



Pacjent PRZED WSZYSTKIM

MOJA HISTORIA

MOJA PODRÓŻ
PRZEZ CHOROBE
Grzegorz Rakowiecki

TERAPIE SKOJARZONE
SZANSĄ NA OPTYMALIZACJĘ
LECZENIA ONKOLOGICZNEGO

WPLYW LECZENIA
ONKOLOGICZNEGO
NA ZDROWIE PŁUC
dr Magdalena Zaborowska-Szmit

KONIECZNA JEST
OPTYMALIZACJA PROCESU
DIAGNOSTYCZNEGO
W RAKU PŁUCA O POŁOWE

NIEDOŻYWIENIE
ŹLE WPLYWA NA LECZENIE
prof. Przemysław Matras

PILNE POTRZEBY
POLSKIEJ HEMATOONKOLOGII

TERAPIA CELOWANA
W RAKU PROSTATY



Wspólna droga do zdrowia

03 Moja historia: Moja podróż przez chorobę	07 Wpływ leczenia onko- logicznego na zdrowie płuc		03 Moja podróż przez chorobę <i>Grzegorz Rakowiecki</i>
	15 Po co wykonujemy badania genetyczne		07 Wpływ leczenia onkologicznego na zdrowie płuc <i>Dr n. med. Magdalena Zaborowska-Szmit</i>
18 Terapia celowana w raku prostaty	21 Pilne potrzeby polskiej hemato- onkologii		13 Konieczna jest optymalizacja procesu diagnostycznego w raku płuca o połowę
34 Niedożywienie źle wpływa na leczenie			15 Po co wykonujemy badania genetyczne w raku płuca? <i>Dr n. med. Andrzej Tysarowski</i>
			17 W oczekiwaniu na Lung Cancer Unity <i>Apel Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych</i>
			18 Terapia celowana w raku prostaty nowa nadzieja w onkologii personalizowanej
			21 Pilne potrzeby polskiej hematoonkologii - nowoczesne terapię lekowe
			26 Terapie skojarzone szansą na optymalizację leczenia onkologicznego
			30 Dostęp do diagnostyki molekularnej w Polsce - realne problemy do szybkiego rozwiązania
			34 Niedożywienie źle wpływa na leczenie <i>Prof. Przemysław Matras</i>



Wydawca: Fundacja Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych
ul. Wawelska 15B pok. 03 02-034 Warszawa
Redaktor Naczelny: Agnieszka Starewicz-Jaworska, Health Insight sp. z o.o.
Reklama: Anna Motyczyńska, Health Insight sp. z o.o.
Skład graficzny: Fundacja PKPO

Zdjęcia: freepik.com (s. 2, 35); rajdpozdrowie.org (okładka, s. 4, 6);
archiwum własne (s. 7, 11, 14, 18, 20, 32); www.hccongress.pl (s. 13);
nio.gov.pl (s. 13); genimeducation.pl (s. 15); swiatlekarza.pl (s. 18, 24,
29); www.onkomedica.pl (s. 19, 28); pl.wikipedia.org (s. 20);
umlub.pl (s. 21, 26); osrodek-onkologiczny.pl (s. 21);
www.hccongress.pl (s. 24, 29, 31); www.znanylekarz.pl (s. 24);
ochronazdrowia.mp.pl (s. 27); wgi2023.eventscribe.net (s. 27);
power.aotm.gov.pl (s. 27); ppm.gumed.edu.pl (s. 32);
linkedin.com (s. 32); leczenieprzezzywienie.org (s. 34)

Czasopismo „Głos Pacjenta Onkologicznego” ma charakter edukacyjny i informacyjny, nie stanowi i nie zastępuje porady lekarskiej. Redakcja dokłada wszelkich starań, aby informacje w nim zawarte były poprawne merytorycznie, jednakże decyzja dotycząca leczenia należy do lekarza.

Żaden utwór zamieszczony w czasopiśmie nie może być powielany i rozpowszechniany lub dalej rozpowszechniany w jakikolwiek sposób (w tym także elektroniczny) na jakimkolwiek polu eksploatacji w jakiegokolwiek formie, włącznie z umieszczaniem w Internecie bez pisemnej zgody właściciela praw. Jakiegokolwiek użycie lub wykorzystanie utworów w całości lub w części z naruszeniem prawa, tzn. bez właściwej zgody, jest zabronione.

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść i formę zamieszczonych ogłoszeń i reklam, a także za błędne stosowanie prezentowanych w magazynie preparatów.

MOJA PODRÓŻ przez chorobę

Historia Grzegorza Rakowieckiego z Fundacji Carita im. Wiesławy Adamiec zaczęła się w maju 2016 roku, gdy podnosił z kolegą ławkę. – Poczułem w pewnym momencie silny ból w dolnym odcinku kręgosłupa. Początkowo myślałem, że naderwałem jakieś ścięgna, a i PESEL robi swoje, ale z czasem ten ból był coraz silniejszy. Lekarz rodzinny powiedział, że musi samo przejść, jednak minęły dwa miesiące, a poprawy nie było. Przyszedł więc dzień, gdy powiedziałem lekarzowi, że nie wyjdę z gabinetu, dopóki nie dostanę skierowania do neurologa i ortopedy.

Niestety i ci specjaliści nie znaleźli przyczyny dolegliwości, więc pogodziłem się bólem. Nadal miałem poważny problem żeby wstać z łóżka, ale jak się rozruszałem, to sprawność wracała. Nawet udało mi się ze znajomymi pojechać na Złot - przejechałem ponad tysiąc kilometrów na rowerze.

W styczniu 2017 roku przewróciłem się, a po jakimś czasie okazało się, że przy tej okazji doszło do złamania 6 kręgow i główki kości udowej. Cały czas chodziłem do pracy, ale znajomy poradził mi, bym się zapisał na rehabilitację. Zwykle narzekamy na odległe terminy, ale tym razem to, że miałem czekać na nią aż do września, było szczęśliwym zrzędzeniem losu. Zabiegi, które mi przepisano - laser i masaże, w świetle postawionej diagnozy byłyby bardzo niewskazane.

W tym czasie przeziębilem się. Lekarka, do której trafiłem miała zupełnie inne podejście niż mój poprzedni lekarz rodzinny. Przeprowadziła dość dokładny wywiad i wypisała całkiem sporo skierowań na badania - ich wyniki ją bardzo zaniepokoiły. Ze względu na widoczne na zdjęciu rentgenowskim zmiany w płucach i krew w kale zaczęła podejrzewać, że mogę mieć raka płuca lub raka jelit. Zdecydowała się wystawić mi kartę DiLO, by nie tracić czasu na zbędną diagnostykę.

Najpierw trafiłem do szpitala, w którym miano mnie zbadać pod kątem raka jelita grubego. Tu trafiłem na pseudolekarkę - skończyło się tym, że wyszedłem z pisemną odmową przyjęcia mnie w trybie pilnym na oddział, mimo że przyszedłem z kartą DiLO.

Potem trafiłem z podejrzeniem raka płuca na oddział pulmonologii.

Tu na szczęście trafiłem na lekarza z prawdziwego zdarzenia. Mimo, że już po dwóch dniach było wiadomo, że nie mam raka płuca, to podjął decyzję, że mnie nie wypuści do domu, dopóki nie odkryje, co mi dolega.

Leżałem więc u niego na oddziale ponad tydzień (dziesiątki badań), ale po tym, jak zlecił dodatkowo rentgen czaszki, wreszcie miałem diagnozę. Okazało się, że mam szpiczaka.

Dostałem od niego od razu skierowanie do szpitala na oddział hematologiczny. W prima-aprilisowy poniedziałek trafiłem na hematologię w Toruniu. I znowu miałem szczęście - ponownie trafiłem na świetnego specjalistę - pani doktor, która się mną zajęła opiekuje się mną do dzisiaj czyli już prawie 8 lat. Ze względu na to, że miałem bardzo wysoki poziom białka Bence'a-Jonesa zostałem przyjęty na oddział już w piątek.

Wyniki badania cytogenetycznego w pełni zidentyfikowały moją chorobę - to szpiczak plazmocytowy IgG lambda w stopniu zaawansowania IIIA. Ponieważ jest to dość agresywna postać choroby, powiedziano mi, że będzie potrzebny przeszczep tandemowy. Komórki macierzyste udało się zebrać bardzo szybko. Co ciekawe, nie odczuwałem typowego bólu, który dotyka pacjentów podczas mobilizacji szpiku do wzmożonej pracy. Przeszczep odbył się 4 października 2017 r. Niestety, już dzień po nim zaczęły się problemy - pierwsza sepsa, a potem po kolejnym tygodniu - druga. Na szczęście w obu przypadkach antybiotyki zrobiły swoje, ale przez dłuższy czas byłem w naprawdę kiepskiej formie.

Lekarka powiedziała wprost, że boi się że mój organizm nie wytrzyma drugiego przeszczepu. Jednocześnie wyszukała dla mnie badania kliniczne w Poznaniu, które miały go zastąpić.

Dwa miesiące po przeszczepie zgłosiłem się do badania ATLAS-PMC006, które jak się z czasem okazało, było dla mnie idealne.

Udział w tym badaniu wymagał ode mnie pewnego wysiłku, na szczęście jak na pacjenta „szpiczakowego” byłem samodzielny i w całkiem dobrej formie.

Początkowo jeździłem do Poznania co 2 tygodnie na 2 dni, potem raz na miesiąc po leki. Dzięki chemii i lekom przyjmowanym w ramach badania już po trzech miesiącach uzyskałem całkowitą remisję i zero choroby resztkowej. Oczywiście cały czas biorę leki. Co prawda badanie kliniczne skończyło się we wrześniu 2022 roku, a dwuletni okres obserwacji w tym roku, ale Polskie Konsorcjum Szpiczakowe nadal sponsoruje mi *revlimid*, po który raz na kwartał jeżdżę do Poznania.

Nie złapałem żadnej neuropatii - gdy zacząłem odczuwać mrowienie stóp, moja doktor odstawiła *thalidomid* na 2-3 tygodnie. Przez ten czas przykre uczucie minęło i nie wróciło. Być może ta uważność lekarki i to, że wyczuliła mnie na nietypowe objawy, pozwoliło mi uniknąć takich powikłań.

Niestety, ze złamaniami, które są nieodłączną składową szpiczaka, już aż tak mi się nie upiekło. Na razie mam tylko 9 złamanych kręgow, trzy żebra, mostek, główkę kości udowej i łokieć. O dziwo, żadne z tych złamań nie jest efektem jazdy na rowerze. Nie są też złamania samoistne (patologiczne), typowe dla szpiczaka i bardzo groźne. Stan moich kości jest dobry, nie muszę nawet brać zastrzyków wzmacniających.

Lekarze w Toruniu dali mi ściśle wytyczne dietetyczne, ale nie byłbym sobą, gdybym nie podpytał profesora Dominika Dytfel-da, co jego zdaniem mogę jeść. Usłyszałem, że wszystko, byle z umiarem. Akurat o umiar u mnie ciężko. Poszedłem do knajpy, wjechała golonka, schabowy, frytki, piwo - okazało się organizm wytrzymał. Na wigilię jadłem już wszystko. Niestety nie zmienia to faktu, że z powodu choroby znacząco straciłem na wadze. Nigdy nie było mnie za dużo - przed chorobą ważyłem 65 kg, straciłem 15 kg. Teraz nie przekraczam wagi 56 kg.

Już na samym początku postanowiłem sobie, że raz do roku na chemioterapię przyjadę rowerem.

W 2018 roku byliśmy ze znajomymi na 4-dniowej wyprawie rowerowej w Borach Tucholskich, oni wrócili do domu, a ja pojechałem do Poznania. Zajęło mi to 2 dni, przejechałem 235 km. To wtedy na szpitalnym korytarzu poznałem Łukasza Rokickiego, prezesa Fundacji CARITA. Nasza rozmowa zainspirowała go do zorganizowania



Na zdjęciach:
Grzegorz Rakowiecki oraz uczestnicy Rajdu po zdrowie organizowanego przez Fundację Carita.



„Rajdu po zdrowie”, który w tym roku odbył się już po raz czwarty. Co ciekawe, uczestniczy w nich również prof. Dytfeld, który całym sercem jest oddany pacjentom. Bo pacjenci ze szpiczakiem mogą żyć aktywnie, uprawiać sport albo zwykłe spacer - na ile organizm pozwala i oczywiście z zachowaniem ostrożności, by się nie połamają.

Przecież nie ma znaczenia czy przejedzie się na rowerze 150 czy 5 kilometrów, czy pobiegnie półmaraton czy przejdzie 3 razy dookoła bloku może jak w Moralności Pani Dulskiej obejdzie stół dookoła. Ważne, że nie leży się na kanapie, czekając na pomoc bliskich.

W organizacjach pacjentów fantastyczne jest to, że nie tylko walczą o leki i poprawę warunków leczenia, ale również pokazują, jak wiele rzeczy mimo choroby (a czasem dzięki chorobie) można zrobić i osiągnąć. Na szczęście choroba nie wymusiła na mnie zmiany trybu życia. Pracuję umysłowo, więc nie zgodziłem się przejść na rentę - wróciłem do pracy i przeszedłem normalnie na emeryturę.

Tydzień później dotrzymałem danego sobie słowa, że jako świeżo upieczony emeryt pojedę na dwa tygodnie rowerem w Polskę. Zrobiłem 1260 km, co prawda nie spałem pod namiotem, bo wiek nie ten, ale nie ukrywam, była to duża satysfakcja.

Po usłyszeniu diagnozy, a przed poważną rozmową z lekarzem, szybko przeszukałem internet pod kątem tego, co to za choroba i jak się ją leczy, ale nie skupiałem się na tym, jaki jest czas przeżycia - wyszedłem z założenia, że będzie, co ma być. Teraz aż się dziwię, że podszedłem do tego z takim spokojem.

Najtrudniej było powiedzieć o chorobie rodzinie.

Mamę, ze względu na jej wiek, trochę oszukałem, bo ona jest z pokolenia, dla którego rak oznaczał wyrok. Jednak dzieci i żony nie da się oszukać, bo korzystają z internetu. O ile żonę i większość rodziny udało mi się przekonać, że szpiczaka trzeba traktować jak każdą inną przewlekłą chorobę, to z córką i synem już tak łatwo nie poszło i byli pełni wątpliwości. Córka po naszej rozmowie oddzwoniła z płaczem już po 15 minutach, bo wyczytała u dr Google, że mogę nie dożyć jej ślubu, zaplanowanego na sierpień. Jednak dzięki przełożeniu przeszczepu byłem na jej weselu i wybawiłem się za wszystkie czasy.

Na pewno na mojej ścieżce do zdrowia pomógł mi szczęśliwy splot okoliczności. Trafiłem na naprawdę

świetnych lekarzy i pielęgniarki, mam naprawdę silny organizm - udało mi się ani razu nie zachorować w trakcie terapii i rozpocząłem leczenie w czasie, gdy dostęp do badań klinicznych i nowych leków nieprawdopodobnie zaczął się poprawiać.

Jednak nie wszystko jeszcze jest tak, jak powinno. Pacjentów ze szpiczakiem wciąż dotyczą pewne ograniczenia systemowe. Mamy na przykład wielki problem z dostępem do leczenia sanatoryjnego.

Z niego, według obowiązujących mocno przestarzałych przepisów mogą korzystać pacjenci wyleczeni, a my do nich nie należymy. A powinno być tak, że pacjent od razu po przeszczepie powinien jechać do sanatorium, gdzie otrzyma rehabilitację fizyczną, ale też i wsparcie psychologiczne.

Zresztą wsparcie psychologiczne potrzebne jest nie tylko pacjentowi, ale również jego najbliższym. Często o tym zapominamy, o tym, że oni naszą chorobę przeżywają bardziej, niż my sami. To, że tak jest, potwierdzają rozmowy, które prowadzę właśnie z członkami rodzin chorych, bo to oni, a nie sami pacjenci, najczęściej do mnie dzwonią. Ja już w toruńskim szpitalu poprosiłem psycholog o rozmowę z moją żoną, to ona przekonała ją, że ma zająć się najpierw sobą, a mnie pomagać w szczególnych przypadkach. Uważam też, że pomoc najbliższych nie powinna polegać na „głaskaniu”, ale na traktowaniu nas szpiczakowców za zdrowych inaczej. Rodzina i przyjaciele nie mają dla mnie przesadnej taryfy ulgowej. Powiem więcej traktują mnie tak jak przedtem. Koledzy powiedzieli, że drugi raz na wieńiec zbierać już nie będą (bo pieniądze przepili) więc muszę żyć.

Nieoceniona jest też rola organizacji pacjentów - to w dużej mierze mój dotychczasowy sukces w zmaganiach ze szpiczakiem zawdzięczam tym, z którymi mogę wspólnie podbudowywać swoją psychikę i zdobywać wiedzę jak radzić sobie w trudnych chwilach, to tu poznałem wielu wspaniałych ludzi.

Należę do Fundacji CARITA im. Wiesławy Adamiec i Stowarzyszenia KIERUNEK ZDROWIE - które robią wiele wspaniałych rzeczy jak choćby: konferencje, warsztaty, turnusy rehabilitacyjne czy rowerowy

Rajd po Zdrowie - Rozjechać szpiczaka.

Każda choroba jest w naszej głowie i nie można pozwolić, aby przesłoniła nasze pasje (dla mnie to turystyka zwłaszcza rowerowa, ale może to być gra w szachy czy zbieranie znaczków).

To wsparcie, które dostałem od innych pacjentów, przekazuję dalej. Staram się pokazać, że normalne życie ze szpiczakiem jest możliwe.

Zdaję sobie sprawę, że nie jest to łatwe - ale nigdy nie należy się poddawać. Jeśli mamy problemy to należy o nich szczerze rozmawiać z lekarzem, psychologiem czy z kimś, kto tak jak my ma podobne problemy - razem dużo łatwiej można sobie z nimi poradzić.

Jestem pewny, że doczekam czasów, kiedy szpiczak będzie chorobą uleczalną, bo niemożliwe nie istnieje.

Na koniec przypomnę, co mówił ojciec medycyny - Hipokrates: najważniejsze - nie jaka choroba, ale jaki człowiek na nią choruje.

O FUNDACJI CARITA IM. WIESŁAWY ADAMIEC

Fundację Carita założyła w 2010 roku Wiesława Adamiec; impulsem była diagnoza szpiczaka, potrzeba wsparcia innych osób chorujących oraz starania o lepsze leczenie.

Podstawowym celem Fundacji jest edukacja pacjentów, budowanie świadomości na temat choroby w społeczeństwie oraz wśród pacjentów, prowadzenie działań mających na celu poprawę diagnostyki i leczenia szpiczaka oraz wprowadzania do Polski najnowszych metod leczenia.

Fundacja wspiera pacjentów i ich rodziny. Materiały edukacyjne i informacje o aktualnie prowadzonych działaniach są dostępne na stronie www.fundacjacarita.pl



Rajd po zdrowie organizowany przez Fundację Carita. Więcej informacji na: rajdpozdrowie.org

Wpływ leczenia onkologicznego NA ZDROWIE PŁUC

Postęp, który obserwujemy w onkologii owocuje nie tylko dłuższym przeżyciem naszych pacjentów, ale też poprawą jakości ich życia. Niestety, zastosowanie zarówno klasycznych metod leczenia czyli chemioterapii i radioterapii, jak i nowoczesnych terapii celowanych oraz immunoterapii niesie ze sobą pewne ryzyko negatywnych następstw. Wśród nich dość szczególne miejsce zajmuje toksyczność płucna.



Dr n. med. Magdalena Zaborowska-Szmit

Onkolog kliniczna w Klinice Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej w Narodowym Instytucie Onkologii - Państwowym Instytucie Badawczym im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Intensywne leczenie onkologiczne może mieć wpływ na funkcjonowanie układu oddechowego. Co prawda toksyczność płucna nie występuje często, ale w sposób istotny pogarsza jakość życia chorych. Może też negatywnie wpływać na możliwość kontynuacji skutecznego leczenia onkologicznego.

Chemioterapia a toksyczność płucna

Toksyczność w stosunku do płuc jest często związana z mechanizmem działania wielu chemioterapeutyków i powiązana z ich dawkowaniem. Tak jest np. w przypadku bleomycyny, pochodnych nitrozomocznika, stosowanych między innymi w leczeniu glejaków czy też antymetabolitów takie jak *gemcytabina* i *metotreksat* oraz *paklitaksel* i *docetaksel*, stosowanych między innymi w nowotworach przewodu pokarmowego czy też raku płuca.

Większość toksyczności płucnych będących skutkiem zastosowania chemioterapeutyków przebiega w postaci śródmiąższowego zapalenia płuc. Odległym powikłaniem, do którego dochodzi rzadziej może być włóknienie płuc, które niestety jest nieodwracalne. Zwykle jest ono konsekwencją zbyt późnego rozpoznania śródmiąższowego zapalenia płuc i jego nieadekwatnego leczenia.

Stosowana chemioterapia również może w sposób istotny predysponować do **infekcyjnych zapaleń płuc**, z powodu spadku białych krwinek: neutrocytów czy limfocytów, które odgrywają istotną rolę w odpowiedzi układu immunologicznego. Największy „spadek odporności” zazwyczaj występuje u chorych między 7. a 10. dobą od zakończenia chemioterapii. Objawy mogą być różne w zależności od drobnoustroju (zapalenie płuc bakteryjne, wirusowe,

grzybicze) i obejmują najczęściej: kaszel produktywny bądź suchy, gorączkę lub stany podgorączkowe, duszność, osłabienie, czasem ból w klatce piersiowej.

W sytuacji, gdy wymienione objawy pojawią się po przebytej chemioterapii należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza POZ, na najbliższą Izbę Przyjęć /SOR, gdzie należy pogłębić diagnostykę o badania laboratoryjne, ewentualnie obrazowe (bezwzględnie konieczne jest wykonanie morfologii krwi z rozmazem).

Terapie celowane

W przypadku terapii celowanych dominującą postacią toksyczności płucnej również są śródmiąższowe zapalenia płuc. Najczęściej powodują je inhibitory szlaku mTOR czyli *ewerolimus* bądź *temsirolimus*, które są stosowane m.in. w leczeniu raka nerki.

Z dostępnych danych literaturowych wiemy, iż może ono dotyczyć około 10 proc. chorych leczonych inhibitorami szlaku mTOR. Niezmiernie istotne jest to, że jest ono najczęściej odwracalne poprzez tymczasowe odstawienie leku i wdrożenie odpowiedniej terapii.

Również stosowanie inhibitorów naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) może wiązać się z kilkuprocentowym ryzykiem toksyczności płucnej. U niektórych chorych może mieć ona bardzo ciężki przebieg, niosąc ze sobą poważne konsekwencje dla życia i zdrowia chorego oraz wymusić trwałe odstawienie leku. Tu przykładem mogą być leki stosowane w leczeniu raka płuca jak *erlotynib*, *gefitynib*, *afatynib* czy też *ozymertynib*.

W przypadku innej grupy leków stosowanej u chorych na raka płuca, inhibitorów ALK również istnieje

ryzyko toksyczności płucnej. W tej grupie prym wie-
dzie *brygatynib*, którego zastosowanie niesie około
2 proc. ryzyko toksyczności ze strony układu odde-
chowego. To ryzyko zostało istotnie zmniejszone
w wyniku odpowiedniego dawkowania leku (przez
pierwsze 7 dni jest stosowana dawka zredukowana,
a przy dobrej tolerancji kontynuuje się terapię w peł-
nej dawce).

Również leki z innych grup terapeutycznych mogą
powodować śródmiąższowe zapalenie płuc, np. leki
stosowane m.in. w raku piersi (inhibitory CDK4/6),
raku jajnika (inhibitory PARP) czy czerniaku, raku
płuca (inhibitory BRAF).

Immunoterapia a toksyczność płucna

Toksyczność ze strony układu oddechowego mogą
powodować również inhibitory punktów kontrol-
nych odpowiedzi immunologicznej czyli to, co po-
tocznie nazywamy immunoterapią.

Częściej (u około 4-5 proc. pacjentów) powodują
ją inhibitory PD-1 oraz PD-L1 takie jak *niwolumab*,
atezolizumab, *pembrolizumab* czy też *durwalum-
ab*. Rzadziej (ryzyko sięga 1 proc) wywołują ją inhibi-
tory CTLA-4 czyli *ipilimumab* między innymi stoso-
wany w terapii czerniaka i w raka płuca.

Należy pamiętać, że stosowanie terapii skojarzonej
(inhibitor CTLA-4 + inhibitor PD-1) zwiększa ryzyko
wystąpienia toksyczności płucnej.

Różne postaci toksyczności płucnej

Najczęstszym płucnym powikłaniem leczenia on-
kologicznego jest śródmiąższowe zapalenie płuc.
Jego wystąpienie najczęściej związane jest z nad-
wrażliwością na dany lek. Najczęściej przebiega ono
w sposób podstępny, przewlekły i często - bo aż
w 30-40 proc. - początkowo bezobjawowy. Przebieg
śródmiąższowego zapalenia płuc może być jednak
również bardzo dynamiczny i doprowadzić do roz-
lanego zapalenia pęcherzyków płucnych, a w kon-
sekwencji do niewydolności oddechowej. Niestety,
najczęściej nie jesteśmy w stanie przewidzieć u ko-
go i po jakim leku taka sytuacja nastąpi. Objawy po-
wikłania są niespecyficzne i przypominają te obser-
wowane w infekcyjnym zapaleniu płuc, obejmują
najczęściej kaszel, duszność wysiłkową, spoczynko-
wą, czasem gorączkę.

W trakcie leczenia onkologicznego mogą wystąpić
też **powikłania związane z łożyskiem naczynio-
wym - zatorowość płucna, powikłania zakrzepo-
wo-zatorowe oraz nadciśnienie płucne**. Wiodącą
grupą leków, która może powodować te zaburzenia
są leki antyangiogenne - *bewacyzumab*, *talidomid*
i *lenalidomid*, stosowane w terapii nowotworów he-
matologicznych oraz inhibitory wielokinazowe -
sorafenib, *sunitynib* - stosowane m.in. w leczeniu raka
nerki.

O wystąpieniu tych powikłań mogą świadczyć obja-
wy takie jak nagła duszność, obrzęk, zaczerwienie-

nie i ból łydki, ból w klatce piersiowej, uczucie ko-
łatania serca, kaszel czy krwioplucie. Gdy wystąpią,
należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza prowadzą-
cego lub na najbliższą izbę przyjęć, bo liczy się każda
minuta. Konieczna jest pogłębiona diagnostyka, by
jak najszybciej postawić właściwe rozpoznanie i roz-
począć leczenie.

Powikłaniem terapii onkologicznych może być tak-
że nadciśnienie płucne, które głównie występuje
w związku ze stosowaniem inhibitorów kinaz Bcr-Abl
stosowanych w leczeniu białaczek takich jak *daza-
tynib* czy też u chorych leczonych dużymi dawkami
cyklofosfamidu. Leczeniem nadciśnienia płucnego
zajmują się przede wszystkim kardiolog, a pierw-
szą czynnością, którą należy wykonać to odstawie-
nie leku.

Część leków może powodować wysięk w opłucnej.
Przykładem może być *docetaksel*, jak również inhi-
bitory Bcr-Abl. W tym przypadku samo odstawienie
leku często powoduje ustąpienie powikłania.

**Innymi reakcjami ze strony układu oddechowego
mogą być reakcje nadwrażliwości w postaci na-
głej duszności** spowodowanej najczęściej skurczem
oskrzeli, spadkiem ciśnienia tętniczego w trakcie
wlewu leku. Reakcje te obserwujemy dosyć często
(podczas drugiego wlewu) u chorych leczonych
przeciwciałami: wcześniej wspomnianą immuno-
terapią, czy też różnymi innymi przeciwciałami na
przykład anty-EGFR w raku jelita grubego, jak *ce-
tuksimab* czy *panitumumab* czy anty-HER2 w raku
piersi, jak *trastuzumab*, *pertuzumab*, ale również
podczas wlewu klasycznej chemioterapii. Leczenie
polega na doraźnym podawaniu leków odczulają-
cych - kortykosteroidów i leków antyhistaminowych,
tlenoterapii, płynów dożylnie. Przy kolejnych wle-
wach stosujemy tzw. premedykację czyli leczenie
mające zapobiec wystąpieniu działania niepożąda-
nego.

Wywiad lekarski ma szczególne znaczenie

Bardzo ważne jest dokładne zebranie wywiadu pod
kątem czynników ryzyka toksyczności płucnej pod-
czas wizyty przed rozpoczęciem leczenia onkolo-
gicznego. Wśród tematów, które na pewno powinny
w jej trakcie zostać poruszone znajdują się:

- **Choroby współistniejące.** Szczególnie istotne są
ewentualne współistniejące choroby płuc. Mam
tu na myśli na przykład idiopatyczne włóknienie
płuc (jest ono przeciwwskazaniem do radiote-
rapii i immunoterapii), przewlekłą obturacyjną
chorobę płuc, rozstrzenie oskrzeli. Ryzyko tok-
syczności płucnej mogą zwiększać też choroby
kardiologiczne, przewlekła i ostra niewydolność
nerek jak również cukrzyca.
- **Palenie papierosów.** Chorzy, z wywiadem pale-
nia papierosów oszacowanym na 30 paczolat
bądź więcej również mają zwiększone ryzyko po-
wikłań ze strony płuc.

- **Spożywanie alkoholu** również zwiększa ryzyko wystąpienia toksyczności płucnej.
- **Przebyte wcześniej leczenie onkologiczne.** Bez względu na to należy poinformować lekarza na temat wcześniej przebytego leczenia onkologicznego z powodu innych chorób onkologicznych np. nowotworów wieku dziecięcego (przebytej radioterapii na obszar klatki piersiowej, przyjmowanej chemioterapii), gdyż ma kluczowe znaczenie w planowaniu przyszłej terapii tak, żeby zminimalizować ryzyko powikłań m.in. płucnych.

Oczywiście podczas takiej wizyty lekarz również ocenia stan sprawności chorego. Pyta też o przyjmowane leki, bo niektóre z nich - m. in. kwas acetylosalicylowy, antybiotyki np. *klarytromycyna*, czy *amiodaron* stosowany w zaburzeniach rytmu serca - mogą zwiększać ryzyko włóknienia płuc czy też powikłań płucnych.

Objawy toksyczności płucnej. Co robić?

Objawy toksyczności płucnej niestety nie są specyficzne. **Najczęściej jest to kaszel suchy, a czasem produktywny, osłabienie, stany podgorączkowe lub gorączka, narastająca duszność wysiłkowa lub spoczynkowa, ból w klatce piersiowej, krwiopłucie.** Od czasu pandemii wiele osób ma w domu pulsoksymetrię - warto z nich korzystać, bo spadająca saturacja jest również bardzo niepokojącym objawem.

Powtórzę jeszcze raz - pacjent, u którego wystąpią takie objawy, powinien jak najszybciej zgłosić się do swojego lekarza POZ, lekarza prowadzącego lub na najbliższą izbę przyjęć.

Tu dużo zależy od tego, jakie jest nasilenie objawów i jaki jest stan ogólny chorego. Znaczenie ma także odległość od ośrodka onkologicznego, w którym pacjent jest leczony.

Diagnostyka

Tak naprawdę nie mamy żadnego markera ani żadnego pojedynczego badania, które by nam jednoznacznie wskazywało na, że mamy do czynienia z powikłaniem leczenia. Rozpoznanie stawia się m.in. na podstawie wykluczenia innych przyczyn

powikłań płucnych np. infekcji, zaostrzenia chorób współistniejących takich jak POCHP, idiopatyczne włóknienie płuc czy astma, progresji choroby nowotworowej.

Jeśli chodzi o diagnostykę obrazową, to najczęściej pierwszym badaniem jest konwencjonalny rentgenogram klatki piersiowej w 2 projekcjach, a następnie tomografię komputerową klatki piersiowej.

Bardzo często, pod warunkiem, że pacjent jest w stanie wykonać to badanie, wykonujemy spirometrię, badamy również zdolność dyfuzyjną płuc dla tlenu węgla.

W diagnostyce różnicowej przyczyny infekcyjne objawów ze strony układu oddechowego możemy potwierdzić bądź wykluczyć, wykonując wymazy z nosogardła, jamy ustnej, posiewy płwociny lub krwi.

W wielu ośrodkach wykonywane są również (w materiale pobranym podczas wymazu z nosogardła) różnego rodzaju panele oddechowe - testy, które pozwalają nam w jednym badaniu ocenić obecność materiału genetycznego najczęstszych drobnoustrojów, mogących spowodować m.in. zapalenie płuc.

W ostateczności, jeżeli nadal nie jesteśmy w stanie postawić jednoznacznej diagnozy, może okazać się konieczne wykonanie bronchoskopii czy biopsji płuca by ostatecznie potwierdzić to rozpoznanie.

Leczenie

Pierwszym krokiem jest odstawienie leku, który może być przyczyną toksyczności płucnej. Najczęściej w terapii stosuje się glikokortykosteroidy. Często do leczenia dołączane są antybiotyki, gdyż często nie jesteśmy w stanie jednoznacznie wykluczyć współistniejącej infekcji. Czasem stosuje się również profilaktykę tzw. infekcji oportunistycznych, które mogą się rozwinąć z powodu spadku odporności u chorych.

Bardzo istotne jest dokładne przestrzeganie zaleceń lekarza prowadzącego. W leczeniu powikłań płucnych chorzy często otrzymują długotrwałą terapię glikokortykosteroidami, czasami nawet na okres 6-8 tygodni, a w ciężkich przypadkach nawet dłużej. Należy przestrzegać dokładnego dawkowania i nie skracać czasu terapii, bo takie postępowanie może prowadzić do nawrotu objawów.

O tym, czy pacjent wymaga hospitalizacji, decyduje lekarz. Jeżeli objawy nie są bardzo nasilone i nie powodują istotnego upośledzenia jakości życia chorego oraz jego codziennego funkcjonowania, to możliwe jest leczenie ambulatoryjne. Pacjent powinien jednak zgłaszać się na wizyty kontrolne i pozostawać w kontakcie z lekarzem prowadzącym, informując go, czy objawy ustępują i czy chory nie czuje się gorzej. W przypadkach braku poprawy w ciągu kilku dni chory może wymagać przyjęcia do szpitala i intensyfikacji leczenia.

Czasami jesteśmy w stanie wrócić do terapii onkologicznej danym lekiem.

Decyzja co do kontynuacji leczenia należy do lekarza prowadzącego oraz pacjenta, który musi być świadomy tego, jakie jest ryzyko nawrotu powikłania (na przykład przy immunoterapii to ryzyko nawrotu powikłań płucnych sięga 30 proc).

Toksyczność płucna po radioterapii

Przy kwalifikacji do radioterapii radioterapeuci bardzo dokładnie zbierają wywiad na temat przeszłości onkologicznej pacjenta, aktualnego leczenia i wcześniej wspomnianych chorób płuc.

Przeciwwskazaniem do radioterapii jest przede wszystkim idiopatyczne włóknienie płuc, ale również może być wcześniej przebyta radioterapia na obszar klatki piersiowej (w zależności od lokalizacji i dawki). Poza tym bardzo ważne są wyniki badania spirometrycznego. Gdy chory nie ma rezerw oddechowych, nie ma możliwości bezpiecznego przeprowadzenia go przez radioterapię radykalną, która mogłaby doprowadzić do istotnego pogorszenia funkcji płuc.

Bardzo istotne jest też poinformowanie lekarza o stosowanej równolegle terapii onkologicznej, bo może ona nasilić odczyn ze strony tkanki płucnej poddanej radioterapii.

W przypadku chorych leczonych w sposób skojarzony - przy pomocy radiochemioterapii - zwykle radioterapeuci wiedzą, o tym, że pacjent równolegle przyjmuje chemioterapię. Jednak są sytuacje, gdy pacjent otrzymuje terapię celowaną, immunoterapię czy chemioterapię z powodu innego współistniejącego nowotworu i zgłasza się na radioterapię pojedynczej zmiany w płucu. W takiej sytuacji radioterapeuta może nie wiedzieć, że przyjmuje on chemioterapeutyk np. *gemcytabinę*, która jest bardzo często stosowana w terapii różnych nowotworów, a może nasilić włóknienie płuc po radioterapii.

Odczyny wywoływane przez radioterapię dzielimy na wczesne i późne. Wczesne występują od 4 do 6 miesięcy po jej zakończeniu. Najczęstszym z nich jest zapalenie płuc, które objawia się kaszlem, gorączką, dusznością, bólem ze strony klatki piersiowej czy też krwiopluciem.

W takiej sytuacji pacjent powinien zgłosić się jak najszybciej do prowadzącego radioterapeuty. W leczeniu stosujemy glikokortykosteroidy, które często są łączone z antybiotykami, z powodu ryzyka nadkażeń lub współistniejącej infekcji. Niewdrożenie odpowiedniej terapii ostrych powikłań płucnych radioterapii może sprzyjać wystąpieniu odległych następstw radioterapii - m.in. włóknienia płuc, czyli trwałego uszkodzenia mięszu płucnego i pogorszenia wydolności oddechowej.

Profilaktyka powikłań płucnych

Niestety, nie mamy żadnego leku, który by uchronił pacjenta przed wystąpieniem powikłań płucnych w trakcie leczenia onkologicznego, dlatego tak ważna jest profilaktyka, która polega na zmianie trybu życia.

Palenie papierosów jest bardzo istotnym czynnikiem ryzyka powikłań płucnych. **Warto skorzystać z pomocy specjalistów i podjąć próbę rzucenia nałogu palenia tytoniu lub co najmniej jego ograniczenia.** Zwłaszcza wieloletnich palaczy zachęcam do wizyty u pulmonologa, diagnostyki w kierunku powikłań nałogu i wdrożenia właściwej terapii jeśli dojdzie do ich rozpoznania (np. przewlekłej obturacyjnej choroby płuc) oraz wizyt kontrolnych. Trzeba też pamiętać o wpływie palenia na ryzyko innych nowotworów na przykład związanych z układem moczowym, nowotworów krtani, piersi oraz zwiększonego ryzyka powikłań innych chorób jak chociaż układu sercowo-naczyniowego. Alkohol również zwiększa ryzyko powikłań płucnych, więc tu również zachęcam do modyfikacji stylu życia.

Bardzo istotne jest zgłaszanie się na wizyty kontrolne po zakończonej terapii onkologicznej do lekarza prowadzącego. Te wizyty służą nie tylko ocenie czy doszło do wznowy lub progresji choroby nowotworowej, ale również monitorowaniu chorego pod kątem możliwych odległych powikłań terapii onkologicznych.

Jeśli się pojawią, chory jest kierowany do odpowiedniego specjalisty, aby mógł być adekwatnie leczony i aby jego jakość życia pozostawała dobra.

KONIECZNA JEST OPTYMALIZACJA PROCESU DIAGNOSTYCZNEGO w raku płuca o połowę

Diagnostyka raka płuca stanowi jedno z najtrudniejszych wyzwań, zarówno ze względu na późne objawy, jak i na stopień skomplikowania samej ścieżki diagnostycznej. Rak płuca często rozwija się bezobjawowo, co sprawia, że choroba wykrywana jest niestety w zaawansowanym stadium. Ścieżka diagnostyczna w raku płuca to jedno z większych wyzwań współczesnej onkologii – podkreślali eksperci podczas dyskusji: „Najważniejsze potrzeby w systemie ochrony zdrowia z perspektywy pacjentów, decydentów oraz ekspertów”. Obecnie trwa około 4,5 miesiąca, trzeba ją skrócić do dwóch!

Rak płuca to jeden z najczęściej występujących i najgroźniejszych nowotworów na świecie. Charakteryzuje się wysoką śmiertelnością, szczególnie gdy diagnozowany jest w zaawansowanym stadium. Najbardziej powszechnym typem raka płuca jest rak niedrobnokomórkowy, stanowiący około 85-90% przypadków. Ten typ nowotworu rośnie wolno, wykrycie na wczesnym etapie daje większe szanse na skuteczne leczenie. Szczególnie istotny dla roka- wań jest czas wykrycia choroby. Tymczasem – na co wskazywali eksperci - diagnostyka w raku płuca jest w Polsce długa, zbyt długa.

Jednym z większych wyzwań współczesnej onkologii jest zapewnienie chorym szybkiej ścieżki diagnostycznej.

Ścieżka diagnostyczna w raku płuca trwa od 3 do 6 miesięcy. Średnio zajmuje aż 4,5 miesiąca – informowali eksperci powołując się na publikację m.in. prof. Pawła Krawczyka prezentowaną na Polskiej Grupie Raka Płuca.

Konieczne jest jej skrócenie przynajmniej o połowę, do dwóch miesięcy.

W raku płuca liczy się czas, który powinien być jak najkrótszy od momentu wykrycia do rozpoczęcia leczenia

Na dobrą organizację systemu ochrony zdrowia oraz dobrą wolę wszystkich zaangażowanych stron w proces leczenia onkologicznego zwracał uwagę



prof. Maciej Krzakowski

Kierownik Kliniki Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej w Narodowym Instytucie Onkologii – Państwowym Instytucie Badawczym, konsultant krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej

prof. Maciej Krzakowski, Kierownik Kliniki Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej w Narodowym Instytucie Onkologii – Państwowym Instytucie Badawczym, konsultant krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej. Odnosząc się m.in. do diagnostyki raka płuca powiedział: *Lekarze Podstawowej Opieki Zdrowotnej, onkolodzy, specjaliści zajmujący się chorymi na nowotwory w sensie diagnostycznym jak gastrologi, pneumonolodzy – oni wszyscy muszą pamiętać o wszystkich uwarunkowaniach, które prowadzą do sukcesu jakim będzie właściwa i szybka diagnostyka oraz leczenie pacjenta.*



Sylwia Jaczyńska-Kolasza

Komitet Farmaceutyczny AmCham

Nad rozwiązaniami w skróceniu ścieżki diagnostycznej w raku płuca pracuje nieformalna koalicja. *Podjęliśmy, jako Komitet Farmaceutyczny AmCham, we współpracy z Polską Koalicją Medycyny Personalizowanej (PKMP) inicjatywę, która ma na celu przyspieszenie ścieżki diagnostycznej raka płuca.*

Współpracujemy nie tylko z Polską Koalicją Medycyny Personalizowanej, która od zawsze jest zaangażowana w poprawę dostępności i jakości diagnostyki genetycznej jak i patomorfologicznej raka płuca, ale także z licznymi ekspertami reprezentującym różne specjalizacje zaangażowane w proces diagnostyczny tego nowotworu: onkologami, pulmonologami, torakochirurgami, patomorfologami, genetykami a także specjalistami od rozliczeń świadczeń. Wspólnie podjęliśmy inicjatywę wypracowania modelu, który pozwoliłby skrócić proces diagnostyczny raka płuca przynajmniej o połowę, najchętniej do dwóch miesięcy – mówiła **Sylwia Jaczyńska-Kolasza z Komitetu Farmaceutycznego AmCham**.

Zwykle proces diagnostyczny raka płuca zaczyna się od wywiadu medycznego i podstawowych badań obrazowych, jednak potwierdzenie diagnozy i szczegółowa charakterystyka nowotworu wymagają kilku etapów diagnostycznych. Nieformalna grupa skupiona wokół AmCham i PKMP przeanalizowała ścieżkę pacjenta, począwszy od skierowania przez lekarza prowadzącego do patomorfologa, aż do włączenia pacjenta do terapii. Proces okazał się niezwykle zawiły. Oczywiście nie we wszystkich ośrodkach, ale zdarza się, że ten proces postępuje bardzo krętą drogą. Jak przebiega? Lekarz prowadzący wystawia skierowanie do patomorfologa na diagnostykę patomorfologiczną. Patomorfolog potwierdza (lub wyklucza) chorobę nowotworową i taki wynik odsyła do lekarza prowadzącego. Następnie - tak się wciąż zdarza - lekarz dopiero na tym etapie ustala kolejną wizytę z pacjentem, na której pobiera od niego zgodę na badania genetyczne, co mogłoby być wykonane wcześniej i wystawia kolejne skierowanie, tym razem na diagnostykę molekularną. Znowu czeka na wynik, po czym następuje jeszcze jedna runda - pogłębiona diagnostyka patomorfologiczna, w celu zweryfikowania czynników predykcyjnych w tym obszarze – wymieniała Sylwia Jaczyńska-Kolasza.

Po prześledzeniu ścieżki diagnostycznej okazało się w praktyce, że ów proces w raku płuca zazwyczaj zatacza wiele kręgów.

Tymczasem - jak wskazywali eksperci - są ośrodki, w których droga diagnostyczna jest prostsza, a przede wszystkim szybsza. W niektórych ośrodkach już na początku ścieżki, lekarz prowadzący pobiera stosowną zgodę pacjenta i wystawia skierowanie „warunkowe” lub dwa skierowania, na badania genetyczne, załączając ową zgodę lub potwierdzając, że taka zgoda jest. Umożliwia to patomorfologowi, w przypadku potwierdzenia nowotworu, np.

niedrobnokomórkowego raka płuca, zlecenie dalszej diagnostyki, gdyż z całą pewnością będzie ona niezbędna. Do lekarza prowadzącego wraca więc już kompleksowy wynik, umożliwiający zaordynowanie terapii. Jest to proces dużo prostszy i szybszy.

Rekomendacje ekspertów na przyspieszenie procesu diagnostycznego w raku płuca

W ramach Komitetu Farmaceutycznego AmCham oraz we współpracy z ekspertami pracujemy nad wypracowaniem modelu postępowania. Chcielibyśmy, aby niezależnie od tego gdzie pacjent trafi, czy do dużego ośrodka (gdzie proces diagnostyczny wygląda dobrze), czy do mniejszego (który nie ma pod jednym dachem zakładu patomorfologii, ani laboratorium genetycznego),- czas diagnostyki i finalnie dostęp do optymalnego leczenia był porównywalny. Zastanawiamy się jak pokonać bariery, które powodują, że diagnostyka raka płuca jest dziś w wielu ośrodkach procesem zbyt długim – zaznaczała Sylwia Jaczyńska-Kolasza a zarazem uzupełniała: Chcielibyśmy, żeby sprawny model postępowania został wdrożony jak najszerzej, ale pojawiają się oczywiście pytania organizacyjne, na które trzeba znaleźć odpowiedzi.

Wśród takich kwestii organizacyjnych i tematów do rozstrzygnięcia znalazły się m.in.: skąd patomorfolog będzie wiedział, do którego laboratorium powinien wysłać materiał i kto zapłaci za transport materiału od patomorfologa do laboratorium genetycznego? Rozwiązaniem może być zawarcie informacji na skierowaniu, że dany ośrodek, jako płatnik procesu diagnostycznego, w obszarze raka płuca współpracuje z laboratorium x. A kwestia płatności za transport materiału powinna być elementem umowy z pracownią patomorfologiczną. Jak przekonywali eksperci, bariery organizacyjne można usunąć.

W ostatecznym rachunku, w przypadku raka płuca, pacjent niezależnie od tego gdzie mieszka, powinien mieć taki sam dostęp do diagnostyki i leczenia.

Inna sytuacja jest w dużej w jednostce, jaką jest Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy. W jednostce, w której dostępna jest kompleksowa diagnostyka genetyczna. Zupełnie inna sytuacja występuje w mniejszych ośrodkach w Polsce – mówił dr Andrzej Tysarowski, Kierownik Zakładu Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów w Narodowym Instytucie Onkologii – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie – i podkreślał, że w raku płuca diagnostyka genetyczna odgrywa niezmiernie ważną rolę, ponieważ i przede wszystkim musi być wykonana szybko.



dr Andrzej Tysarowski

Kierownik Zakładu Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów w Narodowym Instytucie Onkologii – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie

Dr Andrzej Tysarowski wspominał o częstej sytuacji kiedy pacjenci diagnozowani są już w zaawansowanym stadium: *Wówczas diagnostyka musi być wykonana nowoczesnymi technikami biologii molekularnej, bo tego wymagają chociażby programy lekowe i dostępność nowoczesnych leków, gdzie niezbędna jest zaawansowana diagnostyka tzn. zbadanie dużej liczby markerów, a także oznaczenia różnych klas mutacji. Wyzwaniem jest również sam materiał diagnostyczny w raku płuca. Zazwyczaj jest on bardzo skąpy a czasami mamy sytuację kiedy materiału tkankowego nie ma i musimy posilkować się nowoczesnymi badaniami jak pobranie go z płynnej biopsji, czyli ctDNA (wolno krążącego DNA nowotworowego obecnego w osoczu pacjenta, kiedy nie ma możliwości przebadania tkanki). Tak więc laboratoria, które wykonują diagnostykę, muszą przede wszystkim dysponować nowoczesnym sprzętem, mieć duże doświadczenie, mieć wiele alternatywnych metod identyfikacji zmian genetycznych. Przede wszystkim powinny dobrze współpracować z zakładem patomorfologii. To właśnie patomorfolog kwalifikuje materiał do badania genetycznego i wybiera ten właściwy bloczek, z którego badania diagnostyczne mogą być wykonane. W Narodowym Instytucie Onkologii rzeczywiście ten proces jest łatwy, bo mamy ze sobą stały kontakt – mówił dr Andrzej Tysarowski i pytał – Co się jednak dzieje w jednostkach, gdzie szpital nie dysponuje tzw. własną patomorfologią czy Zakładem Diagnostyki Genetycznej? Tam rozpoczyna się „odyseja diagnostyczna”. Preparaty zaczynają wędrować między klinicystą, który jest w jednym ośrodku, a Zakładem Patomorfologii, który jest umiejscowiony „gdzieś” w Polsce. Ten materiał krąży, wraca z powrotem do klinicysty. Następnie po zdiagnozowaniu niedrobnokomórkowego raka płuca jest dopiero wystawiane skierowanie na badanie genetyczne. Materiał ponownie wędruje do Zakładu Patomorfologii, gdzie są wykonywane dopiero czynności kwalifikacyjne. Dalej materiał jest przesyłany do Zakładu Diagnostyki. To wszystko generuje zupełnie niepotrzebne tygodnie straty czasu – puentował dr Andrzej Tysarowski.*

Eksperci podkreślali, że potrzebna jest dobra wola osób pracujących w tym systemie oraz dobra organizacja tego systemu. Chodzi przede wszystkim

o to, aby klinicysta wystawiał skierowanie na badania genetyczne, także aby to skierowanie jak najszybciej było zrealizowane zarówno przez Zakład Patomorfologii, jak i Zakład Diagnostyki Genetycznej. *Ważna jest technologia i ważne jest finansowanie badań w raku płuca. Na chwilę obecną finansowanie z materiału archiwalnego w raku płuca jest na zadowalającym poziomie, ponieważ wszystkie badania genetyczne możemy wykonać w ramach NFZ. Natomiast już wiemy, że w niedalekiej przyszłości tych markerów genetycznych w raku płuca już będzie na tyle dużo, że będą potrzebne pewne modyfikacje systemu finansowania badań genetycznych – zaznaczał dr Tysarowski.*



prof. Beata Jagielska

Dyrektor Narodowego Instytutu Onkologii – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie

Na koniec dyskusji dotyczącej możliwości skrócenia ścieżki diagnostycznej w raku płuca, prof. Krzakowski apelował o konieczność nadążania za wiedzą, aplikowania nowoczesnych rozwiązań w praktyce klinicznej, również konieczności wprowadzenia oceny jakości i egzekwowania jej. Z kolei **prof. Beata Jagielska, Dyrektor Narodowego Instytutu Onkologii – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie** wskazywała, że – warto korzystać z doświadczeń krajów, gdzie ta jakość została już wprowadzona. Chociażby z doświadczeń Francji, w której została wprowadzona sieć laboratoriów molekularnych, a diagnostyka jest finansowana ryczałtowo z budżetu państwa. Co ważne, ośrodki te muszą co roku wykazywać swoją „jakość”. Chodzi o kontrolę poprzez wzajemne pokazywanie wyników jakości. Laboratorium, które nie spełnia określonych wymogów jakościowych, mówiąc kolokwialnie, „wypada z sieci”, a wchodzi następne, które jest lepsze. Myślę, że warto z tego wzoru skorzystać – mówiła prof. Beata Jagielska.



Komentarz eksperta: Aleksandra Wilk

Dyrektor Sekcji Raka Płuca Fundacji TO SIĘ LECZY



Problemy zaczynają się już na etapie diagnostyki wstępnej, w przypadku, gdy pacjent czeka w kolejce do poradni innej niż onkologicznej.

Przykład: pacjent zgłasza się do lekarza POZ; zakładamy, że zostaje zlecone RTG klatki piersiowej. Po otrzymaniu wyniku z podejrzeniem choroby, rzadko lekarz pierwszego kontaktu wystawia skierowanie na tomografię komputerową czy też kartę szybkiej ścieżki onkologicznej (DiLO) – pacjent najczęściej kierowany jest do specjalisty - pulmonologa bądź torakochirurga. Czas oczekiwania na taką wizytę waha się od 30-50 dni.

Kiedy już uda nam się dostać do lekarza specjalisty, ten wystawia kartę DiLO i zleca wykonanie tomografii komputerowej klatki piersiowej - czekanie na termin badania oraz opis to minimum 30 dni. Dopiero na tym etapie po wyniku TK (który jest ważny tylko 28 dni!) można zlecić diagnostykę pogłębioną - pobranie materiału do badania histopatologicznego w celu postawienia rozpoznania.

Sytuację pogarsza mały dostęp do badań endoskopowych, które w wielu przypadkach nie pozwalają na pobranie materiału w odpowiedniej ilości, co przekłada się na wydłużenie czasu diagnostyki. W zależności od podtypu wykrytego raka płuca, mogą zostać zlecone dodatkowe badania molekularne – czas oczekiwania na wynik to 14-21 dni. Są one wówczas niezbędne do zaplanowania odpowiedniego dla pacjenta leczenia.

Ścieżka diagnostyczna pokazana w skrócie powyżej dotyczy niestety większości pacjentów, którzy się zgłaszają do Fundacji.

Przykład sprzed kilku dni: pacjentka trafia na SOR, 17.06 wynik RTG klatki piersiowej wskazuje na podejrzenie raka płuca z rozsiewem, lekarz wystawia kartę DiLO. Wizyta u lekarza specjalisty 08.07, zlecenie tomografii komputerowej. Tomografia 30.07, wynik 12.08 podczas wizyty u lekarza, który dopiero zleci pobranie materiału do rozpoznania. Proszę zauważyć - nie mamy jeszcze ostatecznego potwierdzenia raka płuca – nie znamy jego typu i podtypu, a co za tym idzie - wyniku badań molekularnych - a JUŻ MINĘŁY praktycznie 2 MIESIĄCE od badania RTG klatki piersiowej... Tak wygląda rzeczywistość w przypadku pacjentów z rakiem płuca w Polsce. To jasno pokazuje dlaczego część pacjentów nie może skorzystać z dostępu do nowoczesnych terapii, jakie oferuje program lekowy - z powodu przedłużania się ścieżki diagnostycznej, a także zbyt późnego wykrycia choroby.

Wprowadzenie tzw. skierowania „warunkowego” i pobranie podczas pierwszej wizyty chorego zgodę na badania molekularne, mogłoby tę ścieżkę skrócić. Aktualnie wygląda to tak, że lekarz prowadzący zleca badanie patomorfologiczne w celu postawienia rozpoznania - patomorfolog odsyła wynik do lekarza, a ten, dopiero zazwyczaj na kolejnej wizycie (czas), wystawia choremu skierowanie na diagnostykę molekularną lub/i dalszą patomorfologiczną.

Dzięki skierowaniu warunkowemu, patomorfolog mógłby od razu zlecać dalszą diagnostykę - wpłynęłoby to zdecydowanie na przyspieszenie czasu rozpoznania.



ŚCIEŻKA DIAGNOSTYKI I LECZENIA PACJENTA Z RAKIEM PŁUCA

Co warto wiedzieć o diagnostyce i leczeniu raka płuca,

jakie pytania zadać lekarzowi w przypadku diagnozy

Bezpłatny poradnik do pobrania na: www.pkpo.pl/wspolpraca/raporty-i-poradniki



Po co wykonujemy BADANIA GENETYCZNE w raku płuca?

Badania genetyczne w raku płuca pełnią dwojaką rolę. Przede wszystkim pozwalają ustalić jakie leczenie będzie dla danego pacjenta najlepsze i najbardziej skuteczne. Po drugie - pozwalają monitorować postępy leczenia. Co trzeba wiedzieć o badaniach genetycznych? Czy nasi pacjenci mogą korzystać w pełni z możliwości nowoczesnej diagnostyki?



Dr n. med. Andrzej Tysarowski

Kierownik Zakładu Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów w Narodowym Instytucie Onkologii - Państwowym Instytucie Badawczym im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Badania genetyczne w raku płuca wykonujemy w celach leczniczych. Badamy przede wszystkim zmiany genetyczne, które występują tylko i wyłącznie w komórkach nowotworowych czyli tzw. zmiany somatyczne. Ta diagnostyka ma dwa cele. Pierwszym jest sprawdzenie, czy pacjent kwalifikuje się do leczenia celowanego. Drugim celem jest monitorowanie przebiegu leczenia.

Metod diagnostycznych, stosowanych do oceny zmian genetycznych w raku płuca jest bardzo wiele - od prostych testów genetycznych tak zwanych testów jednogenowych po nowoczesne techniki, które stają się obecnie standardem, czyli sekwencjonowanie następnej generacji (NGS).

Badania z tkanki

Pierwszym, kluczowym etapem badania genetycznego jest przygotowanie materiału do badania. Zwykle materiałem biologicznym jest tkanka pobrana od pacjenta i utrwalona w postaci bloczka parafinowego. Duże znaczenie ma jakość pobranego materiału i to, czy został on poprawnie przygotowany. W przypadku raka płuca często pobranie może być kłopotliwe technicznie ze względu na utrudniony dostęp do zmiany, zdarza się również, że jest go naprawdę mało. Dlatego przed badaniem genetycznym taki materiał musi zostać zakwalifikowany przez patomorfologa, który wybiera fragmenty zawierające najwięcej komórek nowotworowych.

Potem diagnostyci laboratoryjni/biolodzy w laboratorium genetycznym izolują z komórek nowotworowych materiał genetyczny w postaci kwasów nukle-

inowych takich jak DNA i RNA.

Po ekstrakcji materiału genetycznego jest on oceniany pod względem ilości i jakości, a następnie, w zależności od celu badania i zakresu analizy, jaką chcemy wykonać oraz jakości materiału, ale też jego ilości, dobieramy metodę biologii molekularnej, która pozwoli nam w jak najlepszy sposób i w jak najlepszym zakresie określić biomarkery genetyczne istotne klinicznie.

Jeśli materiał tkankowy jest wystarczający, to dedykowaną metodą jego zbadania jest metoda NGS, która pozwala ocenić najwięcej biomarkerów w jednym badaniu genetycznym.

Badanie (NGS) zaliczamy do badań wielkoskalowych czyli takich, które w jednym oznaczeniu umożliwiają ocenę wielu markerów genetycznych z jednej porcji materiału.

Płynna biopsja

Jeżeli nie mamy odpowiedniego materiału tkankowego, to możemy się posłużyć tzw. płynną biopsją. Jest to badanie, które opiera się na pobraniu krwi obwodowej. W tym przypadku nie izolujemy materiału genetycznego z komórek jądrzastych krwi obwodowej, tylko skupimy się na pozakomórkowych

kwasach nukleinowych wydzielanych przez komórki nowotworowe do krwiobiegu. Kwasy nukleinowe są wydzielane do krwiobiegu przez komórki nowotworowe na zasadzie procesów fizjologicznych, a także znajdują się tam z powodu takich procesów jak apoptoza (programowana śmierć komórki) czy nekroza (śmierć komórki z powodu uszkodzeń) komórek nowotworowych.

Zaletą płynnej biopsji jest przede wszystkim to, że umożliwia zbadanie profilu genetycznego nowotworu w przypadku gdy nie ma możliwości wykonania badania genetycznego z tkanki guza oraz umożliwia monitorowanie procesu leczenia w sposób małoinwazyjny.

Trudno bowiem sobie wyobrazić wykonywanie co 2 tygodnie czy co miesiąc biopsji, by pobierać materiał tkankowy do badań monitorujących. Drugą zaletą płynnej biopsji jest to, że pozwala nam ocenić faktyczny profil genetyczny nowotworu w czasie rzeczywistym, dokładnie na tym etapie, na którym jest chory w momencie jego wykonywania. Dzięki temu profil genetyczny nowotworu jest najbardziej aktualny.

Co oznacza monitorowanie procesu leczenia?

Jeśli pacjent ma początkowo zidentyfikowaną mutację w genie EGFR z tkanki, jest leczony inhibitorami pierwszej lub drugiej generacji. Po pewnym czasie nowotwór może przestać odpowiadać na tę terapię, co prowadzić będzie do jego progresji - zacząć powstawać tzw. mutacje wtórne. Takim przykładem jest mutacja T790M w genie EGFR. Badania wykonywane z płynnej biopsji pozwalają wychwycić moment, w którym mutacja odpornościowa się pojawia. Gdy ją zidentyfikujemy, to mamy możliwość podania kolejnego leku celowanego, który dedykowany jest do zwalczania komórek nowotworowych z taką mutacją, a pacjent może dalej odnosić korzyści terapeutyczne.

Badania z tkanki vs płynna biopsja

Wadą badań wykonywanych z tkanki, które obecnie nadal są badaniami referencyjnymi, jest to, że wykorzystujemy materiał pobrany w określonym przedziale czasu, zwykle kilka lat wcześniej i jest to materiał pobrany z określonej lokalizacji guza. Dane, które uzyskujemy, nie są więc w pełni aktualne. W związku z tym, że nowotwory mają bardzo heterogenną budowę może dojść do sytuacji, że badamy tylko wybrany fragment nowotworu i nie wszyst-

kie zmiany genetyczne zostaną w nim ujawnione. **A płynna biopsja umożliwia zbadanie całkowitego profilu genetycznego nowotworu**, ponieważ poza-komórkowe kwasy nukleinowe są wydzielane przez wszystkie komórki nowotworowe znajdujące się w organizmie, również te, które są obecne w przerzutach nowotworu. Tak więc ten profil genetyczny najdokładniej odzwierciedla stan faktyczny nowotworu.

Proste testy, małe i duże panele

W przypadku raka płuca refundowane są badania genetyczne z tkanki guza. Mamy możliwość wykonywania prostych testów genetycznych, które jednak nie są rekomendowane, ponieważ określają tylko pojedyncze markery i za każdym razem trzeba zużyć kolejną porcję materiału genetycznego do określenia wybranego markera. Wskazane więc byłoby zastosowanie techniki wielkoskalowej w postaci sekwencjonowania następnej generacji. W raku płuca obecnie refundowane są przez NFZ jedynie tak zwane małe panele genetyczne wykonywane techniką NGS. Co oznacza mały panel genetyczny? To panel genetyczny, który zawiera tylko kilka lub kilkanaście markerów genetycznych. Zwykle jest on dedykowany albo do oceny RNA i fuzji genowych albo do oceny DNA i różnego rodzaju mutacji na jego poziomie.

Natomiast zważywszy na to, że pacjenci z rakiem płuca wymagają szybkiej diagnostyki i podejścia kompleksowego, badanie genetyczne w tym przypadku powinno wykorzystywać najnowocześniejsze techniki biologii molekularnej umożliwiające w sposób jednoczasowy ustalenie pełnego profilu genetycznego nowotworu. Stąd wskazane jest zwiększenie finansowania przez NFZ badań genetycznych umożliwiających wykonanie tzw. kompleksowego profilowania genomowego (ang. *comprehensive genomic profiling*, CGP - dużych paneli NGS). Dzięki temu u pacjenta onkologicznego z rakiem płuca będzie można jednoczasowo ocenić kilkaset markerów genetycznych, co umożliwi przede wszystkim wybór przeróżnych celów terapeutycznych do terapii celowanych. Dzięki temu można też będzie przewidzieć odpowiedź na wybrane leczenie i ocenić sygnatury genomowe, które pozwalają przewidzieć odpowiedź na immunoterapię lub jej brak.

Wciąż czekamy na refundację badań wielkoskalowych

Badanie szerokiego profilowania genomowego metodą NGS (CGP) - duży panel NGS - w przypadku pacjentów z rakiem płuca nie jest jeszcze refundowany.

Natomiast koszt tego badania nie spowoduje znacznego wzrostu kosztów dla NFZ, ponieważ dotyczy wyselekcjonowanej grupy chorych z rakiem płuca oraz pozwoli onkologom na prawidłowe dobranie leczenia, a prawidłowe poprowadzenie pacjenta to również redukcja kosztów. Pacjenci onkologiczni

z rakiem płuca powinni pamiętać o tym, że współczesna diagnostyka onkologiczna opiera się głównie na badaniach genetycznych bardzo ważne jest więc zwracanie uwagi na to, by były one zlecane przez onkologów i były wykonywane najnowocześniejszymi technikami opartymi o badania wielkoskalowe NGS.



Apel Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych

W OCZEKIWANIU NA LUNG CANCER UNITY

Rak płuca wciąż jest pierwszym zabójcą wśród chorób nowotworowych w Polsce. W 2021 r. zdiagnozowano go u 20 572 pacjentów, co stanowi 13 proc. wszystkich rozpoznań onkologicznych. Odpowiadał za 20 841 zgonów, co stanowiło 20 proc. wszystkich zgonów z powodu chorób nowotworowych w kraju.

Zmiany w programie lekowym znacząco poprawiły dostęp pacjentów z rakiem płuca do szeregu nowoczesnych terapii. Dały im szansę na dłuższe życie, ale co równie ważne, znacząco wpłynęły na poprawę jego jakości. Niestety nie przekłada się to na wyniki leczenia. Wciąż wielu pacjentów nie tylko nie korzysta z dostępu do tych terapii, ale często również po prostu go nie dożywa, bo okno terapeutyczne między diagnozą, operacją a włączeniem leczenia ma określony czas.

Uważamy, że tak jak w przypadku raka piersi znaczący postęp w leczeniu pacjentek nastąpił po wprowadzeniu Breast Cancer Unit, tak w leczeniu raka płuca przełomem będzie wprowadzenie Lung Cancer Units. Ich stworzenie jest od lat postulowane nie tylko przez organizacje pacjentów, ale też przez ekspertów, jednak prace koncepcyjne nie przekładają się realne działania. Wciąż słyszymy, że prace związane z wprowadzeniem do wykazu świadczeń gwarantowanych kompleksowej opieki nad pacjentami z podejrzeniem lub rozpoznaniem raka płuca są na zaawansowanym etapie, ale nadal nie trafiły nawet do konsultacji społecznych. Apelujemy więc o to, by procesy związane ze stworzeniem Lung Cancer Units jak najszybciej zostały zakończone a pacjenci znaleźli się pod w pełni specjalistyczną opieką.

Kolejnym powodem do niepokoju pacjentów jest utrudniony dostęp do diagnostyki molekularnej, która jest podstawą kwalifikacji do nowoczesnego leczenia. Uważamy, że konieczne są szybkie zmiany w wycenach tych świadczeń i wprowadzenie badań NGS do codziennej praktyki, tak by ich wykonanie stało się obowiązkiem już na pierwszym etapie diagnostyki w raku płuca.

Postulujemy również jak najszybsze wprowadzenie ogólnopolskiego, powszechnego programu badań przesiewowych w raku płuca. Jak wykazał program pilotażowy ale i jak dowodzą doświadczenia krajów zachodnich, postawienie na wczesne wykrywanie raka płuca znacząco przekłada się wyniki leczenia. Dlatego uważamy, że na badania przesiewowe - niskoemisyjną tomografię płuc - powinni być kierowani wszyscy pacjenci z grup ryzyka raka płuca już z poziomu lekarza POZ.

Konieczne jest również podjęcie skutecznych działań w zakresie długofalowej profilaktyki pierwotnej, bo to one mogą uchronić przyszłe pokolenia przed rakiem płuc. Edukacja dzieci i młodzieży, nowoczesne kampanie społeczne i skuteczna polityka państwa, oparta na współpracy wielu resortów w obszarze wyrobów tytoniowych są konieczne, by Polska, wzorem Szwecji miała stać się państwem wolnym od dymu tytoniowego.

TERAPIA CELOWANA W RAKU PROSTATY

nowa nadzieja w onkologii personalizowanej

W ostatnim czasie nastąpiło wiele pozytywnych zmian w obszarze diagnostyki i leczenia raka gruczołu krokowego (raka stercza), najczęściej rozpoznawanego w Polsce nowotworu złośliwego u mężczyzn. Czy polscy klinicyści mają już wszystkie niezbędne narzędzia, aby leczyć chorych zgodnie z trendami światowymi?

Jeden na dziesięciu pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem prostaty (mCRPC) jest obciążony mutacjami genów BRCA1/BRCA2, co oznacza gorszą odpowiedź na standardowe leczenie systemowe, a także wysokie ryzyko progresji choroby oraz zgonu. Dlatego niezmiernie istotna jest prawidłowa identyfikacja mutacji BRCA za pomocą nowoczesnej diagnostyki oraz wczesna intensyfikacja leczenia za pomocą leków ukierunkowanych molekularnie.

Sposobem na wczesną intensyfikację leczenia jest zastosowanie skojarzenia leku ukierunkowanego molekularnie, inhibitora PARP, z nowym lekiem hormonalnym, np. octanem abirateronu, co pozwala wydłużyć czas do progresji choroby i przeżycie całkowite chorych. Niestety te nowe schematy terapeutyczne nie są jeszcze refundowane.

Mutacje BRCA1/BRCA2

– czynnik predykcyjny i rokowniczy

Mutacje BRCA1/BRCA2 są znane przede wszystkim z powodu związku z wysokim ryzykiem zachorowania na raka piersi i jajnika. Ostatnie badania pokazują, że mają również związek z ryzykiem i przebiegiem raka gruczołu krokowego. *Powodują, że choroba jest bardziej agresywna, wyniki kliniczne są gorsze, stopień złośliwości raka jest wyższy, a guz jest identyfikowany w zaawansowanym stadium choroby, często daje przerzuty. To jest bardzo istotne, bo z powodu raka gruczołu krokowego umierają przede wszystkim mężczyźni, u których choroba zostaje rozpoznana na wysokim stopniu zaawansowania miejscowego, nierzadko już w stadium przerzutowym. Przeprowadzone badania wykazały, że pacjenci z mutacjami mają niższe przeżycie swoje dla choroby i ogólne w porównaniu z chorymi, u których mutacji się nie stwierdza. Mutacje BRCA mają istotny wpływ na skuteczność terapii hormonalnej. Stosowanie inhibitorów PARP stało się istotną strategią terapeutyczną w opornym na wytrzebienie raku gruczołu krokowego. Szczególnie jest ono cenne u chorych z przerzutowym nowotworem, u których występują defekty w naprawie DNA – wy-*



prof. Piotr Chłosta

Kierownik Katedry i Kliniki Urologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Oddziału Klinicznego Urologii i Urologii Onkologicznej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie

jaśnił **prof. dr hab. n. med. Piotr Chłosta, kierownik Katedry i Kliniki Urologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Oddziału Klinicznego Urologii i Urologii Onkologicznej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie.**

Nie mam najmniejszych wątpliwości, że oznaczenie mutacji i wczesna identyfikacja chorych, którzy z ich powodu mają wyższe ryzyko zgonu, jest kluczem, byśmy znaleźli się w miejscu, w którym już inni są. W leczeniu chorych z rakiem gruczołu krokowego ograniczonym do narządu, kiedy to chirurgia jest podstawą, jesteśmy znacznie bliżej Europy niż w przypadku działań uzasadniających wdrożenie skojarzonego nowoczesnego leczenia farmakologicznego – dodał ekspert.



dr n. med. Iwona Skoneczna

Kierownik Oddziału Chemioterapii w Szpitalu Grochowskim w Warszawie

Maksymalnie do 20 proc. chorych na raka gruczołu krokowego ma jakieś mutacje w genach, bo chodzi nie tylko o BRCA1/BRCA2. Przy czym – jak zauważyła **dr n. med. Iwona Skoneczna kierująca Oddziałem Chemioterapii w Szpitalu Grochowskim w Warszawie** – o genetyce raka prostaty na razie wiadomo stosunkowo mało. Lekarze zalecają, aby panowie,

w rodzinach których występuje rak prostaty, jak najwcześniej sprawdzali, czy nie mają bezobjawowego nowotworu. W populacji ogólnej badania są zalecane od ok. 45. r. ż., dla mężczyzn z grupy zwiększonego ryzyka (wywiad rodzinny) – wcześniej. Zwłaszcza, że średnia wieku zachorowania obniża się i obecnie wynosi 60 lat, a jeszcze niedawno było to 72 lata. Przybywa chorych 40-50-letnich.

Mówimy o badaniu per rectum, ale też stężeniu PSA, którego wysokie wartości u większości mężczyzn będzie miało korelację z rozwojem guza. Dla młodego mężczyzny wynik powyżej 1 ng/ml jest już sygnałem, że powinien udać się na wizytę u urologa. Ważnym badaniem jest rezonans magnetyczny, które to badanie ma wysoką negatywną wartość predykcyjną, co oznacza, że jeśli wynik jest prawidłowy, to prawie na pewno pacjent nie ma raka prostaty – poinformowała ekspertka.



**dr hab. n. med.
Jakub Żołnierek**
Onkolog kliniczny

Kiedy i u kogo należy szukać mutacji w genach BRCA1/BRCA2

Na pewno sytuacją, w której powinniśmy wykonać diagnostykę molekularną, jest rozsiały oporny na kastrację rak gruczołu krokowego. Podobnie u młodych mężczyzn, u których nowotwór jest rozpoznawany już w stadium uogólnienia, co wskazuje, że złośliwość histologiczna, agresywność raka, zdolność do tworzenia przerzutów i szybkiego namnażania są wysokie. U podłoża rozwoju tak agresywnego procesu nowotworowego może leżeć uszkodzenie genów odpowiedzialnych za naprawę DNA. Niektóre zalecenia mówią, że jeśli w wywiadzie rodzinnym występuje rak gruczołu krokowego, jeżeli istnieje podejrzenie dziedzicznych predyspozycji do zachorowania na ten nowotwór, wtedy już na etapie miejscowego zaawansowania guza należy pomyśleć o diagnostyce molekularnej. Oprócz tego przy mnogości rodzinnych zachorowań trzeba pomyśleć, czy chorego nie skierować do poradni genetycznej, aby diagnostyką została objęta reszta bliskich – tłumaczył **dr hab. n. med. Jakub Żołnierek, onkolog kliniczny.**

Geny BRCA1/BRCA2 są odpowiedzialne za kodowanie białek odpowiedzialnych za naprawianie uszkodzeń DNA. Geny w naszym organizmie są uszkodzane codziennie, ale jesteśmy wyposażeni w mechanizmy naprawy tych uszkodzeń. Jeśli pojawiają się mutacje w genach naprawy DNA, uszkodzenia nie są usuwane, kumulują się, coraz bardziej zmieniając prawidłową komórkę i doprowadzając

do tego, że zaczyna się ona zachowywać jak nowotworowa, co daje początek rozwojowi nowotworu. *Mutacje BRCA1/BRCA2 występujące u kilku, nie więcej niż 10 proc. mężczyzn chorych na raka gruczołu krokowego, mogą mieć dwójaki charakter. Są albo mutacjami somatycznymi, a więc takimi, które objawiają się dopiero w komórce, która daje początek rozwojowi nowotworu, albo germinalnymi, czyli odziedziczonymi od któregoś z rodziców – wyjaśnił dr hab. Jakub Żołnierek.*

Ekspert zauważył, że póki co diagnostyki molekularnej wykonujemy za mało, czasem też zbyt późno. Ma ona przede wszystkim znaczenie predykcyjne, co oznacza, że pokazuje chorych, którzy dobrze zareagują na konkretne formy leczenia, ale nie można zapominać o jej znaczeniu rokowniczym, bo pozwala określić agresywność nowotworu.

Czynnikiem wpływającym na ograniczenie diagnostyki molekularnej jest to, że możemy ją wykonać w trybie ambulatoryjnym, ale tylko w placówkach, które mają podpisany kontrakt na hospitalizację. To musi być zmienione. Pacjent dostarcza nam zabezpieczony odpowiednio materiał tkankowy, czy to z biopsji, czy pooperacyjny po zabiegu usunięcia gruczołu krokowego, który może wypożyczyć z zakładu patomorfologii, bo jest archiwizowany przez 25 lat. My wysyłamy ten materiał do laboratorium, które wykona testy. Można by to robić w oparciu o poradnię – uważa dr hab. Jakub Żołnierek.

Doktor Skoneczna dodaje, że taka procedura jest utrudnieniem, które opóźnia albo wręcz uniemożliwia w niektórych regionalnych ośrodkach onkologicznych zlecenie takiego badania. Pacjent, który chce mieć wykonaną diagnostykę molekularną musi udać się do dużego ośrodka. A wystarczyłaby wizyta w poradni.

Mutacje determinują sposób leczenia

Pacjenci ze zidentyfikowanymi mutacjami w genach BRCA1/BRCA2 są tymi, co do których możemy przypuszczać, że bardzo dobrze zareagują na leczenie konkretną grupą leków ukierunkowanych molekularnie – inhibitorami PARP. To forma terapii, którą możemy wykorzystać sekwencyjnie, jeśli nie mamy możliwości wyleczenia chorego, aby jak najdłużej kontrolować chorobę i wprowadzić ją w stan przewlekły. Na razie refundowany jest tylko jeden lek, który może być stosowany nie w pierwszej, ale dopiero w kolejnych liniach leczenia rozsianego opornego na kastrację raka gruczołu krokowego. Wiemy o tym, że leki z tej klasy terapeutycznej sprawdzają się tym lepiej, im wcześniej są zastosowane, a więc nie po chemioterapii, a na początku terapii – powiedział dr hab. Jakub Żołnierek.

Ekspert podkreślił, że są już dostępne badania, które dowodzą, że skojarzenie inhibitorów PARP z nowoczesnymi lekami hormonalnymi, które są podstawą leczenia raka gruczołu krokowego, dają jeszcze

lepsze efekty. Powstaje pytanie, kogo leczyć według nowego schematu. Czy tylko pacjentów z mutacją w genach BRCA1/BRCA2, u których bez wątpienia skuteczność tych leków jest najwyższa? A może również chorych z mutacjami w innych genach, które też odpowiadają za naprawę uszkodzeń DNA – w tym przypadku skuteczność jest nieco niższa. W dominującej populacji, stanowiącej 70 proc. chorych na raka gruczołu krokowego, która tych mutacji nie ma, wspomniane leczenie działa najslabiej, jednak łączne zastosowanie dwóch klas terapeutycznych daje synergizm, leki ze sobą współpracują – stwierdził dr hab. Jakub Żołnierek.

Terapia skojarzona nie jest na razie w Polsce refundowana. Bez wątpienia nie jest to tania terapia. Dwa z trzech schematów zawierają preparaty generyczne, więc ich koszty są niższe. Z drugiej strony, gdyby refundacja miała dotyczyć niezbyt licznej populacji pacjentów z mutacjami w genach BRCA1/BRCA2, zapewne kłopotów z pozytywną opinią by nie było. W liczniejszej populacji, z mutacjami w innych genach niż BRCA1/BRCA2, odpowiadających za procesy naprawcze, finansowanie mogłoby mieć trochę inny poziom. Najbardziej problematyczna jest refundacja dla chorych bez mutacji, aczkolwiek też do rozważenia – ocenił ekspert.

Jakie są inne wyzwania w obszarze raka prostaty



Marcin Józefaciuk

Przewodniczący
Parlamentarnego Zespołu ds.
Zdrowia Mężczyzn

Według **Marcina Józefaciuka, przewodniczącego Parlamentarnego Zespołu ds. Zdrowia Mężczyzn**, czas najwyższy abyśmy zaczęli zarządzać zdrowiem, a nie chorobą, a do tego niezbędne są profilaktyka i wczesna diagnostyka. Jak na razie bardzo wielu mężczyzn nie idzie na wizytę do urologa wstydząc się i obawiając badania per rectum. *Trzeba podnieść świadomość na temat profilaktyki i diagnostyki, w tym tego, że przeprowadzenie diagnostyki nie zawsze oznacza, że ktoś jest chory – powiedział poseł.*

Mamy coraz większy dostęp do technologii chirurgicznych, lekowych, ale cały czas kuleje wczesna diagnostyka. Efektywność leczenia onkologicznego w każdym nowotworze mierzona jest 5-letnimi przeżyciami. Smutne, że w raku gruczołu krokowego w Polsce te przeżycia dotyczą ok. 65 proc. chorych, zaś w krajach europejskich, które mocniej postawiły na diagnostykę, to prawie 85 proc. Mamy też problemy regionalne. Są rejony, gdzie przeżycie



Marek Hok

Przewodniczący Sejmowej
Podkomisji Stałej ds. onkologii

5-letnie jest bardzo niskie, takim przykładem jest woj. lubuskie, w którym wynosi zaledwie 45 proc., ale np. w mazowieckim 75 proc., czyli jednak można. Dlatego tak ważna jest wczesna diagnostyka i wizyta u urologa. Może należałoby znieść skierowania od lekarza POZ do urologa – zastanawiał się **Marek Hok, przewodniczący sejmowej podkomisji stałej ds. onkologii.**

Poseł wyraził przekonanie, że często Nielimitowane badania, jak rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa, są wykonywane, choć nie są konieczne. Za to w przypadku gruczołu krokowego często są pomijane, choć rezonans stanowi podstawę do dalszej diagnostyki. *Badania genetyczne, badania molekularne to jest przyszłość w większości nowotworów, a dostęp do nich nadal jest bardzo ograniczony – zakończył swoją wypowiedź Marek Hok.*



Piotr Fonrobert

Wiceprezes Fundacji
Polska Koalicja Pacjentów
Onkologicznych

Fundacja Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych poprzez swoje działania stara się wraz z ekspertami, by potrzeby polskich pacjentów onkologicznych i ich bliskich były słyszalne dla decydentów. *Los postawił na mej drodze ludzi, którzy pomogli mi się zorganizować. Dzięki nim trafiłem do najlepszego ośrodka w Polsce. Wszystko zadziałało właściwie. Po miesiącach od diagnozy czułem, że życie ponownie nabiera rumieńców. To właśnie chciałbym przekazać – w czasie choroby nie musimy być sami. Porozglądajmy się. Z pewnością znajdziemy tych, którzy będą chcieli i umieli nam pomóc w zrozumieniu i przezwyciężaniu choroby, tych, którzy przyczynią się do tego, że psychicznie się nie zamkniemy, że nie będziemy osamotnieni. Chciałbym, by chorowanie nas wszystkich było łatwiejsze, by nie towarzyszył nam lęk przed śmiercią czy przesywającym bólem. Dlatego staram się poświęcać swój czas, by to stało się rzeczywistością – oczywiście w ramach posiadanych możliwości. – wspomina* **Piotr Fonrobert, wiceprezes Fundacji PKPO.**

Pilne potrzeby polskiej hematologii NOWOCZESNE TERAPIE LEKOWE

Leczenie białaczek w Polsce w ostatnich latach znacznie się rozwinęło, ale wciąż istnieją wyzwania, które uniemożliwiają osiągnięcie pełnych standardów światowych. Jakie są obecnie dostępne metody leczenia w Polsce chorych na białaczki? Co jeszcze można zmienić, żeby standardy leczenia dorównały standardom światowym?

W nowotworach krwi, do których należą m.in. ostra białaczka szpikowa (AML) i ostra białaczka limfoblastyczna (ALL), w ostatnich latach nastąpił niespotykany dotąd rozwój terapii. I co bardzo ważne, polscy chorzy mają dostęp do nowoczesnego leczenia, ale wciąż pozostają jeszcze niezaspokojone potrzeby medyczne.

W latach 2019-2023 refundacją zostało objętych 75 częsteczkowskazań w 26 chorobach hematologicznych – nowotworowych jak i nienowotworowych. Na czterech tegorocznych listach znalazło się już 17 nowych częsteczkowskazań, w tym terapie przełomowe, takie jak rozszerzenie dostępu do terapii CAR-T czy dostęp do przeciwciał dwuswoistych. Mogę powiedzieć, że obecnie standardy leczenia nowotworów krwi w Polsce są na wysokim poziomie – powiedziała prof. Ewa Lech-Marańda, konsultant krajowa w dziedzinie hematologii. – To co ważne – nowoczesne terapie dostępne są już w pierwszych liniach leczenia. Ogromnym przełomem w przewlekłej białaczce limfoblastycznej jest wprowadzenie w I linii leczenia terapii w zasadzie całkowicie pozbawionej leków cytostatycznych, opierającej się na przeciwciałach monoklonalnych, inhibitorach kinazy Brutona i inhibitorach białka BCL2. Różne kombinacje tych leków są możliwe, różne schematy są refundowane, co pozwala na indywidualizację leczenia, do czego dążymy, w zależności od profilu genetycznego chorego, jego stanu ogólnego i chorób współistniejących. Terapie, które wcześniej były refundowane w chorobie odpornej i nawrotowej mamy już dostępne w I linii leczenia, ale zmieniają się też standardy w kolejnych liniach i tutaj absolutnym przełomem jest dostęp do terapii CAR-T dla chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną. Od października mamy rozszerzoną refundację i nowy preparat CAR-T dla chorych po 26. r. ż., wcześniej ta terapia była dostępna tylko do 25. r. ż. – dodała ekspertka.

Ostra białaczka szpikowa

– przeważa rozpoznanie ratunkowe

Większość hospitalizacji na oddziałach czy w klinikach hematologii stanowią pacjenci z ostrymi białaczkami szpikowymi. AML to dynamiczny nowotwór o bardzo dużej tendencji do progresji i rozwoju w krótkim czasie. W wyborze leczenia białaczki szpikowej ważny jest nie tylko jej podtyp, ale również wiek chorego, jego stan ogólny, współchorobowość. W przypadku starszych pacjentów najlepsze wyniki leczenia uzyskuje się z lekami celowanymi.



prof. Krzysztof Giannopoulos

Kierownik Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Ostra białaczka szpikowa nadal jest chorobą o bardzo poważnym rokowaniu. Niestety choroba w trybie rutynowym nie jest przeważnie rozpoznawana. W większości przypadków ze względu na przebieg choroby jest to rozpoznanie ratunkowe, kiedy już doszło do uszkodzeń narządowych. Wynika to z jednej strony z bardzo szybko rozrastającej się nieprawidłowej populacji komórkowej, czyli blastów białaczkowych, przede wszystkim w szpiku kostnym, a później we krwi, które wypierają prawidłowe funkcjonowanie szpiku. Stąd też przede wszystkim objawy ze strony morfologii krwi w postaci głębokiej niedokrwistości, małopłytkowości, głębokich neutropenii – wyjaśnił prof. Krzysztof Giannopoulos, kierownik Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

Dodatkowo, w zależności od tego, jakie narządy są uszkodzone, może występować szereg różnych, bardzo nietypowych objawów. Objawem wtórnym jest głębokie upośledzenie odporności związane z dynamicznym przebiegiem choroby. Z tym związane są powikłania infekcyjne i zaburzenia krzepnięcia. W większości przypadków podejrzenie jest stawiane

na podstawie nieprawidłowych wyników morfologii krwi.

Jest jeszcze druga grupa pacjentów, u których ostra białaczka szpikowa rozwija się na podłożu zespołów mielodysplastycznych, czyli również nowotworu, ale o trochę wolniejszym przebiegu.

Są już dostępne terapie celowane

Mimo postępu terapeutycznego w ostatnich latach, trzon leczenia nadal stanowi jakaś forma chemioterapii, w szczególności u młodszych pacjentów. Obecnie u młodych chorych do intensywnej chemioterapii dodawane są terapie celowane, które poprawiają wyniki leczenia. Dzięki nim w tej grupie pacjentów w większym odsetku doprowadzamy nie tylko do remisji choroby, ale nawet jej eradykacji na najniższym poziomie, czyli mierzalnej choroby resztkowej. Niestety choroba może wracać – podkreślił ekspert.

Najważniejsza jest kwalifikacja do przeszczepienia i skuteczność procedury przeszczepowej, w tym również leczenie poprzyszczepowe. Jednak ponad połowa populacji chorych na AML – mniej więcej 60 proc. – nie kwalifikuje się do procedur przeszczepowych i też najczęściej do intensywnej chemioterapii, a ich rokowanie jest wyjątkowo obciążające. Dla tych chorych jest niezwykle potrzebny postęp w terapiach. Amerykańskie statystyki z ubiegłego roku pokazały że całkowite 5-letnie przeżycie dla chorych na ostre białaczki szpikowe przekroczyło 30 proc, ale – jak podkreślił prof. Giannopoulos – to wciąż bardzo poważne rokowanie. *Widzimy pewną poprawę, liczymy że ona będzie postępowała, szczególnie patrząc na rejestracje nowych leków w ostatnim okresie. Chorzy już są nimi leczeni i mamy nadzieję, że wyniki istotnie się poprawią, dane z badań rejestracyjnych na to wskazują.*

Właśnie grupa chorych niekwalifikujących się do przeszczepienia, u których białaczka została rozpoznana, gdy mieli 75-80 lat, szczególnie wpływa na całościową statystykę. W ich przypadku 5-letnie przeżycia są dramatycznie niskie, bo wynoszą poniżej 10 proc. Dla porównania, w grupie młodszych pacjentów, chorujących na ostrą białaczkę promielocytową wyleczalność jest rzędu 90 proc. *Na szczęście nawet w populacji pacjentów niekwalifikujących się do intensywnej chemioterapii jest postęp, a pierwszym krokiem było odejście od klasycznej chemioterapii niskodawkowej, w kierunku terapii epigenetycznej. Pewną poprawę po niej widzieliśmy, ale nadal pacjenci najczęściej nie przeżywali 12 miesięcy. Sytuacja się poprawiła po wprowadzeniu nowej terapii skojarzonej, w której do terapii epigenetycznej azacytydyną, dodawany jest inhibitor białka antyapoptotycznego BCL-2 wenetoklaks. Pozwala ona dwukrotnie zwiększyć skuteczność leczenia – tłumaczył ekspert.*

W oczekiwaniu na iwosydenib i refundację badań genetycznych

Jeszcze lepsze wyniki zapewnia terapia skojarzona azacytydyną i na razie nier refundowanym iwosydenibem będącym inhibitorem IDH1, czyli genu kodującego dehydrogenazę izocytrynianową, który jest zmutowany u ok. 10 proc. pacjentów. Jak podaje prof. Giannopoulos, w badaniu rejestracyjnym mediana całkowitego przeżycia w czasie pierwszej obserwacji wyniosła 24 miesiące, co już było niespotykane w tej grupie pacjentów. W jeszcze dłuższej obserwacji mediana ta dochodziła do 30 miesięcy, co oznacza prawie trzykrotne przedłużenie całkowitego przeżycia.

Rodzi się pytanie: Skoro iwosydenib jest rodzajem terapii celowanej, czy oznacza to, że każdy chory na ostrą białaczkę szpikową powinien przejść badania genetyczne? *Zdecydowanie tak. W praktyce chcielibyśmy, żeby najpierw mieli taką możliwość pacjenci kwalifikujący się do intensywnej chemioterapii i procedury przeszczepowej. Dla nich jest to obowiązkowe, nawet z rozszerzeniem o najnowsze technologie, czyli sekwencjonowanie następnej generacji (NGS). Życzylibyśmy sobie, żeby pojawiły się narzędzia rozliczeniowe pozwalające na to. Jeżeli iwosydenib zostanie objęty refundacją, zgodnie z zaleceniami międzynarodowymi, by chory został zakwalifikowany do leczenia, musi mieć ocenioną mutację IDH1, bo inaczej nie da się wyselekcjonować pacjentów, u których ta terapia będzie najsukuczniejsza – odpowiedział prof. Giannopoulos.*

Ekspert podkreśla, że leczenie azacytydyną i iwosydenibem jest proste. Pierwszy lek jest podawany podskórnie, drugi ma postać doustną i dobrą tolerancję. *Nie mam żadnych wątpliwości, że polscy hematolodzy będą mogli skutecznie stosować to leczenie, pamiętając przy tym o odpowiedniej kwalifikacji do niego. Niezbędne zatem będą narzędzia rozliczeniowe dla badań genetycznych w ostrej białaczce szpikowej.*

Ostra białaczka limfoblastyczna – cel to wyleczenie

Ostra białaczka limfoblastyczna jest u dorosłych rozpoznawana bardzo rzadko – w Polsce u ok. 200 osób rocznie. W przeciwieństwie do ostrej białaczki szpikowej częściej dotyczy bardzo młodych dorosłych – szczyt zachorowalności przypada na przedział wiekowy 18-30 lat. Jest to choroba o niezwykle agresywnym przebiegu, która potrafi doprowadzić do śmierci w ciągu kilku, maksymalnie kilkunastu tygodni, jeżeli nie jest odpowiednio leczona.

W ostrej białaczce limfoblastycznej z jednej strony musimy walczyć bardzo szybko, z drugiej agresywnie, a celem jest wyleczenie, bo z nią nie da się żyć. Tak więc nie chodzi nam o wydłużenie życia o miesiąc, rok czy dwa lata. Chcemy człowieka wyleczyć, zwłaszcza że jest to przeważnie bardzo młoda oso-

ba – podkreślał **prof. Sebastian Giebel, kierownik Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Narodowego Instytutu Onkologii Oddział w Gliwicach.**



prof. Sebastian Giebel

Kierownik Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Narodowego Instytutu Onkologii Oddział w Gliwicach

W leczeniu ALL przez lata stosowana była kilku-etapowa chemioterapia w odpowiednio dużych dawkach, z odpowiednią gęstością. Pierwszy etap to leczenie indukujące, które ma na celu uzyskania całkowitej remisji, czyli stanu, w którym tradycyjnymi metodami choroba nie jest wykrywana, choć są dostępne bardziej czułe metody laboratoryjne, pozwalające po tym etapie leczenia wykryć komórki białaczkowe. Kolejny etap to chemioterapia konsolidująca, która ma pogłębić i utrwalić stan remisji, i w końcu – w zależności od ryzyka nawrotu choroby – bądź przeszczepienie szpiku od drugiej osoby, czyli tzw. transplantacja allogeniczna, bądź leczenie podtrzymujące.

Nadeszła era nowych terapii

Taki schemat postępowania obowiązywał przez długi czas. W ostatnich latach coraz większą rolę zaczynają odgrywać różne formy immunoterapii, czyli próby zaangażowania układu odpornościowego lub wykorzystywania jego mechanizmów do walki z białaczką. Do tej pory one były stosowane przede wszystkim w nawrocie albo oporności na chemioterapię, a więc w sytuacjach awaryjnych. Wykorzystywane do tego leki to immunotoksyny, przeciwciała dwuswoiste i terapie komórkowe CAR-T cells. Okazuje się, że niektóre z nich zastosowane już w pierwszej linii mogą radykalnie poprawić rokowanie chorych. Takim lekiem jest blinatumomab, przeciwciało dwuswoiste, które z jednej strony rozpoznaje antygen, czyli cechę komórki białaczkowej, a z drugiej strony cechę limfocytu T, który jest komórką odpornościową. W ten sposób angażuje limfocyt T w niszczenie komórki białaczkowej – wyjaśnił prof. Giebel.

Terapia ta w I linii została sprawdzona przez badaczy amerykańskich w prospektywnym badaniu klinicznym, w którym po pierwszej fazie indukującej zastosowano u pacjentów klasyczną konsolidację w formie chemioterapii bądź chemioterapię w sekwencji z kolejnymi cyklami blinatumomabu. – *Analiza wykazała, że blinatumomab w sekwencji z chemioterapią pozwala zredukować ryzyko śmiertelności*

o 60 proc. Innymi słowy, wyleczalność w tej grupie chorych została zwiększona z ok. 50 proc. do 80 proc. Przeprowadzono też subanalizę tego badania ograniczoną do pacjentów do 55. roku życia. W tej grupie efekt był jeszcze lepszy – ryzyko śmiertelności zostało zmniejszone o 85 proc. Dane są tak spektakularne, że nakazują w trybie możliwie szybkim zmienić standard naszego postępowania. Agencja Żywności i Leków (FDA) zarejestrowała w Stanach Zjednoczonych blinatumomab w tym nowym wskazaniu, czyli w pierwszej linii, w tej specyficznej grupie chorych w trybie niemalże natychmiastowym. Rejestracji europejskiej spodziewamy się w pierwszym kwartale przyszłego roku. Czekamy z niecierpliwością na moment, kiedy będziemy mogli naszym chorym zaoferować to leczenie, mając głębokie przekonanie że zmieni ich los – skomentował ekspert.

Co bardzo ważne, skoro blinatumomab zastosowany w pierwszej linii tak znacząco redukuje ryzyko nawrotu i śmiertelność, to jednocześnie ogranicza konieczność stosowania transplantacji komórek krwiotwórczych i ogranicza też sytuacje, w których konieczne jest wykorzystanie terapii CAR-T cells i innych form immunoterapii jako leczenia ratunkowego. Czyli – jak podkreśla ekspert – można założyć, że koszt zastosowania tego leku w pierwszej linii zostanie skompensowany redukcją potrzeby wykorzystania w/w terapii w kolejnych liniach leczenia.

Leczenie blinatumomabem polega na ciągłym wlewie przez 28 dni, a więc chory otrzymuje lek bez żadnej przerwy przez 4 tygodnie. Początkowo stosowaliśmy go wyłącznie na oddziałach szpitalnych, ale są dostępne tzw. pompy kasetowe, które umożliwiają wykonanie wlewu w warunkach domowych. Pacjent musi tylko co kilka dni zjawić się w szpitalu, żeby wyregulować pompę, ewentualnie wymienić, ale co do zasady leczenie może się odbywać ambulatoryjne – wyjaśnił prof. Giebel.

Gdyby blinatumomab został zrefundowany ze wskazaniem do stosowania w I linii, kandydatami do tego leczenia byłoby rocznie ok. 50 chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną.

Oczekiwania a możliwości refundacji

Priorytety refundacyjne w białaczkach podsumowała konsultant krajowa w dziedzinie hematologii **prof. Ewa Lech-Marańda**: *W ostrej białaczkę szpikowej czekamy na iwosydenib w połączeniu z azacytydyną w I linii leczenia dla chorych, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii. Lek znajduje się w procesie refundacyjnym. Dla chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną w zasadzie mamy wszystko, co jest w tym momencie dostępne. Natomiast, jak powiedział prof. Giebel, pojawiła się nowość jeszcze niezarejestrowana w Europie, która zmienia standard leczenia w I linii. Powinniśmy podążać za nowościami, zwłaszcza tymi, które prze-*

kładają się na odległe wyniki pacjentów. Tutaj jest szereg kwestii, które muszą być wyjaśnione. Przede wszystkim musi dojść do rejestracji blinatumomabu przez Europejską Agencję Leków (EMA), a potem do odpowiedniego sposobu refundacji nowego schematu. Myślę że ewentualnie to, co jeszcze jest potrzebne, to rozszerzenie wskazań dla leków które już są refundowane, czyli akalabrutynibu i ibrutynibu, by były dostępne w I linii. Szczególnie akalabrutynibu, który jest przedstawicielem nowszej generacji inhibitorów kinazy tyrozynowej Brutona, nie tylko dla chorych wysokiego ryzyka, z niekorzystnymi czynnikami genetycznymi, ale również dla tych, którzy ich nie mają.



prof. Ewa Lech-Marańda

Konsultant krajowa w dziedzinie hematologii

Myślę że żadnej dużej potrzeby refundacyjnej nie ma w te chwili, ale jest jedna ważna sprawa dla chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową i ostrą białaczkę limfoblastyczną i w tym temacie będę składać odpowiedni wniosek. Mamy niewielką grupę chorych na chłoniaka z małych limfocytów B (SLL). Ci chorzy są trochę pominięci, dlatego że jest to choroba o takiej samej charakterystyce jak przewlekła białaczka limfocytowa, a podmioty odpowiedzialne za leki składały wnioski refundacyjne wyłącznie we wskazaniu ALL. SLL jest morfologicznie taką samą chorobą, z tym że bez obecnej limfocytozy we krwi obwodowej, a bardziej z zajęciem węzłów chłonnych czy śledziony i oczywiście z zajęciem szpiku. Jako środowisko będziemy wnioskować o dostęp dla tej wąskiej grupy chorych do tych samych terapii które są dostępne w ostrej białaczce limfocytowej. Zarówno w standardach europejskich jak i amerykańskich te dwie choroby traktowane są łącznie – wyjaśniła konsultant krajowa.



Mateusz Oczkowski

Zastępca dyrektora Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji w Ministerstwie Zdrowia

Mateusz Oczkowski, zastępca dyrektora Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji w Ministerstwie Zdrowia, poinformował, na co w najbliższej przyszło-

ści mogą liczyć środowisko hematologiczne i pacjenci: Iwosedy nib w skojarzeniu z azacytydyną jest w procesie refundacyjnym. Wniosek został złożony w trybie terapii lekowej o wysokim stopniu innowacyjności. Rzeczywiście wartość kliniczna tego leku jest bardzo mocno ugruntowana dowodami naukowymi. Czas procedowania wniosku wynosi 60 dni, więc może się zdarzyć, że iwosedy nib znajdzie się na styczniowej liście.

Blinatumomab w pierwszej linii leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej nie ma rejestracji europejskiej, ma tylko amerykańską, wobec czego mamy mocno związane ręce. 60 proc. uzysku klinicznego w porównaniu z dostępną obecnie terapią to jest bardzo dużo. Rozmawiałem z prof. Lech-Marańdą, że w przypadku tego leku jest problem proceduralny. Jeśli zrefundujemy go w ramach artykułu 40a ustawy refundacyjnej, czyli jako off-label, a później producent będzie się starał o rejestrację, to może powiedzieć, że nie mamy prawa refundować tego pacjentom na wcześniejszych zasadach i niestety terapię trzeba będzie im odebrać. To jest bardzo niebezpieczne. Zawsze możliwy jest dostęp do blinatumomab przez procedurę RDTL, bez czekania na rejestrację europejską i złożenie wniosku refundacyjnego.



dr n. med. Elżbieta Wojciechowska-Lampka

Prezes Stowarzyszenia Wspierającego Chorych na Chłoniaki „Sowie Oczy”;
Narodowy Instytut Onkologii -
Państwowy Instytut Badawczy
w Warszawie

Dr n. med. Elżbieta Wojciechowska-Lampka, prezes Stowarzyszenia Wspierającego Chorych na Chłoniaki „Sowie Oczy”, podkreśliła znaczący postęp w dostępności terapii onkologicznych w Polsce, osiągnięty dzięki współpracy lekarzy, organizacji pacjenckich i towarzystw medycznych. Jednocześnie wskazała na wciąż istniejące nierówności regionalne w dostępie do programów lekowych oraz potrzebę lepszej edukacji pacjentów, by świadomie korzystali z dostępnych terapii. Zwróciła uwagę na problem z dostępnością diagnostyki, zwłaszcza badań genetycznych i cytogenetycznych, które wciąż są realizowane głównie w wysokospecjalistycznych ośrodkach, co wydłuża czas oczekiwania i generuje dodatkowe koszty. To wszystko pokazuje, że pacjenci oczekują bardziej kompleksowej opieki, nie tylko w zakresie leczenia, ale także diagnostyki i radzenia sobie z działaniami niepożądanymi.

Osteoporoza to nie objaw starzenia!

To groźna choroba, która w Polsce dotyka ponad 2 mln osób. Przebiega bezobjawowo aż do momentu złamania kości. Pierwsze złamanie, najczęściej niskoenergetyczne, czyli powstałe w wyniku upadku z wysokości własnego ciała, pociąga za sobą kolejne. Następuje kaskada złamań. Złamanie szyjki kości udowej jest bardzo niebezpieczne i prowadzi do niepełnosprawności. Dla prawie 30% pacjentów oznacza konieczność korzystania z pomocy osoby trzeciej w codziennym życiu lub nawet „życie z balkonikiem”. Najpoważniejszą konsekwencją takiego złamania jest zgon. Według raportu NFZ, w 2017 roku śmiertelność roczna po złamaniach bliższego końca kości udowej wyniosła 29,4%. O losie chorego decyduje nie tylko lekarz, ale i wiedza pacjenta.

O WSZYSTKICH CZYNNIKACH RYZYKA ZŁAMAŃ MUSI WIEDZIEĆ LEKARZ! Najpoważniejszym czynnikiem ryzyka kolejnych złamań jest **przebyte złamanie**.



dr n. med. Maria Rell-Bakalarska

➤ Każdy pacjent po 50. roku życia po złamaniu niskoenergetycznym lub z **obniżeniem wysokości ciała o 4 cm** powinien być diagnozowany w kierunku osteoporozy.

CZYNNIKI RYZYKA OSTEOPOROZY, NA KTÓRE NIE MAMY WPŁYWU

Do takich czynników należą: **wiek** (kobieta po menopauzie, mężczyzna po 70. roku życia), **uwarunkowania genetyczne** (złamanie szyjki kości udowej u rodzica), **wczesna menopauza, niedobór testosteronu, choroba nowotworowa**. Wiedząc o nich, możemy podjąć

wać u siebie osteoporozę i odpowiednio wcześnie zgłosić się do lekarza, by postawił diagnozę.

CZYNNIKI RYZYKA OSTEOPOROZY, NA KTÓRE MAMY WPŁYW

Dieta ze zbyt małą ilością wapnia. Zalecane spożycie to ok. 1200 mg jonów wapnia elementarnego. Głównym jego źródłem jest nabiał.
➤ Często konieczne jest suplementowanie wapnia.

Mała aktywność fizyczna (poniżej 30 minut dziennie) powoduje utratę masy kostnej i mięśniowej.
➤ Masę kości zwiększają ćwiczenia oporowe z obciążeniem. Regularny trening, np. jogging, poprawia równowagę, zmniejszając ryzyko upadku.

Nadmierne spożycie alkoholu (powyżej 3 jednostek dziennie dla mężczyzn i 12 jednostek tygodniowo dla kobiet) wpływa na kości i ryzyko upadków.

Palenie papierosów powoduje wzrost częstości złamań.

➤ Zaleca się całkowite rzucenie palenia papierosów.
Unikanie słońca, stosowanie filtrów UV powoduje zmniejszenie syntezy witaminy D w skórze.

➤ W Polsce zazwyczaj konieczna jest suplementacja witaminy D₃.

Niedowaga. U kobiet ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 18 kg/m² osteoporoza jest częstsza. Mała masa mięśniowa wiąże się z większym ryzykiem upadków i złamań.

Częste upadki zwiększają ryzyko złamań.

➤ Należy szukać medycznej przyczyny upadków i stosować zabezpieczenia chroniące przed upadkami (np. dobre oświetlenie, eliminacja barier w mieszkaniach, używanie balkonika, noszenie odpowiedniego obuwia).

➤ Ważne są ćwiczenia poprawiające równowagę mięśniową i koordynację ruchów.

Choroby. Reumatoidalne zapalenie stawów – bardzo ważny czynnik ryzyka złamań.

➤ Powinno być leczone tak, by osiągnąć remisję, w miarę możliwości bez stosowania glikokortykosteroidów.

Inne to: cukrzyca typu 2, choroby endokrynologiczne – nadczynność tarczycy lub przynajmniej choroby jelit prowadzące do zaburzeń wchłaniania (*colitis ulcerosa*, choroba Leśniowskiego-Crohna).

➤ **Właściwa terapia i redukcja objawów zmniejsza wpływ tych chorób na rozwój osteoporozy.**

Leki. Najbardziej niekorzystny wpływ na kości mają glikokortykosteroidy (sterydy)

➤ **O stosowaniu tych leków powinien bezwzględnie wiedzieć lekarz leczący osteoporozę i odwrotnie – lekarz stosujący te leki powinien wiedzieć o rozpoznaniu osteoporozy.**

Rozpoznanie osteoporozy powinno być wstępem do długotrwałej terapii!

dr n. med. Maria Rell-Bakalarska
Centrum Reumatologii
i Osteoporozy Rheuma Medicus
w Warszawie

CZYNNIKI RYZYKA OSTEOPOROZY

CZYNNIKI RYZYKA OSTEOPOROZY, NA KTÓRE MAMY WPŁYW



CAŁKOWITE UNIKANIE SŁOŃCA



Częste upadki



Niedowaga



Nadmierna ilość spożywanego alkoholu



Palenie papierosów



Mała aktywność fizyczna (poniżej 30 minut RUCHU DZIENNIE)



Zbyt mała ilość wapnia w dziecięctwie

CZYNNIKI RYZYKA OSTEOPOROZY, NA KTÓRE NIE MAMY WPŁYWU



Inne leki stosowane w chemioterapii nowotworów



Leki sterydowe (glikokortykosteroidy)



Niedobór testosteronu



Przebyte choroby nowotworowe



Wczesna menopauza



Usunięcie jajników



Wiek



Obciążenia genetyczne



• Cukrzyca typu 2
• Choroby endokrynologiczne
• Choroby jelit prowadzące do zaburzeń wchłaniania
• Reumatoidalne zapalenie stawów



Zmniejszenie wysokości ciała o minimum 4 cm



Złamanie niskoenergetyczne, przebyte po 50. roku życia

O wszystkich czynnikach ryzyka, które występują u Ciebie, poinformuj lekarza, który podejmie odpowiednie kroki.

Dowiedz się więcej o osteoporozie.

AMGEN

TERAPIE SKOJARZONE SZANSĄ na optymalizację leczenia onkologicznego

Nadzieje na skuteczne leczenie w wielu typach nowotworów są obecnie pokładane w terapiach skojarzonych. Wykorzystuje się w nich nie tylko najnowocześniejsze cząsteczki, ale również substancje znane już z monoterapii, które po połączeniu polepszają efekty terapeutyczne i w konsekwencji rokowania chorych. Terapiom skojarzonym był poświęcony jeden z paneli dyskusyjnych: „Terapie skojarzone szansą na optymalizację leczenia onkologicznego” konferencji „Pacjent przede wszystkim”.



prof. Krzysztof Giannopoulos

Kierownik Zakładu
Hematoonkologii
Doświadczalnej Uniwersytetu
Medycznego w Lublinie

Terapie skojarzone są już standardem w hematologii i hematoonkologii, a wręcz – jak powiedział prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos, kierownik Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie – obecnie trudno sobie wyobrazić skuteczne leczenie bez terapii skojarzonych. Polegają one obecnie na łączeniu leków z grup: terapia celowana z immunoterapią lub dwóch rodzajów immunoterapii. Nieustannie trwają próby z nowymi połączeniami.

Terapia zmieniająca losy chorych i hematoonkologii

W przewlekłej białaczce limfocytowej (CLL) w pierwszej linii leczenia rekomendowane są dwa schematy skojarzone dostępne w Polsce. Pierwszy z nich to połączenie inhibitora białka BCL2 *wenetoklaksu* z *obinutuzumabem*, nowej generacji przeciwciałem monoklonalnym. Absolutną nowością jest skojarzenie dwóch leków doustnych – inhibitora kinazy Brutona (BTK) czyli pierwszej generacji *ibrutynibu* z *wenetoklaksem*, czyli wspomnianym wcześniej anty-BCL2.

Anty-BCL2 ma bardzo dynamiczny mechanizm działania i w związku z tym obawiamy się konsekwencji metabolicznych jego stosowania, czyli zespołu lizy guza, inaczej rozpadu nowotworu (TLS), stąd też powolne miareczkowanie na początku leczenia. Jeśli jednak zastosujemy wcześniej przez 3 miesiące leczenie inhibitorem BTK, który aktywizuje komórki z mikrośrodowiska, czyli przede wszystkim szpiku kostnego i węzłów chłonnych,

usuwanie nieprawidłowych komórek z krwi obwodowej po rozpoczęciu terapii wenetoklaksem jest znacznie wolniejszy. Przez te 3 miesiące u ponad 90 proc. pacjentów uzyskujemy redukcję ryzyka TLS do niskiego albo pośredniego i dodanie drugiego leku, wenetoklaksu, staje się wyjątkowo bezpieczne. To są dwa leki doustne, dlatego możemy prowadzić terapię ambulatoryjnie. Po 15 miesiącach robimy przerwę w leczeniu, która najprawdopodobniej może trwać nawet powyżej 6-7 lat. Jest to więc leczenie ograniczone w czasie i można powiedzieć, że zmieniające nie tylko losy pacjentów, ale też losy całej hematoonkologii” – przedstawił zalety najnowszej terapii skojarzonej w CLL prof. Giannopoulos.

Jak zapowiedział prof. Giannopoulos, to nie jest koniec prac nad terapiami skojarzonymi w białaczce limfocytowej. Trwają badania kliniczne z inhibitarami BTK drugiej generacji, czyli *akalabrutynibem* i *zanubrutynibem*. W badaniach klinicznych *zanubrutynib* jest łączony z nowym lekiem anty-BCL2 *sonrotoklaksem*.

Oczekiwania w ostrych białczkach szpikowych

W ostrych białczkach szpikowych (AML) szansą dla pacjentów w podeszłym wieku, obciążonych innymi chorobami, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii, jest połączenie *wenetoklaksu* i *azacytydyny*.

Wśród osób, które mają 75 lat i więcej, 5-letnie przeżycie wynosi poniżej 10 proc., czyli są to naprawdę źle rokujący chorzy, którzy nie skorzystają z intensyfikacji leczenia z oczywistych powodów. Mamy jednak dla nich terapię już dostępną w Polsce – połączenie doustnego wenetoklaksu z leczeniem epigenetycznym azacytydyną podawaną podskórną. Dzięki tym postaciom leków znów możemy myśleć o formie półambulatoryjnego leczenia tych starszych pacjentów. U chorych przyjmujących schemat wenetoklaks + azacytydyna zaobserwowano dwukrotną poprawę wyników w porównaniu z gru-

paę leczoną niskodawkową chemioterapią – powiedział ekspert.

Prof. Giannopoulos podkreślił, że środowisko hematologów i chorzy oczekują na decyzję odnośnie refundacji schematu azacytydyna z iwosydenibem. *Iwosydenib jest drobnocząsteczkowym inhibitorem kinazy IDH1, czyli dehydrogenazy izocytrynianowej, dedykowanym pacjentom z mutacją genów IDH1. Ten doustny inhibitor kinazy IDH1 w połączeniu z azacytydyną jest jeszcze bardziej skuteczny niż azacytydyna, która dwukrotnie wydłuża całkowite przeżycia. Jej połączenie z iwosydenibem trzykrotnie wydłuża czas całkowitego przeżycia. Dla nas leczących tych pacjentów to jest naprawdę bardzo istotna poprawa możliwości terapeutycznych* – ocenił ekspert.



**dr hab. n. med.
Barbara Radecka**

Ordynator Kliniki Onkologii
Opolskiego Centrum Onkologii

Nadspodziewane dobre wyniki stosowania terapii skojarzonej w raku jelita grubego

Dr hab. n. med. Barbara Radecka, ordynator Kliniki Onkologii Opolskiego Centrum Onkologii, przypominała, że w raku jelita grubego zbliżamy się do niemal 20 000 nowych zachorowań rocznie. Zgłaszalność na badania przesiewowe jest niska, co powoduje, że ponad 50 proc. przypadków rozpoznawanych jest w III i IV stopniu zaawansowania. Terapie skojarzone, takie jak połączenie chemioterapeutyku *triflurydyna/typiracyl* z przeciwciałem monoklonalnym *bewacyzumabem*, pozwalają na wydłużenie życia pacjentów z zaawansowaną postacią tego nowotworu, bez znaczącego zwiększenia toksyczności leczenia. Terapia na razie nie jest refundowana w Polsce.

Wspomniane leczenie skojarzone składa się z dwóch dobrze już znanych leków. Jeden to cytostatyk, czyli klasyczna chemioterapia, taki oszukany nukleozyd, który buduje kwas DNA, czyli triflurydyna, połączona z typiracylem, czyli lekiem hamującym rozpad triflurydyny, więc niejako przedłużająca jej aktywność w organizmie. Ten cytostatyk jest w Polsce dostępny w ramach programu lekowego. Drugim lekiem terapii skojarzonej jest przeciwciało monoklonalne o działaniu antyangiogennym, bewacyzumab, który również stosujemy w skojarzeniu z inną chemioterapią dożylną we wcześniejszych liniach leczenia. Połączenie triflurydyny/typiracylu z bewacyzumabem zostało ocenione w badaniu klinicznym, w którym uzyskano zaskakująco dobre wyniki Zestawienie dwóch terapii o zupełnie od-

miennych mechanizmach działania wpłynęło na znaczne wydłużenie zarówno przeżycia wolnego od progresji jak i przeżycia ogólnego. Przeżycie wolne od progresji dzięki terapii skojarzonej jest dwukrotnie dłuższe niż przy stosowaniu samego cytostatyku – triflurydyny/typiracylu. Numerycznie to nie są szokujące długości, bo raptem nieco ponad 5 miesięcy wobec 2,5 miesiąca, niemniej jednak mówimy o grupie chorych, którzy uprzednio byli eksponowani na inne chemioterapie i ich chorobę traktujemy jako oporną na wcześniejsze leczenie – wyjaśniła dr hab. Barbara Radecka.

W wyniku tej terapii skojarzonej uzyskano również wydłużenie przeżycia ogólnego o bez mała rok. Co więcej, to skojarzenie nie podnosi istotnie toksyczności leczenia. *To bardzo duży plus, bo terapie stosowane w onkologii, są przeważnie agresywnymi sposobami leczenia. Kojarzenie dwóch agresywnych metod leczenia o odmiennym mechanizmie działania zwykle podnosi toksyczność, a więc pojawia się znacznie więcej działań niepożądanych – występują one częściej, bywają trudniejsze do opanowania. Nierzadko spotykamy się z dobrymi, nowoczesnymi terapiami skojarzonymi, które są efektywne, ale stanowią ogromne wyzwanie w zakresie tolerancji. Natomiast połączenie tych dwóch terapii, mimo znacznej poprawy efektywności poprzez wydłużenie przeżycia wolnego od progresji i przeżycia ogólnego, nie powoduje istotnego wzrostu toksyczności* – dodała ekspertka.

To skojarzenie nie jest obecnie w Polsce objęte refundacją, mimo że każdy z tych leków jest dostępny w określonych wskazaniach z refundacją. *O ile wiem, producent triflurydyny z typiracylem będzie podejmował starania o to, aby można było tę doustną chemioterapię stosować łącznie z bewacyzumabem i mam nadzieję że ten proces refundacyjny będzie przebiegał sprawnie* – podkreśliła dr hab. Barbara Radecka.



prof. Lucjan Wyrwicz

Kierownik Kliniki Onkologii
i Radioterapii Narodowego
Instytutu Onkologii -
Państwowego Instytutu
Badawczego w Warszawie

Prof. dr hab. n. med. Lucjan Wyrwicz, kierownik Kliniki Onkologii i Radioterapii Narodowego Instytutu Onkologii - Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, był jednym z głównych badaczy w badaniu klinicznym SUNLIGHT, które zostało przeprowadzone w 18 krajach, w 96 ośrodkach, w tym również polskich (co 10-y pacjent był z Pol-

ski). Wyniki dotyczyły skuteczności i bezpieczeństwa triflurydyny z typiracylem w połączeniu z bewacyzumabem w porównaniu z triflurydynam z typiracylem w monoterapii w leczeniu pacjentów z opornym na leczenie przerzutowym rakiem jelita grubego, uprzednio dwukrotnie poddanych chemioterapii. Leczenie to zastosowane w 3. linii wydłużyło czas terapii o blisko 80 proc. Mediana czasu przeżycia w terapii skojarzonej wyniosła 10,8 miesięcy vs 7,5 miesiąca w monoterapii z użyciem jednego leku (triflurydyny/typiracylu).

Prof. Lucjan Wyrwicz podkreślił, że połączenie różnych mechanizmów działania może przynieść efekt większy, niż wynikałoby to z prostego zsumowania korzyści każdej z metod osobno. *Ta terapia skojarzona pojawiła się prawie natychmiast w zaleceniach europejskich z bardzo wysoką siłą dowodów i jest już uznaną w świecie opcją w III linii leczenia. Czy powinna być refundowana? Tego na pewno oczekują pacjenci – niektórzy kupują te leki na własny koszt. Jedna ze składowych jest już w postaci preparatu generycznego i lek nie jest może tani, ale nie jest też niewyobraźalnie drogi. Na pewno jest to wartościowa opcja, której inkrementalny wpływ na płatnika nie jest aż taki porażający ze względu na to, że jest dostępny preparat generyczny – ocenił prof. Wyrwicz.*



**dr hab. n. med.
Jakub Żołnierek**

Prezes Polskiej Grupy Raka Nerki

Rak nerki – 1. linia jest kluczowa dla efektów całej terapii

Jak zauważył **dr hab. n. med. Jakub Żołnierek, prezes Polskiej Grupy Raka Nerki**, rak nerki jest stosunkowo rzadkim nowotworem, ale za to groźnym, ponieważ jest oporny na chemioterapię. Od kilku lat onkolodzy mają możliwość stosowania leczenia ukierunkowanego molekularnie, a od niedawna również immunoterapii nowej generacji. Nie ma natomiast refundacji skojarzonego leczenia lekami o odmiennych mechanizmach działania w 1. linii leczenia sekwencyjnego w rozsiewie raka nerkowokomórkowego.

Chodzi o leki ukierunkowane molekularnie, które działają antyangiogennie, czyli niszczą i hamują tworzenie się naczyń odżywczych dla zmian nowotworowych, oraz immunoterapię pobudzającą układ immunologiczny do walki z nowotworem. Nie mamy dostępu w opcji refundowanej do takiego leczenia, a jest ono wskazywane w rekomendacjach międzynarodowych towarzystw naukowych jako postępowanie z wyboru, które powinno być rozwa-

żane jako pierwsze w podejmowaniu decyzji o sposobie leczenia rozsiewu raka nerkowokomórkowego. Ten brak jest o tyle bolesny, że wśród chorych z rozsiewem raka nerkowokomórkowego są tacy, dla których dostępne opcje w postaci refundowanej dwulekowej immunoterapii czy monoterapii lekiem ukierunkowanym molekularnie o działaniu antyangiogennym, antyproliferacyjnym nie jest postępowaniem z wyboru. Wobec powyższego nie zaopatrujemy w sposób optymalny tego problemu klinicznego u wszystkich pacjentów – powiedział dr hab. n. med. Jakub Żołnierek.

Badania wykazały, że wspomniana terapia skojarzona zapewnia dwukrotnie wyższą skuteczność, jeśli chodzi o odsetek obiektywnej odpowiedzi, a więc procent osób, u których chorobę udaje się zahamować albo wprowadzić w remisję. U kilkunastu procent chorych udaje się uzyskać, pomimo rozsiewu, całkowitą odpowiedź. Z drugiej strony, po zastosowaniu tej terapii wydłuża się dwukrotnie względem monoterapii czas wolny od progresji, znacząco wydłuża się czas całkowitego przeżycia.

Ekspert podkreślił, że 1. linia leczenia jest kluczowa dla dalszych losów chorego, bo tylko około 50% z nich, po progresji na 1. linii leczenia, jest w stanie podjąć leczenie w kolejnych liniach. *Z doniesień naukowych, które pojawiły się niedawno, wiemy również, że w niektórych lokalizacjach przerzutów, np. do wątroby, kośćca, refundowana dwulekowa immunoterapia nie jest dobrym rozwiązaniem. Przewagę ma leczenie skojarzone oparte na lekach o odmiennych mechanizmach działania. A więc jest ważny dostęp do takiego leczenia tak, abyśmy mogli w sposób optymalny dywersyfikować terapię, w zależności od problemu klinicznego u danego pacjenta – podsumował dr hab. Jakub Żołnierek.*

Nieco odmienne zdanie mieli w dyskusji przedstawiciele agencji rządowych – Ministerstwa Zdrowia czy Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.



Piotr Krakowian

Kierownik Działu Analiz Strategicznych w Wydziale Oceny Technologii Medycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Na pytanie czy opiniowanie terapii skojarzonych jest większym wyzwaniem niż w przypadku pojedynczych leków - **Piotr Krakowian, kierownik Działu Analiz Strategicznych w Wydziale Oceny Technologii Medycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji** stwierdził: *Większego wyzwania nie ma, bo w każdym przypadku oceniana jest*

cała technologia medyczna, na którą składają się albo pojedyncze substancje, albo kilka. Za każdym razem oceniamy te same parametry – skuteczność kliniczną, bezpieczeństwo, ale to już jest zabezpieczane na etapie rejestracji produktu leczniczego. Bardzo ważne jest, żeby odróżnić etap rejestracji, dopuszczenia leku do obrotu od procesu refundacyjnego. W przypadku dopuszczenia do obrotu jest istotne, aby lek wykazywał się wyższym stosunkiem korzyści do ryzyka. Ekspert dodał, iż w procesie refundacyjnym jest branych pod uwagę wiele innych aspektów, bo lek nie trafia w pustkę, tylko do praktyki klinicznej. Ważne jest, aby były dostępne dane porównawcze, potrzebne aby podjąć decyzję w sposób rzeczowy, bazując na rzeczywistych danych klinicznych i zobiektywizowanych wartościach. Potrzebne jest porównanie z tym, co obecnie jest stosowane. Według przedstawiciela AOTMiT-u terapia skojarzona oceniana jest jako jedna technologia medyczna. W przypadku terapii złożonych istnieje tylko jeden aspekt, który je różni od oceny monoterapii. To opłacalność terapii. W ustawie refundacyjnej jest to zdefiniowane jako maksymalny koszt, jaki jesteśmy w stanie ponieść za dodatkowy efekt. W przypadku terapii złożonych ustalenie tego maksymalnego kosztu terapii może być uciążliwe – twierdzi przedstawiciel AOTMiT-u.



Mateusz Oczkowski

Zastępca dyrektora
Departamentu Polityki Lekowej
i Farmacji Ministerstwa Zdrowia

Przy ograniczonym budżecie, musimy mierzyć siły na zamiary, dlatego płatnik decyduje się na refundację takich terapii, które potrafią zagwarantować pacjentowi maksymalnie dużo zdrowia w optymalnych warunkach – stwierdził **Mateusz Oczkowski, zastępca dyrektora Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia.**

Według przedstawiciela MZ, terapie skojarzone, ze względu na ich koszt, są niesamowitym wyzwaniem dla Ministerstwa Zdrowia, jednak dodał, iż MZ wyzwań się nie boi i takie terapie pojawiają się w systemie. Zaznaczył jednocześnie, że lekarze muszą je stosować bardzo odpowiedzialnie, ponieważ - jego zdaniem - zamykają one dalsze ścieżki leczenia pacjentom w ramach programów lekowych.

W opinii dyrektora Oczkowskiego terapie skojarzone są stosowane nie tylko w zakresie refundacji – lekarze mają do nich dostęp pod postacią ratunkowego dostępu do terapii lekowych (RDTL) i bardzo często korzystają z tej możliwości.

Jak stwierdził dyrektor Oczkowski, pułapką terapii

skojarzonych jest zwiększona toksyczność. Ona się zwiększa, jeśli wykorzystywane są leki o różnych mechanizmach uchwytu. Im więcej składników terapii, tym - według dyrektora - większe obciążenie dla chorego. Coraz większym problemem staje się leczenie działań niepożądanych, co dla płatnika publicznego i świadczeniodawcy zwiększa koszty i trzeba o tym głośno mówić, bo być może te koszty są pomijane w kolejnych analizach, które są przedkładane przez podmioty odpowiedzialne. Jeśli chodzi o wymienione terapie, do każdej należy podejść indywidualnie – stwierdził dyrektor Mateusz Oczkowski.



prof. Piotr Chłosta

Kierownik Katedry i Kliniki Urologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, kierownik Oddziału Klinicznego Urologii i Urologii Onkologicznej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie

Warto być tam, gdzie inni już dawno są, bo nasi pacjenci bardzo chcą być leczeni na takim poziomie jak pacjenci w innych krajach Unii Europejskiej – stwierdził **prof. dr hab. n. med. Piotr Chłosta, kierownik Katedry i Kliniki Urologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, kierownik Oddziału Klinicznego Urologii i Urologii Onkologicznej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie.**

Nie chcę, aby mój pacjent różnił się od tego, który urodził się za naszą zachodnią granicą i jest obywatelem tzw. starych krajów UE. To byłoby nie „po lekarsku”. Nigdy nie zawaham się przed wykorzystaniem najbardziej skomplikowanych sposobów leczenia, zarówno chirurgicznego jak i farmakologicznego. Racjonalizowanie środków uważam, za niewłaściwe rozwiązanie. Jednocześnie mam świadomość, iż tytuł konferencji „Pacjent przede wszystkim” zobowiązuje nas do tego aby nie stwarzać złudnych nadziei pacjentów na terapie o wątpliwej skuteczności. Ale opierając się na tym, co mówią eksperci w danej dziedzinie wskazać najbardziej optymalne leczenie dla konkretnego chorego. – podsumował ekspert.

DOSTĘP DO DIAGNOSTYKI MOLEKULARNEJ W POLSCE

realne problemy do szybkiego rozwiązania

Pomimo znaczącego postępu w obszarze diagnostyki molekularnej i medycyny personalizowanej, polscy pacjenci nadal nie mają realnego dostępu do tych nowoczesnych rozwiązań. Choć dostępność do innowacyjnych terapii rośnie, brak odpowiedniej diagnostyki uniemożliwia ich pełne wykorzystanie, co w efekcie przekłada się na mniejszą efektywność leczenia i straty dla systemu opieki zdrowotnej.

Mimo licznych dyskusji na różnych gremiach sprawa dostępu do diagnostyki genetycznej wciąż pozostaje nie do końca uregulowana. Klinicyści, genetycy, przedstawiciele organizacji pacjentów od pewnego czasu zwracają uwagę na dwa pilne do załatwienia problemy. **Chodzi o konieczność wprowadzenia świadczenia gwarantowanego w postaci kompleksowego profilowania genomowego (CGP) wykonywanego metodą wielkoprzepustowego sekwencjonowania następnej generacji (NGS).** 30 września minął rok, od kiedy Polskie Towarzystwo Onkologiczne złożyło w Ministerstwie Zdrowia, pozytywnie zaopiniowaną przez AOTMiT, kartę świadczenia opieki zdrowotnej, dotyczącą raka jajnika i raka płuca. Wszelkie formalności zostały dopełnione przez autorów wniosku, ale decyzja zatrzymała się na etapie MZ. **Drugim problemem jest konieczność usunięcia barier systemowych dla refundowanych badań genetycznych, umożliwiając rozliczenie badań NGS z krwi obwodowej pacjenta w trybie ambulatoryjnym.**

Jakich zmian oczekują eksperci i pacjenci

CGP pozwala na uzyskanie kompleksowej charakterystyki molekularnej nowotworu po jednorazowym pobraniu materiału do badania. Kompleksowe profilowanie genomowe nie jest na razie finansowane ze środków publicznych, a jest niezbędne u chorych np. na raka jajnika czy raka płuca. Finansowane ze środków publicznych testy jednogenowe i NGS (małe panele) nie są wystarczające, by zapewnić pacjentom dostęp do innowacyjnych terapii. Mają też wiele niedoskonałości – długi czas diagnostyki, pojedyncze markery wymagają każdorazowo zużycia kolejnych porcji materiału tkankowego do analizy genetycznej, testowanie przebiega wieloetapowo, co w konsekwencji, np. u chorych na raka płuca, może doprowadzić do całkowitego wykorzystania materiału tkankowego jeszcze przed zakończeniem wymaganego procesu diagnostycznego. **Dzięki CGP na jednej próbce możliwe jest zbadanie na-**

wet kilkuset genów, do tego wynik jest dostępny po 2-3 tygodniach.

Dodatkowo zgodnie z rekomendacjami towarzystw naukowych coraz więcej badań genetycznych w onkologii powinno się wykonywać metodą NGS z materiału świeżego, czyli pełnej krwi obwodowej lub ctDNA (wolno krążącego DNA nowotworowego obecnego w osoczu pacjenta, kiedy nie ma możliwości przebadania tkanki). Aktualnie, aby rozliczyć badanie NGS z umowy na leczenie szpitalne, wymagane jest pobranie krwi podczas hospitalizacji (innej niż z powodu pobrania krwi). Nie jest możliwe rozliczenie takiego badania w trybie ambulatoryjnym. Obowiązujące przepisy dla płatnika wiążą się ze zbędnymi hospitalizacjami, zwielokrotnionymi kosztami w związku powielaniem badania genetycznego, zwiększonymi kosztami spowodowanymi zastosowaniem terapii, która nie była optymalna dla pacjenta. W przypadku chorych np. na raka piersi oznacza to dwuetapową diagnostykę z wykorzystaniem poradni genetycznych i w pierwszej sekwencji wykorzystania prostych testów molekularnych (badanie mutacji założycielskich) bądź podwójne testowanie – najpierw tkanki, później krwi. Wszystko to znacząco wydłuża czas i zwiększa koszt diagnostyki. Eksperci z Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Koderów Medycznych, Polskiego Towarzystwa Medycyny Personalizowanej wskazali rozwiązanie – dodanie do zarządzenia NFZ możliwości rozliczania badań genetycznych z krwi, ale nie jako świadczenie nielimitowane. Wspomniane towarzystwa w marcu 2024 r. wskazały MZ i NFZ gotowe, proste do implementacji rozwiązanie tego problemu. Aktualizacja zarządzenia prezesa NFZ dotycząca umów na leczenie szpitalne umożliwiłaby szybką zmianę w rozliczaniu badań genetycznych z krwi, a jednocześnie nie byłoby to świadczenie nielimitowane. Rozwiązanie to jest zgodne z ministerialnym projektem odwracania piramidy świadczeń. Jednak decyzja w tej sprawie do dziś nie zapadła.

Zapowiedź minister Urszuli Demkow, Podsekretarza Stanu w Ministerstwie Zdrowia, że do marca 2025 r. zajmie się opisanymi problemami w diagnostyce genetycznej!

Pacjent przede wszystkim

O pilnych potrzebach w obszarze diagnostyki molekularnej dyskutowali uczestnicy panelu „Sukces nowoczesnych terapii onkologicznych w Polsce - czy jest możliwy bez odpowiednich rozwiązań diagnostycznych?”

Dlaczego potrzebny jest duży panel wykonywany metodą NGS



dr Andrzej Tysarowski

Kierownik Zakładu Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów w Narodowym Instytucie Onkologii – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie

Dr n. med. Andrzej Tysarowski, kierownik Pracowni Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie, prezes Polskiej Koalicji Medycyny Personalizowanej przypomniał, że obecny system finansowania badań genetycznych został wprowadzony w 2017 r. Umożliwił finansowanie badań niezbędnych na ówczesne czasy. Jednak od tamtego momentu minęło już prawie 8 lat, w czasie których nastąpił ogromny postęp w technikach biologii molekularnej i leczeniu celowanym. *Powstały nisze, w których ten system blokuje możliwość korzystnego rozliczania badań genetycznych, m.in. w raku piersi, nowotworach trzustki, w raku prostaty i płuca, kiedy musimy wykonać badanie genetyczne z materiału świeżego z krwi obwodowej, a pacjent nie jest hospitalizowany, bo nie wymaga tego sytuacja kliniczna. Finansowane są badania z tzw. boczka, z materiału archiwalnego, ale nie z krwi obwodowej. W niektórych przypadkach możemy skorzystać z tzw. świadczeń oddzielnie kontraktowanych i chociaż w części sfinansować badanie, ale to jest zarezerwowane dla dużych ośrodków, które mają w swoich strukturach poradnię genetyczną – wyjaśnił dr Tysarowski.*

Ekspert podkreślił, że cały czas pojawiają się nowe możliwości diagnostyczne umożliwiające jeszcze lepsze dopasowanie terapii celowanych. Takim przykładem jest sygnatura genomowa HRD w raku jajnika, czyli poszukiwanie deficytu rekombinacji homologicznej. *Do tego potrzebny jest duży panel genetyczny wykonywany metodą NGS, a finansowane są tylko małe panele. Przez to, że nie ma finansowania, badanie takie nie może być rozliczane w ramach NFZ. Tymczasem zapis w programie lekowym jest jasny – żeby podać olaparyb pacjentowi, który nie ma mutacji BRCA1/BRCA2, należy ocenić status HRD metodą kompleksowego profilowania genetycznego. Zapewne za niedługo takie zaawansowane badania będą niezbędne również w raku płuca, mięśniakach i nowotworach o nieznanym punkcie wyjścia. Wprowadzenie finansowania HRD w raku jajnika przetarłoby szlaki do wprowadzenia tego świadczenia w innych nowotworach. Prace są zaawansowane, kiedy nastąpi ich finał, nie jestem w stanie powiedzieć. Mielśmy deklaracje ze strony Ministerstwa Zdrowia, że do końca roku będą na ukończeniu, ale na razie tego końca nie widać – stwierdził dr Tysarowski.*

Kandydatkami do zaawansowanego testowania HRD są kobiety, u których wykonano już badanie w kierunku zmian w genach BRCA1/BRCA2 i nie wykryto mutacji. Połowa pacjentek bez mutacji patogenicznej BRCA1/BRCA2 ma szansę na identyfikację statusu HRD jako pozytywnego i otrzymanie odpowiedniego leku.

Badanie mutacji założycielskich to zdecydowanie za mało

Jakie mogą być skutki niepełnej diagnostyki molekularnej, pokazuje przykład jednej z pacjentek onkologicznych. Lidia Dyndor, autorka kanału **OnkoFitka Lidka**, jest nosicielką zmutowanych genów BRCA. Historia rodzinna skłoniła ją do wykonania badań genetycznych, jeszcze przed chorobą. Niestety przez nieoptymalną metodę badania, czujność kobiety została uśpiona po otrzymaniu fałszywie ujemnego wyniku. Teraz Lidia Dyndor apeluje w swojej petycji „Mam raka piersi. Chcę NGS” o zmiany w dostępie do badań molekularnych.



Lidia Dyndor

Autorka kanału OnkoFitka Lidka

Diagnozę rak piersi usłyszałam 6 lat temu, a problem badań genetycznych metodą NGS nadal jest żywy. Kobiety z rakiem piersi wciąż mają wykonywane niepełne badania genetyczne w kierunku

ku mutacji germinalnych. Jeśli szczęśliwie trafiły do dużego ośrodka jest szansa, że NGS „dostaną”. W mniejszych szpitalach mają badane tylko mutacje założycielskie. Świadomość badań genetycznych wśród kobiet, zwłaszcza już ze zdiagnozowanym rakiem piersi, jest, natomiast chodzi, żeby wiedziały, co w ramach tych badań otrzymają. Trzeba je edukować, że badania mutacji założycielskich to zdecydowanie za mało, zwłaszcza w raku piersi, musimy uświadamiać pacjentki, żeby zawsze pytały o możliwość sekwencjonowania nowej generacji. Konieczne jest zwiększanie dostępu do NGS poprzez badanie z krwi obwodowej i możliwość zlecenia tego badania w opiece ambulatoryjnej – uważa Lidia Dyndor.



Aleksandra Wilk

Dyrektor Sekcji Raka Płuca Fundacji TO SIĘ LECZY

Aleksandra Wilk, dyrektor Sekcji Raka Płuca Fundacji To Siec Leczy, podkreśliła, że chorzy tracąc szansę na pełną diagnostykę, tracą też szansę na efektywne leczenie i uratowanie życia. Wprowadzenie badania z krwi obwodowej do szpitalnych poradni ambulatoryjnych nie tylko przyspieszyłoby diagnostykę, ale zmniejszyło też koszty publicznego płatnika związane z hospitalizacją. Propozycja gotowego rozwiązania przygotowanego przez ekspertów została złożona w MZ w marcu 2024 r. Byłoby to świadczenie limitowane, a więc dostępne tylko dla bardzo konkretnych chorych, co chroniłoby budżet płatnika, a jednocześnie zapewniło korzyści dla pacjentów – zauważyła dyrektor Sekcji Raka Płuca Fundacji To Siec Leczy.

Można by uprawiać onkologię prawie bez szpitali



prof. Jacek Jassem

Kierownik Katedry i Kliniki Onkologii i Radioterapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, prezes Fundacji Polska Liga Walki z Rakiem, przewodniczący Central and East European Oncology Group

Według **prof. dr hab. n. med. Jacka Jassema, kierownika Katedry i Kliniki Onkologii i Radioterapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, prezesa Fundacji Polska Liga Walki z Rakiem**, przewodni-

czącego **Central and East European Oncology Group** mamy obecnie lepszy dostęp do nowoczesnych leków niż do badań genetycznych potrzebnych do zastosowania tych leków. Przez dekady walczyliśmy o lepszy dostęp do nowoczesnych leków i cel ten udało się osiągnąć. Jednak są to na ogół terapie celowane, czyli dopasowane do profilu molekularnego guza, a ten profil trzeba zbadać. I tu mamy problem, bo laboratoriów wykonujących takie badania jest za mało. Dodatkowo nie wiadomo jaka jest jakość tych badań, bo nie jest ona weryfikowana – powiedział ekspert.

Ograniczony dostęp do diagnostyki molekularnej powoduje, że w mniejszych ośrodkach niejednokrotnie zamiast nowoczesnego, celowanego leczenia pacjenci otrzymują mniej skuteczną, tradycyjną chemioterapię. Przykładowo w raku płuca liczba chorych otrzymujących leczenie celowane jest znacznie niższa niż wynikałoby to z danych epidemiologicznych. Obecnie wykonywanie testów molekularnych zaleca się u większości chorych na raka płuca, bo przybywa leków celowanych i wskazań do ich stosowania – dodał ekspert.

Zdaniem prof. Jassema poprawa diagnostyki molekularnej nie zrujnowałoby budżetu. Zawsze podkreślam, że najdroższym elementem systemu ochrony zdrowia jest nieskuteczne leczenie. Jeśli poprzez rozwój sieci laboratoriów, podniesienie jakości badań oraz rozszerzenie ich zakresu poprawimy wyniki leczenia, będzie to korzyść zarówno dla pacjentów, jak i dla systemu.

Jako potencjalne źródło finansowania sieci laboratoriów prof. Jassem wskazuje pieniądze z Krajowego Planu Odbudowy (KPO), które trzeba szybko wydać. Myślę, że przeznaczenie ich na poprawę diagnostyki molekularnej byłoby fantastyczną i przyszłościową inwestycją. Jest to także możliwe w czasie przeznaczonym na wydanie środków z KPO.

Ekspert odniósł się także do możliwości wykonywania badań NGS z krwi obwodowej w trybie ambulatoryjnym.

To, że trzeba pacjenta przyjąć do szpitala, aby wykonać mu badanie genetyczne jest jakąś zaszłością, którą trzeba szybko zmienić. Od dawna głoszę tezę, że większość świadczeń onkologicznych można realizować w trybie ambulatoryjnym lub w ramach jednodniowej hospitalizacji. Szpital jest potrzebny do wykonania dużego zabiegu operacyjnego czy leczenia niektórych powikłań. To, że w Polsce tysiące chorych na nowotwory niepotrzebnie się hospitalizuje, traktując to jako kosztowny folklor. Gdybyśmy wyprowadzili ich ze szpitali, mielibyśmy pieniądze na wiele innych rzeczy, w tym na nowoczesną diagnostykę. Mam nadzieję, że zapowiadane odwracanie piramidy świadczeń zacznie się od onkologii – podkreślił prof. Jassem.

Innowacyjne terapie najszybciej się starzeją

Diagnostyka molekularna ma dziś kluczowe znaczenie dla zdrowia i życia pacjentów onkologicznych, ponieważ stanowi fundament terapii spersonalizowanych. A takich terapii będzie coraz więcej.

Usłyszałam dzisiaj od jednego z ekspertów stwierdzenie, że innowacyjne terapie najszybciej się starzeją. To idealnie pasuje do sytuacji w raku płuca, w którym mamy mnóstwo terapii personalizowanych, nowoczesne leki immunokompetentne, ale tempo rozwoju medycyny jest takie, że to co dla nas jest nowością, dla świata jest już starzejącą się terapią i powstają kolejne leki, które zapewne wkrótce pojawią również w Polsce. Bardzo bym chciała, żeby nasi chorzy mogli z nich skorzystać. Mieliby na to szansę po wprowadzeniu CGP NGS. Dzięki zaawansowanemu panelowi badań finansowanemu przez NFZ mamy zabezpieczoną część programu lekowego, ale rak płuca to nie tylko terapie zawarte w programach lekowych. Jest to niezwykle złożony nowotwór z wieloma rzadkimi zaburzeniami molekularnymi i na nie są już w Europie i na świecie leki. Nie wszystkie są dostępne u nas w refundacji, ale np. w badaniach klinicznych, we wczesnym dostępie do terapii lekowych czy w procedurze RDTL.

Można więc z nich skorzystać pod warunkiem, że zaburzenia molekularne zostanie wykryte u chorych. Aktualnie dostępne dla naszych chorych panele nie wykrywają wszystkich zaburzeń – oceniła Aleksandra Wilk.

Absolutnie innowacyjna technologia jaką jest CGP NGS powinna być finansowana zwłaszcza ze względu na raka płuca, w którym na chwilę obecną liczba terapii jest wystarczająca, a diagnostyka jest adekwatna do tych terapii. Jednak za rok, za dwa markerów będzie na tyle dużo, że diagnostyka będzie wymagała CGP jako referencyjnego badania. Zatem jest najwyższy czas na wprowadzenie finansowania zaawansowanego testowania. Istnieją wszelkie przesłanki ku temu. Najistotniejsza jest chyba jednak kwestia płynnej biopsji, bo panel genetyczny NGS wykonany tą techniką dałby pacjentowi jakąkolwiek szansę na kwalifikację do badania genetycznego. Teraz nie jesteśmy w stanie sfinansować takiego panelu, możemy zrobić tylko testy jednogonowe z płynnej biopsji. Na chwilę obecną to finansowanie w raku płuca jest wystarczające, ale lada chwila to finansowanie dostępne w raku płuca nie będzie wystarczające i jedyną szansą będzie kompleksowe profilowanie genetyczne zarówno na tkance jak i na płynnej biopsji – ocenił dr Tysarowski.



NIEDOŻYWIENIE

źle wpływa na leczenie

Niedożywienie dotyka pacjentów w szpitalach nie tylko w Polsce, ale na całym świecie. Osoba chora często traci apetyt, a chory organizm potrzebuje więcej energii. Gdy nie dostaje jej z pożywieniem, zaczyna wykorzystywać to, co ma do dyspozycji – własną tkankę mięśniową i tłuszczową.



**Dr hab. n. med. Przemysław Matras,
prof. Uniwersytetu Medycznego**

I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Leczenia Żywniowego UM w Lublinie, prezes Polskiego Towarzystwa Żywności Klinicznej prezes Polskiego Towarzystwa Żywności Klinicznej

Jak niedożywienie wpływa na proces leczenia? Dlaczego tak ważne jest zapobieganie niedożywieniu?

– Wiemy, że około 30 procent pacjentów cierpi na niedożywienie, które zaczyna się lub pogłębia, gdy trafiają do szpitala – mówi dr hab. n. med. Przemysław Matras, prof. Uniwersytetu Medycznego, I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Leczenia Żywniowego UM w Lublinie, prezes Polskiego Towarzystwa Żywności Klinicznej prezes Polskiego Towarzystwa Żywności Klinicznej. – Jeżeli zawężymy tę grupę do pacjentów onkologicznych to nagle okaże się, że ta choroba, bo niedożywienie nie tylko jest objawem, ale i jest chorobą samą w sobie, dotyka prawie połowę pacjentów z tej grupy.

Ekspert podkreśla, że są też nowotwory wśród których niedożywienie dotyczy aż 70 procent pacjentów. Obserwuje się je przede wszystkim u pacjentów z rakiem trzustki, przełyku i żołądka, rakiem nerki i pęcherza oraz u pacjentów z nowotworami głowy i szyi.

– Nowotwór pęcherza moczowego jest w tej grupie swoistym wyjątkiem, bo mimo że nie działa bezpośrednio na układ pokarmowy, to i tak powoduje bardzo często znaczne zaburzenia wchłaniania i zaburzenia metabolizmu – wyjaśnia prof. Przemysław Matras.

Dlaczego mówimy o niedożywieniu?

– Żeby być dobrze leczonym, trzeba być dobrze odżywionym – podkreśla prof. Przemysław Matras.

– I nie mam tu na myśli otyłości, czy tego, że pacjent „dobrze wygląda” bo pacjent niedożywiony nie zawsze musi być wychudzony. Proszę pamiętać, że miarą otyłości jest zawartość tkanki tłuszczowej, natomiast miarą niedożywienia jest brak tkanki mięśniowej i następstwa wynikające z tego faktu.

Ekspert zwraca uwagę, że niedożywienie powoduje same negatywne następstwa, które są szczególnie widoczne podczas procesu leczniczego. Największe znaczenie ma w trakcie leczenia chirurgicznego, chemioterapii i immunoterapii.

– Niedożywienie to przede wszystkim brak tkanki mięśniowej, co wpływa negatywnie na pracę wszystkich narządów, które są z niej zbudowane, w tym między innymi serca czy jelit – wyjaśnia prof. Przemysław Matras. – Jeżeli pacjent jest niedożywiony, to dochodzi też do naturalnej immunosupresji i spadku odporności. Osoba chora nie ma się czym bronić, nie ma z czego wytwarzać nowych leukocytów, by odporność komórkową czy humoralną wdrożyć samodzielnie.

Podczas leczenia chirurgicznego niedożywienie ma wpływ na szybkość gojenia się ran i zwiększa ryzyko powikłań oraz zakażeń.

Ze statystyk wynika, że u pacjentów prawidłowo odżywionych częstość powikłań pooperacyjnych wynosi około 5 proc., u pacjentów

z umiarkowanym niedożywieniem wzrasta do 30 procent a przy niedożywieniu ciężkim sięga nawet 75 procent.

– W przypadku chemioterapii i immunoterapii niedożywanie może być przyczyną złego stanu ogólnego pacjenta i prowadzić do odraczania w czasie kolejnych podań leków lub zmuszać lekarzy do zaprzestania terapii – zwraca uwagę prof. Przemysław Matras. – W efekcie skuteczność leczenia onkologicznego znacząco spada.

Żeby tych wszystkich niekorzystnych następstw uniknąć należy się przygotować do każdego pobytu w szpitalu, nie tylko tego związanego z operacją.

Kiedy należy się zaniepokoić?

Niestety, ubytek masy ciała zazwyczaj początkowo dokonuje się powoli – często zauważamy go dość późno.

– To nie jest skokowa zmiana wagi z dnia na dzień o na przykład 10 kg – wyjaśnia prof. Przemysław Matras. – Zwykle jest tak, że pacjent przez 3 miesiące traci 5-10 procent masy wyjściowej. W przypadku mężczyzny, który waży 120 kg, utrata 12 kg może być w zasadzie niezauważalna i trudna do wyłapania nawet w garderobie. Ubrania nadal pasują, czasem jest różnica jednej dziurki w pasku.

– Niepokój powinien wzbudzić niezamierzony uby-

tek masy i siły mięśniowej – podkreśla prof. Przemysław Matras. – To bardzo mocny znak, że dotyka nas już niedożywanie.

Dlatego pacjenci onkologiczni powinni co jakiś czas, w miarę regularnie (ale nie obsesyjnie) stawać na wadze. Jeśli pacjent zauważy, że waga spada, to nie powinien zwlekać z szukaniem pomocy.

Gdzie szukać pomocy?

Ekspert zaznacza, że możemy próbować z niedożywieniem walczyć sami, modyfikując swój sposób odżywiania i zwiększając choćby ilość białka czy kalorii w diecie. Można też sięgnąć po odpowiednie środki żywieniowe, które są dostępne w aptekach.

– Wydaje się to bardzo proste, ale jeśli weźmiemy pod uwagę statystyki związane z niedożywieniem, najwyraźniej takie nie jest – zwraca uwagę prof. Przemysław Matras. – Dlatego zdecydowanie lepszym rozwiązaniem jest skierowanie się do specjalisty żywienia.

– To u dietetyka powinniśmy w pierwszej kolejności poszukiwać pomocy – tłumaczy prof. Przemysław Matras. – To on powinien nam zmodyfikować dietę. Jeśli nie jest w stanie tego zrobić, albo nie mamy dostępu do takiego specjalisty, to sami możemy sięgnąć po doustne suplementy diety tzw. drinki odżywcze. Zwiększone przyjmowanie posiłków – białka i kalorii powoduje, że odbudowuje się tkanka mięśniowa, że układ immunologiczny staje się silniejszy a po zadziałaniu czynnika chirurgicznego będziemy łatwiej się goili.

PAMIĘTAJ



Przed każdą hospitalizacją, nawet jeśli nie czeka cię w jej trakcie operacja zapytaj się, jak najlepiej się do niej przygotować, by nie doszło do niedożywienia.

Waż się regularnie, a jeśli zauważysz spadek wagi więcej niż o 5 procent masy wyjściowej ciała w ciągu miesiąca lub 10 procent w okresie nawet 6 miesięcy, to sygnał, że jesteś zagrożony niedożywieniem. Porozmawiaj o tym ze swoim lekarzem onkologiem, jakie kroki należy podjąć, by zatrzymać ten proces.

Lekarze często używają terminu kacheksja. Co on oznacza? **Kacheksja nowotworowa** (wyniszczenie nowotworowe) to niezamierzona poważna utrata masy ciała i mięśni szkieletowych, której może (ale nie musi) towarzyszyć utrata tkanki tłuszczowej w wyniku choroby nowotworowej i jej leczenia.

NIE POZWÓL, ABY CO MINUTĘ NA RAKA PIERSI UMIERAŁA MAMA, ŻONA, CÓRKA, BABCIA...

POWIEDZ STOP RAKOWI PIERSI

ZRÓB 2 KROKI
WYZWANIA
RÓŻOWEJ
KARTKI ŻYCIA

CO ROKU W PAŹDZIERNIKU
ZRÓB DWA PROSTE KROKI
WYZWANIA RÓŻOWEJ KARTKI

1 WYDRUKUJ I WRĘCZ BLISKIM
RÓŻOWĄ KARTKĘ ŻYCIA
DLA LEKARZA RODZINNEGO

2 WSTAW SELFIE Z RÓŻOWĄ
KARTKĄ ŻYCIA I ZAPROŚ
PRZYJACIÓŁ DO WYZWANIA



ELŻBIETA MARKOWSKA
AMBASADORKA KAMPANII OD 2014 ROKU

PROSZĘ KONSULTUJ ZDROWIE PIERSI U LEKARZA RODZINNEGO

POPROŚ O 5-CIO PUNKTOWĄ KONSULTACJĘ

1 Jakie są rodzaje raka piersi i Twoje ryzyko zachorowania? 2 Jaką profilaktykę zaleca Tobie lekarz? 3 Jakie objawy raka piersi możesz zaobserwować podczas samobadania? 4 Jakie są rodzaje, dostępność i skuteczność badań wczesnego wykrywania raka piersi? 5 Poproś lekarza rodzinnego o wykonanie badania fizykalnego piersi i naukę samobadania piersi.



RÓŻOWA KARTKA

ŻYCIA

POWIEDZ STOP RAKOWI PIERSI

NIE POZWÓL, ABY CO MINUTĘ NA RAKA PIERSI
UMIERAŁA MAMA, ŻONA, CÓRKA, BABCIA...



STOP

PROSZĘ KONSULTUJ
#ZDROWIE PIERSI



WYDRUKUJ RÓŻOWE KARTKI ŻYCIA Z PLIKÓW DOSTĘPNYCH NA WWW.PINKCARDOFLIFE.EU

KAMPANIA PROWADZONA JEST OD 2014 ROKU BEZ ZBIERANIA
PIENIĘDZY PRZEZ UCZESTNIKÓW I BEZ PROMOCJI SPONSORÓW

