



ZŁOTY SKALPEL 2023 DLA PIONIERA NEUROCHIRURGII

Dr hab. n. med. Mirosław Ząbek jest laureatem tegorocznej edycji konkursu Złoty Skalpel za projekt „Innowacyjne leczenie choroby Parkinsona, drżenia samoistnego, choroby Huntingtona i demencji”. ► **10-11**

W NUMERZE



FAKTY

Pilne potrzeby w neurologii

Specjaliści w dziedzinie neurologii nie mają wątpliwości, że pacjentów ze schorzeniami układu nerwowego będzie przybywać. Wzrasta dostęp do coraz bardziej nowoczesnych i skutecznych leków, ale potrzebna jest reorganizacja systemu opieki i zwiększenie nakładów z budżetu.

► 12

ONKOLOGIA

Od onkologa do lekarza POZ

Odsetek pacjentów hematoonkologicznych wyleczonych czy pozostających w remisji jest coraz większy. Jednocześnie brakuje hematologów, dlatego pacjenci hematoonkologiczni powinni znaleźć się pod opieką lekarza rodzinnego. Nie wymagają oni specjalnego nadzoru, tylko rutynowego postępowania. ► 22

KLINIKA

Jest coraz więcej alergii

WHO przewiduje, że w 2050 r. co druga osoba na świecie, zwłaszcza w krajach uprzemysłowionych, będzie chorować na alergię. Dotyczy to zarówno alergicznego nieżyty nosa, astmy, ale przede wszystkim alergii pokarmowej. Co więcej, ok. 8 proc. alergików pokarmowych to osoby zagrożone wstrząsem anafilaktycznym. ► 30

PRAWO

Handel medyczną marihuaną

Prawnik odpowiada na pytanie, jakie regulacje obowiązują w przypadku chęci podjęcia działalności gospodarczej, polegającej na wprowadzaniu do obrotu medycznej marihuany. ► 36

OD REDAKTORA

Poprzez media
do świadomości Polaków

STARAMY SIĘ, ABY TEMATY ZWIĄZANE Z OCHRONĄ ZDROWIA, PROFILAKTYKĄ I LECZENIEM, KTÓRE PORUSZAMY, DOCIERAŁY NIE TYLKO DO CZYTELNIKÓW NASZEGO TYTUŁU. Dlatego często spotykamy się z naszymi ekspertami w siedzibie Polskiej Agencji Prasowej, poddając szerokiej dyskusji szereg problemów. Oczywiście to, co najbardziej istotne, odnotowujemy na łamach naszej gazety.

W TYM NUMERZE ZAMIESZCZAMY RELACJĘ ZE SPOTKANIA Z CYKLU „POLSKA ONKOLOGIA W CZERWCU, DZIŚ I JUTRO”. Podczas debaty zatytułowanej „Kobiety nowotwory zapisane w genach” zaproszeni eksperci mówili o nowotworach ginekologicznych i nowotworach piersi, ze szczególnym uwzględnieniem predyspozycji genetycznych do ich rozwoju (► 22-23).

LISTOPAD BYŁ MIESIĄCEM SZERZENIA WIEDZY NA TEMAT MĘSKICH NOWOTWORÓW. Redakcja „Pulsu Medycyny” zorganizowała debatę pt. „Rak prostaty — wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne”. Obecni na niej specjaliści wskazywali na znaczenie badania stężenia PSA w wykrywaniu raka gruczołu krokowego oraz potrzebę przeprowadzania diagnostyki molekularnej u mężczyzn z tym nowotworem. Eksperti wyjaśnili także, kiedy pacjent z rakiem prostaty wymaga leczenia, a kiedy jedynie obserwacji oraz jakie opcje terapeutyczne są dostępne w przypadku choroby w stadium zaawansowanym (► 29).

NEUROLOGDZY NIE MAJĄ WĄTPLIWOŚCI, ŻE PACJENTÓW ZE SCHORZENIAMI NEUROLOGICZNYMI BĘDZIE CORAZ WIĘCEJ. W relacji ze spotkania na temat wyzwań w tej dziedzinie medycyny specjaliści wskazywali na wzrost zapotrzebowania na diagnostykę i opiekę neurologiczną



W GÓRĘ
lek. Bartosz Artukowicz

Został przewodniczącym sejmowej Komisji Zdrowia. To powrót na to stanowisko — po raz pierwszy obejmował je od listopada 2015 roku do czasu transferu do Parlamentu Europejskiego. Bartosz Artukowicz to także były minister zdrowia w latach 2011-2015.



W GÓRĘ
prof. dr hab. n. med. Leszek Domański

został prezesem elektem Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego. Prof. Domański jest prorektorem ds. klinicznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie i zastępcą lekarza kierującego Kliniką Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 2 PUM w Szczecinie.

na w związku ze starzeniem się społeczeństwa. Ale rozwój chorób układu nerwowego następuje też w coraz młodszych wieku, czemu sprzyjają zmiany cywilizacyjne i degradacja środowiska naturalnego (► 12).

PRZED ODDANIEM TEGO NUMERU DO DRUKU ODBYŁA SIĘ 16. EDYCJA KONFERENCJI „POLITYKA LEKOWA”. Do zapoznania się z jej fragmentami zapraszam na naszą stronę internetową. Konferencja zgromadziła 32 ekspertów, którzy poruszyli następujące tematy: dostępność leków i zabezpieczenie potrzeb polskich pacjentów — gdzie jesteśmy;otyłość jako choroba przewlekła; białe plamy w leczeniu raka piersi w Polsce; największe niezrealizowane potrzeby pacjentów w onkologii; zespół sercowo-nerkowo-metaboliczny: czy współczesne społeczeństwo jest skazane na wielochorobowość; ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna pacjentów z rzadkimi chorobami neurologicznymi, metabolicznymi i diabetologicznymi. Obszerna relacja z tego wydarzenia w przyszłym numerze naszego czasopisma.

A ŻEBY PAŃSTWU PRZYPOMNIEĆ, ŻE TO NADAL JESIEŃ, CHOĆ POGODA ZA OKNEM ROZTACZA JUŻ ZIMOWĄ SCENERIE, proponuję wspomnienie spaceru historycznego po Cmentarzu Wojskowym na Powązkach w Warszawie, zorganizowanego przez „Puls Medycyny” 12 listopada. Pasjonaci historii przypomnieli niezwykle osiągnięcia spoczywających tu pionierów polskiej medycyny. O życiu i pracy zasłużonych kardiologów, chirurgów, patologów, okulistów czy dermatologów opowiadali: dr Adam Tyszkiewicz oraz prof. Krzysztof J. Filipiak. W wydarzeniu wzięło udział kilkadziesiąt osób (► 38-39).

Małgorzata Konaszczuk, redaktor naczelna
m.konaszczuk@pulsmedycyny.pl

PULS Medycyny

Nowy cykl programów wideo

PRO KONTRA

- Rozwiewamy wątpliwości
- Odpowiadamy na pytania
- Obalamy mity

Oglądaj na pulsmedycyny.pl



LILLY FOR BETTER

Ludzkość, od zawsze ciekawa świata oraz pełna nadziei, posiada wyjątkową zdolność dostosowywania się do zmian, które nadchodzą wraz z postępem. Odkrywanie jest naszym celem. To powołanie i przeznaczenie Lilly, zdefiniowane od pierwszego dnia istnienia firmy. Od ponad stu lat dysponujemy doświadczeniem, które zaowocowało wynalezieniem niezliczonych innowacji. Oferując szeroki wachlarz opcji terapeutycznych w kilku dziedzinach medycyny, nie ustajemy w poszukiwaniach kolejnego przełomowego odkrycia, które uczyni lepszym życie ludzi na całym świecie.

Lilly.pl

© 2021 Eli Lilly and Company. Wszystkie prawa zastrzeżone.

PP-LILLY-PL-0056



fakty — Złoty Skalpel 2023

Już po raz 15.

Typujemy innowatorów
w polskiej medycynie
i ochronie zdrowia

Złoty Skalpel to prestiżowy konkurs organizowany przez redakcję „Pulsu Medycyny”. Jego celem jest promowanie innowatorów w ochronie zdrowia oraz wspieranie zmian poprawiających jakość opieki medycznej. Zgłoszone do konkursu projekty starannie ocenia kapituła, do której zapraszamy wybitnych specjalistów, lekarzy i ekspertów medycznych. Ich doświadczenie i wiedza gwarantują uczciwość i obiektywizm konkursu. Nazwa konkursu to symbol szybkiego, precyzyjnego i skutecznego rozwiązania problemu w medycynie czy systemie ochrony zdrowia.

„Złoty Skalpel na stałe wpisał się w mapę prestiżowych nagród, przyznawanych za osiągnięcia w medycynie. Stale poszerza się grono osób zainteresowanych pretendowaniem do zdobywcy głównej nagrody w konkursie, co redakcji pozwala trzymać rękę na pulsie i promować osiągnięcia polskich naukowców” — mówi Małgorzata Konaszczuk, redaktor naczelna „Pulsu Medycyny”.

Konkurs jest przeznaczony dla osób fizycznych, zespołów badawczych, publicznych i niepublicznych zakładów opieki zdrowotnej, organizacji, gmin oraz innych instytucji, które w ostatnim roku mogą poszczycić się: wynalezieniem nowej metody diagnostycznej lub terapeutycznej, lub opracowaniem nowej strategii związanej z organizacją i zarządzaniem

w ochronie zdrowia, lub unowocześnieniem polskiego systemu opieki zdrowotnej poprzez implementację innowacyjnych rozwiązań światowych.

Postępowanie konkursowe przebiega w następujący sposób: każdy z jurorów dokonuje oceny zgłoszeń poprzez przyznanie punktów w skali od 1 do 10. Laureatem konkursu zostaje kan-

dydat, który uzyska największą liczbę punktów przydzielonych przez jurorów. Przy ocenie zgłoszeń jury kieruje się następującymi kryteriami: wkład w rozwój opieki zdrowotnej w Polsce w trosce o dobro pacjenta, możliwość usprawnienia pracy personelu medycznego, szanse na upowszechnienie ocenianej inicjatywy, aspekty ekonomiczne.



W imieniu jury głos zabrał prof. Piotr Jankowski.



3. miejsce zajął prof. Jan Styczyński wraz z zespołem.



Na miejscu 2. znalazł się projekt prof. Marcina Kurzyny i jego zespołu.



Laureat konkursu — dr hab. Mirosław Ząbek.



Na miejscu 10. znaleźli się: dr Jarosław Michał Deszczyński i dr Tomasz Albrewczyński.

Bardzo ważne jest propagowanie osiągnięć polskiej medycyny, zwłaszcza w dobie fake newsów.

prof. Piotr Jankowski, członek kapituły konkursu Złoty Skalpel

Jury konkursu

- Prof. dr hab. n. med. Piotr Eder,**
specjalista chorób wewnętrznych i gastroenterologii, adiunkt w Katedrze i Klinice Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu;
- prof. dr hab. n. med. dr h.c. Krzysztof J. Filipiak,**
specjalista chorób wewnętrznych i kardiologii, hipertensjologii i farmakologii klinicznej, rektor Uczelni Medycznej im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie;
- lek. Łukasz Jankowski,**
specjalista nefrologii, prezes Naczelnej Rady Lekarskiej;
- prof. dr hab. n. med. Piotr Jankowski,**
specjalista chorób wewnętrznych i kardiologii, kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych i Gerontokardiologii w Szpitalu Klinicznym im. prof. W. Orłowskiego w Warszawie;
- prof. dr hab. n. med. Sergiusz Jóźwiak,**
specjalista neurologii dziecięcej, były kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii Instytutu „Pomnik — Centrum Zdrowia Dziecka” oraz Kliniki Neurologii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego;
- red. Małgorzata Konaszczuk,**
redaktor naczelna „Pulsu Medycyny”;
- Tomasz Korkosz,**
dyrektor ds. relacji strategicznych w PZU Zdrowie SA;
- prof. dr hab. n. med. Piotr Milkiewicz,**
specjalista chorób wewnętrznych i gastroenterologii, kierownik Kliniki Hepatologii i Chorób Wewnętrznych WUM;
- Agata Łapińska-Kołodzińska,**
prezes zarządu Naukowej Fundacji Polpharmy;
- prof. dr hab. n. med. Anna Raciborska,**
specjalistka pediatrii, onkologii i hematologii dziecięcej, kierownik Kliniki Onkologii i Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie;
- prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski,**
specjalista chirurgii ogólnej i onkologicznej, kierownik Kliniki Nowotworów Tkanki Miękkich, Kości i Czerniaków Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, przewodniczący Polskiego Towarzystwa Onkologicznego;
- prof. dr hab. n. med. dr h.c. multi Henryk Skarżyński,**
specjalista otorynolaryngologii, audiologii i foniatryi, dyrektor Instytutu Fiziologii i Patologii Słuchu oraz Światowego Centrum Słuchu, krajowy konsultant w dziedzinie otorynolaryngologii;
- prof. dr hab. n. med. Rafał Stojko,**
specjalista położnictwa i ginekologii oraz ginekologii onkologicznej, przewodniczący Sekcji Ginekologii Operacyjnej Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników;
- prof. dr hab. n. med. Edward Wylęgała,**
specjalista chorób oczu, kierownik Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Zabrzu;
- dr hab. n. med. Mirosław Ząbek,**
prof. CMKP, specjalista neurochirurgii i neurotraumatologii, kierownik Kliniki Neurochirurgii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego;
- prof. dr hab. n. med. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz,**
specjalista chorób wewnętrznych i diabetologii, kierownik Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Diabetologii oraz Oddziału Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, prorektor ds. organizacji, promocji i rozwoju uczelni Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

reklama

Poznaj sieć medyczną
PZU Zdrowie

- **pakiety medyczne i profilaktyczne** dla pacjentów indywidualnych oraz firm
- placówki medyczne w ponad **600 miastach** w Polsce
- wygodne formy kontaktu – **mojePZU i infolinia** dostępne codziennie, przez całą dobę
- konsultacje specjalistyczne, diagnostyka obrazowa i laboratoryjna, stomatologia i telemedycyna



zdrowie.pzu.pl



sklep PZU Zdrowie



portal mojePZU

wyszukiwarka
placówek

Wyróżnione dokonania i ich liderzy

Dziesięć wartości dodanych

Redakcja „Pulsu Medycyny” wyróżniła innowatorów, którzy zmieniają oblicze medycyny. Złoty Skalpel został w tym roku przyznany dr. hab. n. med. Mirosławowi Ząbkowi, prof. CMKP. Zgłoszony do konkursu projekt pt. „Innowacyjne leczenie choroby Parkinsona, drżenia samoistnego, choroby Huntingtona i demencji” obejmuje aż trzy wykonywane przez profesora innowacyjne procedury zabiegowe. To nie pierwsza główna nagroda dla dr. hab. Ząbka w naszym konkursie. W 2019 r. kapituła nagrodziła go za pionierskie w skali Polski i Europy zabiegi terapii genowej u dzieci z deficytem dekarboksylazy L-aminokwasów aromatycznych. A oto wyróżnione w 2023 r. projekty, dokonania, ich autorzy i wykonawcy.



FOTO: OLGA BAKA

Wszyscy laureaci konkursu Złoty Skalpel 2023 po ogłoszeniu wyników.

1. PROJEKT: Innowacyjne leczenie choroby Parkinsona, drżenia samoistnego, choroby Huntingtona i demencji.

Lider projektu: dr hab. n. med. Mirosław Ząbek, prof. CMKP

Dr hab. Mirosław Ząbek jako pierwszy w Polsce wykonuje procedurę MRg FUS, która pozwala na leczenie drżenia samoistnego i parkinsonowskiego. Zabieg polega na wykorzystaniu skoncentrowanej wiązki ultradźwięków, sterowanej za pomocą rezonansu magnetycznego, do zniszczenia struktur odpowiedzialnych za wywoływanie objawów obniżających jakość życia pacjenta.

Jako pierwszy w Europie, neurochirurg przeprowadził operację terapii genowej mózgu w chorobie Huntingtona — ciężkiej, prowadzącej do niepełnosprawności, śmiertelnej chorobie, polegającej na postępującej demencji i ruchach mimowolnych. Badania wykazały, że odpowiedzialny za nią jest defekt na jednym z genów, co doprowadza do produkcji toksycznego białka (huntingtyny), które odkłada się w mózgu powodując wystąpienie i rozwijanie objawów choroby.

Metodami inżynierii genetycznej wyprodukowano gen, który potrafi wyciszyć pracę tego szkodliwie funkcjonującego genu w mózgu pacjenta. Gen ten przenosi się za pomocą fragmentu kwasów nukleinowych adenowirusa podczas wielogodzinnej infuzji domózgowej. Całość operacji wykonuje się w rezonansie magnetycznym za pomocą wysoce specjalistycznych kanułów infuzyjnych. Celem takiego leczenia jest zatrzymanie choroby, jej spowolnienie lub też wyleczenie chorego.

Ośrodek kierowany przez dr. hab. Mirosława Ząbka został wybrany jako jedyny w Europie do terapii genowej demencji czołowo-skroniowej. Pierwsze dwie operacje odbędą się na przełomie listopada i grudnia — będą to pierwsze takie operacje na świecie.

2. PROJEKT: Wdrożenie multidyscyplinarnego Zespołu Szybkiego Reagowania CELZAT w celu poprawy jakości diagnostyki i wyników leczenia ostrej zatorowości płucnej.

Koordynator projektu: prof. dr hab. n. med. Marcin Kurzyński; projekt zespołów Kliniki Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-Zatorowych CMKP w Europejskim Centrum Zdrowia Otwock, I Katedry i Kliniki Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Kliniki Kardiologii Szpitala Medicoever.

Głównym celem działalności CELZAT jest zmniejszenie śmiertelności z powodu ostrej zatorowości płucnej (OZP). W ciągu pięciu lat zespół CELZAT podjął leczenie ponad 230 pacjentów ze skomplikowanym lub powikłanym przebiegiem OZP. W centrum zainteresowania zespołu CELZAT pozostają pacjenci z OZP i współistniejącą chorobą nowotworową. Dzięki zastosowaniu nowoczesnych metod leczenia śmiertelność wewnątrzszpitalna nie różni się pomiędzy pacjentami onkologicznymi i pacjentami z OZP bez choroby nowotworowej.

3. DOKONANIE: Rozwój terapii komórkowych w onkologii dziecięcej.

Lider projektu: prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński

Jury doceniło wkład zespołu w rozwój terapii komórkowych w onkologii dziecięcej, m.in.: wprowadzenie i zastosowanie cytotoksycznych limfocytów przeciwwirusowych third-party-donor EBV-CTL w terapii chłoniaka (pierwsza publikacja na świecie o zastosowaniu tabletkuleucelu; „Frontiers in Immunology”), wprowadzenie przeszczepu haploidentycznego z cyklofosfamidem poprzyszczepowym, jako pierwszy ośrodek w Polsce w 2012 r. Obecnie ta informacja jest umieszczana w polskich podręcznikach z zakresu transplantacji komórkowych. Prof. Styczyński jest wśród polskich badaczy współautorem największej liczby publikacji na temat zastosowania terapii CAR-T u dzieci (10 publikacji w PubMed), a także jako jedyny transplantolog i hematolog w Polsce jest dawcą komórek krwiotwórczych.

do polskiej medycyny

4. PROJEKT: Rozwój termoaablacji laserowej w leczeniu i diagnostyce padaczki oraz w onkologii.

Lider projektu: dr n. med. Wojciech Nowak

Termoaablacja laserowa (LITT) jest procedurą medyczną polegającą na wprowadzeniu światłowodu przez niewielki (ok. 3 mm) otwór nawiercony w czaszce, zgodnie z zaplanowanymi wcześniej trajektoriami. Ustalenie i utrzymanie odpowiednich trajektorii zabiegu jest możliwe dzięki wykorzystaniu ramienia robotycznego. Następnie w rezonansie magnetycznym do wcześniej założonego światłowodu podłączany zostaje generator lasera. Światło na końcu światłowodu przechodzi w energię cieplną. Specjalna termosekwencja badania MR głowy, wykonywana w czasie rzeczywistym, pozwala na uwi-docznienie rozchodzącej się w zmianie temperatury. Zespół neurochirurgów z Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” po raz pierwszy w Polsce wykonał laserową termoaablację głęboko położonego guza mózgu u dziecka.

5. PROJEKT: Opracowanie zwalidowanego modelu prognostycznego wraz z aplikacją internetową, opartego o parametry histopatologiczno-kliniczne, o wyższej skuteczności prognostycznej niż stosowana obecnie w Europie Zachodniej i USA. Klasyfikacja molekularna bazująca na sygnaturach genowych (ang. *gene expression prognostic signatures*, GEPS).

Lider projektu: dr hab. n. med. Piotr Donizy

Projekt dotyczył opracowania modelu prognostycznego wraz z aplikacją internetową dla pacjentów z czerniakiem błony naczyniowej gałki ocznej, bazującego na szczegółowych parametrach histopatologicznych i klinicznych z wykorzystaniem technik uczenia maszynowego, oceniającego prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego oraz przeżycia bez przerzutów/wolnego od nawrotu w okresach 2 lat, 5 lat i 10 lat od daty diagnozy czerniaka. Zaproponowany przez zespół model prognostyczny oparty na technice uczenia maszynowego (ang. *survival gradient boosting*, SGB) ma wyższą skuteczność oceny przeżycia całkowitego i ryzyka wystąpienia przerzutów odległych niż stosowana obecnie w Europie Zachodniej i USA klasyfikacja molekularna oparta na sygnaturach genowych GEPS. Wyniki przeprowadzonego badania pokazują, że rutynowo oceniane parametry histopatologiczne guza pierwotnego oraz parametry kliniczne są porównywalne z diagnostyką molekularną opartą na sygnaturach genowych (GEPS), która nie jest szeroko dostępna dla pacjentów z czerniakiem błony naczyniowej gałki ocznej.

6. DOKONANIE: Ponad tysiąc unikatowych zabiegów endoprotezoplastyki u dzieci z nowotworami kości.

Wykonawcy: dr hab. n. med. Anna Raciborska, prof. IMiD z zespołem chirurgów Kliniki Onkologii i Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie

Jury doceniło wykonanie ponad tysiąca unikatowych zabiegów endoprotezoplastyki u dzieci z nowotworami kości. Techniki rekonstrukcyjne stosowane w IMiD dają pacjentom lepsze szanse na wyleczenie i zachowanie sprawności. Metody te umożliwiają wydłużanie kończyny wraz ze wzrostem dziecka, indywidualizację implantu oraz dopasowanie do warunków anatomicznych. Cel działań to ograniczenie niepełnosprawności oraz poprawa jakości życia u dzieci i młodzieży z nowotworami układu kostno-mięśniowego poprzez zwiększenie dostępu do postępowania chirurgicznego mniej okaleczającego, z wykorzystaniem endoprotez onkologicznych oraz innych metod rekonstrukcyjnych. Celem jest ponadto utrzymanie równego i bezpiecznego dostępu do tej formy leczenia rekonstrukcyjnego dla wszystkich pacjentów wymagających tego rodzaju terapii w Polsce.

7. DOKONANIE: Technologia AR w leczeniu nowotworów dziecięcych.

Liderzy: dr hab. n. med. Anna Raciborska, prof. IMiD i dr n. med. Krzysztof Bronowicki z zespołem chirurgów Kliniki Onkologii i Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży IMiD

Wykorzystanie sztucznej inteligencji czy rozszerzonej rzeczywistości w medycynie przestało być możliwe wyłącznie w filmach science fiction. Jednym z ośrodków, które przy zabiegach operacyjnych posiłkują się augmented reality (AR) jest Klinika Onkologii i Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży IMiD. Technologia rzeczywistości rozszerzonej w onkologii dziecięcej wykorzystywana jest m.in. w kontekście zabiegów operacyjnych. Specjaliści na podstawie badań obrazowych tworzą model 3D zmiany nowotworowej, który następnie wgrany jest do specjalnej aplikacji, gdzie integruje się go z trójwymiarowym hologramem. Do jego wyświetlania używane są gogle AR, które stosuje się zarówno podczas operacji, jak i wcześniej — w celu przygotowania się do resekcji guza. Co więcej, *augmented reality* umożliwia wizualizację cięcia przez płaszczyznę hologramu, co pozwala na wgląd w wewnętrzną strukturę zmiany oraz weryfikację jej położenia względem innych struktur anatomicznych. Jedną z największych zalet metody mieszanej rzeczywistości jest możliwość porównania anatomii rzeczywistej w trakcie separacji guza od otaczających go tkanek z obrazem holograficznym. Technologia ta może być także używana do samego przygotowania do operacji, w związku z czym cały zespół biorący w niej udział ma szansę dokładnie zapoznać się z budową zmiany, jej lokalizacją w stosunku do innych struktur anatomicznych czy zaplanować najlepszy dostęp chirurgiczny podczas operacji.

8. PROJEKT: Nowa procedura medyczna wszczepiania sztucznej rogówki u pacjentów cierpiących na bielmo rogówki.

Lider projektu: prof. dr hab. n. med. Edward Wylęgała

Jury postanowiło wyróżnić specjalistę, który zdobył uznanie na szczeblu krajowym i międzynarodowym, m.in. za wprowadzenie nowej procedury medycznej wszczepiania sztucznej rogówki u pacjentów cierpiących na bielmo rogówki. Dzięki badaniom i pracy klinicznej prof. Wylęgały ośrodek przez niego prowadzony stał się wiodącym w Europie w dziedzinie leczenia zmian rogówki. Jego innowacyjne podejście pozwoliło na poprawienie jakości życia wielu pacjentów, którzy wcześniej byli skazani na utratę wzroku i konieczność leczenia poza granicami Polski.

9. PROJEKT: Lody wykorzystywane jako krioterapia podczas stosowania dużych dawek melfalanu. Kondycjonowanie i zmniejszanie zapalenia błony śluzowej jamy ustnej po autologicznym leczeniu krwiotwórczym.

Liderzy projektu: prof. dr hab. n. med. Emilian Snarski i Marcin Jasiński

Projekt opierał się na wykorzystaniu lodów do krioterapii zapobiegającej uszkodzeniu śluzówek przed chemioterapią. Udało się wykazać, że takie postępowanie prowadzi do 50-procentowej redukcji tego powikłania u chorych po przeszczepieniach szpiku, eliminując niemal zupełnie przypadki ciężkich mucosytów. Praca została opublikowana w 2021 r. w „Scientific Reports”. Dodatkowo, ze względu na prostotę, spektakularne wyniki i zabawny pomysł ten projekt jako pierwszy otrzymał nagrodę Ig Nobla z medycyny 2022 (Harvard, USA), którą zespołowi wręczył podwójny noblista Barry Sharpless. Projekt był częścią większej całości zmian procedur związanych z przeszczepianiem, który doprowadził do znacznej redukcji zakażeń związanych z przeszczepami — po raz pierwszy udało się uzyskać cel „Zero Catherer Related Infections” u chorych poddawanych przeszczepieniom szpiku.

10. PROGRAM: Pacjent 360 Stopni — Kompleksowa Opieka nad Dziećmi z Porażeniem Mózgowym.

Liderzy projektu: dr n. med. Jarosław Michał Deszczyński i dr n. med. Tomasz Albrowczyński

Od trzech lat specjaliści z Paley European Institute prowadzą program leczenia dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym. Ten ośrodek znacząco ułatwia rodzicom i pacjentom dostęp w jednym miejscu do kompleksowej opieki medycznej zgodnej z najnowszymi standardami światowymi.



Blask „Złotego Skalpela” rozświetlał wnętrza restauracji Belvedere w Łazienkach Królewskich, gdzie odbywała się tegoroczna gala.

FOT. OLGA BANNA

materiał partnera

MRg FUS — Innowacyjna metoda leczenia drżenia samoistnego i drżennej postaci choroby Parkinsona

NA CHOROBE PARKINSONA (PD) W POLSCE CHOROBUJE OK. 80 000 OSÓB. Jednym z kilku objawów tej postępującej choroby neurologicznej, który w szczególny sposób obniża jakość życia pacjenta, jest drżenie. Dotyka ono 76 proc. pacjentów. Drżenie samoistne (ET), którego głównym objawem jest drżenie obu rąk, występuje 10 razy częściej niż choroba Parkinsona.

WYELIMINOWANIE OBJAWU DRŻENIA JEST SZANSĄ NA LEPSZĄ JAKOŚĆ ŻYCIA DLA PACJENTÓW Z CHOROBA PARKINSONA I DRŻENIEM SAMOISTNYM, ICH RODZIN I OPIEKUNÓW. Pozwala na to nowatorska technologia MRg FUS — stosowana w Szpitalu Medicovert w Warszawie.

SKONCENTROWANE WIĄZKI ULTRADŹWIĘKÓW SĄ KIEROWANE NA OBSZARY MÓZGU ODPOWIEDAJĄCE ZA DRŻENIA. Pacjent w czasie zabiegu pozostaje w pełni świadomy, nie odczuwa bólu, a objawy choroby ustępują jeszcze na stole do rezonansu. Bezinwazyjność i wysoki stopień bezpieczeństwa zabiegu czynią to rozwiązanie przełomową alternatywą dla metod chirurgicznych i farmakoterapii, stosowanych dotychczas w leczeniu drżenia. Zabiegi przeprowadza neurochirurg prof. dr hab. n. med. Mirosław Ząbek, który wraz z zespołem neurochirurgów: dr. n. med. Pawłem Gutowskim oraz lek. Mikołajem Raźniakiem, wykonuje tę procedurę jako jedyny w Polsce.

TECHNOLOGIA MRg FUS STOSOWANA W SZPITALU MEDICOVERT TRAFIŁA NA MAPĘ INNOWACJI MINISTERSTWA ZDROWIA — tj. do ogólnokrajowego zbioru unikatowych rozwiązań w ochronie zdrowia, które zwiększają skuteczność i efektywność leczenia, jak i prowadzą do usprawnienia systemu. Była również oceniana przez kapituły prestiżowych inicjatyw: w konkursach



FOT. WARON BREIER

International Hospital Federation Awards, „Zdrowa Przyszłość — Inspiracje”, plebiscycie „Złoty Skalpel” (tu: pierwsze miejsce dla prof. dr hab. n. med. Mirosława Ząbka za m.in. wykorzystywanie technologii MRg FUS).

ABY JESZCZE SKUTECZNIEJ DOCIERAĆ DO POTRZEBUJĄCYCH PACJENTÓW, ICH RODZIN I OPIEKUNÓW, SZPITAL MEDICOVERT NAWIĄZAŁ WSPÓŁPRACĘ Z FUNDACJĄ CHOROBY MÓZGU (PIERWOT-

NIE: FUNDACJĄ PARKINSONA), której misją jest niesienie wszechstronnej pomocy osobom cierpiącym na choroby mózgu. W ramach tej współpracy odbył się ogólnodostępny webinar edukacyjny na temat technologii MRg FUS, a poprzedzał go webinar o tej samej tematyce dedykowany wyłącznie neurologom i neurochirurgom. MRg FUS był również omawiany podczas wydarzeń medycznych: VII Kongresu Patient Empowerment oraz X Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Neurodegeneracje.

Strona informacyjna dot. MRg FUS:
<https://parkinson.medicovert.pl/>

Komentarze partnerów konkursu

„Odwołuję, nie blokuje” — dostępu do świadczeń medycznych



FOT. OLGA BANNA

„ABY ZAPEWNIĆ DOBRĄ OPIEKĘ MEDYCZNĄ PACJENTOM, MUSIMY DBAĆ O DOSTĘPNOŚĆ USŁUG. Z badań wynika, że na tę dostępność mamy po części wpływ my sami. W związku z tym apelujemy o to, żeby pacjenci odwoływali wizyty lekarskie, na które nie mogą przysiąc. Dzięki takim rozwiązaniom, jak aplikacja z portalem pacjenta, nie jest to skomplikowana procedura” — przekonuje Karolina Helmin-Biercewicz, członek Zarządu PZU Zdrowie SA — podmiotu medycznego zaangażowanego w kampanię „Odwołuję, nie blokuje”.

WEDŁUG DANYCH POLSKIEJ IZBY UBEZPIECZEŃ, już co 10. Polak posiada prywatne ubezpieczenie zdrowotne. Czy sytuacja rynkowa sprzyja rozwojowi tego segmentu?

„KIEDYS PRZYWÓDCA TYBETAŃSKI DALAJLAMA, ZAPYTANY O TO, CO GO NAJBARDZIEJ INTRYGUJE

W LUDZKOŚCI, ODPOWIEDZIAŁ: „Człowiek, bo poświęca swoje zdrowie, by zarabiać pieniądze, a następnie poświęca swoje pieniądze, by odzyskać zdrowie”. Ta myśl oddaje obecny stan naszego społeczeństwa. Ciężko pracujemy i jednocześnie martwimy się o przyszłość — czy będzie nas stać na leczenie, na szybki dostęp do specjalistów. Z pomocą przychodzi prywatne ubezpieczenie zdrowotne” — mówi Karolina Helmin-Biercewicz, członek Zarządu PZU Zdrowie SA.

„OBECNIE REKRUTERZY OBSERWUJĄ, ŻE KANDYDACI, WYBIERAJĄC NOWEGO PRACODAWCĘ, biorą pod uwagę nie tylko zarobki, ale również benefity w postaci opieki medycznej — zarówno dla siebie, jak i dla całej rodziny” — dodaje.

JEŚLI CHODZI O DOSTĘPNOŚĆ USŁUG, OSTATNIO MOŻNA BYŁO USŁYSZEĆ O KAMPANII „ODWOŁUJĘ, NIE BLOKUJĘ”, w której biorą udział instytucje publiczne i największe prywatne podmioty medyczne, w tym PZU Zdrowie. Czy taka akcja pomoże uwolnić czas pracy lekarzy, których wciąż jest za mało?

„PZU ZDROWIE, PODOBNIENIE JAK INNE PODMIOTY MEDYCZNE, ZARÓWNO PUBLICZNE, JAK I PRYWATNE, BORYKA SIĘ Z PROBLEMEM NIEODWOŁYWANIA WIZYT LEKARSKICH PRZEZ PACJENTÓW. Zasięg tego zjawiska jest bardzo duży — w skali całego systemu to nawet 17 mln wizyt rocznie. Aby zapewnić dobrą opiekę medyczną pacjentom, musimy dbać o dostępność usług. Ze statystyk nieodwołanych wizyt wynika, że na tę dostępność mamy po części wpływ my sami” — podkreśla Karolina Helmin-Biercewicz.

„W ZWIĄZKU Z TYM APELUJEMY, ŻEBY PACJENCI ODWOŁYWALI WIZYTY LEKARSKIE, NA KTÓRE NIE MOGĄ SIĘ ZGŁOSIĆ. Nie jest to skomplikowana procedura — to jedno kliknięcie w aplikacji czy odesłanie bezpłatnego SMS-a. Udział PZU Zdrowie w kampanii „Odwołuję, nie blokuje” jest o tyle ważny, że jest to akcja ogólnopolska, która zreszta wszystkie podmioty medyczne, prywatne i publiczne. Wierzymy, że intensywna współpraca tak wielu podmiotów przyniesie oczekiwany efekt i kampania odniesie sukces” — przekonuje Karolina Helmin-Biercewicz.

Naukowa Fundacja Polpharmy wspiera polską myśl innowacyjną



FOT. JACZYŃSKI

Daniela Piotrowska, dyrektorka Naukowej Fundacji Polpharmy:

BARDZO SIĘ CIESZYMY, ŻE MOŻEMY BYĆ PARTNEREM TEGO WSPANIAŁEGO KONKURSU. My, jako Fundacja, bardzo mocno wspieramy innowacyjność w medycynie i farmacji — podejmujemy wiele inicjatyw i realizujemy wiele przedsięwzięć, które są z tym związane.

NASZYM SZTANDAROWYM I NAJWAŻNIEJSZYM PRZEDSIĘWZIĘCIEM JEST KONKURS NA PROJEKT BADAWCZY, KTÓRY CO ROKU JEST DOSTOSOWYWANY DO AKTUALNYCH TRENDÓW, OBOWIĄZUJĄCYCH NA RYNKU. Idziemy z duchem czasu i w związku z tym staramy się, żeby to były tematy pionierskie. Taki jest też temat baz danych, którymi obecnie się zajmujemy w ramach konkursu, choć nie jest on jeszcze tak szeroko poruszany.

JAK WIDAĆ, INNOWACYJNOŚĆ JEST DLA NAS NIEZWYKLE ISTOTNA I STARAMY SIĘ WSPIERAĆ JĄ W BARDZO SZEROKIM ZAKRESIE. A tego typu konkursy i udział w nich są dla nas również niezwykle ważne, potwierdzają to, jak Naukowa Fundacja Polpharmy poważnie podchodzi do tematu innowacyjności w medycynie i farmacji.



Uroczystość była okazją do spotkań i rozmów kulturalnych.



Prof. Marcin Kurzyński odebrał nagrodę wraz z licznym zespołem.



Galę poprowadziły Małgorzata Konaszczuk — red. naczelna „Pulsu Medycyny” i Jarosław Szymański — dyrektor zarządzający Bonnier Healthcare Polska.



Karolina Helmin-Biercewicz (PZU Zdrowie SA) i Daniela Piotrowska (Naukowa Fundacja Polpharmy).



Dr hab. n. med. Mirosław Ząbek przed kamerą „Pulsu Medycyny”.

FOT. OLGA BANNA

Chcę rozwijać terapię genową, bo w niej jest przyszłość

„Jeżeli nie będziesz zauważał milowych kroków, kroczków czy kamyków w swojej karierze, to nigdy w życiu nie zrobisz jej świadomie” — mówi dr hab. n. med. Mirosław Ząbek, z którym rozmawiamy o osiągnięciach, planach na przyszłość i tym, co przyniosą najbliższe lata nie tylko w neurochirurgii.

Jest pan laureatem tegorocznej edycji konkursu Żłoty Skalpel za projekt „Innowacyjne leczenie choroby Parkinsona, drżenia samoistnego, choroby Huntingtona i demencji”, który obejmował aż trzy wykonywane przez pana innowacyjne procedury zabiegowe. Jakie znaczenie ma dla pana ta nagroda?

Jest to wielkie wyróżnienie i ogromny zaszczyt zarówno dla mnie, jak i całego zespołu. Jestem człowiekiem, który już wiele doświadczył. Ale dla moich kolegów z pewnością Żłoty Skalpel jest inspiracją do dalszych działań. Zaraz po otrzymaniu tego dyplomu zrobiłem wiele kopii, które oprawiłem i przekazałem zarządowi szpitala i wszystkim kolegom, którzy przyznili się do uzyskania tej nagrody. Wszyscy jesteście bardzo dumni. A dyplomy wiszą na ścianach.

Wykonuje pan unikatowe operacje nie tylko w skali kraju, ale i świata. Proszę opowiedzieć o projektach, które zgłosił pan do tegorocznego konkursu Żłoty Skalpel.

Podstawową formą leczenia choroby Parkinsona jest farmakoterapia. Ale u kilkunaście procent chorych po pewnym czasie leczenie nie może być kontynuowane. Pacjent przestaje reagować na terapię lub, przy próbie zwiększenia dawki leku, pojawiają się działania niepożądane. Wtedy rozważane jest leczenie operacyjne. Dzisiaj standardowym postępowaniem jest głęboka stymulacja mózgu, którą wprowadziłem w Polsce ponad 20 lat temu. Polega ona na inwazyjnej implantacji elektrod domózgowych, zasilanych ze stymulatorów wszczepionych pod skórą klatki piersiowej. Leczenie to nie może być jednak zastosowane u chorych obciążonych klinicznie i przyjmujących preparaty przeciwwzakrzepowe.

Do konkursu Żłoty Skalpel zgłosiłem projekt dotyczący leczenia drżenia w chorobie Parkinsona i w drżeniu samoistnym za pomocą skoncentrowanej dawki ultradźwięków, monitorowanej rezonansem magnetycznym. Stosując odpowiednie techniki planowania i obrazowania, wykonuje się obliczenie współrzędnych celu w mózgu, a następnie skoncentrowaną dawką ultradźwięków uszkadza tę strukturę.

Pierwsze uszkodzenie jest dokonywane małą energią, rozgrzewającą tkankę do 45 st. C, co oznacza, że nawet jeśli wystąpiłyby objawy niepożądane, to są one w ciągu kilku minut odwracalne. Jeśli okazuje się, że cel jest wybrany poprawnie i objawy ustąpiły, to kolejne uszkodzenie wykonuje się wysoką dawką ultradźwięków, rozgrzewającą tkankę do 65 st. C, czyli jest to terapeutyczne leczenie nieodwracalne. Warto zauważyć, że energia uzyskiwana w wiatrowce strzeleckiej ma 17 J, a skoncentrowana dawka energii ultradźwiękowej podawana do mózgu ma powyżej 25 tys. J. Po leczeniu pacjent może tego samego dnia wyjść do domu, a zabiegów takich wykonaliśmy już, jako jedyni w Polsce, ponad 30.

To bardzo innowacyjne leczenie i dotyczy ogromnej rzeszy chorych z drżeniem samoistnym i bardzo dużej liczby pacjentów z chorobą Parkinsona. Może być także stosowane u chorych ze współchorobowościami.



O KIM MOWA

Dr hab. n. med. Mirosław Ząbek, prof. CMKP jest specjalistą neurochirurgii i neurotraumatologii, kierownikiem Kliniki Neurochirurgii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, koordynatorem Oddziału Neurochirurgii w Mazowieckim Szpitalu Bródnowskim, kierownikiem Interwencyjnego Centrum Neuroterapii oraz dyrektorem Centrum Gamma Knife.

Drugi zgłoszony projekt był nie mniej innowacyjny...

Wykonałem także, jako pierwszy w Europie, operacje terapii genowej mózgu w chorobie Huntingtona. Jest to nieuleczalna, genetycznie uwarunkowana, ciężka, postępująca choroba, która polega na demencji i ruchach mimowolnych. Uważa się, że jej przyczyną jest defekt na jednym z genów, co przyczynia się do produkcji toksycznego, patologicznego białka (huntingtyny). Białko to, odkładając się w mózgu, prowadzi do wystąpienia i progresji objawów choroby.

Na świecie rozwija się terapia genowa. Obecnie jest prowadzonych ponad 2000 różnych prób takich terapii. A wiele leków już zostało zarejestrowanych. Terapia genowa, raz podana, powinna prowadzić do wyleczenia lub zatrzymania postępu choroby. Dzisiaj metodami inżynierii genetycznej potrafimy stworzyć kopie brakujących genów i takie, które mogą zablokować te niefunkcjonujące prawidłowo. W przypadku

choroby Huntingtona można wyprodukować gen, który potrafi wyciszyć pracę szkodliwie funkcjonującego genu w mózgu pacjenta. Dzięki temu toksyczne białko nie będzie dłużej produkowane. To jest eksperyment terapeutyczny. Do tej pory w Europie zoperowano 8 pacjentów, wszystkich w naszym ośrodku.

Kto jeszcze może być beneficjentem terapii genowej?

Terapia genowa jest szczególnie obiecująca w przypadku dzieci z zespołem niedoboru dekarboksylazy L-aminokwasów aromatycznych. Jako jedyni w Europie zoperowaliśmy 20 dzieci z całego świata, łącznie z dzieckiem ze Stanów Zjednoczonych.

Gen ten przenosi się za pomocą wektora wirusowego, czyli fragmentu mRNA adenowirusa, który nie jest chorobotwórczy. Podczas wielogodzinnej infuzji domózgowej gen może dostać się do materiału genetycznego komórki. Całość operacji wykonuje się w rezonansie magnetycznym za pomocą wysoce specjalistycznych kaniul infuzyjnych.

W przypadku tej choroby podanie brakującego genu prowadzi do „ponownego urodzenia się dziecka”. Ono od nowa zaczyna swój rozwój psychomotoryczny. Uczy się siedzieć, chodzić, mówić, jeść i powoli rozwija pozostałe aktywności. Wcześniej te dzieci leżały pozbawnie w łóżku, miały napady padaczkowe. I nic nie mogliśmy zrobić. W tej chorobie terapia genowa przynosi spektakularne rezultaty.

Ma pan na swoim koncie wiele znakomitych osiągnięć. Jakie były początki pana drogi zawodowej?

Na wybór zawodu lekarza miała wpływ choroba mojej mamy. To było stwardnienie rozsiane, na które w tamtych czasach praktycznie nie było żadnego leczenia. Obserwując jej cierpienie i bardzo duże kalectwo neurologiczne, postanowiłem, że będę zdawał na medycynę. Czas studiów wspominam jako bardzo piękny i ambitny, być może dlatego, że jako pierwsze dziecko w rodzinie miałem zostać lekarzem i podchodziłem do tego bardzo odpowiedzialnie. Wszystko, co było związane z zajęciami i kliniką, traktowałem jako absolutny priorytet, więc mogę powiedzieć, że te 6 lat studiów spędziłem na nauce i niczym więcej.

Na początku, że względu na mamę, myślałem o neurologii. O neurochirurgii nie wiedziałem właściwie nic. Wszystko zmieniło się na V roku studiów. Mielśmy krótki blok zajęć na neurochirurgii i doznałem przebudzenia. To wszystko wdawało mi się tak niezwykle interesujące, że zapisałem się do naukowego koła neurochirurgicznego. Kiedyś napisałem ogłoszenie do naszego koła. Pamiętam zdanie, które w nim zawarłem: „Czy mózg człowieka jest wystarczająco sprawny, żeby zrozumieć mechanizmy własnej działalności? Wstąpi do naszego koła, może wspólnie znajdziemy odpowiedź”. Tak rozpoczęła się moja wspaniała przygoda z neurochirurgią, która trwa do dziś.

Kto wspierał pana w rozwoju zawodowym?
Na pewno dużo zawdzięczam prof. Witoldowi Mazurowskiemu, który przyjął mnie do pracy w Szpitalu Bródnowskim. Profesor zauważył we mnie

pewien dar czy umiejętność, bo pozwalał mi jako bardzo młodemu lekarzowi operować poważne przypadki. Dzięki niemu mogłem rozwijać swoje umiejętności i zawsze będę mu za to wdzięczny. Staram się być podobnym szefem i wspierać młodych lekarzy.

Raz w roku Polskie Towarzystwo Neurochirurgów organizuje dla rezydentów 7-8-dniowy wyjazd na kurs Polskiej Szkoły Neurochirurgii. Jest to czas rozmów, wymiany wiedzy, doświadczeń i poglądów. Wiem, że nie wszędzie to tak funkcjonuje. Często jest tak, że ten, kto ma jakąś umiejętność, zaczyna wierzyć, że to boski dar dany tylko jemu i nikt inny nie potrafi tego zrobić tak samo dobrze jak on. W związku z tym w wielu ośrodkach młodzi lekarze są niedopuszczani do zabiegów czy blokowania, bo akurat ten rodzaj operacji jest najczęściej zarezerwowany dla osoby, która ma wysoką pozycję.

Kiedyś dużo podróżowałem i miałem okazję przyrzec się, jak to wygląda w innych krajach. Pamiętam, jak podczas pobytu w Szwecji brat jednej z sekretarek miał być operowany z powodu guza łagodnego mózgu. Dzień przed zabiegiem spytałem ją, kto przeprowadzi operację, a ona odparła, że nie wie. „Na pewno profesor przypisze tego, kto będzie umiał to zrobić” — dodała. W naszym systemie ochrony zdrowia to byłoby nie do pomyślenia.

Pan swoją wiedzą i doświadczeniem chętnie się dzieli?

Tak zostało ukształtowany i nie widzę w tym niczego wyjątkowego. Każdy lekarz, przystępując do operacji, musi być do niej dobrze przygotowany. W przeciwnym razie to byłaby brawura. Młodość musi być nadzorowana. Jestem zadowolony, że udało nam się stworzyć harmonijny, zgodny zespół. W wielu klinikach pokutuje jeszcze zwyczaj, że wieczorem trzeba złożyć telefoniczny raport kierownikowi kliniki. Ja nigdy tego nie wymagałem. Do mnie nikt nie dzwonił, bo wszyscy potrafili wszystko zrobić. Wszyscy są samodzielni i „wieloumiejętnościami”. I jeśli lekarz ma specjalizację, to znaczy, że jest dobrze przygotowany do zajmowania się każdym pacjentem.

Jakim jest pan szefem, bardzo wymagającym czy może czasami pobłażliwym?

Nie, ja w ogóle nie jestem wymagający. Tak samo wychowywałem moje dzieci. One nigdy nie miały żadnego zakazu, natomiast relacje, które stworzyły z nami jako rodzicami były bardzo dobre. Mówiły nam o najbardziej intymnych rzeczach, które wydarzały się w ich życiu. Podobnie traktuję swój zespół. Stwarzam nieprawdopodobną drabinę, po której można się wspinać, bardzo dużo pomagam.

Pamiętam, jak podczas studiów prof. Krus powiedział, że „konie można zmusić, żeby weszły do wody, ale nie da ich się zmusić do picia”. Nie ma pracownika z niewolnika. Myślę, że wszyscy, którzy u mnie pracują, przychodzą do pracy z radością, lubią się i uzupełniają oraz chętnie sobie pomagają. Nie ma zakazów, nie ma nakazów. Oczywiście, spóźnić się można, natomiast spóźniać się nie należy. Są pewnie jakieś granice. Ale nikt nie nadużywa mojego dobrego serca.

Podobno mówi pan swoim uczniom: „Jeżeli nie będziesz zauważał milowych kroków, kroczków czy kamyków w swojej karierze, to nigdy w życiu nie zrobisz jej świadomie”.

To prawda. Ja przykładam do tego ogromną wagę. Jeżeli cenisz to, co się wydarzyło, i pamiętasz o tym, co osiągnąłeś, to rozwój jest zdecydowanie lepszy i bardziej świadomy. Ja zbieram i pielęgnuję wszystkie wydarzenia i osoby, które wywarły na mnie wpływ

już od szkoły podstawowej. Staram się przekazywać swoim asystentom, żeby zauważali kroki w swoim rozwoju, bo to jest nieprawdopodobnie ważne. Wiedza, że coś się wydarzyło, kształtuje naszą karierę. W życiu kieruję się jeszcze jedną ważną zasadą: cokolwiek robisz, rób to sumiennie. Moja praca nie kończy się wraz z zamknięciem gabinetu czy po wyjściu ze szpitala. Ona trwa w mojej głowie, w myślach, w kreatywności. Ona trwa w pomysłach, w podejściu do różnych rzeczy czy w nowych koncepcjach. Nawet nie sądziłem, że tyle rzeczy może się rzeczywiście wydarzać. Teraz będą realizowane następne projekty, unikatowe na skalę świata.

Czy jest coś, co utknęło panu w pamięci, jak spektakularna operacja czy trudny pacjent?

Pamiętam przeprowadzony ze mną wywiad. Kiedyś, na samym początku kariery, wykonałem duży, unikatowy zabieg. Odbił się on szerokim echem w mediach. Przyjechał więc do mnie dziennikarz angielskojęzycznej gazety „The Warsaw Voice” i pyta: „niech pan powie, dlaczego to wydarzyło się na tym pieprzonym Bródnie, a nie w jakimś instytucji”. Do dzisiaj chce mi się z tego śmiać.

Niezwykłe miłe było dla natomiast inne wydarzenie. Jakieś 12-letnie dziecko z Legionowa wygrało na Mazowszu konkurs. I jak wyznało, jego marzeniem jest spędzenie ze mną jednego dnia. Pomyślałem wtedy, że to niezwykle. Zgodziłem się z radością i przygotowałem dla niego bardzo ciekawy program. Kiedyś napisał do mnie rezydent 6. roku z Bahrajnu. Chciał przyjechać do mnie na pół roku przed swoim egzaminem, żeby się czegoś więcej nauczyć. Oczywiście się zgodziłem. To niezwykle, że z tyłu polskich klinik wybrał właśnie naszą. To było wspaniałe doświadczenie.

Natomiast wykonywanych operacji było naprawdę dużo. Pamiętam pierwsze operacje w krążeniu pozaustrojowym i głębokiej hipotermii. U pacjentów, u których nie można było operować choroby naczyń mózgu, wraz z kardiologami zatrzymywaliśmy serce i podłączaliśmy krążenie pozaustrojowe, by móc obniżyć temperaturę ciała do 18-19 st. C i wydłużyć czas umierania. Potem zamykało się krążenie i w tym czasie na mózgu, przez który nie płynęła krew, wykonywaliśmy operację. Pacjent był w stanie śmierci klinicznej. Mielśmy tylko 40 minut. Po tym czasie trzeba było ponownie uruchomić krążenie, żeby mózg mógł wrócić do swoich funkcji.

Przeprowadził pan wiele pionierskich operacji...

Rzeczywiście, w moim życiu zawodowym wiele się wydarzyło. Pamiętam jak z USA do Polski przewiozłem w walizkach cały system do robienia głębokiej stymulacji mózgu, nie zgłaszając go do odprawy celnej. Przez to, że naopiekowałem pewne trudności, żeby dokupić jakieś dodatkowe, brakujące elementy, trzeba było wrócić do Stanów Zjednoczonych. A ponieważ

nie było odprawy warunkowej, miałem kłopot, jak ponownie te sprzęty przewieźć.

W pamięci mam szereg niecodziennych sytuacji klinicznych, jak np. u pacjentów z udarami mózgu wspomaganie krążenia w mózgu krwią z żołądka czy pierwsze w Polsce operacje głębokiej stymulacji mózgu w chorobie Parkinsona, drżenia samoistnego, dystonii i zespołu Tourette’a.

Pamiętam też pierwsze w Europie operacje w czasie rzeczywistym silnego pola magnetycznego czy wprowadzenie do Polski noża Gamma i rozwinięcie tej techniki. Wszystkie te wydarzenia pamiętam bardzo dokładnie, bo włożyłem w nie część mojego życia.

Jakie zagadnienia obecnie pana zajmują, a zatem co jeszcze przed panem?

Demencja czolowo-skroniowa, czyli postać choroby Alzheimera, która bardzo szybko prowadzi do demencji, stała się znana za sprawą Bruce’a Willisa, który na nią zachorował. Przygotowano możliwość leczenia tej choroby za pomocą terapii genowej. Tym projektem zajmuję się od 1,5 roku. Odbiliśmy wiele amerykańskich wizyt i szkoleń, i zostaliśmy wybrani jako jedyny ośrodek w Europie i pierwszy na świecie, który tę operację będzie wykonywał. Pierwsze dwie operacje są planowane na przełomie listopada i grudnia.

Co jeszcze przede mną? Wraz z moim zespołem będziemy kontynuowali leczenie choroby Huntingtona i wspólnie z prof. Anną Czonkowską z Instytutu Psychiatrii i Neurologii podejmujemy się terapii genowej pacjentów z chorobą Wilsona. Chcę też rozwijać terapię genową, bo wiem, że w niej jest przyszłość.

A co jest pana marzeniem?

Terapia z zastosowaniem systemów do otwierania bariery krew-mózg. Obecnie problemem jest to, że nawet 98 proc. cząsteczek terapeutycznych nie może przedostać się do mózgu. Teoretycznie istnieje możliwość, że pacjent mógłby mieć otwartą barierę krew-mózg i efekty stosowana chemioterapii byłaby znacznie lepsze, ratujące życie w bardzo wielu nowotworach. Myślę, że otwieranie bariery krew-mózg będzie miało ogromne znaczenie nie tylko dla chemioterapii, ale także dla antybiotykoterapii.

Wydaje mi się, że w przyszłości będzie możliwe również wykonanie wirtualnej biopsji guza, bo jeśli udało się otworzyć barierę krew-mózg, to stworzyłoby się możliwość uwolnienia komórek nowotworowych do krwiobiegu. Zatem pobierając krew żylną i odpowiednio oddziałując, byłoby możliwe „wylapanie” komórek nowotworowych i rozpoznanie choroby, określenie typu, podtypu i genotypu guza. Również taką samą przyszłość widzę w radiologii. Na razie puszczam tylko wodze fantazji. Myślę, że odpowiedzi na wiele pytań przyniesie bardzo niedaleka przyszłość.

Rozmawiała Olga Tymanowska

Moja praca nie kończy się wraz z zamknięciem gabinetu czy po wyjściu ze szpitala. Ona trwa w mojej głowie, w myślach, w kreatywności. Ona trwa w pomysłach, w podejściu do różnych rzeczy czy w nowych koncepcjach.

W neurologii są coraz lepsze leki, ale system opieki wymaga reorganizacji

W Polsce pacjenci neurologiczni mają coraz lepszy dostęp do nowoczesnych i skutecznych leków, potrzebna jest jednak reorganizacja opieki neurologicznej i zwiększenie nakładów z budżetu, bo zapadalność na choroby układu nerwowego szybko rośnie. Tak ocenili eksperci, uczestniczący w debacie na temat wyzwań diagnostycznych i terapeutycznych w neurologii, zorganizowanej przez „Puls Medycyny”.



FOT. JACZYŃSKA

Specjaliści w dziedzinie neurologii nie mają wątpliwości, że pacjentów ze schorzeniami neurologicznymi będzie coraz więcej. Podczas dyskusji wskazali na wzrost zapotrzebowania na diagnostykę i opiekę neurologiczną w związku ze starzeniem się społeczeństwa. Ale rozwój chorób układu nerwowego następuje też w coraz młodszych wieku, czemu sprzyjają zmiany cywilizacyjne i degradacja środowiska naturalnego.

Przybywa pacjentów z udarem mózgu i chorobami neurodegeneracyjnymi
Zdaniem prof. dr hab. n. med. Aliny Kulakowskiej, zastępczyni kierownika Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, prezes elekt Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN), wzrost liczby pacjentów neurologicznych paradoksalnie wynika też z postępu neurologii. „Mamy coraz lepsze narzędzia i metody diagnostyczne. Poza tym żyjemy coraz dłużej, różnie więc liczba pacjentów z chorobami wynikającymi z wieku. Są to głównie udary mózgu i choroby neurodegeneracyjne, takie jak choroba Alzheimera i choroba Parkinsona” — zaznaczyła.

Jak dodała prof. Kulakowska, prognozy wskazują, że w 2040 r. na parkinsona będzie chorowało 12 mln osób. To dwa razy więcej niż obecnie. W ocenie ekspertki, pokazuje to rosnące tempo zapadalności na choroby neurologiczne i, co za tym idzie, konieczność wprowadzania zmian systemowych, żeby leczyć coraz efektywniej. Prof. Kulakowska przypomniała, że w 2021 r. PTN opublikowało raport o stanie opieki

neurologicznej ze wskazaniami, co trzeba zrobić, żeby poprawić sytuację w tym obszarze.

„Raport i rekomendacje są nadal aktualne” — podkreśliła ekspertka. Jak wyjaśniła, wśród dziesięciu rekomendacji kluczowe są: zwiększenie znaczenia neurologii w systemie ochrony zdrowia, wzrost finansowania i poprawa wycen świadczeń. „Ważne jest również przesunięcie ciężaru pracy z oddziałów neurologicznych do ambulatoriów” — dodała prof. Kulakowska.

Bardzo dobrze działa program lekowy dla pacjentów z SM

Prof. dr hab. n. med. Monika Adamczyk-Sowa, przewodnicząca Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii PTN wskazała, że w ostatnim czasie w neurologii dużo dobrego już się wydarzyło w zakresie dostępnych programów lekowych. „Widac to zwłaszcza na przykładzie pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM), dla których w listopadzie 2022 r. został poszerzony program lekowy o nowoczesne leki wysokiej skuteczności, takie jak ozanimod, poniesimod i ofatumumab. Z kolei w lipcu br. na liście leków znalazły się również okrelizumab i kladrybina” — wyjaśniła. Przypomniała jednocześnie, że złagodzone zostały warunki przejścia pacjentów do drugiej linii leczenia.

W ocenie prof. Adamczyk-Sowy, te pozytywne zmiany są również efektem rekomendacji Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, będących drogowskazem dla stosowania terapii.

40 proc. chorób neurologicznych to choroby rzadkie

Na korzystne zmiany w programach lekowych zwróciła również uwagę prof. dr hab. n. med. Anna Kostera-Pruszczyk, kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, prezes Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. „Ważne jest również przesunięcie ciężaru pracy z oddziałów neurologicznych do ambulatoriów” — dodała prof. Kostera-Pruszczyk.

„Przykładem może być dystrofia mięśniowa Duchenne’a. To bardzo rzadka choroba (ok. 30 przypadków rocznie), która dotyka małych chłopców i jest bardzo trudna w kategoriach terapeutycznych” — wyjaśniła prof. Kostera-Pruszczyk. I dodała, że choroba jest skutecznie leczona atalurem, który od marca 2022 r. jest dostępny w refundacji.

„To lek, który w znaczący sposób przedłuża czas samodzielnego poruszania się chłopców. To również jedyny lek, który — oprócz steroidów — pozwala na przedłużenie sprawności tych małych pacjentów” — zaznaczyła ekspertka. Zwróciła uwagę, że ten rodzaj terapii otrzymuje 1 na 10 chorych chłopców. Znałe są wyniki działania tego leku w grupie 300 pacjentów z rejestru STRIDE. Potwierdzają one, że leczenie ciągłe pacjentów tym lekiem poprawia ich stan, m.in. chodząc funkcje mięśni oddechowych.

Według prof. Kostery-Pruszczyk, możliwości kontynuowania leczenia u dorosłych pacjentów wpłynęły korzystnie na ich sytuację. „Mamy dorosłego 20-letniego pacjenta, który dzięki temu leкови nadal chodzi samodzielnie. Bez tego leku chorzy są

skażani na wózek w wieku maksymalnie 12 lat” — zaznaczyła.

Niezapewniona ciągłość opieki

Prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak, kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, prezes Polskiego Towarzystwa Neurologicznego mówił m.in. o potrzebie stworzenia warunków do sprawnego przechodzenia pacjentów neurologicznych z poradni dziecięcych do poradni dla dorosłych. „To są dwa odrębne światy. Pacjent niepełnoletni korzysta z bardzo dobrej opieki pediatrów, a po przekroczeniu 18. r.ż. musi od nowa wchodzić do systemu, często szukać właściwych placówek” — zauważył neurolog.

Dodał, że powinno się to zmieniać, bo choć choroby rzadkie zyskały właściwe miejsce w systemie i poprawił się standard opieki, nadal brakuje rozwiązań zapewniających ją przez całe życie pacjenta — od dziecka do dorosłości. Zdaniem eksperta, można to zrobić w specjalistycznych kompleksach, zajmujących się pacjentem przez całe trwanie jego życia, zaś centrum koordynacji mogły pełnić lekarz rodzinny.

Do wielu rozwiązań systemowych trzeba zmian legislacyjnych

Prof. dr hab. n. med. Maria Mazurkiewicz-Beldzińska, kierownik Kliniki Neurologii Rozwojowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego również wskazała na konieczność przeorganizowania systemu opieki nad pacjentami neurologicznymi, m.in. w rzadkich zespołach padaczkowych, które bardzo trudno

poddają się leczeniu i wymagają terapii personalizowanej.

Zdaniem ekspertki, o ile dostępność do najnowszych leków przeciwpadaczkowych jest niezła, o tyle znacznie gorzej jest z dostępnością do nowoczesnych, skutecznych terapii dostosowanych do potrzeb pacjentów z chorobami rzadkimi, co powoduje brak tej personalizacji.

Według prof. dr hab. n. med. Haliny Sienkiewicz-Jaros, kierownik I Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii, przewodniczącej Krajowej Rady ds. Neurologii, pozytywne rozwiązania pojawiły się wraz z nowymi terapiami, ale w wielu przypadkach nie zmieniły się zapisy prawne. Jednym z nich jest np. wymóg jednego etatu do terapii, nawet wtedy, gdy jest tylko jeden pacjent, co ogranicza efektywność działania. Specjalistka zwróciła również uwagę na zbyt duże obciążenia biurokratyczne lekarzy, które pogłębia jeszcze niedobór kadrowy.

Na te kwestie wskazywała w dyskusji większość ekspertów. Jak podkreślili, rozwiązaniem tego problemu może być zwiększenie nakładów na neurologię, co pozwoli też na pomnożenie liczby specjalistów i personelu pomocniczego. Uczestnicy dyskusji zwrócili uwagę, że w neurologii potrzebny jest też rozwój telemedycyny, wzorem kardiologii i onkologii. W tym zakresie, jak wskazała Joanna Syta, dyrektor Wydziału Świadczeń Opieki Zdrowotnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, konieczna będzie zmiana przepisów również na poziomie ustaw, nad którymi trwają prace w Ministerstwie Zdrowia.

Oprac. MAT/PAP

Dla chorych na DMD każdy dzień samodzielnego jest bezcenny

„Terapia przyczynowa dystrofii mięśniowej Duchenne’a (DMD) ma wpływ na wydłużenie okresu sprawności i samodzielnego funkcjonowania chorych, co w dużym stopniu zmienia życiową perspektywę tych młodych chłopców i ich rodzin. Mamy pod opieką wielu nastolatków, ale też ponad 20-letniego pacjenta, którzy nadal samodzielnie chodzą. Dane z tzw. historii naturalnej pokazują, że bez leczenia przebieg DMD jest znacznie szybszy” — zaznacza prof. Anna Kostera-Pruszczyk.

Na co dzień leczy pani pacjentów z różnymi chorobami rzadkimi. Jedną z nich jest dystrofia mięśniowa Duchenne’a. Jak ona przebiega?

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a to ciężka choroba genetyczna, prowadząca do nieodwracalnego niedowładu i zaniku mięśni. Jest jedną z najczęstszych dystrofii mięśniowych i najczęstszą rozpoczynającą się we wczesnym dzieciństwie. Ze względu na recesywny sposób dziedziczenia sprzężony z płcią, dotyka głównie chłopców. Występuje raz na ok. 6000 urodzeń; w Polsce każdego roku rodzi się ok. 30 dzieci z tą chorobą.

Po urodzeniu chłopiec wydaje się być zdrowy. Początkowe objawy pod postacią zaburzeń chodu pojawiają się już w pierwszych 2-3 latach życia. Z czasem narasta nie tylko niedowład kończyn dolnych, ale i górnych, rozwija się przewlekła niewydolność oddechowa i kardiomiopatia. W wieku 10-12 lat pacjent zwykle zostaje unieruchomiony na wózek inwalidzkim, a w ciągu kilku kolejnych staje się osobą leżącą i wymagającą wspomagania oddechowego. Choroba znacząco skraca oczekiwany czas życia. W ostatnim okresie życia chłopiec czy młody mężczyzna jest całkowicie zdany na opiekę innych osób.

Chorzy na dystrofię mięśniową Duchenne’a wymagają wielospecjalistycznej opieki. Jaki zespół lekarzy powinien się nimi zajmować?

Choroba ta jest bardzo trudna nie tylko ze względu na postępujący przebieg, ale również w kategoriach terapeutycznych. Zgodnie z zaleceniami towarzystw naukowych, pacjenci z dystrofią mięśniową Duchenne’a wymagają jednocześnie, skoordynowanej opieki wielu lekarzy różnych specjalności, w tym m.in.: pediatry, lekarza rodzinnego, neurologa, kardiologa, ortopedy, gastroenterologa, pulmonologa, a także dietetyka, psychologa czy logopedy. Konieczna jest systematyczna, stała rehabilitacja, która pomaga dłużej utrzymać sprawność fizyczną chorego, chroni przed narastaniem przykurczów, poprawia zarówno funkcję, jak i jakość życia. W tej grupie pacjentów bardzo zależy nam na dostępie zarówno do wysokiego standardu opieki, jak i nielicznych terapii, które pojawiły się w ostatnim czasie.



O KIM MOWA

Prof. dr hab. n. med. Anna Kostera-Pruszczyk jest specjalistą w dziedzinie pediatrii, neurologii i neurologii dziecięcej, kierownikiem Katedry i Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Przez wiele lat nie istniało leczenie, które mogłoby spowolnić postęp choroby, możliwe było tylko łagodzenie jej objawów. W końcu dla części pacjentów nastąpił przełom w terapii.

Rzeczywiście, wiele prowadzonych do niedawna badań klinicznych kończyło się wynikami negatywnymi lub nawet było zamykanych przed czasem ze względu na brak skuteczności stosowanego leczenia. Dodam, że badania kliniczne w chorobach rzadkich są bardzo trudne do przeprowadzenia. Rekrutują one możliwie największą, ale zawsze jednak niewielką grupę pacjentów. Zwykle jest to nie więcej niż 100 chorych, podzielonych na dwa ramiona badania, z czego jedna grupa otrzymuje placebo, a okres obserwacji rzadko przekracza dwa lata. Dodatkową trudnością są badania w populacjach pediatrycznych. Tym bardziej należy doceniać badania rejestrowe w tej grupie chorych, które nie tylko powinny być brane pod uwagę w ocenie skuteczności nowych leków, ale też analizowane z punktu widzenia tego, jakie realne korzyści pacjenci odnoszą z tych leków.

Jednym z przykładów jest ataluren — pierwsza terapia przyczynowa dla pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne’a, a także jedna z nielicznych w obszarze chorób rzadkich. Jest ona skuteczna tylko u pacjentów, którzy posiadają mutację nonsensowną uszkodzonego genu, a więc mniej więcej u jednego na 10 chorych chłopców z DMD. W tej grupie pacjentów jej działanie ma jednak istotne znaczenie kliniczne.

W Klinice Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, którą pani kieruje, już od 2013 r. były prowadzone badania kliniczne z użyciem atalurenu. Na czym polegała terapia i dlaczego możliwość jej zastosowania jest tak istotna w przebiegu tej choroby?

Doświadczenia naszego ośrodka z leczenia atalurem są bardzo dobre. Terapia ma wpływ na wydłużenie okresu sprawności i samodzielnego funkcjonowania chorych, co w dużym stopniu zmienia życiową perspektywę tych młodych chłopców i ich rodzin. Każdy kolejny dzień samodzielności jest dla nich bezcenny. Mamy pod opieką wielu nastolatków, ale też

Zaobserwowano, że leczenie atalurem chorych na DMD wydłuża okres samodzielnego chodzenia o co najmniej 4 lata. Wywiera także ochronny wpływ na funkcję mięśni oddechowych, wyrażający się wolniejszym postępem pogorszenia się parametrów spirometrycznych.

ponad 20-letniego pacjenta, którzy nadal samodzielnie chodzą. Dane z tzw. historii naturalnej pokazują, że bez leczenia przebieg DMD jest znacznie szybszy. Należy dodać, że ataluren to też jedyny lek dla tej grupy chorych, po który możemy dzisiaj sięgnąć, poza steroidami, które weszły do terapii wiele lat temu i pozostają w standardzie opieki nad pacjentami z dystrofią mięśniową Duchenne’a. Warto wspomnieć, że od marca 2022 r. ataluren jest dostępny w Polsce w programie lekowym NFZ.

Od kilku lat jest prowadzony międzynarodowy rejestr STRIDE (Strategic Targeting of Registries and International Database of Excellence), w którym są opisywane procesy leczenia pacjentów z użyciem atalurenu. Co wynika z tego rejestru?

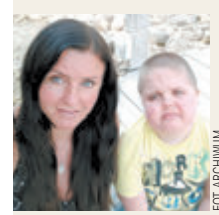
W rejestrze tym od 7 lat są gromadzone rzeczywiste dane ze stosowania leku w praktyce klinicznej. Obecnie obejmuje on już ponad 300 chorych, którzy pochodzą z 14 krajów Europy oraz Izraela. W rejestrze są analizowane wyniki uzyskane w grupie chorych, którzy otrzymują ataluren, i porównuje się je z naturalną historią przebiegu choroby, obserwowaną w długofalowym badaniu w przeszłości.

Zaobserwowano, że leczenie wydłuża okres samodzielnego chodzenia o co najmniej 4 lata. Wywiera także ochronny wpływ na funkcję mięśni oddechowych, wyrażający się wolniejszym postępem pogorszenia się parametrów spirometrycznych. STRIDE to rejestr wyjątkowy ze względu na dużą grupę pacjentów oraz długi czas obserwacji, co jest bardzo istotne w chorobach rzadkich.

Rozmawiała Katarzyna Matusiewicz

Komentarz

Maks już 10 lat przyjmuje lek i dzięki temu wciąż samodzielnie się porusza



Agnieszka Volkov, prezes Fundacji Parent Project Muscular Dystrophy, mama 17-letniego syna z dystrofią mięśniową Duchenne’a:

WSTĘPNA DIAGNOZA U MOJEGO SYNA ZOSTAŁA POSTAWIONA, GDY SKOŃCZYŁ 14 MIESIĘCY. Było to dla

mnie ogromnym szokiem. Trafiłszy do neurologa ze względu na niewielkie odchylenia od normy w rozwoju fizycznym syna, a wyszliśmy z podejrzeniem postępującego zaniku mięśni, a więc wyrokiem.

WTEDE ZACZĘŁA SIĘ NASZA ODYSEJA DIAGNOSTYCZNA, CHODZIŁYŚMY OD JEDNEGO LEKARZA DO DRUGIEGO, PONIEWAŻ W TAMTYM CZASIE NIE BYŁO ŁATWO POTWIERDZIĆ TAKIE ROZPOZNAWIE. W końcu zostaliśmy skierowani na biopsję mięśnia, która potwierdziła dystrofię mięśniową Duchenne’a. Nigdy wcześniej nie słyszałam

o takiej jednostce chorobowej, nie wiedziałam, jak bardzo dramatyczny ma przebieg. Z każdym dniem uczuliśmy się życia z chorobą. Największą trudnością był wówczas brak jakichkolwiek rzetelnych informacji na ten temat, zwłaszcza w języku polskim.

UZNAŁAM, ŻE NALEŻY TO ZMIEŃNIĆ I WSPÓLNIE Z DWÓKĄ INNYCH RODZICÓW ZAŁOŻYLIŚMY FUNDACJĘ PARENT PROJECT MUSCULAR DYSTROPHY. Rozpoczęliśmy od przetłumaczenia standardów postępowania diagnostyczno-terapeutycznych. Dzięki temu udało nam się przekonać wielu lekarzy np. do steroidoterapii, którą początkowo odradzali ze względu na działania niepożądane. Dzisiaj jest to standard leczenia.

W TAMTYM CZASIE POJAWIŁA SIĘ TEŻ PIERWSZA TERAPIA PRZYZCYNOWA W DYSTROFII MIĘŚNIOWEJ DUCHENNE’A, ZMIENIAJĄCA NATURALNY PRZEBIEG CHOROBY, SPOWALNIAJĄCA JEJ POSTĘP. Na całym świecie rozpoczęły się badania kliniczne. Jednym z ośrodków biorą-

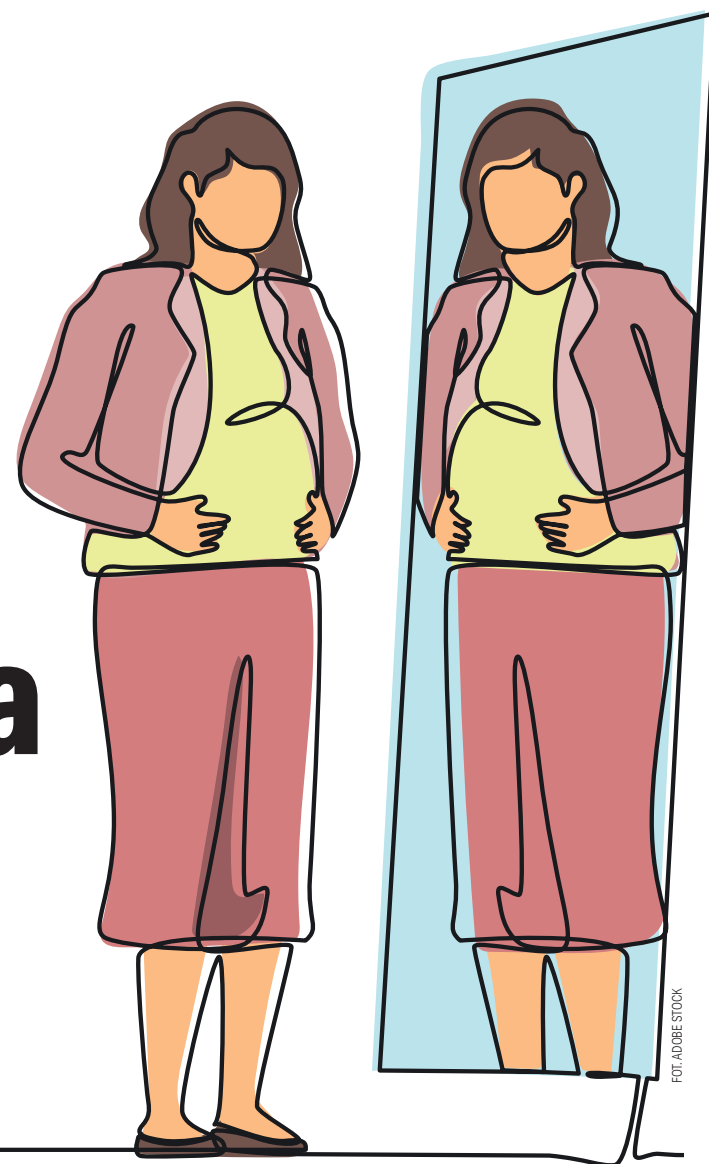
cych w nich udział była Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Leczenie było jednak przeznaczane tylko dla chorych, którzy posiadali mutację nonsensowną uszkodzonego genu. Po badaniach, które musieliśmy wykonać za granicą na własny koszt (ok. 25 tys. zł), ponieważ w Polsce wówczas nie przeprowadzano takich testów, okazało się, że mój syn jest w gronie chłopców, którzy mogą zostać poddani tej terapii.

OBUDZIŁO TO W NAS WIELKIE NADZIEJE, TYM BARDZIEJ, ŻE MAKS ZAKWALIFIKOWAŁ SIĘ DO PIERWSZEJ GRUPY PACJENTÓW, KTÓRYM PODANO ATALUREN. Miał wówczas 7 lat i do dzisiaj przyjmuje ten lek. Dzięki temu w wieku 17 lat wciąż samodzielnie się porusza, je posiłki, myje zęby. Wymaga jedynie niewielkiej pomocy w codziennych domowych czynnościach. Inni chłopcy z DMD w tego wieku, którzy są leczeni jedynie objawowo, utracili już zdolność chodzenia i mają problemy z wydolnością układu oddechowego. Tak więc różnice w sposobie funkcjonowania i jakości życia są ogromne.

[illegible]

Przełomowe doniesienia AHA: lek odchudzający obniża o 20 proc. ryzyko chorób serca

Badanie kliniczne wykazało, że semaglutyd obniża ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym zawałów serca i udarów mózgu, u osób dorosłych z chorobami serca i otyłością. Wyniki długo oczekiwanego obserwacji zostały zaprezentowane 11 listopada podczas tegorocznych sesji naukowych American Heart Association (AHA) w Filadelfii (USA) i opublikowane w „New England Journal of Medicine”.



FOT. ADRIEN STOKER

Potencjalnie otwierają one drogę do nowej opcji leczenia chorób serca, które są główną przyczyną zgonów nie tylko w Stanach Zjednoczonych, ale i na świecie.

„Nadwaga i otyłość, które dotykają ok. 70 proc. populacji amerykańskiej, są czynnikami zwiększonego ryzyka chorób serca. Mimo to dotychczas w tej grupie pacjentów nie próbowano wdrażać leczenia farmakologicznego, które uwzględniłoby ten konkretny czynnik ryzyka. Tymczasem standard opieki od dawna obejmuje farmakoterapię innych przyczyn zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy wysoki poziom cholesterolu” — powiedział prof. Michael Lincoff, kardiolog z Cleveland Clinic, główny autor badania, który przedstawił jego wyniki.

W badaniu wzięło udział ponad 17 600 dorosłych w wieku 45 lat i starszych z chorobami serca, którym raz w tygodniu podawano semaglutyd w dawce 2,4 mg w postaci iniekcji lub placebo. Wszyscy uczestnicy badania mieli nadwagę lub otyłość (BMI >27), ale nie chorowali na cukrzycę, a także w ciągu ostatnich 60 dni nie przeżyli zawału serca ani udaru mózgu. Ok. 3/4 tej grupy stanowili mężczyźni.

Po ponad trzech latach obserwacji zdarzenia sercowo-naczyniowe, w tym zawał serca, udar mózgu, a także zgon sercowo-naczyniowy,

wystąpiły u 569 uczestników przyjmujących semaglutyd i u 701 uczestników z grupy placebo. Oznacza to, że ryzyko chorób serca oraz związanych z nimi powikłań było niższe o ok. 20 proc. u badanych stosujących ten lek odchudzający. Wynik wywołał aplauz i owacje na stojąco wśród uczestników zgromadzonych podczas sesji naukowej AHA. Dodatkowo podano, że osoby otrzymujące semaglutyd straciły ok. 9 proc. masy ciała w porównaniu z mniej niż 1 proc. z grupy placebo.

Starsze leki odchudzające nie chronią przed poważnymi chorobami serca

„W końcu mamy pewne metody leczenia, które są nie tylko skuteczne w utracie masy ciała, ale także wydają się bardzo korzystne w prewencji chorób serca” — powiedział prof. Amit Khara, dyrektor programu kardiologii prewencyjnej w UT Southwestern Medical Center w Teksasie, współautor artykułu, który został opublikowany „New England Journal of Medicine”.

„Odkrycie to jest o tyle znaczące, że nie wykazano, aby starsze leki odchudzające, takie jak fentermina czy orlistat, chroniły przed poważnymi chorobami serca — zaznaczyła prof. Susan Spratt, diabetolog i endokrynolog, adiunkt w Katedrze Medycyny Rodzinnej i Zdrowia Społecznego Wydziału Medycznego w Duk University School of

Medicine w Durham. — Co więcej, jeden z leków odchudzających o nazwie fen-phen został wycofany z rynku amerykańskiego pod koniec lat 90. XX wieku, ponieważ u niektórych przyjmujących go osób powodował uszkodzenie zastawek serca”.

W przedstawionym badaniu oceniano jedynie działanie leku firmy Novo Nordisk, czyli semaglutytu w dawce 2,4 mg w postaci wstrzykiwań, obecnie zatwierdzonego do stosowania w kontroli masy ciała.

Nie jest znany dokładny mechanizm wpływu semaglutytu na serce

Dr Nishant Shah, kardiolog zajmujący się profilaktyką w Duke University Medical Center w Durham, stwierdził, że badacze wciąż nie wiedzą dokładnie, w jaki sposób semaglutyd zapobiega poważnym problemom z sercem u pacjentów z nadwagą i otyłością. Może to być wynikiem samej utraty wagi, ale też innego mechanizmu działania leku. „Ta kwestia jest obecnie badana” — dodał.

Prof. Lincoff wyjaśnił z kolei, że jedną z hipotez jest redukcja stanu zapalnego, który może powodować pęknięcie blaszek w tętnicach i tworzenie się skrzepów krwi, co prowadzi do zawałów serca i udarów mózgu. „U osób przyjmujących semaglutyd zaobserwowaliśmy redukcję stanu zapalnego równoważną do tej obserwowanej u pacjentów stosujących statyny” — stwierdził.

Również tirzepatyd może chronić serce

Inne badania zaprezentowane na konferencji AHA potwierdzają tę tezę. Naukowcy z Mount Sinai Health System w Nowym Jorku (USA) sprawdzali, w jakim stopniu inny lek odchudzający — tirzepatyd — zmniejsza stan zapalny u pacjentów z cukrzycą typu 2 i chorobami serca.

W badaniu wzięło udział blisko 2 000 osób, z czego połowa przyjmowała tirzepatyd, a połowa insulinę. Naukowcy zmierzliłi stężenie we krwi białka C-reaktywnego (CRP), wytwarzanego przez wątrobę w odpowiedzi na stan zapalny, u uczestników badania na trzech kolejnych etapach — na początku, w 24. i 52. tygodniu. Pod koniec obserwacji stężenie CRP było od 40 do 50 proc. niższe w grupie otrzymującej tirzepatyd.

„To bardzo znaczące zmniejszenie stanu zapalnego” — stwierdził autor badania, prof. Deepak Bhatt, kardiolog z Mount Sinai Health System, który przedstawił wyniki. Dodał jednak, że potrzebne jest randomizowane badanie kliniczne, aby potwierdzić korzyści dla serca. „Można mieć nadzieję, że przełoży się to na zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego” — zaznaczył.

Czy nowoczesne leki odchudzające staną się nowymi metodami leczenia chorób serca?

Prof. Eric Topol, kardiolog z Scripps Research Translational Institute powiedział, że nowoczesne leki odchudzające mogą stać się nowymi meto-

dami leczenia chorób serca, jednak chociaż dotychczasowe wyniki badań są obiecujące, potrzebne są kolejne obserwacje, które udowodnią skuteczność tego typu terapii w redukcji ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z otyłością, którzy nie cierpią na choroby serca.

„Badanie z użyciem Wegovy obejmowało wyselekcjonowaną grupę pacjentów, w której wszyscy cierpieli na choroby serca — powiedział naukowiec. — Potrzebujemy więcej dowodów świadczących o tym, czy osoby bez ryzyka sercowo-naczyniowego również odniosą korzyść z leczenia”.

Prof. Lincoff potwierdził, że w przyszłym roku zostaną przeprowadzone dodatkowe analizy obejmujące różne podgrupy pacjentów, aby dokładnie zrozumieć, w jaki sposób badany lek zapobiega problemom z sercem i kto może na tym skorzystać.

Eksperti zaznaczyli przy tym, że leczenie nadwagi i otyłości zawsze należy zaczynać od zmiany stylu życia, a leki powinny stanowić opcję dodatkową. Problemem może być też dostępność do tego typu preparatów. Firma Novo Nordisk ogłosiła, że zwiększyła produkcję, aby zaspokoić i tak już ogromny popyt na lek, ale w obliczu nowej populacji pacjentów kwalifikujących się obecnie do leczenia, ograniczenia podaży prawdopodobnie nie znikną co najmniej do końca 2024 r.

Oprac. Katarzyna Matusiewicz

Źródło: NBCNews, „Time”

Obniżenie tachykardii u pacjentów z niewydolnością serca poprawia ich rokowanie

Częstość rytmu serca u pacjentów z niewydolnością serca ma znaczenie rokownicze. Zbyt wysoka może zwiększać ryzyko progresji niewydolności serca, wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu. O skutecznych metodach redukcji tachykardii rozmawiamy z kardiologiem prof. dr. hab. n. med. Piotrem Jankowskim.

Co zmieniły wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2021 r. w terapii niewydolności serca? Jakie znaczenie miało dodanie do klasycznego postępowania antagonisty receptora mineralokortykoidowego?

Leczenie niewydolności serca (NS) to ta część medycyny i kardiologii, która bardzo szybko ewoluje na przestrzeni ostatnich lat. W związku z tym nowelizacja wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, która miała miejsce także kilka miesięcy temu, jest naturalnym zjawiskiem.

Według tych rekomendacji, dobrze leczony pacjent z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową to taki, który otrzymuje: po pierwsze — lek hamujący układ renina-angiotensyna-aldosteron, po drugie — lek beta-adrenolityczny, po trzecie — floszynę i po czwarte antagonistę aldosteronu (który również hamuje układ RAA). Są dowody na poprawę rokowania po zastosowaniu leków z tych czterech grup u pacjentów z NS z obniżoną frakcją wyrzutową, ale chciałbym podkreślić, że warto rozważyć stosowanie takiej terapii, przynajmniej w części przypadków, także u pacjentów z niewiele obniżoną czy zachowaną frakcją wyrzutową.

Wspomnianych dowodów na korzyści ze stosowania ww. leczenia dla pacjenta jest kilka, jednak zwróćmy uwagę na wyniki klasycznego badania RALES. Wykazano w nim, że stosowanie jednego z antagonistów aldosteronu w populacji pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową było związane ze zmniejszeniem ryzyka progresji niewydolności serca i redukcją ryzyka zgonu nawet o 30 proc.

Jakie znaczenie dla pacjenta z niewydolnością serca ma obniżenie częstości rytmu serca?

Z wielu badań obserwacyjnych wiemy, że im większa częstość rytmu serca u pacjentów z niewydolnością serca, tym większe ryzyko wystąpienia istotnych powikłań. Są one związane z nasileniem niewydolności serca, mogą także prowadzić do zgonu. Wiemy również, że różne metody obniżania częstości akcji serca przynoszą

O KIM MOWA

Prof. dr hab. n. med. Piotr Jankowski jest specjalistą w dziedzinie chorób wewnętrznych i kardiologii, kierownikiem Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Gerontokardiologii CMKP w Warszawie.



FOT. SYLVIA KRAJCIK

korzyści dla chorego, mierzone zmniejszeniem ryzyka potrzeby hospitalizacji z powodu niewydolności serca, zaostrzenia NS, zgonu z powodu NS, a także zgonu z wszystkich przyczyn.

Mówiąc o stosowanych w tym celu lekach, mam tu na myśli przede wszystkim beta-adrenolityki, ale także molekułę o innym niż one mechanizmie działania, mianowicie iwabradynę. W przypadku tego leku również dysponujemy wynikami badań, które potwierdzają istotne korzyści z jego zastosowania dla pacjentów z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową.

Jak zmodyfikować terapię, jeśli po zastosowaniu beta-adrenolityku nie nastąpi obniżenie rytmu serca u chorego na niewydolność serca?

Jeśli mimo zastosowania maksymalnej dawki leku beta-adrenolitycznego, wciąż utrzymuje się podwyższona częstość akcji serca (powyżej 70-80 uderzeń na minutę), to mamy dowody naukowe na zasadność dołączenia iwabradyny do terapii.

Zasadność takiego postępowania wykazano w sytuacji, w której pacjent z niewydolnością serca, z obniżoną frakcją wyrzutową ma ściśle wskazania do wprowadzenia beta-blokady albo wtedy, gdy lek beta-adrenolityczny jest stosowany w małej dawce, ponieważ z różnych powodów nie można osiągnąć dawki maksymalnej.

Wracając do sytuacji, gdy pacjent jest leczony optymalnie, tj. otrzymuje leki ze wszystkich czterech, wspomnianych wyżej grup. Jeśli stosowana jest maksymalna dawka leku beta-adrenolitycznego, ale u chorego wciąż utrzymuje się tendencja do tachykardii, to dołączenie do terapii iwabradyny jest uzasadnione, na co wskazują międzynarodowe wytyczne towarzystw naukowych. Warunkiem zastosowania tego leku jest obecność rytmu zatokowego u pacjenta.

Gdy pacjent ma migotanie przedsionków, dołączenie iwabradyny nie jest zasadne, ponieważ lek działa na komórki węzła zatokowego. Stąd korzyść z jego zastosowania mogą osiągnąć tylko pacjenci z rytmem zatokowym, zatem w takiej populacji warto rozważyć wprowadzenie iwabradyny. Jeśli stosujemy iwabradynę w dawce 5 mg 2 razy na dobę, możemy oczekiwać zmniejszenia częstości akcji serca o ok. 10 uderzeń na minutę. Natomiast jeśli stosujemy iwabradynę w maksymalnej dawce 7,5 mg 2 razy na dobę, możemy spodziewać się redukcji rytmu serca nawet o kilkanaście uderzeń na minutę.

Dysponujemy wynikami badań (m.in. badania SHIFT), w których wykazano, że dołączenie iwabradyny do terapii pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową poprawia ich rokowanie. U tych chorych zmniejsza się ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym przede wszystkim: niebezpieczeństwo progresji niewydolności serca, wystąpienia zaostrzenia NS, hospitalizacji z powodu niewydolności serca oraz zagrożenie zgonem z wszystkich przyczyn.

Rozmawiała Monika Rachtań

Na podstawie programu, którego partnerem była firma Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.

Pacjent z zespołem metabolicznym znajdzie się w gabinecie każdego lekarza

Co trzeci mieszkaniec Polski choruje na otyłość, 11 mln z nas ma nadciśnienie tętnicze, 3 mln cukrzycę typu 2, a 60 proc. zaburzenia lipidowe. Te wszystkie schorzenia składają się na zespół metaboliczny. Patrząc na te dane, nie trzeba nikogo przekonywać, a tym bardziej lekarzy, że mamy istotny problem zdrowotny. Od jego szybkiego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia zależeć będzie skuteczność postępowania.

Analiza porównawcza, wykorzystująca wyniki badań WOBASZ I i WOBASZ II, wskazuje, że w ciągu 10 lat częstość występowania zespołu metabolicznego wśród dorosłych Polaków wzrosła o 9 proc. wśród mężczyzn i o 3 proc. wśród kobiet. Dane te odnoszą się jednak do stanu z lat 2013–2015.

Zmiana, a właściwie pogorszenie stylu życia Polaków, ograniczenia związane z pandemią COVID-19, znaczny wzrost spożycia wysoko przetworzonej żywności sprawiły, że zespół metaboliczny staje się epidemią w naszym społeczeństwie. W istotny sposób zwiększa on ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych wśród pacjentów gabinetów lekarzy rodzinnych, kardiologów, diabetologów i hipertensjologów. Jakże stwarza to zagrożenia dla populacji Polski dyskutowali podczas webinarium „Pulsu Medycyny”:

- **prof. dr hab. n. med. Anna Tomaszuk-Kazberuk**, specjalistka w dziedzinie chorób wewnętrznych i kardiologii, kierownik Kliniki Kardiologii, Lipidologii i Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego w Białymstoku;
- **prof. dr hab. n. med. Aleksander Prejbisz**, specjalista w dziedzinie kardiologii i hipertensjologii, past prezes Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętnicznego, kierownik Zakładu Epidemiologii, Prewencji Układu Krążenia i Promocji Zdrowia Narodowego Instytutu Kardiologii — Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie.

Zjawisko, z którym styka się każdy lekarz w swojej praktyce
W 2022 r. polscy eksperci z dziedziny: kardiologii, hipertensjologii, diabetologii, medycyny rodzinnej, medycyny stylu życia, a także leczenia otyłości ogłosili wspólne stanowisko pt. „Zespół metaboliczny — nowa definicja i postępowanie w praktyce”. W dokumencie tym wskazali, że główne składowe zespołu metabolicznego to: otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej. „Zespół metaboliczny to nasza codzienność — mówi prof. Prejbisz. — Biorąc pod uwagę dane z badania WOBASZ I i WOBASZ II z roku 2013, częstość występowania zespołu metabolicznego w polskiej populacji sięga 32 proc. Oznacza to, że jego objawy ma co 3. osoba w Polsce. Nie mamy danych, wskazujących, jak sytuacja wygląda dziś. Takie badanie ruszy w przyszłym roku, ale należy się spodziewać, że jest znacznie gorzej niż 10 lat temu”. Ekspert szczególnie zaakcentował fakt, że zespół metaboliczny należy do codziennych przypadków



prof. Anna Tomaszuk-Kazberuk

w praktyce polskich lekarzy. „To nie jest wysublimowana jednostka chorobowa, która zdarza się rzadko. Pacjent z zespołem metabolicznym jest w gabinecie każdego lekarza: rodzinnego, kardiologa, diabetologa, okulisty, chirurga, wszędzie. Wracając do koncepcji zespołu metabolicznego, chcemy zwrócić uwagę na pewien ciąg zdarzeń i związki przyczynowo-skutkowe” — podkreślił prof. Prejbisz.

Zaczyna się od otyłości

Zespół metaboliczny nie jest kolejną jednostką chorobową z kodem ICD-10, który przypisuje się pacjentowi. To ciąg przyczynowo-skutkowy, u początków którego leży otyłość. Na nią nakładają się kolejne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. „Trzy główne czynniki to podwyższona wartość ciśnienia tętniczego, zaburzenia węglowodanowe i aterogenna dyslipidemia. To 3 składowe zespołu metabolicznego. Następnie dochodzi do kolejnych jego powikłań, które stanowią lawinę problemów zdrowotnych. U różnych osób następuje to w różnej sekwencji czasowej. Możemy spotkać osobę otyłą, której nadmierna masa ciała towarzyszy od 10 czy nawet 20 lat i nie złego się nie dzieje. Możemy też spotkać osobę, która jest otyła przez 10 lat i w tym czasie rozwinięte pozostałe schorzenia wchodzące w skład podstawowej definicji zespołu metabolicznego. Ta osoba za 15 lat już będzie miała powikłania narządowe w postaci niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową, albuminurię, uszkodzenie nerek, stłuszczenie wątroby” — wymienia kardiolog. Zespół metaboliczny to nie tylko problem zdrowotny, ale także społeczny. Jego występowanie



prof. Aleksander Prejbisz

wiąże się ze zwiększonym zagrożeniem sercowo-naczyniowym, a tym samym ze zwiększonym ryzykiem zgonu. Generuje przy tym ogromne koszty społeczno-ekonomiczne związane z farmakoterapią, hospitalizacją, absencją zawodową chorych. Zdaniem ekspertów, postępowanie mające na celu zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego nie powinno skupiać się na pojedynczych jednostkach chorobowych, ale prezentować kompleksowe podejście do problemów pacjenta.

Wielochorobowość i kompleksowa opieka

„Polską jest określana jako kraj o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym. Jego przyczyną jest zespół metaboliczny. Faktem jest, że wciąż nie zwracamy uwagi na wspomnianą współchorobowość. To ważne, aby lekarz zauważył nie tylko to, że jego pacjent jest otyły, ale żeby od razu przeszedł do kryteriów dodatkowych zespołu metabolicznego. Dziś powinien to być swego rodzaju mechanizm: gdy widzę pacjenta otyłego, zastanawiam się, jaką wartość ma jego ciśnienie tętnicze, jaki jest jego lipidogram, czy ma stan przedcukrzycowy lub cukrzycę” — wskazuje prof. Prejbisz. Prof. Anna Tomaszuk-Kazberuk zauważa, że otyłość to czynnik ryzyka widoczny na pierwszy rzut oka, już w momencie, gdy pacjent wchodzi do gabinetu. „Mimo to dla wielu z nas ten czynnik staje się niewidzialny. Może jesteśmy z nim zbyt oswojeni, może ci pacjenci, którzy przychodzą do nas od lat, stają się znajomi i nie widzimy, że potrzebują pomocy. Otyłość to prapoczątek, praprzyczyna wszystkich zaburzeń metabolicznych, o których dziś mówimy” — stwierdza specjalistka.

Ważny wskaźnik: stężenie cholesterolu nie-HDL

Składową zespołu metabolicznego, na którą szczególnie zwracają uwagę eksperci, są zaburzenia gospodarki lipidowej. Dotyczą one nawet 19 mln Polaków. Dotychczas mówią o tych zaburzeniach, szczególnie uwagę zwracano na frakcję LDL cholesterolu i trójglicerydy, które były składową poprzedniej definicji zespołu metabolicznego. W aktualnej definicji kryterium rozpoznawczym jest cholesterol nie-HDL. „Jeszcze lepiej koreluje on z ryzykiem sercowym niż cholesterol LDL. Stąd został on uznany za wyznacznik aterogennej dyslipidemii i ważny element, stanowiący o rozpoznaniu zespołu metabolicznego” — wyjaśnia prof. Anna Tomaszuk-Kazberuk. Aterogenną dyslipidemię charakteryzuje hipertrójglicydemia, niskie stężenie cholesterolu HDL i podwyższone lub prawidłowe stężenie cholesterolu LDL, z przewagą frakcji małych gęstych lipoprotein, co zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe w tej grupie pacjentów. „Wartość cholesterolu nie-HDL można obliczyć w prosty sposób na podstawie profilu lipidowego. Należy odjąć wartość cholesterolu HDL od wartości cholesterolu całkowitego. To metoda prosta, która nie generuje dodatkowych nakładów finansowych” — wyjaśnia prof. Tomaszuk-Kazberuk.

Postępowanie w zaburzeniach lipidowych

Leczenie farmakologiczne pacjentów z zespołem metabolicznym rozpoczyna się od stosowania statyn w maksymalnej tolerowanej dawce. Celem terapeutycznym tego postępowania jest osiągnięcie docelowego

go stężenia cholesterolu LDL dla danej grupy ryzyka. „Jeśli pacjent nie osiąga wyznaczonych celów, do terapii powinien zostać włączony ezetymib. U pacjentów z niskim stężeniem cholesterolu nie-HDL już na początku terapii warto zastosować fenofibrat” — wskazuje prof. Tomaszuk-Kazberuk.

Jak uzasadnia: „Jest to lek o działaniu pleiotropowym, który obniża stężenie trójglicerydów, obniża zaś stężenie cholesterolu nie-HDL. Korzystnie wpływa na układ krążenia i gospodarkę węglowodanową, zmniejsza stężenie fibrynogenu oraz procesy zapalne w organizmie. Po ten lek nie sięgamy w pierwszej kolejności, ale warto go łączyć z lekami wprowadzanymi od początku leczenia zaburzeń lipidowych. Ta prawidłowa kolejność wdrażania leków to: statyna, ezetymib w celu osiągnięcia docelowego LDL-c, a następnie fibrat np. fenofibrat w celu redukcji TG i osiągnięcia docelowego nie-HDL-c. Z grupy fibratów najpopularniejszy jest właśnie fenofibrat. Jest on dobrze przebadany i najchętniej stosowany przez lekarzy w Polsce” — zaznacza specjalistka.

Badanie ACCORDION, skupione na ocenie skuteczności fenofibratu, miało bardzo długi okres obserwacji. „Jego wyniki wskazują, że stosowanie fenofibratu ze statyną w porównaniu do statyny z placebo jest postępowaniem bardzo korzystnym, ponieważ zmniejsza ryzyko występowania zdarzeń sercowych: zawałów, udarów i innych powikłań zatorowych. Badanie ACCORDION zostało przeprowadzone w grupie pacjentów z cukrzycą typu 2, ale podobne wnioski płyną z innych badań, które dotyczyły pacjentów z zespołem metabolicznym” — przypomina kardiolożka.

Prof. Aleksander Prejbisz, podobnie jak prof. Tomaszuk-Kazberuk, zachęca lekarzy do intensywnego leczenia swoich pacjentów z zespołem metabolicznym, ale zwraca uwagę na jeszcze jedną niezwykle istotną kwestię. Otóż ci chorzy niewątpliwie powinni być szczepieni przeciwko grypie. „Każdego warto szczepić przeciwko grypie. Zapominamy, że podstawowym jej powikłaniem jest zapalenie płuc, a tej choroby można nie przeżyć. Dziś wiemy, jak przed takim powikłaniem chronić chorego: po pierwsze, leczyć go skutecznie na choroby sercowo-naczyniowe, a po drugie — szczepić go. Wszystkie zalecenia mówią o tym, że chorych kardiologicznych powinniśmy szczepić przeciwko grypie” — zapewnia prof. Prejbisz.

Notowała Monika Rachtan

Na podstawie programu, którego partnerem była firma Viatri.



**ZAUFANY
PORTAL TYLKO
DLA LEKARZY**

Rozwiązuj problemy
kliniczne i zawodowe

Dołącz do **90 000**
zarejestrowanych lekarzy!

**NAJWIĘKSZY
PORTAL LEKARSKI
W POLSCE**

- ✓ Materiały edukacyjne tworzone przez ekspertów
- ✓ Bezpłatna nauka do LEK, L-DEK, PES
- ✓ Największa w Polsce baza ofert pracy dla lekarzy
- ✓ Webinary medyczne

Konsylium24.pl

Kompendium24.pl



BONNIER
Healthcare Polska

czas na onkologię

5 tys.

—mniej więcej u tylu osób w Polsce każdego roku diagnozuje się raka żołądka, wynika z danych NFZ.

Od kiedy nowe wymogi dla centrów leczenia raka piersi? Ministerstwo zmienia zdanie

O dwa lata Ministerstwo Zdrowia przesuwą obowiązek posiadania przez centra specjalizujące się w leczeniu raka piersi zakładu lub pracowni diagnostyki patomorfologicznej w swojej lokalizacji. Gdyby nie zmiana przepisów, część ośrodków zostałaby wykluczona z systemu kompleksowej opieki nad chorymi na raka piersi. (AS/RCL)

Rak piersi i jajnika: mut można odziedziczyć tak

Jeśli w rodzinie wystąpiły przypadki raka piersi lub jajnika, jest wskazane, by jej członkowie zgłosili się do onkologicznej poradni genetycznej. Każda osoba z obciążonym wywiadem rodzinnym może bezpłatnie wykonać badania pod kątem nosicielstwa mutacji genetycznych wysokiego ryzyka, m.in. BRCA1 i BRCA2. Takim testom powinni zostać poddani także mężczyźni. Mogą oni bowiem odziedziczyć (np. po matce) mutacje genów BRCA i przekazać je swoim dzieciom, w tym córkom — poinformowali eksperci podczas debaty „Pulsu Medycyny”.

W ramach wrześnieowego cyklu debat, organizowanych przez redakcję „Pulsu Medycyny”, odbyło się spotkanie pt. „Kobiect nowotwory zapisane w genach”. Zaproszeni eksperci dyskutowali o nowotworach ginekologicznych i nowotworach piersi, ze szczególnym uwzględnieniem predyspozycji genetycznych do ich rozwoju.

W debacie, prowadzonej przez red. Monikę Majewską, udział wzięli:

- **dr n. med. Anna Dańska-Bidzińska**, specjalistka położnictwa i ginekologii oraz ginekologii onkologicznej w Oddziale Ginekologii Onkologicznej II Katedry i Kliniki Położnictwa i Ginekologii Szpitala Klinicznego im. ks. Anny Mariawickiej w Warszawie;
- **Barbara Górską**, prezes Stowarzyszenia na rzecz Walki z Rakiem Jajnika „Niebieski Motyl”;
- **dr n. med. Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld**, specjalistka chorób wewnętrznych i onkologii klinicznej, kierownik Oddziału Zachowawczego w Klinice Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie;
- **dr hab. n. med. Artur Kowalik**, prof. UJK, specjalista laboratoryjnej genetyki medycznej, kierownik Zakładu Diagnostyki Molekularnej w Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach;
- **dr hab. n. med. Andrzej Nowakowski**, prof. NIO-PIB, specjalista położnictwa i ginekologii oraz ginekologii onkologicznej, kierownik Centralnego Ośrodka Koordynującego Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy w Polsce, kierownik Poradni Profilaktyki Raka Szyjki Macicy w Zakładzie Profilaktyki Nowotworów Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie;
- **dr hab. n. med. Grzegorz Panek**, prof. CMKP, specjalista położnictwa i ginekologii oraz ginekologii onkologicznej,

„U wszystkich kobiet, u których są wskazania do badania w kierunku nosicielstwa mutacji w genach BRCA, należy zastosować metodę NGS, czyli sekwencjonowanie nowej generacji. Pozwala ona na wykrycie wszystkich patogennych mutacji. dr n. med. Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld	„Nosicielami mutacji genów BRCA mogą być nie tylko kobiety, lecz także mężczyźni. Mogą oni przekazać je swoim córkom, zwiększając u nich ryzyko zachorowania na nowotwory BRCA-zależne. dr hab. n. med. Artur Kowalik, prof. UJK	„Pacjentki powinny być swoimi adwokatami. Jeśli badanie genetyczne nie zostało wykonane w szpitalu, to powinno się walczyć o nie w warunkach ambulatoryjnych. Barbara Górską	„Profilaktyczna adneksktomia proponowana jest wszystkim pacjentkom, które ukończyły 35. rok życia, szczególnie nosicielkom mutacji genu BRCA1. dr n. med. Anna Dańska-Bidzińska	„U wielu pacjentek z rakiem endometrium obserwuje się tzw. triadę metaboliczną, tj. nadciśnienie tętnicze, cukrzycę i otyłość znacznego stopnia. dr hab. n. med. Grzegorz Panek, prof. CMKP	„Jesteśmy w stanie użyć zdobyć biologii molekularnej i z ogromną dokładnością, bo przekraczającą 90 proc., identyfikować kobiety zagrożone rozwojem raka szyjki macicy. dr hab. n. med. Andrzej Nowakowski, prof. NIO-PIB
---	---	---	--	--	--

kierownik Kliniki Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, konsultant województwa mazowieckiego w dziedzinie ginekologii onkologicznej. Termin debaty nie był przypadkowy, ponieważ wrzesień jest miesiącem świadomości nowotworów ginekologicznych. Następujący po nim październik to z kolei miesiąc świadomości raka piersi, który — według danych Krajowego Rejestru Nowotworów — jest najczęstszym nowotworem u kobiet w naszym kraju.

Rak piersi coraz częstszy u młodszych kobiet

W Polsce co roku odnotowuje się ok. 20 tys. nowych przypadków zachorowań na raka piersi i ok. 5 tys. zgonów z jego powodu. Nowotwór ten zwykle występuje u kobiet po 50. roku życia, ale w ostatnich latach obserwuje się zwiększenie liczby zachorowań w młodszych grupach wiekowych. Szacuje się, że obecnie już 1/3 chorych to kobiety młode.

Dr n. med. Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld zwróciła uwagę, że wzrost przypadków zachorowań na raka piersi wśród kobiet przed 50. rokiem życia jest trendem ogólnosiwiatowym, a jako jedną z przyczyn takiego stanu wymienia styl życia.

„Coraz więcej młodych kobiet choruje na otyłość, co sprzyja rozwojowi

raka piersi. Nie bez znaczenia jest także nadużywanie alkoholu wśród kobiet między 30. a 40. rokiem życia. Alkohol, który jest dla nich często sposobem na odreżenie się po intensywnej pracy, może doprowadzić do zaburzeń metabolizmu estrogenów w wątrobie, co wiąże się z wyższym ryzykiem zachorowania na raka piersi” — wskazała onkologka.

W rozwoju tego nowotworu znaczenie mają także czynniki reproduktywne. „Coraz częściej kobiety decydują się na urodzenie dziecka w późniejszym wieku. Posiadają też coraz mniej dzieci. Z kolei część kobiet, które zostały matkami, karmi piersią krótko lub w ogóle, co również jest czynnikiem ryzyka. Poza tym obserwuje się tendencję do wczesnego wystąpienia pierwszej miesiączki i do dłuższej trwającej cykli miesięcznych w całym życiu, co też sprzyja zachorowaniu na raka piersi przed menopauzą” — wyjaśniła specjalistka.

Znaczenie predyspozycji genetycznych

Dr Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld zwróciła uwagę na istotny czynnik raka piersi, jakim są uwarunkowania genetyczne. Dziedziczna predyspozycja do zachorowania na raka piersi najczęściej jest spowodowana mutacjami w genach BRCA1 i BRCA2 (ryzyko zachorowania wynosi ok. 60-80 proc.), choć rolę odgrywają także inne mutacje — zwłaszcza w genie PALB2 i CHEK2.

„Szacuje się, że w Polsce ok. 5 proc. kobiet, które chorują na raka piersi, posiada mutację w genie BRCA1 lub BRCA2. Jednak dane te są najprawdopodobniej zaniżone i w rzeczywistości odsetek ten wynosi 10 proc. lub więcej” — powiedziała dr Jagiełło-Gruszfeld.

Doprecyzowała, że w Polsce, wykonując badania mutacji w genach BRCA, ocenia się tylko mutacje złośliwe, tzw. słowiańskie. Obecnie stanowią one jednak tylko pewną grupę mutacji w tych genach. U sporej części pacjentek mogą występować także inne nieprawidłowości w genach BRCA.

„Z tego powodu u wszystkich kobiet, u których są wskazania do badania w kierunku nosicielstwa mutacji w genach BRCA, należy zastosować metodę NGS, czyli sekwencjonowanie nowej generacji. Pozwala ona na wykrycie wszystkich patogennych mutacji” — wyjaśniła dr Jagiełło-Gruszfeld. Jednak badanie metodą NGS nie jest w Polsce refundowane.

Obciążenie genetyczne a ryzyko raka jajnika

Z mutacjami w genach BRCA nierozdzielnie jest związany także inny kobiecy nowotwór — rak jajnika.

„25-30 proc. raków jajnika jest związanych z mutacjami genetycznymi, głównie w genach BRCA1 i BRCA2. Ryzyko zachorowania na raka jajnika różni się w zależności od stwierdzonej nieprawidłowości genetycznej. U kobiet będących nosicielkami mutacji genu BRCA1 niebezpieczeństwo zachorowania na raka jajnika wynosi ok. 40 proc. Natomiast w przypadku mutacji w genie BRCA2 jest ono niższe i waha się od 12 do 20 proc.” — wyjaśniła dr n. med. Anna Dańska-Bidzińska.

W grupie ryzyka znajdują się także kobiety obciążone rodzinnym występowaniem zespołu Lyncha II — choroby genetycznej, która charakteryzuje się zwiększoną skłonnością do zapadania na różne nowotwory. „W zespole Lyncha II stwierdza się rodzinne występowanie gruczolakoraków różnych narządów — przede wszystkim jelita grubego, a także raka trzonu macicy i jajnika. Szacuje się, że 12 proc. kobiet obciążonych tym zespołem zachoruje na raka jajnika. W tym przypadku nowotwór zwykle rozwija się w młodym wieku i ma dość agresywny przebieg” — uściśliła ekspertka.

Kolejnym genem, którego mutacje są związane z wysokim ryzykiem raka jajnika, jest gen PTEN. U jego nosicieli niebezpieczeństwo zachorowania na ten nowotwór wynosi aż 60 proc.

acje w genach BRCA że po ojcu

„Wśród innych czynników ryzyka rozwoju raka jajnika można wymienić m.in.: bezdzietność, stosowanie terapii hormonalnych, talku czy otyłość, jednak największe znaczenie mają predyspozycje genetyczne” — podkreśla dr Anna Dańska-Bidzińska.

Nosicielami mutacji w genach BRCA mogą być także mężczyźni

Geny BRCA1 oraz BRCA2 zostały po raz pierwszy opisane w latach 90. XX w. „Odpowiadają one za syntezę białek biorących udział w naprawie uszkodzonego DNA. U większości osób ten proces działa bardzo sprawnie, w części zaś dochodzi do jego zaburzenia” — wyjaśnił dr hab. n. med. Artur Kowalik, prof. UJK.

Ekspert zaznaczył, że nosicielami mutacji genów BRCA mogą być nie tylko kobiety, lecz także mężczyźni. W dodatku mogą oni przekazać je swoim córkom, zwiększając u nich ryzyko zachorowania na nowotwory BRCA-zależne.

„Zdarzało się, że wykrywaliśmy mutację genów BRCA u kobiety, która zachorowała na raka jajnika w wieku 40 lat, ale jej mama nie była nosicielką. Natomiast w trakcie wywiadu rodzinnego okazało się, że ojciec nie żyje z powodu choroby sercowo-naczyniowej (lub innej), a mama ojca w latach 60. zachorowała, „bo miała coś w brzuchu i umarła”. Prawdopodobnie był to rak jajnika. Z dużym prawdopodobieństwem możemy stwierdzić, że ojciec był nosicielem mutacji w genach BRCA, którą odziedziczył po swojej matce, a potem przekazał córce” — wytłumaczył dr hab. Artur Kowalik.

„Dlatego mężczyźni nie można pomijać w diagnostyce genetycznej” — podkreślił, dodając, że u panów mutacja genu BRCA2 predysponuje do rozwoju raka prostaty. Innym nowotworem BRCA-zależnym jest rak trzustki, dotykający obie płcie.

Poradnictwo genetyczne w Polsce

Dr hab. Artur Kowalik zaznaczył, że osoby z nowotworami BRCA-zależnymi, a także ich bliscy, powinni zostać objęci opieką w poradni genetycznej.

„Rocznie w Polsce odnotowuje się 3,5 tys. nowych przypadków zachorowań na raka jajnika. Z symulacji wynika, że gdyby każda chorą i jej rodzinę zbadać w kierunku nosicielstwa mutacji genów BRCA1 i BRCA2, a następnie zastosować działania profilaktyczne lub aktywną obserwację, to w ciągu 5 lat można by zmniejszyć liczbę przypadków tego nowotworu o 30 proc. Jest to wysiłek, który — moim zda-

niem — należałoby podjąć. Możemy przerwać złośliwy cykl w rodzinach obciążonych predyspozycjami genetycznymi” — przekonywał ekspert.

Zwrócił jednak uwagę, że pooperacyjne zlecenie badania w kierunku nosicielstwa mutacji genów BRCA u kobiet w naszym kraju wynosi jedynie 30 proc., mimo że jest ono refundowane. „Taka sytuacja nie powinna mieć miejsca. Liczymy, że Krajowa Sieć Onkologiczna uporządkuje tę kwestię, ponieważ ma ona podłoże organizacyjne” — powiedział dr hab. Artur Kowalik i zaznaczył, że pacjentki powinny domagać się wykonania takiej operacji.

„Jednak podobnie jak mastektomia, profilaktyczna adneksktomia nie znosi całkowicie powyższego ryzyka zachorowania. Taki zabieg redukuje ryzyko rozwoju raka jajnika o 90-92 proc. Ok. 8 proc. pacjentek zachoruje, pomimo usunięcia przydatków, ale nowotwór rozwinię się na otrzewnej. Jednak wówczas rak jajnika może się pojawić nie wcześniej niż po kilkunastu latach od zabiegu” — powiedziała dr Anna Dańska-Bidzińska.

W podobnym tonie wypowiedziała się Barbara Górską: „Pacjentki powinny być swoimi adwokatami. Jeśli badanie genetyczne nie zostało wykonane w szpitalu, to powinno się o nie walczyć w warunkach ambulatoryjnych” — podkreśliła. Dodała, że świadomość kobiet na temat nosicielstwa mutacji w genach BRCA u mężczyzn jest niewielka.

„Nasze podopieczne często sprządzają występowanie raka piersi czy raka jajnika w rodzinie tylko w linii żeńskiej, tzn. u swojej matki, babci. Tymczasem wadliwy gen, odpowiedzialny za te nowotwory, może zostać przekazany także np. z ojca na córkę”.

Profilaktyczna mastektomia bądź adneksktomia

Pacjentki z mutacjami w genach BRCA oraz te z dziedzicznym rakiem piersi i/lub jajnika mogą poddać się profilaktycznym zabiegom operacyjnym, takim jak mastektomia czy adneksktomia.

„Profilaktyczna mastektomia nie redukuje ryzyka zachorowania na raka piersi w 100 proc., ponieważ wykonuje się ją innymi metodami niż u chorej na ten nowotwór. W niektórych przypadkach nowotwór może rozwinąć się z niewielkich fragmentów gruczołu piersiowego, które pozostają w okolicy skóry, dołu pachowego, ale ryzyko to jest minimalne” — wyjaśniła dr Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld.

Inaczej wygląda postępowanie u kobiety, która już zachorowała na raka jednej piersi i w momencie podjęcia leczenia chce poddać się profilaktycznej mastektomii zdrowej piersi. „Większość pacjentek decyduje się na obustronną mastektomię — leczniczą i profilaktyczną — co jest rekomendowane. Inną opcją jest leczenie oszczędzające chorej piersi, polegające na usunięciu guza wraz z węzłem wartowniczym i uzupełniającej radioterapii,

która przez ok. 10-15 lat chroni przed nawrotem nowotworu. Natomiast druga, zdrowa pierś zostaje profilaktycznie usunięta” — wyjaśniła ekspertka.

Z kolei w przypadku raka jajnika najskuteczniejszą metodą profilaktyczną u kobiet z rodzinnym występowaniem nowotworu lub mutacją genów BRCA jest usunięcie przydatków, czyli jajników i jajowodów.

„Jednak podobnie jak mastektomia, profilaktyczna adneksktomia nie znosi całkowicie powyższego ryzyka zachorowania. Taki zabieg redukuje ryzyko rozwoju raka jajnika o 90-92 proc. Ok. 8 proc. pacjentek zachoruje, pomimo usunięcia przydatków, ale nowotwór rozwinię się na otrzewnej. Jednak wówczas rak jajnika może się pojawić nie wcześniej niż po kilkunastu latach od zabiegu” — powiedziała dr Anna Dańska-Bidzińska.

Wskazała, że profilaktyczna adneksktomia jest proponowana wszystkim pacjentkom, które ukończyły 35. rok życia, szczególnie nosicielkom mutacji genu BRCA1. U nosicieli mutacji genu BRCA2 zabieg może być wykonany nieco później. „Jednak nie każda z tych kobiet decyduje się na taką profilaktyczną operację z obawy przed objawami indukowanymi przez przedwczesną menopauzę, będącą wynikiem tego zabiegu chirurgicznego. Poza tym nie każdej kobiecie udaje się urodzić dziecko przed 35. rokiem życia. Obrazowo można więc powiedzieć, że część kobiet siedzi na bombie, która w każdej chwili może wybuchnąć” — dodała ekspertka.

15 proc. przypadków raka endometrium ma podłoże genetyczne

Kobiety będące nosicielkami zmutowanego genu BRCA są narażone także na rozwój raka endometrium (trzonu macicy). Zasady postępowania diagnostycznego u tej grupy pacjentek wyjaśnił dr hab. n. med. Grzegorz Panek, prof. CMKP.

„W badaniu ultrasonograficznym ocenia się szerokość błony śluzowej macicy, szczególnie u kobiet powyżej 30. roku życia. W przypadku podejrzeń zmian rozrostowych można wykonać biopsję — rysową bądź klasyczną. To metody postępowania o dobrej skuteczności diagnostycznej, które można zaproponować tym pacjentkom”.

Jednak w ok. 15 proc. przypadków rak endometrium ma podłoże genetyczne. W rozwoju tego nowotworu znaczenie mają przede wszystkim czynniki modyfikowalne, takie jak styl życia.

„Z danych Krajowego Rejestru Nowotworów wynika, że w Polsce każdego roku odnotowuje się 6-6,5 tys. nowych przypadków zachorowań na raka trzonu macicy. Przewiduje się, że liczba ta będzie wzrastać, czego przyczyną są: starzenie się populacji kobiet, a także czynniki środowiskowe, takie jak np. nieprawidłowa dieta” — powiedział dr hab. Grzegorz Panek.

Ekspert zwrócił przy tym uwagę na rosnący problem nadwagi, otyłości oraz cukrzycy, które mają znaczący wpływ na rozwój tego nowotworu. „U wielu pacjentek z rakiem endometrium obserwuje się tzw. triadę metaboliczną, tj. nadciśnienie tętnicze, cukrzycę i otyłość znacznego stopnia. U kobiet z tymi czynnikami ryzyka zaleca się więc zmianę stylu życia” — wskazał specjalista.

Nie genetyka, ale HPV głównym winowajcą raka szyjki macicy

Nowotworem ginekologicznym, w rozwoju którego predyspozycje genetyczne praktycznie nie odgrywają żadnej roli, jest rak szyjki macicy. Jak wyjaśnił dr hab. n. med. Andrzej Nowakowski, prof. NIO-PIB, dotychczas nie zidentyfikowano pojedynczego genu czy zespołu genów, które byłyby odpowiedzialne za ten nowotwór, choć obserwuje się pewne konotacje rodzinne. Głównym czynnikiem ryzyka rozwoju raka szyjki macicy jest przetrwałe zakażenie wysokoonkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV).

„Wirus HPV jest przenoszony drogą różnego rodzaju kontaktów intymnych. Ocena się, że rocznie na świecie dochodzi do ok. 300 mln zakażeń, z czego duża część dotyczy osób młodych, rozpoczynających aktywność seksualną. Każdy, kto prowadził lub prowadzi jakąkolwiek aktywność seksualną, znajduje się w grupie ryzyka zakażenia wirusem HPV. Chciałbym przy tym zaznaczyć, że zakażenie tym wirusem nie jest związane z rozwiązłością seksualną” — powiedział ginekolog.

Dostępna profilaktyka: szczepienia i badania przesiewowe

W profilaktyce pierwotnej raka szyjki macicy oferowane są szczepienia przeciw HPV, natomiast w profilaktyce wtórnej — badania przesiewowe w kierunku tego nowotworu. W Polsce szczepienia przeciw HPV są refundowane od 1 czerwca 2023 r. dla dziewczynek i chłopców w wieku 12 i 13 lat.

„Obecnie są dostępne dwa rodzaje szczepionek: 2-walentna i 9-walentna. Nie chronią one przed wszyst-

kimi onkogennymi typami wirusa HPV. Ich profil ochrony ocenia się na 70-90 proc. Z tego powodu nawet kobieta zaszczepiona musi kontynuować profilaktykę i wykonywać badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy” — wyjaśnia prof. Andrzej Nowakowski.

Dodaje, że w populacjach, które jako nastolatki przyjęły szczepienia, a teraz biorą udział w badaniach przesiewowych, obserwuje się redukcję ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy nawet o 90 proc. „To moc podwójnej profilaktyki” — podkreślił ekspert.

Test HPV-DNA ma znacząco wyższą czułość niż cytologia

Obecnie w Polsce badania przesiewowe w kierunku tego nowotworu oparte są na klasycznej cytologii, jednak ze względu na subiektywność oceny nie jest to czułe badanie. „Obserwujemy zachorowania na inwazyjnego raka szyjki macicy u pacjentek, u których wynik badania cytologicznego był prawidłowy” — wskazał dr hab. Andrzej Nowakowski.

Subiektywności oceny jest pozbawiony test HPV-DNA. „Dzięki odkryciu, że obecność materiału genetycznego wirusa HPV w komórkach może inicjować proces kancerogenezy, jesteśmy w stanie użyć zdobyć biologii molekularnej i z ogromną dokładnością, bo przekraczającą 90 proc., identyfikować kobiety zagrożone rozwojem raka szyjki macicy” — poinformował ginekolog. Dodał, że trwają prace nad wprowadzeniem w Polsce testu HPV-DNA do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy (w miejsce cytologii). Prawdopodobnie nastąpi to w 2024 r.

Działania te poprzedził pilotaż zastosowania badania molekularnego w kierunku wirusa brodawczaka ludzkiego wysokiego ryzyka (HPV HR) jako nowego testu przesiewowego w kierunku raka szyjki macicy. Okazało się, że test HPV-DNA ma ok. 50 proc. wyższą czułość niż cytologia, tzn. pozwala wykryć kolejnych 50 proc. kobiet ze stanami przedrakowymi. Wyniki naszego pilotażu są zbliżone z obserwacjami w krajach zachodnich” — podsumował ekspert.

Monika Majewska

Lekarz POZ powinien przejąć kontrolę po leczeniu hematoonkologicznym

Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej ogrywa istotną rolę zarówno w profilaktyce i wczesnej diagnostyce nowotworów krwi, jak i po zakończeniu leczenia hematoonkologicznego. „Odsetek wyleczonych pacjentów hematoonkologicznych czy tych, którzy są w remisji, jest coraz większy. Poradnie i oddziały hematologiczne są więc coraz bardziej obciążone. Jednocześnie zmagamy się z niedoborem hematologów. Dlatego taki pacjent powinien znaleźć się pod opieką poradni POZ, gdzie nie wymaga specjalnego nadzoru, tylko rutynowego postępowania” — mówi prof. Tomasz Wróbel.

Jednym z zadań lekarza podstawowej opieki zdrowotnej jest profilaktyka, także onkologiczna. Co w zakresie profilaktyki nowotworów hematoonkologicznych powinien zaproponować swoim pacjentom lekarz POZ?

Kluczowym badaniem jest morfologia krwi z rozmazem, której wyniki mogą nasunąć podejrzenie wielu schorzeń hematologicznych, zarówno nowotworowych, jak i nienowotworowych, np. niedokrwistości czy małopłytkowości. Profilaktyczną morfologię, a więc u osób bez żadnych objawów, powinno się wykonywać raz do roku. To racjonalne postępowanie, które nie obciąża systemu ochrony zdrowia, a może pomóc wykryć nieprawidłowości na wczesnym etapie choroby, gdy jeszcze nie pojawiają się jej objawy. Standardem jest także badanie przedmiotowe, które pozwala wykryć np. powiększenie węzłów chłonnych czy powiększenie śledziony, co może być symptomem nowotworów układu chłonnego.

Jakie jeszcze objawy, sugerujące nowotwór hematologiczny, powinny zwrócić uwagę lekarza POZ?

Nowotwory hematologiczne w początkowej fazie rozwoju bardzo często nie dają specyficznych objawów. Pacjenci najczęściej zgłaszają postępujące osłabienie, nocne, zlewne poty, chudnięcie z niewyjaśnionych powodów, stany podgorączkowe bez uchwytnej przyczyny. Uwagę powinny zwrócić także nawracające infekcje, bezskutecznie leczone antybiotykami, ponieważ u pacjentów z nowotworami hematologicznymi często dochodzi do deficytu odporności, przez co częściej są narażeni na różnego rodzaju zakażenia.

Mogą oni zgłaszać także bóle kostne, może u nich dochodzić do złamań patologicznych lub złamań kompresyjnych kręgow. Dotyczy to szczególnie chorych na szpiczaka plazmacytowego, który powoduje zmiany osteolityczne w kościach. Ci pacjenci mogą skarżyć się m.in. na uciążliwe bóle kręgosłupa, co nie jest specyficznym objawem, ponieważ wiele osób zgłasza tego typu dolegliwości, które mogą mieć różne podłoże. Podejrzenie nowotworu układu krwiotwórczego lub chłonnego powinny wybudzić także objawy zaburzeń krzepnięcia krwi — wybroczyny na skórze, krwawienia z nosa, dróg rodnych czy układu moczowego.

Jakie nieprawidłowości w wynikach badań mogą nasunąć podejrzenie nowotworu hematoonkologicznego?

Wszelkie odchylenia od normy w badaniu morfologii krwi mogą sugerować choroby układu krwiotwórczego i chłonnego. Ważne, aby interpretując wyniki morfologii, oceniać nie tylko liczbę elementów morfotycznych krwi, lecz także ich jakość. Dlatego istotny jest rozmiar krwi obwodowej.

W przypadku białych krwinek, zarówno ich zbyt mała, jak i zbyt duża liczba, a także wszelkie nieprawidłowości w ich obrębie, mogą wynikać z chorób układu krwiotwórczego. Jeśli we krwi pojawiają się komórki blastyczne, czyli niedojrzałe komórki szpiku, nasuwa to podejrzenie białaczki.

Z kolei niedokrwistość lub małopłytkowość mogą mieć charakter łagodny lub być następstwem np. biał-

O KIM MOWA

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Wróbel jest specjalistą w dziedzinie chorób wewnętrznych, hematologii i transplantologii klinicznej, kierownikiem Katedry i Kliniki Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, członkiem Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów.



dać współpraca między hematologiem a lekarzem POZ?

Odsetek wyleczonych pacjentów hematoonkologicznych czy pacjentów, którzy są w remisji, jest coraz większy. Na przykład wyleczalność chłoniaka Hodgkina, który dotyczy zwykle młodych osób, sięga obecnie 90 proc. Z kolei chorzy na szpiczaka plazmacytowego żyją 3 razy dłużej niż jeszcze kilkanaście lat temu. Podobnie dawniej średni czas przeżycia chorych na przewlekłą białaczkę szpikową wynosił 3 lata. Obecnie, w dobie inhibitorów kinaz tyrozynowych, ci chorzy żyją tak długo, jak reszta populacji, ale wymagają ciągłego leczenia, dlatego pozostają pod opieką poradni hematologicznej.

W związku z tym, że pacjentów przybywa, poradnie i oddziały hematologiczne są coraz bardziej obciążone. Jednocześnie zmagamy się z niedoborem hematologów. Z tego powodu pacjent wyleczony lub będący w remisji choroby po kilku latach obserwacji w ośrodku hematologicznym powinien znaleźć się pod opieką lekarza POZ, chociażby po to, aby zwolnić miejsce dla następnych pacjentów, którzy wymagają specjalistycznego leczenia.

Pacjent wyleczony lub będący w remisji nie wymaga specjalnego nadzoru lekarza POZ, tylko rutynowego postępowania z jego strony: skierowania na badania okresowe, czujności w kontekście drugich nowotworów czy powikłań sercowo-naczyniowych terapii hematoonkologicznej, które pojawiają się po kilku-nastu latach od jej zakończenia. Lekarz POZ ma ku temu odpowiednie narzędzia.

Na studiach zajęcia dotyczące nowotworów obejmują niewiele godzin. Czy lekarze rodzinni powinni być kształceni w szerszym zakresie w dziedzinie onkologii i hematoonkologii?

Postęp dokonuje się w każdej dziedzinie medycyny, nie tylko w onkologii czy hematoonkologii. Studenci nie są w stanie przyswoić tak dużej ilości specjalistycznej wiedzy. Zwiększanie na studiach liczby godzin z danej dziedziny medycyny nie jest krokiem w dobrą stronę. Jeśli zwiększymy bowiem liczbę godzin np. z hematologii czy onkologii, odbędzie się to kosztem innych dziedzin, które też są ważne.

Program studiów powinien być tak ułożony, aby student zdobył podstawę teoretyczną (prowadzenia poprawnej diagnostyki różnicowej, umiejętności logicznego myślenia) i praktyczną (solidne badanie przedmiotowe, umiejętność interpretacji badań dodatkowych). Bardzo ważna jest też właściwa komunikacja z pacjentami, ponieważ wywiad nadal odgrywa istotną rolę w diagnostyce onkologicznej. Bardziej specjalistyczna wiedza powinna być przekazywana poprzez kształcenie podplomowe. Należy pamiętać, że podczas studiów medycznych wykształcamy tylko projekt lekarza, a on musi się dalej sam kształcić. Obecne możliwości ku temu są praktycznie nieograniczone.

Dodam, że jako hematodzy jesteśmy otwarci na szkolenie czy kształcenie lekarzy rodzinnych w obszarze hematologii/hematoonkologii i bardzo chętnie takie szkolenia organizujemy bądź w nich uczestniczymy.

Rozmawiała Monika Majewska

Nie brakuje wyzwań w diagnostyce i terapii raka gruczołu krokowego

Listopad jest miesiącem szerzenia wiedzy nt. męskich nowotworów. Redakcja „Pulsu Medycyny” zorganizowała debatę pt. „Rak prostaty — wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne”. Obecni na niej eksperci wskazywali na znaczenie badania stężenia PSA w wykrywaniu raka gruczołu krokowego i diagnostyki molekularnej u mężczyzn z tym nowotworem. Specjaliści wyjaśnili także, kiedy pacjent z rakiem prostaty wymaga leczenia, a kiedy jedynie obserwacji oraz jakie opcje terapeutyczne są dostępne w przypadku choroby w stadium zaawansowanym.



Dojrzały wiek, niewłaściwa dieta, otyłość, zespoły metaboliczne, obciążenia rodzinne, zespoły genetyczne, w tym mutacje w genie BRCA1 i BRCA2,

to czynniki ryzyka rozwoju raka gruczołu krokowego, na które wskazał urolog dr hab. n. med. Łukasz Zapala, adiunkt z Kliniki Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Według eksperta, każdy mężczyzna powyżej 40. roku życia — nawet zdrowy — powinien odwiedzić gabinet urologa. A już na pewno odbyć taką wizytę w przypadku występowania trudności z oddawaniem moczu, pojawienia się częstomoczu czy wąskiego strumienia moczu.

„Te objawy wcale nie muszą wskazywać na raka prostaty, ale trzeba koniecznie zgłosić się do urologa na kontrolę. Późnymi objawami tego nowotworu są bóle kostne, krew w nasieniu” — dodał dr hab. Łukasz Zapala.

Profilaktyka: badanie per rectum i stężenia PSA

„Ważne, aby zgłosić się do urologa w doborstanie zdrowotnym. Podstawowym badaniem jest badanie *per rectum* — ocena gruczołu krokowego pod względem spistości, twardych guzków. Ważne też jest wykonanie testu stężenia białka PSA” — powiedział dr hab. Łukasz Zapala, zaznaczając, że nie jest to antygen swoisty dla nowotworu prostaty.

„Według zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Urologicznego, pierwszy raz badanie PSA powinno się wykonać po 50. roku życia, jeśli u mężczyzny nie występują obciążenia rodzinne. Natomiast Afroamerykanie i mężczyźni z obciążeniami wywiadem rodzinnym, a zwłaszcza nosiciele mutacji w genie BRCA1 i BRCA2, powinni po raz pierwszy wykonać badanie PSA wcześniej. Następnie zachęcam do sprawdzania jego

stężenia co dwa, trzy lata” — wskazał urolog.

O skali oporu mężczyzn przed urologiczną kontrolą mówiła Anna Kupiecka, prezes Fundacji OnkoCafe — Razem Lepiej: „W przypadku raka prostaty problemem jest postawa mężczyzn. Nie chcą pójść do urologa. Kobiety ich namawiają, czasem ciągną na siłę. Zdanie, które słyszymy najczęściej, to: „Czemu ja tego wszystkiego nie wiedziałem wcześniej?”. Jako organizacja pacjencka apelujemy o zniesienie skierowania do urologa. To ułatwi dostęp do niego” — argumentowała.

Z kolei Mateusz Oczkowski, zastępca dyrektora w Departamencie Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia, przypomniał, że jednym z założeń Narodowej Strategii Onkologicznej jest wprowadzenie do końca 2025 r. nowych metod badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrycia nowotworu gruczołu krokowego. Jest też program zdrowotny dotyczący tej choroby.

Kiedy wystarczy aktywny nadzór, a kiedy potrzebna radioterapia

Eksperti zwrócili uwagę, że w niektórych przypadkach raka prostaty nie podejmuje się leczenia, a jedynie obserwację. Wyjaśnił to prof. dr hab. n. med. Jakub Zolnierka z Kliniki Nowotworów Układu Moczowego Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, odsetek chorych na rozsiały raka prostaty wynosi nawet 20 proc. W ich przypadku stosowana jest szeroko pojęta farmakoterapia, choć nie u wszystkich pacjentów uzyskuje się na nią odpowiedź.

„Przerzutowy, oporny na kastrację rak gruczołu krokowego jest chorobą nieuleczalną, ale nasze postępowanie skupia się na tym, aby jak najdłużej kontrolować chorobę — średnio przez kilka, kilkanaście

skuteczny. Radioterapia jest zależna od charakterystyki raka. Jest łączona z leczeniem hormonalnym” — wytymaczył prof. Jakub Dobruch.

O możliwościach brachyterapii mówił z kolei radioterapeuta onkologiczny dr hab. n. med. Piotr Wojcieszek, kierownik Zakładu Brachyterapii Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowego Instytutu Badawczego, Oddział w Gliwicach, przewodniczący zarządu Polskiego Towarzystwa Brachyterapii. Uważa on, że brachyterapia, czyli umieszczanie źródeł promieniotwórczych w obrębie guza nowotworowego, w jego bezpośrednim sąsiedztwie lub w miejscu, z którego został on chirurgicznie usunięty, jest skuteczną, daje mniej powikłań. Gdy rak jest w III, IV stadium, łączy się tele-radioterapię z hormonoterapią.

„W Polsce mamy 54 urzędnika do wykonywania brachyterapii w 34 ośrodkach. Ale nie każdy ośrodek, który ma urządzenie, potrafi w ten sposób leczyć” — zauważył dr hab. Piotr Wojcieszek.

Leczenie w chorobie zaawansowanej

W ocenie onkologa klinicznego dr. hab. n. med. Jakuba Zolnierka z Kliniki Nowotworów Układu Moczowego Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, odsetek chorych na rozsiały raka prostaty wynosi nawet 20 proc. W ich przypadku stosowana jest szeroko pojęta farmakoterapia, choć nie u wszystkich pacjentów uzyskuje się na nią odpowiedź.

„Przerzutowy, oporny na kastrację rak gruczołu krokowego jest chorobą nieuleczalną, ale nasze postępowanie skupia się na tym, aby jak najdłużej kontrolować chorobę — średnio przez kilka, kilkanaście

miesięcy” — poinformował dr hab. Jakub Zolnierka.

Korzyści z terapii sekwencyjnej

Jak wyjaśnił onkolog, leczenie systemowe jest prowadzone sekwencyjnie, tzn. stosuje się leki do wyczerpania ich skuteczności, a następnie wprowadzana inne — jeżeli choroba postępuje, pomimo uprzednio wykorzystywanej terapii.

„Wiemy jednak, że skuteczność leczenia onkologicznego jest najwyższa na początku stosowania farmakoterapii. Niestety, ograniczony odsetek chorych może skorzystać z drugiej, trzeciej i kolejnych linii leczenia systemowego — mówi ekspert. — Do drugiej linii leczenia systemowego przerzutowego, opornego na kastrację raka gruczołu krokowego można zakwalifikować ok. połowę pacjentów”.

Wskazał, że kluczem do leczenia tej grupy pacjentów jest sekwencyjne stosowanie farmakoterapii. „Chodzi o wykorzystywanie leków o różnych mechanizmach działania, stosowanych jeden po drugim. Względnie o użycie nowych strategii terapeutycznych, polegających na łącznym stosowaniu dwóch, a w przyszłości może trzech leków o różnym mechanizmie działania. W niedługiej perspektywie czasu w tej chorobie spodziewamy się możliwości stosowania nowoczesnych leków hormonalnych i leków ukierunkowanych molekularnie z grupy inhibitorów PARP” — wymienił ekspert.

Wskazania do diagnostyki molekularnej

Ok. 10 proc. chorych na raka prostaty jest nosicielami mutacji w genach BRCA. „BRCA-dodatni rak prostaty to guz agresywny, oporny na konwencjonalne formy leczenia. Nosiciele mutacji w genach BRCA chorują na raka prostaty w młodszy wiek. Już w momencie rozpoznania są to nowotwory roz-

siane. Obecnie w leczeniu tej grupy pacjentów mamy dostępny jeden lek z grupy inhibitorów PARP, który jest refundowany. Czekamy na kolejne decyzje refundacyjne” — wyraził nadzieję dr hab. Jakub Zolnierka.

Żeby jednak wiedzieć, czy pacjent posiada mutację w genie BRCA1 lub BRCA2, należy przeprowadzić diagnostykę molekularną. Materiał do badania pochodzi albo z biopsji gruczołowej, albo jest materiałem pooperacyjnym.

„Obecnie diagnostyka molekularna w raku gruczołu krokowego ma znaczenie w poszukiwaniu mutacji w specyficznych genach naprawy DNA — BRCA1 i BRCA2. W przyszłości jednak kontekst będzie dużo szerszy” — przekonywał dr hab. Jakub Zolnierka.

„Zmierzamy do tego, aby dopasować leczenie do konkretnego typu uszkodzonego materiału genetycznego w komórce nowotworowej. Obecnie poszukujemy pacjentów, u których mutacje w genach mogą wskazywać na bardziej agresywny przebieg choroby, wyższą oporność na leczenie i przepowiadać wyższą skuteczność konkretnej klasy terapeutycznej, tzw. inhibitorów PARP w leczeniu przerzutowego, opornego na kastrację raka gruczołu krokowego” — dodał.

Czy jednak w Polsce jesteśmy gotowi na systemowe wdrożenie poszerzonej diagnostyki molekularnej w tym nowotworze? „Niestety, nie. Między innymi ze względu na mnogość zachorowań, a przez to i liczbę chorych, którzy powinni być poddani takiej diagnostyce. Drugim ograniczeniem jest dostępność tkanki biologicznej guza do analizy i przeprowadzenia badań molekularnych. Trzeci powód to niewystarczająca liczba laboratoriów, które byłyby w stanie przeprowadzić taką diagnostykę na odpowiednim jakościowo poziomie” — wskazał dr hab. Jakub Zolnierka.

Oprac. Monika Majewska

klinika

Musimy zahamować epidemię cukrzycy

Mimo rewolucji w leczeniu cukrzycy, eksperci szacują, że do 2045 r. na świecie odnotujemy blisko 50-procentowy wzrost jej zachorowań. „A te prognozy wydają się i tak niedoszacowane. Niestety, fakt, że możemy coraz skuteczniej leczyć chorych, nie wpływa na wyhamowanie samej epidemii tej choroby. Do tego potrzeba edukacji, skuteczniejszego wychwytywania samego schorzenia i zachęcania Polaków do modyfikacji stylu życia” — komentuje prof. Irina Kowalska, prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

O tym, czy będziemy w stanie zahamować epidemię cukrzycy, jak zmienia się postępowanie z chorym, co pozostaje wyzwaniem współczesnej diabetologii, mówiono 14 listopada podczas konferencji Diabetologia 2023, zorganizowanej z okazji Światowego Dnia Cukrzycy.

Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska, kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku, prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, otwierając spotkanie, podkreślała, że opieka diabetologiczna opiera się na współdziałaniu członków zespołu terapeutycznego: lekarzy, pielęgniarek, edukatorów, dietetyków, psychologów. W praktyce nie zawsze jednak tak to wygląda.

Korzyści z programu opieki koordynowanej w POZ

Uczestnicy spotkania zwrócili uwagę, że wdrożenie opieki koordynowanej w POZ z pewnością poprawiło sytuację pacjentów z cukrzycą, którzy w większości otaczani są opieką na tym poziomie.

„To, że lekarze rodzinni mogą zlecać więcej badań (m.in. oznaczenia albuminurii, kreatyniny, badanie moczu, które ocenia funkcje nerek — przyp. red.), konsultować stan zdrowia pacjentów ze specjalistami, to ołbrzymia korzyść dla chorych na cukrzycę, zwłaszcza w mniejszych powiatach, gdzie jest ograniczona dostępność do porad diabetologa. Od listopada opieką koordynowaną są objęci także pacjenci ze stanem przedcukrzycowym, a to może odsunąć w czasie pojawienie się u tych osób samej choroby” — wskazała Anna Śliwińska, prezes Polskiego Stowarzyszenia Diabetyków. Dodaje, że nadal dużym problemem pozostaje właściwe prowadzenie zespołu stopy cukrzycowej.

Prof. Kowalska zwróciła uwagę, że wpływ na to, jak zmienia się sytuacja pacjentów z cukrzycą, ma postęp technologiczny, ale i sama organizacja opieki medycznej, za którą odpowiadają Ministerstwo Zdrowia i NFZ. W jej opinii, w ostatnich latach nastąpiła zauważalna zmiana, jeżeli chodzi o zainteresowanie decydentów cukrzycą. Stała się ona jednym z priorytetów w ochronie zdrowia, co skutkowało

m.in. objęciem refundacją pokażnej puli nowych leków i technologii dedykowanych tej grupie pacjentów.

Kwestia dostępności leczenia

„Dostęp do nowoczesnych, szczególnie długo działających analogów insuliny, jest wciąż dosyć ograniczony dla pacjentów z cukrzycą typu 2. Środowisko klinicystów i pacjentów oczekuje zdiagnozienia kryteriów refundacyjnych, które są przestarzałe i nie mają żadnego uzasadnienia, a są barierą ograniczającą chorym dostęp do nowych możliwości leczenia” — poinformowała prezes Śliwińska.

W uzupełnieniu powiedziała: „Po zdiagnozzeniu kryteriów refundacyjnych większa grupa chorych ma za to dostęp do flogliny i inkretyn. Niestety, 1 listopada z refundacji wypadły dwie flogliny. Wierzymy, że — jak deklaruje ministerstwo — na początku przyszłego roku będą one ponownie refundowane.

Jedną z oczekiwanych, pozytywnych zmian stał się od 1 listopada szeroki dostęp chorych do gliptyn. Są też kolejne decyzje zwiększające dostępność systemów monitorowania glikemii. Od nowego roku z refundacji takich systemów będą mogły skorzystać ciężarne z cukrzycą, także te, które nie przyjmują insuliny, oraz dzieci i młodzież niestosujące pomp insulinowych”. Odnosząc się do pomp insulinowych, prezes Śliwińska wskazała, że wciąż nie poprawia się ich dostępność dla populacji dorosłych pacjentów.

Eksperci od unikania profilaktyki

„Cukrzyca to pierwsza niezakaźna choroba, która została uznana za epidemię XXI w. Leczymy ją, by zapobiec rozwojowi powikłań, które mogą stanowić zagrożenie dla życia, i robimy to coraz skuteczniej. Jednak szacuje się, że do 2045 r. odnotujemy globalny wzrost zachorowań na cukrzycę aż o 46 proc. Oznacza to, że z cukrzycą będzie żyło ok. 800 mln ludzi na świecie. Co gorsza, prognozy te mogą być mocno niedoszacowane, bo już teraz populacja chorych dawno przekroczyła 500 mln. Rośnie też grupa osób ze stanem przedcukrzycowym” — komentowała prezes PTD.

Jak podkreślała, cukrzyca zbiera żniwo, ponieważ jesteśmy ekspertami od nieprzestrzegania zaleceń dotyczących profilaktyki tej choroby, czego

dowodem jest alarmujący wzrost liczby osób zmagających się z chorobą otyłościową, która jest wstępem do cukrzycy typu 2. „Widzimy, że w ciągu dekady odsetek osób w Polsce z prawidłową masą ciała istotnie się zmniejszył. Obecnie ma go mniej niż 50 proc. dorosłej populacji, a mniej niż 40 proc. ma prawidłowy obwód talii. Przyrost tkanki tłuszczowej w tym obszarze predysponuje zaś do rozwoju cukrzycy” — zaznaczyła.

Cel: upowszechnienie diagnostyki

Jak wskazała profesor, w Polsce dużym problemem jest też brak świadomości cukrzycy. „Oceniamy, że nie wie o niej jeden z dwóch chorych” — stwierdziła. I dlatego, jej zdaniem, należy upowszechnić diagnostykę w kierunku cukrzycy, szczególnie w grupach ryzyka.

„Zgodnie z zaleceniami PTD, co 3 lata każda osoba powyżej 45. r.ż., jeżeli nie ma istotnych czynników ryzyka cukrzycy, powinna wykonać badania w tym kierunku. Może to zrobić za pomocą oznaczenia glikemii na czczo, doustnego testu tolerancji glukozy lub oznaczenia HbA1c. Osoby z chorobami układu naczyniowego, z nadwagą i otyłością, kobiety z przebytą cukrzycą ciążową powinny takie badania wykonywać co roku” — przekazała.

Diabetolożka zaznaczyła, że tym, co zawsze przynosi korzyści w kontekście prewencji cukrzycy, jest interwencja na poziomie modyfikacji stylu życia. Badania potwierdzają bowiem, że odpowiednia zmiana diety i zwiększenie aktywności fizycznej mogą w niedługim czasie istotnie zmniejszyć ryzyko rozwoju cukrzycy, nawet o 58 proc.

Europejscy liderzy w amputacji kończyn dolnych

W trakcie spotkania eksperci wiele czasu poświęcili kwestii leczenia zespołu stopy cukrzycowej, wciąż pozostającej bolączką polskiej diabetologii.

Jak podkreślano w trakcie spotkania, Polska od lat jest niechlubnym liderem w Europie w liczbie wykonywanych amputacji kończyn dolnych z powodu zespołu stopy cukrzycowej. Rocznie takich przypadków jest ok. 7 tys. Uczestnicy konferencji przyznali, że chcieliby, żeby liczba amputacji w kraju zmniejszyła się o połowę, a szansę na to wiąży

z wdrożonym w sierpniu pilotażem opieki nad pacjentem z zespołem stopy cukrzycowej.

Potrzeba doszkolenia w leczeniu trudno gojących się ran

Prof. Beata Mrozikiewicz-Rakowska, prezes Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran (PTLR) i wiceprezes D-Foot International, wskazała, że ponad 80 proc. amputacji w Polsce jest spowodowane niedokrwieniem kończyn dolnych. Najwięcej operacji ma związek z zespołem stopy cukrzycowej. Dużym problemem w kraju jest też występowanie trudno gojących się ran w przebiegu owrzodzeń żylnych goleni oraz odleżyn.

Jak oceniała ekspertka, personelowi medycznemu — zarówno lekarzom, jak i pielęgniarkom — wciąż brakuje wiedzy na temat leczenia tych stanów. „Trzeba pamiętać, że amputacja oznacza nie tylko znaczne obniżenie jakości życia pacjenta, ale wiąże się też z podwyższoną śmiertelnością. Dlatego środowisko zgromadzone wokół PTLR chce poprawić te niepokojące statystyki. Celem, jaki sobie stawiamy, jest doprowadzenie do tego, by za dwa lata liczba amputacji w kraju zmniejszyła się o połowę” — zadeklarowała prezes PTLR.

Środowisko wierzy, że uda się to osiągnąć poprzez przystąpienie do programu tworzenia Wielodyscyplinarnych Centrów Leczenia Ran, prowadzących terapię trudno gojących się ran opartą na najnowszych standardach, opracowanych przez światowe towarzystwa naukowe, i szerokich szkoleniach personelu medycznego.

Jak oceniła specjalistka, w Polsce wciąż za rzadko decyduje się o wprowadzeniu interwencyjnego leczenia stopy cukrzycowej, a za często wybór pada na nieskuteczne leczenie zachowawcze.

„Z początkiem przyszłego roku ruszą szkolenia dla różnych specjalistów — diabetologów, chirurgów, angiologów, pielęgniarek — dotyczące umiejętności leczenia ran. To bardzo ważne, ponieważ to, co dzieje się w stopie, często nie jest odczuwalne przez pacjentów, a obserwujemy, że wciąż brakuje świadomości konsekwencji niedokrwienia kończyn dolnych. Tego dowodzą statystyki dotyczące liczby amputacji. Tylko odpowiednio

wczesne rozpoznanie tego zagrożenia i wdrożenie adekwatnego postępowania pozwoli zmniejszyć ich liczbę” — podkreśliła prof. Mrozikiewicz-Rakowska.

Opieka nad chorym z raną pozostawia wiele do życzenia

Ekspertka zwróciła uwagę, iż bolączką naszego systemu jest też to, że pacjenci są za późno kierowani do odpowiedniego ośrodka, gdzie zostaliby otoczeni adekwatną opieką. „Model europejski zakłada, że po 2 tygodniach nieskuteczności leczenia, np. przez lekarza rodzinnego, pacjent z niegojącą się raną powinien trafić do szpitala niższego poziomu referencyjnego. A po miesiącu braku postępu w terapii powinien być z tego ośrodka skierowany do placówki, gdzie są dostępni lekarze wszystkich specjalności” — przedstawiła prof. Mrozikiewicz-Rakowska. Medycy skupieni wokół PTLR chcą, by podobnie to wyglądało w Polsce. W tym celu podpisali tzw. Deklarację kazimierzowską, która ma mobilizować to środowisko do działań na rzecz zmiany kształtu opieki nad chorym z raną.

W założeniach deklaracji są zawarte plany na:

- ograniczenie niepełnosprawności wśród chorych;
- zmniejszenie liczby amputacji z powodu ran;
- zmniejszenie śmiertelności z powodu ran.

Ekspertka zwróciła uwagę, że szkolenia, do których można zgłaszać się już od stycznia 2024 r., są skierowane do różnych specjalistów, ponieważ, o leczeniu takich problemów, jak zespół stopy cukrzycowej powinien decydować zespół: chirurg, diabetolog, pielęgniarka, także kardiolog czy neurolog.

Podkreśliła, że wszelkie procedury, które są niezbędne do właściwego postawienia diagnozy i właściwej ścieżki terapeutycznej, są świadczeniami gwarantowanymi. W ostatnim czasie poprawia się także dostępność do leków i wyrobów medycznych stosowanych u tych pacjentów. Problemem zaś pozostaje dobra jakość opieki, a dokładniej współpraca specjalistów.

Katarzyna Lisowska

reklama

Analogi GLP-1 zmieniają medycynę, nie tylko diabetologię

Leki z grupy analogów GLP-1 są tematem numer jeden podczas światowych kongresów diabetologicznych. „Ich rozwój jest szalenie dynamiczny i — w moim odczuciu — zmieni medycynę, nie tylko diabetologię, ale medycynę metaboliczną, a przez to wpłynie także na wiele innych obszarów” — uważa prof. Leszek Czupryniak, kierownik Kliniki Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

O tym, że dzięki analogom GLP-1 nastąpił przełom w leczeniu cukrzycy typu 2, mówi się już od jakiegoś czasu. Jeszcze głośniej jest o tym, jaki za ich sprawą dokonuje się postęp w leczeniu otyłości. I to właśnie leki z grupy analogów GLP-1 były wiodącym tematem podczas zjazdu zarówno Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (American Diabetes Association, ADA), jak i Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą (European Association for the Study of Diabetes, EASD).

Inkretyny nie mają dawki maksymalnej?

„Rozwój leków inkretnowych jest szalenie dynamiczny i — w moim odczuciu — zmieni medycynę, nie tylko diabetologię, ale medycynę metaboliczną, a przez to wpłynie także na wiele innych obszarów” — komentuje prof. Czupryniak. W trakcie amerykańskiego zjazdu diabetologów przedstawiono kierunki rozwoju tej grupy terapeutycznej.

Prof. Czupryniak przypomina, że w Polsce są dostępne preparaty z analogami GLP-1, które mają rejestracje także w leczeniu otyłości, tj. liraglutyd i semaglutyd. Preparat z semaglutydem obecny na naszym rynku nie jest jednak tym, który jest stosowany w innych krajach w leczeniu otyłości.

Jak wskazał prof. Czupryniak, w trakcie kongresu ADA ogłoszono wyniki badania z dużo wyższymi dawkami doustnego leku, które wykazało, że są one skuteczniejsze, niż obecnie ordynowane, przy czym ich tolerancja była zbliżona do osiąganą w przypadku niższych dawek. Ten kierunek badań jest także zgodny z tym, co wcześniej podejrzewano, że analogii GLP-1 należą do leków, które nie mają dawki maksymalnej.

„W medycynie mamy takie leki. To są: insulina, opiaty, morfina, adrenalina. Insuliny trzeba dać tyle, żeby cukier spadł, morfiny tyle, żeby nie bolało. I wygląda na to,



prof. Czupryniak

Oprócz bardzo wysokiej skuteczności w leczeniu cukrzycy typu 2 i otyłości, tirzepatyd wykazał też pozytywny wpływ na metabolizm komórek beta trzustki oraz insulinowrażliwość.

że również tak to działa w odniesieniu do GLP-1. Jedni pacjenci będą wymagać niższych, drudzy wyższych dawek” — wyjaśnia prof. Czupryniak.

Nadchodzi nowy, podwójny agonista receptorów GLP-1 i GIP

Jak przyznaje diabetolog, największe wrażenie na lekarzach, i to różnych specjalności, wywołują badania dotyczące skuteczności leków, które dopiero wejdą na rynek. Pierwszym w kolejce jest tirzepatyd.

„To pierwszy wprowadzony polipeptyd, który jest nie tylko agonistą receptorów glukagonopodobnego peptydu typu 1 (GLP-1), ale też agonistą receptorów polipeptydu insulinotropowego zależnego od glukozy (ang. *glucose-dependent insulinotropic peptide*, GIP). Wyniki badań dotyczące mechanizmu działania tirzepatyd dowodzą, że zmniejsza on apetyt oraz spożycie kalorii w posiłku. W efekcie daje jeszcze większą redukcję masy ciała niż dotąd stosowane preparaty. Lekarze zlecający już ten lek w Stanach Zjednoczonych, z którymi miałem okazję rozmawiać, są do niego entuzjastycznie nastawieni” — zaznacza polski specjalista.

W kolejnych badaniach wykazano, że lek ten może prowadzić do obniżenia masy ciała, w zależności od dawki, nawet do 25 proc. „Oprócz bardzo wysokiej skuteczności w leczeniu cukrzycy typu 2 i otyłości, tirzepatyd wykazał też pozytywny wpływ na metabolizm komórek beta trzustki oraz insulinowrażliwość. Przypisuje mu się również korzystny wpływ na układ krążenia, chociaż — jak zaznacza prof. Czupryniak — czekamy jeszcze na wyniki badania oceniającego jego bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe. Dotychczasowe badania wskazują, że leki z grupy analogów GLP-1, oprócz obniżenia cukru, redukcji masy ciała, zmniejszają ryzyko sercowo-naczyniowe, dlatego spodziewamy się, że tirzepatyd będzie miał podobne działanie”.

Lekarze czekają na potrójnego agonistę: GLP-1, GIP i glukagonu

Prof. Czupryniak informuje, że kolejnym lekiem oczekiwanym całe medyczne środowisko, który był omawiany na wspomnianych kongresach, jest retatrutyd. „My na niego jeszcze poczekamy, pewnie 2-3 lata, ponieważ dotychczas były prezentowane wyniki badań II

fazy. Ale to lek, który może zmienić wszystko” — zapowiada ekspert.

Jak wyjaśnia, to potrójny agonista: dla GLP-1, GIP oraz glukagonu. Przy najwyższej dawce (12 mg) po 24 tygodniach kuracji średnia redukcja masy ciała wynosiła 17,5 proc., a po 48 tygodniach aż 24,2 proc., czyli ok. 26,2 kilogramów. Według autorów badania, okres 48 tygodni nie wyczerpał w pełni efektów leku, co wskazuje na potencjał kontynuowania korzyści przy dłuższym stosowaniu. Badanie wykazało również pozytywne działanie na ciśnienie krwi, parametry cholesterolu i glukozy.

W trakcie badania odnotowano działania niepożądane leku w postaci umiarkowanych problemów żołądkowo-jelitowych, które jednak ustępowały wraz ze zmniejszeniem początkowej dawki. Zaobserwowano również tymczasowy wzrost tętna, osiągający szczyt po 24 tygodniach, ale potem spadający.

Coraz więcej technologicznych innowacji w terapii cukrzycy

Diabetolog zwraca uwagę, że na obu kongresach nie zabrakło nowinek technologicznych, m.in. w zakresie terapii pompowej, które całkowi-

cie zmieniają sytuację pacjentów z cukrzycą typu 1.

„Widzimy triumfalny pochód nowych technologii w diabetologii. Dotyczy to zarówno osobistych pomp insulinowych, jak i wprowadzania zaawansowanych pomp hybrydowych, czyli takich, które w przypadku pacjentów z cukrzycą typu 1 dawki insuliny podają autonomicznie, niezależnie od woli pacjenta. Te urządzenia sterują podażą insuliny na podstawie glikemii, którą same odczytują” — przekazuje prof. Czupryniak.

W jego ocenie, już jesteśmy bardzo blisko wprowadzenia pomp, które będą autonomicznie sterowały wlewem insuliny, po prostu będą sztuczną trzustką. Jak podkreśla, szczególnie na kongresie ADA było widoczne, że temu wydarzeniu towarzyszą w większości firmy technologiczne, a nie oferujące tabletki czy zastrzyki na cukrzycę. To zaś — jak uważa — dowód, że to technologie coraz częściej decydują, jak należy leczyć chorych.

Zdaniem specjalisty, technologia, która mocno weszła do diabetologii i z którą musi zapoznać się każdy lekarz leczący cukrzycę, także na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej, są systemy ciągłego monitorowania glikemii. Stają się one już standardem w terapii i monitorowaniu cukrzycy. „Widzimy, że ich zastosowanie wszędzie przynosi korzyści: czy to ciężarnym, czy pacjentom operowanym, czy poddawanych ciężkim zabiegom albo intensywnie uprawiającym sport” — wymienia.

Według relacji prof. Czupryniaka, w trakcie obu kongresów silnie akcentowano, że w cukrzycy typu 2 należy od początku stosować jak najwięcej leków. „Czyli nie dawać jednego leku i czekać, a potem drugiego i trzeciego, gdy pogorszy się stężenie cukru, tylko szybko wprowadzać nowe preparaty. Tak jak leczyć jest nadciśnienie. Krótko mówiąc, leczenie skojarzone cukrzycy typu 2 należy zacząć jak najwcześniej” — podsumowuje.

Katarzyna Lisowska



reklama

Antidotum na ciężką

W Polsce od 10 lat istnieje program lekowy pozwalający na stosowanie leczenia biologicznego u chorych na ciężką postać astmy oskrzelowej, z której korzysta obecnie tylko 10 proc. pacjentów mających wskazania do leczenia. Jak poprawić tę sytuację, zapytaliśmy prof. Macieja Kupczyka i dr. Piotra Dąbrowieckiego.

Panie profesorze, jakie czynniki mają wpływ na rozwój astmy ciężkiej i jaka jest skala jej występowania w Polsce?

Prof. Maciej Kupczyk: Jedną z postaci przewlekłej astmy oskrzelowej jest astma ciężka, którą definiujemy na podstawie potrzeby stosowania dużych dawek leków kontrolujących chorobę – glikokortykoidów wziewnych i, najczęściej, długo działających beta₂-mimetyków. Na ciężką postać tej choroby cierpią zatem pacjenci, którzy pomimo przyjmowania wymienionych leków, w dalszym ciągu mają objawy astmy (dziennie i nocne), wykazują zapotrzebowanie na dodatkowe leki ratunkowe, a przy zastrzeżeniach – stosowanie steroidów systemowych. Ponadto osoby te, z powodu objawów, odbywają nieplanowane wizyty lekarskie, nierzadko zgłaszają się na SOR-y.

Ciężka astma oskrzelowa to choroba obciążająca pacjenta, jego rodzinę i system opieki zdrowotnej. Szacuje się, że objawy astmy oskrzelowej ma 3,5 mln Polaków. W większości przypadków to lekka i umiarkowana postać astmy, którą potrafimy skutecznie leczyć za pomocą niskich dawek leków wziewnych. Astma ciężka dotyczy ok. 4-5 proc. populacji tych chorych. Szacuje się, że w Polsce jest ok. 32-38 tys. pacjentów z ciężką postacią astmy oskrzelowej.

Jak przebiega ścieżka diagnostyki astmy w Polsce? Ile średnio mają czasu od pojawienia się objawów u pacjenta do ustalenia rozpoznania?

Rozpoznanie astmy ciężkiej nie jest łatwe. Opieramy się tu na obrazie klinicznym pacjenta, czyli współist-



O KIM MOWA

Prof. dr hab. n. med. Maciej Kupczyk jest specjalistą chorób wewnętrznych oraz chorób płuc i alergologii w Klinice Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, prezydentem Polskiego Towarzystwa Alergologicznego.

nieniu takich objawów, jak: duszność, świsły, kaszel, ucisk w klatce piersiowej, pogorszenie tolerancji wysiłku. Objawy astmy oskrzelowej nie są charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej, na dodatek są one zmienne w czasie. Obserwujemy u pacjentów okresy, w których dochodzi do zaostrzeń na skutek infekcji wirusowej, zanieczyszczenia powietrza, kontaktu z alergenem, ale także okresy dobrostanu, gdy pacjent nie odczuwa żadnych objawów choroby, a w badaniach dodatkowych nie widzimy odchyłń. Prowadząc diagnostykę astmy, patrzymy nie tylko na objawy kliniczne, ale także wykonujemy badania dodatkowe wydolności układu oddechowego. Jeśli uda się w nich potwierdzić typowe objawy astmy oskrzelowej, czyli odwracalną obturację oskrzeli, to daje nam pewność, że mamy do czynienia właśnie z tą jednostką chorobową.

Ponadto mamy cały szereg badań dodatkowych, które pozwalają zdiagnozować astmę oskrzelową, badania w kierunku alergii, badania chorób współistniejących. Korzystamy z nich głównie w celu przeprowadzenia diagnostyki różnicowej. Biorąc pod uwagę cały obraz tego procesu, widać, że rozpoznanie astmy oskrzelowej nie jest proste. Badania przeprowadzone w ostatnich latach sugerują, że w niektórych przypadkach mija nawet 7 lat od wystąpienia pierwszych objawów choroby do postawienia ostatecznego rozpoznania i wdrożenia leczenia. Dlatego tak duży nacisk kładziemy na propagowanie wiedzy dotyczącej objawów -tej choroby.

O ile najczęściej my, lekarze, nie mamy problemów z rozpoznaniem astmy tzw. alergicznej, o wczesnym początku, która najczęściej występuje u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych, gdy współistnieje z innymi chorobami alergicznymi (nieżytem nosa, zapaleniem spojówek), o tyle inne postacie astmy, występujące u starszych dorosłych, trudniej rozpoznać.

Czy chorzy na astmę ciężką mają w Polsce dostęp do nowoczesnych terapii stosowanych na świecie?

Chorujący na astmę ciężką wymagają podawania wysokich dawek leków kontrolujących objawy choroby – steroidów wziewnych i długo działających beta₂-mimetyków. Według standardów GINA (The Global Initiative for Asthma), mają tutaj także zastosowanie długo działające leki antycholinergiczne. Wszystkie grupy tych leków są dostępne w Polsce i refundowane dla pacjenta. Jeśli chodzi o leczenie najcięższych postaci astmy oskrzelowej, to jest ono realizowane w ramach programu terapeutycznego, który jest dostępny w Polsce od ponad 10 lat. Program lekowy opisuje kryteria włączenia do leczenia biologicznego pacjentów z najcięższą postacią astmy oskrzelowej.

Przez lata program ewoluował, dzięki współpracy konsultanta krajowego i Ministerstwa Zdrowia udało się dołączyć do terapii kolejne grupy leków biologicznych. W Polsce mamy dostępne niemal wszystkie leki, które stosuje się w ciężkiej astmie na świecie. Obecnie

astmę oskrzelową

czekamy na włączenie do programu lekowego najnowocześniejszego leku, który pojawił się w standardach międzynarodowych GINA w 2022 r. Warto zwrócić uwagę, że kryteria włączenia do programu B.44 są nieco węższe, niż prezentowane w charakterystyce produktu leczniczego. Stąd cały czas staramy się apełować do ministra zdrowia, aby były one sukcesywnie aktualizowane.

W ilu ośrodkach w Polsce jest leczona astma ciężka i ilu pacjentów korzysta z terapii biologicznej?

Mamy w Polsce ponad 60 ośrodków, które podpisały umowę na leczenie astmy ciężkiej w ramach programu lekowego. W kraju funkcjonują ośrodki referencyjne, w których jest leczonych więcej chorych z alergienem, ale także okresy dobrostanu, gdy pacjent nie odczuwa żadnych objawów choroby, a w badaniach dodatkowych nie widzimy odchyłń. Prowadząc diagnostykę astmy, patrzymy nie tylko na objawy kliniczne, ale także wykonujemy badania dodatkowe wydolności układu oddechowego. Jeśli uda się w nich potwierdzić typowe objawy astmy oskrzelowej, czyli odwracalną obturację oskrzeli, to daje nam pewność, że mamy do czynienia właśnie z tą jednostką chorobową.

Ku naszemu zdziwieniu, obecnie w programie lekowym B.44 jest leczonych zaledwie 3 tys. chorych, co stanowi tylko 10 proc. populacji, która – jak wynika z naszych badań – spełnia kryteria włączenia do programu terapeutycznego. Biorąc pod uwagę fakt, że program istnieje już od 10 lat, widoczna różnica wydaje się niezwykle istotna. Wynika ona z wielu ograniczeń związanych z funkcjonowaniem programu lekowego.

Przez lata udawało nam się modyfikować wiele zapisów tego programu, dotyczących nowych leków, poszerzenia niektórych kryteriów kwalifikacji do leczenia. Największy problem stanowią aspekty logistyczne, administracyjne i finansowe. Nie ulega wątpliwości, że aspekty finansowe ustalane 10 lat temu, gdy program powstał, nie odpowiadają dzisiejszym standardom związanym z opieką nad pacjentem. Nie wpisują się one w zasadę współpra-

cy między ośrodkiem POZ a specjalistą i ośrodkiem referencyjnym. Myślę, że głównie z tych powodów wynikają kłopoty i ograniczenia.

Czy dostępność do leczenia biologicznego może być zależna od tego, w jakim systemie podawany jest lek — np. w warunkach szpitalnych, w ramach AOS czy w domu?

To bardzo ważny aspekt. Jak w wielu innych chorobach przewlekłych, lekarzom zależy na tym, aby stosując tak nowoczesne terapie, osiągnąć jak najlepszą kontrolę choroby, by pacjent nie musiał często pojawiać się w ośrodku na kolejne podanie leku i wizyty kontrolne. Wiemy, że dostępne dziś terapie biologiczne są niezwykle bezpieczne i skuteczne. U chorych stosujących leczenie widzimy znaczący spadek liczby zaostrzeń, nieplanowanych wizyt lekarskich, ograniczenie zapotrzebowania na leki steroidowe, poprawę jakości życia — wynikające z kontroli choroby.

Jesteśmy świadomi tego, że skuteczne leczenie mogłobyśmy kontynuować w ramach tzw. wydania leku domowego. Wówczas pacjent mógłby podawać sobie lek samodzielnie, a w ośrodku pojawiał się tylko na wizyty kontrolne. To jest właśnie przykład niedostosowania zapisów programu lekowego do obecnych realiów. Pacjenci, u których obserwujemy dobre wyniki leczenia, powinni móc przyjmować lek w domu. To pozwoli zdjąć obciążenie z pacjenta związane z logistyką przyjazdu do ośrodka oraz zdjąć obciążenie finansowe i kadrowe z ośrodka, w którym lek jest podawany.

cy między ośrodkiem POZ a specjalistą i ośrodkiem referencyjnym. Myślę, że głównie z tych powodów wynikają kłopoty i ograniczenia.

Czy dostępność do leczenia biologicznego może być zależna od tego, w jakim systemie podawany jest lek — np. w warunkach szpitalnych, w ramach AOS czy w domu?

To bardzo ważny aspekt. Jak w wielu innych chorobach przewlekłych, lekarzom zależy na tym, aby stosując tak nowoczesne terapie, osiągnąć jak najlepszą kontrolę choroby, by pacjent nie musiał często pojawiać się w ośrodku na kolejne podanie leku i wizyty kontrolne. Wiemy, że dostępne dziś terapie biologiczne są niezwykle bezpieczne i skuteczne. U chorych stosujących leczenie widzimy znaczący spadek liczby zaostrzeń, nieplanowanych wizyt lekarskich, ograniczenie zapotrzebowania na leki steroidowe, poprawę jakości życia — wynikające z kontroli choroby.

Jesteśmy świadomi tego, że skuteczne leczenie mogłobyśmy kontynuować w ramach tzw. wydania leku domowego. Wówczas pacjent mógłby podawać sobie lek samodzielnie, a w ośrodku pojawiał się tylko na wizyty kontrolne. To jest właśnie przykład niedostosowania zapisów programu lekowego do obecnych realiów. Pacjenci, u których obserwujemy dobre wyniki leczenia, powinni móc przyjmować lek w domu. To pozwoli zdjąć obciążenie z pacjenta związane z logistyką przyjazdu do ośrodka oraz zdjąć obciążenie finansowe i kadrowe z ośrodka, w którym lek jest podawany.

Jakie kroki podejmuje PTA, by zmienić system leczenia astmy ciężkiej w Polsce, dostosowując go do wytycznych GINA?

Kilka lat temu Polskie Towarzystwo Alergologiczne powołało Koalicję na Rzecz Leczenia Astmy. Jej przewodniczącym jest prof. dr hab. n. med. Marek Kulus. Koalicja uruchomiła bardzo aktywną platformę współpracy pomiędzy specjalistami, ośrodkami refe-

rencyjnymi, ośrodkami akademickimi, organizacjami pacjentów. W tym miejscu staramy się opracować rozwiązania, proponować konkretne schematy dla poprawy sytuacji pacjenta z ciężką astmą oskrzelową. Dobrym przykładem naszych działań są raporty, które opisują sytuację dotyczącą opieki nad pacjentami z astmą w Polsce. Ujmują spojrzenie pacjenta na jego problemy, obrazują ścieżkę dostępu do terapii biologicznej.

Obecnie mamy dwa najnowsze raporty, w których prezentujemy spojrzenie lekarza specjalisty na funkcjonowanie systemu i istniejące w nim bariery. Przygotowaliśmy także raport, będący analizą farmakoekonomiczną, punktującą problemy finansowe, których rozwiązanie wpłynie na lepszą dostępność pacjenta do leczenia zgodnego ze standardami.

Od ok. 6 lat w programie lekowym jest dostępny mepolizumab. Jaką korzyść z tego leczenia odnosią pacjenci i jakie efekty terapii obserwujemy w swojej praktyce klinicznej?

Mepolizumab należy do grupy leków ukierunkowanych na patomechanizmy zapalenia eozynofilowego, a ciężka astma eozynofilowa jest najczęstszą postacią choroby u dorosłych pacjentów. Po zastosowaniu tego leku obserwujemy spektakularną poprawę w zakresie kontroli choroby, jakości życia naszych pacjentów, spadku liczby zaostrzeń i potrzeby stosowania steroidów systemowych, przy bardzo wysokim profilu bezpieczeństwa terapii. Co ciekawe, ze względu na te same mechanizmy choroby, obserwujemy też doskonałą poprawę, jeśli chodzi o typową współchorobowość astmy ciężkiej eozynofilowej, czyli przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa. Najnowsze badania wskazują na skuteczność mepolizumabu w innych chorobach, takich jak zespół hipereozynofilowy i eozynofilowe zapalenie naczyń z ziarniniakowatością.

Rozmawiała Monika Rachtan

Dla chorych na astmę ciężką leczenie biologiczne jest często jedyną szansą na poprawę jakości życia. Jakie korzyści odnoszą pacjenci z tej terapii?

Dr Piotr Dąbrowiecki: Leczenie biologiczne zmniejsza w sposób bezpośredni liczbę objawów choroby. Pacjenci, którzy przed rozpoczęciem leczenia skarżą się na kaszel, sprawiający, że żyją oni pod dyktando choroby, po zastosowaniu leku zauważają, że intensywność kaszlu się zmniejsza, aż wreszcie ustępuje. Podobnie jest w przypadku innych objawów. To niezwykle istotne dla chorego. Brak objawów choroby jest dla pacjentów najbardziej pożądanym, bo bezpośrednio przekłada się na jakość życia.

My, klinicyści, skuteczność leczenia mierzymy natomiast liczbą zaostrzeń choroby, które są czynnikiem zagrażającym życiu pacjenta. Możemy je porównać do zawału mięśnia sercowego w przypadku chorób kardiologicznych. Doświadczenie takiego zdarzenia jest wyniszczające dla pacjenta, a dzięki leczeniu biologicznemu możemy zmniejszyć częstość zaostrzeń. U części chorych, którym się opiekuję, zaostrzenia zostały wyeliminowane i nie nawracają przez cały okres leczenia biologicznego. Jego skuteczność w zakresie zmniejszania liczby zaostrzeń sięga niemal 90 proc. Co więcej, chorzy na astmę ciężką stosując doustne leki steroidowe, a terapia biologiczna pozwala u 50 proc. z nich całkowicie zrezygnować z przyjmowania tych leków. To niewyobrażalny przełom w terapii astmy ciężkiej.

Co na temat skuteczności i bezpieczeństwa terapii biologicznej mówią badania kliniczne i obserwacyjne RWE?

Badania kliniczne są tworzone w taki sposób, aby umożliwić sprawdzenie, czy osiągnięty został punkt końcowy danej próby. Twardym punktem końcowym badania jest bardzo często zgon z powodu choroby, ale także liczba zaostrzeń, hospitalizacji. W przypadku zastosowania terapii biologicznej liczba zaostrzeń zmniejsza się o 80-90 proc., większość pacjentów już ich nie doświadcza. Podobnie jest w przypadku liczby zgonów — stosowanie leczenia biologicznego znacząco redukuje



O KIM MOWA

Dr n. med. Piotr Dąbrowiecki jest specjalistą chorób wewnętrznych i alergologii, przewodniczącym Polskiej Federacji Stowarzyszeń Chorych na Astmę, Alergię i POChP.

ryzko wystąpienia zgonu. Leczenie biologiczne umożliwia także ograniczenie liczby przyjmowanych steroidów.

Konstruując badanie kliniczne, staramy się przede wszystkim odpowiedzieć na pytanie: jak zastosowanie leczenia zmienia jakość życia pacjenta, jak zmodyfikuje przebieg choroby? Na podstawie badań i naszych doświadczeń możemy powiedzieć, że leczenie biologiczne bardzo istotnie modyfikuje przebieg choroby. Patrząc na pacjentów, u których stosujemy to leczenie, jesteśmy zdumieni. Chorzy na astmę ciężką, którzy przychodzą do mojego gabinetu, pytają: „panie doktorze, czy ja dalej muszę brać leki wziewne?”. Przy czym, jeszcze kilka miesięcy temu ten pacjent 10 razy dziennie używał inhalatora, brał doustne steroidy, a teraz pyta, czy może odstawić leki, bo czuje się tak dobrze! To jest dla nas szokująca, ale jakże pozytywna zmiana.

Czy chorzy na astmę ciężką mają jakieś trudności w dostępie do terapii biologicznej?

Terapia jest dostępna dla wszystkich chorych, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Terapię biologiczną możemy od razu zaproponować pacjentom, którzy: stosują wysokie dawki steroidów wziewnych wraz z lekami rozszerzającymi oskrzela, mają niekontrolowaną chorobę, pomimo leczenia na 5. stopniu terapii astmy, doświadczają zaostrzeń i aby z nich wyjść, sięgają po doustne steroidy. Na czym polegają problemy z dostępem i włączaniem chorych do programu lekowego? Niektórzy pacjenci przyzwyczaili się do tego, że muszą być ciężko chorzy. Są zrezygnowani, zniechęceni, mówią, że skoro leczą się już 10 lat, to nowoczesna medycyna nie ma dla nich nic więcej do zaproponowania. A to nieprawda.

My, lekarze, powinniśmy ich zachęcić do podjęcia takiego leczenia, jednak aby to zrobić, musimy coś o nim wiedzieć. Tak, więc drugi problem stanowi niewystarczająca wiedza i zaangażowanie lekarzy. Lekarze specjaliści, w tym lekarze rodzinni, powinni proponować chorym coś więcej niż tylko doustne steroidy. Niestety, cały czas chorzy na astmę ciężką, gdy mają kolejne zaostrzenie, otrzymują tani lek — doustny steroid. Kiedy spojrzymy na to z szerszej perspektywy,

to okaże się, że jest on drogim lekiem pod względem kosztów zdrowotnych, jakie ponosi pacjent.

Może jest on tani w złotych, ale jeśli chodzi o szkody, jakie powoduje w organizmie, to za jego przyjmowanie trzeba płacić bardzo wysoką cenę. Przyczyną jest przebieg choroby? Na podstawie badań i naszych doświadczeń możemy powiedzieć, że leczenie biologiczne bardzo istotnie modyfikuje przebieg choroby. Patrząc na pacjentów, u których stosujemy to leczenie, jesteśmy zdumieni. Chorzy na astmę ciężką, którzy przychodzą do mojego gabinetu, pytają: „panie doktorze, czy ja dalej muszę brać leki wziewne?”. Przy czym, jeszcze kilka miesięcy temu ten pacjent 10 razy dziennie używał inhalatora, brał doustne steroidy, a teraz pyta, czy może odstawić leki, bo czuje się tak dobrze! To jest dla nas szokująca, ale jakże pozytywna zmiana.

Za stosowanie tych leków pacjent płaci w ratach i jest to spłata odrazana, bo powoduje występowanie kolejnych schorzeń u osoby już chorej na astmę ciężką. Mimo upływu lat, wychodzą na jaw ogromne zaniebdania edukacyjne, które skutkują tym, że pacjenci, ale także lekarze, nie wiedzą, czym jest leczenie biologiczne? Ten brak wiedzy powoduje, że w programie lekowym leczymy dziś tylko 3 tys. chorych zamiast 38 tys., którzy mają do takiej terapii wskazania.

Może samodzielne podawanie leków biologicznych w warunkach domowych ułatwiłoby dostęp do terapii chorym z ciężką astmą?

Myślę, że tak. Naturalną potrzebą każdego pacjenta jest przyjmowanie leku w sposób najbardziej dla niego wygodny. Na tym właśnie polega leczenie domowe. W tym trybie choroby, którego zakwalifikowaliśmy do leczenia biologicznego, dostaje pierwsze dawki leku w szpitalu, w ambulatorium czy w poradni alergologicznej. Następnie, po szkoleniu, jeśli pacjent wykaże, że jest w stanie prawidłowo wykonywać takie podania, zadanie to zostanie mu powierzony do realizacji w domu.

Oczywiście, nie każdy będzie kandydatem do takiej opieki domowej, bo część z nas boi się samodzielnego podawania zastrzyków. Chorym, którzy są do tego przekonani i na to gotowi, przekazujemy część podań leku. Realizują je w domu, a część podajemy w poradni, w czasie wizyt kontrolnych. Pacjenci bardzo cenią sobie takie rozwiązanie, bo zdecydowanie rzadziej zgłaszają się na wizyty u lekarza, których celem było dotychczas jedynie zrealizowanie procedury medycznej, jaką jest podanie leku.

Jak wygląda jakość życia chorych na astmę ciężką w Polsce? Z jakimi problemami muszą sobie radzić na co dzień? Czy choroba wyklucza ich z życia społecznego i zawodowego? Czy doświadczają stygmatyzacji?

Ta choroba ogranicza życie pacjentów. Astma ciężka to choroba, w której pacjenci budzą się z dusznością i idą spać z dusznością. To problem, który dotyka ich przez 365 dni w roku. Często muszą zrezygnować z pracy, szczególnie gdy wymaga ona wysiłku fizycznego. Podobnie dzieje się w sytuacji, gdy chorzy są narażeni na kontakt z zanieczyszczonym powietrzem albo ich praca może przyczyniać się do zaostrzeń astmy. Wówczas pacjenci najczęściej rezygnują z takiej aktywności zawodowej. Następnie przechodzą na rentę, wycofują się z życia zawodowego, a często także społecznego.

Wyobraźmy sobie sytuację, w której pacjent idzie do teatru lub na przyjęcie rodzinne i nagle zaczyna kasłać. Nikt z otoczenia nie myśli o tym, że ten człowiek ma astmę, a raczej, że jest chory na COVID-19 lub gruźlicę. Takie doświadczenia powodują, że chory czuje się niekomfortowo i unika takich sytuacji. Choroba bardzo poważnie zaburza życie społeczne i zawodowe tych ludzi. Mimo że program lekowy obowiązuje w naszym kraju 10 lat, dziś leczymy zaledwie 10 proc. pacjentów z astmą ciężką. Reszta, stanowiąca aż 90 proc., cierpi, jest stygmatyzowana i wykluczona. A jeszcze raz przypomnę, że dysponujemy skutecznymi lekami, które mogą zredukować objawy choroby nawet w 90 proc.

Jaką rolę w procesie leczenia i kontroli astmy odgrywa sam pacjent? Jak może podnosić jakość swojego życia?

Też jestem pacjentem i też choruję na astmę. Moje doświadczenia mówią mi, że prawie wszystko zależy od pacjenta. Jeżeli pacjent jest proaktywny, poszerza swoją wiedzę nt. choroby, przestrzega zaleceń, jest otwarty na propozycje lekarza, wymaga od niego napisania planu leczenia, sprawdzenia poprawności stosowania aerozoterapii, a jak ma astmę ciężką, sam pyta: „Panie doktorze, może byśmy zastosowali terapię biologiczną?” — to

Wychodzą na jaw ogromne zaniedbania edukacyjne, które skutkują tym, że pacjenci, ale także lekarze, nie wiedzą, czym jest leczenie biologiczne. Ten brak wiedzy powoduje, że w programie lekowym leczymy dziś tylko 3 tys. chorych zamiast 38 tys., którzy mają do takiego leczenia wskazania.

jest to pacjent, który walczy o realizację swoich praw. Jeśli mamy w Polsce dostępny program i pacjentów, którzy kwalifikują się do niego, to decyzja o podaniu leku powinna być automatyczna.

Moim marzeniem jest, aby każdy pacjent, który żyje pod dyktando choroby i może umrzeć z powodu astmy ciężkiej, mógł otrzymać leczenie biologiczne. Patrząc na wyniki badań, możemy powiedzieć, że jest ono swoistym antidotum na astmę ciężką. Chorzy, którzy otrzymują leczenie biologiczne, reagują na nie wspaniale. Nawet jeśli nie odpowiedzą na jeden lek, to otrzymają drugi, a jak i ten nie okaże się skutecznym, dostają kolejny. Już za chwilę ma być dostępna kolejna terapia biologiczna -tezepelumab, dedykowana chorym, którzy nie odnieśli korzyści po zastosowaniu czterech dotychczas dostępnych leków. Stanowi ona piątę przeciwność, które jest w stanie pomóc kolejnym 10/20 proc. chorych na astmę ciężką.

Jakie narzędzia, rozwiązania należałoby wprowadzić, by poprawić jakość życia tych pacjentów?

Poprawa jakości życia pacjentów z astmą ciężką wiąże się z tym, że każdy chory z takim rozpoznaniem powinien otrzymywać leczenie biologiczne. W okresie obowiązywania programu stworzone zostały narzędzia systemowe, które wymagają pilnego wdrożenia. Inicjatywą Polskiego Towarzystwa Alergologicznego jest projekt „E-recepta 2.0 — astma”, dzięki któremu lekarze ordynujący leki na astmę będą mogli łatwiej zauważyć pacjenta z ciężką jej postacią.

Lekarz będzie dostawał informacje zwrotne po przeprowadzonej przez system analizie. „Jeśli wypisujesz dużą liczbę leków ratunkowych, uwalniających twójgo pacjenta od duszności, to oznacza, że nie została u niego osiągnięta kontrola choroby”. Kolejna informacja od systemu: „może w związku z tym twój pacjent ma ciężką postać astmy”. Następna sytuacja, w której system podejmie interwencję, będzie wtedy, gdy lekarz wypisuje pacjentowi z astmą doustne steroidy, bo rodzi to przypuszczenie, że może on cierpieć na ciężką postać astmy.

System będzie podpowiadał lekarzowi, na którego pacjenta powinien zwrócić szczególną uwagę. Wreszcie, jeśli leki będą właściwie stosowane, a pacjent nadal nie osiągnie kontroli choroby, to system zasugeruje, że jest to chory, którego należy skierować do poradni leczenia astmy ciężkiej. Systemowy sposób realizacji projektu „E-recepta 2.0 — astma” ma wymuszać na lekarzu większe zainteresowanie pacjentem.

Drugim ważnym filarem zmian jest poprawa wyceny świadczeń związanych z terapią biologiczną oraz reorganizacja poradni leczenia astmy ciężkiej i powołanie koordynatora terapii biologicznej w tym schorzeniu. Taka osoba mogłaby pomóc nam, lekarzom, lepiej zarządzać procedurami związanymi z leczeniem.

Rozmawiała Monika Rachtan

Treści zamieszczone w materiale mają wyłącznie charakter informacyjny, nie mogą być traktowane jako forma konsultacji medycznej i nie mogą zastąpić lekarza, do którego należy ostateczna decyzja o sposobie i zakresie stosowanego leczenia. Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBIOJĄCYCH, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub Podmiotu Odpowiedzialnego za produkt, którego zgłoszenie dotyczy.

referencje

- https://pta.med.pl/wp-content/uploads/2023/11/2023-10-31_PTA_Raport_c21_v60.pdf
- https://pta.med.pl/wp-content/uploads/2023/10/2023-10-31_PTA_Raport_c22_v11.pdf
- https://koalicja.pta.med.pl/wp-content/uploads/2023/10/PTA-Astma_PL-B44_Raport_v2.1.pdf

PARTNEREM SEKCJI JEST

GSK

Notujemy gwałtowny wzrost zachorowań na alergię

WHO przewiduje, że w 2050 r. co druga osoba na świecie, zwłaszcza w krajach uprzemysłowionych, będzie chorować na alergię. O skali zachorowań w polskiej populacji rozmawiamy z alergologiem prof. dr. hab. n. med. Zbigniewem Bartuzim.

Na jakim poziomie szacuje się obecnie zapadalność na choroby alergiczne?

Ostatnie lata przyniosły gwałtowny wzrost zachorowań na choroby z kręgu nadwrażliwości typu alergicznego. Dotyczy to zarówno alergicznego nieżytu nosa, astmy, ale przede wszystkim alergii pokarmowej. Szacuje się, że różnego typu alergię dotykają 40 proc. populacji europejskiej. To oznacza, że tyle osób zmagają się z co najmniej jedną chorobą allergiczną. Oczywiście, pacjent może mieć kilka takich chorób, one mogą się na siebie nakładać.

Jaki odsetek stanowią alergię pokarmowe?

Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej uznała alergię pokarmową za epidemiczną XXI w. To na swoje podstawy w danych płynących z różnych ośrodków epidemiologicznych, które wskazują, że w ciągu ostatnich 10-15 lat podwoiła się liczba alergików pokarmowych. Liczba pacjentów, którzy zgłaszają się na SOR-y z powodu różnego rodzaju niepożądanych reakcji na pokarmy zwiększyła się aż 7-krotnie. Ocenia się, że ok. 8 proc. alergików pokarmowych to osoby zagrożone wstrząsem anafilaktycznym, a co dziesiąty ma ciężką postać alergii. To pokazuje, że jak niebawym wzrostem tych problemów mamy obecnie do czynienia. A warto wiedzieć, że jakość życia tej populacji pacjentów jest porównywalna do osób cierpiących na cukrzycę insulinozależną.

Jakie alergię pokarmowe stanowią obecnie największy problem w polskiej populacji?

Dane z badania Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP) za rok 2021 wskazują, że ok. 20 proc. populacji cierpi na alergiczny nieżyt nosa, ok. 5 proc. ma astmę, a alergię pokarmową występuje głównie u dzieci i dorosłych, że to ma miejsce ok. 8-10. r.ż. Teraz coraz częściej obserwujemy, że to zjawisko następuje w wieku późniejszym, a czasami alergię rozciąga się na całe życie.

Przez lata mówiono, że z alergii pokarmowej się wyrasta, ale badając częstość jej występowania, zauważono, iż w kolejnych latach odsetek pacjentów wyrastających z choroby alergicznej zaczął maleć. Przez lata wiedzieliśmy, że dzieci nabierają z wiekiem tzw. immunotolerancji, np. na białka mleka krowiego. Jeszcze dekadę temu widzieliśmy, że to ma miejsce ok. 8-10. r.ż. Teraz coraz częściej obserwujemy, że to zjawisko następuje w wieku późniejszym, a czasami alergię rozciąga się na całe życie.

W polskiej populacji największym problemem jest alergię na roztocza kurzu domowego, podobnie zresztą jak i w innych krajach. Ona jest odpowiedzialna m.in. za astmę. Dużym kłopotem są też pyłki roślin, których aktywność występuje wiosną i jesienią. Natomiast zgodnie z ustaleniami Światowej Organizacji Alergii (WAO), mamy 8 alergenów pokarmowych, które powodują 95 proc. reakcji alergicznych osób uczulonych. Wśród produktów znalazły się: mleko krowie, jaja, ryby, skorupiaki i mięsaki, orzechy, orzeszki arachidowe, soja oraz pszenica. Do tej grupy ostatnio dodano też sezam.



O KIM MOWA

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Bartuzi jest specjalistą w dziedzinie chorób wewnętrznych, gastroenterologii i alergologii, kierownikiem Katedry i Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy.

Dane za rok 2021 wskazują, że ok. 20 proc. populacji w Polsce cierpi na alergiczny nieżyt nosa, ok. 5 proc. ma astmę, a alergię pokarmową występuje głównie u dzieci i dotyczy ok. 8 proc. tej populacji.

Oczywiście, każda populacja ma swoją specyfikę, a to, jaki rodzaj alergenu w niej dominuje, ma związek chociażby z nawykami żywieniowymi. To ekspozycja na dany pokarm sprawia, że staje się on najczęstszym czynnikiem alergicznym. W Polsce w przypadku dzieci są to mleko i jaja, a w odniesieniu do osób dorosłych: orzechy laskowe, orzeszki arachidowe, ryby i mięsaki. Trzeba jednak pamiętać, że uczulic może każde białko.

Jak zidentyfikować właściwy alergen? Na ile w ostatnich latach zmieniły się standardy diagnostyki alergii pokarmowych?

Identyfikacja alergii pokarmowych wciąż jest wyzwaniem, ponieważ diagnostyka wiąże się z obecnością różnych mechanizmów alergicznych, jakie u danego pacjenta mogą wystąpić. Mówimy o różnych mechanizmach, różnych pokarmach, różnych reakcjach krzyżowych. To sprawia, że nie możemy mówić o jednym narzędziu badawczym, które zastosowane w danym przypadku pozwala uzyskać odpowiedź, jaka jest przyczyna zdarzeń. Kolejne narzędzia diagnostyczne dobiera się indywidualnie, w zależności od informacji z wywiadu, wieku pacjenta i okoliczności, w jakich nastąpił np. epizod anafilaksji.

Standardowe postępowanie zaczyna się od wywiadu, testów skórnych, testów natywnych, ale także badań immunologicznych. Od 2007 r. do praktyki klinicznej została wprowadzona diagnostyka molekularna (w naszej klinice jest dostępna od ok. 13 lat), która istotnie zmieniła sytuację w tej dziedzinie. Z pomocą testów molekularnych nie tylko identyfikujemy źródło alergenu, ale możemy również określić właściwe cząstki uczulające. Dzięki tym testom możemy też ocenić, czy dany pacjent rokuje, że nabędzie immunotolerancję, i czy spożycie danego alergenu może wywołać u niego wstrząs anafilaktyczny.

Jeszcze głębszym wejściem w białko uczulające niż wspomniane testy molekularne są testy epitopowe. Dodatkowo stwarzają one możliwość opracowania szczepionek, które będą podawane jako forma immunoterapii.

Kolejnymi testami, które zostały wprowadzone stosunkowo niedawno, są testy komórkowe, tj. test aktywności białek (BAT), który wykonujemy w Polsce, oraz wprowadzany na Zachodzie, jeszcze niedostępny w kraju, test aktywacji mastocytów. Oba mogą zastępować test prowokacji endoskopowej alergemem, który jest bardzo uciążliwy i nie w pełni bezpieczny, ponieważ w jego trakcie może dojść do wstrząsu anafilaktycznego, chociaż uchodzi on za złoty standard diagnostyki alergii pokarmowej.

Obecnie w USA jest dostępny test komercyjny służący do badania pacjentów uczulonych na orzeszki arachidowe. Myślę, że niebawem pojawi się on i w Europie. Opracowywane są też takie testy skierowane na inne alergeny.

Czy za postępem, jaki dokonuje się w diagnostyce, idzie też postęp w terapii chorób alergicznych? Czy nadal to dieta eliminacyjna

pozostaje głównym orężem w walce z alergiami pokarmowymi?

Faktycznie, do tej pory uważano, że proces leczenia tych pacjentów można sprowadzić do: edukacji, eliminacji i epinefryny (adrenaliny). Obecnie podchodzimy do tego nieco inaczej, także dlatego, że istnieje już pierwszy lek służący do zapobiegania zagrażających życiu reakcji alergicznych u osób zmagających się z alergią na orzechy ziemne. Lek ten jest dedykowany dzieciom w wieku od 4 do 17 lat. Z kolei w alergii na mleko krowie, pszenicę czy jaja stosuje się też immunoterapię.

Przełom w leczeniu alergii może przynieść wyprodukowanie szczepionek, których bazą będzie diagnostyka epitopowa, i na nie czekamy. Jestem przekonany, że w kolejnych latach coraz więcej będziemy mówili już o leczeniu alergii, a nie tylko unikaniu pewnych alergenów.

Obecnie szeroko dostępne są komercyjne testy, służące do wykrywania nietolerancji pokarmowych IgG-zależnych, np. na gluten. Jaka jest wartość diagnostyczna takich testów?

One nie mają żadnego znaczenia diagnostycznego. Należy podkreślić, że objawy alergii pokarmowej wynikają z pewnego procesu immunologicznego, są czym innym niż nietolerancja pokarmowa. W tym przypadku ich objawy dotyczą zjawisk nieimmunologicznych i osób, u których np. występują pewne niedobory enzymatyczne. Mówi się, że ktoś ma nietolerancję laktozy, a to wynika właśnie z niedoborów enzymu. To nie ma nic wspólnego z alergią i inaczej też to się leczy.

Ostatnio wiele mówi się o nietolerancji glutenu. Oczywiście, istnieje celiakia, która dotyczy ok. 2 proc. populacji. To nie jest tak częsty problem jakby się wydawało, sądząc po tym, jak wiele osób wskazuje, że stosuje dietę bezglutenową. Na przykład stosuje ją ok. 17 proc. Amerykanów, chociaż to nie ma żadnego uzasadnienia medycznego, a przynajmniej u części tych osób jest to swego rodzaju moda. Trzeba pamiętać, że stosowanie diety bezglutenowej przez osoby zdrowe nie jest pozbawione pewnych negatywnych konsekwencji.

Nietolerancja pokarmowa można diagnozować, ale nie testami dostępnymi na rynku komercyjnym, bardzo reklamowanymi, jak np. testy IgG. Według wytycznych Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej, nie są one zalecane jako narzędzie diagnostyczne. Obecność przeciwciał IgG jest jedynie odzwierciedleniem wielokrotnego narażenia na pokarm, który przez układ odpornościowy jest traktowany jako obcy i nie należy tego uważać za marker nadwrażliwości. Te testy powinny być przyjmowane jako niekonwencjonalne, obok takich testów, jak analiza składu włoś.

Opieranie diety eliminacyjnej na wyniku takich testów może prowadzić do poważnych powikłań. Obserwujemy to w klinice, lecząc pacjentów z poważnymi niedoborami będącymi skutkiem stosowania różnych diet.

Rozmawiała Katarzyna Lisowska

Nowoczesne podejście do leczenia nikotynizmu i redukcji szkód u nałogowych palaczy

Nikotynizm jest wciąż znaczącym wyzwaniem dla zdrowia publicznego, ale również dla psychiatrów. Praktyka lekarska i wiele badań naukowych potwierdzają bowiem, że uzależnienie od tytoniu dotyczy istotnego odsetka pacjentów z zaburzeniami psychicznymi. Jakże strategie terapeutyczne można im zaproponować? Jakie miejsce wśród nich zajmuje znana od dawna metoda redukcji szkód?

Rozwój uzależnienia jest związany z bezpośrednim zaburzeniem jednego z trzech wielkich układów w mózgu: układu nagrody. Pośrednio zaburzenie jest także przyczyną dysfunkcji w pozostałych układach — pobudzenia oraz poznawczym.

Uzależnienie to choroba mózgu

„Nasze zachowanie pozostaje wypadkową działania wszystkich trzech wspomnianych układów. Ponieważ uzależnienie wpływa bezpośrednio na układ nagrody, a pośrednio na układy pobudzenia i poznawczy, to jego oświowym objawem będą nawroty. Nagrody stymulujące nasz mózg można podzielić na naturalne i chemiczne. Naturalne to np. pokarm, seks, hazard, agresja czy bodźce intelektualne. Do nagród chemicznych zaliczamy te legalne, takie jak alkohol, tytoni czy kofeina oraz nielegalne, jak np. narkotyki” — wprowadził w temat prof. dr hab. n. med. Jerzy Samochowiec, kierownik Katedry i Kliniki Psychiatrii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Jak dalej wyjaśniał psychiatra: „W rozwoju uzależnienia od nikotyny dużą rolę odgrywa cholinergiczny receptor nikotynowy alfa 4 i beta 2. W sytuacji emocjonalnego napięcia i doznania stresu pobudzenie zostają w mózgu układy glutaminergiczny i noradrenergiczny, a także substancje, jak etanol czy nikotyna pozwalają osobie uzależnionej wyciszyć w takich przypadkach ich aktywność i doznać uczucia ulgi”.

Ze względu na istotną rolę czynników biochemicznych w rozwoju uzależnienia obecnie dominuje pogląd, że jest to jedna z chorób mózgu. Zespół uzależnienia od nikotyny/tytoniu stwierdza się pod warunkiem obecności co najmniej trzech z siedmiu objawów:

- zwiększająca się tolerancja nikotyny;
- występowanie zespołu abstynencyjnego od tytoniu;
- większe niż zamierzone używanie tytoniu i trudności z kontrolą tego zachowania;
- palenie tytoniu, pomimo chęci jego zaprzestania;
- znaczna ilość czasu poświęcanego na palenie;
- przedkładanie używania tytoniu ponad inne zajęcia;
- uporczywe kontynuowanie palenia, pomimo świadomości obecności problemów zdrowotnych, jak i psychologicznych wynikających z nałogu.

Zaspokajanie głodu nikotynowego i objawy abstynencyjne

„U osób uzależnionych od tytoniu w pewnym momencie pojawia się tzw. głód nikotynowy. Powoduje on, że osoba ta chce zapalić, by pozbyć się związanego z nim dyskomfortu, a jednocześnie wzrost stężenia

Mądra redukcja szkód może polegać również na wprowadzaniu wyższych podatków na wyroby tytoniowe, przy jednoczesnym utrzymywaniu niższych na produkty mniej szkodliwe.

prof. Jerzy Samochowiec



FOT. ARCHIWUM

nikotyny w organizmie poprzez stymulację dopaminergiczną i uwalnianie tego neuroprzekaźnika skutkuje przyjemnością dla palącego. Tak tworzy się błędne koło uzależnienia: w miarę rozwoju uzależnienia konieczne jest osiągnięcie przez pacjenta coraz wyższych stężeń nikotyny w organizmie, a więc liczba wypalanych papierosów się zwiększa” — tłumaczył prof. Jerzy Samochowiec.

W sytuacji próby odstawienia nikotyny pojawiają się u osób uzależnionych objawy abstynencyjne, obejmujące:

- lęk;
- zaburzenia koncentracji uwagi;
- dysforyczny lub depresyjny nastrój;
- zwiększenie apetytu i przyrost masy ciała;
- drażliwość, frustracja, złość;
- niepokój;
- zmiany w zakresie ciśnienia krwi i tętna;
- suchotę w jamie ustnej.

Cele terapeutyczne w walce z nałogiem

Jak zwraca uwagę prof. Jerzy Samochowiec, z punktu widzenia zdrowotnego to nie nikotyna stanowi największe zagrożenie. Główną przyczyną rozwoju chorób odtytoniowych u osób uzależnionych od palenia oraz palaczy biernych stanowi ekspozycja na związki toksyczne i rakotwórcze dymu tytoniowego.

„Dym papierosowy zawiera ok. 100 związków o działaniu toksycznym, z czego ponad 70 ma udowodnione działanie rakotwórcze. Z tego powodu produkty nikotynowe, które nie spalają tytoniu, mogą być wykorzystane w strategii redukcji szkód. Zakłada ona bowiem, że w przypadku niepowodzenia w pozbyciu się uzależnienia, ograniczeniu szkodliwych następstw zdrowotnych nałogu będzie dostarczanie nikotyny w mniej ryzykownej postaci. Skoro z różnych powodów

a także bupropion i wareniklinę. Badania potwierdzają, że palacze otrzymujący kombinację leczenia behawioralnego z farmakoterapią rzucają palenie częściej od tych, którym terapia oparta jest na minimalnej interwencji.

Trzy strategie ograniczenia palenia tytoniu

Obecnie istnieją trzy główne systemowe strategie ograniczenia palenia tytoniu: prohibicja, ograniczenie konsumpcji i sprzedaży wyrobów tytoniowych (poprzez np. wzrost ich cen oraz wprowadzenie barier dostępności) oraz redukcja szkód. Skuteczność pierwszej pozostaje dyskusyjna: wprowadzenie prohibicji skutkuje zazwyczaj spadkiem wpływów z akcyzy, ale jednocześnie rozwojem przemytu. Efektywność redukcji szkód została natomiast sprawdzona w leczeniu osób uzależnionych od alkoholu i opiatów.

„Mądra redukcja szkód może polegać również na wprowadzaniu wyższych podatków na wyroby tytoniowe, przy jednoczesnym utrzymywaniu niższych na produkty mniej szkodliwe. Mianem redukcji szkód określa się wszelkie działania, których celem pozostaje minimalizacja szkód i zagrożeń związanych z paleniem tytoniu. Celem programów redukcji szkód nie będzie więc całkowite wyłączenie z uzależnienia, które w tym podejściu uznane jest za prawie nieosiągalne. Obecnie dysponujemy wieloma dowodami naukowymi na skuteczność programów redukcji szkód, choć należy wspomnieć, że podejście to nadal budzi pewne kontrowersje. Przeciwnicy tej metody wskazują, że nie jest ona dobrą drogą do osiągnięcia całkowitej abstynencji, a wręcz zachęca do zażywania substancji psychoaktywnych lub stanowi krok w stronę ich legalizacji” — powiedział prof. Samochowiec.

Optymalne postępowanie: farmako- i psychoterapia...

Ekspert podkreśla, że podstawę postępowania terapeutycznego u osób uzależnionych od nikotyny stanowią metody psychoterapeutyczne oraz leczenie farmakologiczne. Najlepsze efekty terapeutyczne uzyskuje się natomiast poprzez połączenie farmakoterapii z psychoterapią. Podejścia psychologiczne uwzględniają: programy samopomocy, poradnictwo, bardziej intensywne programy psychoterapii oparte na terapii wzmacniającej motywację i terapii poznawczo-behavioralnej (CBT) oraz krótkie interwencje kliniczne, prowadzone przez lekarzy i innych pracowników opieki zdrowotnej.

„Głównym celem terapii jest zbudowanie dobrej współpracy z pacjentem i przekazywanie mu informacji dostosowanych do poziomu zrozumienia osoby uzależnionej, co bywa niełatwe w przypadku pacjentów psychiatrycznych” — przyznał ekspert.

...ewentualnie nikotynowa terapia zastępcza

Prof. Samochowiec zwraca uwagę, iż można także rozważyć uzupełnienie działań psychoterapeutycznych o krótkotrwałe podawanie nikotyny. „W Polsce i na świecie dostępne są różne formy nikotynowej terapii zastępczej w postaci np. gum, plastrów, tabletek nikotynowych czy inhalatorów doustnych i płucnych” — wymienia specjalista.

Farmakoterapia zatwierdzona przez FDA obejmuje różne formy nikotynowej terapii zastępczej,

dymne produkty tytoniowe, w tym podgrzewacze tytoniu, doustny snus oraz przebadane i wystandaryzowane e-papierosy. W polskich realiach największym problemem pozostaje fakt, że w zasadzie nie wiemy do końca, ile nikotyny zawierają dopuszczone na rynek e-papierosy, ponieważ nikt tego należy nie kontroluje” — zaznacza prof. Samochowiec.

Jak wyjaśnia, badania potwierdzają, że ryzyko nowotworu jest wysoce skorelowane z paleniem papierosów tradycyjnych i cygar. „Ale w przypadku stosowania podgrzewaczy tytoniu i e-papierosów z kontrolowaną ilością nikotyny, to ryzyko będzie znacząco niższe. Sam dym tytoniowy zawiera silnie uzależniające składniki, takie jak: harman, noharman i aldehyd octowy, działające jak inhibitory monoaminoooksydazy. Tymczasem produkty bezdymne są ich pozbawione, dzięki czemu charakteryzują się znacznie niższym potencjałem uzależniającym” — podkreśla prof. Samochowiec.

Ekspert przypominał także, że zgodnie z polskimi przepisami zawartość płynu w e-papierosie nie może być zbadana, a przy dopuszczeniu do sprzedaży wymagana jest jedynie deklaracja producenta. „W przeciwnieście do podgrzewaczy tytoniu, nie wiem więc, jaki jest skład chemiczny większości e-papierosów dostępnych na polskim rynku. Co więcej, pierwszy system podgrzewania tytoniu został szczegółowo przebadany przez FDA.

„W swoim stanowisku amerykański regulator podkreślił, że bezpieczny system podawania nikotyny nie istnieje, ale systemy podgrzewania tytoniu są bezpieczniejsze niż stosowanie tradycyjnych papierosów. Europejska Agencja Leków również dopuszcza do rozwiązanie jako jedną z metod redukcji szkód. Niezależnie od tego, czy osoby z zaburzeniami psychicznymi mają motywację do rzucenia palenia, należy z oczywistych względów podejmować interwencje terapeutyczne w tym kierunku” — wskazał profesor. Jak powinny one przebiegać?

„W pierwszym kroku warto zaproponować pacjentowi poradę lekarską, wsparcie psychologiczne, następnie terapię nikotynozastępczą oraz leczenie farmakologiczne, a jeśli te metody nie przyniosą efektu — redukcję szkód. W przypadku pacjentów z zaburzeniami psychicznymi bez względu na nałóg nikotynowy (i ewentualnie w chorobę podstawową) można byłoby przejść od razu do procedur redukcji szkód” — podsumowuje prof. Jerzy Samochowiec.

Wyroby tytoniowe o zmodyfikowanym ryzyku
Jak dodaje ekspert, działania w ramach ograniczenia ryzyka zdrowotnego wynikającego z palenia tytoniu były podejmowane od lat, ale przez dłuższy czas nie przeprowadzono rzetelnych badań, potwierdzających efekt w postaci realnego zmniejszenia szkodliwości. Pierwsze naukowe podejście do redukcji szkód wywołanych paleniem tytoniu znalazło odzwierciedlenie w raporcie Akademii Nauk USA z 2001 r. Wśród metod redukcji szkód o udowodnionej skuteczności w uzależnieniu od nikotyny stosuje się niektóre środki farmakologiczne, e-papierosy oraz inne innowacyjne technologie. „Są to wyroby tytoniowe o zmodyfikowanym ryzyku, które zostały wprowadzone jako odrębna kategoria produktów po raz pierwszy w USA w 2009 r. Wśród nich do najbardziej popularnych należą bez-

Emilia Grzela
Na podstawie wykładu wygłoszonego podczas konferencji szkoleniowo-naukowej. Farmakoterapia, psychoterapia i rehabilitacja zaburzeń afektywnych”, która odbyła się 26-28 października w Krakowie.

Stłuszczeniowa choroba wątroby jako problem interdyscyplinarny

Zaawansowanie włóknienia wątroby jest najważniejszym czynnikiem rokowniczym u osób ze stłuszczeniową chorobą wątroby, niezależnie od jej przyczyny. Skuteczne zahamowanie progresji włóknienia, a zwłaszcza jego regresja chroni pacjenta przed poważnymi powikłaniami, związanymi nie tylko z przewlekłą chorobą wątroby i pogarszaniem się funkcji tego narządu, ale także z powikłaniami pozawątrobowymi, takimi jak: cukrzyca typu 2, choroby nowotworowe innych narządów, choroby układu krążenia, przewlekła choroba nerek czy powikłania infekcyjne.

Stłuszczeniową chorobę wątroby, związaną z zaburzeniami metabolicznymi, wcześniej nazywano niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby (wciąż obowiązuje skrót angielskiej nazwy *nonalcoholic fatty liver disease*, NAFLD). Jej patogenezę oparto na teorii tzw. wielu równoległych uderzeń, na które składają się insulinooporność i otyłość brzuszna oraz związane z nimi: ogólnoustrojowy, przewlekły proces zapalny o małym nasileniu (obejmujący także tkankę tłuszczową), a także stres oksydacyjny. Towarzyszą im: zaburzenia wydzielania cytokin, adipokin i hepatokin, uszkodzenie bariery jelitowej z towarzyszącą dysbiozą i translokacją bakteryjną, zaburzenia wydzielania hormonów jelitowych oraz czynniki genetyczne.

Główne kryterium rokownicze u chorych z NAFLD

Stłuszczeniowa choroba wątroby występuje u ok. 30 proc. ogólnej populacji na świecie. Odsetki zapadalności na NAFLD wahają się od 25 proc. w Europie do 50 proc. w Ameryce Południowej i niektórych krajach azjatyckich. Choroba ta obejmuje szerokie spektrum zmian, począwszy od prostego stłuszczenia, przez stłuszczenie z zapaleniem, stłuszczenie z włóknieniem, aż po marskość wątroby i raka wątrobowokomórkowego. Warto zauważyć, że nowotwór ten w przebiegu NAFLD może rozwijać się na każdym etapie choroby, niezależnie od obecności i zaawansowania włóknienia.

„Najpoważniejszym problemem w stłuszczeniowej chorobie wątroby jest rozwój i postęp włóknienia tego narządu. Stanowi ono podstawowe kryterium rokownicze u tych chorych. Od zaawansowania włóknienia wątroby zależy śmiertelność w tej grupie pacjentów — nie tylko z przyczyn wątrobowych, ale też pozawątrobowych. Zaawansowane włóknienie zwiększa ogólne ryzyko śmiertelności, a także ryzyko śmiertelności związane z wystąpieniem chorób sercowo-naczyniowych, niektórych nowotworów oraz powikłań infekcyjnych. Infekcje dotyczą głównie dróg moczowych i układu oddechowego. Niebezpieczeństwo ich wystąpienia u chorych z zaawansowanym włóknieniem lub marskością wątroby wzrasta trzynastokrotnie w porównaniu z pacjentami bez marskości wątroby” — tłumaczy prof. dr hab. n. med. Michał Kukla, specjalista chorób wewnętrznych, gastroenterolog i hepatolog z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Geriatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Zakładu Endoskopii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

Trudności diagnostyczne

Istotne dla rokowań pacjenta jest rozpoznanie choroby na jej wczesnym etapie. Ekspert przypomina, że



wykonywać badania diagnostyczne, nie należy sugerować się aktywnością aminotransferazy alaninowej (ALT), ponieważ prawidłowa wartość nie wyklucza zapalenia ani zaawansowanego włóknienia czy nawet marskości w przebiegu stłuszczeniowej choroby wątroby. „W zależności od punktu odcięcia dla prawidłowej aktywności ALT, stwierdzamy, że nawet 40 proc. pacjentów z zaawansowanym włóknieniem ma prawidłową aktywność tego enzymu” — przestrzega prof. Kukla.

Zdaniem eksperta, pierwszym i najbardziej skutecznym badaniem przesiewowym wydaje się ultrasonografia jamy brzusznej. „Należy jednak pamiętać, że badanie wykrywa stłuszczenie, jeżeli procesem jest objętych więcej niż 20-30 proc. hepatocytów, co daje dopiero obraz mięszu wątroby o podwyższonej echogeniczności. W związku z tym wykonując takie badanie należy pamiętać o ograniczeniach tej metody, sprawiających, że spora część chorych zostaje przeoczona” — zwraca uwagę hepatolog.

Pomocne w diagnostyce tej choroby jest jeszcze inne badanie — elastografia dynamiczna. „Zasada działania opiera się tu na pomiarze szybkości rozchodzenia się fali mechanicznej w tkance wątroby. Ocena ona nie tylko sztywność, która przekłada się na zaawansowanie włóknienia wątroby, ale również określa stopień twardnienia (atenuacji) fali, co jest ściśle związane z nasileniem stłuszczenia wątroby. Stworzenie algorytmu, obejmującego wartość sztywności, stopień twardnienia fali i aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST), pozwala z dużym prawdopodobieństwem wybrać pacjentów z istotnym ryzykiem wystąpienia niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (ang. *nonalcoholic steatohepatitis*, NASH), co jest czynnikiem ryzyka szybszej progresji choroby” — wyjaśnia specjalista.

Od testu FIB-4 do biopsji wątroby

W praktyce lekarskiej najprostsze do przeprowadzenia są nieinwazyjne metody oceny stłuszczenia i włóknienia wątroby. „W warunkach funkcjonowania podstawowej opieki zdrowotnej rekomendowanym testem diagnostycznym u chorych na NAFLD jest FIB-4. Do jego zastosowania potrzebne są: znajomość wieku pacjenta, danych dotyczących aktywności ALT, AST oraz liczby płytek krwi. Istnieją kalkulatory, dostępne m.in. na stronie ptmr.info.pl, które pozwalają szybko dokonać obliczeń” — informuje prof. Kukla.

Na podstawie uzyskanego wyniku pacjent może zostać zakwalifikowany do grupy chorych z małym ryzykiem lub z dużym ryzykiem zaawansowanego włóknienia. „Ten drugi pacjent powinien podlegać szybkiej dalszej diagnostyce u specjalisty i ewentualnemu leczeniu. Czasami jednak zdarza się, że mamy problem z diagnostyką tych pacjentów i wymagana jest pomoc patomorfologa. Musimy wówczas wykonać biopsję wątroby, która jest złotym standardem pozwalającym zdiagnozować NASH. Aby postawić diagnozę NASH, w biopsacie wątroby muszą być obecne trzy cechy: stłuszczenie >5 proc. hepatocytów, obecność hepatocytów balonowatych (baloniastych) i zapalenia śródtrazikowego. Do tego rozpoznania nie jest potrzebne włóknienie, mimo że jest podstawowym elementem rokowniczym” — uzupełnia profesor.

Zagrożenie rozwojem cukrzycy typu 2

Najistotniejszym predyktorem zaawansowanego włóknienia wątroby w NAFLD jest cukrzyca. Prof. Kukla wyjaśnia, że cukrzyca zwiększa ponad 18 razy ryzyko zaawansowanego włóknienia wątroby w omawianej grupie chorych. „W przypadku BMI powyżej 30 kg/m² ryzyko to jest zwiększone ponad dziewięciokrotnie” — dodaje.

„Z jednej strony, cukrzyca jest podstawowym czynnikiem ryzyka wystąpienia NAFLD i rozwoju zaawansowanego włóknienia. Z drugiej strony, badania jasno wskazują, że rozwój i nasilenie NAFLD zwiększa istotnie ryzyko rozwoju cukrzycy. U pacjentów z NAFLD wzrost aktywności ALT o 6 jednostek zwiększa względne ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 o 16 proc. Ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 u pacjentów z NAFLD jest o 2-5 razy większe w stosunku do pacjentów bez stłuszczenia” — uściśla hepatolog.

Jednocześnie tłumaczy obustronną zależność pomiędzy stłuszczeniem i cukrzycą. „Z jednej strony, cukrzyca zwiększa ryzyko rozwoju stłuszczenia. Z drugiej, im szybciej narasta stłuszczenie wątroby, tym większe ryzyko rozwoju cukrzycy. Wynika z tego wniosek, że skrining w kierunku cukrzycy typu 2 jest obowiązkowy u pacjentów ze stłuszczeniem wątroby, a skrining w kierunku stłuszczenia jest również obowiązkowy u pacjentów z cukrzycą typu 2” — mówi prof. Kukla.

Powikłania sercowo-naczyniowe

Stłuszczeniowa niealkoholowa choroba wątroby jest ściśle związana z ryzykiem incydentów i zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych (s-n). Izolowane stłuszczenie wątroby zwiększa ryzyko występowania tych chorób. Zagrożenie to dodatkowo wzrasta, jeśli dochodzi do rozwoju NASH i włóknienia.

„Ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych jest dwukrotnie większe u pacjentów z NAFLD w porównaniu do pacjentów bez stłuszczenia. Wystąpienie NASH zwiększa to ryzyko 2,5 razy w stosunku do pacjentów z prostym stłuszczeniem. Śmiertelność z powodu incydentów s-n wzrasta ponad trzykrotnie u pacjentów z NAFLD i zaawanso-

wanym włóknieniem, niezależnie od aktywności stanu zapalnego wątroby. Dodatkowo NAFLD wiąże się z większym ryzykiem zaburzeń rytmu serca, obecności zmian strukturalnych i niewydolności mięśnia sercowego. Widać zatem, że wczesne wykrycie stłuszczenia wątroby oraz zapobieganie progresji do NASH i zaawansowanego włóknienia zmniejsza ryzyko powikłań s-n i zgonu z powodów sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych” — podkreśla ekspert.

Zbawienne efekty redukcji masy ciała

Najsukuteczniejszą metodą leczenia NAFLD jest zmiana stylu życia, obejmująca redukcję masy ciała i aktywność fizyczną. Aby osiągnąć poprawę obrazu histopatologicznego wątroby, redukcja masy ciała powinna wynosić przynajmniej 7 proc., a najlepiej 10 proc.

„Wiemy, że u niektórych osób uzyskanie trwałego obniżenia masy ciała jest niemożliwe. Szczególnie w grupie chorych, których BMI jest powyżej 35 kg/m², z dodatkowymi obciążeniami metabolicznymi. Z pomocą przychodzi tu chirurgia bariatryczna, która pozwala na stałą i znaczną redukcję masy ciała. Widzimy, że utrzymanie obniżonej masy ciała po leczeniu bariatrycznym powoduje ustąpienie stłuszczenia u 2/3, zapalenia u 50 proc., obecności hepatocytów baloniastych u 3/4, a regresję lub ustąpienie włóknienia u 40 proc. pacjentów” — wskazuje prof. Kukla.

Szansa na zahamowanie postępu włóknienia

Stres oksydacyjny to ogniwo łączące różne choroby wątroby, w tym niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby i alkoholową chorobę wątroby.

„Niedobór naturalnych antyoksydantów, szczególnie glutationu, jak i aktywacja enzymów mikrosomalnych, wytwarzanie wolnych rodników powodują progresję choroby. Stąd wydaje się, że działanie antyoksydacyjne tioproliny/tymonacyku u chorych na NAFLD w dawce dobowej 600 mg przez 6 miesięcy zamiennie obniża wartość Fibro-Test, co może przełożyć się na zmniejszenie zasięgu włóknienia. Sześciomiesięczny okres leczenia tioproliną powoduje spadek aktywności ALT i GGTP oraz stężenia alfa2-makroglobuliny i wzrost stężenia apolipoproteiny AI, co przemawia za regresją włóknienia i zmniejszeniem stopnia procesu zapalnego. Hamowanie progresji włóknienia wątroby u chorych z NAFLD przez stosowanie tioproliny wymaga potwierdzenia w przyszłych badaniach” — komentuje hepatolog.

Notowała Monika Rachtan

reklama

Określenie postaci ZJN ułatwi wybór terapii dla pacjenta

Zespół jelita nadwrażliwego (ZJN) to jedno z najczęstszych schorzeń, a wśród jego pierwszych objawów jest ból brzucha. Skuteczne leczenie tego zespołu obejmuje nie tylko terapię farmakologiczną, ale również metody uwzględniające zmianę stylu życia, w tym znaczną eliminację stresu.

Wykluczenie chorób organicznych i właściwa ocena zgłaszanych przez pacjenta objawów to najważniejsze elementy diagnostyki zespołu jelita nadwrażliwego. O etapach diagnozowania przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, a następnie leczeniu osób skarżących się na ból brzucha wywołany ZJN rozmawiali podczas webinarium „Puls Medycyny”:

- **dr hab. n. med. Dorota Waśko-Czopnik**, specjalistka chorób wewnętrznych, gastroenterologii i dietetyki;
- **lek. Mateusz Babicki**, specjalista medycyny rodzinnej.

Dokładny wywiad — źródło niezbędnych informacji

Podstawą komunikacji pacjenta z lekarzem jest wywiad chorobowy. Dr hab. Dorota Waśko-Czopnik zauważa, że jeśli lekarz potrafi dobrze pokierować rozmową z chorym, to uzyska od niego wszystkie niezbędne informacje dotyczące jego stanu.

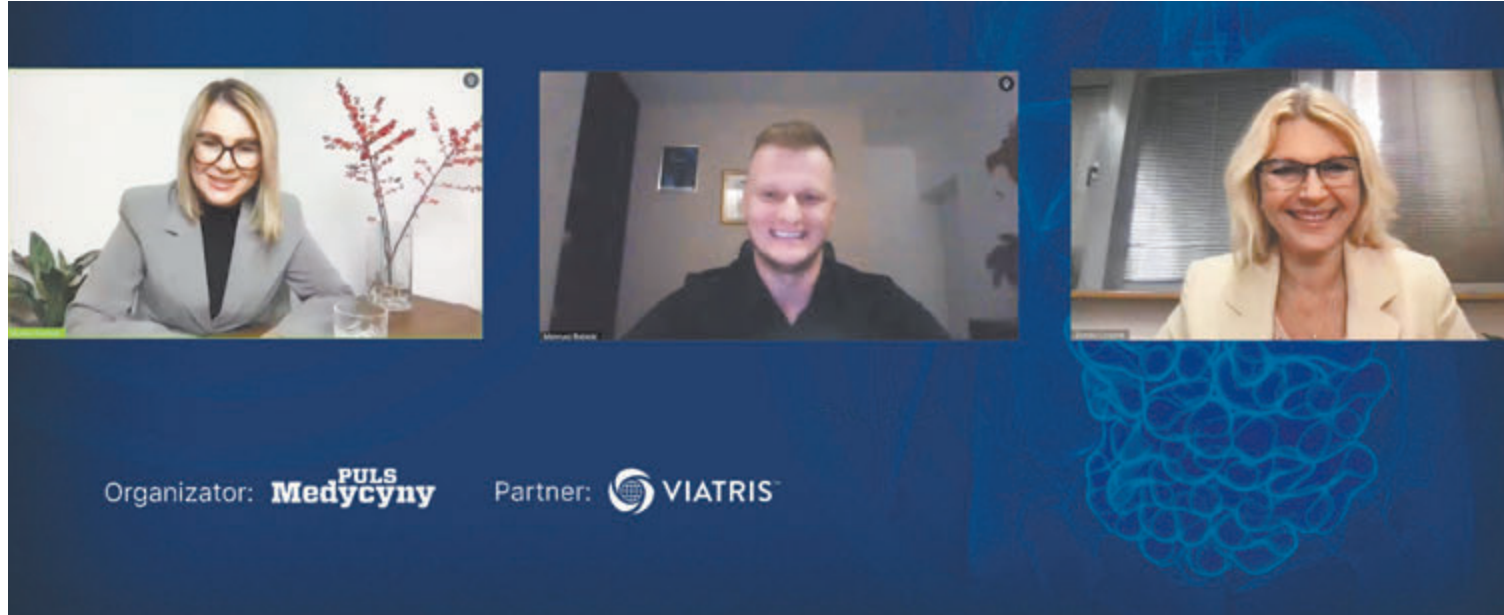
„Taki chory opowie nam o swoich dolegliwościach, a nawet podjęrzeniach dotyczących rozpoznania. Naszym zadaniem jest następnie przełożyć to wszystko, co powiedział nam pacjent, na konkretną diagnozę i zaordynować leczenie. Należy jednak zawsze zwrócić szczególną uwagę na pewne elementy, które mogą naprowadzić nas na określone objawy alarmowe. Wskazują nam one, czy objaw, np. ból brzucha, jest potencjalnie wynikiem choroby organicznej czy zaburzeń czynnościowych. Czasami bardzo trudno to rozstrzygnąć, nawet w badaniu fizykalnym, szczególnie w przypadku takiego objawu, jak ból brzucha, którego pochodzenie i różnorodność są bardzo szerokie” — mówi gastroenterolożka.

Lekarz musi pytać

Ekspertka zaznacza, że przeprowadzając wywiad z pacjentem, lekarz zawsze powinien zapytać, kiedy występują dolegliwości i jaki mają charakter. Czy pacjent odczuwa ból ciągły w określonym miejscu, czy ból w zmiennej lokalizacji?

„Bóle ciagle, występujące zawsze w tej samej lokalizacji, o tym samym charakterze, są, paradoksalnie, bardziej niepokojące, niż te, które są bólami przerzyskującymi, kłującymi, o zmiennej lokalizacji. Te ostatnie są dla pacjenta bardziej niepokojące, ale też bardziej dokuczliwe, jednak są to najczęściej bóle czynnościowe, związane z przemieszczaniem się gazów w jelicie, a zatem dla nas, lekarzy, nie powinny być alarmujące” — wskazuje dr hab. Dorota Waśko-Czopnik.

Według niej, także pora występowania dolegliwości bólowych jest istotna. „Jeśli bóle występują w nocy i wybudzają pacjenta ze snu, to też jest objaw niepokojący. Natomiast wszystkie bóle, które są związane



z porannym przebudzeniem (pacjent mówi: budzę się, otwieram oczy i czuję ból brzucha), nie powinny nas niepokoić, bo także najprawdopodobniej są to bóle czynnościowe” — mówi ekspertka.

Dodaje, że jeśli jednak lekarz ma jakieś wątpliwości, „np. obawia się zespołu nakładania, którego spektrum objawów jest bardzo różnorodne i często ten sam objaw występuje zarówno w blajej jednostce chorobowej, jak i w poważnej chorobie organicznej, to zawsze powinien pogłębić diagnostykę. Może nie od razu wykorzystując cały możliwy panel diagnostyczny, ale zaczynając od prostych badań laboratoryjnych czy ultrasonografii bądź innych dostępnych metod, coraz częściściej obecnych także w gabinetach lekarzy pierwszego kontaktu” — wyjaśnia dr hab. Dorota Waśko-Czopnik.

Co ogranicza diagnostykę w POZ

Na ból brzucha skarży się istotna część pacjentów zgłaszających się do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej.

„Ważnym zagadnieniem z perspektywy lekarza POZ w kontekście pacjenta zgłaszającego ból brzucha jest ustalenie, czy chodzi o sytuację nagłą, która wymaga pilnego skierowania do SOR i ewentualnie leczenia szpitalnego. Czy raczej mowa jest o sytuacji przewlekłej i możliwej jest u chorego rozpoczęcie wstępnej diagnostyki i leczenia w ramach gabinetu podstawowej opieki zdrowotnej” — opisuje sytuację lek. Mateusz Babicki.

W gabinecie lekarza rodzinnego może także pojawić się pacjent, który wymaga skierowania do poradni specjalistycznej, ale nie potrzebuje pilnego skierowania do oddziału gastroenterologicznego czy też szpitalnego oddziału ratunkowego” — przypomina lek. Mateusz Babicki. Na pytanie, co sprawia mu największe problemy w diagnozowaniu

pacjentów z bólami brzucha, lekarz rodzinny odpowiada, że w przypadku pacjentów ze schorzeniami przewlekłymi ma nieco ograniczone możliwości diagnostyczne. „Badań ukierunkowanych na diagnostykę jelitowo-żółdkową nie mamy w POZ zbyt wielu. Oczywiście, posiadamy arsenał, jakim jest gastroskopia, kolonoskopia, ale nie mam możliwości zlecenia badania stężenia kalprotektyny w kale, która jest bardzo istotna w procesie diagnostycznym. Nie mamy także narzędzi diagnostycznych umożliwiających diagnozowanie zespołu SIBO w postaci testu oddechowego, co stanowi znaczące ograniczenie” — wymienia lek. Mateusz Babicki.

Uważa, że ważnym aspektem jest także podejście samych pacjentów do ich dolegliwości. „Spotykamy np. osoby, które lekceważą dolegliwości i zgłaszają się do naszych gabinetów na późnym etapie choroby, gdy mamy ograniczone możliwości co do odpowiedniej diagnostyki. Na drugim biegunie są pacjenci przychodzący z blahymi dolegliwościami, które mogą być zwykłą niestrawnością” — opowiada lekarz.

Wskazuje on także, że dużym wyzwaniem w codziennej praktyce są osoby, które podejmują próby samoleczenia. „Pacjenci często mówią nam, że sami przyjęli jakiś lek, bo np. polecila go im sąsiadka albo przyjmował go inny członek rodziny i zostało pół opakowania tabletek, więc postanowili je zastosować. Pacjenci nie zdają sobie sprawy, że to nieodpowiednie samoleczenie może jeszcze nasilać i pogorszyć ich stan kliniczny czy też przebieg choroby” — zaznacza lekarz rodzinny.

Cztery postacie ZJN

Szacuje się, że nawet 20 proc. społeczeństwa może mieć objawy zespołu jelita nadwrażliwego. Dr hab. Dorota Waśko-Czopnik wyja-

śnia, że dla powodzenia terapii bardzo istotne jest określenie, jaką postać ZJN ma chory.

„Rozróżniamy 4 postacie zespołu jelita nadwrażliwego: biegunkową, zaparciową, mieszaną i nieokreśloną. To, że zdiagnozujemy którąś z nich podczas jednej wizyty, wcale nie oznacza, że owa postać nie zmienia się za jakiś czas. Stąd bardzo ważne jest, aby rozmawiać z pacjentem o jego aktualnych dolegliwościach, pytać, czy któreś z objawów udało się wyciszyć i czy pojawiły się nowe, których dotychczas nie obserwowano” — wskazuje specjalistka.

Postępowanie niefarmakologiczne: zmiana nawyków żywieniowych
Gdy jest już rozpoznana odpowiednia postać zespołu jelita nadwrażliwego, kolejnym krokiem jest wdrożenie odpowiedniej terapii. Można zastosować metody niefarmakologiczne i farmakologiczne.

„Terapia niefarmakologiczna jest dobrze znana lekarzom. Nasz pacjent powinien zmienić nawyki żywieniowe, wykluczyć z diety określone pokarmy, pić właściwe ilości wody, zachować aktywność fizyczną. Zdaje sobie sprawę, że trudno jest nam za każdym razem przypominać o tym pacjentom, bo są to dla nas sprawy oczywiste. Warto jednak to robić, bo to, co dla nas wydaje się jasne, dla pacjentów nie zawsze takie jest” — przypomina.

Sprawdzone leki wyciszające dolegliwości

Dr hab. Dorota Waśko-Czopnik kontynuuje: „W zależności od tego, jaką postać zespołu jelita nadwrażliwego rozpoznaliśmy u pacjenta, dobieramy właściwe leczenie farmakologiczne. W postaci biegunkowej bardzo dobrze sprawdza się w leczeniu mebeweryna. Ma ona działanie przeciwbiegunkowe, zwiększa wchłanianie zwrotne wody, ma powierzchniowe działanie znieczulające na błonę śluzową, co w takim

bólu i dolegliwościach trzewnych u chorych biegunkowych, z wzdęciami, rozpięciem przynosi bardzo dobre efekty. Mebeweryna także powoduje uformowanie perystaltyki, jej wyciszenie, stąd biegunki nie są już tak nasilone” — wyjaśnia gastroenterolożka.

Natomiast w przypadku postaci zaparciowej zespołu jelita nadwrażliwego, jego podłożem jest nadmierny skurcz jelita. „W tej postaci ZJN także leki rozkurczowe, takie jak mebeweryna, bardzo dobrze się sprawdzają. Działają one rozkurczowo, rozluźniając, przywracając prawidłową perystaltykę jelit” — wskazuje specjalistka.

I dodaje: „Także w postaci mieszanej ZJN, w której naprzemiennie występują biegunki z zaparciami, możemy polecić pacjentom mebewerynę. W ostatnich europejskich wytycznych, dotyczących zaburzeń czynnościowych przebiegających z biegunką, kładzie się nacisk na stosowanie leków rozkurczowych, na mebewerynę, a także na wyciszenie i uspokojenie pacjenta przez włączenie leków antydepresyjnych, aby jednocześnie wygasić również komponent autonomiczną”.

Korzystnym elementem terapii są leki, które można dołączyć do dotychczasowego leczenia. „Mam tu na myśli alwerynę czy drotawerynę, które dołączamy systematycznie albo doraźnie, w zależności od tego, jakie dolegliwości zgłasza pacjent, jak długo się utrzymują, czy wymagają bardziej intensywnego działania” — wyjaśnia ekspertka.

Z uwagi na to, że zespół jelita nadwrażliwego jest chorobą przewlekłą, wdrożone leczenie nie działa natychmiast. Gastroenterolog przypomina, że zawsze należy uprzedzić pacjenta o tym fakcie i poprosić go o cierpliwość oraz stosowanie się do zaleceń lekarskich.

Monika Rachtan

Na podstawie programu, którego partnerem była firma Viatris.

Farmakoterapia zaburzeń psychicznych u dzieci i młodzieży — możliwości i ograniczenia

Częstość występowania choroby afektywnej dwubiegunowej w populacji dziecięco-młodzieżowej szacuje się na ok. 1-2 proc. Prawidłowe postawienie diagnozy zaburzeń afektywnych u pacjentów poniżej 18. roku życia oraz włączenie skutecznego, bezpiecznego leczenia nadal nastręcza jednak specjalistom pewnych trudności.

W środowisku psychiatrów panuje zgoda co do tego, że zaburzenia afektywne dwubiegunowe swój początek biorą w okresie adolescencji. To istotna zmiana, ponieważ w przeszłości psychiatrzy stali na stanowisku, że zaburzenia z tej grupy zaczynają się rozwijać dopiero u osób dorosłych. 60 proc. osób z diagnozą choroby afektywnej dwubiegunowej deklaruje, że pierwsze objawy manifestowały się w ich przypadku przed 20. rokiem życia. Częstość występowania ChAD u dzieci i młodzieży szacuje się na ok. 1-2 proc., choć warto zdawać sobie sprawę z tego, że mogą to nie być dane do końca aktualne. Na stałym poziomie szacuje się występowanie w populacji dziecięco-młodzieżowej schizofrenii o wczesnym początku: to 1 proc.

„Nawet 70 proc. osób dorosłych cierpiących na zaburzenia dwubiegunowe potwierdza, że w okresie dziecięcym występowały u nich również objawy charakterystyczne dla zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, czyli ADHD. Nie obserwujemy jednak tego trendu w sytuacji odwrotnej. Badania potwierdzają, że ok. 20 do 30 proc. pacjentów manifestujących objawy ADHD może być zagrożonych rozwojem zaburzeń afektywnych bez kreski pomiędzy afektywnych a dwubiegunowych” — mówi prof. dr hab. n. med. Małgorzata Janas-Kozik, kierownik Katedry i Oddziału Klinicznego Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego i Średniego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, pełnomocnik ministra zdrowia ds. reformy psychiatrii dzieci i młodzieży.

Choroba afektywna dwubiegunowa u dziecka — na czym polega jej odmiennosć?

Diagnoza i adekwatne do rozpoznania dobranie postępowania terapeutycznego w populacji dziecięco-młodzieżowej nadal nastręcza psychiatrom wielu problemów. W jakich przypadkach należy postawić rozpoznanie zaburzeń osobowości, a kiedy ukierunkować diagnostykę na zaburzenia afektywne? Jak zwraca uwagę prof. Janas-Kozik, prawidłowe postawienie rozpoznania trwa nawet ok. 10 lat od momentu pojawienia się pierwszych objawów. Większość dzieci i młodzieży z ChAD otrzymuje leczenie adekwatne do współwystępujących zaburzeń zamiast choroby afektywnej dwubiegunowej.

„W polskich realiach pacjent otrzymuje odpowiednie leczenie i rozpoczyna proces terapeutyczny, jeśli sprzyja mu szczęście i trafi na doświadczonego lekarza. Wielu pacjentów trafia, niestety, np. do młodzieżowego ośrodka socjoterapeutycznego lub placówki wychowawczej z ogólnikową diagnozą zaburzeń zachowania” — wskazuje prof. Janas-Kozik.

Jakie będą zasadnicze odmienności w zakresie przebiegu ChAD u dorosłych i dzieci? Różnice te obej-



W polskich realiach pacjent otrzymuje odpowiednie leczenie i rozpoczyna proces terapeutyczny, jeśli sprzyja mu szczęście i trafi na doświadczonego lekarza.

prof. Małgorzata Janas-Kozik

muja między innymi częstość występowania objawów kardynalnych i ich rolę w prawidłowej diagnozie. Chodzi tu np. o wzmożony nastrój i wielkościowość, które u dzieci i adolescentów występują jedynie odpowiednio u 64 i 57 proc. Nie będą to więc symptomy występujące bezwzględnie w każdym przypadku.

„Odmiennie będzie także znaczenie drażliwego nastroju jako objawu. Drażliwość występuje u ponad 77 proc. dzieci z diagnozą ChAD, zwłaszcza w przebiegu epizodu maniakalnego. Bywa to objaw nadużywany w diagnostyce zaburzeń psychicznych u dzieci i młodzieży. Nie występuje jedynie w przebiegu epizodu maniakalnego, może się również manifestować podczas epizodu depresyjnego. W przypadku dzieci nie jest także konieczne wystąpienie jasno zaznaczonych epizodów depresji i manii, zwłaszcza jeśli zachodzą duże trudności w jasnym rozdzieleniu konkretnych epizodów przy szybkiej zmianie faz u dziecka lub adolescenta. Co więcej, w nowej klasyfikacji ICD-11 wyodrębniono epizody depresyjne i maniakalne o charakterze mieszanym” — dodaje prof. Janas-Kozik.

Ponadto wielu autorów w anglojęzycznej literaturze zwraca uwagę na to, że epizody mieszane w populacji dziecięco-młodzieżowej mogą trwać nawet około 2 lat. Dla prawidłowego rozróżnienia zaburzeń depresyjnych

od afektywnych istotny będzie szeroko i prawidłowo zebrany wywiad. Psychiatra powinien szczegółowo dopytać o historię zaburzeń psychicznych i niewyjaśnionych zgonów w rodzinie, zaburzenia snu u dziecka lub adolescenta.

Leczenie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u dzieci i młodzieży

Prof. Małgorzata Janas-Kozik podkreśla, że farmakoterapia w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych jest bezwzględnie koniecznym warunkiem skuteczności postępowania terapeutycznego.

„Warunkiem włączenia leczenia farmakologicznego pozostaje prawidłowa diagnoza. Jeśli liczba ról społecznych, z których wypada młody człowiek jest coraz większa, a działania psychoterapeutyczne nie przynoszą efektu, zdecydowanie warto rozważyć diagnostykę ukierunkowaną na zaburzenia afektywne dwubiegunowe” — podkreśla prof. Janas-Kozik.

Jak mówi ekspertka, ostatnie lata to zmiana roli kwasu walproinowego (WPA) w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. W 2018 r. opublikowano nowe wytyczne NICE, zgodnie z którymi kwas walproinowy nie jest już rekomendowany w populacji rozwojowej, szczególnie w przypadku dziewczynek. W przebiegu ostrych epizodów maniakalnych, hipomania-

kalnych lub mieszanych jego włączenie jest zalecane jako leczenie II rzutu tylko w sytuacji, gdy dołączenie litu okazało się nieskuteczne lub istnieją do niego przeciwwskazania.

„Zażywanie kwasu walproinowego w okresie ciąży wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem wad rozwojowych u płodu. Tymczasem w przypadku dziewcząt z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi należy liczyć się z tym, że wysoco prawdopodobnie pozostaje to, że pacjentka podejmie ryzykowne zachowania seksualne” — mówi prof. Janas-Kozik.

Zgodnie z wytycznymi schemat farmakoterapii ostrych epizodów maniakalnych, hipomania- lub mieszanych powinien obejmować: 1. Neuroleptyk atypowy; 2. Przy nieskuteczności zmiana na inny neuroleptyk; 3. Przy nieskuteczności dodanie litu lub w razie przeciwwskazań kwasu walproinowego; 4. Przy nieskuteczności litu zmiana na kwas walproinowy.

„Należy przy tym pamiętać, że o braku skuteczności leczenia neuroleptykami możemy mówić tylko wówczas, gdy sięgnęliśmy po odpowiednio wysoką dawkę, a terapia trwała odpowiednio długo. Błędem w sztuce będzie zmiana leku, jeśli nie została wcześniej zastosowana optymalizacja dawki, lub leczenie z wykorzystaniem kilku różnych dawek neuroleptyków podawanych w nieoptymalnych dawkach” — podkreśla prof. Janas-Kozik.

W przebiegu ostrych epizodów depresyjnych nie należy włączać wyłącznie leków przeciwd depresyjnych. Jeśli pacjent z epizodem depresyjnym w przebiegu ChAD był w trakcie leczenia WPA w ramach terapii podtrzymującej, należy skorygować dawkę do osiągnięcia poziomu terapeutycznego, a następnie, w razie utrzymywania się objawów, dołączyć olanzapinę + fluoksetynę lub kwetiapinę.

„Leczenie podtrzymujące powinno trwać od roku do dwóch lat. Jego celem jest uzyskanie możliwie jak najniższej dawki, a nie całkowite odstawienie farmakoterapii po 2-3 miesiącach. W przebiegu leczenia podtrzymującego WPA można stosować wyłącznie w przypadku nietolerancji litu lub niezadowalających efektów klinicznych jako leczenie II rzutu. Ewentualnie zastosowanie WPA będzie dopuszczalne w terapii podtrzymującej, jeżeli był to lek, którym oparowano epizod depresji/manii i pacjent wyrazi taką wolę” — mówi prof. Janas-Kozik.

Bezpieczeństwo i skuteczność leczenia z wykorzystaniem WPA należy monitorować za pomocą wykonywania oznaczania stężenia kwasu walproinowego we krwi.

W zapobieganiu nawrotom epizodów afektywnych w leczeniu dzieci i młodzieży z ChAD stwierdzono skuteczność w odniesieniu do litu, walproinianów, aripiprazolu, ziprasidonu, asenapiny i lamotryginy, przy czym, jak zaznacza prof. Janas-Kozik, nadal potrzebne są dalsze badania w tym

zakresie. Atypowe leki przeciwpsychotyczne, mimo dobrej skuteczności, powodują u młodych osób więcej zaburzeń metabolicznych niż leki normotymiczne i I generacji.

„Ich włączeniu powinna zatem towarzyszyć edukacja zdrowotna z zakresu stylu życia, zdrowej diety i znaczenia aktywności fizycznej. Co więcej, wszystkie atypowe neuroleptyki w mniejszym lub większym stopniu wydłużają odcinek QT. Na początku leczenia bezwzględnie konieczne jest więc wykonanie EKG z oceną odcinka QT. Po włączeniu leku badanie należy powtarzać co rok lub częściej, jeśli wywiad potwierdził dodatkowe obciążenie kardiologiczne” — wskazuje prof. Janas-Kozik.

Gorsze wyniki leczenia zespołów maniakalnych lub mieszanych w populacji pediatrycznej związane są ze współwystępowaniem ADHD i zaburzeń zachowania, a także większym wyjściowym nasileniem tych zespołów.

Rola aripiprazolu w leczeniu ChAD u dzieci i młodzieży

Aripiprazol należy do neuroleptyków atypowych, grupy najczęściej stosowanych leków przeciwpsychotycznych w terapii psychoz wśród populacji dziecięcej. W Polsce lek jest zarejestrowany w terapii schizofrenii u osób w wieku powyżej 15 lat oraz epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I u młodzieży w wieku powyżej 13 roku życia trwającym do 12 tygodni. Lek w obu wskazaniach jest objęty refundacją.

„Pacjenci często wybierają aripiprazol, ponieważ jego włączenie nie wiąże się ze wzrostem masy ciała. Zastosowanie kwetiapiny początkowo może powodować niewielki przyrost masy ciała, ale przy normalizacji nastroju, masa ciała zwykle się wyrównuje. Uzasadnieniem do włączenia u dzieci i młodzieży selektywnych neuroleptyków są istotne odmiennosć farmakokinetyki wieku rozwojowego, takie jak: szybsza absorpcja, większa przepuszczalność bariery krew-mózg, szybszy metabolizm, osłabienie efektywności na skutek wpływu hormonów płciowych czy zmniejszenie wydalania przez nerki” — mówi prof. Janas-Kozik.

Innym nowym lekiem przeciwpsychotycznym stosowanym w leczeniu pacjentów poniżej 18 roku życia jest lurasidon. W Polsce jest zarejestrowany wyłącznie w terapii schizofrenii u osób powyżej 13 roku życia. Amerykańska Akademia Żywności i Leków przyznała lurasidonowi rejestrację również w leczeniu epizodów depresyjnych w przebiegu ChAD u osób powyżej 10 roku życia w schemacie monoterapii lub w połączeniu z litem/walproinianem.

Emilia Grzela

Na podstawie wykładu wygłoszonego podczas konferencji szkoleniowo-naukowej „Farmakoterapia, psychoterapia i rehabilitacja zaburzeń afektywnych”, która odbyła się 26-28 października w Krakowie.





Radca prawny **Marcin Andrzejewicz**, specjalizujący się w zagadnieniach prawa medycznego i prawa procesowego. W swojej praktyce skupia się przede wszystkim na reprezentacji stron w procesach karnych, cywilnych i dyscyplinarnych. Prezentowany cykl publikacji jest więc oparty na doświadczeniach zdobywanych na salach sądów powszechnych i lekarskich.

Marihuana medyczna jako przedmiot działalności przedsiębiorcy

Co jakiś czas pojawiają się w prasie artykuły o zastosowaniu medycznej marihuany w leczeniu różnych jednostek chorobowych i dolegliwości. Przekazywane są też informacje o planowanych zmianach w przepisach albo pracach nad ustawami. A jakie regulacje obowiązują w przypadku chęci podjęcia działalności gospodarczej, polegającej na wprowadzaniu do obrotu medycznej marihuany?



Taka działalność jest jak najbardziej możliwa, choć podobnie jak lecznictwo, jest działalnością regulowaną. I zdecydowanie więcej formalności oraz oficjalnych zezwoleń należy uzyskać, żeby móc taką działalność prowadzić.

Surowiec farmaceutyczny do wytwarzania leków recepturowych
Medyczna marihuana to formalnie ziele konopi innych niż włókniste oraz wyciągi, nalewki farmaceutyczne, a także wszystkie inne wyciągi z konopi innych niż włókniste, które stanowią środki odurzające grupy I-N. Środki odurzające, substancje psychotropowe, nowe substancje psychoaktywne lub ich preparaty oraz prekursorzy kategorii 1. może posiadać wyłącznie przedsiębiorca, jednostka organizacyjna lub osoba fizyczna uprawniona do tego na podstawie przepisów ustawy. Przedsiębiorca musi posiadać więc co najmniej jedno z zezwoleń wydawanych na podstawie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii.

W myśl ustawy, ziele konopi innych niż włókniste oraz wyciągi, nalewki farmaceutyczne, a także wszystkie inne wyciągi z konopi innych niż włókniste oraz żywność z tych konopi mogą stanowić surowiec farmaceutyczny, przeznaczony do sporządzania leków recepturowych. Oczywiście, po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wydanego przez prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów

Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL).

Uzyskanie przez podmiot odpowiedzialny wyżej wskazanego pozwolenia nie prowadzi do utraty przez ziele konopi statusu środka odurzającego grupy I-N. Po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ziele konopi nadal jest środkiem odurzającym, z tą jednak różnicą, że może stanowić surowiec farmaceutyczny, z którego będą wytwarzane leki recepturowe. Kwestia ta ma kluczowe znaczenie przy ustaleniu zakresu koniecznych do uzyskania zezwoleń — w zależności od planowanego zakresu prowadzonej działalności.

Obrót hurtowy ziołem konopi

I. Najprostszym formalnie i organizacyjnie biznesem jest prowadzenie działalności gospodarczej, polegającej na obrocie hurtowym gotowym produktem, tj. ziołem konopi innych niż włókniste, które posiadają już pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, wydane przez prezesa URPL. Sprzedaż do aptek dopuszczonego do obrotu surowca farmaceutycznego w postaci zioła konopi wymaga ponadto uzyskania zezwolenia głównego inspektora farmaceutycznego (GIF) na obrót hurtowy środkami odurzającymi. GIF wydaje decyzję zezwalającą na podjęcie działalności gospodarczej w zakresie obrotu hurtowego środkami odurzającymi, jeżeli wnioskujący spełnia warunki wynikające z przepisów ustawy. Przed

wszystkim więc przedsiębiorca musi spełniać następujące kryteria:

- 1) posiadać procedury obejmujące zapewnienie ciągłości działania, podział obowiązków i ustanawianie zastępstw oraz system kontroli dotyczący zakresu prowadzonej działalności;
- 2) zatrudniać osobę odpowiedzialną za nadzór nad obrotem środkami odurzającymi, która posiada tytuł zawodowy magistra, magistra inżyniera lub równorzędny, uzyskany w wyniku ukończenia studiów wyższych związanych z kształceniem w zakresie: analityki medycznej, biologii, biotechnologii, chemii, farmacji, medycyny lub weterynarii;
- 3) posiadać system zabezpieczenia pomieszczeń, w których są przechowywane środki odurzające lub substancje psychotropowe, przed dostępem osób nieupoważnionych;
- 4) przechowywać środki odurzające grup I-N, II-N i IV-N lub substancje psychotropowe w sposób zabezpieczający przed kradzieżą lub dostępem osób nieupoważnionych, w odrębnych pomieszczeniach wyposażonych w instalację alarmową oraz w drzwi o odpowiedniej konstrukcji, zamykane co najmniej na dwa zamki, oraz okna zabezpieczone przed włamaniem albo w zamkniętych metalowych szafach, lodówkach lub kasetach, przymocowanych w sposób trwały do ścian lub podłogi pomieszczenia;

- 5) posiadać ewidencję przychodu i rozchodu środków odurzających lub substancji psychotropowych;
- 6) prowadzić dokumentację dotyczącą przechowywania i zabezpieczania środków odurzających lub substancji psychotropowych.

Sprawdzenie surowca do Polski

Jeżeli jednak przedsiębiorca chciałby nabywać surowiec w jednym z państw członkowskich UE i sprowadzać go do Polski, konieczne będzie uzyskanie zezwolenia na wewnątrzwspólnotowe nabycie środków odurzających z terytorium, np. Republiki Federalnej Niemiec. Zgodnie z przepisami, przywóz lub wewnątrzwspólnotowe nabycie środków odurzających lub substancji psychotropowych (wszystkich) może nastąpić dopiero wtedy, gdy uprawniony przedsiębiorca uzyska dla każdej przesyłki przywożonej do naszego kraju dwa dokumenty:

1) pozwolenie głównego inspektora farmaceutycznego na przywóz albo wewnątrzwspólnotowe nabycie;

2) pozwolenie na wywóz lub wewnątrzwspólnotową dostawę wydane przez właściwe władze kraju wywozu.

Wytwarzanie produktu leczniczego i jego dystrybucja

II. Może też być tak, że przedsiębiorca ma zamiar działać szerzej, czyli podejmować działalność gospodarczą polegającą na wytwarzaniu surowca farmaceutycznego z zioła konopi

innych niż włókniste oraz jego dystrybucji. W tym wariancie przedsiębiorca jest obowiązany do uzyskania większej liczby zezwoleń oraz spełnienia znacznie bardziej restrykcyjnych wymagań, ponieważ staje się jednocześnie wytwórcą surowca.

Musi więc uzyskać pozwolenie na podjęcie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania produktu leczniczego. Po uzyskaniu zezwolenia na wytwarzanie produktów leczniczych należy złożyć wniosek o wydanie zezwolenia odnośnie do wytwarzania, przetwarzania, przerabiania, przywozu lub dystrybucji środków odurzających lub substancji psychotropowych.

W związku z tym, że ziele konopi będzie musiało zostać sprowadzone na terytorium RP z innego państwa, konieczne będzie uzyskanie zezwolenia na przywóz lub wewnątrzwspólnotowe nabycie środków odurzających. W Polsce nie można bowiem legalnie uprawiać konopi. Kolejnym krokiem będzie uzyskanie pozwolenia prezesa URPL na dopuszczenie do obrotu.

Choć procedury te i formalizmy wydają się bardzo skomplikowane, odpowiednie doradztwo do racjonalnych planów biznesowych pozwala na prowadzenie tej działalności z powodzeniem. Jednak przedsiębiorcy zajmujący się medyczną marihuaną podlegają specjalnym wymogom i nadzorowi, dlatego przez cały okres prowadzenia działalności należy utrzymywać wysoki standard biznesowy.

Marcin Andrzejewicz

KOMPENDIUM24.PL
— PORTAL LEKARSKI —

NAJWIĘKSZA BAZA
OFERT PRACY
DLA LEKARZY
W POLSCE

1700
AKTUALNYCH OGŁOSZEŃ

ZOBACZ



po godzinach — historia

Spacer po Powązkach Wojskowych

Żyją w pamięci, proszą o westchnienie

Podczas spaceru historycznego po Cmentarzu Wojskowym na Powązkach w Warszawie, zorganizowanego przez „Puls Medycyny” 12 listopada, zaproszeni goście przypomnieli niezwykle osiągnięcia spoczywających tu pionierów polskiej medycyny. O życiu i pracy zasłużonych kardiologów, chirurgów, patologów, okulistów czy dermatologów opowiadali: dr Adam Tyszkiewicz oraz prof. Krzysztof J. Filipiak. W wydarzeniu wzięło udział kilkadziesiąt osób.

Po miejscach wiecznego spoczynku wybitnych przedstawicieli świata medycyny oprowadzili: dr Adam Tyszkiewicz, historyk sztuki i varsavianista, oraz prof. Krzysztof J. Filipiak, rektor Uczelni Medycznej im. Marii Skłodowskiej-Curie.

„W 2021 r. byliśmy na Cmentarzu Żydowskim, w 2022 — na Starych Powązkach, w tym roku czas na Powązki Wojskowe...”

— rozpoczął, witając zgromadzonych spacerowiczów, prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, rektor Uczelni Medycznej im. Marii Skłodowskiej-Curie (UM MSC) w Warszawie, która objęła patronat merytoryczny nad wydarzeniem.

Podczas spaceru dr Tyszkiewicz oraz prof. Filipiak przybliżyli sylwetki m.in.: anatomów Edwarda Lotha i Józefa

Grzybowskiego, dermatologów Mariana Grzybowskiego i Stefani Jabłońskiej, neurolog Ireny Hausmanowej-Petrusewicz, histologa Juliusza Zweibauma, farmaceuty Stanisława Binieckiego, embriologa Mieczysława Konopackiego, kardiologa Zdzisława Askanasa oraz wielu innych. Partnerem wydarzenia była firma Pierre Fabre.



W spacerze wzięło udział kilkadziesiąt osób, m.in.: lekarze, studenci medycyny, pasjonaci historii.



Przy grobie prof. Romualda Dębskiego. „To był prawdziwy lekarz kobiet” — powiedział prof. Krzysztof J. Filipiak, przybliżając sylwetkę ginekologa.



Powązki Wojskowe są miejscem spoczynku wielu wybitnych Polaków.



Spacer trwał blisko 3 godziny. Tak długiemu zwiedzaniu sprzyjała pogodna aura.



O niezwyklej pracy i życiu prof. Zdzisława Askanasa, kardiologa, którego sława przekraczała granice Polski, opowiedział prof. Krzysztof J. Filipiak.



Na odwiedzanych grobach złożono kwiaty, zapalono znicze.



Wśród uczestników spaceru był m.in. dr hab. n. med. Tomasz Dzieciatkowski.



Spacer był okazją do przypomnienia, jaki wpływ na rozwój medycyny wywarli warszawscy medycy. O niezwyklej osiągnięciach pionierów kardiologii, dermatologii czy okulistyki opowiadał ze swadą dr Adam Tyszkiewicz.



Naszymi przewodnikami podczas spaceru byli: dr Adam Tyszkiewicz, historyk sztuki i varsavianista oraz prof. Krzysztof J. Filipiak, kardiolog, internista, hipertensjolog i farmakolog kliniczny, pasjonat historii.



O fascynującym życiu prof. Stefani Jabłońskiej, a właściwie Stefani Szeli Ginsburg-Jabłońskiej, wybitnej polskiej dermatolog, laureatki Nagrody Roberta Kocha, opowiedział prof. Krzysztof J. Filipiak.



Wśród grobów medyków na Powązkach Wojskowych wyróżnia się ten prof. Mariana Garlickiego, generała brygady Wojska Polskiego, chirurga, ortopedy i traumatologa.



Nawet 70 proc. osób dorosłych cierpiących na zaburzenia dwubiegunowe potwierdza, że w okresie dziecięcym występowały u nich również objawy charakterystyczne dla ADHD.

prof. dr hab. n. med. Małgorzata Janas-Kozik, kierownik Katedry i Oddziału Klinicznego Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Klinika ► 35

OSTRZEJ, ALE BEZ SKALPELA Marek Stankiewicz

Stępić ostry cień góry

KURZ BITEWNY I RESZTKI WYBORCZYCH KONFETTI JUŻ DAWNO OPADŁY, A TYMCZASEM GŁOWA PAŃSTWA ZABAWIŁA SIĘ Z NAMI W ALGEBRAICZNY SOFIZMAT STULECIA. Czy dwa razy dwa naprawdę jest cztery? A dokładniej, czy 248 to jest to samo co 194. Sofizmaty to zwodnicze „dowody” matematyczne, pozornie poprawne, lecz faktycznie błędne, zawierające wprowadzony błąd logiczny. Ale tym razem autorem tego rebusu jest raczej chórek zachrypniętych sopranistów, któremu z dnia na dzień zdarza się fałszywie zabuczyć na wspomnienie pożegnania z niewdzięczną im publicznością.

O ZDROWIU PUBLICZNYM — WCIAŻ BEZ ŚWIETLISTEJ WIZJI NA SZCZYTACH PRZYSZŁEJ KOALICJI NORMALNOŚCI. „Chcemy, podniesiemy, zniesiemy, wprowadzimy, zapewnimy, zwiększymy, rozszerzymy i dołożymy wszelkich starań” to retoryka i frazeologia rodem z aktualnej umowy koalicyjnej nowych włodarzy RP. To jest język z katalogu pobożnych życzeń. Do realizacji każdego konkretnego, prócz zgrabnej narracji, trzeba dołożyć wybitnych ludzi z kompetencjami, ciekawymi pomysłami i innowacyjnością, a nade wszystko uczciwych i konsekwentnych. Bo tego właśnie zabrakło w ostatniej dekadzie. No i pieniędzy, pieniędzy i jeszcze raz pieniędzy. Bo bez nich zdecydowana poprawa jakości i dostępności systemu ochrony zdrowia może okazać się tylko gorzkim wspomnieniem.

NIE OCZEKIWAŁEM ANI NOWEJ EWANGELII, ANI PRECYZYJNEJ INSTRUKCJI OBSŁUGI WAŁKA DO CIASTA. Nie czepiam się ogólników, ale przestrzegam. Bo czy tak wiele potrzeba do rozrzedzenia cienia szczytów gór wyrosłego magiczną ręką zbawców narodu?

ZGADZAM SIĘ, ŻE NAJPIERW Z POTĘŻNEJ KOLEJKI PORZĄDKÓW PO DOBREJ ZMIANIE TRZEBA PRZEDZYSZYTKIM WYPROWADZIĆ NA CZOŁO POLSKĄ SZKOŁĘ, wciąż jeszcze wiernych acz sponiewieranych i systematycznie odzieranych z marzeń nauczycieli oraz beczelną indoktrynację naszych dzieci i wnuków przez cwaniaków i rozmaitej maści czarodziejów dusz.



FOT. ARCHIWUM

TYMCZASEM TZW. POLSKA SŁUŻBA ZDROWIA JEST NICZYM TUWIMOWSKA LOKOMOTYWA: „ciężka, ogromna i pot z niej spływa,zaś w trzecim wagonie (od ponad 30 lat — przyp. MS) siedzą grubaśy, siedzą i jedzą tłuste kiełbasy”.

TYLE TYLKO, ŻE DZISIEJSI PACJENCI WSTRZYMUJĄ ODDECH I ZA ZACIŚNIĘTYMI SZCZĘKAMI SKRYWAJĄ PRZEKLEŃSTWA NA MYŚL O TERMINIE KOLEJNEJ WIZYTY U SPECJALISTY ZA DZIESIĘĆ MIESIĘCY LUB KONIECZNEJ OPERACJI JESZCZE PÓŹNIEJ. Kto ma jeszcze w pończosze te skromne trzysta złotych, tego specjalista przyjmie nawet jutro w dowolnym miejscu w kraju i uzgodnionym czasie. O dziwo, to ten sam pan doktor, na którego spotkanie trzeba w państwowej przychodni NFZ poczekać niemal rok. Chyba na naszych oczach prawo tu właśnie rozjechało się ze sprawiedliwością, a nieprzyzwoitość i pospolity spryt stały się receptą na sukces, również już w szeregach najmłodszego pokolenia lekarzy.

DOSZŁO DO PARADOKSU, BOWIEM SAMA MEDYCYNA MA SIĘ DZIŚ ZNACZNIE LEPIEJ NIŻ JEJ PODOPieczNI. Poziom kadr medycznych i wyposażenie ich warsztatu pracy już dawno przestały kojarzyć się z diadostwem rodem z komuny i budzić przerażenie standardów światowych. Polskie szpitale, również te powiatowe, w ostatnim ćwierćwieczu uzbrojono po zęby w aparaturę najnowszych technologii, tony jednorazowego sprzętu, sztuczne nerki dla wymagających... Są tam przeszczepy narządów, liczone w dziesiątki tysięcy, są systemy informatyczne i recepty na hasło, a także nowoczesne karetki, w których ratuje się ludzkie istnienia, a nie tylko, z duszą na ramieniu, ledwo dowozi się do najbliższego szpitala.

ALE TO WCIAŻ ZA MAŁO, BO TEJ POPRAWY, OSIĄGNIĘTEJ DZIĘKI

GIGANTYCZNYM FUNDUSZOM BUDŻETOWYM, NIE ODCZUWAJĄ ANI NIE DOCENIAJĄ MILIONY PRZEWLEKLE CHORYCH LUDZI. Budząc się wczesnym rankiem z lękiem, marzy im się znów archetyp wiejskiej/gminnej służby zdrowia, gdzie ośrodek zdrowia, z osiadłym w nim od 30 lat lekarzem, z powodu swej urzędowej od godziny 18:00 niedostępności, nie doprowadzał mieszkańców do szału, gniewu i zaciśniętych warg lub, co gorsza, pięści.

GDY SCHOROWANY SYSTEM JUŻ CAŁKIEM WYPŁUCZE SIĘ Z POZYTYWNEJ CHEMII, PACJENT MACHNIE NAŃ RĘKĄ I ZROBI ZE SWOIM ZDROWIEM, CO UWAŻA. Albo w swej naiwności poszuka jakiegoś szamana, który go wysłucha i po swojemu przebadą, ale w końcu oszuka.

GÓRY LODOWE TEŻ RZUCAJĄ CIEŃ, ALE NAJGORSZA JEST ICH GŁĘBIA. Sektor prywatnych usług medycznych od początku transformacji ustrojowej robił swoje. Początkowo krytykowany za pazerność i inne niecne zamiary, spokojnie rozwijał swoje skrzydła i serwował coraz szerszy wachlarz konkurencyjnych wobec NFZ usług, czyli szerokiego menu zabiegów i operacji. Dziś systematycznie rośnie w siłę i cieszy się satysfakcją swoich pacjentów. Szkoda tylko, że kolejne władze publiczne nie są w stanie tego przełknąć i ciągle dużym łukiem omijają tę górę.

ZACHODZĘ W GŁOWĘ, JAK OBIECUJĄCY KARDIOLOG Z ANINA, PRZEZ CHWILĘ NAWET MINISTER ZDROWIA PODCZAS PANDEMII, DAŁ SIĘ ZŁAPAĆ W RABUNKOWĄ PAJĘCZYNĘ SZAJKI RESPIRATOROWEJ. Krzyczę z tej ostatniej strony „Pulsu Medycyny”, bo nie tylko mnie to boli, ale 304 lekarzy i 257 pielęgniarek już stąd nigdy nie przemówi.

TYMCZASEM STUGĘBNA PLOTKA POTWIERDZA, NIESTETY, MOJE OBAWY SPRZED MIESIĄCA, że na razie nie doczekamy się ministra zdrowia, który byłby jednocześnie wicepremierem, koordynującym pracę wszystkich ministrów, którzy mają przemożny wpływ na zdrowie publiczne.

ZDANIEM STARYCH BYWALCÓW NA SALONACH WŁADZY, FOTEL MINISTRA ZDROWIA JAKOŚ NIE TYLKO PARZY, ALE I ODZIERA AMBITNYCH POLITYKÓW Z RESZTEK PRESTIŻU. Choć wyjątkiem była i jest Ewa Kopacz. Co więcej, jak dowodzi historia ostatnich dekad, bywa również dla niektórych napalonych na tę fuchę przysłowiowym politycznym krzesłem elektrycznym.

stankiewicz@hipokrates.org

CZASOPISMO JEST INDEKSOWANE
NA ICI JOURNALS MASTER LIST

**Dodatek
tematyczny**

**PULS
Medycyny**

PULS MEDYCYNy NR 9 (455)

ISSN 1642-5154 INDEKS 36651X

Choroby rzadkie



Zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne często dotyczy ludzi młodych

Jest to choroba ultraradka, a nieleczona cechuje się postępującym przebiegiem i niekorzystnym rokowaniem. W Polsce jest dostępne i wykonywane na światowym poziomie leczenie zarówno zabiegowe, jak i farmakologiczne zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego. Problemem są jego późna wykrywalność i błędne diagnozy, przedłużające czas do rozpoczęcia leczenia. Epidemiologię, patofizjologię oraz metody diagnostyki i leczenia tej choroby przedstawia prof. dr hab. n. med. Marcin Kurzyna, specjalista chorób wewnętrznych i kardiologii, ordynator Oddziału Kardiologii w Europejskim Centrum Zdrowia Otwock, kierownik Katedry i Kliniki Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-Zatorowych i Kardiologii CMKP.

Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (ang. *chronic thromboembolic pulmonary hypertension*, CTEPH) jest niekorzystnym zejściem ostrej zatorowości płucnej, które polega na tym, że świeże skrzepliny, pojawiające się w trakcie ostrego zatoru płucnego, nie rozpuszczają się w pełni pod wpływem stosowanego leczenia. To prowadzi do ich zwłóknienia i zaburzenia drożności tętnic płucnych. Zwiększony opór w płucach powoduje konieczność pompowania krwi przez prawą komorę pod wyższym ciśnieniem, a w konsekwencji do rozwoju niewydolności serca.

Epidemiologia

W Polsce na CTEPH choruje ok. 1000 pacjentów, a rocznie odnotowuje się ok. 80-100 nowych przypadków. Jest to choroba ultraradka, natomiast dosyć często dotyczy młodych ludzi (jak w poniższym przykładzie) i prowadzi do inwalidzacji oraz skracania długości życia. Szacuje się, że ok. 25 proc. przypadków tej choroby jest w naszym kraju nierozpoznawana lub nieprawidłowo diagnozowana.

Czynniki ryzyka

Do najważniejszych czynników ryzyka CTEPH zalicza się: nawracającą zatorowość płucną, trombofilię, czyli skłonność do wmnózonego wykrzepiania krwi, w tym zespół antyfosfolipidowy. Rozwojowi CTEPH mogą też sprzyjać przewlekłe choroby zapalne, np. zapalenia kości, choroby nowotworowe lub usunięcie śledziony. Wśród innych czynników ryzyka należy wymienić zakażone elektrody stymulatorów czy końcówki portów naczyniowych w dużych żyłach.

Diagnostyka

Osobami, które kwalifikują się do diagnostyki w kierunku CTEPH, są pacjenci po przebytym ostrym zatorze płucnym, nieodczuwający wcześniejszej formy fizycznej, niezależnie od ich wieku, masy ciała czy współchorobowości. Jeśli pacjent po trzech miesiącach leczenia przeciwzakrzepowego po ostrej zatorowości płucnej nie wraca do swojej formy sprzed zatoru, to trzeba u niego wykonać echo serca. To jest bardzo proste i uniwersalne zalecenie. Można sobie wyobrazić też różne inne ścieżki diagnostyczne, które będą polegały na oznaczaniu stężenia peptydów natriuretycznych, czyli BNP i NT-proBNP, lub wykonaniu próby wysiłkowej

sercowo-płucnej. Jednak najbardziej uniwersalnym postępowaniem jest badanie echokardiograficzne. Kolejnym krokiem jest przeprowadzenie kontrolnego badania obrazowego tętnic płucnych — scyntygrafii perfuzyjnej lub angio-tomografii komputerowej. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić także inne choroby, które prowadzą do nadciśnienia płucnego, jak: niewydolność serca, POChP czy włóknienie płuc.

W przypadku obecności cech podwyższonego ciśnienia w prawej komorze serca pacjent powinien trafić do specjalistycznego ośrodka zajmującego się leczeniem nadciśnienia płucnego.

Naturalny przebieg choroby

CTEPH jest chorobą progresywną, prowadzącą do rozwoju prawokomorowej niewydolności serca, z postępującymi objawami, takimi jak: spadek wydolności fizycznej, duszność wysiłkowa i spoczynkowa, obrzęki kończyn dolnych, gromadzenie płynu w jamie otrzewnej i w opłucnej, zaślabnięcia i krwipłucie. To są objawy zaawansowanego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego. Im wyższe jest ciśnienie w tętnicy płucnej, tym przebieg choroby jest bardziej złośliwy i szybciej prowadzący do niewydolności serca.

Metody leczenia

W Polsce są dostępne wszystkie metody leczenia CTEPH: farmakote-

rapia, która rozszerza tętnice płucne, balonowa angioplastyka płucna oraz kardiochirurgia, która jest wykonywana w dwóch ośrodkach (w Warszawie i Wrocławiu), co w zupełności zabezpiecza potrzeby pacjentów z tą rzadką chorobą.

Kardiochirurgia

Ta metoda leczenia CTEPH ma najdłuższą historię. Pierwszą endarterektomię płucną w Polsce wykonał prof. Zbigniew Religa. Profesora kojarzymy z przeszczepami serca, ale swoją habilitację i szkolenie w Stanach Zjednoczonych poświęcił leczeniu przewlekłej zatorowości płucnej, jak wówczas określano tę chorobę. Tradycje prof. Religii kontynuowano w Zabrze.

Drugi, bardzo doświadczony ośrodek powstał w Warszawie pod kierownictwem, obecnie już emerytowanego, prof. Andrzeja Biernatowa. Jego dzieło rozwija lek. Dariusz Zieliński w Szpitalu Medicoever w Warszawie, a we Wrocławiu operacje wykonuje dr n. med. Roman Przybylski, też ze szkoły zabrzańskiej.

Endarterektomia tętnic płucnych jest dosyć trudną operacją, która wymaga od lekarzy dużego doświadczenia, a od pacjenta w miarę dobrego stanu zdrowia, tj. braku ciężkich chorób współistniejących. Operację wykonuje się w krążeniu pozaustrojowym, (krążenie musi być na ok. 20 minut zatrzymane), a ciało pacjenta jest schładzane do 20 st. C. W tym

czasie chirurdzy muszą oczyścić ze skrzeplin najpierw jedną, a potem drugą tętnicę płucną.

Dla niektórych pacjentów, szczególnie tych, którzy mają duże skrzepliny, położone w centralnych tętnicach płucnych, jest to operacja ratująca życie.

Balonowa angioplastyka płucna

Od 10 lat w Polsce jest wykonywana balonowa angioplastyka płucna. Jest to metoda z wyboru w przypadku chorych, którzy mają nieco mniejsze skrzepliny w drobniejszych naczyniach oraz pacjentów, którzy z powodu wieku czy chorób współistniejących nie kwalifikują się do leczenia kardiochirurgicznego.

Pierwszy zabieg tego typu wykonaliśmy w 2013 r. w Europejskim Centrum Zdrowia w Otwocku. Rok później „Puls Medycyny” wyróżnił nasz zespół Złotym Skalpelem za wprowadzenie tej metody jako największej innowacji w polskiej medycynie. „Puls Medycyny” się nie mylił, bo przez kolejne 10 lat metoda ta z eksperymentalnej stała się standardem leczenia, rekomendowanym przez wszystkie wytyczne postępowania klinicznego. Natomiast Polska uzyskała miano lidera, jeśli chodzi o stosowanie tej metody w praktyce.

Obecnie szkolimy i wdrażamy tę metodę leczenia w ośrodkach w Rumunii, Estonii, Serbii, a także na Węgrzech, Łotwie i Litwie.

Przeprowadzone badania pozwoliły na ustalenie rozpoznania zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego. Według 4-stopniowej klasyfikacji czynnościowej NYHA pacjentka była w klasie III. Miała objawy prawokomorowej niewydolności serca, która często jest powikłaniem zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego. Następnie kobieta była konsultowana w ramach CTEPH team, czyli wielodyscyplinarnej grupy ekspertów, która zajmuje się doбором właściwego leczenia. W skład takiej grupy wchodzi: kardiochirurg, kardiolog interwencyjny, kardiolog z doświadczeniem w leczeniu farmakologicznym nadciśnienia płucnego i radiolog, który pomaga w interpretacji badań obrazowych.

Postępowanie farmakologiczne i zabiegowe

Lokalizacja skrzeplin ograniczona do tętnic segmentowych, a także wysoki płucny opór naczyniowy były przeciwwskazaniem do zakwalifikowania pacjentki do leczenia kardiochirurgicznego. U chorej zostało zastosowane leczenie farmakologiczne riocyguatem w ramach programu lekowego NFZ. Następnie pacjentka przeszła sześć zabiegów balonowej angioplastyki płucnej.

Uzyskano znaczącą poprawę kliniczną. W pomiarach hemodynamicznych stwierdzono normalizację ciśnienia w tętnicy płucnej, co przełożyło się na ustąpienie cech niewydolności serca i na bardzo dużą poprawę wydolności fizycznej. Pacjentka wróciła do swoich poprzednich aktywności: znowu biega, tańczy, cieszy się życiem i planuje szczęśliwe macierzyństwo.

Farmakoterapia

Leczenie farmakologiczne dotyczy segmentu mikrokrążenia płucnego, w którym naczynka mają pół milimetra średnicy. Terapia wpływa na naczynia niezajęte przez skrzepliny, maksymalnie je rozszerza, by krew mogła przez nie przepłynąć. W związku z tym nie jest to leczenie podstawowe, ale uzupełniające i powinno być stosowane razem z balonową angioplastyką płucną lub postępowaniem kardiochirurgicznym.

Warto też pamiętać, że wszyscy pacjenci z CTEPH powinni być bezterminowo leczeni przeciwzakrzepowo, a więc otrzymywać tradycyjne antykoagulanty z grupy antywitaminny K lub leki z grupy DOAC, czyli rywaroksaban, apiksaban albo dabigatran.

Podsumowanie

Zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne jest rzadkim, ale bardzo groźnym powikłaniem ostrej zatorowości płucnej. Charakteryzuje się niekorzystnym i postępującym przebiegiem, prowadzącym do inwalidzacji oraz skrócenia życia często młodych osób. Pierwszym elementem diagnostyki powinno być echo serca, zlecane przez lekarza POZ albo kardiologa w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej. Dalsza diagnostyka powinna być prowadzona w ramach ośrodków specjalistycznych.

Oprac. Olga Tymanowska

SMA leczymy dziś w Polsce kompleksowo

Rocznie w Polsce rdzeniowy zanik mięśni (SMA) stwierdza się u 1 na 7 tys. noworodków. Oznacza to, że każdego roku w naszym kraju rodzi się 40-50 dzieci z tą chorobą. Dzięki genetycznym badaniom przesiewowym można obecnie wykryć tę chorobę w stadium bezobjawowym i zastosować leczenie, które niemal gwarantuje, że objawy SMA nie pojawią się nigdy — rozmawiamy z ekspertką prof. Katarzyną Kotulską-Józwiak.

Jak pani ocenia dostęp w Polsce do nowoczesnych terapii stosowanych w leczeniu chorób rzadkich?

W naszym kraju dostęp do nowoczesnych terapii w leczeniu chorób rzadkich jest z pewnością niewystarczający. Nadal nie możemy powiedzieć, że nasi chorzy mają dostęp do tych wszystkich leków, które są proponowane pacjentom w innych krajach europejskich czy na świecie. Te ograniczenia wynikają z niedofinansowania systemu opieki zdrowotnej, ale także z długiego procesu wprowadzania refundacji terapii w naszym kraju.

W ostatnich latach zyskałmy wprawdzie dostęp do innowacyjnych leków, na które czekałmy i o które walczyliśmy, ale sam proces — od rejestracji leku do momentu, aż mogliśmy go podać naszym pacjentom na oddziale — jest zdecydowanie za długi. Tracą na tym przede wszystkim pacjenci, ale także system opieki zdrowotnej, bo im dłużej czekamy na lek, z tym większymi powikłaniami choroby musimy się później mierzyć.

W ostatnich latach w systemie opieki zdrowotnej wprowadzono rozwiązania, które miały przyspieszyć proces refundacji innowacyjnych terapii, szczególnie w chorobach rzadkich. Czy nie przyniosło to oczekiwanych efektów?

Wdrożone rozwiązania przyczyniły się do pewnych zauważalnych zmian, ale proces wprowadzania nowych leków nie jest jeszcze tak sprawny i szybki, jak potrzebują tego pacjenci. Przykładem pozytywnych zmian, które miały miejsce w ostatnich latach, jest szeroka refundacja terapii stosowanych w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA). Obecnie w naszym kraju mamy dostęp do trzech refundowanych terapii, które są zarejestrowane w leczeniu tej choroby.

Można powiedzieć, że w przypadku SMA mamy wszystkie leki, którymi leczy się tych chorych na świecie, a nawet, że leczymy ich lepiej i skuteczniej niż w innych krajach. Dzięki szerokiemu dostępowi do preparatów, każdy chorujący na rdzeniowy zanik mięśni w Polsce ma możliwość otrzymania terapii, niezależnie od postaci choroby.

Ponadto obowiązujący w naszym kraju program lekowy B.102, dotyczący wspomnianej jednostki chorobowej, jest wyjątkowy w skali świata. Obudowano go dodatkowymi świadczeniami, które pozwalają jeszcze efektywniej leczyć pacjentów. Mam tu na myśli badania przesiewowe w kierunku SMA, które są wykonywane u wszystkich żywo urodzonych noworodków w Polsce. Zapisy programu lekowego sprawiają, że nasi chorzy są objęci opieką koordynowaną, w związku z czym w ich leczenie jest zaangażowany zespół składający się z wielu specjalistów, m.in. gastrologów, alergologów. Mamy także szeroki dostęp do rehabilitacji, której program jest indywidualnie dopasowywany do sytuacji pacjenta.

Program badań przesiewowych w kierunku SMA obowiązuje w Polsce od ponad roku. U ilu dzieci udało się dzięki niemu postawić wcześnie rozpoznanie rdzeniowego zaniku mięśni?

Myślę, że od kwietnia zeszłego roku, gdy program został wdrożony w całym kraju, do dziś zidentyfikowano ponad 80 dzieci, u których w przesiewowym badaniu genetycznym zdiagnozowaliśmy rdzeniowy zanik mięśni. Dzięki postawieniu diagnozy w pierwszych dniach życia dziecka, możemy na bardzo wczesnym etapie wdrożyć skuteczne leczenie. Dobra współpraca i pełne przygotowanie na taką sytuację w wielu przypadkach pozwala wdrożyć leczenie już po kilku dniach od ustalenia rozpoznania — w trzecim, czwartym tygodniu życia dziecka.

O KIM MOWA

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulską-Józwiak jest specjalistką w dziedzinie neurologii i neurologii dziecięcej, kierownikiem Kliniki Neurologii i Epileptologii Instytutu „Pomnik — Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie, przewodniczącą Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Chorych na Rdzeniowy Zanik Mięśni.



FOT. ARCHIWUM

Najważniejsze dla jego rokowań jest to, że leczenie otrzymuje w momencie, w którym objawy choroby jeszcze się nie pojawiły, a to daje dużą szansę, że nie pojawią się nigdy.

Dzieci, u których w kwietniu zeszłego roku zdiagnozowano rdzeniowy zanik mięśni, mają już ponad rok. Jak wygląda ich rozwój?

To, iż do kwietnia 2022 r. nie mieliśmy pełnego programu badań przesiewowych w kierunku SMA, nie oznacza, że nie wykonywaliśmy badań genetycznych przesiewowych w określonych grupach pacjentów. Program badań przesiewowych już parę miesięcy wcześniej wystartował w kilku wybranych województwach, w kwietniu 2022 r. natomiast objął już cały nasz kraj.

Badania genetyczne w kierunku rdzeniowego zaniku mięśni robiliśmy nawet kilka lat temu także w przypadku dzieci, których rodzeństwo chorowało na rdzeniowy zanik mięśni. Były to badania prenatalne, w związku z tym, gdy dziecko przechodziło na świat, byliśmy gotowi na podanie leku.

Dzięki temu mogę opowiedzieć dziś o przypadku dużo starszej dziewczynki, która ma już 5 lat. Dziecko otrzymało terapię tuż po urodzeniu, a chorobę wykryliśmy w badaniach genetycznych przeprowadzonych, gdy mama dziewczynki była jeszcze w ciąży. Wykonywaliśmy te badania, ponieważ starsze rodzeństwo chorowało na SMA. Dziewczynka obecnie czuje się dobrze. Gdy się na nią patrzy, nie można domyślić się, że cierpi ona na śmiertelną chorobę. Choroba jest w genach, ale dziewczynka rozwija się tak, jak jej rówieśnicy.

Czy kiedy porównuje pani sytuację, z którą musiały niegdyś mierzyć się dzieci z SMA i ich rodziny, do sytuacji obecnej, ma pani łzy w oczach?

Łzy w oczach to jedno. Ta nowa sytuacja sprawiła, że istotnie zmienił się komfort mojej pracy. Jeszcze kilka lat temu, gdy nie mieliśmy skutecznych leków, musiałam przekazać rodzicom, że ich dziecko choruje na rdzeniowy zanik mięśni i... nie miałam dalszych dobrych wiadomości. Taka diagnoza wiązała się z tym, że w SMA typu 1, u dziecka przed 6. miesiącem życia pojawiłyby się pierwsze objawy choroby. Jest to moment, w którym dziecko nie potrafi jeszcze samodzielnie siedzieć. Doskonale też wiedzieliśmy, że to dziecko już nigdy nie będzie siedziało.

W naturalnym przebiegu SMA jest chorobą postępującą. Bez leków tylko garstka dzieci dożywała do 2. roku życia. A jeśli udawało się to osiągnąć, takie dzieci wymagały stałego podłączenia do respiratora, aby móc nadal oddychać. Taką właśnie informację musiałam przekazywać młodym rodzicom. Dla nas, neurologów, rozpoznanie u dziecka rdzeniowego zaniku mięśni było jeszcze kilka lat temu najgorszą z możliwych diagnoz. Dziś, gdy w badaniach genetycznych stwierdzamy tę chorobę, to informujemy o niej rodziców i mówimy, że mogą być spokojni. Ich dziecko jest chore, choroba jest zapisana w genach, ale podanie terapii w pierwszych tygodniach jego życia sprawi, że będzie ono rozwijało się jak inni rówieśnicy. Takie dzieci, nawet jeśli wystąpią u nich łagodne objawy choroby, z pewnością nie rozwinią powikłań, które uniemożliwiałyby im samodzielne funkcjonowanie.

Rozmawiała Monika Rachtan

Można powiedzieć, że w przypadku SMA mamy w Polsce wszystkie leki, którymi leczy się tych chorych na świecie, a nawet, że leczymy ich lepiej i skuteczniej niż w innych krajach.

Na klątwę Ondyny nie ma jak dotąd leczenia przyczynowego

„Stymulacja nerwu przeponowego to nowa metoda leczenia CCHS, która może poprawić jakość życia chorych, zmniejszyć ryzyko powikłań, pomóc w poprawie oddychania i ograniczeniu potrzeby stosowania wentylacji mechanicznej” — wskazuje neurochirurg prof. dr hab. n. med. Wojciech Kloc, przedstawiając podstawowe informacje dotyczące choroby, jej diagnozowania i możliwości leczenia.

Schorzenie zwane klątwą Ondyny to zespół wrodzonej ośrodkowej hipowentylacji, inaczej pierwotna hipowentylacja pęcherzykowa (ang. *Ondine's curse; idiopathic congenital central hypoventilation syndrome, CCHS; primary alveolar hypoventilation*). „Jest to niezwykle rzadka choroba genetyczna, objawiająca się zaburzeniem kontroli oddechu: możliwością nagłego zaprzestania oddychania we śnie, a w konsekwencji nawet śmierci. U osób cierpiących na CCHS nie jest to proces automatyczny i muszą one pamiętać o tym, aby wziąć oddech” — podkreśla prof. dr hab. n. med. Wojciech Kloc, kierownik Oddziału Neurochirurgii w Szpitalu im. Mikołaja Kopernika Copernicus w Gdańsku.

Klątwa Ondyny zdarza się raz na 200 tys. urodzeń. W 2016 r. zdiagnozowano na całym świecie ponad 1200 chorych, w Polsce — 20 osób.

Etiopatogeneza

„Przyczyną pierwotnej hipowentylacji pęcherzykowej jest mutacja genetyczna, zachodząca prawdopodobnie w genie PHOX2B w locus 4p12. Stwierdzono ją aż u 91 proc. badanych chorych. Doprowadza ona do niedorozwoju ośrodka oddechowego znajdującego się w mózgu. Mutacja polega na ekspansji powtórzeń polialaninowych w eksonie 3 genu. W 90 proc. są to przypadki izolowane — mutacje spontaniczne (*de novo*)” — wyjaśnia prof. Wojciech Kloc. Również inne mutacje zostały powiązane z klątwą Ondyny. Choroba może być dziedziczona w sposób autosomalny dominujący.

„Istnieją pojedyncze doniesienia o kobietach z CCHS, które urodziły dzieci również obciążone tą chorobą. Opisywano też bliźnięta jednojajowe, rodzeństwo i rodzeństwo przyrodnie, u których występowała CCHS. U członków rodzin pacjentów z rozpoznanyim zespołem wrodzonej ośrodkowej hipowentylacji stwierdzano częstsze występowanie SIDS (zespół nagłej śmierci łóżeczkowej), a także innych chorób związanych z dysregulacją autonomicznego układu nerwowego” — wymienia neurochirurg.

Diagnostyka

W 2002 r. zaproponowano kryteria diagnostyczne CCHS:

- stała hipowentylacja podczas snu ($\text{PaCO}_2 > 60$ mm Hg);
- wystąpienie objawów w ciągu pierwszych lat życia;
- brak współistniejącej choroby płuc lub dysfunkcji nerwowo-mięśniowej, mogącej powodować hipowentylację;
- brak współistniejącej choroby serca.

„W diagnostyce różnicowej bierze się pod uwagę pierwotne choroby nerwowo-mięśniowe, w tym pier-

wotne zaburzenia genetyczne, m.in.: miopatię miotubularną związaną z chromosomem X, miopatię typu multiminicore, wrodzony zespół mia- steniczny, a także uszkodzenia pnia mózgu i niedojrzałość spowodowana wcześniactwem, asfiksją, infekcją, ura- zem lub guzem” — podaje specjalista.

Patofizjologia

„Spowodowane nieprawidłowym działaniem ośrodka oddechowego osłabienie czynności oddechowej płuc (hipowentylacja) prowadzi do ostrej niewydolności oddechowej. Jej konsekwencją jest obniżenie ilości tlenu we krwi, a co za tym idzie — niedotlenienie organizmu. Jednocześnie dwutlenek węgla nie jest dostatecznie eliminowany z organizmu, a to z kolei objawia się wzrostem ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla we krwi tętniczej” — tłumaczy prof. Kloc.

Objawy kliniczne

Do najczęstszych objawów występujących u pacjentów z CCHS należą:

- problemy z zasypianiem, częste budzenie się w nocy i koszmary sennie;
- przyspieszona częstotliwość oddechu;
- duszność;
- nawracające infekcje układu oddechowego;
- tachykardia;
- zmiana tonu głosu;
- łatwa męczliwość;
- ogólne osłabienie organizmu;
- zaburzenia koncentracji;
- poranne bóle głowy;
- zgon nocny.

Wśród chorób współistniejących z zespołem wrodzonej ośrodkowej hipowentylacji należy wymienić: chorobę Hirschsprunga, neuroblastomę, refluks żołądkowo-przełykowy, zaburzenia rytmu serca (wydłużone paazy zatokowe), nieprawidłową reakcję źrenic na światło, omdlenia, nadmierną potliwość oraz nieprawidłową motorykę przełyku. Pacjenci z CCHS źle tolerują alkohol. Po spożyciu wysokoprocentowych trunków obserwowano przypadki zapadnięcia w śpiączkę lub śmierci wskutek zahamowania działania ośrodka oddechowego.

Terapia

Wyleczenie z klątwy Ondyny nie jest możliwe. Wszyscy chorzy na CCHS wymagają dożywotniego wspomagania wentylacji podczas snu, a niektórzy przez cały czas. Wspomagająco stosowana jest tlenoterapia. Brak jest leczenia przyczynowego. Możliwości wspomagania oddechu polegają na:

- wentylacji ujemnym ciśnieniem (NPV) — kamizelki, urządzenia typu *port-a-lung*, „żelazne płuca”,

ZABURZENIA WIELOUKŁADOWE

Objawy zespołu wrodzonej ośrodkowej hipowentylacji

Oddechowe	● hipowentylacja pęcherzykowa podczas snu ($\text{PaCO}_2 > 60$ mm Hg), ● umiędziokrotnienie wstrzymywania oddechu przez długi czas (u noworodków), ● płytki oddech (zmniejszona objętość oddechowa), ● zachowana częstotliwość oddychania, ● obturacyjny bezdech senny, ● zmniejszona wrażliwość na hiperkapnię i hipoksemię, ● epizody sinicy;
Sercowo-naczyniowe	● zmniejszona zmienność rytmu serca, ● osłabione tętno podczas ćwiczeń, ● arytmie, ● obniżone ciśnienie krwi w nocy, ● zwiększona częstość bradykardii, ● przedłużające się paazy zatok;
Neurologiczne	● opóźnienie w rozwoju, ● napady padaczkowe, ● rozproszone astrocycy ośrodkowego układu nerwowego, glejzoza i atrofia, ● trudności w uczeniu się;
Pokarmowe	● związane z chorobą Hirschsprunga, ● zaparcia, ● zaburzenia motoryki przełyku;
Metaboliczne	● zmniejszona podstawowa temperatura ciała;
Onkologiczne	● nowotwory obecne w grzebieniach nerwowych, ● nowotwory obecne we współczulnym układzie nerwowym (np. neuroblastoma, ganglioneuroma);
Psychologiczne	● zmniejszony lęk.

PIERWSZY W POLSCE

Ośrodek interdyscyplinarnej opieki nad chorymi na CCHS

W 2022 r. z inicjatywy Fundacji „Zdejmi Klątwę”, Oddziału Neurochirurgii Copernicus PL, Zespołu Chorób Rzadkich powstał w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku pierwszy w Polsce ośrodek zajmujący się kompleksową diagnostyką i leczeniem CCHS. Pod jego opieką znajduje się 12 dzieci. Do tej pory przeprowadzono 9 operacji wszczepienia stymulatorów nerwów przeponowych.

Chorzy na CCHS i ich rodziny mogą uzyskać wsparcie w Fundacji „Zdejmi Klątwę” oraz European CHS Network.

- wentylacji przez maskę nosową lub twarzową,
- wentylacji mechanicznej przez tracheostomię,
- stymulacji nerwów przeponowych.

Zalety i wady wspomaganej wentylacji

Wentylacja ujemnym ciśnieniem, choć nie wiąże się z koniecznością przeprowadzenia leczenia zabiego-

wego i znacząco zmniejsza liczbę infekcji dróg oddechowych, znacznie ogranicza ruchomość pacjenta.

Wentylacja przez maski również nie wiąże się z koniecznością leczenia operacyjnego, redukuje liczbę infekcji dróg oddechowych, nie ma wpływu na mowę, wykazuje jednak sporo mankamentów. Należy do nich występowanie: zapaleń spojówek, suchości w ustach, wzdęć brzucha, bólu skóry twarzy, częste-

go przesuwania się maski i związanych z tym przecieków powietrza, a także deformacji środkowej części twarzy na skutek długotrwałego ucisku oraz konieczność zabierania ze sobą respiratora.

Inną metodą jest wentylacja przez rurkę tracheostomią. Jest to pewny sposób wentylacji, który nie wymaga znacznego stopnia współpracy ze strony dziecka i nie powoduje deformacji twarzy. Minusem tej metody są częstsze infekcje dróg oddechowych i konieczność opieki nad tracheostomią.

Najmniej działań niepożądanych powoduje stymulacja nerwów przeponowych. „Jest to skomplikowana operacja, której główna trudność leży w prawidłowej identyfikacji nerwu przeponowego. Średnica nerwu przeponowego u dorosłego człowieka wynosi 1,1-1,2 mm. Implantacje często są wykonywane u dzieci w wieku 4-5 lat. Bliskie położenie spłotu barkowego skutkuje jego częstą stymulacją i niezamierzonymi ruchami kończyny górnej. Problem stanowi także brak refundacji i wysoki koszt implantacji systemu” — powiedział neurochirurg.

Podsumowanie

Rokowanie w zespole wrodzonej ośrodkowej hipowentylacji zależy od stopnia nasilenia choroby. Pacjenci mogą umrzeć, zanim postawi się rozpoznanie i wdroży leczenie. „Obecnie rokowanie w CCHS jest znacznie lepsze niż w przeszłości, dzięki postępom w leczeniu, w tym wykorzystaniu wentylacji mechanicznej oraz stymulatorów. U niektórych osób z CCHS objawy są łagodne i wymagają jedynie stosowania wentylacji mechanicznej w nocy. Inni pacjenci potrzebują tej wentylacji przez całą dobę. Opieka nocna musi być szczególnie troskliwa, aby można było prawidłowo zareagować na alarm respiratora. Powikłania związane z chorobą i częste współistniejące schorzenia mogą być śmiertelne. Wczesne rozpoznanie, kompleksowa opieka i leczenie pozwalają na normalne życie tych chorych w społeczeństwie, z niewieloma ograniczeniami. Opiekę nad chorymi z respiratorem sprawują zespoły wentylacji domowej” — podsumował prof. Wojciech Kloc.

Oprac. Olga Tymanowska

PRZYPADEK KLINICZNY

Chłopiec, 4 lata, z pierwszej ciąży, poród w 38. tc., APGAR 9 przy porodzie; nagle w czasie snu zaczyna się robić siny i przestaje oddychać. Od pierwszej doby życia wspomaganie oddechu przy użyciu respiratora. W 3. tygodniu życia, dzięki badaniom genetycznym, postawiono rozpoznanie klątwy Ondyny.

Przebieg i efekty leczenia

W wieku 2 miesięcy u dziecka wykonano tracheostomię i wprowadzono do tchawicy rurkę tracheostomią. Chłopiec zaczął chodzić w wieku 16 miesięcy. Z powodu rurki tracheostomijnej miał trudności z mową. Od tego czasu śpi podłączony do respiratora.

W wieku 4 lat zaimplantowano chłopcu stymulator nerwów przeponowych. Po roku usunięto rurkę tracheostomią. Dziecko śpi na oddechu generowanym przez stymulator. Mama mówi, że jakość snu uległa poprawie, a chłopiec ma dużo więcej energii i zaczął mówić.

Terapia genowa jest szansą dla pacjentów z niedoborem AADC

„Wprowadzenie terapii genowej od 18. miesiąca życia, bo od tego wieku jest zarejestrowane to leczenie, sprawia, że prawdopodobieństwo powrotu do prawidłowego lub prawie prawidłowego rozwoju dziecka jest bardzo duże. Im bardziej odroczone podanie leku, tym szansa na to jest mniejsza, stąd kluczowe jest myślenie o tej chorobie już na etapie jej pierwszych objawów” — wyjaśnia neurolog dziecięca prof. Maria Mazurkiewicz-Bełdzińska.

Deficyt dekarboksylazy L-aminokwasów aromatycznych (ang. *aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency, AADCd*) to rzadka, uwarunkowana genetycznie choroba, prowadząca do przedwczesnej śmierci. Jakie objawy mogą sugerować, że mamy do czynienia z tym schorzeniem?

Jak nazwa wskazuje, choroba ta polega na niedobrze jednego z enzymów z klasy liaz, co wynika z mutacji genu DOPA-dekarboksylazy (DDC) i w efekcie prowadzi do ciężkich manifestacji klinicznych, najczęściej ze strony układu nerwowego. Zwykle pojawiają się one już w 2. miesiącu życia dziecka. Pacjenci z tym zaburzeniem nie osiągają kolejnych kamieni milowych rozwoju. Większość z nich nie nabywa umiejętności stabilnego trzymania głowy, siadania, stawiania i mówienia. Wynika to z istniejącej hipotonii (obniżonego napięcia mięśniowego) oraz innych objawów uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, takich jak np. dystonia.

Mimo tak wyraźnych objawów, niedobór AADC jest diagnozowany późno. Dlaczego?

Rzeczywiście, pomimo wczesnego ujawnienia się choroby, średnia wieku, w jakim jest stawiana diagnoza, wynosi 3 lata! Wynika to z faktu, że AADCd jest schorzeniem bardzo rzadkim, w związku z czym nie zawsze się o nim myśli. Poza tym brak świadomości istnienia choroby sprawia, że w diagnostyce różnicowej popełnia się wiele błędów. Ogólne opóźnienie rozwoju, hipotonia i dystonia często nasuwają podejrzenie, że dziecko może cierpieć na mózgowo porażenie dziecięce. Inne objawy, które mogą wystąpić, to: drgawki, dystonia napadowa i dystonia oczna (tzw. kryzy oczno-zakrętowe), co sprawia, że AADCd często jest też mylona z padaczką. Z kolei ogólne rozdrażnienie, bezsenność i zaburzenia zachowania mogą sugerować, że pacjent jest w tzw. spektrum autyzmu.

Reasumując, rozpoznanie AADCd nie jest proste, ale musimy myśleć o tej chorobie w przypadku podjęcia wielu innych schorzeń neurologicznych i wystąpienia wymienionych, zwykle mało specyficznych objawów. W praktyce klinicznej dość często zdarza się, że głównym symptomem AADCd są wspomniane kryzy oczno-zakrętowe. W związku z tym, jeżeli mamy pacjenta z takim objawem, zawsze warto zlecić wykonanie badań w kierunku tej choroby. Tym bardziej, że od niedawna jest dostępne jej leczenie, a sam proces diagnostyczny nie jest szczególnie trudny.

Na jakim podstawie stawia się rozpoznanie AADCd?

Przed wszystkim w Polsce jest dostępny prosty, bezpłatny test przesiewowy z suchej kropli krwi, polegający na oznaczeniu stężenia 3-O-metyldopy (3-OMD). Testem tym można objąć dużą populację dzieci, u których występują wcześniej opisane przeze mnie objawy. Do ostatecznego rozpoznania niezbędne jest jednak przeprowadzenie badania genetycznego, w którym uzyskujemy patogenne warianty genu DOPA-dekarboksylazy, oraz badanie neuroporękażników i ich metabolitów w płynie mózgowo-rdzeniowym.

O KIM MOWA

Prof. dr hab. n. med. Maria Mazurkiewicz-Bełdzińska jest specjalistą w dziedzinie neurologii i neurologii dziecięcej, kierownikiem Kliniki Neurologii Rozwojowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, przewodniczącą ZG Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych.



Ile jest w Polsce dzieci z AADCd?

Tego do końca nie wiemy. Są nam znane pojedyncze przypadki, ale z pewnością chorych jest więcej. Mamy dane z badań epidemiologicznych prowadzonych na świecie, z których wynika, że częstość występowania AADCd w Stanach Zjednoczonych wynosi 1 na 64 tys. urodzeń, w Japonii — 1 na 162 tys. urodzeń, w Tajwanie — 1 na 32 tys. urodzeń, a w Unii Europejskiej — 1 na 116 tys. urodzeń. Zakładając, że w Polsce rocznie przychodzi na świat ok. 300 tys. dzieci, możemy podejrzewać, że z każdym rokiem w naszym kraju może przybywać mniej więcej 2 pacjentów z AADCd.

Jest to więc na pewno mocno niedoszacowana jednostka chorobowa, głównie ze względu na brak wiedzy na jej temat nie tylko w społeczeństwie, ale i wśród lekarzy. Być może zasadne byłoby powrócić do historii chorób niektórych pacjentów, np. z padaczką czy kryzami oczno-zakrętowymi, którzy nie reagują na stosowane leczenie, i sprawdzić, czy nie mamy do czynienia z niedoborem AADC.

Do jakiego ośrodka i na jakim etapie lekarz rodzinny powinien skierować dziecko, które nie osiąga kolejnych kamieni milowych, a dodatkowo ma również inne niepokojące objawy, wynikające z uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego?

Rodzice z takim dzieckiem powinni otrzymać skierowanie i trafić do neurologa dziecięcego. Z kolei rolę specjalisty jest diagnostyka różnicowa, w tym wykonanie testów diagnostycznych w kierunku AADCd.

W 2022 r. została zarejestrowana pierwsza na świecie terapia genowa o nazwie eladokagen eksuparówek jako leczenie przyczynowe AADCd. Na czym ona polega i jakie przynosi korzyści pacjentom?

Podczas jednorazowego zabiegu stereotaksji choremu podaje się domózgowo kopię uszkodzonego genu DDC za pomocą wektora wirusowego. W efekcie transgen jest uwalniany w komórkach, co powoduje wzrost produkcji brakującego enzymu AADC i wytwarzanie dopaminy. Wszyscy pacjenci objęci badaniami klinicznymi, z 5-letnią obserwacją po podaniu leku, osiągnęli tzw. punkty końcowe. Poprawa obejmowała zarówno zdolności ruchowe, jak i poznawcze. Badania dotyczyły dzieci leżących, które nie osiągnęły kamieni milowych rozwoju.

Jeżeli chodzi o hipotonię, to po roku od zastosowania terapii eladokagenem eksuparowekiem prawie połowa pacjentów osiągnęła poprawę. W przypadku pacjentów z dystonią kończyn dolnych efekt ten był jeszcze bardziej spektakularny, ponieważ objął prawie wszystkich badanych. Jest to nieprawdopodobny wynik! Z kolei kryzy oczno-zakrętowe, które występowały początkowo u chorych średnio przez ok. 12 godzin na tydzień, zostały zredukowane do ok. 8 godzin tygodniowo. Poprawie uległy też funkcje układu autonomicznego, takie jak: pocenie, ślinienie i niestabilność temperatury ciała. Wykazano progres w umiejętności mówienia u tych pacjentów oraz poprawę jakości życia.

Na materiałach filmowych z udziałem pacjentów po terapii z użyciem eladokagenu eksuparowekiu widać, jak niektórzy z nich po 5 latach od zastosowania leczenia zaczynają chodzić! Tym samym jakość życia zarówno chorych, jak i ich opiekunów znacząco wzrasta. Zmieniają się także perspektywy dalszego rozwoju tych dzieci.

Czy leczenie to jest dostępne dla polskich pacjentów?

W naszym kraju po raz pierwszy eksperymentalnego leczenia pacjentów z deficytem AADC podjął się w 2019 r. prof. Mirosław Ząbek, który zastosował je z powodzeniem u dwóch polskich pacjentów oraz 18 innych z całego świata. W 2022 r. jako leczenie przyczynowe została zarejestrowana terapia eladokagenem eksuparowekiem. Niestety, nie jest ona jeszcze refundowana w Polsce. W tej chwili po rozpoznaniu AADCd u dziecka rodzice mogą starać się o jej podanie w jednym z ośrodków na zachodzie Europy, gdzie te zabiegi są wykonywane.

W Polsce czekamy na otwarcie wielodyscyplinarnego ośrodka dla pacjentów z AADCd, który będzie spełniał wszystkie standardy niezbędne do wdrożenia leczenia operacyjnego, ale również zapewniał specjalistyczną opiekę nad tą grupą dzieci, w tym intensywną rehabilitację. Podkreślam przy tym jeszcze raz, że kluczowe jest to, aby myśleć o tej chorobie już na etapie jej pierwszych objawów. Włączenie terapii genowej od 18. miesiąca życia, bo od tego wieku jest zarejestrowane to leczenie, sprawia, że prawdopodobieństwo powrotu do prawidłowego lub prawie prawidłowego rozwoju dziecka jest bardzo duże. Im bardziej odroczone podanie leku, tym szansa na to jest mniejsza.

Rozmawiała Katarzyna Matusiewicz

LAM najczęściej jest rozpoznowana w wieku 30-40 lat, z dusznością wysiłkową



„Limfangioleiomatoza (LAM) to ultraradka choroba płuc, w której głównymi objawami są duszność wysiłkowa i nawracające odmy opłucnowe. Z powodu rzadkiego występowania często początkowo jest mylnie rozpoznawana jako astma, POChP czy rozedma. Ustalenie prawidłowego rozpoznania może być opóźnione nawet o 6 lat” — mówi dr n. med. Małgorzata Sobiecka, pulmonolog z I Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, przybliżając obraz kliniczny tego schorzenia.

Limfangioleiomatoza (łac., ang. *lymphangioleiomyomatosis*, LAM) jest ultraradką chorobą, obecnie zaliczaną do grupy nowotworów o niskim stopniu złośliwości, w której dochodzi do zaburzenia funkcjonowania genów kompleksu TSC1 i TSC2 (ang. *tuberous sclerosis complex*, TSC). Powoduje to z kolei aktywację szlaku sygnałowego kompleksu kinazy mTOR/p70S6, co prowadzi do niekontrolowanego rozplenu nieodróżnionych komórek, zbliżonych do mięśniowych, wokół naczyń limfatycznych, krwionośnych i oskrzeli (komórki LAM). Częstość występowania LAM ocenia się na 3-8/1 mln kobiet na świecie. Choroba występuje w dwóch postaciach. W postaci sporadycznej LAM, która dotyczy niemalże wyłącznie kobiet, dochodzi do mutacji genu TSC2 w komórkach somatycznych. W piśmiennictwie można spotkać pojedyncze opisy przypadków mężczyzn z tą chorobą. Druga postać, związana z chorobą genetyczną: stwardnieniem guzowatym (ang. *tuberous sclerosis complex*, TSC), wynika z mutacji w genach TSC1/TSC2 w komórkach zarodkowych. W tej postaci nie tylko dochodzi do zmian w płucach, ale również do tworzenia mnogich guzów o typie hamartoma w różnych narządach, np. naczyńniakomięśniakotłuszczaków w nerkach czy guzów mózgu, zmian o typie hamartoma w oku, a także zmian w wątrobie i naczyńniakowłókniaków w skórze twarzy. W przypadku stwardnienia guzowatego i współistniejącej choroby LAM takie zmiany także widoczne są u mężczyzn. W przypadku postaci LAM związanej ze stwardnieniem guzowatym u 80 proc. kobiet po 40. roku życia radiologicznie stwierdza się obecność zmian torbielowatych w płucach. Takie zmiany występują też u ok. 10-38 proc. mężczyzn chorych na stwardnienie guzowate. Mężczyźni również rzadziej zgłaszają objawy ze strony układu oddechowego. Do tej pory nie udało się ustalić pochodzenia komórek LAM. Szacuje się, że na świecie u ok. 21 tys. osób występuje sporadyczna postać LAM, a u 80 tys. -160 tys. LAM związana ze stwardnieniem guzowatym.

Objawy kliniczne

Zmiany w przebiegu LAM mogą być wykryte przypadkowo. Obecnie mamy szeroki dostęp do tomografii komputerowej (TK), która jest wykonywana z różnych wskazań. Może to być nawet TK jamy brzusznej, obejmująca dolne partie płuc. Wówczas zmiany w postaci niewielkich torbieliek mogą być przypadkowo wykryte u osoby bez objawów klinicznych. LAM najczęściej rozpoznaje się u kobiet w wieku 30-40 lat, u których pierwszym objawem jest postępująca duszność. U ponad 70 proc. kobiet tak się ta choroba zaczyna. Pacjentki trafiają do lekarza rodzinnego lub do pulmonologa, który wykonując spirometrię, może stwierdzić zmiany o charakterze obturacji, typowe dla LAM. U ok. 25 proc. chorych obturacja może być częściowo odwracalna, co sugeruje rozpoznanie znacznie czystszych schorzeń, jak astma oskrzelowa czy POChP. Czasami jest rozpoznawana rozedma. Częstym objawem początkowym jest także samoistna odma opłucnowa, która u ok. 50 proc. kobiet może wystąpić jako pierwszy objaw. Odma opłucnowa ma charakter nawrotowy, dopóki nie jest zaopatrzona chirurgicznie. Choroba może także rozpocząć się obecnością płynu o charakterze chłonki w jamie opłucnowej, co obserwujemy u ok. 16-20 proc. chorych na LAM. Chłonka ma charakter nawracający i jest trudna do leczenia. To mogą być też przypadkowo wykryte zmiany w USG jamy brzusznej o charakterze naczyńniakomięśniakotłuszczaków nerek czy obecności chłonki w jamie opłucnowej lub brzusznej, jak miało to miejsce u jednej z moich pacjentek. Pierwszym objawem było u niej powiększenie obwodu brzucha i podejrzenia guza jajnika. Okazało się, że to zmiana o charakterze limfangioleiomoma (dużego, torbielowato poszerzonego naczyńia limfatycznego) w przestrzeni pozaotrzewnowej w jamie brzusznej, która powodowała dolegliwości bólowe. Natomiast torbieliek w płucach było stosunkowo niewiele, ale całość obrazu, łącznie z biopsją, pozwalała na rozpoznanie limfangioleiomatozy.

Diagnostyka różnicowa

W różnicowaniu bierzemy pod uwagę inne choroby, które przebiegają z tworzeniem torbieli w mięszu płuc. Może to być bardzo częsta choroba, jak rozedma, lub inne, rzadsze schorzenia. Torbiele mogą występować w limfoidalnym śródmiąższowym zapaleniu płuc związanym z chorobami układowymi tkanki łącznej lub chorobach genetycznych, w których dochodzi do tworzenia guzów w nerkach i zmian torbielowatych w płucach (zespół Birta-Hogg-Dubégo).

W diagnostyce różnicowej należy również uwzględnić chorobę związaną z paleniem papierosów, tj. płucną postać histiocytozy z komórek Langerhansa. Mogą to być też zmiany nowotworowe lub przerzuty nowotworowe, które dają obraz torbieli w płucach, a także torbiele związane z chorobą łańcuchów lekkich.

Postępowanie diagnostyczne

Już w 2010 r. opublikowano europejskie wytyczne dotyczące diagnostyki i postępowania z chorymi na LAM. Potem uzupełnieniem były wytyczne towarzystw amerykańskiego i japońskiego, które opublikowano w 2016 r. Teraz ukazały się wytyczne francuskie. Rozpoznanie LAM opiera się na zgodnym obrazie klinicznym i charakterystycznych zmianach w tomografii komputerowej klatki piersiowej. Typową pacjentką jest kobieta w wieku rozrodczym, najczęściej z postępującą dusznością lub nawracającymi odmami. Charakterystyczny obraz w TK to obecność powyżej 10 torbieliek cienkościennej o regularnych kształtach, rozrzuconych równomiernie w całych płucach. Stwierdzenie tego charakterystycznego obrazu w TK, bez cech innej choroby śródmiąższowej, nie wystarczy do ustalenia pewnego rozpoznania. Muszą wystąpić też inne cechy, jak: obraz histologiczny spełniający kryteria LAM lub rozpoznanie stwardnienia guzowatego albo obustronne naczyńniakomięśniakotłuszczaki nerek, albo naczyńniakomięśniaki limfatyczne przestrzeni pozaotrzewnowej, albo chłonnokotek w jamie opłucnej lub jamie otrzewnej. Czasami można też znaleźć komórki LAM w badaniu cytologicznym wysięków lub węzłów chłonnych. Metodą diagnostyczną, która wprawdzie nie jest powszechnie dostępna, jest ocena stężenia VEGF-D, czyli czynnika wzrostu dla śródbłonna naczyńniowego. Stężenie tego czynnika przekraczające 800 pg/ml w surowicy, przy charakterystycznym obrazie tomografii komputerowej, jest serologicznym potwierdzeniem rozpoznania limfangioleiomatozy. Chorobę można rozpoznać również pobierając biopsję płuc w czasie leczenia operacyjnego odmą opłucnej.

poznawana u kobiet znością wysiłkową

Terapia niefarmakologiczna

Postępowanie niefarmakologiczne jest podobne do tego, które zaleca się w przypadku innych chorób płuc, czyli: zaprzestanie palenia papierosów, szczepienia przeciwko grypie, pneumokokom i COVID-19. Nie zaleca się przyjmowania estrogenów. Udowodniono także, że w czasie ciąży może dojść do progresji choroby. Pacjentkę, która planuje ciążę, należy o tym poinformować. W przypadku niewydolności oddechowej stosuje się tlenoterapię, a odmę opłucnową można leczyć za pomocą chemicznej pleurodezy. W razie braku skuteczności stosuje się postępowanie chirurgiczne. W przypadku naczyńniakomięśniakotłuszczaków w nerkach należy wykonywać regularnie badanie USG jamy brzusznej i monitorować wielkość tych zmian. Średnica przekraczająca 4 cm grozi gwałtownym pęknięciem zmiany i krwotokiem, który może doprowadzić do zgonu chorej. Dlatego w przypadku większych zmian należy rozważyć embolizację lub oszczędzającą resekcję nerki. Ważną częścią postępowania niefarmakologicznego jest rehabilitacja oddechowa. W przypadku choroby postępującej i niewydolności oddechowej w sychyłkowej postaci choroby brany jest także pod uwagę przeszczep płuc.

Dedykowany lek i wskazania do leczenia

Od 2015 r. jest dostępny dla chorych na LAM lek, który badano w przeszłości w randomizowanym badaniu klinicznym o akronimie MILES (Multicenter International LAM Efficacy of Sirolimus Trial). Pacjentki przyjmowały sirolimus lub placebo przez rok, a następnie były monitorowane przez kolejne 12 miesięcy. W grupie leczonej stwierdzono stabilizację wskaźnika spirometrycznego natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁) w porównaniu ze spadkiem o 11 proc. w grupie placebo. Odnotowano także zmniejszenie wielkości naczyńniakomięśniakowłókniaków nerek od 26 do 50 proc. Na podstawie tego badania sirolimus został zarejestrowany w 2015 r. przez FDA do leczenia limfangioleiomatozy w USA, a przez Europejską Agencję Leków (EMA) w 2018 r. Na podstawie wspomnianego badania ustalono wskazania do leczenia LAM, do których należy obniżenie wskaźnika FEV₁ poniżej 70 proc. wartości należnej. Do terapii można zakwalifikować pacjentów z prawidłowym wynikiem spirometrii, w sytuacji, gdy obecne są inne cechy ciężkiego przebiegu choroby, na przykład: szybki spadek FEV₁, powyżej 90 ml na rok; ● obniżony wskaźnik transferu płucnego dla tlenu węgla; ● desaturacja lub spadki saturacji w czasie wysiłku, np. podczas 6-minutowego testu chodu; ● niewydolność oddechowa, hipoksemia lub nawracające odmy opłucnowe; ● chłonnokotek w jamie opłucnej czy otrzewnej. W ostatnich latach pojawiła się publikacja, w której analizowano wpływ leczenia sirolimusem na częstość występowania odmą opłucnowej. Okazało się, że sirolimus wpływa na zmniejszenie częstości występowania odmą i redukcję wytwarzania chłonki w opłucnej. Zaleca się, żeby leczenie sirolimusem u chorych z chłonnką w jamie opłucnej czy otrzewnej rozpocząć przed postępowaniem inwazyjnym. Sirolimus powinien być także włączony do leczenia w przypadku zmian o typie naczyńniakomięśniaka limfatycznego w przestrzeni pozaotrzewnowej.

Terapie innowacyjne

Trwające obecnie badania (będące kontynuacją badania MILES) są ukierunkowane na obserwację chorych leczonych małymi dawkami sirolimusu. Wiadomo, że działanie tego leku w LAM utrzymuje się tak długo, jak jest on podawany. Po odstawieniu leku wracają patologiczne procesy, czyli jest odhamowana proliferacja i nadmierne, niekontrolowane namnażanie się komórek. W celu zminimalizowania objawów i działań niepożądanych oraz utrwalenia przewlekłego leczenia bada się, czy podawanie tego leku w małej, ustalonej na 1 mg/dobę dawce, zabezpieczy chorych przed progresją (badanie MILED). Innym badaniem jest ocena bezpieczeństwa i potencjalnych korzyści leczenia chorych na LAM loratydyną w połączeniu z wcześniej stosowanym sirolimusem. W 2023 r. opublikowano wyniki otwartego badania II fazy z eskalacją dawki, oceniającego bezpieczeństwo i skuteczność rosweratolu w połączeniu z sirolimusem u chorych na LAM. Dodatkowo rosweratolu było bezpieczne i dobrze tolerowane przez chore. Autorzy badania podkreślają, że konieczne są kontrolowane badania takiego połączenia leków na większej grupie chorych na LAM, aby określić jego skuteczność w tym wskazaniu.

Rokowanie

Mediana przeżycia chorych na LAM wynosi powyżej 20 lat. Do niekorzystnych czynników prognostycznych zalicza się: postępującą duszność, rozpoznanie choroby w okresie przedmenopauzalnym, szybkie tempo spadku wartości wskaźnika FEV₁ i wysokie stężenie VEGF-D. Natomiast korzystny wpływ na rokowanie ma rozpoznanie choroby w okresie pomenopauzalnym i wyjściowe FEV₁ powyżej 70 proc. wartości należnej.

Podsumowanie

Obecnie mamy możliwość leczenia chorych na limfangioleiomatozę. Bardzo istotne jest wczesne rozpoznanie, gdy pojemność płucna i wskaźniki objętościowe płuc są zachowane. Rokowanie jest dobre w przypadku wczesnego rozpoznania choroby, zanim dojdzie do nawracających odm, które w konsekwencji mogą też znacznie upośledzić czynność płuc i prowadzić do powikłań.

PRZYPADEK KLINICZNY

38-letnia kobieta została przyjęta na oddział torakochirurgii z powodu nawracających, prawostronnych odm opłucnowych. Ze względu na to, że drenaż płuca nie pozwalał na jego całkowite rozprężenie, wykonano torakotomię prawostronną i pleurodezę mechaniczną, która miała na celu zapobiec kolejnym nawrotowym odmom. Podczas zabiegu pobrano wycinek płuca do badania histopatologicznego.

Rozpoznanie i próby terapii przeciwestrogenowej

Na podstawie biopsji i obrazu radiologicznego rozpoznano limfangioleiomatozę. Chora została skierowana na oddział pulmonologiczny, gdzie wykonano badania czynności płuc i zastanawiano się, jakie decyzje terapeutyczne

podjąć, ponieważ w tamtym okresie nie było dedykowanego leczenia dla tej choroby. Uważano wówczas, że istnieje istotny związek estrogenów z rozwojem LAM (choroba występowała prawie wyłącznie u kobiet w wieku rozrodczym, jej progresję obserwowano w okresie ciąży, a na komórkach LAM stwierdzano obecność receptorów estrogenowych i progesteronowych), więc u pacjentki próbowano leczenia przeciwestrogenowego. Choroba przez ten czas była stabilna. Kobieta pozostawała wiele lat bez leczenia.

Zastosowanie leku sirolimus w sytuacji pogorszenia stanu chorej

Po zarejestrowaniu do terapii limfangioleiomatozy leku sirolimus, zdecydowano o rozpoczęciu leczenia

pacjentki ze względu na stopniowe pogarszanie się tolerancji wysiłku oraz zaburzenia w badaniach czynnościowych płuc. U chorej narastała obturacja oskrzeli i obniżał się transfer płucny dla tlenu węgla. W teście 6-minutowego chodu z pomiarem saturacji, który wykonaliśmy w celu oceny wydolności wysiłkowej i dynamiki przebiegu choroby, chora odczuwała duszność i miała spadki saturacji. Pacjentka stosuje leczenie sirolimusem od października 2018 r. Tolerancja leczenia jest dobra. Stężenia leku, które są monitorowane okresowo, pozostają w wartościach terapeutycznych. Pacjentka zgłasza duszność wysiłkową po wejściu nawet na pierwsze piętro, ma kaszel i ogólne osłabienie, ale dolegliwości są stabilne i chora jest w spoczynku wydolna oddechowo.

ZOBACZ NADCHODZĄCE KONFERENCJE I WEBINARIA W KOMPENDIUM24.PL



ZOBACZ

