziś dużo wyższy niż przed pandemią; podobnie wygląda to w wielu innych krajach.

Środowiska lekarzy pneumonologów, torakochirurgów, onkologów po wielu dyskusjach uzgodniło projekt organizacyjny Lung Cancer Units. Projekt złożono do Ministerstwa Zdrowia już ponad rok temu, zostały określone kryteria, jakie powinny spełnić ośrodki pretendujące do stania się Lung Cancer Units. Czekamy na decyzję ministerstwa. Projekt zakładał system konsorcyjny, gdyż niewiele jest ośrodków będących w stanie zapewnić dostęp do wszystkich metod diagnostyki i leczenia. W Warszawie takim naturalnym konsorcjum byłby Narodowy Instytut Onkologii oraz Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc. Ktoś musi jednak podjąć decyzję, że finansujemy taki system konsorcyjny oraz w jaki sposób powinno to być zrobione; niezbędne są także odpowiednie wyceny świadczeń. ■

WICEMINISTER ZDROWIA MACIEJ MIŁKOWSKI:

Na przykładzie onkologii doskonale wiemy, że szybsza diagnoza, zwiększenie dostępności do diagnostyki molekularnej są bardzo ważne i powiązane z późniejszymi efektami leczenia. Na te kwestie chcemy przeznaczyć więcej pieniędzy, gdyż leki są tylko elementem całego procesu terapii. Należy poprawić organizację leczenia, wtedy jego efekty będą zdecydowanie lepsze. Dzięki wcześniejszemu rozpoznawaniu, szybszej diagnostyce więcej pacjentów może być operowanych z powodów onkologicznych. Coraz częściej mówi się, że program lekowy powinien być częścią całego procesu leczenia, a poza tym elementem kontraktowania: powinny powstawać ośrodki kompleksowej diagnostyki i leczenia poszczególnych nowotworów, tzw. Lung Cancer Units.

Procedury diagnostyczne są finansowane, a odkąd istnieje karta DILO wprowadzono podstawową reformę, że NFZ płaci za wszystkie świadczenia w onkologii. Dlatego pacjent powinien być objęty opieką w pełnym zakresie, każdemu ośrodkowi powinno zależeć na jak najpłynniejszej opiece nad nim. Niestety wiem, gdyż mówią o tym eksperci, że są problemy z konsylium, diagnostyką, z monitorowaniem leczenia. Jeśli chodzi o centra narządowe, to ich celem jest wysoka jakość procesu terapeutycznego. Trudno to jednak monitorować, jeśli diagnostykę i leczenie realizuje kilka jednostek. Same świadczenia są finansowane, nie powinno być problemu z ich udzielaniem, ośrodki powinny między sobą współpracować. ■



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

kach są już nieaktualne. Stworzenie odpowiedniej struktury organizacyjnej zapobiegałoby tego typu sytuacjom. Pacjent przechodziłby ścieżkę diagnostyczną w ustalonym trybie, pozostając pod opieką wyspecjalizowanych zespołów. Przyspieszyłoby to cały proces diagnostyczny, co – myślę, że nie muszę podkreślać – ma wpływ na wyniki leczenia.

Były zapowiedzi z Ministerstwa Zdrowia, że LCU powstaną już w 2022 r. Jest na to szansa?

Pierwszy raz mówiłem o tym w 2013 r., zapraszając przedstawicieli Ministerstwa Zdrowia i NFZ na sesję na ten temat podczas konferencji Polskiej Grupy Raka Płuca. Minęło już 9 lat i wiele się nie zmieniło. Obecnie organizujemy oddolnie tzw. wirtualne Lung Cancer Units. Mam stałe wideokonferencje z Narodowym Instytutem Onkologii, wymieniamy się pacjentami, przeglądamy badania. W ten sam sposób włączamy do tej naszej sieci rejonowe ośrodki pulmonologiczne i onkologiczne. Konsultacje i przekazywanie pacjentów pomiędzy ośrodkami odbywa się podczas wideokonferencji, które z reguły są dwustronne. Niejednokrotnie jednak konsultacje takie miały charakter wieloośrodkowy. Nie sposób wyobrazić sobie podobnych spotkań i dyskusji bez możliwości, jakie daje wideokonferencja, jako że zespoły biorące udział w tych konsyliach były oddalone od siebie nawet o kilkaset kilometrów. Ten typ konsultacji w dużej mierze zastąpił poprzednio wykorzystywane konsultacje wyjazdowe. Obecny system jest jednak dużo efektywniejszy, gdyż nie trzeba czekać na przyjazd konsultanta, a spotkania on-

line mogą odbywać się nawet codziennie, jeżeli byłaby taka potrzeba.

Na jednej z konferencji wspominał Pan, że nie wszystkie szpitale chcą korzystać z takich wideokonferencji.

Zawsze najsłabszym ogniwem w każdym łańcuchu jest człowiek. Polska Grupa Raka Płuca zakupiła 18 terminali, przekazaliśmy je do szpitali, w celu możliwości zorganizowania tego typu wideokonferencji. Większość szpitali z nich korzysta, ale niestety nie wszystkie.

Część lekarzy nie widzi potrzeby takich konsultacji?

Przyczyn tej sytuacji jest wiele. Składają się na to zapewne ugruntowane sposoby postępowania, nawyki, brak swobodnego dostępu do internetu w niektórych szpitalach, a także stale niewystarczająca umiejętność posługiwania się współczesnymi środkami komunikacji. Nie bez znaczenia jest również brak możliwości rozliczenia takich konsultacji i konsyliów w NFZ.

Karta DILO miała przyspieszyć diagnostykę. Oczywiście poprawiła sytuację, dała pewien priorytet, jednak badania wykonane wśród kilkuset pacjentów wykazały, że średni okres diagnostyki z kartą DILO w Polsce to 74 dni, a bez niej trwa o 12 dni dłużej. Proszę to porównać z 28 dniami w krajach wysoko rozwiniętych. Wideokonsultacjami rozwiązujemy tylko część problemów. Przyczyną opóźnień pozostają jeszcze badania zlecane w zewnętrznych podmiotach (np. PET). Zatem Lung Cancer Units powinny powstać w Polsce jak najszybciej, jeśli chcemy lepiej leczyć raka płuca. ■





FOT. ARCHIWUM PRYWATNE



Prof. Anna Machalińska nową konsultantką wojewódzką w dziedzinie okulistyki

Na początku kwietnia br. nową konsultantką wojewódzką w dziedzinie okulistyki została prof. Anna Machalińska, kierownik I Katedry i Kliniki Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Prof. Machalińska jest współzałożycielką Zachodniopomorskiego Banku Tkanek Oka w Szczecinie, członkiem Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie okulistyki, egzaminatorem European Board of Ophthalmology, recenzentem projektów NCN z zakresu okulistyki.

Pani prof. specjalizuje się w chirurgii przedniego oraz tylnego odcinka oka, m.in.: zaćmy, jaskry i chirurgii rogówki, chirurgii szklisko-siatkówkowej oraz diagnostyce i leczeniu laserowym chorób siatkówki. Po raz pierwszy na świecie przeprowadziła unikatowe leczenie pacjentów ze zwyrodnieniem siatkówki, w oparciu o autorski protokół polegający na doszkliskowym podaniu wyselekcjonowanej populacji komórek szpiku kostnego.

(Źródło: PUM) ■

Spektakularny zabieg w GCM

W połowie kwietnia zespół lekarzy Górnośląskiego Centrum Medycznego im. prof. L. Gieca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach uratował życie ciężarnej w 10. tygodniu ciąży z ciężkim zatorom płucnym, przebiegającym ze wstrząsem kardiogennym.

Zespół kardiologów interwencyjnych wykonał trombektomię płucną, usuwając z tętnicy płucnej masywny materiał zatorowy przy użyciu trombektomu i uzyskując udrożnienie tętnicy płucnej. Pacjentkę poddano pozaustrojowej oksygenacji z użyciem systemu ECMO (zespół kardiocirurgów) i przez następne doby była prowadzona w ramach Oddziału Intensywnej Terapii GCM w Katowicach-Ochojcu.

Pacjentka w dobrym stanie – wydolna oddechowo i krążeniowo – z prawidłową ciążą została przekazana na Oddział Ginekologii.

(Źródło: Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach) ■

Operacje raka prostaty z robotem

Minister zdrowia Adam Niedzielski zainaugurował wprowadzenie operacji przy użyciu robota do publicznego systemu opieki zdrowotnej w Polsce. Szef resortu zdrowia przypomniał, że od 1 kwietnia choroby na nowotwór prostaty mają zagwarantowane darmowe leczenie chirurgiczne z użyciem robota. Leczenie chirurgiczne raka gruczołu krokowego z zastosowaniem systemu robotowego zostało dodane do

catalogu świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych przez Narodowy Fundusz Zdrowia z początkiem kwietnia.

Leczenie chirurgiczne raka prostaty z użyciem robota mogą przeprowadzać placówki medyczne z oddziałem szpitalnym o profilu urologicznym lub oddziałem o profilu chirurgii onkologicznej, które dysponują blokiem operacyjnym. Ośrodki muszą również udokumen-

tować wykonanie co najmniej 100 operacji usunięcia prostaty z powodu nowotworu rocznie. – Mamy już 17 ośrodków, które spełniają warunki do finansowania robotyki. Najwięcej, bo 5, w województwie mazowieckim, a 4 w województwie pomorskim – wyliczał minister.

Do końca 2023 r. warunki ma spełnić kolejne 8 placówek, docelowo ma ich być 36.

(Źródło: www.gov.pl) ■

KEYTRUDA®

(pembrolizumab) do iniekcji 100 mg

Pierwsza linia leczenia chorych
na niedrobnokomórkowego
raka płuca z przerzutami
**- niezależnie od poziomu
ekspresji PD-L1*** 4



SKUTECZNOŚĆ pembrolizumabu w zakresie
przeżycia całkowitego w 1. linii leczenia chorych
na NDRP z przerzutami udowodniona
w 3 badaniach klinicznych III fazy:

- Y** pembrolizumab w monoterapii
(rak płasko- i niepłaskonabłonkowy;
ekspresja PD-L1 $\geq 50\%$)¹
- Y** pembrolizumab w skojarzeniu
z pemeteksedem i pochodną platyny
(rak niepłaskonabłonkowy; ekspresja PD-L1 $< 50\%$)²
- Y** pembrolizumab w skojarzeniu z paklitakselem
lub nab-paklitakselem i karboplatiną
(rak płaskonabłonkowy; ekspresja PD-L1 $< 50\%$)³

26,3
miesiące

mediana OS:
26,3 miesiące
w monoterapii
(KN-24)¹

2x

**dwukrotne
wydłużenie mediany
OS w skojarzeniu
w porównaniu
do chemioterapii
(KN-189)²**

30%

**30% odsetek
przeżycia
3 lat
(KN-407)³**

**Pierwszy wybór w pierwszej linii leczenia chorych na NDRP
z przerzutami niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1*** 4

	Ekspresja PD-L1 (zgodnie z kryteriami kwalifikacji do PL B.6)	
	$< 50\%$	$\geq 50\%$
Niepłaskonabłonkowy NDRP (chorzy bez mutacji genetycznych)	KEYTRUDA® w skojarzeniu z pemeteksedem i pochodną platyny	KEYTRUDA® w monoterapii
Płaskonabłonkowy NDRP	KEYTRUDA® w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatiną	

* Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z 20 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2022 r. nowa treść Programu Lekowego 8.6 umożliwia zastosowanie w pierwszej linii leczenia produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) zarówno w monoterapii (dla ekspresji PD-L1 $\geq 50\%$) oraz w skojarzeniu z chemioterapią (dla ekspresji PD-L1 $< 50\%$) u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca.

1. Reck et al. J Clin Oncol. 2021; 39:2339-2349

2. Gadgeel S et al. Uaktualniona analiza danych z badania KEYNOTE-189: ocena stosowania pembrolizumabu albo placebo w skojarzeniu z pemeteksedem i pochodnymi platyny u wcześniej nieleczonych chorych na niepłaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami. J Clin. Oncol. 2020; 38:1505-1517

3. Paz-Ares L et al. J Thorac Oncol. 2020; 15(10):1657-1669

4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 20 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2022 r.



Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: MSD Polska Sp. z o.o.* ul. Chłodna 51, 00-867 Warszawa, tel. (22) 549 51 00, fax (22) 549 51 01, www.msd.pl
Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy, XII Wydział Gospodarczy, KRS nr 0000180490, NIP 9512098811. Kapitał Zakładowy 6 060 000 pln, * Folia Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.
© Zastrzeżona nazwa handlowa Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. © Zastrzeżone prawa autorskie MSD Polska Sp. z o.o.

02-2024-PL-KEY-00824 (wyd. 02.2022)

Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana:

KEYTRUDA 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Skład jakościowy i ilościowy w odniesieniu do substancji czynnych oraz tych substancji pomocniczych, które mają istotne znaczenie dla właściwego stosowania produktu leczniczego:

Jedna fiołka 4 ml koncentratu zawiera 100 mg pembrolizumabu.

Każdy ml koncentratu zawiera 25 mg pembrolizumabu.

Pembrolizumab to humanizowane przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko receptorowi programowanej śmierci komórki 1 (ang. PD 1, programmed cell death 1) (izotyp IgG4/kappa ze stabilizującą modyfikacją skłencjy regionu Fc) wytwarzane metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1. **Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL).**

Postać farmaceutyczna:

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
Przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do białozółtego roztwór o pH 5,2 – 5,8.

Wskazanie lub wskazania terapeutyczne do stosowania:

Czerniak

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu zaawansowanego (nieoperacyjnego lub z przerzutami) czerniaka u osób dorosłych.

U osób dorosłych produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu adjuwantowym czerniaka stopnia III z zajęciem węzłów chłonnych, po całkowitej resekcji (patrz punkt 5.1).

Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP)

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u osób dorosłych, u których odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej (ang. TPS, tumour proportion score) wynosi $\geq 50\%$ i nie występują dodatnie wyniki mutacji genu EGFR lub ALK w tkance nowotworowej.

Produkt leczniczy KEYTRUDA w skojarzeniu z pemetreksesem i chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu niepłaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u osób dorosłych, u których nie występują dodatnie wyniki mutacji genu EGFR lub rearażacja w genie ALK w tkance nowotworowej.

Produkt leczniczy KEYTRUDA w skojarzeniu z karboplatiną i paklitaksem lub nab-paklitaksem jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu płaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u osób dorosłych.

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej z TPS $\geq 1\%$, u których zastosowano wcześniej przynajmniej jeden schemat chemioterapii. U pacjentów z dodatnim wynikiem mutacji genu EGFR lub ALK w tkance nowotworowej, przed podaniem produktu leczniczego KEYTRUDA należy również zastosować terapię celowaną.

Klasyczny chłoniak Hodgkina (ang. CHL, classical Hodgkin lymphoma)

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów oraz dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z nawrotnym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po niepowodzeniu autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (ang. ASCT, autologous stem cell transplant), lub po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, gdy ASCT nie jest opcją leczenia.

Rak urotelialny

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych, u których zastosowano wcześniej chemioterapię zawierającą pochodne platyny (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych, które nie mogą zostać zakwalifikowane do chemioterapii zawierającej cisplatinę i u których łączny wynik pozytywny (ang. CPS, Combined Positive Score) z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 10 (patrz punkt 5.1).

Rak płaskonabłonkowy głowy i szyi (ang. HNSCC, head and neck squamous cell carcinoma)

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny i 5-fluorouracylu (5-FU) jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu nawrotowego raka płaskonabłonkowego głowy i szyi z przerzutami lub nieoperacyjnego u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 1 (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu płaskonabłonkowego raka głowy i szyi nawrotowego lub z przerzutami u osób dorosłych z ekspresją PD-L1 z TPS $\geq 50\%$ w tkance nowotworowej i progresją nowotworu w trakcie chemioterapii zawierającej pochodne platyny lub po jej zakończeniu (patrz punkt 5.1).

Rak nerkowokomórkowy (ang. RCC, renal cell carcinoma)

Produkt leczniczy KEYTRUDA w skojarzeniu z aktywinibem jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego u osób dorosłych (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy KEYTRUDA w skojarzeniu z lenwatynibem jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego u osób dorosłych (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu adjuwantowym u osób dorosłych z rakiem nerkowokomórkowym ze zwiększonym ryzykiem nawrotu po nefrektomii lub po nefrektomii i resekcji zmian przerzutowych (kryteria wyboru, patrz punkt 5.1).

Rak jelita grubego (ang. CRC, colorectal cancer)

Produkt leczniczy KEYTRUDA w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu raka jelita grubego z przerzutami u osób dorosłych z niestabilnością mikrosatelitarną wysokiego stopnia (ang. MSI-H, microsatellite instability high) lub z zaburzeniami mechanizmów naprawy uszkodzeń DNA o typie niedopasowania (ang. dMMR, mismatch repair deficient).

Rak przełyku

Produkt leczniczy KEYTRUDA w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny i fluoropirymidyny jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu miejscowo zaawansowanego raka przełyku nieoperacyjnego lub z przerzutami lub HER-2 ujemnego gruczolakowata połączenia przełykowo-żołądkowego u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 10 (patrz punkt 5.1).

Potrójnie ujemny rak piersi (ang. TNBC, triple negative breast cancer)

Produkt leczniczy KEYTRUDA w skojarzeniu z chemioterapią jest wskazany do stosowania w leczeniu miejscowo nawrotowego potrójnie ujemnego raka piersi nieoperacyjnego lub z przerzutami u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 10 i które wcześniej nie otrzymywały chemioterapii w związku z chorobą nowotworową z przerzutami (patrz punkt 5.1).

Rak endometrium (ang. EC, endometrial carcinoma)

Produkt leczniczy KEYTRUDA w skojarzeniu z lenwatynibem jest wskazany do stosowania w leczeniu

zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium u osób dorosłych, u których nastąpiła progresja choroby podczas lub po wcześniejszym leczeniu zawierającym pochodne platyny w dowolnym zestawieniu i którzy nie kwalifikują się do leczenia chirurgicznego lub radioterapii.

Dawkowanie i sposób podawania:

Leczenie musi być rozpoczynane i kontrolowane przez lekarza specjalistę z doświadczeniem w leczeniu nowotworów.

Ocena ekspresji PD-L1

Jeżeli jest to zgodne ze wskazaniem do stosowania, wybór pacjenta do leczenia produktem leczniczym KEYTRUDA na podstawie dodatniej ekspresji PD-L1 w tkance nowotworowej, należy potwierdzić zwalidowanym testem (patrz punkty 4.1, 4.4, 4.8 i 5.1).

Badanie na obecność MSI-H/dMMR u pacjentów z rakiem jelita grubego

W przypadku leczenia produktem leczniczym KEYTRUDA w monoterapii zaleca się wykonanie badań statusu MSI-H/dMMR w tkance nowotworowej za pomocą zwalidowanego testu w celu wybrania pacjentów z rakiem jelita grubego (patrz punkty 4.1 i 5.1).

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu leczniczego KEYTRUDA u osób dorosłych to zarówno 200 mg co 3 tygodnie lub 400 mg co 6 tygodni, podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut.

Zalecana dawka produktu leczniczego KEYTRUDA w monoterapii u dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z klasycznym chłoniakiem Hodgkina to 2 mg/kg masy ciała (mc.) (maksymalnie do 200 mg) co 3 tygodnie, podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut.

Dane dotyczące stosowania w leczeniu skojarzonym, patrz Charakterystyki Produktów Leczniczych (ChPL) stosowanych jednocześnie produktów leczniczych.

Pacjentom powinno się podawać produkt leczniczy KEYTRUDA do momentu stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania objawów toksyczności (oraz do maksymalnego czasu trwania leczenia, jeśli określono dla danego wskazania). Obserwowano reakcje nietypowe (tzn. początkowe przemijające zwiększenie rozmiaru guza lub pojawienie się nowych małych zmian w ciągu pierwszych kilku miesięcy z następującą redukcją wielkości guza). Zaleca się, aby stabilni klinicznie pacjenci z cechami początkowej progresji choroby kontynuowali leczenie do momentu potwierdzenia progresji.

W leczeniu adjuwantowym czerniaka lub RCC, produkt leczniczy KEYTRUDA należy podawać aż do nawrotu choroby, wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania objawów toksyczności lub przez okres do jednego roku.

Opóźnienie podania dawki lub zakończenie leczenia (patrz również punkt 4.4)

Nie zaleca się zmniejszania dawki produktu leczniczego KEYTRUDA. Należy wstrzymać lub zakończyć stosowanie produktu leczniczego KEYTRUDA w celu opanowania działań niepożądanych zgodnie z opisem w Tabeli 1.

Tabela 1: Zalecane modyfikacje leczenia produktem leczniczym KEYTRUDA

Działania niepożądane pochodzenia immunologicznego	Stopień nasilenia	Modyfikacja leczenia
Zapalenie płuc	Stopień 2	Wstrzymać do czasu ustąpienia działań niepożądanych do stopni 0-1*
	Stopnie 3 lub 4, lub nawracające stopnia 2.	Zakończyć
Zapalenie jelita grubego	Stopnie 2 lub 3	Wstrzymać do czasu ustąpienia działań niepożądanych do stopni 0-1*
	Stopień 4 lub nawracające stopnia 3.	Zakończyć
Zapalenie nerek	Stopień 2 ze stężeniami kreatyniny > 1,5 do ≤ 3 razy powyżej górnej granicy normy (GGN)	Wstrzymać do czasu ustąpienia działań niepożądanych do stopni 0-1*
	Stopień ≥ 3 ze stężeniami kreatyniny > 3 razy powyżej GGN	Zakończyć
Zaburzenia endokrynologiczne	Niedoczynność kory nadnerczy stopnia 2. i zapalenie przysadki mózgowej	Wstrzymać leczenie do czasu uzyskania kontroli za pomocą substytucji hormonalnej
	Niedoczynność kory nadnerczy stopnia 3. lub 4., lub objawowe zapalenie przysadki mózgowej	Wstrzymać do czasu ustąpienia działań niepożądanych do stopni 0-1*
	Cukrzyca typu 1 z hiperglikemią stopnia ≥ 3 (stężenia glukozy > 250 mg/dl lub > 13,9 mmol/l) lub z kwasicią ketonową	U pacjentów z zaburzeniami endokrynologicznymi stopnia 3. lub 4., które uległy poprawie do stopnia 2. lub niższego i są kontrolowane substytucją hormonalną, zależnie od wskazań, można rozważyć kontynuację stosowania pembrolizumabu po stopniowym zmniejszaniu dawek kortykosteroidów, jeśli to konieczne. W przeciwnym razie leczenie należy zakończyć.
	Nadczynność tarczycy stopnia ≥ 3 .	
Zapalenie wątroby	Stopień 2 z aktywnością aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) lub aminotransferazy alaninowej (AIAT) > 3 do 5 razy powyżej GGN lub stężeniem bilirubiny całkowitej > 1,5 do 3 razy powyżej GGN	Wstrzymać do czasu ustąpienia działań niepożądanych do stopni 0-1*
	Stopień ≥ 3 z aktywnością AspAT lub AIAT > 5 razy powyżej GGN lub stężeniem bilirubiny całkowitej > 3 razy powyżej GGN	Zakończyć
	U pacjentów z przerzutami do wątroby z wyjściowym podwyższeniem aktywności AspAT lub AIAT stopnia 2., zapalenie wątroby ze wzrostem aktywności AspAT lub AIAT $\geq 50\%$ trwającym ≥ 1 tydzień	Zakończyć

Działania niepożądane pochodzenia immunologicznego	Stopień nasilenia	Modyfikacja leczenia
Reakcje skórne	Stopień 3 lub podejrzenie zespołu Stevensa-Johnsona (ang. SJS) lub martwicy toksyczno-rozpryskowej naskórka (ang. TEN)	Wstrzymać do czasu ustąpienia działań niepożądanych do stopni 0-1*
	Stopień 4 lub potwierdzony SJS lub TEN	Zakończyć
Inne działania niepożądane pochodzenia immunologicznego	Opierając się na stopniu nasilenia i rodzaju działania niepożądanego (stopień 2 lub stopień 3)	Wstrzymać do czasu ustąpienia działań niepożądanych do stopni 0-1*
	Zapalenie mięśnia sercowego stopnia 3. lub 4. Zapalenie mózgu stopnia 3. lub 4. Zespół Guillain-Barré stopnia 3. lub 4.	Zakończyć
	Stopień 4 lub nawracające stopnia 3.	Zakończyć
Reakcje związane z infuzją dożylną	Stopnie 3 lub 4	Zakończyć

Uwaga: stopnie toksyczności wg kryteriów Powszechnej Terminologii Zdarzeń Niepożądanych National Cancer Institute (ang. NCI-CTCAE, National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events), wersja 4.

* Jeśli objawy toksyczności związane z leczeniem nie ulegają poprawie do stopni 0-1 w ciągu 12 tygodni od podania ostatniej dawki produktu leczniczego KEYTRUDA lub jeśli w ciągu 12 tygodni nie jest możliwe zmniejszenie dawek kortykosteroidów do dawki ≤ 10 mg na dobę prednizonu lub dawki równoważnej stosowanie produktu leczniczego KEYTRUDA należy zakończyć.

U pacjentów, u których w przeszłości wystąpiło zapalenie mięśnia sercowego pochodzenia immunologicznego bezpieczeństwo ponownego rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem nie jest znane.

Należy zakończyć stosowanie produktu leczniczego KEYTRUDA w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym, w przypadku wystąpienia działań niepożądanych stopnia 4. lub w przypadku nawracających działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego stopnia 3., chyba że w Tabeli 1 stwierdzono inaczej.

W przypadku wystąpienia objawów toksyczności hematologicznej stopnia 4., tylko u pacjentów z cHL należy wstrzymać podawanie produktu leczniczego KEYTRUDA do czasu ustąpienia działań niepożądanych do stopni 0-1.

Produkt leczniczy KEYTRUDA w skojarzeniu z aktywnym w raku nerkowokomórkowym

U pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym leczonych produktem leczniczym KEYTRUDA w skojarzeniu z aktywnym po informacji dotyczące dawkowania aktywnu należy sięgnąć do ChPL. Podczas stosowania w skojarzeniu z pembrolizumabem zwiększenie dawki aktywnu powyżej dawki początkowej wynoszącej 5 mg można rozważyć w odstępach co najmniej 6-tygodniowych (patrz punkt 5.1).

W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych u pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym leczonych produktem leczniczym KEYTRUDA w skojarzeniu z aktywnym:

- Jeżeli aktywność ALAT lub AsPAT przekroczy co najmniej 3-krotnie, ale mniej niż 10-krotnie GGN, bez towarzyszącego temu zwiększeniu stężenia bilirubiny całkowitej co najmniej 2-krotnie powyżej GGN, należy wstrzymać podawanie produktu leczniczego KEYTRUDA oraz aktywnu do czasu ustąpienia działań niepożądanych do stopni 0-1. Można rozważyć leczenie kortykosteroidami. Po ustąpieniu objawów można rozważyć ponowne włączenie jednego leku, a następnie obu leków. W przypadku ponownego włączenia aktywnu można rozważyć zmniejszenie jego dawki zgodnie z zaleceniami zawartymi w ChPL dla aktywnu.
- Jeżeli aktywność ALAT lub AsPAT przekroczy co najmniej 10-krotnie GGN lub przekroczy co najmniej 3-krotnie GGN z towarzyszącym zwiększeniem stężenia bilirubiny całkowitej co najmniej 2-krotnie powyżej GGN, należy zakończyć podawanie produktu leczniczego KEYTRUDA i aktywnu oraz rozważyć leczenie kortykosteroidami.

Produkt leczniczy KEYTRUDA w skojarzeniu z lenwatynibem

W przypadku stosowania w skojarzeniu z lenwatynibem, należy odpowiednio przerwać podawanie jednego lub obydwu produktów leczniczych. Należy wstrzymać podawanie lenwatynibu, zmniejszyć dawkę lub zakończyć podawanie zgodnie z instrukcjami podanymi w ChPL lenwatynibu dotyczącymi jednoczesnego podawania z pembrolizumabem. Nie zaleca się zmniejszania dawki produktu leczniczego KEYTRUDA.

Pacjenci leczeni produktem leczniczym KEYTRUDA muszą otrzymać kartę ostrzeżeń dla pacjenta oraz zostać poinformowani o ryzyku związanym z leczeniem produktem leczniczym KEYTRUDA (patrz także Ulotka dla pacjenta).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki leku u pacjentów w wieku ≥ 65 lat (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki leku u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Nie prowadzono badań z zastosowaniem produktu leczniczego KEYTRUDA u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 oraz 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki leku u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby. Nie prowadzono badań z zastosowaniem produktu leczniczego KEYTRUDA u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.4 oraz 5.2).

Dzieci i młodzieź

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego KEYTRUDA u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z wyjątkiem dzieci i młodzieży z klasycznym chłoniakiem Hodgkina. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2.

Sposób podawania

Produkt leczniczy KEYTRUDA podawany jest we wlewie dożylnym. Musi być podawany w infuzji przez 30 minut. Produktu leczniczego KEYTRUDA nie wolno podawać we wstrzyknięciu dożylnym lub w bolusie.

W przypadku podawania produktu leczniczego KEYTRUDA w skojarzeniu z chemioterapią podawaną dożylnie, produkt leczniczy KEYTRUDA należy podawać jako pierwszy.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Przeciwwskazania:

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

Identyfikowalność

W celu umożliwienia identyfikacji biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę własną i numer serii podawanego produktu.

Ocena ekspresji PD-L1

W przypadku oceny ekspresji PD-L1 w tkance nowotworowej istotny jest wybór dobrze zwalidowanej i wiarygodnej metody w celu zminimalizowania fałszywie ujemnych lub fałszywie dodatnich wyników oznaczeń.

Działania niepożądane pochodzenia immunologicznego

U pacjentów przyjmujących pembrolizumab występowały działania niepożądane pochodzenia immunologicznego, w tym ciężkie i zakończone zgonem. Większość działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego występujących podczas leczenia pembrolizumabem była odwracalna i ustępowała po przerwaniu leczenia pembrolizumabem, podaniu kortykosteroidów i (lub) zastosowaniu leczenia objawowego. Działania niepożądane pochodzenia immunologicznego występowały również po przyjęciu ostatniej dawki pembrolizumabu. Działania niepożądane pochodzenia immunologicznego dotyczące więcej niż jednego układu w organizmie mogą wystąpić jednocześnie.

W przypadku podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego pochodzenia immunologicznego należy przeprowadzić dokładną ocenę w celu potwierdzenia jego etiologii lub wykluczenia innych przyczyn. Kierując się stopniem nasilenia działania niepożądanego należy wstrzymać podawanie pembrolizumabu i podać kortykosteroidy. Po uzyskaniu poprawy do stopnia ≤ 1 należy rozpocząć stopniowe zmniejszanie dawki kortykosteroidów i kontynuować je co najmniej przez 1 miesiąc. Opierając się na ograniczonych danych pochodzących z badań klinicznych u pacjentów z działaniami niepożądanymi pochodzenia immunologicznego, które nie mogły być kontrolowane kortykosteroidami, można rozważyć ogólnoustrojowe zastosowanie innych leków immunosupresyjnych.

Do stosowania pembrolizumabu można powrócić w ciągu 12 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki produktu leczniczego KEYTRUDA, jeśli nasilenie działania niepożądanego powróci do stopnia ≤ 1 a dawka kortykosteroidu została zmniejszona do ≤ 10 mg na dobę prednizonu lub dawki równoważnej.

Stosowanie pembrolizumabu należy zakończyć w przypadku jakiegokolwiek działania niepożądanego pochodzenia immunologicznego stopnia 3., które nawraca oraz jakiegokolwiek działania niepożądanego pochodzenia immunologicznego stopnia 4., za wyjątkiem zaburzeń endokrynologicznych, które mogą być kontrolowane substytucją hormonalną (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Zapalenie płuc pochodzenia immunologicznego

U pacjentów przyjmujących pembrolizumab zgłaszano występowanie zapalenia płuc (patrz punkt 4.8). Należy obserwować pacjentów w celu wykrycia objawów podmiotowych i przedmiotowych zapalenia płuc. W przypadku podejrzenia zapalenia płuc rozpoznanie należy potwierdzić na podstawie badań radiologicznych płuc i wykluczyć inne przyczyny. W razie wystąpienia reakcji stopnia ≥ 2 należy podać kortykosteroidy (początkowa dawka prednizonu 1-2 mg/kg mc./dobę lub dawka równoważna, a następnie stopniowe zmniejszanie dawki); wstrzymać podawanie pembrolizumabu w przypadku zapalenia płuc stopnia 2. oraz odstawić lek na stałe w przypadku zapalenia płuc stopnia 3., stopnia 4. lub nawracającego w stopniu 2. (patrz punkt 4.2).

Zapalenie jelita grubego pochodzenia immunologicznego

Zgłaszano występowanie zapalenia jelita grubego u pacjentów przyjmujących pembrolizumab (patrz punkt 4.8). Należy obserwować pacjentów w celu wykrycia objawów podmiotowych i przedmiotowych zapalenia jelita grubego i wykluczyć inne przyczyny. W razie wystąpienia reakcji stopnia ≥ 2 należy podać kortykosteroidy (początkowa dawka prednizonu 1-2 mg/kg mc./dobę lub dawka równoważna, a następnie stopniowe zmniejszanie dawki); wstrzymać podawanie pembrolizumabu w przypadku zapalenia jelita grubego stopnia 2. lub stopnia 3. oraz odstawić lek na stałe w przypadku zapalenia jelita grubego stopnia 4 lub nawracającego w stopniu 3 (patrz punkt 4.2). Należy wziąć pod uwagę możliwe ryzyko perforacji przewodu pokarmowego.

Zapalenie wątroby pochodzenia immunologicznego

Zgłaszano występowanie zapalenia wątroby u pacjentów przyjmujących pembrolizumab (patrz punkt 4.8). Należy obserwować pacjentów w celu wykrycia zmian parametrów czynności wątroby (na początku leczenia, okresowo podczas terapii i w razie wskazań klinicznych) i objawów zapalenia wątroby oraz wykluczyć inne przyczyny. Należy podać kortykosteroidy (dawka początkowa 0,5-1 mg/kg mc./dobę (stopień nasilenia 2) lub 1-2 mg/kg mc./dobę (stopień nasilenia ≥ 3) prednizonu lub dawka równoważna, a następnie stopniowe zmniejszanie dawki) oraz, kierując się stopniem podwyższenia aktywności enzymów wątrobowych, należy wstrzymać lub zakończyć stosowanie pembrolizumabu (patrz punkt 4.2).

Zapalenie nerek pochodzenia immunologicznego

Zgłaszano występowanie zapalenia nerek u pacjentów przyjmujących pembrolizumab (patrz punkt 4.8). Należy obserwować pacjentów w celu wykrycia zmian parametrów czynności nerek i wykluczyć inne przyczyny zaburzenia czynności nerek. W razie wystąpienia reakcji stopnia ≥ 2 należy podać kortykosteroidy (początkowa dawka prednizonu 1-2 mg/kg mc./dobę lub dawka równoważna, a następnie stopniowe zmniejszanie dawki) oraz, kierując się stopniem podwyższenia stężenia kreatyniny należy wstrzymać podawanie pembrolizumabu w przypadku zapalenia nerek stopnia 2., oraz zakończyć stosowanie leku na stałe w przypadku zapalenia nerek stopnia 3. lub stopnia 4. (patrz punkt 4.2).

Endokrynopatie pochodzenia immunologicznego

Podczas leczenia pembrolizumabem obserwowano występowanie ciężkich zaburzeń endokrynologicznych, w tym niedoczynności kory nadnerczy, zapalenia przysadki mózgowej, cukrzycy typu 1, cukrzycowej kwasicy ketonowej, niedoczynności tarczycy i nadczynności tarczycy.

W przypadku wystąpienia endokrynopatii pochodzenia immunologicznego może być konieczne długotrwałe stosowanie substytucji hormonalnej.

U pacjentów przyjmujących pembrolizumab zgłaszano występowanie niedoczynności kory nadnerczy (pierwotnej i wtórnej). U pacjentów przyjmujących pembrolizumab zgłaszano także występowanie zapalenia przysadki (patrz punkt 4.8). Należy obserwować pacjentów w celu wykrycia objawów podmiotowych i przedmiotowych niedoczynności kory nadnerczy i zapalenia przysadki (w tym niedoczynności przysadki) i wykluczyć inne przyczyny. W celu leczenia niedoczynności kory nadnerczy należy podać kortykosteroidy i inne rodzaje substytucji hormonalnej, w zależności od wskazań klinicznych. W razie niedoczynności kory nadnerczy stopnia 2. lub zapalenia przysadki należy wstrzymać stosowanie pembrolizumabu do momentu uzyskania kontroli za pomocą substytucji hormonalnej. W przypadku niedoczynności kory nadnerczy stopnia 3. lub 4., lub objawowego zapalenia przysadki mózgowej należy wstrzymać lub zakończyć stosowanie pembrolizumabu. Można również rozważyć kontynuację stosowania pembrolizumabu po stopniowym zmniejszaniu dawek kortykosteroidów, jeśli to konieczne (patrz punkt 4.2). W celu zapewnienia odpowiedniej substytucji hormonalnej należy monitorować czynność przysadki mózgowej i stężenia hormonów.

Zgłaszano występowanie cukrzycy typu 1, w tym cukrzycowej kwasicy ketonowej, u pacjentów przyjmujących pembrolizumab (patrz punkt 4.8). Należy obserwować pacjentów w celu wykrycia hiperglikemii lub innych objawów podmiotowych i przedmiotowych cukrzycy. W leczeniu cukrzycy typu 1 należy podać insulinę, w przypadku cukrzycy typu 1 związanej z hiperglikemią stopnia ≥ 3. lub kwasicą ketonową należy wstrzymać podawanie pembrolizumabu do czasu uzyskania kontroli metabolicznej (patrz punkt 4.2).

U pacjentów przyjmujących pembrolizumab obserwowano występowanie zaburzeń czynności tarczycy, w tym niedoczynności tarczycy, nadczynności tarczycy i zapalenia tarczycy; mogą one wystą-

pić w każdym momencie leczenia. Niedoczynność tarczycy zgłaszano częściej u pacjentów z HNSCC po wcześniejszej radioterapii. Należy obserwować pacjentów w celu wykrycia zmian parametrów czynności tarczycy (na początku leczenia, okresowo podczas terapii i w razie wskazań klinicznych) oraz objawów podmiotowych i przedmiotowych zaburzeń czynności tarczycy. Niedoczynność tarczycy może być leczona poprzez substytucję hormonalną, bez konieczności przerywania leczenia i stosowania kortykosteroidów. Nadczynność tarczycy może być leczona objawowo. Stosowanie pembrolizumabu należy wstrzymać w przypadku nadczynności tarczycy stopnia ≥ 3 . Do czasu rejestracji do stopnia ≤ 1 . W celu zapewnienia odpowiedniej substytucji hormonalnej należy monitorować czynność tarczycy i stężenia hormonów.

W przypadku pacjentów z zaburzeniami endokrynologicznymi stopnia 3. lub 4., które uległy poprawie do stopnia 2. lub niższego i są kontrolowane substytucją hormonalną, zależnie od wskazań, po stopniowym zmniejszaniu dawek kortykosteroidów, można rozważyć kontynuowanie podawania pembrolizumabu, jeśli to konieczne. W przeciwnym razie leczenie należy przerwać (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Niepożądane reakcje skórne pochodzenia immunologicznego

U pacjentów otrzymujących pembrolizumab zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych pochodzenia immunologicznego (patrz punkt 4.8). Pacjentów należy monitorować w przypadku podejrzenia ciężkich reakcji skórnych i należy wykluczyć inną etiologię takich powikłań. W zależności od stopnia nasilenia działania niepożądanego podawanie pembrolizumabu należy wstrzymać w przypadku reakcji skórnych stopnia 3. Do czasu poprawy do stopnia ≤ 1 , lub zakończyć w przypadku reakcji skórnych stopnia 4. i podać kortykosteroidy (patrz punkt 4.2).

U pacjentów otrzymujących pembrolizumab zgłaszano przypadki zespołu Stevensa-Johnsona (ang. SJS) i martwicy toksyczno-rozplywną naskórka (ang. TEN) (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia SJS lub TEN należy wstrzymać podawanie pembrolizumabu, a pacjenta należy skierować do ośrodka medycznego specjalizującego się w diagnostyce i leczeniu tych schorzeń. W przypadku potwierdzenia SJS lub TEN należy całkowicie zakończyć podawanie pembrolizumabu (patrz punkt 4.2).

Należy starannie rozważyć zastosowanie pembrolizumabu u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu niepożądana reakcja skórna podczas wcześniejszego leczenia innymi lekami przeciwnowotworowymi pobudzającymi układ odpornościowy.

Inne działania niepożądane pochodzenia immunologicznego

W badaniach klinicznych lub po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano występowanie następujących dodatkowych, istotnych klinicznie działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego: zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie stawów, zapalenie mięśni, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie trzustki, zespół Guillain-Barré, zespół miasteniczny, niedokrwistość hemolityczna, sarkoidoza, zapalenie mózgu, zapalenie rdzenia kręgowego, zapalenie naczyń, stwardniające zapalenie dróg żółciowych, zapalenie żołądka i niezakaźne zapalenie pęcherza moczowego (patrz punkty 4.2 i 4.8).

W zależności od stopnia nasilenia i rodzaju działania niepożądanego należy wstrzymać podawanie pembrolizumabu w przypadku zdarzeń stopnia 2. lub stopnia 3. i zastosować kortykosteroidy.

Do stosowania pembrolizumabu można powrócić w ciągu 12 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki produktu leczniczego KEYTRUDA, jeśli nasilenie działania niepożądanego powróci do stopnia ≤ 1 a dawka kortykosteroidu została zmniejszona do ≤ 10 mg na dobę prednizonu lub dawki równoważnej.

Stosowanie pembrolizumabu należy zakończyć w przypadku jakiegokolwiek działania niepożądanego pochodzenia immunologicznego stopnia 3, które nawraca oraz jakiegokolwiek działania niepożądanego pochodzenia immunologicznego stopnia 4.

Stosowanie pembrolizumabu należy zakończyć w przypadku zapalenia mięśnia sercowego stopni 3 lub 4, zaburzeń endokrynologicznych lub zespołu Guillain-Barré (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Działania niepożądanego związane z przeszczepieniem

Odrzucenie przeszczepionego narządu litego

W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, u pacjentów leczonych inhibitorami PD-1 notowano przypadki odrzucenia przeszczepionego narządu litego. Leczenie pembrolizumabem może zwiększać ryzyko odrzucenia przeszczepionego narządu litego u biorców. U tych pacjentów należy rozważyć korzyści z leczenia pembrolizumabem wobec ryzyka odrzucenia przeszczepionego narządu.

Powikłania po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. HSCT, Hematopoietic Stem Cell Transplant)

Allogeniczne przeszczepienie HSCT po leczeniu pembrolizumabem

U pacjentów z klasycznym chłoniakiem Hodgkina, poddawanych allogenicznemu przeszczepieniu HSCT po wcześniejszym leczeniu pembrolizumabem, występowały przypadki choroby „przeszczep przeciw gospodarzowi” (ang. GVHD, Graft-Versus-Host Disease) i choroby zarostowej żyl wątrobowych (ang. VOD, Veno-Occlusive Disease). Do czasu udostępnienia większej liczby danych w każdym przypadku należy dokonywać starannej oceny korzyści osiągniętych dzięki HSCT oraz możliwego zwiększenia ryzyka powikłań związanych z przeszczepieniem (patrz punkt 4.8).

Allogeniczne przeszczepienie HSCT przed rozpoczęciem leczenia pembrolizumabem

U pacjentów po allogenicznym HSCT w wywiadzie po leczeniu pembrolizumabem, zgłaszano przypadki ostrej choroby „przeszczep przeciw gospodarzowi”, w tym choroby GVHD zakończonych śmiertelnością. U pacjentów, u których wystąpiła GVHD po zabiegu przeszczepienia, może występować zwiększone ryzyko GVHD po leczeniu pembrolizumabem. W przypadku pacjentów po allogenicznym HSCT w wywiadzie należy rozważyć stosunek korzyści z leczenia pembrolizumabem do możliwego ryzyka wystąpienia GVHD.

Reakcje związane z infuzją dożylną

U pacjentów przyjmujących pembrolizumab zgłaszano występowanie ciężkich reakcji związanych z wlewem dożylnym, w tym nadwrażliwość i anafilaksja (patrz punkt 4.8). W przypadku reakcji związanych z infuzją dożylną stopni 3. lub 4. należy przerwać infuzję i zakończyć stosowanie pembrolizumabu (patrz punkt 4.2). Pacjenci, u których wystąpiła reakcja związana z infuzją dożylną stopni 1. lub 2., mogą nadal otrzymywać pembrolizumab pod ścisłą obserwacją. Można rozważyć podanie premedykacji z zastosowaniem leków przeciwgorączkowych i antyhistaminowych.

Stosowanie pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią

Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią należy stosować ostrożnie u pacjentów w wieku ≥ 75 lat po dokładnym rozważeniu potencjalnych korzyści i ryzyka w każdym przypadku indywidualnie (patrz punkt 5.1).

Środki ostrożności specyficzne dla choroby

Stosowanie pembrolizumabu w leczeniu raka urotelialnego u pacjentów, u których zastosowano wcześniejszą chemioterapię zawierającą pochodne platyny

Przed rozpoczęciem leczenia pembrolizumabem u pacjentów z gorszym rokowaniem i (lub) z agresywną postacią choroby, lekarze powinni wziąć pod uwagę opóźnione rozpoczęcie działania pembrolizumabu. W przypadku osób z rakiem urotelialnym odnotowano większą liczbę zgonów w ciągu 2 miesięcy w grupie przyjmującej pembrolizumab w porównaniu do grupy otrzymującej chemioterapię (patrz punkt 5.1). Czynniki związane z wczesnymi zgonami obejmowały chorobę szybko postępującą w trakcie wcześniejszej terapii pochodnymi platyny oraz przerzuty do wątroby.

Stosowanie pembrolizumabu w leczeniu raka urotelialnego u pacjentów, którzy nie zostali zakwalifikowani do chemioterapii zawierającej cisplatynę i u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 10

Populacja badana w badaniu KEYNOTE-052, dobrana z uwzględnieniem rokowania i charakterystyki choroby w punkcie początkowym badania, obejmowała część pacjentów kwalifikujących się do chemioterapii złożonej opartej na karboplatynie, dla których korzyści oceniono w badaniu porów-

nawczym (KEYNOTE-361). W badaniu KEYNOTE-361 w grupie otrzymującej pembrolizumab w monoterapii w porównaniu do grupy otrzymującej chemioterapię odnotowano większą liczbę zgonów w okresie 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia, a następnie długoterminowy korzystny wpływ na przeżycie (patrz punkt 5.1). Nie można było zidentyfikować żadnych konkretnych czynników związanych z wczesnymi zgonami. Przed rozpoczęciem leczenia pembrolizumabem u pacjentów z rakiem urotelialnym, którzy kwalifikują się do chemioterapii złożonej opartej na karboplatynie, lekarze powinni wziąć pod uwagę opóźnione rozpoczęcie działania pembrolizumabu. Do badania KEYNOTE-052 włączono również pacjentów kwalifikujących się do monochemioterapii, dla których dane z badania randomizowanego nie są dostępne. Dodatkowo, nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u pacjentów w gorszym stanie (np. ze stopniem sprawności 3 w skali ECOG), którzy nie mogą być zakwalifikowani do chemioterapii. Z tego względu w tej populacji pembrolizumab należy stosować ostrożnie, po dokładnym rozważeniu potencjalnych korzyści i ryzyka w każdym przypadku indywidualnie.

Stosowanie pembrolizumabu w leczeniu pierwszego rzutu pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc

Ogólnie, częstość występowania działań niepożądanych jest większa w przypadku leczenia skojarzonego pembrolizumabem niż w przypadku zastosowania pembrolizumabu w monoterapii lub samej chemioterapii, co wskazuje na to, że do ich wystąpienia przyczynia się każda ze składowych takiej terapii (patrz punkty 4.2 i 4.8). Dane dotyczące bezpośredniego porównania stosowania pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią ze stosowaniem pembrolizumabu w monoterapii są niedostępne.

Przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej, wcześniej nieleczonych, lekarze powinni rozważyć stosunek korzyści do ryzyka dostępnych metod leczenia (pembrolizumab w monoterapii lub pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią).

W badaniu KEYNOTE-042 większą liczbę zgonów w okresie 4 miesięcy po rozpoczęciu leczenia, a następnie długoterminowy korzystny wpływ na przeżycie odnotowano w grupie otrzymującej pembrolizumab w monoterapii w porównaniu do grupy otrzymującej chemioterapię (patrz punkt 5.1).

Stosowanie pembrolizumabu w leczeniu pierwszego rzutu pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem głowy i szyi

Ogólnie, częstość występowania działań niepożądanych jest większa w przypadku leczenia skojarzonego pembrolizumabem niż w przypadku zastosowania pembrolizumabu w monoterapii lub samej chemioterapii, co wskazuje na to, że do ich wystąpienia przyczynia się każda ze składowych takiej terapii (patrz punkty 4.8).

Przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem głowy i szyi z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej, wcześniej nieleczonych, lekarze powinni rozważyć stosunek korzyści do ryzyka dostępnych metod leczenia (pembrolizumab w monoterapii lub pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią) (patrz punkt 5.1).

Stosowanie pembrolizumabu w leczeniu adiuwantowym pacjentów z czerniakiem

U pacjentów w wieku ≥ 75 lat zaobserwowano tendencję do zwiększonej częstości występowania ciężkich działań niepożądanych. Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pembrolizumabu w leczeniu adiuwantowym czerniaka zebrane od pacjentów w wieku ≥ 75 lat są ograniczone.

Stosowanie pembrolizumabu w skojarzeniu z aktyntynibem w leczeniu pierwszego rzutu pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym

Podczas podawania pembrolizumabu z aktyntynibem pacjentom z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym zgłaszano wyższe niż przewidywane częstości zwiększenia aktywności AIAT i AspAT o nasileniu stopni 3 i 4 (patrz punkt 4.8). Przed rozpoczęciem leczenia należy sprawdzić aktywność enzymów wątrobowych i monitorować je okresowo w trakcie całego leczenia. Można rozważyć częstsze monitorowanie aktywności enzymów wątrobowych niż jest to zalecane w przypadku stosowania tych leków w monoterapii. Należy postępować zgodnie z wytycznymi dotyczącymi stosowania obu leków (patrz punkt 4.2 i ChPL dotycząca aktyntynibu).

Stosowanie pembrolizumabu w leczeniu pierwszego rzutu pacjentów z rakiem jelita grubego z MSI-H/dMMR

W badaniu KEYNOTE-177 współczynniki ryzyka (ang. HR, Hazard ratio) dla zdarzeń dotyczących całkowitego przeżycia były wyższe w przypadku stosowania pembrolizumabu w porównaniu ze stosowaniem chemioterapii w okresie pierwszych 4 miesięcy leczenia, przy czym później wykazano długoterminowy korzystny wpływ pembrolizumabu na przeżycie (patrz punkt 5.1).

Pacjenci wyłączeni z udziału w badaniach klinicznych

Z udziału w badaniach klinicznych wyłączeni byli pacjenci z następującymi stanami chorobowymi: pacjenci z aktywnymi przerzutami w ośrodkowym układzie nerwowym; ze stopniem nasilenia ≥ 2 w skali ECOG (z wyjątkiem pacjentów z rakiem urotelialnym i rakiem nerkowokomórkowym); z zakażeniem wirusem HIV, wirusem zapalenia wątroby typu B lub C; z aktywną układową chorobą autoimmunologiczną; ze śródmiąższowym zapaleniem płuc; z zapaleniem płuc w wywiadzie, u których było konieczne zastosowanie ogólnoustrojowego leczenia kortykosteroidami; z ciężką nadwrażliwością na inne przeciwciała monoklonalne w wywiadzie; pacjenci otrzymujący leczenie immunosupresyjne; oraz pacjenci z wywiadem ciężkich działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego związanych z leczeniem ipilimumabem, określanych jako wszelkie objawy toksyczności stopnia 4. lub stopnia 3. wymagające leczenia kortykosteroidami (w dawce > 10 mg/dobę prednizonu lub dawki równoważnej) przez ponad 12 tygodni. Pacjenci z aktywnym zakażeniem byli wykluczeni z udziału w badaniach klinicznych i wymagane było wyleczenie zakażenia przed podaniem im pembrolizumabu. Pacjenci, u których aktywne zakażenie wystąpiło podczas leczenia pembrolizumabem otrzymywali odpowiednią terapię. Pacjenci z klinicznie istotnymi wyściewymi zaburzeniami czynności nerek (stężenie kreatyniny $> 1,5$ x GGN) lub wątroby (stężenie bilirubiny $> 1,5$ x GGN, AspAT, AIAT $> 2,5$ x GGN przy nieobecności przerzutów w wątrobie) byli wyłączeni z udziału w badaniach klinicznych, zatem dane na temat pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone.

Dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego KEYTRUDA u pacjentów z czerniakiem gałki ocznej (patrz punkt 5.1).

Po starannym rozważeniu ewentualnego zwiększonego ryzyka, pembrolizumab może być stosowany u tych pacjentów pod warunkiem odpowiedniego postępowania.

Karta ostrzeżeń dla pacjenta

Wszyscy lekarze przepisujący produkt leczniczy KEYTRUDA muszą zapoznać się z Informacjami dla lekarza i Wytycznymi postępowania. Lekarz musi przedyskutować z pacjentem ryzyko związane z leczeniem produktem leczniczym KEYTRUDA. Pacjent każdorazowo przy przepisaniu produktu leczniczego otrzyma kartę ostrzeżeń dla pacjenta.

Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Stosowanie pembrolizumabu wiąże się najczęściej z występowaniem działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego. Większość z nich, w tym reakcje o nasileniu ciężkim, ustępowała po zastosowaniu odpowiedniej terapii lub odstawieniu pembrolizumabu (patrz poniżej „Opis wybranych działań niepożądanych”). Częstości występowania podane poniżej i w Tabeli 2 określono na podstawie wszystkich zgłoszonych działań niepożądanych produktu leczniczego, niezależnie od dokonanej przez badacza oceny związku przyczynowo-skutkowego.

Pembrolizumab w monoterapii (patrz punkt 4.2)

Bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w monoterapii oceniano w ramach badań klinicznych w grupie 7148 pacjentów z zaawansowanym czerniakiem, po resekcji czerniaka stopnia III (leczenie adiuwantowe), z NDRP, cHL, rakiem urotelialnym, płaskonabłonkowym rakiem głowy i szyi, rakiem jelita grubego, rakiem endometrium, żołądka, jelita cienkiego, dróg żółciowych, trzustki lub leczeniem adiuwantowym RCC przyjmujących cztery różne dawki (2 mg/kg mc. co 3 tygodnie, 200 mg co 3 tygodnie lub 10 mg/kg mc. co 2 lub 3 tygodnie). W tej populacji pacjentów mediana czasu obserwacji wynosiła 7,9 miesiąca (zakres: od 1 dnia do 39 miesięcy), a do najczęściej występujących działań nie-

pożądanych podczas stosowania pembrolizumabu należały: zmęczenie (31%), biegunka (22%) i nudności (21%). Większość działań niepożądanych zgłoszonych w przypadku monoterapii miała nasilenie stopni 1 lub 2. Do najcięższych działań niepożądanych należały działania niepożądane pochodzenia immunologicznego i ciężkie reakcje związane z infuzją dożylną (patrz punkt 4.4). Częstość występowania działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego w leczeniu pembrolizumabem stosowanym w monoterapii jako leczenie adiuwantowe (n=1480) wynosiła 36,1% wszystkich stopni nasilenia i 8,9% stopni nasilenia 3-5 oraz w leczeniu choroby z przerzutami (n=5375) wynosiła 24,2% wszystkich stopni nasilenia i 6,4% stopni nasilenia 3-5. W leczeniu adiuwantowym nie stwierdzono nowych działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego.

Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią (patrz punkt 4.2)

W przypadku skojarzonego podawania pembrolizumabu, przed rozpoczęciem leczenia należy zapoznać się z ChPL odpowiednich produktów leczniczych wchodzących w skład leczenia skojarzonego.

Bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią oceniano w badaniach klinicznych w grupie 2033 pacjentów z NDRP, płaskonabłonkowym rakiem głowy i szyi, rakiem przełyku lub potrójnie ujemnym rakiem piersi, którzy otrzymywali pembrolizumab co 3 tygodnie w dawce wynoszącej 200 mg, 2 mg/kg mc. lub 10 mg/kg mc. Do najczęściej występujących działań niepożądanych w tej populacji pacjentów należały: niedokrwistość (52%), nudności (52%), zmęczenie (37%), zaparcia (34%), neutropenia (33%), biegunka (32%), zmniejszenie łaknienia (30%), i wymioty (28%). Działania niepożądane stopni 3-5 u pacjentów z NDRP występowały z częstością wynoszącą 67% w grupie stosującej leczenie skojarzone z pembrolizumabem i 66% w grupie stosującej tylko chemioterapię. U pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem głowy i szyi występowały one z częstością wynoszącą 85% w grupie stosującej leczenie skojarzone z pembrolizumabem i 84% w grupie otrzymującej chemioterapię w skojarzeniu z cetuksymabem, u pacjentów z rakiem przełyku występowały one z częstością wynoszącą 86% w grupie stosującej leczenie skojarzone z pembrolizumabem oraz 83% w grupie stosującej tylko chemioterapię, u pacjentów z potrójnie ujemnym rakiem piersi występowały one z częstością wynoszącą 78% w grupie stosującej leczenie skojarzone z pembrolizumabem oraz 74% w grupie stosującej tylko chemioterapię.

Pembrolizumab w skojarzeniu z inhibitorem kinazy tyrozynowej (ang. TKI, tyrosine kinase inhibitor) (patrz punkt 4.2)

W przypadku podawania pembrolizumabu w skojarzeniu z aktywnym lub lenwatynibem, przed rozpoczęciem leczenia należy zapoznać się z ChPL aktywny lub lenwatynib. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania lenwatynibu związane z zaawansowanym rakiem nerkowo-mórkowym podano w ChPL produktu leczniczego Kisplyx, a z zaawansowanym rakiem endometrium w ChPL produktu leczniczego Lenvima. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania aktywny związane z podwyższeniem aktywności enzymów wątrobowych, patrz także punkt 4.4.

Bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w skojarzeniu z aktywnym lub lenwatynibem w zaawansowanym raku nerkowo-mórkowym oraz w skojarzeniu z lenwatynibem w zaawansowanym raku endometrium oceniono w badaniach klinicznych łącznie u 1456 pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowo-mórkowym lub zaawansowanym rakiem endometrium, którzy otrzymywali odpowiednio 200 mg pembrolizumabu co 3 tygodnie z aktywnym w dawce 5 mg dwa razy na dobę lub lenwatynibem w dawce 20 mg raz na dobę. Do najczęściej występujących działań niepożądanych w tej populacji pacjentów należały biegunka (58%), nadciśnienie tętnicze (54%), niedoczynność tarczycy (46%), zmęczenie (41%), zmniejszone łaknienie (40%), nudności (40%), ból stawów (30%), wymioty (28%), zmniejszenie masy ciała (28%), dysfonia (28%), ból brzucha (28%), białkomocz (27%), erytrocytostezja dloniowo-podeszwowa (26%), wysypka (26%), zapalenie jamy ustnej (25%), zaparcia (25%), ból kostno-mięśniowy (23%), ból głowy (23%) i kaszel (21%). Działania niepożądane stopnia 3 - 5 u pacjentów z rakiem nerkowo-mórkowym występowały z częstością wynoszącą 80% w grupie stosującej pembrolizumab w skojarzeniu z aktywnym lub lenwatynibem i 71% w przypadku stosowania tylko sunitynibu. Działania niepożądane stopnia 3 - 5 u pacjentów z rakiem endometrium występowały z częstością wynoszącą 89% w grupie stosującej pembrolizumab w skojarzeniu z lenwatynibem i 73% w przypadku stosowania samej chemioterapii.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W Tabeli 2 przedstawiono działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych pembrolizumab stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią lub innymi lekami przeciwnowotworowymi lub zgłoszone po wprowadzeniu pembrolizumabu do obrotu. Te działania niepożądane przedstawione są zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstości występowania są określone następująco: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100); rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000); bardzo rzadko (< 1/10 000) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości występowania, działania niepożądane przedstawiono w kolejności zmniejszającego się nasilenia. Działania niepożądane występujące w przypadku stosowania leczenia pembrolizumabem lub składników leczenia skojarzonego podawanych w monoterapii mogą wystąpić podczas leczenia tymi produktami leczniczymi stosowanymi w skojarzeniu, nawet jeśli takie działania nie były zgłaszane w badaniach klinicznych z zastosowaniem leczenia skojarzonego.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa skojarzonego stosowania pembrolizumabu, znajdują się w ChPL odpowiednich produktów leczniczych wchodzących w skład leczenia skojarzonego.

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane u pacjentów leczonych pembrolizumabem*

	Monoterapia	Leczenie skojarzone z chemioterapią	Leczenie skojarzone z aktywnym lub lenwatynibem
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			
Bardzo często		zapalenie płuc	infekcje dróg moczowych
Często	zapalenie płuc		zapalenie płuc
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			
Bardzo często	niedokrwistość	neutropenia, niedokrwistość, trombocytopenia, leukopenia	niedokrwistość
Często	trombocytopenia, neutropenia, limfopenia	gorączka, neutropeniczna, limfopenia	neutropenia, trombocytopenia, limfopenia, leukopenia
Niezbyt często	leukopenia, eozynofilia	eozynofilia	eozynofilia
Rzadko	immunologiczna trombocytopenia, niedokrwistość hemolityczna, wybiórca aplazja czerwonokrwinkowa, limfohistiocytoza hemofagocytarna		
Zaburzenia układu immunologicznego			
Często	reakcja związana z infuzją dożylną ^a	reakcja związana z infuzją dożylną ^a	reakcja związana z infuzją dożylną ^a
Niezbyt często	sarkoidoza		
Częstość nieznana	odrzućcie przeszczepionego narządu łitego		
Zaburzenia endokrynologiczne			
Bardzo często	niedoczynność tarczycy ^b	niedoczynność tarczycy	niedoczynność tarczycy
Często	nadczynność tarczycy	nadczynność tarczycy ^c	niedoczynność kory nadnerczy ^d , nadczynność tarczycy, zapalenie tarczycy ^e

Niezbyt często	niedoczynność kory nadnerczy ^d , zapalenie przysadki mózgowej ^d , zapalenie tarczycy ^e	niedoczynność kory nadnerczy ^d , zapalenie przysadki mózgowej ^d , zapalenie tarczycy ^e	zapalenie przysadki mózgowej ^d
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			
Bardzo często	zmniejszenie łaknienia	hipokaliemia, zmniejszenie łaknienia	zmniejszenie łaknienia
Często	hiponatremia, hipokaliemia, hipokalcemia	hiponatremia, hipokalcemia	hiponatremia, hipokaliemia, hipokalcemia
Niezbyt często	cukrzyca typu 1 ^g	cukrzyca typu 1	cukrzyca typu 1 ^g
Zaburzenia psychiczne			
Bardzo często		bezsenna	
Często	bezsenna		bezsenna
Zaburzenia układu nerwowego			
Bardzo często	ból głowy	neuropatia obwodowa, ból głowy, zawroty głowy	ból głowy, zaburzenia smaku
Często	zawroty głowy, neuropatia obwodowa, letarg, zaburzenia smaku	letarg, zaburzenia smaku	zawroty głowy, neuropatia obwodowa, letarg
Niezbyt często	epilepsja	epilepsja	zespół miasteniczny ^h , zapalenie mózgu ⁱ
Rzadko	zespół Guillain-Barré ^j , zapalenie mózgu ⁱ , zapalenie rdzenia kręgowego ^j , zespół miasteniczny ^h , zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (aseptyczne) ^l	zapalenie mózgu, zespół Guillain-Barré ^j	
Zaburzenia oka			
Często	suchość oczu	suchość oczu	suchość oczu
Niezbyt często	zapalenie błony naczyniowej oka ^m		zapalenie błony naczyniowej oka ^m
Rzadko	zespół Vogta-Koyanagi-Harady	zapalenie błony naczyniowej oka	zespół Vogta-Koyanagi-Harady
Zaburzenia serca			
Często	zaburzenia rytmu serca ^a (w tym migotanie przedsionków)	zaburzenia rytmu serca ^a (w tym migotanie przedsionków)	zaburzenia rytmu serca ^a (w tym migotanie przedsionków)
Niezbyt często	zapalenie mięśnia sercowego, wysięk osierdziowy, zapalenie osierdza	zapalenie mięśnia sercowego ^a , wysięk osierdziowy, zapalenie osierdza	zapalenie mięśnia sercowego ^a , wysięk osierdziowy
Zaburzenia naczyniowe			
Bardzo często			nadciśnienie tętnicze
Często	nadciśnienie tętnicze	nadciśnienie tętnicze	
Niezbyt często		zapalenie naczyń ⁿ	zapalenie naczyń ⁿ
Rzadko	zapalenie naczyń ⁿ		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			
Bardzo często	duszność, kaszel	duszność, kaszel	duszność, kaszel
Często	zapalenie płuc ^p	zapalenie płuc ^p	zapalenie płuc ^p
Zaburzenia żołądka i jelit			
Bardzo często	biegunka, ból brzucha ^a , nudności, wymioty, zaparcia	nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha ^a , zaparcia	biegunka, ból brzucha ^a , nudności, wymioty, zaparcia
Często	zapalenie jelita grubego ^q , suchość w jamie ustnej	zapalenie jelita grubego ^q , suchość w jamie ustnej, zapalenie żołądka, suchość w jamie ustnej	zapalenie jelita grubego ^q , zapalenie trzustki ⁱ , zapalenie żołądka, suchość w jamie ustnej
Niezbyt często	zapalenie trzustki ⁱ , zapalenie żołądka, owrzodzenie przewodu pokarmowego ^q	zapalenie trzustki ⁱ , owrzodzenie przewodu pokarmowego ^q	owrzodzenie przewodu pokarmowego ^q
Rzadko	perforacja jelita cienkiego		perforacja jelita cienkiego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			
Często		zapalenie wątroby ^u	zapalenie wątroby ^u
Niezbyt często	zapalenie wątroby ^u		
Rzadko	stwardniające zapalenie dróg żółciowych	stwardniające zapalenie dróg żółciowych	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			
Bardzo często	świąd ^v , wysypka ^w	łyseń, wysypka ^w , świąd ^v	wysypka ^w , świąd ^v
Często	ciężkie reakcje skórne ^x , rumień, zapalenie skóry, suchość skóry, bielactwo ^y , łyseń, wyprysk, wysypka trądzikopodobna	ciężkie reakcje skórne ^x , rumień, zapalenie skóry, suchość skóry	ciężkie reakcje skórne ^x , zapalenie skóry, suchość skóry, rumień, wysypka trądzikopodobna, łyseń
Niezbyt często	łuszczyca, rogowacenie liszajowate ^z , grudki, zmiana koloru włosów	łuszczyca, wyprysk, rogowacenie liszajowate ^z , łuszczyca, bielactwo ^y , grudki, zmiana koloru włosów	wyprysk, rogowacenie liszajowate ^z , łuszczyca, bielactwo ^y , grudki, zmiana koloru włosów
Rzadko	zespół Stevensa-Johnsona, rumień guzowaty, martwica toksyczno-rozplywna naskórka	rumień guzowaty, grudki, zmiana koloru włosów	martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			
Bardzo często	bóle mięśniowo-szkieletowe ^{aa} , ból stawów	bóle mięśniowo-szkieletowe ^{aa} , ból stawów	ból stawów, bóle mięśniowo-szkieletowe ^{aa} , zapalenie mięśni ^{bb} , bóle kończyn
Często	bóle kończyn, zapalenie mięśni ^{bb} , zapalenie stawów ^{cc}	zapalenie mięśni ^{bb} , bóle kończyn, zapalenie stawów ^{cc}	zapalenie stawów ^{cc}

Niezbyt często	zapalenie pochewki ścięgna ^{dd}	zapalenie pochewki ścięgna ^{dd}	zapalenie pochewki ścięgna ^{dd}
Rzadko	zespół Sjögrena	zespół Sjögrena	zespół Sjögrena
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			
Często		ostre uszkodzenie nerek	zapalenie nerek ^{ee}
Niezbyt często	zapalenie nerek ^{ee}	zapalenie nerek ^{ee}	
Rzadko	niezakaźne zapalenie pęcherza moczowego		niezakaźne zapalenie pęcherza moczowego
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			
Bardzo często	zmęczenie, astenia, obrzęk ^f , gorączka	zmęczenie, astenia, gorączka, obrzęk ^f	zmęczenie, astenia, obrzęk ^f , gorączka
Często	objawy grypopodobne, dreszcze	objawy grypopodobne, dreszcze	objawy grypopodobne, dreszcze
Badania diagnostyczne			
Bardzo często		zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	zwiększenie aktywności aktywności lipazy, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi
Często	zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, hiperkalcemia, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	hiperkalcemia, zwiększenie fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi	zwiększenie aktywności amylazy, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, hiperkalcemia
Niezbyt często	zwiększenie aktywności amylazy	zwiększenie aktywności amylazy	

*Częstości występowania działań niepożądanych przedstawione w Tabeli 2 mogą nie być w pełni związane ze stosowaniem pembrolizumabu w monoterapii, ale mogą być wywołane chorobą zasadniczą lub stosowaniem innych produktów leczniczych w skojarzeniu.

^fNa podstawie standardowych pytań dotyczących występowania bradykardii i tachykardii.

Następujące terminy oznaczają grupę powiązanych zdarzeń opisujących raczej stan kliniczny niż pojedyncze zdarzenie:

- a. reakcja związana z infuzją dożylną (nadwrażliwość na lek, reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna, nadwrażliwość, reakcja nadwrażliwości związana z infuzją dożylną i zespół uwalniania cytokin)
- b. niedoczynność tarczycy (obrzęk śluzowaty)
- c. nadczynność tarczycy (choroba Basedowa)
- d. zapalenie przysadki mózgowej (niedoczynność przysadki, limfocytarne zapalenie przysadki mózgowej)
- e. zapalenie tarczycy (autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, zaburzenia czynności tarczycy i ostre zapalenie tarczycy)
- f. niedoczynność kory nadnerczy (choroba Addisona, ostra niedoczynność kory nadnerczy, wtórna niedoczynność kory nadnerczy)
- g. cukrzyca typu 1 (cukrzycowa kwasica ketonowa)
- h. zespół Guillain-Barré (miastenia rzekomooporna, w tym zaostrenie)
- i. zespół Guillain-Barré (neuropatia aksonalna i polineuropatia demielinizacyjna)
- j. zapalenie mózgu (autoimmunologiczne zapalenie mózgu, niezakaźne zapalenie mózgu)
- k. zapalenie rdzenia kręgowego (w tym poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego)
- l. aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, niezakaźne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych)
- m. zapalenie błony naczyniowej oka (zapalenie siatkówki i naczyńówki, zapalenie tętnicy i zapalenie tętnicy i ciążka rękowego)
- n. zapalenie mięśnia sercowego (autoimmunologiczne zapalenie mięśnia sercowego)
- o. zapalenie naczyń (zapalenie naczyń osłokowego układu nerwowego, zapalenie aorty, obrzmio-miokomórkowe zapalenie tętnic)
- p. zapalenie płuc (śródmiażdżowa choroba płuc, organizujące się zapalenie płuc, zapalenie płuc o podłożu immunologicznym)
- q. ból brzucha (dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, ból w nadbrzuszu i ból w podbrzuszu)
- r. zapalenie jelita grubego (mikroskopowe zapalenie jelita grubego, zapalenie jelit, krwotoczne zapalenie jelita oraz autoimmunologiczne zapalenie jelita grubego oraz immunologiczne zapalenie jelit)
- s. zapalenie trzustki (autoimmunologiczne zapalenie trzustki, ostre zapalenie trzustki oraz zapalenie trzustki o podłożu immunologicznym)
- t. owrzodzenie przewodu pokarmowego (wrzód żołądka i wrzód dwunastnicy)
- u. zapalenie wątroby (autoimmunologiczne zapalenie wątroby, zapalenie wątroby o podłożu immunologicznym, polekowe uszkodzenie wątroby oraz ostre zapalenie wątroby)
- v. świąd (pokrzywka, pokrzywka grudkowa i świąd narządów płciowych)
- w. wysypka (wysypka rumieniowa, wysypka okolomieszkowa, wysypka plamista, wysypka plamisto-grudkowa, wysypka grudkowa, swędząca wysypka, wysypka pęcherzykowa i wysypka w okolicy narządów płciowych)
- x. ciężkie reakcje skórne (uogólnione złuszczenie skóry, wysypka złuszczeniowa, pęcherzyca oraz następujące reakcje stopnia ≥ 3 : ostra gorączkowa dermataza neutrofilowa, stłuszczenie, owrzodzenie odleżynowe, pęcherzowe oddzielenie się naskórka, złuszczeniowe zapalenie skóry, łuszczycopodobne zapalenie skóry, wyprysk polekowy, rumień wielopostaciowy, żółtaczka, liszaj płaski, liszaj płaski jamy ustnej, pemfigoid, świąd, świąd narządów płciowych, wysypka, wysypka rumieniowa, wysypka plamisto-grudkowa, wysypka swędząca, wysypka krostkowa, zmiany skórne, martwica skóry i wykwyty skórne na podłożu toksycznym)
- y. bielactwo (odbarwienie skóry, hipopigmentacja skóry i hipopigmentacja powiek)
- z. rogowacenie liszajowate (liszaj płaski i liszaj twardzinowy)
- aa. bóle mięśniowo-szkieletowe (dolegliwość mięśniowo-kostna, ból pleców, sztywność mięśni i kości, bóle mięśniowo-kostne klatki piersiowej i kręcz szyi)
- ab. zapalenie mięśni (ból mięśni, miopatia, martwice zapalenie mięśni, polimialgia reumatyczna i rabdomioliza)
- ac. zapalenie stawów (obrzęk stawów, zapalenie wielostawowe i wysięk stawowy)
- ad. zapalenie pochewki ścięgna (zapalenie ścięgien, zapalenie błony maziowej i bóle ścięgien)
- ae. zapalenie nerek (autoimmunologiczne zapalenie nerek, cewkowo-śródmiażdżowe zapalenie nerek i niewydolność nerek, ostra niewydolność nerek lub ostre uszkodzenie nerek z cechami zapalenia nerek, zespół nerczycowy, kłębuszkowe zapalenie nerek i błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek)
- af. obrzęki (obrzęki obwodowe, obrzęk uogólniony, nadmierna ilość płynów w organizmie, zatrzymanie płynów w organizmie, obrzęk powiek i obrzęk warg, obrzęk twarzy, miejscowy obrzęk i obrzęk tkanki oczodołu)

Opis wybranych działań niepożądanych

Dane na temat wymienionych działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego zebrano od pacjentów, którzy otrzymywali pembrolizumab w czterech wielkościach dawek (2 mg/kg mc. co 3 tygodniowo, 10 mg/kg mc. co 2 lub 3 tygodnie lub 200 mg co 3 tygodniowo) w ramach badań klinicznych (patrz punkt 5.1). W punkcie 4.4 przedstawiono zalecenia postępowania w odniesieniu do tych działań

łań niepożądanych.

Działania niepożądane pochodzenia immunologicznego (patrz punkt 4.4)

Zapalenie płuc pochodzenia immunologicznego

Zapalenie płuc wystąpiło u 314 (4,4%) pacjentów, w tym 2, 3, 4 lub 5 stopień nasilenia stwierdzono odpowiednio u 138 (1,9%), 80 (1,1%), 19 (0,3%) i 9 (0,1%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab. Mediana czasu do wystąpienia zapalenia płuc wynosiła 3,7 miesiąca (zakres od 2 dni do 27,2 miesiąca). Mediana czasu trwania wynosiła 2,0 miesiąca (zakres od 1 dnia do 51,0+ miesiąca). Zapalenie płuc występowało częściej u pacjentów, u których w przeszłości stosowano radioterapię klatki piersiowej (8,1%), niż u pacjentów, u których nie stosowano wcześniej radioterapii klatki piersiowej (4,1%). Zapalenie płuc było przyczyną przerwania leczenia pembrolizumabem u 129 (1,8%) pacjentów. Zapalenie płuc ustąpiło u 188 pacjentów, u 6 pacjentów pozostały następstwa.

Zapalenie płuc wystąpiło u 160 (5,7%) pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, w tym zapalenie płuc stopnia 2, 3, 4 i 5, stwierdzono odpowiednio u 62 (2,2%), 47 (1,7%), 14 (0,5%) i 10 (0,4%) pacjentów. Zapalenie płuc wystąpiło u 8,9% pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których w przeszłości stosowano radioterapię klatki piersiowej. U pacjentów z klasycznym chłoniakiem Hodgkina, częstość występowania zapalenia płuc (wszystkich stopni) wahała się w przedziale od 5,2% do 10,8%, odpowiednio, u pacjentów biorących udział w badaniu KEYNOTE-087 (n=210) i w badaniu KEYNOTE-204 (n=148).

Zapalenie jelita grubego pochodzenia immunologicznego

Zapalenie jelita grubego wystąpiło u 140 (2,0%) pacjentów, w tym 2, 3 lub 4 stopień nasilenia stwierdzono odpowiednio u 42 (0,6%), 74 (1,0%) i 6 (0,1%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab. Mediana czasu do wystąpienia zapalenia jelita grubego wynosiła 4,5 miesiąca (zakres od 2 dni do 24,3 miesiąca). Mediana czasu trwania wynosiła 1,0 miesiąca (zakres od 1 dnia do 45,2+ miesiąca). Zapalenie jelita grubego było przyczyną przerwania leczenia pembrolizumabem u 41 (0,6%) pacjentów. Zapalenie jelita grubego ustąpiło u 115 pacjentów, u 2 pacjentów pozostały następstwa. U pacjentów z rakiem jelita grubego leczonych pembrolizumabem w monoterapii (n=153) częstość występowania zapalenia jelita grubego wynosiła 6,5% (wszystkich stopni), w tym 2,0% stanowiły działania stopnia 3, a 1,3% działania stopnia 4.

Zapalenie wątroby pochodzenia immunologicznego

Zapalenie wątroby wystąpiło u 70 (1,0%) pacjentów, w tym 2, 3 lub 4 stopień nasilenia stwierdzono odpowiednio u 11 (0,2%), 47 (0,7%) i 8 (0,1%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab. Mediana czasu do wystąpienia zapalenia wątroby wynosiła 3,9 miesiąca (zakres od 8 dni do 26,3 miesiąca). Mediana czasu trwania wynosiła 1,2 miesiąca (zakres od 1 dnia do 22,5+ miesiąca). Zapalenie wątroby było przyczyną przerwania leczenia pembrolizumabem u 29 (0,4%) pacjentów. Zapalenie wątroby ustąpiło u 54 pacjentów.

Zapalenie nerek pochodzenia immunologicznego

Zapalenie nerek wystąpiło u 30 (0,4%) pacjentów, w tym 2, 3 lub 4 stopień nasilenia stwierdzono odpowiednio u 8 (0,1%), 16 (0,2%) i 2 (< 0,1%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab w monoterapii. Mediana czasu do wystąpienia zapalenia nerek wynosiła 4,6 miesiąca (zakres od 12 dni do 21,4 miesiąca). Mediana czasu trwania wynosiła 6,9 miesiąca (zakres od 6 dni do 28,2+ miesiąca). Zapalenie nerek było przyczyną przerwania leczenia pembrolizumabem u 13 (0,2%) pacjentów. Zapalenie nerek ustąpiło u 18 pacjentów, u 5 pacjentów pozostały następstwa. U pacjentów z nieplaskonabłonkowym NDRP leczonych pembrolizumabem w skojarzeniu z pemetreksesem i chemioterapią opartą na pochodnych platyny (n=488) częstość występowania zapalenia nerek wynosiła 1,4% (wszystkich stopni), w tym 0,8% stanowiły działania stopnia 3, a 0,4% działania stopnia 4.

Endokrynopatie pochodzenia immunologicznego

Niedoczynność kory nadnerczy wystąpiła u 62 (0,9%) pacjentów, w tym 2, 3 lub 4 stopień nasilenia stwierdzono odpowiednio u 27 (0,4%), 27 (0,4%) i 4 (0,1%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab. Mediana czasu do wystąpienia niedoczynności kory nadnerczy wynosiła 5,5 miesiąca (zakres od 1 dnia do 23,7 miesiąca). Mediana czasu trwania nie została uzyskana (zakres od 3 dni do 40,1+ miesiąca). Niedoczynność kory nadnerczy była przyczyną przerwania leczenia pembrolizumabem u 10 (0,1%) pacjentów. Niedoczynność kory nadnerczy ustąpiła u 24 pacjentów, u 10 pacjentów pozostały następstwa.

Zapalenie przysadki mózgowej wystąpiło u 40 (0,6%) pacjentów, w tym 2, 3 lub 4 stopień nasilenia stwierdzono odpowiednio u 15 (0,2%), 21 (0,3%) i 1 (< 0,1%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab. Mediana czasu do wystąpienia zapalenia przysadki mózgowej wynosiła 5,9 miesiąca (zakres od 1 dnia do 17,7 miesiąca). Mediana czasu trwania wynosiła 3,3 miesiąca (zakres od 3 dni do 48,1+ miesiąca). Zapalenie przysadki mózgowej było przyczyną przerwania leczenia pembrolizumabem u 10 (0,1%) pacjentów. Zapalenie przysadki mózgowej ustąpiło u 19 pacjentów, u 8 pacjentów pozostały następstwa.

Nadczynność tarczycy wystąpiła u 344 (4,8%) pacjentów, w tym 2 lub 3 stopień nasilenia stwierdzono odpowiednio u 93 (1,3%) i 8 (0,1%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab. Mediana czasu do wystąpienia nadczynności tarczycy wynosiła 1,4 miesiąca (zakres od 1 dnia do 23,2 miesiąca). Mediana czasu trwania wynosiła 1,6 miesiąca (zakres od 4 dni do 43,1+ miesiąca). Nadczynność tarczycy była przyczyną przerwania leczenia pembrolizumabem u 3 (< 0,1%) pacjentów. Nadczynność tarczycy ustąpiła u 282 (82,0%) pacjentów, u 11 pacjentów pozostały następstwa. Częstość występowania nadczynności tarczycy u pacjentów z RCC oraz czerniakiem, leczonych pembrolizumabem w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (n=1480) wyniosła 10,9%, przy czym większość przypadków były stopnia 1. lub 2.

Niedoczynność tarczycy wystąpiła u 856 (12,0%) pacjentów, w tym 2 lub 3 stopień nasilenia stwierdzono odpowiednio u 630 (8,8%) i 8 (0,1%) pacjentów przyjmujących pembrolizumab. Mediana czasu do wystąpienia niedoczynności tarczycy wynosiła 3,4 miesiąca (zakres od 1 dnia do 25,9 miesiąca). Mediana czasu trwania nie została uzyskana (zakres od 2 dni do 62,9+ miesiąca). Czterech pacjentów (0,1%) przerwało leczenie pembrolizumabem z powodu niedoczynności tarczycy. Niedoczynność tarczycy ustąpiła u 199 (23,2%) pacjentów, u 16 pacjentów pozostały następstwa. U pacjentów z klasycznym chłoniakiem Hodgkina (n=389) częstość występowania nadczynności tarczycy wynosiła 17%, przy czym wszystkie przypadki były stopnia 1. lub 2. U pacjentów z HNSCC leczonych pembrolizumabem w monoterapii (n=909), częstość występowania niedoczynności tarczycy (wszystkich stopni) wynosiła 16,1%, przy czym stopień 3 wystąpił u 0,3% pacjentów. Częstość występowania niedoczynności tarczycy u pacjentów z HNSCC leczonych pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny i 5-FU (n=276) wynosiła 15,2%, przy czym wszystkie przypadki były stopnia 1. lub 2. U pacjentów leczonych pembrolizumabem w skojarzeniu z aktywnym lekiem len-watynibem (n=1456) częstość występowania niedoczynności tarczycy (wszystkich stopni) wynosiła 46,2%, przy czym stopień 3 lub 4 wystąpił u 0,8% pacjentów. Częstość występowania niedoczynności tarczycy u pacjentów z RCC oraz czerniakiem, leczonych pembrolizumabem w monoterapii w leczeniu adjuwantowym (n=1480) wyniosła 17,7%, przy czym większość przypadków były stopnia 1. lub 2.

Niepożądane reakcje skórne pochodzenia immunologicznego

Ciężkie reakcje skórne pochodzenia immunologicznego wystąpiły u 116 (1,6%) pacjentów, w tym reakcje stopnia 2, 3. lub 5, odpowiednio u 11 (0,2%), 91 (1,3%) i 1 (< 0,1%) pacjentów otrzymujących pembrolizumab. Mediana czasu do wystąpienia ciężkich reakcji skórnych wynosiła 3,3 miesiąca (zakres od 3 dni do 25,5 miesiąca). Mediana czasu trwania wynosiła 1,9 miesiąca (zakres od 1 dnia do 47,1+ miesiąca). Ciężkie reakcje skórne były przyczyną przerwania leczenia pembrolizumabem u 15 (0,2%) pacjentów. Ciężkie reakcje skórne ustąpiły u 83 pacjentów, u 2 pacjentów pozostały następstwa.

Obserwowano wystąpienie rzadkich przypadków SJS i TEN, w tym przypadków zakończonych zgonem (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Powikłania po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych w klasycznym chłoniaku Hodgkina

Spośród 14 pacjentów uczestniczących w badaniu KEYNOTE-013, którzy przeszli do etapu allogenicznego przeszczepienia HSCT po leczeniu pembrolizumabem, 6 pacjentów zgłosiło ostrą postać choroby „przeszczep przeciw gospodarzowi” (GVHD), a 1 pacjent zgłosił przewlekłą postać GVHD, która w żadnym przypadku nie miała skutku śmiertelnego. U dwóch pacjentów wystąpiła choroba zarostowa zyl wątrobową, która w jednym przypadku miała skutek śmiertelny. U jednego pacjenta stwierdzono zespół okolowyszczepny po przeszczepieniu.

Spośród 32 pacjentów uczestniczących w badaniu KEYNOTE-087, którzy przeszli do etapu allogenicznego przeszczepienia HSCT po leczeniu pembrolizumabem, 16 pacjentów zgłosiło ostrą postać choroby „przeciwp przeciw gospodarzowi” (GVHD), a 7 pacjentów zgłosiło przewlekłą postać GVHD, która w dwóch przypadkach miała skutek śmiertelny. U żadnego pacjenta nie wystąpiła choroba zarostowa zył wątrobowych. U żadnego pacjenta nie stwierdzono zespołu okołowszczepiennego po przeszczepieniu.

Spośród 14 pacjentów uczestniczących w badaniu KEYNOTE-204, którzy przeszli do etapu allogenicznego przeszczepienia HSCT po leczeniu pembrolizumabem, 8 pacjentów zgłosiło ostrą postać choroby „przeciwp przeciw gospodarzowi” (GVHD), a 3 pacjentów zgłosiło przewlekłą postać GVHD, która w żadnym przypadku nie miała skutku śmiertelnego. U żadnego pacjenta nie wystąpiła choroba zarostowa zył wątrobowych. U jednego pacjenta stwierdzono zespół okołowszczepienny po przeszczepieniu.

Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych podczas stosowania pembrolizumabu w skojarzeniu z aktywnym w raku nerkowokomórkowym

W badaniu klinicznym z udziałem wcześniej nieleczonych pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym, którym podawano pembrolizumab w skojarzeniu z aktywnym obserwowano wyższe niż przewidywane zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (20%) i aminotransferazy asparaginianowej (13%) o nasileniu stopni 3, 1 i 4. Mediana czasu do wystąpienia zwiększenia aktywności aminotransferazy alaninowej wynosiła 2,3 miesiąca (zakres: od 7 dni do 19,8 miesiąca). U 94% pacjentów ze zwiększeniem aktywności aminotransferazy alaninowej co najmniej 3-krotnie powyżej GGN (stopnie 2-4, n=116), aktywność aminotransferazy alaninowej powróciła do stopni 0-1. U 59% pacjentów ze zwiększeniem aktywności aminotransferazy alaninowej zastosowano ogólnoustrojowe leczenie kortykosteroidami. U 92 (84%) pacjentów, u których reakcja ustąpiła wznowiono leczenie pembrolizumabem (3%) lub aktywnym (31%) w monoterapii albo włączono ponownie oba te leki (50%). U 55% z tych pacjentów nie doszło do ponownego zwiększenia aktywności aminotransferazy alaninowej ponad 3-krotnie powyżej GGN, natomiast u pacjentów, u których taka reakcja wystąpiła ponownie, doszło do jej ustąpienia we wszystkich przypadkach. Nie występowały zdarzenia ze strony wątroby o nasileniu w stopniu 5.

Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych

U pacjentów leczonych pembrolizumabem w monoterapii zmianę wyjściowych wyników badań laboratoryjnych na nieprawidłowe wyniki stopnia 3, lub 4, odnotowano u następującego odsetka pacjentów: 9,9% – zmniejszenie liczby limfocytów, 7,9% – zmniejszenie stężenia sodu, 6,2% – zmniejszenie stężenia hemoglobiny, 5,5% – zwiększenie stężenia glukozy, 5,4% – zmniejszenie stężenia fosforanów, 3,3% – zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, 3,2% – zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, 2,7% – zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, 2,4% – zmniejszenie stężenia potasu, 2,1% – zwiększenie stężenia potasu, 2,0% – zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych, 1,9% – zmniejszenie liczby płytek krwi, 1,9% – zwiększenie stężenia wapnia, 1,8% – zwiększenie stężenia bilirubiny, 1,5% – zmniejszenie stężenia albumin, 1,5% – zmniejszenie stężenia wapnia, 1,4% – zwiększenie stężenia kreatyniny, 1,0% – zmniejszenie stężenia glukozy, 0,9% – zmniejszenie liczby leukocytów, 0,8% – zwiększenie stężenia magnezu, 0,5% – zwiększenie stężenia hemoglobiny, 0,5% – zwiększenie stężenia sodu, 0,2% – zmniejszenie stężenia magnezu.

U pacjentów leczonych pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią zmianę wyjściowych wyników badań laboratoryjnych na nieprawidłowe wyniki stopnia 3, lub 4, odnotowano u następującego odsetka pacjentów: 37,7% – zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych, 25,8% – zmniejszenie liczby limfocytów, 25,2% – zmniejszenie liczby leukocytów, 20,3% – zmniejszenie stężenia hemoglobiny, 13,3% – zmniejszenie liczby płytek krwi, 11,3% – zmniejszenie stężenia sodu, 8,9% – zmniejszenie stężenia fosforanów, 7,2% – zmniejszenie stężenia potasu, 6,7% – zwiększenie stężenia glukozy, 5,8% – zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, 5,4% – zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, 3,6% – zmniejszenie stężenia wapnia, 3,4% – zwiększenie stężenia potasu, 2,8% – zmniejszenie stężenia albumin, 2,7% – zwiększenie stężenia kreatyniny, 2,3% – zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej, 1,9% – zwiększenie stężenia bilirubiny, 1,7% – zwiększenie stężenia wapnia, 1,0% – zmniejszenie stężenia glukozy, 0,6% – zwiększenie stężenia sodu, 0,1% – zwiększenie stężenia hemoglobiny.

U pacjentów leczonych pembrolizumabem w skojarzeniu z aktywnym lub lenwatynibem zmianę wyjściowych wyników badań laboratoryjnych na nieprawidłowe wyniki stopnia 3, lub 4, odnotowano u następującego odsetka pacjentów: 23,0% – zwiększenie aktywności lipazy (nie oznaczone u pacjentów leczonych pembrolizumabem i aktywnym), 12,0% – zmniejszenie liczby limfocytów, 11,4% – zmniejszenie stężenia sodu, 11,2% – zwiększenie aktywności amylazy, 11,2% – zwiększenie stężenia triglicerydów, 10,4% – zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, 8,9% – zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, 7,8% – zwiększenie stężenia glukozy, 7,3% – zmniejszenie stężenia fosforu, 6,8% – zmniejszenie stężenia fosforanów, 6,1% – zmniejszenie stężenia potasu, 5,1% – zwiększenie stężenia potasu, 4,5% – zwiększenie stężenia cholesterolu, 4,4% – zwiększenie stężenia kreatyniny, 4,2% – zmniejszenie stężenia hemoglobiny, 4,0% – zmniejszenie stężenia magnezu, 3,5% – zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych, 3,1% – zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, 3,0% – zmniejszenie liczby płytek krwi, 2,8% – zwiększenie stężenia bilirubiny, 2,2% – zmniejszenie stężenia wapnia, 1,7% – zmniejszenie liczby krwinek białych, 1,6% – zwiększenie stężenia magnezu, 1,5% – wydłużenie czasu protrombinowego (zwiększenie INR), 1,4% – zmniejszenie stężenia glukozy, 1,2% – zmniejszenie stężenia albumin, 1,2% – zwiększenie stężenia wapnia, 0,4% – zwiększenie stężenia sodu, 0,1% – zwiększenie stężenia hemoglobiny.

Immunogenność

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów leczonych pembrolizumabem w monoterapii w dawce 2 mg/kg mc. co trzy tygodnie, 200 mg co trzy tygodnie lub 10 mg/kg mc. co dwa lub trzy tygodnie u 36 (1,8%) z 2034 pacjentów podlegających ocenie stwierdzono obecność związków z leczeniem przeciwciał skierowanych przeciwko pembrolizumabowi, z czego u 9 pacjentów (0,4%) odnotowano przeciwciała neutralizujące skierowane przeciwko pembrolizumabowi. Nie stwierdzono cech wskazujących na zmianę farmakokinetyki ani profilu bezpieczeństwa w przypadku rozwoju przeciwciał wiążących lub neutralizujących skierowanych przeciwko pembrolizumabowi.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w monoterapii w dawce 2 mg/kg mc. podawanej co 3 tygodnie oceniano u 161 dzieci i młodzieży w wieku od 9 miesięcy do 17 lat z zaawansowanym czerniakiem, chłoniakiem lub z zaawansowanym, nawrotowym lub opornym na leczenie guzem litym z ekspresją PD-L1 w badaniu fazy I/II KEYNOTE-051. Populacja pacjentów z klasycznym chłoniakiem Hodgkina (n=22) obejmowała pacjentów w wieku od 11 do 17 lat. Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży był na ogół zbliżony do profilu obserwowanego u dorosłych leczonych pembrolizumabem. Do najczęściej występujących działań niepożądanych (zgłaszanych u co najmniej 20% dzieci i młodzieży) należały gorączka (33%), wymioty (30%), ból głowy (26%), bóle brzucha (22%), niedokrwistość (21%), kaszel (21%) i zaparcia (20%). Większość zgłaszanych działań niepożądanych w monoterapii miała nasilenie stopni 1 lub 2. U siedemdziesięciu sześciu (47,2%) pacjentów wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane stopnia 3. do 5., przy czym u 5 (3,1%) pacjentów odnotowano co najmniej jedno działanie niepożądane, które doprowadziło do zgonu. Częstości występowania obejmują wszystkie zgłaszane działania niepożądane produktu leczniczego, niezależnie od dokonanej przez badacza oceny związku przyczynowo-skutkowego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji farmakokinetycznych pembrolizumabu z innymi lekami. Ze względu na fakt, że pembrolizumab jest usuwany z krążenia w wyniku przemian katabolicznych, nie przewiduje się występowania interakcji metabolicznych z innymi lekami.

Należy unikać ogólnoustrojowego stosowania kortykosteroidów lub leków immunosupresyjnych przed rozpoczęciem podawania pembrolizumabu ze względu na możliwość ich wpływu na aktywność farmakodynamiczną i skuteczność pembrolizumabu. Jednakże układowo podawane kortyko-

steroidy lub inne leki immunosupresyjne mogą być stosowane po rozpoczęciu terapii pembrolizumabem w celu leczenia działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego (patrz punkt 4.4). Kortykosteroidy można również stosować w ramach premedykacji, jeżeli pembrolizumab jest stosowany w skojarzeniu z chemioterapią, w celu zapobiegania wymiotom i (lub) aby łagodzić działania niepożądane związane z chemioterapią.

Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia pembrolizumabem i co najmniej przez 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki pembrolizumabu.

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania pembrolizumabu u kobiet w okresie ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu pembrolizumabu na reprodukcję; jednakże w myślim modelu ciąży wykazano, że blokowanie szlaku sygnałowego PD-L1 prowadzi do zaburzenia mechanizmów tolerancji płodu i zwiększonej częstości poronień (patrz punkt 5.3). Na podstawie mechanizmu działania leku wyniki te wskazują, że stosowanie pembrolizumabu w okresie ciąży może stwarzać ryzyko uszkodzenia płodu, w tym zwiększonej liczby poronień lub martwych urodzeń. Wiadomo, że ludzkie immunoglobuliny należące do klasy G4 (IgG4) przenikają przez barierę łożyskową; zatem pembrolizumab, jako przeciwciało podklasy IgG4, może przenikać od matki do rozwijającego się płodu. Nie należy stosować pembrolizumabu w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga podawania pembrolizumabu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pembrolizumab przenika do mleka ludzkiego. Ze względu na fakt, iż wiadomo, że przeciwciała mogą przenikać do mleka ludzkiego, nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków/ niemowląt. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie pembrolizumabu biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia pembrolizumabem dla matki.

Płodność

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących ewentualnego wpływu pembrolizumabu na płodność. W trwających 1 miesiąc i 6 miesięcy badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym nie obserwowano istotnego wpływu produktu leczniczego na układ rozrodczy samców i samic małp (patrz punkt 5.3).

Podmiot odpowiedzialny:

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Holandia

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał:

EU/1/15/1024/002 wydane decyzją Komisji Europejskiej EU/1/15/1024/001

Kategoria dostępności:

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania

Data ostatniej aktualizacji ChPL:

17/02/2022

RCN#000021235-PL

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Produkt refundowany w programie lekowym numer B.6 LECZENIE NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA (ICD-10 C 34). Kwota dopłaty świadczeniobiorcy (maksymalna kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta): 0 PLN. Cena (urzędowa) detaliczna: brak

Produkt refundowany w programie lekowym numer B.59 LECZENIE CZERNIAKA SKÓRY LUB BŁON ŚLIZOWYCH (ICD-10 C43). Kwota dopłaty świadczeniobiorcy (maksymalna kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta): 0 PLN. Cena (urzędowa) detaliczna: brak.

Przed przepisaniem tego produktu leczniczego należy zapoznać się z treścią pełnej Charakterystyki Produktu Leczniczego.



Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:

MSD Polska Sp. z o.o.*

ul. Chłodna 51, 00-867 Warszawa,

tel. (22) 549 51 00, fax (22) 549 51 01, www.msd.pl

Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy, XII Wydział Gospodarczy,

KRS nr 0000180490, NIP 9512098811, Kapitał Zakładowy 6 060 000 pln

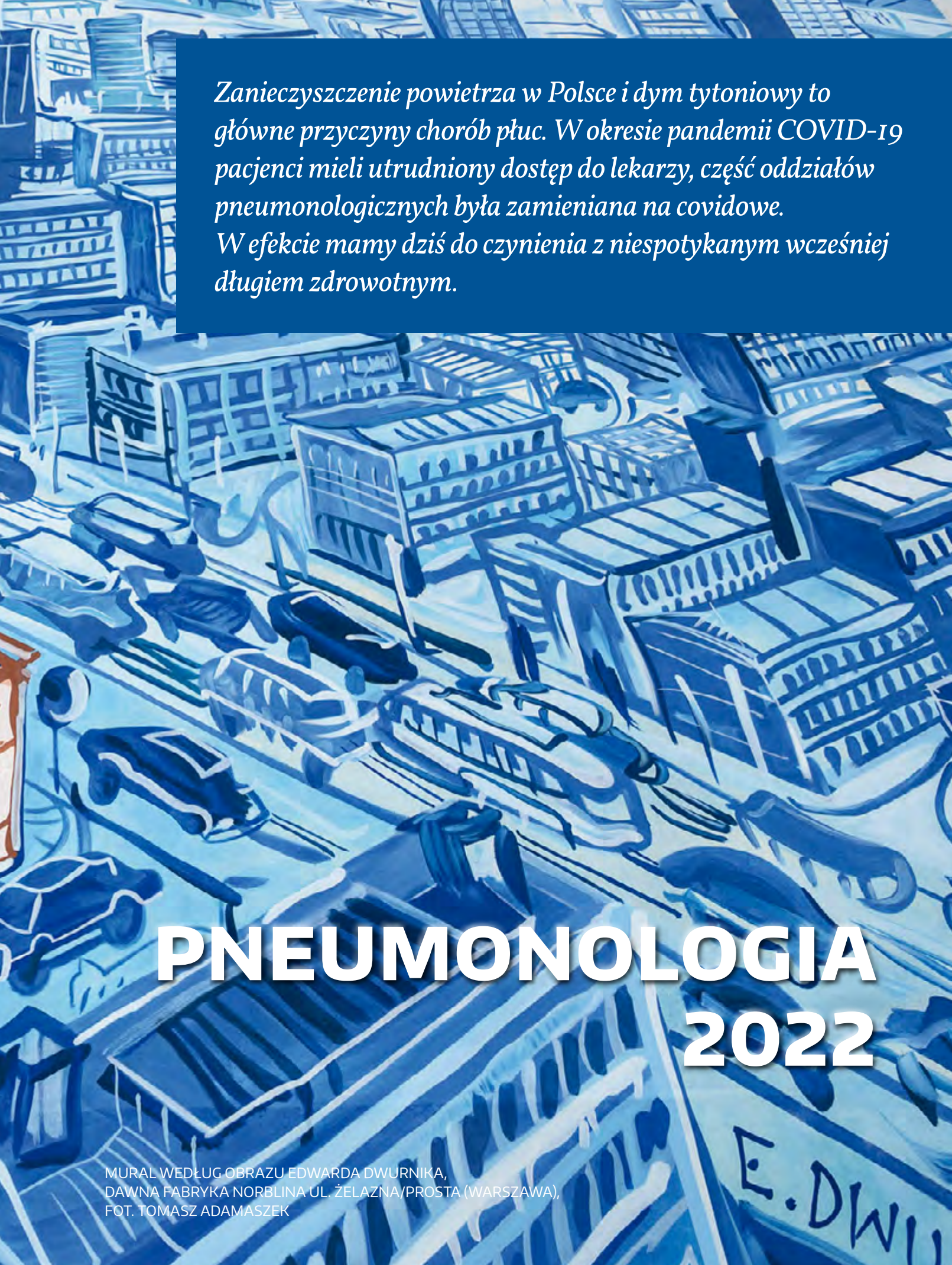
* Filia Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

© Zastrzeżona nazwa handlowa Merck & Co., Inc.,

Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

© Zastrzeżone prawa autorskie MSD Polska Sp. z o.o.



The background of the entire page is a blue-toned mural of a city street scene. It depicts a busy urban environment with various cars, including a bus, and multi-story buildings. The style is reminiscent of a painting or a detailed illustration. In the bottom right corner, the signature 'E. DWU' is visible.

Zanieczyszczenie powietrza w Polsce i dym tytoniowy to główne przyczyny chorób płuc. W okresie pandemii COVID-19 pacjenci mieli utrudniony dostęp do lekarzy, część oddziałów pneumonologicznych była zamieniana na covidowe. W efekcie mamy dziś do czynienia z niespotykanym wcześniej długiem zdrowotnym.

PNEUMONOLOGIA 2022

MURAL WEDŁUG OBRAZU EDWARDA DWURNIKA,
DAWNA FABRYKA NORBLINA UL. ŻELAZNA/PROSTA (WARSZAWA),
FOT. TOMASZ ADAMASZEK

Mamy nową jednostkę chorobową: **post-COVID**

Z **PROF. DR. HAB. N. MED. PAWŁEM ŚLIWIŃSKIM**,
KIEROWNIKIEM II KLINIKI CHOROÓB PŁUC
W INSTYTUCIE GRUŹLICY I CHOROÓB PŁUC,
PREZESEM POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHOROÓB
PŁUC, ROZMAWIA KATARZYNA PINKOSZ.

Jakie są największe problemy i wyzwania polskiej pneumonologii po kolejnych falach pandemii COVID-19?

Pandemia nie minęła, ciągle mamy zajętych kilka tysięcy łóżek szpitalnych i ok. 100 zgonów dziennie. Większość oddziałów pneumonologicznych została w tym czasie przekształcona w tzw. oddziały covidowe. Teraz to się powoli zmienia, kolejne oddziały chorób płuc są przywracane do normalnego funkcjonowania, niemniej pandemia ciągle trwa. Są też pacjenci, którzy mają pozytywny wynik badań w kierunku koronawirusa, a nie mają objawów. To problem logistyczny, ponieważ są to osoby wykrywane przypadkowo, testowane przed przyjęciem do szpitala. Nierzadko przy przyjęciu do szpitala pacjent ma wynik negatywny, a potem w trakcie hospitalizacji (podczas powtarzania testu) wynik jest pozytywny. W tej chwili nie możemy takiego pacjenta odesłać na oddziały zakaźne, tylko musimy zaopiekować się nim w warunkach oddziału chorób płuc, który zazwyczaj nie jest przystosowany do izolowania chorych.

Natomiast problem zdrowotny jest taki, że właśnie na naszych oczach pojawiła się nowa choroba: post-COVID-19. U części pacjentów, którzy przebyli ostrą fazę zakażenia koronawirusem, zakażenie pozostawiło ślad w postaci zmian m.in. w płucach.

Post-COVID-19 nazwał Pan nową jednostką chorobową. To znaczy, że oprócz COVID-19 mamy kolejną chorobę?

Nazwa „COVID-19” jest zarezerwowana dla ostrej fazy choroby; u większości osób ustępują cechy ostrej infekcji wirusowej. Jest jednak grupa chorych, u których po ustąpieniu ostrej fazy infekcji utrzymują się przewlekłe objawy związane z powikłaniami w układzie oddechowym, będące konsekwencją ostrej fazy infekcji wirusowej. Ten stan przyjęło się nazywać post-COVID-19. Dwa lata temu nikt nawet o tym nie myślał, a w tej chwili jest to faktem. ►





FOT. TOMASZ ADAMASZEK



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

- Potencjalnie może to być spora grupa chorych. Trudno oszacować, jak bardzo jest liczna, gdyż do tej chwili nikt nie prowadził żadnych analiz epidemiologicznych, ale sądzę, że u ok. 10% osób, które przebyły COVID-19, można spodziewać się długotrwałych skutków.

Powikłania w obrębie układu oddechowego polegają przede wszystkim na zmianach typu śródmiąższowego, które niestety nie bardzo potrafimy leczyć. O ile ostrą fazę zakażenia koronawirusem udaje się opanowywać, i to z coraz lepszym skutkiem, o tyle w przypadku przewlekłych powikłań nie znamy skutecznego i wiarygodnego sposobu postępowania.

Czy są już jakieś zalecenia dotyczące leczenia takich osób?

Zaleceń i rekomendacji odnośnie do postępowania farmakologicznego na razie nie ma. Są czynione próby leczenia, między innymi w naszej klinice obserwujemy pewną grupę chorych z przewlekłymi zmianami w płucach, których próbujemy leczyć glikokortykosteroidami (GKS) doustnymi. Obserwujemy, jakie będą wyniki. Wiemy, że konieczna jest rehabilitacja, natomiast u tych osób ma ona raczej znaczenie dla poprawy ogólnej kondycji organizmu, a nie poprawy czynności układu oddechowego. Tak jak wspomniałem, zmiany w przebiegu infekcji koronawirusem prowadzą do zmian śródmiąższowych. Z radiologicznego punktu widzenia mogą one mieć różny charakter: są opisywane jako mleczna szyba, zapalenie płuc czy jako cechy włóknienia miąższu płucnego. W zależności od charakteru zmian można mówić o skali trudności leczenia i możliwości odwrócenia tego procesu. U chorego, u którego dominują zmiany o charakterze mlecznej szyby, można spodziewać się, że albo ustąpią samoistnie, albo wyeliminuje je włączenie GKS doustnych. W przypadku włóknienia płuc jakiegokolwiek leczenia farmakologicznego, w tym glikokortykosteroidami doustnymi, jest wątpliwe pod względem skuteczności. U tych chorych również prowadzenie rehabilitacji nie wpłynie na poprawę parametrów wentylacyjnych układu oddechowego. Rehabilitacja może nieco poprawić sprawność, siłę mięśniową, kondycję, ale jest bardzo mało prawdopodobne, że w jakikolwiek sposób wpłynie na zwiększenie pojemności płuc i odbudowę miąższu płucnego zniszczonego przez koronawirusa.

Nie ma leków, które odbudują płuca w przypadku włóknienia?

Jest wiele chorób śródmiąższowych płuc, które mogą przebiegać z włóknieniem płuc. Nie ma tu dobrego leczenia. Kilka lat temu pojawiły się dwa leki, które stosujemy w samoistnym włóknieniu płuc (w Polsce w ramach programów lekowych). Spowalniają one proces włóknienia, ale nie leczą. Obecnie trwają prace nad przygotowaniem nowego programu lekowego dla kolejnej cho-

roby, która może przebiegać z włóknieniem płuc, będzie w nim wykorzystany jeden z tych leków. To jednak działania, które jedynie spowalniają proces włóknienia płuc, ale go nie leczą.

Wracając do włóknienia płuc w wyniku COVID-19: są prowadzone badania nad wykorzystaniem leków stosowanych w innych chorobach. Nie mamy jeszcze ich wyników, ale nie spodziewałbym się, że w najbliższym czasie będzie dostępny efektywny lek, który powodowałby poprawę parametrów wentylacyjnych u chorych, u których doszło do włóknienia miąższu płuc. To rodzi dalsze problemy, bo jeśli nie możemy takich chorób leczyć, to należy się spodziewać, że u tych pacjentów z czasem pojawi się niewydolność oddychania i będą wymagali przewlekłego leczenia tlenem w warunkach domowych, a być może w kolejnej fazie – wspomagania oddychania z udziałem nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej. Według mnie, dopiero pojawi się fala chorych ze zmianami płucnymi po przebytych COVID-19 i z istotnymi problemami.

Czy u tych osób będzie postępował proces włóknienia, tak jak u pacjentów np. z idiopatycznym włóknieniem płuc?

Nie potrafię na to pytanie odpowiedzieć, ponieważ obserwacje są krótkie (ok. półtora roku), a poza tym z powodów logistycznych w naszym szpitalnictwie trudno nam było tych pacjentów monitorować. Obecnie, gdy opada piąta fala, prawdopodobnie będzie więcej możliwości, by nie tylko zajmować się chorymi z ostrymi problemami, ale też zapraszać na kontrolę osoby, które już wcześniej chorowały, a teraz są w stabilnym stanie. Czy proces włóknienia płuc po COVID-19 będzie postępował – na to pytanie medycyna będzie mogła odpowiedzieć dopiero za pewien czas, po kilkuletnich obserwacjach. Prawdopodobnie jednak zmiany będą progresywne, podobnie jak w innych chorobach przebiegających z włóknieniem płuc.

W trakcie epidemii COVID-19 część oddziałów była zmieniona w oddziały covidowe. Przez to bardzo ucierpieli inni pacjenci z chorobami płuc.

Niestety tak. Stworzyły się ogromne zaległości, jeśli chodzi o diagnostykę chorób układu oddechowego (łącznie z rakiem płuca), a także zaległości w monitorowaniu przewlekłych chorych na choroby układu oddechowego.

Dziś do leczenia zgłasza się wielu chorych w gorszym stanie niż wcześniej?

Oczywiście, ponieważ stworzyły się ogromne zaległości – zarówno w szpitalnictwie, jak i w opiece ambulatoryjnej. Tych chorych trzeba systematycznie zacząć ponownie przyjmować. W przypadku raka płuca nawet w szczycie pandemii pacjenci w ciężkim stanie byli przyjmowani

do szpitala w ciągu kilku dni lub natychmiast. Problem polega na tym, że nowotwory (w tym rak płuca) rozwijają się powoli i podstępnie, w początkowym etapie choroby mogą nie dawać żadnych objawów. Przede wszystkim tych chorych zgubiliśmy. Z jednej strony była bardzo ograniczona dostępność do opieki ambulatoryjnej – zarówno POZ, jak i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej – a z drugiej potencjalni pacjenci sami nie zgłaszali się do lekarzy, bo się bali zakażenia. Skutek jest taki, że obecnie relatywnie mniej jest chorych z łagodnymi postaciami raka płuca bądź innych chorób, natomiast więcej – z zaawansowanymi postaciami.

Podobna sprawa dotyczy chorób przewlekłych, np. POChP?

Tak. Na samym początku pandemii było nawet zalecenie, żeby nie wykonywać badania spirometrycznego, jeśli nie jest niezbędne, gdyż jest ono zaliczane do takich, z którymi wiąże się większe ryzyko szerzenia zarażenia koronawirusem. Dlatego staraliśmy się go unikać. Bez wykonania spirometrii nie można jednak rozpoznać POChP. Wielu pacjentów nie mogło więc dowiedzieć się, że są chorzy, bo nie było podstaw do rozpoznania. Teraz te osoby przystępują do diagnostyki i są rozpoznawane na bardziej zaawansowanych etapach POChP czy innych chorób, których diagnostyka wymaga wykonania pełnych badań czynnościowych.

Jeszcze przed pandemią był problem z dostaniem się do pulmonologa, a z tego wynika, że obecnie będzie to jeszcze trudniejsze?

W Polsce brakuje kadr medycznych nie tylko w pneumologii, ale i w każdej innej specjalności. W pneumologii zawsze brakowało kadr. Ten problem istnieje od wielu lat i jest spowodowany zaniedbaniami związanymi z inwestowaniem w cały system ochrony zdrowia, szkolenie nowych kadr itp.

Kolejne wyzwanie związane jest z uchodźcami z Ukrainy. Wielu z nich również będzie miało choroby płuc.

Niewątpliwie tak. W przypadku COVID-19 poziom wyszczepienia społeczności ukraińskiej jest jeszcze niższy niż w Polsce, wynosi ok. 30-40%. Ponadto Ukraińcy często szczepili się preparatami, które nie były zatwierdzone przez FDA, tak więc nie wiadomo, jak one są skuteczne. Do tego dochodzi sytuacja, która te osoby spotkała; nikt nie myśli obecnie o noszeniu chociażby maski, tylko ucieka przed bombardowaniami. Z tego powodu za pewien czas zakażenia koronawirusem mogą być dużym problemem epidemiologicznym. Problemem jest

też kilkukrotnie większa częstość zachorowań na gruźlicę w Ukrainie: podczas gdy w Polsce to ok. 5 tysięcy zachorowań rocznie, w Ukrainie to ok. 30 tysięcy nowych zachorowań. Poza tym specyfika leczenia gruźlicy w Ukrainie spowodowała, że jest tam wiele przypadków tzw. gruźlicy wielolekoopornej (mniej więcej tyle, ile w Polsce wszystkich przypadków tej choroby). Tak więc nie tylko COVID-19, ale też inne choroby zakaźne mogą wpłynąć na pogorszenie sytuacji epidemiologicznej w naszym kraju.

A jeśli chodzi o leki, to jakie są wyzwania w pneumologii?

Jeśli chodzi o choroby obturacyjne płuc (POChP i astmę), to sądzę, że chorzy są dość dobrze zabezpieczeni w leki. Dostępne są wszystkie najnowsze strategie leczenia: leki przeciwzapalne (GKS wziewne),

Jest wiele chorób śródmiąższowych płuc, które mogą przebiegać z włóknieniem płuc. Nie ma tu dobrego leczenia. Kilka lat temu pojawiły się dwa leki, które stosujemy w samoistnym włóknieniu płuc (w Polsce w ramach programów lekowych). Spowalniają one proces włóknienia, ale nie leczą.

ultradługodziałające leki wziewne rozszerzające oskrzela. W najbliższym czasie znajdzie się na liście refundacyjnej wziewna terapia trójkłkowa (dwa leki rozszerzające oskrzela i GKS wziewny w jednym inhalatorze) oraz kolejny lek biologiczny dla chorych na astmę.

W leczeniu bronchodylatacyjnym dysponujemy świetnymi lekami, które pozwalają na to, aby pacjent, wykonując jedną inhalację na dobę, miał zapewnioną poprawę parametrów wentylacyjnych i złagodzenie objawów choroby. W leczeniu chorób obturacyjnych na pewno chcielibyśmy nowych leków przeciwzapalnych. Zarówno astma, jak i POChP są chorobami o podłożu zapalnym i poza glikokortykosteroidami nie mamy żadnych przełomowych terapii, które by w innym mechanizmie eliminowały stan zapalny. Być może w astmie będą też poszukiwania nowych terapii, tzw. biologicznych, celowanych na konkretny mechanizm prowadzący do stanu zapalnego. Obecnie mamy trzy dostępne leki, czwarty jest na etapie ubiegania się o refundację. W POChP też są czynione próby leczenia z wykorzystaniem leków biologicznych, jednak na razie nie widać sukcesów na tym polu. Na pewno bardzo potrzebujemy też leków w chorobach śródmiąższowych. Kolejne istotne wyzwanie to rak płuca; tu konieczne są przede wszystkim nie tylko nowe leki, ale też zmiany organizacyjne. ■



ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB.
N. MED. ADAMEM ANTCHAKIEM**,
KIEROWNIKIEM KLINIKI
PULMONOLOGII OGÓLNEJ
I ONKOLOGICZNEJ UNIWERSYTETU
MEDYCZNEGO W ŁODZI.

Dostęp do nowoczesnego leczenia chorych z zaawansowanym rakiem płuca

Jeszcze nie tak dawno, bo kilka lat temu, rak płuca to był wyrok. Szczególnie dotyczy to zaawansowanego i przerzutowego raka, a z takim właśnie trafia do lekarzy większość pacjentów. Późna zgłaszalność wynika stąd, że późno pojawiają się objawy. O niektórych typach nowotworów złośliwych coraz częściej mówimy, że stają się chorobą przewlekłą. A jak to jest w przypadku raka płuca? Bo chyba, patrząc na statystyki zachorowalności i zgonów, jeszcze daleko do takiego stwierdzenia?

Istotnie, chorzy zgłaszają się do lekarza późno, kiedy nowotwór jest już miejscowo zaawansowany lub rozsiały, bo objawy pojawiają się późno. Na dodatek, nawet jeśli już się pojawią, u palaczy – a palenie wciąż pozostaje głównym czynnikiem ryzyka – mogą nie sugerować żadnych podejrzeń. Kaszel, duszność, nawracające zapalenia dróg oddechowych, bóle stawowe, mięśniowe osoby palące uważają za niegroźny skutek palenia. Wielu z nich nie czuje niepokoju nawet wówczas, gdy objawy się nasilają, kaszel zmienia swój charakter, spada masa ciała, coraz częściej występuje zwyżka temperatury. Wczesna diagnostyka u chorych podwyższonego ryzyka, diagnostyka bardziej celowana, opóźnia się.

Nie brzmi to optymistycznie. Jednak i w raku płuca obserwujemy przecież zmiany korzystne dla pacjenta.

I tu właśnie możemy mówić o tym, co dobrego w ostatnich latach się zdarzyło. Kiedyś pacjent z miejscowo zaawansowanym, a szczególnie rozsianym rakiem płuca miał bardzo niepewne rokowania. Takim chorym mogliśmy zaproponować jedynie chemioterapię lub radioterapię, albo jedno i drugie, przy czym taka terapia odbywała się bez intencji wyleczenia. Jeszcze dekadę temu, szanse na przeżycie 5 lat miało zaledwie 3,8% chorych na zaawansowanego NDRP. Dzięki pojawieniu się nowych terapii – takich jak immunoterapia, rak płuca jest dziś leczony dużo, dużo lepiej. Np. dzięki zastosowaniu immunoterapii w monoterapii szanse chorego na przeżycie 5 lat wzrosły nawet do 32%! Może nie jest jeszcze tak, że już możemy mówić o raku płuca jak o chorobie przewlekłej, którą ten rak się stał, ale o tym, że taką chorobą już niebawem może się stać. I dotyczy to wszystkich jego typów, choć oczywiście w niektórych typach mamy większy wachlarz terapii, jak np. w niedrobnokomórkowym raku płuca (NDRP), ale w innych, jak w raku drobnokomórkowym (DRP), dzieje się to dużo wolniej. Jednak najważniejsze, że się dzieje.

W ostatnich latach pojawiły się terapie celowane, immuno- i immunochemioterapia, które zwiększają czas przeżycia i dzięki którym pacjent może żyć w większym komforcie niż wtedy, gdy mogliśmy zastosować u niego samą (z reguły toksyczną) chemioterapię. Zastosowanie immunoterapii i przeciwciał ➤



INSTYTUT
NAGRODY
ZAUFANIA
ZŁOTY OTIS

INSTYTUT
NAGRODY
ZAUFANIA
ZŁOTY OTIS



INSTYTUT
NAGRODY
ZAUFANIA
ZŁOTY OTIS



INSTYTUT
NAGRODY
ZAUFANIA
ZŁOTY OTIS



- monoklonalnych pozwoliło uaktywnić układ odpornościowy na działanie przeciwnowotworowe.

Nowe leki mają zupełnie inny mechanizm działania niż te starszej generacji. Są ukierunkowane na pobudzenie zdolności układu immunologicznego, tak aby mógł on rozpocząć walkę z nowotworem.

Za postęp należy też uznać możliwość stosowania jednoczesnej immuno- i chemioterapii, a także radioterapii.

Te postępy w leczeniu nie byłyby możliwe bez postępów w diagnostyce.

Amerykański onkolog, laureat Nagrody Nobla Renato Dulbecco, powiedział: „Aby pokonać raka, musimy najpierw poznać jego podstawy genetyczne. Diagnostyka molekularna jest jednym z ważniejszych kroków w tym kierunku. Znajdź rodzaj mutacji, lekarz może precyzyjnie dobrać lek”.

Oczywiście, dokładnie o to chodzi. Nowoczesne terapie, jak terapia ukierunkowana molekularnie, nie są możliwe bez nowoczesnej diagnostyki. Podobnie jak w przypadku wielu innych chorób nowotworowych, zresztą nie tylko, również w raku płuca mamy szeroki wachlarz terapii, opracowanych na podstawie bardzo dokładnej, zróżnicowanej diagnostyki molekularnej. Możemy stosować terapie celowane, wymierzone w kluczowe szlaki genetyczne i molekularne uczestniczące w powstawaniu nowotworu.

Właśnie dzięki tej nowoczesnej diagnostyce wykrywamy m.in. mutację receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) i pod kątem mutacji w tym genie i rearanżacji genu *ALK* badamy chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Ale poznaliśmy już całkiem dobrze mutacje w innych genach powodujące nowotworzenie w płucach, w takich jak *BRAF* czy *KRAS*.

Nowe leki, dobrane na podstawie diagnostyki molekularnej, powodują dużo mniej powikłań, wiele z nich dobrze penetruje do ośrodkowego układu nerwowego, a także bardzo skutecznie przedłużają życie. I nawet jeśli mamy pacjenta z przerzutami, z opornością, to możemy sprawić, że będzie żył nie tylko dłużej, ale i bardziej komfortowo.

Co również istotne, dziś diagnostyka molekularna może być wykonywana także ambulatoryjnie, a kiedyś wyłącznie w dużych szpitalach, dysponujących odpowiednim zapleczem laboratoryjnym.

Mamy coraz więcej nowych terapii, ale jak wygląda to w praktyce, na co mogą liczyć polscy pacjenci?

To, że generalnie jest lepiej, niestety nie oznacza, że nasi pacjenci mają dostęp do wszystkich tych osiągnięć, w każdej linii leczenia. Połowa pacjentów z zaawansowanym NDRP w ogóle nie jest leczona systemowo, jak wy-

nika z raportu IHE 2022, a ci, którzy są leczeni, w większości otrzymują tylko chemioterapię. I tylko u mniej niż 10% pacjentów, którzy mogliby kwalifikować się do nowoczesnego leczenia w pierwszej linii, przeprowadzana jest diagnostyka molekularna. Tymczasem immunoterapia w pierwszej linii leczenia jest preferowana zarówno w europejskich, amerykańskich, jak i w polskich wytycz-

Każdy pacjent z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, powinien mieć możliwość wykonania badań w kierunku zaburzeń molekularnych i badań kwalifikujących do immunoterapii.

nych, a w ciągu ostatnich 10 lat pojawiło się ok. 20 nowoczesnych terapii. Jak więc widać, praktyka różni się z teorią...

Raport IHE 2022 pt. „Jak w Europie poprawić dostęp do innowacyjnego leczenia pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca” został przygotowany przez szwedzki Instytut Ekonomiki Ochrony Zdrowia. To dokument stanowiący analizę dostępności metod leczenia w wybranych krajach Europy, w tym w Polsce.

To trochę błędne koło: niby jest lepiej, ale nie jest; są innowacyjne leki, ale jakby ich nie było. A jak już chory otrzyma do któregoś z nich dostęp, to może się okazać, że tego nie dożyje. Z czego to wynika?

W dalszym ciągu chyba nie każdy lekarz zajmujący się pacjentem ma odpowiednią świadomość istnienia nowych opcji terapeutycznych, a jeśli nawet ma, to trzyma się tych starszej generacji, bo z nimi ma więcej doświadczenia, bo obawia się nowości. Weźmy też pod uwagę, że na leczeniu chorych zaważyła pandemia. Zgłaszali się późno do lekarza, w takim stanie, że już nie mogli zakwalifikować się do programu lekowego oferującego nowoczesne leczenie. A okres post-pandemiczny może ten problem jeszcze nasilić.

Co należałoby zrobić, żeby zwiększyć dostęp chorych z zaawansowanym rakiem płuca do nowoczesnego leczenia?

Każdy pacjent z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, szczególnie ten, który jest w dobrym stanie, powinien mieć możliwość wykonania badań w kierunku zaburzeń molekularnych i badań kwalifikujących do immunoterapii. Również usprawnienie organizacji ośrodków onkologicznych, tak by mogła być stosowana jednoczesna chemioterapia, może być pożądanym rozwiązaniem.

Rozmawiała: Bożena Stasiak



ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. WOJCIECHEM PIOTROWSKIM**, **DR. HAB. N. MED. SEBASTIANEM MAJEWSKIM** I **DR N. MED. JOANNĄ MIŁKOWSKĄ-DYMANOWSKĄ** Z KLINIKI PNEUMONOLOGII UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI.

Diagnostyka **chorób śródmiąższowych płuc** wymaga podejścia interdyscyplinarnego

Dlaczego choroby śródmiąższowe płuc wciąż stanowią tak duże wyzwanie dla lekarzy?

PROF. WOJCIECH PIOTROWSKI: Przede wszystkim dlatego, że jest to grupa chorób reprezentowana przez liczne jednostki chorobowe, często o nieznannej etiologii, bardzo zróżnicowana i niejednorodna. Ich objawy są bardzo niecharakterystyczne: najczęściej są to podstępnie rozwijająca się, postępująca duszność wysiłkowa i kaszel, objawy podobne jak w innych przewlekłych chorobach układu oddechowego lub układu krążenia. Manifestacja kliniczna chorób śródmiąższowych często ograniczona jest wyłącznie do płuc, ale są jednak wśród tej grupy też takie, w przebiegu których płuca są jednym z wielu zajętych narządów. W takich przypadkach mogą dodatkowo wystąpić zmiany skórne, objawy ze strony narządu ruchu takie jak np. bóle stawów, bóle mięśni lub związane z zajęciem wielu innych narządów. Często

te objawy pozapłucne skłaniają chorych do wizyty u lekarza i nie zawsze pierwszym lekarzem, który przystępuje do diagnostyki, jest pulmonolog. W innych sytuacjach dominują symptomy ze strony układu oddechowego, ale szukając przyczyny zmian w płucach, musimy poszukiwać, często subtelnych i słabo wyrażonych, objawów pozapłucnych. Diagnostyka chorób śródmiąższowych płuc wymaga więc szczególnej czujności lekarskiej, wiedzy często wykraczającej poza obszar pneumonologii. Dodatkowa trudność polega na często niejednoznacznych kryteriach rozpoznawania i różnicowania chorób śródmiąższowych, a także na nierzadkim występowaniu tych samych cech klinicznych, radiologicznych i patomorfologicznych w różnych jednostkach chorobowych należących do tej grupy. Dlatego decyzje diagnostyczne i terapeutyczne powinny być podejmowane przez zespoły wielodyscyplinarne, składające się z doświadczonych pneumonologów, radiologów, reumatologów, pa- ➤



- tomorfológów oraz innych specjalistów, w zależności od potrzeby. Proces diagnostyczno-terapeutyczny prowadzony w ramach zespołu wielodyscyplinarnego skraca czas do postawienia właściwego rozpoznania i wdrożenia leczenia oraz zmniejsza ryzyko narażenia chorego na niepotrzebne, niekiedy również inwazyjne procedury diagnostyczne.

Jaka jest zatem rola innych specjalistów w procesie diagnostycznym?

DR N. MED. JOANNA MIŁKOWSKA-DYMANOWSKA:

Tak jak już wspomniał prof. Piotrowski, konsylium składające się z przedstawicieli różnych specjalizacji w trakcie wspólnej dyskusji szybciej, sprawniej przeprowadzi chorego przez proces diagnostyczny, szczególnie na wstępnym etapie choroby, kiedy objawy bywają niespecyficzne. Wspólna interpretacja obrazu klinicznego, badań dodatkowych – tu myślę głównie o badaniach serologicznych



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

PROF. WOJCIECH PIOTROWSKI: *Decyzje diagnostyczne i terapeutyczne powinny być podejmowane przez zespoły wielodyscyplinarne, składające się z doświadczonych pneumonologów, radiologów, reumatologów, patomorfologów oraz innych specjalistów, w zależności od potrzeby.*

oraz radiologicznych – nie tylko pozwala postawić rozpoznanie, ale także wspólnie ustalić schemat leczenia oraz dalszego monitorowania choroby. Takie kompleksowe podejście pozwala z jednej strony na optymalizację leczenia, a z drugiej na pogłębienie własnej wiedzy przez członków zespołu wielodyscyplinarnego. Za każdym razem uczestnicząc w spotkaniach zespołu wielodyscyplinarnego, czuję się zmotywowana do pogłębienia wiedzy w zakresie chorób rzadkich. Niezmiernie ważna, patrząc z punktu widzenia chorego, jest jakość życia, a z punktu widzenia płatnika – koszty leczenia. Optymalizacja diagnostyki poprzez prace w zespołach interdyscyplinarnych wpływa korzystnie również na te aspekty. W Polsce rola zespołów wielodyscyplinarnych została już doceniona w procesie diagnostyczno-terapeutycznym u chorych onkologicznych, niewątpliwie taką samą, a może nawet ważniejszą może odegrać w terapii chorób rzadkich.

Jakie więc wyróżniamy choroby śródmiąższowe płuc, co można o nich powiedzieć?

PROF. WOJCIECH PIOTROWSKI: Wyróżniamy cztery podstawowe grupy: choroby śródmiąższowe o znanej etiologii, idiopatyczne zapalenia śródmiąższowe płuc, choroby ziarniniakowe płuc i inne rzadkie schorzenia

śródmiąższowe płuc. W pierwszej grupie znajdują się choroby związane z czynnikami zawodowymi, jak np. pylice, zmiany polekowe, popromienne, np. po radioterapii z powodu raka płuca, raka piersi czy ziarnicy złośliwej. W tej grupie znajduje się też choroba śródmiąższowa płuc w przebiegu chorób układowych tkanek łącznej, w których mamy do czynienia z wielonarządową manifestacją kliniczną.

W grupie drugiej wyróżniamy włókniejące śródmiąższowe zapalenia płuc, takie jak idiopatyczne włóknienie płuc (IPF) i niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc (NSIP), śródmiąższowe choroby odtętoniowe (zapalenie oskrzelików oddechowych z chorobą śródmiąższową – RB-ILD, oraz złuszczone zapalenie śródmiąższowe płuc – DIP), a także ostre i podostre zapalenia śródmiąższowe płuc, czyli kryptogenne organizujące zapalenie płuc (COP)

i ostre śródmiąższowe zapalenie płuc (AIP). Do chorób idiopatycznych zaliczamy również rzadkie choroby, takie jak limfocytarne śródmiąższowe zapalenie płuc – LIP, idiopatyczna fibroelastoza opłucnowo-śródmiąższowa – PPFE. U części chorych (ok. 10%), u których nie potrafimy postawić precyzyjnej diagnozy, rozpoznajemy niesklasyfikowaną śródmiąższową chorobę płuc (uILD).

Grupa trzecia to choroby ziarniniakowe, do których należą sarkoidoza oraz zapalenie płuc z nadwrażliwości (HP). Zapalenie płuc z nadwrażliwości jest związane z narażeniami środowiskowymi. Najczęściej narażenie to dotyczy organicznych antygenów, które mogą być inhalowane i u osób predysponowanych wywoływać patologiczną reakcję immunologiczną prowadzącą do zapalenia i włóknienia w płucach. Najczęstszymi czynnikami sprawczymi są w tej sytuacji antygeny ptaków lub grzybów pleśniowych. Wreszcie grupa czwarta to inne, ultrarządki choroby śródmiąższowe płuc.

Jedną ze śródmiąższowych chorób płuc o nieznanej etiologii jest idiopatyczne włóknienie płuc (IPF). W związku z pandemią COVID-19 pojawiła się teoria, że istnieje między nimi związek. Czy rozpoznanie IPF jest równie trudne jak rozpoznanie innych śródmiąższowych chorób płuc?

PROF. WOJCIECH PIOTROWSKI: To nie jest tak, że istnieje bezpośredni związek pomiędzy zapaleniem płuc wywołanym SARS-CoV-2 a IPF. To dwie różne choroby, choć istnieje wiele podobieństw, na przykład dotyczących wspólnych szlaków patogenetycznych prowadzących do włóknienia. W kategoriach klinicznych podstawowa różnica polega na braku tendencji do progresji włóknienia u chorych po COVID-19 (zmiany mają zazwyczaj tendencję do powolnej regresji lub stabilizacji), natomiast progresja jest wpisana w historię naturalną IPF, nawet u chorych przyjmujących leki antyfibrotyczne, których podawanie ma na celu hamowanie tego procesu.

DR HAB. SEBASTIAN MAJEWSKI: Postawienie prawidłowej diagnozy IPF nie jest łatwe, podobnie jak wielu innych chorób śródmiąższowych płuc. Dane epidemiologiczne wskazują, że od pierwszych objawów do rozpoznania IPF mija przeciętnie od 1,5 roku do 2 lat. Ocenia się, że u ok. 50% chorych na IPF pierwsze rozpoznanie może być błędne. Często pierwszym rozpoznaniem są: przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), astma, zapalenie płuc lub niewydolność serca. Podstawowe przyczyny późnego rozpoznania wynikają z niespecyficznych objawów. Dusznosc wysiłkowa i kaszel występują nie tylko w tej chorobie, ale też w innych schorzeniach układu oddechowego, znacznie częstszych w populacji osób po 50. r.ż., co bywa przyczyną niewłaściwego wstępnego rozpoznania. Chorzy często tłumaczą też swoje dolegliwości wiekiem i wynikającą z niego gorszą kondycją czy też wieloletnim nałogiem palenia papierosów i w związku z tym nie szukają pomocy u lekarza. Dlatego wydaje się, że niezbędna jest szeroka edukacja społeczna na temat chorób śródmiąższowych płuc, co dotyczy zresztą nie tylko chorych, ale i personelu medycznego.

DR JOANNA MIŁKOWSKA-DYMANOWSKA: W diagnostyce śródmiąższowych chorób płuc, a więc również w IPF, korzystamy z najnowszych dostępnych technik. Do podstawowych narzędzi diagnostycznych zalicza się tomografię komputerową wysokiej rozdzielczości (HRCT). Stwierdzenie typowego obrazu radiologicznego w odpowiednim kontekście klinicznym pozwala na rozpoznanie choroby bez konieczności wykonywania biopsji. Jednak w niektórych przypadkach biopsja jest potrzebna i wówczas wykonuje się ją podczas bronchoskopii (kriobiopsja)



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

DR JOANNA MIŁKOWSKA-DYMANOWSKA: *Ważny jest też skrining w kierunku chorób tkanki łącznej. Powinien on uwzględniać dane z wywiadu dotyczące występowania specyficznych objawów, szczegółową ocenę w badaniu fizykalnym, badania serologiczne pod kątem obecności autooprzeciwciał.*

lub podczas zabiegu chirurgicznego zwanego wideoskopią (VATS). HRCT umożliwia wychwycenie najbardziej charakterystycznych zmian dla danej jednostki chorobowej. Ważny jest też skrining w kierunku chorób tkanki łącznej. Powinien on uwzględniać dane z wywiadu dotyczące występowania specyficznych objawów, szczegółową ocenę w badaniu fizykalnym, badania serologiczne pod kątem obecności autooprzeciwciał. Wywiad ma również bardzo duże znaczenie w ustaleniu potencjalnych szkodliwych ekspozycji środowiskowych i powinien uwzględniać styl życia chorego, środowisko, w jakim mieszka, pracuje, jego zajęcia hobbystyczne. Koniecznie należy ustalić, jakie przyjmuje leki, bo wiele z nich może powodować zmiany śródmiąższowe w płucach.

PROF. WOJCIECH PIOTROWSKI: Ważnym elementem diagnostyki jest ocena czynności płuc. Prostą, nieinwazyjną i powszechnie dostępną metodą wykorzystywaną w diagnostyce chorób płuc jest spirometria, która

służy do oceny czynności płuc. W ocenie funkcji układu oddechowego stosujemy różne wskaźniki spirometryczne, a do najważniejszych należy natężona pojemność życiowa (FVC), czyli objętość powietrza, którą pacjent jest w stanie wydychnąć w czasie nasilonego wydechu. Służy ona do oceny ciężkości choroby oraz (gdy pomiar wykonywany jest w osi czasu) do oceny jej dynamiki, np. wystąpienia progresji. Inne badania wykorzystywane do oceny czynności układu oddechowego to pomiar dyfuzji gazów w płucach oraz test 6-minutowego chodu.

Wróćmy do idiopatycznego włóknienia płuc, które, odkąd pacjenci z tą chorobą otrzymali szansę w postaci nowych leków, stało się może nieco mniej groźne.

DR HAB. SEBASTIAN MAJEWSKI: Nadzieję w tej postępującej i źle rokującej chorobie dały leki antyfibrotyczne, które pojawiły się w ostatniej dekadzie. Niemniej, od razu należy zaznaczyć, że one tylko spowalniają postęp choroby, ale nie prowadzą do jej zahamowania, co oczywiście dla chorego na IPF jest i tak niezwykle cenne. Leki antyfibrotyczne zmniejszają tempo progresji IPF, a pro- ➤



► gresja jest wpisana w historię naturalną tej choroby. Są one w tym spowalnianiu jej tempa bardzo skuteczne. Badania rejestracyjne jednoznacznie pokazały, że chorzy otrzymujący lek antyfibrotyczny, w porównaniu z przyjmującymi placebo tracili o mniej więcej 50% mniej pojemności życiowej płuc w obserwacji rocznej. O ile kilkanaście lat temu mediana przeżycia chorych na IPF (od postawienia diagnozy) wynosiła ok. 4 lat, to dziś najnowsze estymacje wskazują, że leczenie antyfibrotyczne może wiązać się ze zwiększeniem mediany przeżycia do nawet 8 lat. Leki antyfibrotyczne zmieniły dotychczasowe postrzeganie IPF jako choroby, w której żadne leczenie nie przynosi korzyści. W Polsce mamy dwa leki, pirfenidon i nintedanib, dostępne w programach lekowych refundowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ), jednak ich kryteria włączenia i wyłączenia są dość rygorystyczne. Leczenie antyfibrotyczne może być oferowane w Polsce chorym na IPF, których natężona pojemność życiowa płuc (FVC) wynosi powyżej 50% wartości należnej (w.n.), a współczynnik transferu płucnego dla tlenu węgla (TLCO) wynosi powyżej 30% w.n. Negatywnym sygnałem prognostycznym w IPF jest spadek pojemności życiowej płuc o więcej niż 10% w okresie 6-miesięcz-



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

DR HAB. SEBASTIAN MAJEWSKI: *Ukończone niedawno badanie o akronimie INBUILD wykazało, że nintedanib skutecznie zmniejsza tempo progresji choroby śródmiąższowej płuc mierzonej spadkiem FVC u chorych z PF-ILD, niezależnie od wyjściowego rozpoznania choroby śródmiąższowej płuc.*

nej obserwacji, co oznacza istotną progresję choroby. Według zapisów zamieszczonych w programach lekowych w Polsce w takiej sytuacji należy wyłączyć chorego z dalszej terapii lekiem antyfibrotycznym. Warto w tym miejscu nadmienić, że w związku z nowymi danymi dotyczącymi skuteczności leczenia antyfibrotycznego również w grupie chorych z zawnosowanym IPF (FVC <50% w.n.) oraz korzyści z kontynuacji tego leczenia u chorych doświadczających istotnej progresji choroby (utrata FVC $\geq 10\%$ w.n. w czasie 6 miesięcy) pierwsze polskie wytyczne diagnostyki i leczenia IPF, które ukazały się na początku 2020 r., rekomendują stosowanie terapii antyfibrotycznej w szerokiej grupie chorych na IPF, bez względu na wyjściowy stopień upośledzenia czynności płuc czy obserwowaną w trakcie terapii istotną progresję choroby. W tej sytuacji kryteria włączenia i wyłączenia chorych w terapeutycznych programach lekowych w IPF, refundowanych przez NFZ w naszym kraju, wymagają aktualizacji.

Te nowe leki antyfibrotyczne były i nadal są badane również w innych śródmiąższowych chorobach płuc. Z jakimi efektami?

DR HAB. SEBASTIAN MAJEWSKI: Zgadza się, leki antyfibrotyczne pierwotnie oceniono w IPF ze względu na to, że jest to choroba, w której obserwuje się postęp włóknienia w płucach u wszystkich chorych i w związku z tym rokowanie jest tak niepomyślne. Po pozytywnych wynikach badań w IPF i rejestracji tych leków w tym wskazaniu kolejne badania z wykorzystaniem leków antyfibrotycznych skoncentrowały się na innych jednostkach z grupy śródmiąższowych chorób płuc, w których często obserwuje się progresję włóknienia w płucach. W przypadku grupy chorób układowych tkanki łącznej jednostką najczęściej dającą objawy choroby śródmiąższowej płuc z włóknieniem jest twardzina układowa. Jednocześnie włóknienie płuc stanowi najczęstszą przyczynę zgonu chorych na twardzinę. Przeprowadzone badanie (SENSCIS) z wykorzystaniem nintedanibu wykazało, że jest on podobnie skuteczny w spowolnieniu tempa spadku czynności płuc u chorych na chorobę śródmiąższową płuc w przebiegu twardziny (SSc-ILD), jak w przypadku IPF,

redukując roczną utratę FVC o mniej więcej 50% w porównaniu z placebo. Dzięki temu badaniu lek uzyskał rejestrację w terapii SSc-ILD. W Polsce aktualnie nie jest niestety refundowany w tym wskazaniu. Po kolejnym pozytywnym rezultacie następnym krokiem w zakresie wykorzystania potencjału leku antyfibrotycznego była próba wykorzystania go w terapii innych niż IPF chorób śródmiąższowych płuc przebiegających z postępującym włóknieniem (PF-ILD).

Ukończone niedawno badanie o akronimie INBUILD wykazało, że nintedanib skutecznie zmniejsza tempo progresji choroby śródmiąższowej płuc mierzonej spadkiem FVC u chorych z PF-ILD, niezależnie od wyjściowego rozpoznania choroby śródmiąższowej płuc. To przełomowe badanie pozwoliło zarejestrować nintedanib do terapii PF-ILD. Niestety, nie jest on refundowany również w tym wskazaniu w naszym kraju. Zarówno chorzy, jak i opiekujący się nimi specjaliści nadal oczekują na dostęp do terapii antyfibrotycznej w twardzinie i innych chorobach śródmiąższowych płuc przebiegających z postępującym włóknieniem.

Rozmawiała: Bożena Stasiak

ROZMOWA Z **DR. HAB. N. MED. DAMIANEM TWORKIEM, PROF. UM**, Z KLINIKI PULMONOLOGII OGÓLNEJ I ONKOLOGICZNEJ UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI.

Postęp w leczeniu raka płuca jest uwarunkowany wczesną diagnostyką i współpracą wielu specjalistów >

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

Niestety wciąż zdarza się, że chorzy na raka płuca otrzymują chemioterapię bez próby kwalifikacji do nowoczesnych form leczenia.

- ***Mimo że w ostatnich latach pojawiło się wiele nowych metod terapeutycznych w raku płuca, a część z nich jest dostępna również dla polskich pacjentów, ten nowotwór nadal pozostaje liderem w statystykach onkologicznych w naszym kraju. Wciąż jest najczęściej rozpoznawanym nowotworem, stanowiąc jednocześnie najczęstszą przyczynę zgonów. Z czego to wynika?***

Tak jest nie tylko u nas. Rak płuca stanowi jedno z największych wyzwań wśród nowotworów złośliwych także w innych krajach, chociaż w Polsce jest ono faktycznie dużo większe. Składa się na to wiele przyczyn. Rak płuca jest podstępną chorobą, późno dającą objawy, które dodatkowo mogą być bagatelizowane, przez co najczęściej jest rozpoznawany w stadiach zaawansowanych. Dodatkowo w ostatnim czasie na diagnostykę i leczenie wielu chorób, w tym i raka płuca, miała wpływ pandemia SARS-CoV-2, która spowodowała utrudnienia w dostępie do usług medycznych, choć, jak pokazuje przykład oddziału, na którym pracuję, w dużym stopniu była to sprawa bardziej organizacyjna. Mój oddział w zasadzie przez cały okres trwania pandemii pracował w normalnym trybie, przyjmowanie chorych wstrzymaliśmy jedynie na dwa tygodnie, na samym początku pandemii, kiedy trafił do nas pacjent, jak się okazało, z dodatnim wynikiem testu w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV-2, i nie były jeszcze wówczas ustalone ścieżki postępowania w takiej sytuacji.

Nowotwory płuca w ogromnej większości są tytoniozależne, tymczasem palacze wcale się tym zagrożeniem nie przejmują. A kiedy pojawiają się objawy mogące wskazywać na raka, zwłaszcza kaszel, uważają, że to typowy „kaszel palacza” i palą nadal, do momentu, aż dołączają inne, bardziej nasilone sygnały. Skuteczniejsza edukacja w tym zakresie, ale też bardziej wyczulone spojrzenie lekarza pierwszego kontaktu, zapewne korzystnie wpłynęłoby na przyspieszenie diagnostyki.

Oczywiście. Jednak jeśli chodzi o papierosy, to tu mamy do czynienia z wieloma fałszywymi mitami. Jednym z nich jest przekonanie, że po rzuceniu nałogu zaczyna się tyć. Tymczasem na wadze przybiera ok. 30% rzucających palenie. Wystarczy jednak zmiana stylu życia, więcej aktywności fizycznej, żeby do tego nie doszło. Natomiast u ok. 30% palaczy masa ciała pozostaje bez

zmian, a 30% może ją nawet tracić. Jeszcze groźniejsze jest przekonanie niektórych palaczy tytoniu, że jak przestaną palić, to „rak dostanie tlenu i urośnie”, co oczywiście jest nieprawdą.

Ja podczas każdej wizyty zachęcam do rzucenia nałogu, nie strasząc, ale przedstawiając możliwe konsekwencje uzależnienia.

Późne rozpoznania raka płuca wynikają jednak nie tylko z tego powodu, że pacjent późno się zgłasza do lekarza, ale również stąd, że dostęp do diagnostyki, zwłaszcza tej nowoczesnej, jest utrudniony. Co prawda na podstawowe badania już się nie czeka, ale np. na tomografię komputerową tak.

Jednak widać zmiany na lepsze. Na badanie tomograficzne z kontrastem jeszcze nie tak dawno istotnie trzeba było długo czekać, całymi miesiącami. Teraz nawet już nie jestem zaskoczony, kiedy pacjent, który dostał skierowanie na takie badanie, wraca z wynikiem już w ciągu jednego-dwóch tygodni. Prawdopodobnie jeszcze nie wszędzie tak jest, ale generalnie widać poprawę w tym zakresie.

Jednym z badań diagnostycznych przydatnych w diagnostyce raka płuca jest bronchoskopia. Czy tu również mamy do czynienia z postępowaniem technologicznym?

Jak najbardziej. Dziś dysponujemy nowoczesnymi bronchoskopami i nowoczesnymi narzędziami bronchoskopowymi. Bronchoskopia fluorescencyjna, wirtualna, bronchonawigacja to tylko niektóre z najnowszych osiągnięć w tej dziedzinie, stanowiące kolejny etap w diagnostyce chorób płuc, zwłaszcza nowotworów. Nie można zapominać o szerokim dostępie do badania EBUS, które stało się podstawową metodą oceny obecności przerzutów nowotworowych w węzłach chłonnych śródpiersia, zastępując mediastinoskopię. Problemem jest nie dostępność badań endoskopowych, ale zbyt mała liczba patomorfologów, co wpływa na czas oczekiwania na wynik oceny histopatologicznej. Nie wszystkie ośrodki mają u siebie pracownię patomorfologii, a przekazywanie pobranych materiałów dwa czy nawet raz w tygodniu negatywnie wpływa na ich jakość, co jest szczególnie ważne w przypadku raka płuca. Zdarza się więc, że badanie trzeba powtarzać. A przecież, niezależnie od tego, jakimi badaniami obrazowymi dysponuje-

my, to badania cytologiczne i histopatologiczne są kluczowe dla postawienia ostatecznego rozpoznania.

Coraz większe znaczenie w diagnostyce raka płuca ma diagnostyka molekularna, umożliwiającą wprowadzanie nowoczesnych terapii do programów lekowych. Jednak, jak pokazuje „Raport Raka Płuca – 2021. Rekomendacje zmian”, u zaledwie mniej niż 10% pacjentów zakwalifikowanych do leczenia w pierwszej linii przeprowadzana jest diagnostyka molekularna. W praktyce oznacza to, że ok. 13 500 pacjentów leczonych jest mniej skuteczną i bardziej toksyczną chemioterapią.

Diagnostyka molekularna oraz terapie celowane i immunoterapia znacząco mogą zmieniać rokowania chorych na raka płuca, wydłużając czas przeżycia, zmniejszając czas do progresji choroby. To oczywiste. I chociaż w ciągu ostatnich kilku lat poprawił się dostęp naszych chorych do nowoczesnej diagnostyki i terapii ukierunkowanych molekularnie oraz immunoterapii, to niestety nadal jest on ograniczony i zróżnicowany regionalnie. Problemem jest niedofinansowanie procedur diagnostycznych i leczniczych, np. jednoczesnych badań molekularnych metodą NGS oraz badań immunohistochemicznych, kwalifikujących do leczenia inhibitorami kinazy ALK, ROS1 i anty-PD1 i anty-PD-L1. Nawet najlepsza terapia jest nieskuteczna, kiedy nie możemy jej zastosować, gdyż np. pogorszył się stan ogólny pacjenta, zanim zakończono diagnostykę molekularną i oznaczenia poziomu ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych.

W leczeniu nowotworów złośliwych bardzo ważne jest przyjęcie już na samym początku odpowiedniego schematu. Jak powinien wyglądać taki optymalny schemat w przypadku raka płuca?

Schematy zależą oczywiście od typu histologicznego raka i jego zaawansowania. We wczesnych stadiach, zawsze, kiedy to możliwe, należy podjąć próbę leczenia radykalnego – zabieg operacyjny lub radykalną radioterapię. W przypadkach miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego raka płuca skuteczną jest jednoczesna radiochemioterapia uzupełniona 12-miesięcznym leczeniem konsolidującym z użyciem immunoterapii – przeciwciała anty-PD-L1 durwalumabu. U chorych z miejscowo zaawansowanym niepłaskonabłonkowym (gruczolowym czy wielkokomórkowym) lub tzw. NOS (not other specified) rakiem płuca, którzy nie mogą być leczeni chirurgicznie, radioterapią lub chemioterapią, należy wykonać badanie molekularne w kierunku mutacji w genie *EGFR*, rearanżacji *ALK* i *ROS1*, w celu kwalifikacji do terapii celowanej.

W przypadku stadium rozlanego konieczne jest wykonanie oznaczenia ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych, aby umożliwić kwalifikację pacjenta

do immunoterapii lub chemioimmunoterapii w pierwszej linii leczenia. W przypadku raka płaskonabłonkowego nie wykonujemy badań molekularnych. W razie rozpoznania raka niepłaskonabłonkowego lub NOS, konieczne jest wcześniejsze wykonanie wspomnianych badań molekularnych – dodatni wynik kwalifikuje do leczenia celowanego, dyskwalifikując jednocześnie z immunoterapii.

Niezależnie od tego najważniejsze jest, aby nowoczesne terapie wprowadzać jak najwcześniej, na etapie choroby niezaawansowanej (durwalumab, ozymertynib) oraz w pierwszej linii leczenia, i tak dopasować je do pacjenta, żeby było ono jak najmniej toksyczne. Wciąż niestety zdarza się, że chorzy na raka płuca otrzymują chemioterapię bez próby kwalifikacji do nowoczesnych form leczenia. Wraz z dostępem do nowych rodzajów leków ukierunkowanych molekularnie, konieczne będzie wykonywanie większej liczby badań genetycznych, co spowoduje wzrost znaczenia techniki NGS.

Jak widzi Pan przyszłość leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego raka płuca?

Wspomniałem wcześniej o jednoczesnej radiochemioterapii u chorych na miejscowo zaawansowanego nieoperacyjnego raka płuca. Takie postępowanie jest skuteczniejsze od sekwencyjnej chemioterapii. Dodatkowo po takiej terapii możliwe jest zastosowanie durwalumabu w tzw. leczeniu konsolidacyjnym, co znacząco poprawia rokowanie w tej grupie chorych. Niestety wciąż istnieje obawa przed stosowaniem jednoczesnej radiochemioterapii z powodu zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Dlatego tak ważna jest współpraca lekarzy różnych specjalności w ramach zespołów wielodyscyplinarnych przy kwalifikowaniu chorych do terapii. Warto też wspomnieć o bardzo dobrych wynikach badań klinicznych z udziałem chorych na raka gruczolowego z mutacją aktywującą w genie *EGFR*, u których zastosowano leczenie uzupełniające inhibitorem kinazy tyrozynowej *EGFR* III generacji ozymertynibem po zabiegu operacyjnym. Takie postępowanie znacząco zmniejsza ryzyko zawrotu choroby. Miejmy nadzieję, że ten sposób terapii będzie wkrótce dostępny również dla polskich pacjentów.

Jaki powinien być optymalny model współpracy lekarzy zajmujących się chorym na raka płuca?

Nowoczesne leczenie przeciwnowotworowe zakłada kompleksowe postępowanie, czyli ścisłą współpracę zarówno specjalistów z zakresu radiodiagnostyki, jak i lekarzy zajmujących się diagnostyką patomorfologiczną oraz genetyczną. To ścisła współpraca pulmonologa, torakochirurga, onkologa klinicznego i radioterapeuty, ale też, jeśli zajdzie taka potrzeba, specjalistów z innych dziedzin.

Rozmawiała: Bożena Stasiak



ROZMOWA Z **DR. HAB. N. MED. MATEUSZEM JANKOWSKIM, PROF. CMKP**, PRZEWODNICZĄCYM SEKCJI ANTYTYTONIOWEJ POLSKIEGO TOWARZYSTWA CHORÓB PŁUC.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Terapia wychodzenia z nałogu powinna być spersonalizowana

Czy statystyczny Polak sięga po papierosa częściej, czy rzadziej niż kilka lat temu? Sądząc po licznych kampaniach edukacyjnych mogłoby się wydawać, że palenie staje się niemodne.

Niestety tak nie jest, a niewątpliwie przyczynił się do tego COVID-19. O ile przed pandemią ok. 21% Polaków regularnie paliło, w tym ok. 18% kobiet i 24% mężczyzn, to – jak pokazują badania epidemiologiczne – dziś jest to już ok. 25%. To bardzo niepokojące dane. Pandemia ogólnie przyczyniła się do utrwalania niewłaściwych, niezdrowych zachowań. Widzimy też, że wśród palących zacieśnia się różnica między płciami, pali coraz więcej kobiet. Oczywiście trzeba jeszcze kolejnych badań, żeby potwierdzić, co poza tym wpłynęło na wzrost częstości palenia papierosów. I takie badania trwają.

Mówimy „papierosy”, jednak chodzi nie tylko o te tradycyjne, ale również inne wyroby tytoniowe.

Tak, mamy obecnie trzy grupy takich produktów. To klasyczne wyroby tytoniowe, e-papierosy i nowatorskie wyroby, określane jako podgrzewacze tytoniu. Papierosy elektroniczne pojawiły się na polskim rynku w 2010 r., a podgrzewacze w 2017. Każdy z tych produktów jest adresowany do różnych grup odbiorców. I tak po wyroby tradycyjne najczęściej sięgają osoby starsze, które palić zaczęły kilkanaście czy kilkadziesiąt lat temu i tego się trzymają, papierosy elektroniczne używają głównie nastolatki, w wieku 15-19 lat (to raczej okazjonalni użyt-

kownicy), a te najnowsze wyroby, z uwagi na wyższe koszty, są skierowane do osób w wieku 30-45 lat, mieszkańców większych miast, aktywnych zawodowo.

Kiedy pojawiły się e-papierosy, były reklamowane jako „alternatywa dla nałogowca”, głównie dlatego, że miały być mniej szkodliwe od tych klasycznych. Firma je produkująca, zapewne nie chcąc wylewać dziecka z kąpielą, ulegając presji środowisk antytytoniowych, takie właśnie stworzyła. Czy faktycznie są bezpieczniejsze?

Wokół e-papierosów powstało wiele mitów, często niemających nic wspólnego z rzetelną wiedzą naukową. E-papierosy działają jak maszyna do sztucznej mgły. Zamiast dymu tytoniowego, wdychanego w tradycyjnym papierosie, tu wdycha się aerozol, przypominający parę wodną, zawierający glikol propylenowy i/lub glicerynę, związki aromatyczne oraz nikotynę, występującą w różnym stężeniu. Jej zawartość jest jednak zależna od producenta. Jednak w aerozolu nadal występują toksyczne substancje i związki, np. formaldehyd, nitrozaminy. Różne mogą być też aromaty stosowane w e-papierosach, niekoniecznie bezpieczne dla zdrowia.

Wciąż jednak za mało wiemy o mechanizmie i skutkach działania e-papierosów. Badania, które były prowadzone, dotyczyły skutków krótko- i średnioterminowych. Za jakiś czas może się więc okazać, że powodują one podobne działania niepożądane do tych wynikających

z działania klasycznych papierosów. A tych, jak wiemy, jest mnóstwo. Bo to nie tylko rak płuca, z czym najbardziej kojarzymy palenie, ale też wiele innych rodzajów nowotworów złośliwych, np. rak przełyku, gardła, pęcherza moczowego, piersi, trzustki, schorzenia układu sercowo-naczyniowego.

I co istotne, choć w mniejszym stopniu, ale papierosy elektroniczne także zawierają nikotynę, powodującą uzależnienie. A ponieważ sięgają po nie młodszy, zwłaszcza dla nich mogą stanowić zagrożenie wejścia w uzależnienie. To tzw. efekt furtki, taki haczyk na wędce – poprzez e-inicjację przechodzi się do dalszego etapu. To, co dziś na pewno wymaga dalszych badań, dotyczy określenia, na ile e-papierosy są – jeśli w ogóle – bezpieczniejsze od papierosów klasycznych i czy mogą mieć wpływ na rzucenie nałogu.

A jak wygląda sytuacja z najnowszym produktem – podgrzewaczami tytoniu, popularnie nazywanymi IQOS-ami? Już sama ich nazwa zdaje się potwierdzać, że mają motywować do rzucania palenia. IQOS znaczy „I quit ordinary smoking”, czyli „Rzucam zwykłe palenie”.

Podgrzewacze tytoniu to nowa grupa wyrobów tytoniowych. W tym przypadku tytoń nie jest spalany, ale tylko podgrzewany. W trakcie podgrzewania wytwarza się aerozol, zawierający nikotynę i pewne ilości lotnych substancji, w których jednak są również obecne



FOT. © 2009-2020. DEPOSITPHOTOS INC.

i te szkodliwe, charakterystyczne dla tych występujących w papierosie tradycyjnym, jak np. nitrozaminy, formaldehyd, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne i tlenek węgla.

W przypadku podgrzewaczy tytoniu konieczne jest prowadzenie dalszych badań.

„Rzucić palenie? Jakże to proste! Ja próbowałem już tysiąc razy...” mówił Mark Twain. Zapewne wielu palaczy próbujących rzucić palenie przyzna, że nie jest to łatwe, a wręcz niemożliwe. Chociaż, z drugiej strony, słyszałam o takich przypadkach,

kiedy palacz wieczorem postanowił, że już koniec z paleniem i faktycznie, od następnego dnia przestał palić i nie pali. Jak skutecznie zerwać z nałogiem?

Przede wszystkim należy podkreślić, że zespół uzależnień od tytoniu jest chorobą, a choroby się leczy. Jednak w tym przypadku nie ma jednego uniwersalnego sposobu, jednej terapii. Wychodzenie z tego uzależnienia, niezależnie od wyboru metody, to najczęściej proces wieloetapowy. Nie ma jednej magicznej pigułki, którą można byłoby zażyć i problem z głowy. Najważniejsza jest motywacja. Postanowienie, i to mocne, że rzuca się palenie. Motywy mogą być różne, czasami są to narodziny dziecka albo jakieś inne ważne dla palacza wydarzenie, innym razem choroba.

Jeśli już palacz ma tę motywację, jeśli naprawdę chce wyjść z nałogu, najpierw powinien udać się do lekarza rodzinnego. Sposobów jest wiele, także tych farmakologicznych. Terapia wychodzenia z nałogu powinna być spersonalizowana, dostosowana do konkretnego przypadku. Lekarz bierze pod uwagę także ogólny stan zdrowia palacza, jego styl życia, aktywność. Najlepiej, gdyby osoba paląca mogła być pod opieką poradni specjalistycznej zajmującej się terapią antynikotynową, do której skieruje lekarz rodzinny. To właśnie tu pracują eksperci, którzy najlepiej dopasują terapię, opracują strategię działania. Tylko że dostęp do takich placówek jest utrudniony.

Wychodzenie z tego uzależnienia, niezależnie od wyboru metody, to najczęściej proces wieloetapowy. Nie ma jednej magicznej pigułki, którą można byłoby zażyć i problem z głowy. Najważniejsza jest motywacja.

A kiedy już zostanie ustalony plan działania, warto zaangażować w jego realizację najbliższych. To ma ogromne znaczenie także dlatego, że w trakcie wychodzenia z nałogu, zwłaszcza na początku, mogą pojawiać się różne skutki uboczne, np. zmiany nastroju, jakieś nietypowe zachowania. Wówczas pomoc bliskich, ich wyrozumiałość, cierpliwość pomoże przetrwać trudne chwile.

Każdego roku ok. 70 tys. Polaków umiera z powodu schorzeń wywołanych paleniem papierosów. To tak, jakby co roku zniknęło z mapy Polski miasto wielkości Legnicy.

Rozmawiała: Bożena Stasiak



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

Wpływ zanieczyszczenia powietrza na układ oddechowy

ROZMOWA Z **DR. HAB. TADEUSZEM M. ZIELONKĄ** Z KATEDRY I ZAKŁADU MEDYCYNY RODZINNEJ WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO.

Czy uważa Pan, że specjaliści ochrony zdrowia mają wiedzę na temat zanieczyszczeń powietrza i zagrożeń, które powodują?

Chociaż wpływ zanieczyszczeń powietrza na zdrowie człowieka jest udowodniony, to z badań, które przeprowadziłem wśród lekarzy specjalistów wynika, że ponad 70% z nich określa swoją wiedzę o zdrowotnych zagrożeniach z nich wynikających jako niewystarczającą. Co gorsza, tylko 10% specjalistów deklaruje znajomość dopuszczalnych norm zanieczyszczenia powietrza WHO, a także ich dopuszczalnych stężeń obowiązujących w Polsce. Bardzo niewielki odsetek ankietowanych (11%) znał roczną liczbę zgonów spowodowanych zanieczyszczeniami powietrza, a warto wiedzieć, że ta liczba jest znacząca i wynosi aż 50 tysięcy! Te niedostatki wiedzy są poważne, jednak nie zaskakują, gdyż to informacje z ostatnich 20 lat – nie stanowiły zatem tematu nauczania na studiach ani w placówkach kształcenia podyplomowego, a trzeba pamiętać, że badanie było przeprowadzone wśród lekarzy specjalistów, których średnia wieku w Polsce wynosi ok. 55 lat. Bardzo ważna jest jednak edukacja lekarzy w tym zakresie, co przełoży się nie tylko na ich wiedzę, ale może również być wykorzystywane w praktyce klinicznej.

Dlaczego jest istotne, aby lekarze specjaliści mieli wiedzę na temat zanieczyszczeń powietrza i ich wpływu na układ oddechowy?

Trzeba podkreślić, że lekarze od lat informują pacjentów o tym, aby m.in. monitorowali stężenia alergenów w powietrzu. Dzięki temu alergicy wiedzą, że np. nie mogą przebywać na zewnątrz, spacerować ani uprawiać tam innej aktywności fizycznej, gdyż narazi ich to na zaostrzenie choroby. Mając wiedzę o zanieczyszczeniach powietrza, można dokładnie tak samo informować pacjentów, którzy mają astmę, POChP czy inne choro-

by układu oddechowego, że wychodzenie na zewnątrz w okresie wzrostu zanieczyszczeń powietrza narazi ich na zaostrzenie schorzenia. Specjaliści ochrony zdrowia powinni wiedzieć o tym również po to, by informować chorych, kiedy i w jaki sposób powinni chronić powietrze w domu. Bo nie jest wcale tak, że w domach jesteśmy w pełni bezpieczni – by zanieczyszczenia powietrza nie szkodziły również w tej przestrzeni, pomocne jest stosowanie oczyszczacza powietrza z podwójnymi filtrami przeciw pyłom i gazom. Istotne jest także to, by lekarze rekomendowali chorym noszenie masek z filtrami, których należy używać, gdy wartości stężeń zanieczyszczeń powietrza są znaczące. Monitoring i reagowanie na zanieczyszczenia powietrza to zadania dla lekarzy, którzy powinni mieć świadomość, że odpowiedzialność za negatywne skutki zdrowotne ponoszą właśnie oni.

Jakie zanieczyszczenia powietrza stanowią największe zagrożenie dla układu oddechowego?

Lekarze powinni być ekspertami w tym temacie. Trzeba sobie jednak zdawać sprawę, że zakres zanieczyszczeń jest bardzo rozległy – są to m.in. zanieczyszczenia pyłowe, tlenki azotu, siarki i węgla, amoniak, ozon i benzopiren. Każdy z nich w negatywny sposób wpływa na zdrowie, uszkadzając także układ oddechowy. Zanieczyszczenia komunikacyjne, szczególnie tlenki azotu, powodują stan zapalny dróg oddechowych, nadwrażliwość oskrzeli; prowadzą do rozwoju astmy i POChP. Krótkoterminowe narażenie na podwyższone stężenie pyłów zawieszonych PM10, PM2.5 i UFP zwiększa częstość infekcji dróg oddechowych, a także nasila objawy astmy, POChP i innych chorób układu oddechowego. Jeśli ekspozycja jest długotrwała, należy liczyć się z tym, że zmniejsza się wydolność płuc, a także sprzyja wystąpieniu przewlekłej zatorowości płucnej. Z kolei długotrwała ekspozycja na tlenki siarki podrażnia błonę śluzową



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE



**Mural
antysmogowy
w Warszawie**

AUTOR TYTUS BRZOZOWSKI | FOT. TOMASZ ADAMASZEK

górnych dróg oddechowych, prowadząc do jej trwałego uszkodzenia. Najważniejszym kancerogenem jest ben-zopiren, który przyczynia się do wysokiego ryzyka nowotworów, w tym raka płuca. A to tylko niektóre z przykładów – wpływ zanieczyszczeń powietrza na układ oddechowy jest naprawdę bardzo duży.

Co jeszcze powinni wiedzieć specjaliści ochrony zdrowia o zanieczyszczeniach powietrza?

Aby pomóc pacjentom, specjaliści powinni patrzeć na problem zanieczyszczeń powietrza kompleksowo i indywidualnie. Oznacza to, że inną wiedzę o tych zagrożeniach powinien mieć lekarz, który pracuje w Krakowie, inną pracujący na Górnym Śląsku, w Warszawie czy na wsi. Przede wszystkim powinni znać sytuację lokalną, czyli wiedzieć o tym, z jakimi problemami mają do czynienia ich konkretni pacjenci. I tak np. pytanie o to, czy chory pali jest powszechne, jednak już mało który lekarz uzyskuje informacje takie jak: gdzie pacjent mieszka, jakie ma ogrzewanie i czym pali w piecu czy jak się przemieszcza – a przecież te czynniki mogą również wpływać na stan jego płuc. Stwierdzono, że jeśli chory mieszka 50 lub 300 m od traktu drogowego i ma stałą ekspozycję na spaliny, to bardzo często zdarza się, że jeśli choruje na astmę, POChP lub inną chorobę układu oddechowego, będzie miał zaostrzenie wynikające nie (jak zwykle myślimy) z infekcji czy braku leków, ale właśnie z powodu ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza. Z badań wynika, że właśnie taka ekspozycja nie tylko wpływa na zaostrzenie przewlekłych chorób płuc, ale również może wywoływać choroby takie jak astma lub częste infekcje dróg oddechowych.

Jakie koszty ponosi nasz kraj w kontekście szkód zdrowotnych, które wywołują zanieczyszczenia powietrza? Co musiałoby się zmienić, aby poprawić sytuację?

Należy zdawać sobie sprawę, że Polska należy do najbardziej zanieczyszczonych krajów Europy, co ma związek głównie z energetyką opartą na węglu. Do tej pory nasz kraj przekraczał przyjęte przez WHO normy 3-krotnie, jednak po ich ostatniej zmianie przekraczamy je już 5-krotnie. I nie rozumiem tutaj tłumaczenia, że nie stać nas na wprowadzenie odnawialnych źródeł energii, bo to tak, jakby ktoś co roku przyzwalał na to, by z powodu zanieczyszczeń powietrza umierało 50 tys. osób, co dokładnie teraz ma miejsce. Należy też pamiętać, że w Polsce na astmę i POChP choruje obecnie ok. 5 mln osób – ich zaostrzenia wynikające z ekspozycji na zanieczyszczenia generują ogromne straty ekonomiczne. Doskonałym przykładem są brytyjskie badania, które wykazały, że w czasie pandemii lockdown przełożył się na mniejszą emisję spalin, co z kolei zmniejszyło w sposób znaczący liczbę m.in. hospitalizacji, przyjmowanych leków czy absencji w pracy. A to właśnie koszt pośredni, który przekłada się na finansowe zyski lub straty. Do tego istotną zmianą, która mogłaby poprawić sytuację, jest częstsze wybieranie opcji leków ekologicznych, jeśli oczywiście nie odbywa się to kosztem ich skuteczności. Są „zielone inhalatory”, które produkują znikomy ślad węglowy, ale są również takie, które przy jednym wzięciu produkują 0,5 kg dwutlenku węgla. A trzeba pamiętać, że przy wszystkich pacjentach i kilkukrotnym stosowaniu leku w ciągu dnia przekłada się to na tony dwutlenku węgla.

Rozmawiała: Sonia Młodzianowska



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

Zapalenie mięśnia sercowego to nie jest rzadka choroba

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. ROBERTEM J. GILEM**,
PREZESEM ELEKTEM POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO.

Jakie są przyczyny zapalenia mięśnia sercowego? I jak często ten problem obecnie występuje?

Gdy zaczynałem pracę zawodową, to uważano, że zapalenie mięśnia sercowego (ZMS) jest bardzo rzadką jednostką chorobową. Niewiele wiadomo na temat przyczyn, wiadomo było jedynie, że proces zapalny bakteryjny dotyczy głównie osierdza (najbardziej zewnętrznej części serca), ewentualnie wsierdza. Proces zapalny w sercu wiązano najczęściej z bakteryjnym zapaleniem wsierdza, czyli najbardziej wewnętrznej części przekroju ściany serca. Nie mówiło się natomiast generalnie o procesach zapalnych w mięśniu sercowym. W tamtym czasie diagnostyka zapalenia mięśnia sercowego, wobec braku charakterystycznych objawów klinicznych, polegała na wykonaniu biopsji i znalezieniu w badaniach histopatologicznych cech procesu zapalnego. Już wtedy uważano, że wśród czynników zapalnych dominują wirusy o kardiotropowym charakterze. Oprócz tego, że procesy zapalne pochodzenia wirusowego były trudne do zdiagnozowania, to nie pomagał fakt, iż proces zapalny mięśnia sercowego nie jest procesem rozlanym (chyba że dochodzi do całkowitego załamania odporności chorego), a mając za podstawę rozpoznania mikrobiopaty mięśnia sercowego, trzeba się liczyć, że nie zawsze będą pobrane ze zmienionego zapalnie miejsca. Gdy w grę wchodzi wirus i procesy immunologiczne, to dotyczą one miejsc punktowych, ogniskowych. Biopsja jest pobierana z przypadkowych miejsc, a poza tym bada się minimalną ilość materiału, dlate-



FOT. INSTYTUT ŚWIADOMOŚCI

go zdarza się, że choć pacjent spełnia kryteria kliniczne, to nie zostają one potwierdzone w badaniach histopatologicznych. Krótko mówiąc, ze względu na niespecyficzne objawy, rozpoznanie zapalenie mięśnia sercowego może być problematyczne.

Tak na marginesie to warto pamiętać, iż zapalenie mięśnia sercowego powstaje w wyniku nie tylko zakażeń, ale również działania leków, toksycznych substancji lub jest związane z chorobami autoimmunologicznymi. Obecnie etiologia wirusowa jest najczęstszą przyczyną tej jednostki chorobowej. Dawniej dominowały enterowirusy oraz Cocksackie typu B, natomiast dzisiaj wydaje się dominować Parvovirus B19, jednak stwierdza się również: Human Herpes Virus 6 (HHV6) i Cytomegalowirus. To te wirusy są najczęściej wykrywanymi wirusami w miokardium objętym procesem zapalnym.

W jaki sposób obecnie wykrywa się zapalenie mięśnia sercowego?

Obecnie dysponujemy najnowszymi technikami echokardiograficznymi, pozwalającymi na bardziej dokładną ocenę struktury i funkcji mięśnia sercowego niż dawniej. Badanie rezonansem magnetycznym serca jest w stanie odpowiedzieć, na ile faktycznie mamy do czynienia ze stanem zapalnym i dotyczy to również pierwszych etapów zapalenia mięśnia sercowego. Jednak nieinwazyjne metody obrazowania, takie jak echokardiografia i rezonans magnetyczny serca, nie zawsze pozwalają na postawienie jednoznacznej diagnozy. Złotym standardem w rozpoznaniu zapalenia mięśnia sercowego pozostaje biopsja endomiokardialna. Pozwala ona na ocenę histologiczną, immunohistochemiczną i molekularną pobranego materiału tkankowego. Biopsja jest potrzebna, aby zweryfikować, który z wirusów czy innych mikroorganizmów jest odpowiedzialny za stan zapalny. Identyfikacja czynnika etiologicznego jest istotna, ponieważ umożliwia włączenie specyficznego leczenia przeciwwirusowego, które poprawia rokowanie.

Pomimo dokonanego postępu w zrozumieniu etiologii, stosownych patomechanizmów związanych z zapaleniem mięśnia sercowego, przedmiotem naukowych dyskusji jest to, czy tego typu testy można wykonywać z krwi, na ile wirusy stwierdzone we krwi chorego są tożsame z odpowiedzialnymi za zapalenie mięśnia sercowego, a poza tym, co np. zrobić, jeśli we krwi oznacza się dwa lub trzy wirusy. I nic nie wskazuje na to, że rozwiązaliśmy te problemy szybko...

Jak leczyć ZMS?

Niewątpliwie dokonał się bardzo duży postęp w leczeniu ZMS; powinno się ono opierać na ocenie jakościowej i ilościowej biopsji mięśnia sercowego. W przypadku etiologii wirusowej należy dążyć do wyeliminowania obecności wirusów z kardiomiocytów. Celowane leczenie przeciwwirusowe może spowodować całkowitą elimina-

cję genomu wirusa lub – nawet jeśli całkowita eliminacja nie jest możliwa – zmniejszyć dolegliwości pacjenta. Włączenie leczenia przeciwwirusowego ma jednak sens tylko na wczesnym etapie choroby, gdy nieobecne są jeszcze trwałe, nieodwracalne zmiany w mięśniu sercowym. I tutaj już wiadomo, że rodzaj wirusa wymaga uwzględnienia w wyborze leku. W przypadku ZMS o etiologii herpeswirusowej można zastosować acyklowir, gancyklowir i walacyklowir. Stosowanie interferonu β (IFN- β) pozwala wyeliminować genom adenowirusów i enterowirusów z kardiomiocytów. Ponadto interferon β może być też zastosowany w ZMS powodowanym przez PVB19 – chociaż wpływa tylko w niewielkim stopniu na eliminację wirusa, może zredukować objawy kliniczne oraz dysfunkcję nabłonka. Podobnie, w przypadku wirusa HHV 6 zastosowanie IFN- β lub gancyklowiru nie wpływa na eliminację wirusa z tkanki mięśnia sercowego, jednakże zastosowanie gancyklowiru u pacjentów z ZMS o etiologii HHV 6 zmniejsza nasilenie objawów klinicznych.

W leczeniu ZMS stosowane są również leki immunosupresyjne takie jak: sterydy, kombinacja sterydów i azatiopryny lub azatiopryny, cyklosporyny A i sterydów. Istotne jest, by przed włączeniem immunosupresji wykonać biopsję diagnostyczną w celu wykluczenia ZMS o etiologii wirusowej, gdyż tylko pacjenci z autoimmunologicznym ZMS (m.in. olbrzymiokomórkowym ZMS, sarkoidozą, ZMS w pozasercowych chorobach autoimmunologicznych) odnoszą korzyści z leczenia immunosupresyjnego. Tak na marginesie: diagnostyka ZMS to bardzo szybko rozwijająca się część kardiologii.

Tak więc jednostka chorobowa, która miała być rzadką, występować u pacjentów z upośledzoną odpornością, okazuje się nie tak rzadką. Jest jeszcze druga kwestia: zapalenie mięśnia sercowego okazuje się istotną przyczyną (co najmniej 50 proc.) kardiomiopatii rozstrzeniowej, jednostki chorobowej coraz częściej diagnozowanej u chorych z niewydolnością serca. To nierzadki obraz, kiedy pacjenci, którzy do pewnego wieku nie mieli żadnych poważnych objawów klinicznych, nagle są pierwszy raz przyjmowani do szpitala z bardzo zaawansowaną niewydolnością serca, poszerzonymi jamami serca, ze znacznie obniżoną frakcją skurczową lewej komory serca. Pytanie: skąd nagle taki problem? Mamy coraz więcej dowodów, że wcześniej przebyte zapalenia mięśnia sercowego, głównie pochodzenia wirusowego, przez lata utajone, w powolny sposób upośledzają czynność skurczową serca. W rezultacie „niewinna” infekcja wirusowa u nastolatka może objawić się po 40-50 latach jako upośledzenie funkcji lewej komory w przebiegu kardiomiopatii rozstrzeniowej. Nie można tego lekceważyć; diagnostyka powinna być dokładna, a leczenie szybkie i skuteczne (co oznacza zarazem agresywne), aby wirus został wyeliminowany z komórki mięśnia sercowego, nie reaktywował się przy innych infekcjach i nie uszkadzał mięśnia sercowego. Należy go albo całkiem usunąć, albo ➤



- na tyle osłabić, żeby nie był w stanie się reaktywować. Ewentualnie można powtarzać leczenie, które trzymało by go w ryzach. Uwzględniając te fakty, rodzi się refleksja, że gdybyśmy lepiej diagnozowali ZMS we wczesnych fazach i skutecznie w sposób celowany je leczyli, to istotnie zmniejszylibyśmy jedną z przyczyn epidemii niewydolności serca.

W okresie pandemii coraz częściej zaczęto mówić o problemie zapalenia mięśnia sercowego.

Przyczyną był COVID-19?

W końcu pierwszej, na początku drugiej fali COVID-19 pojawiły się doniesienia mówiące o tym, że wielu pacjentów z COVID-19 ma zapalenie mięśnia sercowego. Obecnie wiemy, że te pierwsze prace nie były do końca rzetelne, przyjęto zbyt szerokie kryteria dla rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego; ponadto te doniesienia dotyczyły osób z ciężkim przebiegiem COVID-19. Nie wiedzieliśmy wówczas, że pewne elementy uszkodzenia mięśnia sercowego wycofują się, zwłaszcza u pacjentów z lekkim przebiegiem COVID-19. Im cięższy przebieg choroby, im więcej pacjent miał chorób towarzyszących i gorszą odporność, tym bardziej wzrastało prawdopodobieństwo zapalenia lub uszkodzenia mięśnia sercowego. W pierwszej fazie epidemii, gdy mieliśmy pacjentów z załamaniem układu oddechowego, z koniecznością terapii respiratorem, wysoką śmiertelnością, to nie mieliśmy czasu i możliwości, by ich diagnozować pod kątem zapalenia mięśnia sercowego. Dlatego do dziś nie wiemy dokładnie, jak w ciężkim przebiegu COVID-19 przebiega zapalenie mięśnia sercowego i czy ono się cofnie. Na pewno jest to poważny problem kliniczny. Okazało się, że również ten wirus – podobnie jak wiele innych – jest w stanie uszkodzić serce, i to bardzo ciężko, niekiedy konieczna jest nawet transplantacja. Pojawiły się również doniesienia, że szczepionki, zwłaszcza oparte na technologii mRNA, mogą powodować formę zapalenia mięśnia sercowego. Na szczęście zdarzało się to u niewielkiego odsetka pacjentów, a samo zapalenie mięśnia sercowego zazwyczaj wycofywało się.

COVID-19 przypominał nam jednak o problemie zapalenia mięśnia sercowego, dlatego diagnozując pacjentów z infekcją bądź po infekcji SARS-CoV-2, warto przyrzeć się funkcji lewej komory. Gdy ta funkcja jest upośledzona, a unaczynienie serca i naczynia wieńcowe prawidłowe, to można postawić tezę, że u podłoża może leżeć zapalenie mięśnia sercowego, być może wywołane wirusem SARS-CoV-2. W klinice, którą prowadzę, jesteśmy w stanie to sprawdzić w ramach biopsji – możemy wykonać badania histopatologiczne oraz mikroskopem elektronowym, a do tego typować wirusy. Dzięki temu jesteśmy w stanie sprawdzić, czy zapalenie mięśnia sercowego zostało spowodowane wirusem SARS-CoV-2. O ile dobrze pamiętam, do tej pory stwierdziliśmy obecność tego wirusa u dwóch chorych.

Nie tylko SARS-CoV-2, ale również wirus grypy może doprowadzić do zapalenia mięśnia sercowego?

Każdy z wirusów może doprowadzić do zapalenia mięśnia sercowego. Oczywiście, są wirusy mniej i bardziej kardiotropowe, mające większą łatwość atakowania komórek mięśnia sercowego. W przypadku wirusów grypy nie można wykluczyć takiej możliwości, nie są one wyjątkowo kardiotropowe.

Objawy zapalenia mięśnia sercowego mogą ujawnić się dopiero po kilkudziesięciu latach?

Jeśli chodzi o manifestację kliniczną zapalenia mięśnia sercowego, to nie ma ono charakterystycznych objawów. Pacjent może odczuwać tylko objawy infekcji górnych dróg oddechowych, nie czuje tego, co dzieje się w strukturach mięśnia sercowego. Żeby pojawiły się objawy kliniczne, odczyn zapalny musi być mocno zaakcentowany w mięśniu sercowym; wtedy może obniżyć się frakcja wyrzutowa lewej komory (czyli zmniejsza się siła kurczliwa mięśnia sercowego), w efekcie czego pacjent może mieć duszność oraz skarżyć się na osłabienie.

Pierwszymi objawami mogą być ostre objawy załamania funkcji serca: obrzęk płuc, z nagłym zatrzymaniem krążenia, zaburzenia rytmu, zaburzenia przewodzenia. Jednak żeby to nastąpiło, to proces zapalenia w sercu musi być mocno zaawansowany. Najczęściej jednak jest on ukryty, utajony. Jeżeli trwa, to stopień uszkodzenia narasta z czasem, pojawiają się objawy ogólne niewydolności serca. Żeby znaleźć przyczynę i stwierdzić, że jest nią zapalenie mięśnia sercowego, należy potwierdzić to w rezonansie i biopsji. Gdy przyczyna zostanie potwierdzona, pacjent często przypomina sobie, że kilka lat temu miał objawy, które wyglądały jak grypa, jednak po chorobie dochodził do siebie przez dwa miesiące, co nigdy wcześniej się nie zdarzyło.

Czy to oznacza, że wszyscy pacjenci po ciężkim przebiegu COVID-19 powinni być diagnozowani w zakresie powikłań sercowych?

Myślę, że na pewno warto byłoby wykonać u nich badanie echokardiograficzne. U pacjentów, u których widzimy pewne uszkodzenia strukturalne lub upośledzenie funkcji skurczowej serca – lub innych – trzeba szukać przyczyn. U pacjenta z dużą ilością czynników promiastwowych, obciążającym wywiadem rodzinnym, należy rozpocząć od diagnostyki w kierunku miażdżycy tętnic wieńcowych. Gdy zostanie to wykluczone, należy szukać dalej; jeśli nie mamy pierwotnej choroby mięśnia sercowego, trzeba się zastanowić, czy przyczyną nie jest przebyte ostre lub przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego, które może przekształcić się w kardiomiopatię rozstrzeniową.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

Czy **zwapnienia tętnic wieńcowych** są największym wrogiem kardiologa interwencyjnego?

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. ROBERTEM J. GILEM**,
PREZESEM ELEKTEM POLSKIEGO
TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

➤ Skąd biorą się zwapnienia tętnic wieńcowych?

Zwapnienia to naturalny etap procesu miażdżycowego. Są różne formy zwapnień, jeśli chodzi o ich lokalizację (powierzchniowa, głęboka) i zakres oceniany grubością oraz rozległością w blaszce miażdżycowej. W oparciu o obrazowanie wewnątrzwieńcowe (ultrasonografia naczyńowa – IVUS, optyczna koherentna tomografia – OCT) jesteśmy w stanie bardzo dokładnie to określić i dobierać odpowiedni sposób leczenia, w zależności od prezentacji morfologicznej.

Zwapnienie naczyń tętniczych to nie jest nowy problem, znamy go od dawna, jednak w ostatnich latach widać narastanie tego zjawiska. Obserwujemy podwyższenie średniego wieku pacjenta diagnozowanego w pracowniach kardioangiograficznych, a następnie poddawanego zabiegom przezskórnej rewaskularyzacji (tzw. angioplastyki wieńcowej – PCI). Sam wiek sprzyja procesowi nasycania blaszki jonami wapnia. Im starszy pacjent, tym większe prawdopodobieństwo, że zawartość jonów wapnia w blaszce miażdżycowej będzie większa. Znacznie lepsze leczenie chorób przewlekłych, takich jak np. niewydolność nerek czy cukrzyca, wydłuża życie chorym, a że sprzyjają one procesowi zwapnienia tętnic wieńcowych, to dlatego częściej niż kiedyś stykamy się z problemem zwapniałych naczyń.

Warto podkreślić, iż problem zwapnienia tętnic wieńcowych jest bardzo ważny w kontekście efektywności zabiegu implantacji stentów. Nie od dziś wiadomo, że oznacza to konieczność uzyskania odpowiednio dużego światła naczynia, co w przypadku istotnego zwapnienia ściany naczynia jest znacznie utrudnione, a tym samym obciąża rokowanie chorego ze względu na możliwość wystąpienia zakrzepicy lub nawrotnego zwężenia (tzw. restenozy).

W jaki sposób kardiolog interwencyjny może sobie poradzić ze zwapniałymi naczyniami?

Podstawowa zasada walki ze zwapnieniami polega na uszkodzeniu struktury zwapniałej blaszki miażdżycowej, co ma ułatwić optymalizację implantacji stentu. Trzeba przyznać, iż w ostatnich latach dokonał się bardzo duży postęp, jeśli chodzi o leczenie zwapniałych tętnic wieńcowych. Gdy zaczynałem karierę kardiologa interwencyjnego, to w przypadku zwapnień mogliśmy zastosować poszerzenie zwężenia balonem angioplastycznym, początkowo zwykłym, a następnie pojawiły się tzw. balony niepodatne, o twardszej ścianie (mogły w większym stopniu dawać sobie radę ze stwardniałymi blaszkami miażdżycowymi).

Następnym etapem były tzw. balony tnące, z umieszczonymi w ich ściankach metalowymi mikroostrzami, które – równomiernie rozmieszczone – sprzyjały wystąpieniu większej liczby i płytszych pęknięć blaszki miażdżycowej (tzw. kontrolowane minidysekcje) w stosunku do klasycznych balonów angioplastycznych, powodowały równomierne nacięcia blaszki miażdżycowej, co miało sprzyjać wystąpieniu pęknięcia zwapnień w kilku miejscach zamiast jednego, najczęściej asymetrycznego. Było to bardziej przewidywalne, eliminowało też ryzyko perforacji naczynia. Następnie pojawiły się różne modyfikacje balonów tnących, np. ze zmienioną powierzchnią ściany, bardziej szorstką, z oplotami metalowymi, co miało sprzyjać pokonaniu twardej blaszki miażdżycowej.

W czasie WCCI odbędą się specjalne warsztaty dotyczące zabiegów angioplastyki wieńcowej o wysokim ryzyku (WAR-CHIP Course), gdzie również pokażemy, jak efektywnie i na jakim etapie należy wchodzić z poszczególnymi urządzeniami. Pokażemy też sytuacje, kiedy balon do litotrypsji, mający określoną średnicę i sztywność, nie będzie mógł wejść w bardzo ciasne, twarde zmiany. Wówczas trzeba wcześniej wykonać albo laseroplastykę, albo rotablację. Pokażemy, jak to zrobić.

W późnych latach 90. pojawiły się urządzenia ablujące blaszkę miażdżycową z elementami wapna (zmniejszające objętość oraz dezintegrujące strukturę). Była to tzw. wysokoobrotowa ablacja (High Speed Rotational Ablation – ROTA) oraz laseroplastyka wieńcowa (balonowa oraz oparta na przewodniku – excimer laser coronary ablation – ELCA). Przy czym efektywniejsza była byłą ta pierwsza metoda.

Dziś mamy uzupełnienia dotychczasowych metod – po pierwsze jest pewnego rodzaju konkurent do tzw. klasycznej rotablacji (ROTA), tj. ablacja orbitalna (Orbital Atherectomy – OA). Zasada jej działania polega na ruchu obrotowym (z wysoką prędkością) umieszczonej na specjalnym cewniku tzw. korony, w efekcie czego powiększa się światło naczynia oraz ulega uszkodzeniu struktura blaszki miażdżycowej. Ostatni absolutny hit to tzw. litotrypsja wewnątrznaczyńowa (IVL). Metoda ta wykorzystuje zasadę znaną już od lat w urologii i wykorzystywaną do rozbijania kamieni w układzie moczowym. Dzięki miniaturyzacji udało się umieścić w odpowiednich cewnikach balonowych emitery fal ultradźwiękowych uszkadzających strukturę zwapniałej blaszki.

Oczywiście te metody nie eliminują się wzajemnie, a wręcz odwrotnie – uzupełniają się. Obecnie potrafimy nawet w przypadku bardzo trudnych warunków anatomicznych, połączonych z bogato uwapnionymi, ciasnymi zwężeniami, uzyskać wstępne poszerzenie (kanał w następstwie wcześniejszej ablacji), co z kolei umożliwia doprowadzenie do miejsca maksymalnego zwężenia balonu do litotrypsji, a to pozwala na skuteczne leczenie jeszcze do niedawna tzw. niemożliwych przypadków. Mówimy wtedy o tzw. synergii metod zabiegowych umożliwiającej optymalną implantację stentu.

Wieloletnie doświadczenia praktyczne oraz wyniki stosownych analiz jasno wskazują, że do doboru stosownego narzędzia do walki ze zwapnieniami wieńcowymi doskonale nadają się wewnątrzwieńcowe techniki wizualizacyjne, tj. IVUS oraz OCT. Jest wiele dostępnych algorytmów postępowania, w zależności od precyzyjnej oceny wielkości oraz rozmieszczenia zwapnień w ścianie naczynia. Na podstawie analizy obrazu wewnątrznacyniowego dokonuje się wyboru tych z pośród wyżej wymienionych narzędzi, które będą najbardziej efektywne i pozwolą, by końcowa faza zabiegu angioplastycznego zakończyła się skutecznym implantowaniem stentu. Co więcej, w oparciu o ww. obrazowanie można skontrolować, czy stent przylega na całej swojej powierzchni do ściany naczynia, przekrój światła jest odpowiednio duży do wielkości naczynia, regularny (ma sprzyjając przepływowi laminarnemu), co wiąże się z małym ryzykiem lub wręcz z brakiem ryzyka na pojawienie się zakrzepicy w stencie oraz indukcji restenozy, czyli nawrotu zwężenia.

Czy te nowoczesne urządzenia walczące ze zwapnieniami są w Polsce dostępne?

Dziś w Polsce mamy dostępne wszystkie z tych urządzeń, aczkolwiek nie każde z nich podlegają refundacji. Refundowane są balony oraz ablacje – wysokoobrotowa rotabłacja, od niedawna ablacja orbitalna, teoretycznie też laserowa (w Polsce właściwie tylko w dwóch ośrodkach – w tym w kierowanym przeze mnie). Jednak kwota ryczałtowa, którą płaci za ablację NFZ, jest niedoszacowana. Nie ma niestety jeszcze refundacji stosunkowo drogich, ale wysoko efektywnych balonów litotrypsji wewnątrznacyniowej. To jest nasz słaby punkt. FDA i EMA już dawno wypowiedziały się, że to są urządzenia bezpieczne i skuteczne. Problem oczywiście tkwi w cenie: zwykły balon może kosztować do kilkuset złotych, zaś balon do litotrypsji wewnątrznacyniowej – nawet ok. 7 tys. zł. To jest skala różnicy, która powoduje, że często musimy użyć większej liczby prowadników, zwykłych balonów, próbować zastosować inne metody, by dostarczyć stent w odpowiednie miejsce. Tak więc wiemy, co mamy zrobić, tylko nie zawsze mamy optymalne możliwości.

Sposoby radzenia sobie ze zwapnieniami w naczyniach będą jednym z tematów tegorocznych WCCI?

W czasie WCCI niejeden zabieg będzie dotyczyć tego problemu, mamy specjalne warsztaty dotyczące zabiegów angioplastyki wieńcowej o wysokim ryzyku (WAR-CHIP Course), gdzie również pokażemy, jak efektywnie i na jakim etapie należy wchodzić z poszczególnymi urządzeniami. Zapewniam, że pokażemy również sytuację, kiedy balon do litotrypsji, mający określoną średnicę i sztywność, nie będzie mógł wejść w bardzo ciasne, twarde zmiany. Wówczas trzeba wcześniej wykonać albo laseroplastykę, albo rotabłację i my pokażemy jak to zrobić.

Paradoksem jest to, że wydłużając życie pacjentom – co jest naszym zadaniem – sami zmieniamy obraz naczyń wieńcowych u naszych chorych. Dawniej ten problem występował incydentalnie, pacjentów mogliśmy odesłać do kardiochirurgów. Dziś kardiochirurdzy niechętnie operują pacjentów zaawansowanych wiekiem, z wieloma czynnikami ryzyka, co sprawia, że okres pooperacyjny jest trudny, długotrwały i nie zawsze zakończony sukcesem. A pacjenci cierpią, mają ewidentne wskazania do zabiegów. Jeśli chcemy im pomóc, to musimy dysponować odpowiednim armamentarium narzędziowym, które musi być dostępne. Tu duża rola Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych PTK i całego PTK, które stara się przekonywać Ministerstwo Zdrowia i NFZ do tych „nowinek”, które tak naprawdę nie są już tak nowe, gdyż np. litotrypsja wieńcowa jest znana od kilku lat i powinna być w Polsce dla pacjentów dostępna. Myślę, że niedługo tak się stanie, bo jest to bardzo ważne dla pacjentów.

To dobrze, że lekarze szkolą się podczas warsztatów WCCI, szkoda jednak, że nie zawsze będą jednak mogli zastosować te nowe rozwiązania.

Uważam, że niektórzy pacjenci są w tak ciężkim stanie, że nie mogą mieć przeprowadzonych zabiegów bez tych najnowocześniejszych urządzeń. Kardiolodzy o tym wiedzą, często muszą zabiegać u dyrektorów szpitali, żeby takie urządzenia były. Wielu z nich, jeśli zdaje sobie sprawę, że na rynku są urządzenia niezbędne dla skutecznego wykonania zabiegów – a nie znajdują się w katalogu NFZ – to za te nowoczesne urządzenia zapłaci, przynajmniej dla tych pacjentów, dla których nie ma innej opcji, a dostępne urządzenia zawiodły. Oczywiście, do przeprowadzenia takich zabiegów niezbędne jest odpowiednie przygotowanie i wiedza, dlatego nie patrząc na refundowalność szkolimy się sami i wszystkich chętnych.

Medycyna stale się rozwija, dlatego co rusz pojawiają się nowe urządzenia. Pacjent dowiaduje się o nich z internetu i pyta o nie swojego doktora. To między innymi dlatego lekarze jeżdżą na warsztaty, konferencje, żeby nie tylko znać doniesienia prasowe, ale widzieć przewagę nowych urządzeń i nauczyć się nimi leczyć pacjenta. Każda z tych technik będzie z czasem dostępna, dobrze byłoby jednak, żeby stało się to jak najszybciej, gdyż skraca to czas zabiegu i zwiększa bezpieczeństwo pacjenta.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz



Efekty rehabilitacji są porównywalne z farmakoterapią

ROZMOWA Z **DR. KRZYSZTOFEM SAMIŃSKIM**,
PREZESEM ZARZĄDU CENTRUM KARDIOLOGICZNEGO
„PRO CORDE” WE WROCŁAWIU.

Przed pandemią był problem z rehabilitacją kardiologiczną, a jak sytuacja wygląda obecnie?

Przed pandemią nie było najlepiej, po pandemii jest jeszcze gorzej. Rehabilitacja to ten zakres świadczeń, który ze wszystkich świadczeń kardiologicznych w Polsce najbardziej ucierpiał i został w największym stopniu ograniczony w trakcie pandemii. Już w pierwszych jej dniach, czyli w marcu 2020 roku, ośrodki rehabilitacji kardiologicznej w Polsce zostały zamknięte na mocy rozporządzenia Rady Ministrów; nie mogły przyjmować pacjentów z powodów formalnych. Po kilku tygodniach restrykcje zostały nieco rozluźnione, jednak wprowadzono tak duży reżim epidemiologiczny i konieczność zachowania dystansu społecznego, że w praktyce uniemożliwiło to realizację większości projektów rehabilitacji kardiologicznej. W naszym przypadku po kilku tygodniach zaczęli pojawiać się pierwsi pacjenci, jednak przepustowość ośrodka przez wiele miesięcy pandemii była ograniczona do ok. 20-25 proc. osób, które zgłaszały się wcześniej. Większość zajęć rehabilitacji kardiologicznej to jednak zajęcia grupowe; ich prowadzenie było niemożliwe lub znacznie utrudnione z zastosowaniem zasad dystansu społecznego.

Od pierwszych dni epidemii nasi pacjenci słyszeli, że osoby z chorobami współistniejącymi są bardzo zagrożone zgonem i ciężkim przebiegiem COVID-19, a przecież choroby współistniejące to w znacznej mierze właśnie choroby układu sercowo-naczyniowego. Sparaliżowani strachem chorzy mieli ogromne obawy przed zgłoszeniem się do placówki rehabilitacyjnej, wydawało się wtedy, że to właśnie z rehabilitacji stosunkowo najłatwiej i bez konsekwencji można zrezygnować. Niestety to zjawisko utrzymuje się do dziś, co prawda w mniejszym wymiarze, odkąd mamy do dyspozycji szczepionki i pandemia wydaje się ustępować, jednak z tym problemem będziemy mierzyć się jeszcze w dłuższym okresie. Wielu pacjentów zrezygnowało wtedy w ogóle lub odłożyło na

bliżej nieokreślony czas swoją rehabilitację i z pewnością powrócą oni do nas w przyszłości, po kolejnych epizodach sercowo-naczyniowych i z kolejnymi powikłaniami. Nie muszę dodawać, że z ekonomicznego punktu widzenia powyższe zjawiska doprowadziły do znacznej redukcji przychodów placówek rehabilitacyjnych, a dostępne mechanizmy osłonowe były daleko niewystarczające. Znaczna część tych placówek wychodzi z okresu epidemii w tragicznej sytuacji finansowej, na granicy przetrwania.

Kolejna ważna sprawa: pacjentów zaczęło przybywać, ponieważ COVID-19 często ma przewlekły przebieg, występujący w postaci syndromów long-COVID lub post-COVID i prowadzi do wielu powikłań wielonarządowych, głównie ze strony układu sercowo-naczyniowego, oddechowego i układu nerwowego. Dominującymi objawami są znaczne zmęczenie i ograniczenie tolerancji wysiłku fizycznego, upośledzenie licznych funkcji poznawczych (tzw. mgła mózgowa), zaburzenia rytmu serca. Szacuje się, że ryzyko ostrych zespołów wieńcowych, powikłań zakrzepowo-zatorowych i innych ostrych stanów kardiologicznych, a także udarów niedokrwiennych po przebyciu COVID-19 wzrasta co najmniej czterokrotnie. Tym samym, około 10 proc. pocovidowych pacjentów będzie potrzebowało pomocy w różnych projektach rehabilitacyjnych, w znacznej mierze kardiologicznych. W Polsce w najbliższym czasie przybędzie nawet ok. 500 tys. pacjentów, jeszcze wczoraj nieobecnych w systemie ochrony zdrowia. To potężne wyzwanie dla nas wszystkich.

Dla jakich pacjentów niezbędna jest rehabilitacja kardiologiczna?

Jest kilka grup pacjentów, którzy powinni być w szczególności objęci programami rehabilitacji kardiologicznej. Przede wszystkim to osoby po ostrych zespołach wieńcowych, czyli po przebyciu zawału mięśnia sercowego oraz po operacjach kardiochirurgicznych. Tu świadomość jest ➤



Telemedycyna, zwłaszcza w czasie pandemii, intensywnie zapukała do naszych drzwi i przełamała liczne wcześniejsze bariery. Moim zdaniem, rehabilitacja kardiologiczna w najbliższych 10 latach najbardziej się zmieni właśnie dzięki szerokiemu wprowadzeniu rehabilitacji hybrydowej.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

➤ już dość powszechna i rzeczywiście spora część tych pacjentów trafia na rehabilitację kardiologiczną. Niestety, z rozpowszechnieniem wiedzy o pozostałych wskazaniach mamy sporo problemów, pacjenci rzadko trafiają na rehabilitację kardiologiczną, choć powinni. To np. osoby po procedurach rewaskularyzacji wykonanych w trybie planowym, z urządzeniami wszczepialnymi, w szczególności z kardiowerterem-defibrylatorem, także z rozrusznikiem, z chorobami naczyń obwodowych, z niewydolnością krążenia, zwłaszcza po epizodach dekomensacji. Tu wielki apel do środowiska kardiologów, aby także kierowali do nas wszystkich takich pacjentów. Osobna grupa to osoby z bardzo nasilonymi czynnikami ryzyka i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, ale u których jeszcze nie doszło do manifestacji w postaci ostrych epizodów sercowo-naczyniowych. Mówimy więc o prewencji pierwotnej, która zawsze w ostatecznym rachunku ekonomicznym jest najbardziej opłacalna dla systemu.

Rehabilitację powinno mieć więcej pacjentów, jednak jest problem z dostępnością. Jak można ją poprawić i pomóc pacjentom?

W Polsce z historycznego punktu widzenia mamy duże osiągnięcia w rozwoju rehabilitacji kardiologicznej, w szczególności stacjonarnej, która rozwijała się intensywnie już w drugiej połowie XX wieku, mówiło się swego czasu wręcz o polskiej szkole rehabilitacji kardiologicznej, znanej i cenionej za granicą. Pomimo tych pięknych kart, zapisanych przez osoby z uznanym dorobkiem naukowym, mamy w kraju nieustający problem ze zorganizowaniem sprawnego systemu rehabilitacji kardiologicznej. Ok. dekadę temu z rehabilitacji kardiologicznej w Polsce korzystało ok. 15-18 proc. wszystkich potrzebujących pacjentów; to bardzo niewiele. Odrębnym problemem była struktura placówek: w 80 proc. rehabilitacja była i nadal jest prowadzona w trybie stacjonarnym, a zaledwie 20 proc. w trybie ambulatoryjnym. Tymczasem współczesne rekomendacje eksperckie są dokładnie odwrotne – ok. 80-85 proc. pacjentów powinno trafić do rehabilitacji ambulatoryjnej, w swoim miejscu zamieszkania, a zaledwie 15-20 proc. do trybu stacjonarnego. To bardzo ekonomicznie uzasadnione, gdyż w cenie rehabilitacji jednego pacjenta stacjonarnego możemy zapewnić dostęp do rehabilitacji trzem pacjentom ambulatoryjnym, przy tych samych efektach. Kluczem jest określenie kryteriów kwalifikacyjnych i skierowanie pacjenta na właściwe tory w systemie.

Problemem jest też nierównomierny rozkład placówek w kraju, często skupionych w atrakcyjnych miejscowościach uzdrowiskowych. Jeszcze kilka lat temu niektóre województwa, np. opolskie lub podlaskie, w ogóle były pozbawione jakiegokolwiek ośrodka rehabilitacji ambulatoryjnej. To z konieczności skutkowało kierowaniem do placówek stacjonarnych i ich przeciążeniem przez pacjentów, którzy nie mieli za bardzo innego wyboru. Nie-

stety, blokowali tym samym dostępność tych placówek dla innych, trudniejszych pacjentów. Do tego dochodzą ograniczenia wszechobecných limitów świadczeń dla placówek rehabilitacyjnych i krótkość samej interwencji zdefiniowanej w rozporządzeniach, możliwej do finansowania przez NFZ (znaczne ograniczenie liczby osobodni rehabilitacji dla jednego pacjenta).

W ostatnich latach zaczęło się to jednak zmieniać, mniej więcej od końca 2017 roku, kiedy wprowadzono w Polsce projekt kompleksowej koordynowanej opieki specjalistycznej po zawale serca, tak zwany KOS-Zawał. Dużo dyskutowano na ten temat, ponieważ pomimo sukcesów kardiologii inwazyjnej w Polsce i doskonałych efektów, które stały się wzorem rozwiązań na skalę światową, część pacjentów po skutecznym leczeniu inwazyjnym w szpitalu, umierała już nawet w miesiąc po jego opuszczeniu. Średnio co 11. pacjent po zawale serca umierał w okresie ok. 12 miesięcy od wypisu, natomiast śmiertelność po dwóch-trzech latach sięgała 25 proc. Te zatrważające dane były wynikiem faktycznego braku dostępu do programów rehabilitacji kardiologicznej oraz sprawniej opieki ambulatoryjnej i były powodem wprowadzenia w Polsce bardzo udanego projektu KOS-Zawał, w którym istnieje gwarancja i konieczność wdrożenia modułu rehabilitacji kardiologicznej dla pacjentów po przebyciu ostrego zespołu wieńcowego. Efekty programu są spektakularne, jednak jest on przeznaczony wyłącznie dla pacjentów po zawale, i to jedynie do 12 miesięcy od incydentu.

Wracając do szerokich wskazań wdrożenia rehabilitacji kardiologicznej u licznych grup pacjentów, mamy do czynienia z pewnym paradoksem: rehabilitacja kardiologiczna jest dzisiaj ugruntowaną metodą postępowania, opartą na licznych badaniach klinicznych i niekwestionowanych dowodach skuteczności, a europejskie i światowe towarzystwa kardiologiczne wydały w swoich zaleceniach zdecydowane rekomendacje jej wdrożenia dla różnych grup pacjentów. Zalecenia te mają najwyższą możliwą klasę wskazań klinicznych IA. Należy więc dobitnie powiedzieć, że niestosowanie się do tych wytycznych, oczywiście z uwzględnieniem przeciwwskazań, jest wręcz błędem w sztuce medycznej, a jednak w praktyce sytuacja jest różna. Pracując w ośrodku rehabilitacji kardiologicznej, mam wrażenie, że część kardiologów w ośrodkach szpitalnych nie jest wystarczająco wyczulona na ważność tego problemu, aby w odpowiedni sposób zarekomendować pacjentowi udział w projekcie rehabilitacji kardiologicznej. A to przecież decyduje o jego dalszym rokowaniu i sukcesie terapeutycznym całego procesu, na który składają się procedury diagnostyczno-terapeutyczne w toku hospitalizacji, ale także rehabilitacja i często wieloletnia opieka ambulatoryjna. Często brakuje mocnego i jednoznacznego stwierdzenia lekarza, który po pobycie pacjenta w szpitalu powinien – wręczając kartę wypisową – wyraźnie zaznaczyć, że co prawda wygraliśmy bitwę, ale rozpoczynamy długą wojnę o jego zdrowie.

Mam wrażenie, że pacjenci nie otrzymują tak jasnej informacji, a często wręcz nie mają nawet świadomości istnienia takiej rehabilitacji. Chory po urazie ortopedycznym lub po udarze wie, że należy się rehabilitować, bo pojawia się ból i znaczne ograniczenia funkcjonalne. W przypadku schorzeń kardiologicznych nie ma często takiej świadomości i motywacji, nie otrzymuje zdecydowanego komunikatu, że po zawale proces leczenia dopiero się zaczyna, a nie kończy z chwilą wypisu ze szpitala.

Tego dobrego przekazu nie zastąpią lakoniczne zapisy w epikryzie o konieczności modyfikacji czynników ryzyka, wręczone dodatkowo ulotki, a nawet wypisane skierowanie do poradni lub ośrodka rehabilitacyjnego. Wszyscy zdajemy sobie sprawę z permanentnego braku czasu i realiów pracy na oddziale; nie chodzi tu o wielką edukację, ale nawet o dwa, trzy zdania, które zorientują całe przyszłe leczenie i losy pacjenta, warunkować będą sukces terapii. Chodzi o jasny komunikat, że to teraz kolejny konieczny krok, rehabilitacja kardiologiczna jest niezbędna i ratuje życie. Lekarz oddziału jest w takiej chwili autorytetem nie do zastąpienia i na nim właśnie spoczywa cała odpowiedzialność.

Tymczasem pacjenci po wypisie często wcale nie zgłaszają się do rehabilitacji kardiologicznej, albo przychodzą do ośrodków bez motywacji i jakiegokolwiek zaangażowania, a przecież udowodniono, że jeśli chory uczestniczy w projekcie rehabilitacji prowadzonym w profesjonalnym ośrodku, to o 25-30 proc. zmniejsza się u niego ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, ryzyko ponownej hospitalizacji, rewaskularyzacji i ponownego zawału, istotnie poprawia się też jakość życia. Te parametry statystyczne są porównywalne z innymi strategiami leczenia farmakologicznego. Często pacjenci dopiero gdy zgłaszają się do ośrodka dowiadują się, czym jest rehabilitacja kardiologiczna i jakie mogą z niej odnieść korzyści. Wielu pacjentów jednak do nas nigdy nawet nie trafi. A przecież po wielu epizodach sercowo-naczyniowych, np. po zawale, rehabilitacja kardiologiczna – w różnej oczywiście formie – powinna trwać do końca życia. To kolejna słabość polskiego systemu ochrony zdrowia: tzw. trzecia, późna faza rehabilitacji praktycznie w Polsce nie istnieje, nie jest w żaden sposób finansowana przez płatnika, podobnie jak prewencja pierwotna. Widzimy tego konsekwencje w postaci wysokiej śmiertelności z powodu chorób sercowo-naczyniowych: wciąż jest to główna przyczyna zgonów Polaków.

Rehabilitacja jest jak lek, jeśli chodzi o efektywność?

Zdecydowanie: bardzo zbliżone statystyczne efekty osiągamy, podając pacjentowi beta-adrenolityki, statyny, kwas salicylowy i inne preparaty farmakologiczne. Z zainicjowaniem tych terapii według wytycznych nikt nie ma jakichkolwiek problemów, w przeciwieństwie do rehabilitacji kardiologicznej. Wiele prawdy jest w znanym stwierdzeniu, że ruch zastąpi każdy lek, ale żaden lek, żadna tabletka nie zastąpi ruchu.

Wspomniał Pan, że aż 80 proc. pacjentów korzysta z rehabilitacji w ośrodkach stacjonarnych, a zaledwie 20 proc. w ambulatoryjnych. A gdzie jest miejsce dla rehabilitacji hybrydowej, która częściowo może być realizowana w domu? I czy jest ona tak samo skuteczna?

Rehabilitacja stacjonarna powinna być zarezerwowana dla pacjentów po najcięższych epizodach sercowo-naczyniowych, z poważnymi powikłaniami. W przypadku lżejszych przebiegów pacjenci powinni być kierowani do placówek ambulatoryjnych, jednak bardzo często nie decydują o tym określone, zresztą dość liberalne wskazania, ale np. utarta praktyka w danej placówce. Problemem dla pacjentów korzystających z rehabilitacji w trybie ambulatoryjnym jest konieczność częstego dojazdu do ośrodka. I tu pojawia się pewna nowość w systemie: rehabilitacja hybrydowa, telemedyczna.

Zmagania o włączenie tej opcji do naszych możliwości terapeutycznych to historia ostatniej dekady. Na początku trwała walka, żeby udzielanie tego rodzaju świadczeń medycznych było w ogóle możliwe, należało uporządkować aspekty formalno-prawne, zmodyfikować brzmienie ustawy o zawodzie lekarza, definicji leczenia, stworzyć możliwość diagnozowania i leczenia pacjenta na odległość, a także doprowadzić do pojawienia się produktów rozliczeniowych, które umożliwiały finansowanie rehabilitacji w trybie telemedycznym przez NFZ. W tym czasie także rozwijała się technologia, która umożliwia dziś prowadzenie takiej rehabilitacji w trybie zdalnym, w domu pacjenta. Jednak mimo że dziś są już możliwości formalno-prawne, są produkty rozliczeniowe, to rehabilitacja telemedyczna jest realizowana przez pojedyncze placówki w kraju. Obecnie mamy ok. 200 kontraktów rehabilitacji kardiologicznej NFZ w kraju, natomiast na palcach jednej ręki można policzyć te, które realizują rehabilitację hybrydową. Jest to dzisiaj raczej wyzwanie dla zdeterminowanych, pojedynczych pasjonatów, choć ta forma może być realizowana bezproblemowo przez każdą placówkę realizującą rehabilitację kardiologiczną w Polsce, wystarczy doposażyć się w odpowiednią platformę sprzętową.

Jak wygląda hybrydowa rehabilitacja kardiologiczna?

Stanowi ona pewien miks procedur realizowanych w ośrodku rehabilitacyjnym i w miejscu zamieszkania pacjenta. Może mieć początek zarówno w ośrodku stacjonarnym, jak i ambulatoryjnym. W pierwszej fazie pacjent odbywa niezbędne procedury diagnostyczne, wizyty lekarskie, przechodzi próby wysiłkowe, podczas których określa się poziom jego wydolności i ryzyko rehabilitacji. Są też pierwsze treningi pod okiem personelu, pacjent jest edukowany, ma spotkania z dietetykiem, psychologiem. Tu nie ma różnic względem standardowego postępowania. Gdy zostanie on zakwalifikowany przez lekarza do możliwości odbywania kolejnego etapu rehabilitacji ➤



- tacji w trybie telemedycznym, to zaczyna uczyć się obsługi sprzętu do monitorowania. Jeśli wszystko zmierza w dobrą stronę, podejmujemy decyzję o możliwości kontynuowania rehabilitacji w warunkach domowych.

Pacjent otrzymuje sprzęt, który służy do monitoringu zapisu EKG oraz do monitorowania intensywności wysiłku fizycznego. Zestaw często uzupełniony jest o elektroniczny ciśnieniomierz, wagę, a nawet pulsoksymetr czy glukometr. Ćwicząc w domu, chory podlega nadzorowi personelu z ośrodka rehabilitacji kardiologicznej. Obsługa sprzętu jest prosta, a znaczna część pacjentów kwalifikuje się ostatecznie do takiej właśnie formy rehabilitacji.

Jest to metoda, która otwiera wiele możliwości. Możemy zwiększyć dostępność do rehabilitacji, objąć nią mieszkańców spoza dużych aglomeracji, którzy mieli problem z dojazdem, możemy też znacznie zwiększyć atrakcyjność rehabilitacji, przenosząc część ćwiczeń w teren, na wolne powietrze, dostosować godziny ćwiczeń do aktywności zawodowych i domowych pacjenta, włączyć do aktywności jego rodzinę, znajomych. Jest to także bardzo interesująca opcja dla osób z niską wydolnością, a także mających z różnych względów obawę przed rehabilitacją w trybie ośrodkowym, na przykład po przebiegu COVID-19.

Liczne doniesienia kliniczne mówią, że jest to skuteczna, bardzo efektywna i bezpieczna forma rehabilitacji, ciesząca się ponadto dużym zainteresowaniem i uznaniem pacjentów. Jest ponadto efektywna kosztowo. W ten sposób możemy też wydłużyć okres trwania rehabilitacji, to potencjalnie bardzo obiecująca metoda do zorganizowania opieki rehabilitacyjnej w trzeciej, późnej fazie rehabilitacji, której tak nam w Polsce brakuje. Rehabilitacja hybrydowa ma wiele zalet, stanowi doskonałe uzupełnienie dwóch podstawowych form rehabilitacji; aż dziw, że jest ona tak mało popularna. Dziś nie ma już żadnych przeszkód w jej stosowaniu, może być refundowana przez NFZ.

Do rehabilitacji hybrydowej potrzebny jest lekarz, pacjent, ale też odpowiednie urządzenia telemedyczne?

Rehabilitacja kardiologiczna często jest mylnie kojarzona wyłącznie z prostą aplikacją ćwiczeń fizycznych. Spotykamy się nawet czasem z lekceważącym podejściem, ze stwierdzeniami: „Po co ona jest potrzebna, pacjent będzie spacerował, może iść na działkę”. Spacer i działka to nie jest żadna rehabilitacja kardiologiczna! Rehabilitacja to skomplikowany proces, złożony nie tylko z indywidualnie i adekwatnie zaprogramowanej, dozowanej i kontrolowanej aktywności fizycznej, ale też z intensywnej opieki lekarskiej i optymalizacji farmakoterapii, wielu procedur diagnostycznych, jak choćby kwalifikacji do

dalszego leczenia inwazyjnego, do urządzeń wszczepialnych, ale też wsparcia psychologicznego, dietetycznego. W tak zaawansowanym projekcie bierze udział wielu specjalistów: lekarz, fizjoterapeuta, pielęgniarki i technicy EKG, psycholog, dietetyk, często asystenci socjalni i rehabilitacji zawodowej. A po to, by pacjenta móc nadzorować w warunkach domowych, jest potrzebna oczywiście także technologia.

W ostatnich latach mamy do czynienia z rozwojem tej technologii, w większości przypadków są to urządzenia wielkości niewielkiego pudełka; poprzez jego bezprzewodowe połączenie, najczęściej za pośrednictwem smartfona, można przesłać, także w czasie rzeczywistym, zapis EKG ćwiczącego pacjenta i wyniki innych badań, personel może zdalnie nadzorować intensywność wysiłku, nadzorować program rehabilitacji, modyfikować jego przebieg. Tak więc jest to bardzo szczegółowy nadzór chorego

Rehabilitacja hybrydowa ma wiele zalet, stanowi doskonałe uzupełnienie dwóch podstawowych form rehabilitacji; aż dziw, że jest ona tak mało popularna. Dziś nie ma już żadnych przeszkód w jej stosowaniu, może być refundowana przez NFZ

w warunkach domowych. W każdej chwili pacjent może też udać się do ośrodka, jeśli pojawiają się jakiegokolwiek problemy.

Faza rehabilitacji domowej kończy się znów w ośrodku, gdzie są wykonywane procedury związane z podsumowaniem całej rehabilitacji, badaniami, wydaniem zaleceń, określeniem trybu dalszego postępowania. Tak właśnie wygląda rehabilitacja hybrydowa w praktyce.

Można byłoby tylko sobie życzyć, żeby rehabilitacja hybrydowa była szerzej wprowadzana...

Telemedycyna, zwłaszcza w czasie pandemii, intensywnie zapukała do naszych drzwi i przełamała liczne wcześniejsze bariery. Moim zdaniem, rehabilitacja kardiologiczna w najbliższych 10 latach najbardziej się zmieni właśnie dzięki szerokiemu wprowadzeniu rehabilitacji hybrydowej. Dzięki niej mamy wiele możliwości, jakich wcześniej nie mieliśmy, np. lepszego nadzorowania pacjenta, zbierania nowych informacji klinicznych i ingerowania w proces rehabilitacji, co musi ostatecznie przełożyć się na efekty leczenia. To dziedzina kardiologii, która będzie jednym z największych beneficjentów wprowadzenia telemedycyny do codziennej praktyki klinicznej, będziemy to wszystko obserwować już w najbliższych latach i wszyscy odniesiemy z tego wymierne korzyści.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

**Jedna ze ścian muralu
„Sen o Warszawie” – ul.
Wschowska 10 (Warszawa)**

Wielkoformatowa praca autorstwa Tytusa Brzozowskiego o powierzchni ok. 370 m² zdobi trzy ściany przedwojennej kamienicy. „Zazwyczaj murale powstają na ślepej ścianie, tu mogłem przetworzyć cały budynek w dzieło sztuki. Było to wymagające wyzwanie, ponieważ na dwóch ścianach budynek ma gęstą siatkę okien. Nie mogłem namalować obrazu tak jak zwykle, postanowiłem wykorzystać istniejące otwory okienne. Namalowałem serię kubików, w których znalazły się istniejące okna, ale również nowe. Kubiki są poprzysuwane względem siebie, tworząc grę z perspektywą” – mówi Tytus Brzozowski, akwarelista i architekt zafascynowany duszą miasta.

MURALE – POGROMCY SMOGU

Od kilku lat w polskich miastach coraz częściej na szarych kamienicach i blokach pojawiają się wielkoformatowe malowidła ściennie. Okazuje się, że kolorowe murale nie tylko zdobią i cieszą oczy mieszkańców, ale też oczyszczają powietrze. ➤

Druą ściana muralu kamienicy przy ul. Wschowskiej 10 (Warszawa)

Mural przedstawia charakterystyczne dla tej części Warszawy przemysłowe zabudowania: „wolskie rotundy”, czyli dawne zbiorniki na gaz, kościół św. Stanisława, kamienicę robotniczą. „Symbolem niezliczonych wolskich fabryk jest ceglany komin. Ponad dawnym miastem wyrasta nowe, skupione wokół ronda Daszyńskiego z licznymi wieżowcami” – wyjaśnia autor muralu, Tytus Brzozowski.



FOT. TOMASZ ADAMASZEK



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

Mural „Moda na Wolę” ul. Żelazna 91 (Warszawa)

Elewację kamienicy zdobi mural, który swoimi detalami nawiązuje do miejskiej tożsamości dzielnicy Wola. Autorem wielkoformatowego malunku jest Igor Chołda (Aqualoop) – projektant, ilustrator i artysta streetartowy. „Za inspirację posłużyły mi skojarzenia związane z życiem ulicznym i dźwiękami dzielnicy, które znam jeszcze z dzieciństwa: zielony skwer na skrzyżowaniu al. Solidarności i ul. Towarowej, gdzie stały kiedyś cyrk i wesołe miasteczko, turkot tramwajów, bazy, muzeum kolejnictwa, w którym spędzałem dużo czasu. Mural w centrum Woli skupia najbardziej charakterystyczne motywy dzielnicy” – mówi Igor Chołda. (źródło: www.warszawa.naszemiasto.pl)



Mural pt. „Przyszłość na Woli”, ul. Okopowa 59A (Warszawa)

Mural przedstawiający Radosną, Nowoczesną i Pełną życia – Przyszłość na Woli powstał na bocznej elewacji budynku z inicjatywy Home Invest na ścianie budynku inwestycji Apartamenty Okopowa 59A. Autorką projektu jest ilustratorka Katarzyna Bogucka, znana jako Nioska.

Smog i zanieczyszczenie środowiska przyczyniają się nie tylko do zaostrzenia chorób układu oddechowego, takich jak astma czy POChP, ale także zwiększają ryzyko innych schorzeń. Sprzyjają rozwojowi miażdżycy, zawałom, udarom oraz powstawaniu nowotworów, m.in. raka pęcherza moczowego i nerki. Ekspertcy są zdania, że zanieczyszczenie środowiska może skracać nasze życie średnio o 5 lat.

Murale antysmogowe są więc wartą uwagi inicjatywą w walce o lepszą jakość powietrza. Do wielkoformatowych malowideł wykorzystywane są specjalne farby fotokatalityczne. Zawarty w nich dwutlenek tytanu absorbuje zanieczyszczenia.

Ponadto na pomalowanej ścianie budynku nie rozwijają się pleśń i bakterie. Malunki tej wielkości co „Kazimierz Deyna” (Ursynów) czy mural na ul. Wschowskiej (Wola) w Warszawie filtrują powietrze podobnie jak ok. 400 drzew.

W wielu polskich miastach (Bydgoszcz, Gdańsk, Jastrzębie-Zdrój, Kielce, Kraków, Łódź, Poznań, Warszawa, Zabrze) z inicjatywy samorządów bądź firm pojawiają się murale, które przyczyniają się do poprawy jakości powietrza. Podczas spaceru po miastach możemy podziwiać projekty takich streetartowych sław jak Rafał Roskowiński, Looney (Marek Rybowski), Eduardo Kobra czy artystów: Marta Frej, Andrzej Pągowski, Tytus Brzozowski.



Mural na ul. Kijowskiej 1 (Warszawa)

Wielkoformatowe prace Tytusa Brzozowskiego znakomicie wpisały się w miejski charakter. Ścianę wieżowca zdobią znane budowle Pragi: Liceum Władysława IV, narożnik Targowej i Żąbkowskiej, świątynię i Stadion Narodowy. „60 metrów wysokości i jest widoczny z wielu perspektyw, ma chyba szansę stać się istotnym elementem pejzażu Pragi. Do jego namalowania wykorzystaliśmy farby antysmogowe, które rozkładają tlenki azotu i mają gwarantować wydajność 650 drzew. Projekt zlecił silnie związany z Pragą Totalizator Sportowy, celebrując swoje 65-lecie. Tak jak we wszystkich moich pracach, również tu znajdziemy mnóstwo ludzi” – opowiada Tytus Brzozowski.

FOT. ARCHIWUM TYTUSA BRZozOWSKIEGO



Dawna Fabryka Norblina ul. Żelazna/Prosta (Warszawa)

Edward Dwurnik, jeden z najbardziej znanych polskich malarzy, inspirowany twórczością Nikifora przedstawiał charakterystyczne widoki miast z lotu ptaka.

Mural według Dwurnika przy współpracy z prowadzoną przez Polę Dwurnik Fundację Edwarda Dwurnika wykonała pracownia Red Sheeels. Malowidło o powierzchni 90 m² odwzorowuje w powiększeniu dzieło Dwurnika pt. „Zakłady Norblina”, pokazujące ten fragment miejskiego pejzażu z lotu ptaka.

FOT. TOMASZ ADAMASZEK

XXXV Światowy Kongres Audiologii

W połowie kwietnia w Warszawie odbył się zorganizowany przez International Society of Audiology (ISA) światowy kongres, którego prezydentem był prof. Henryk Skarżyński. Podczas kongresu odbyło się m.in. 55 sesji naukowych i 12 sesji specjalnych, 23 wykłady przewodnie, 12 dyskusji panelowych, 2 dyskusje w ramach okrągłego stołu. Wybitni eksperci dyskutowali o najważniejszych problemach w audiologii, otolaryngologii, foniatrii i dziedzinach pokrewnych.

Jednym z najbardziej oczekiwanych punktów w programie kongresu był wykład im. Arana Gloriga (Aran Glorig Oration). W tym roku wygłosił go dr Ross Roeser, uważany za lidera w dziedzinie audiologii. Dr Roeser swój wykład poświęcił poszukiwaniom naukowej prawdy w audiologii. Jak zaznaczał, prawdę coraz trudniej jest odnaleźć w internecie wypełnionym nie-

2050 r. prawie 2,5 miliarda ludzi na całym świecie będzie miała problemy ze słuchem. Przyczyny rosnącego odsetka ludzi mających problem ze słuchem to m.in. hałas, używanie rozmaitych urządzeń elektronicznych wyposażonych w słuchawki (ok. 1,1 miliarda młodych ludzi jest narażonych na uszkodzenia słuchu z powodu słuchania muzyki przez słuchawki), infekcje uszu. Większości z tych problemów można zapobiec. WHO opracowała strategię prewencji uszkodzeń słuchu, w której uwzględnia m.in. badania przesiewowe słuchu we wszystkich grupach wiekowych, zapobieganie chorobom uszu oraz ich właściwe leczenie, redukcję hałasu, upowszechnianie wiedzy na temat zagrożeń dla słuchu oraz na temat możliwości leczenia jego zaburzeń.

Jedną z sesji poświęcono ototoksyczności. Dr Adrian Fuente z uniwersytetu w Montrealu dowodził, że zagrożenie dla słuchu mogą stanowić nie tylko niektóre leki, lecz także rozpuszczalniki organiczne takie jak np. tolueń czy ksylene obecne w środowisku pracy. Zaprezentował wyniki badań zarówno z udziałem ochotników, jak i na zwierzętach, z których wynikało, że ekspozycja na te związki może uszkadzać komórki słuchowe. Podczas sesji naukowych eksperci poruszyli wiele specjalistycznych tematów – wykłady i prezentacje dotyczyły m.in. badań elektrofizjologicznych i ich zastosowania (jako badań obiektywnych) w diagnostyce słuchu, narzędzi sprawdzających rozumienie mowy, testów do diagnostyki centralnych zaburzeń słuchu, m.in. stosowanego od 2005 r. testu Gaps in Noise (GIN). Dyskutowano także, jaki model edukacji audiologicznej można uznać za optymalny i co warto zmienić w obecnym sposobie kształcenia audiologicznego. Kolejny światowy kongres audiologiczny planowany jest na wrzesień 2024 r. w Paryżu.

Więcej informacji: whc.ifps.org.pl (Źródło: IFPS)



FOT. TOMASZ ADAMASZEK

sprawdzonymi informacjami i fake newsami. „Nie wierz w nic, co słyszysz i tylko w połowę tego, co widzisz lub czytasz” – żartował prof. Roeser. Odnosząc się do publikacji naukowych, zachęcał do rzetelnego ich recenzowania przez naukowe gremia.

Podczas sesji specjalnej Światowej Organizacji Zdrowia dr Shells Chadha przedstawiła wyniki wydanego w ubiegłym roku raportu WHO. Wynika z niego, że do



FOT. ARCHIWUM IFPS



Statuetki „Perspektywy Medycyny” dla prof. Waldemara Wierzby i red. Katarzyny Pinkosz

Podczas Światowego Kongresu Audiologii odbyła się uroczystość wręczenia nagród pierwszej edycji konkursu „Perspektywy Medycyny”. – Ten konkurs jest okazją, abyśmy przypomnieli o osiągnięciach indywidualnych i zespołowych, a zarazem dowodem na to, że potrafimy odnosić sukcesy i potrafimy się nimi dzielić – mówił prof. Henryk Skarżyński, podkreślając, że konkurs „Perspektywy Medycyny” stanie się stałym punktem w programie Kongresu „Zdrowie Polaków”.

W kategorii: Organizacja – ochrona zdrowia nagrodę otrzymał **prof. Waldemar Wierzba**, Dyrektor Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie, za podjęcie wielu cennych inicjatyw związanych z pandemią, w tym organizację największego w kraju szpitala covidowego. Prof. Waldemar Wierzba jest redaktorem naczelnym „Świata Lekarza”.

Red. Katarzyna Pinkosz otrzymała wyróżnienie w kategorii Promocja zdrowia w mediach za rzetelność i profesjonalizm w informowaniu społeczeństwa o naj-

nowszych osiągnięciach z zakresu nauki i medycyny. Katarzyna Pinkosz jest zastępcą redaktora naczelnego „Świata Lekarza”, redaktor prowadzącą „Świat Lekarza 3D”.

Celem konkursu jest promowanie ekspertów, liderów i zespołów, które przyczyniają się do podnoszenia poziomu polskiej medycyny, wspierania pozytywnych zmian w ochronie zdrowia w Polsce, poprawiających jakość opieki medycznej, oraz popularyzację postaw prozdrowotnych. Wśród laureatów znaleźli się także m.in.: prof. Jerzy Szaflik z Centrum Mikrochirurgii Oka Laser, gen. dyw. prof. Grzegorz Gielera, Dyrektor Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, dr hab. Adam Maciejczyk – Dyrektor Dolnośląskiego Centrum Onkologii, Artur Krawczyk, Prezes Szpitala Solec sp. z o.o., dr Małgorzata Gałązka-Sobotka, Dziekan Centrum Kształcenia Podyplomowego, dyrektor Instytutu Zarządzania w Ochronie Zdrowia oraz Center of Value Based Healthcare. ■





Barbara Szurig „Basia”
w czasie Powstania
Warszawskiego

Dr n. med. Barbara Szurig-Werner (1924-2022) Niezlomna „Basia”

23 marca br. zmarła kpt. Barbara Szurig-Werner, ps. „Basia”, uczestniczka powstania warszawskiego. Jej życie zawodowe było związane z medycyną. Była jedną z pierwszych kobiet kardiochirurgów w Polsce. W kwietniu skończyłaby 98 lat.

Barbara Szurig swoją działalność patriotyczną i konspiracyjną rozpoczęła w Związku Młodzieży Polskiej „Przyszłość” – „Pet”, która wzorowała się na Związku Młodzieży Polskiej „Zet”. Członkiem Komitetu Centralnego „Zet” był jej ojciec Wacław Szurig. Od wiosny 1940 r. kierownikiem i ideologiem „Petu” był Stanisław Leopold ps. „Rafał”, dowódca 1 kompanii batalionu „Parasol”, cioteczny brat Andrzeja Romockiego ps. „Morro”. Zebrania „Petu” odbywały się w warszawskim mieszkaniu Szurigów.

Po wybuchu wojny, we wrześniu 1939 r. Barbara Szurig zgłosiła się jako sanitariuszka-wolontariuszka do pomocy w szpitalu zlokalizowanym w Zamku Ujazdowskim w Warszawie. Od września 1942 r. była instruktorką sanitarną „Petu”, następnie służyła jako łączniczka w Grupach Szturmowych Szarych Szeregów w Warszawskim Okręgu Armii Krajowej.

Od 1943 r. pełniła funkcję łączniczki Kedywu Komendy Głównej Armii Krajowej w 2 Kompanii „Rudy” Batalionu „Zośka”, pod pseudonimem „Basia”. Brała udział w pierwszej akcji Batalionu o kryptonimie „Wilanów” jako łączniczka dowódcy Władysława Cieplaka, pseudonim „Giewont”. Zatrzymana przez patrol niemiecki uratowała się, skacząc do fosy znajdującej się na dziedzińcu pałacu w Wilanowie.

Od początku powstania warszawskiego towarzyszyła Andrzejowi Romockiemu (pseudonim „Morro”) jako jego łączniczka, nazywana „Basią Amorkową” (dowódca pod-

pisywał rozkazy AMorro). Brała czynny udział w walkach z Niemcami na Starym Mieście i na Woli w szeregach Brygady Dywersji Broda 53 Zgrupowania AK „Radosław”. Ciężko ranną po wybuchu pocisku „szafy” przetransportowano ją do piwnic zbombardowanego już szpitala przy ul. Miodowej 23. „Basia” przebywała tam do 2 września, kiedy szpital został ponownie zbombardowany przez Niemców. Cudem ocalała, dzięki wstawieniu niemieckich oficerów, którzy leżeli ranni w tym samym powstańczym szpitalu.

Po wojnie była zaangażowana w pracę społecznego komitetu pod przewodnictwem Jadwigi Romockiej, matki Andrzeja i Jana Romockich, który zajmował się zachowaniem pamięci o poległych żołnierzach i dbaniem o miejsca ich pochówku. Przy-

gotowywała również biogramy lekarzy uczestniczących w powstaniu warszawskim w „Encyklopedii Medyków Powstania Warszawskiego”.

W 1951 r. odmówiła współpracy z UB w charakterze tajnego współpracownika. W obawie przed zaskoczeniem kolegom spaliła wszystkie spisane przez siebie i zebrane relacje z okresu okupacji i powstania.

Barbara Szurig edukację medyczną rozpoczęła w czasie drugiej wojny światowej w Szkole Zaorskiego, konspiracyjnym Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warszawskiego. Po wojnie ukończyła studia medyczne i odbyła staż w Szpitalu Powiatowym w Płońsku. Następnie podjęła pracę w Instytucie Gruźlicy w Warszawie, na od-



Początki pracy zawodowej



Odznaczenie Krzyżem Oficerskim Orderu Odrodzenia Polski.

dziale chirurgicznym, kierowanym przez prof. Leona Manteuffla-Szoega, twórcę polskiej szkoły chirurgii klatki piersiowej i serca. Barbara Szurig-Werner była jedną z pierwszych kobiet kardiochirurgów w Polsce. Uczestniczyła w wielu pionierskich operacjach kardiochirurgicznych. Brała też udział w zabiegu pierwszej implantacji endokawitarnego rozrusznika serca i przez wiele lat implantowała rozruszniki.

7 października 1966 r. uzyskała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej „Leczenie operacyjne zaciskającego zapalenia osierdza (na doświadczeniu 100 wykonanych perikardiektomii)”.

Pełniła funkcję zastępcy ordynatora oddziału chirurgii w Szpitalu Wolskim, a następnie zastępcy kierownika II Kliniki Kardiochirurgii w Instytucie Kardiologii w Warszawie. Była członkinią Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego

W lutym 2021 r. została odznaczona przez Prezydenta RP Krzyżem Oficerskim Orderu Odrodzenia Polski „za wybitne zasługi dla niepodległości Rzeczypospolitej Polskiej”. Ponadto została uhonorowana Krzyżem Walecz-

nych, Warszawskim Krzyżem Powstańczym, Medalem Pro Memoria, Odznaką Batalionu „Zośka”, medalem pamiątkowym z okazji 70. rocznicy powstania warszawskiego. Otrzymała także Medal „Godnemu Chwały” – Digno Laude przyznawany przez Towarzystwo Lekarskie Warszawskie i Związek Powstańców Warszawskich Żołnierzom Powstańczych Służb Sanitarnych za wybitne męstwo i poświęcenie.

Barbara Szurig wyszła za mąż za Andrzeja Wernera, żołnierza Armii Krajowej w Górach Świętokrzyskich. Wychowali dwóch synów: Stanisława (męża prof. dr hab. Bożeny Werner) i Jana (profesor ekonomii Uniwersytetu w Minesocie).

Barbara Werner zmarła 23 marca 2022 roku. Została pochowana na cmentarzu Stare Powązki w Warszawie.

ŹRÓDŁA:

www.se.pl, www.wikipedia.pl, www.ptkardio.pl

<https://www.1944.pl/powstancze-biogramy/barbara-szurig,44534.html>

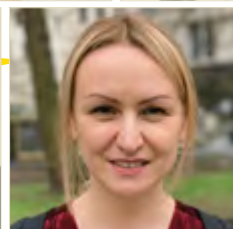
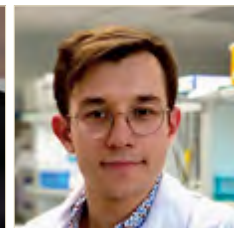
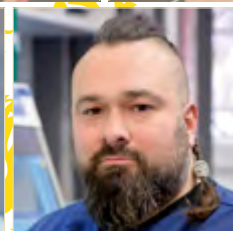
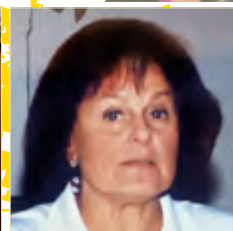
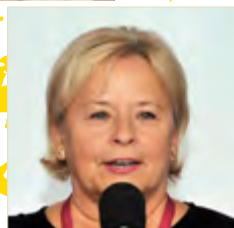
Agnieszka Pietrzak, Żołnierze Batalionu Armii Krajowej „Zośka” represjonowani w latach 1944–1956, wyd. 2, Warszawa: Społeczny Komitet Opieki nad Grobami Poległych Żołnierzy Batalionu „Zośka”, 2016, ISBN 978-83-93302-2-5.

<https://warszawa.tvp.pl/35874370/wawa-bohaterom>



ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE

ŚWIAT LEKARZA 65



LAUREACI 2022

XIX EDYCJI NAGRODY ZAUFANIA „ZŁOTY OTIS”

WRĘCZENIE STATUETEK ODBĘDZIE SIĘ 10 MAJA 2022 R. W WARSZAWIE.

PIERWSZA IMMUNOTERAPIA



**W LECZENIU O ZAŁOŻENIU RADYKALNYM
CHORYCH NA MIEJSCOWO ZAAWANSOWANEGO,
NIEOPERACYJNEGO NDRP*
PO JEDNOCZASOWEJ RADIOCHEMIOTERAPII¹**



Refundacja w ramach programu lekowego B.6
„Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”¹

Rejestracja²: Produkt leczniczy IMFINZI[®] w monoterapii jest wskazany w leczeniu miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) u pacjentów dorosłych, u których stwierdza się ekspresję PD-L1 na $\geq 1\%$ komórek guza oraz u których nie nastąpiła progresja choroby po chemioradioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny.

* NDRP – niedrobnokomórkowy rak płuca.

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2021.44).

2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Imfinzi zatwierdzona dn. 21 marca 2022 r.