



Aktualności Medyczne

Przewlekła białaczka limfocytowa

Przeszczepy komórek krwiotwórczych w nowotworach układu krwiotwórczego

Immunoterapia: nowe możliwości leczenia szpiczaka plazmocytozowego

Onkologia komplementarna

Sen i jego znaczenie w profilaktyce i leczeniu chorób nowotworowych

Rak jako choroba zawodowa

Opieka paliatywna i leczenie bólu, opioidy i medyczna marihuana

Kierunek – zdrowie!



Prawo do intymności i godności w chorobie



Podczas tegorocznej LAO dla Dziennikarzy w Warszawie mec. Natalia Łojko poruszyła ważny i trudny temat poszanowania godności i intymności chorego

człowieka. Trudny, dotyczy bowiem wartości niemierzalnych. Ważny, bo godność jest naturalną właściwością, istotą człowieczeństwa, zaś intymność to najbardziej osobista sfera; naruszenie jej budzi wstyd i zakłopotanie.

Pacjent ma prawo do poszanowania intymności i godności; osoba wykonująca zawód medyczny ma obowiązek postępować w sposób zapewniający ich poszanowanie. Lekarz winien zabiegać o wykonywanie swego zawodu w warunkach, które zapewnią odpowiednią jakość opieki nad pacjentem. Według Kodeksu Etyki Lekarskiej powinien on życzliwie i kulturalnie traktować chorych, szanując ich godność osobistą, prawo do intymności i prywatności. Poszanowanie godności obejmuje także prawo do umierania w spokoju i godności (zob. m.in. Prawa pacjenta, art. 20-22). Tyle w teorii. Jak wiemy, *praxis* często za nią nie podąża. W podsumowaniu raportu NIK z tego roku czytamy: „W ocenie NIK, bez radykalnej poprawy infrastruktury szpitali i uwrażliwienia personelu medycznego na potrzeby i uczucia hospitalizowanych osób, intymność i godność pacjenta pozostanie tylko formalną deklaracją”. A wystarczy niewiele... Zrozumienie dla trudnej sytuacji fizycznej, emocjonalnej i du-

chowej chorego człowieka. Odpowiedni sposób zbierania wywiadu i przekazywania diagnozy w obecności innych osób. Parawany w wieloosobowych salach. Badania i zabiegi bez osób trzecich. Odwiedziny bliskich tak częste, jak tego potrzebujemy, najlepiej w odrębnych pomieszczeniach. Zamknięte drzwi do sal, chroniące przed ciekawskimi spojrzniętami osób przechodzących korytarzem. Wystarczająca ilość toalet i pryszniców z możliwością zamknięcia drzwi od wewnątrz. Stoliki w salach, by godnie spożyć posiłek, stoliki łóżkowe lub poręczne tace dla leżących. Monitoring i przestrzeganie procedur szpitalnych, by skuteczniej otoczyć opieką...

O powinności lekarzy poszanowania godności i intymności chorych mówi wybitna psychonkolog prof. Krystyna de Walden-Gałaszko: "Chodzi o poszanowanie intymności, prywatności, lojalności i tajemnicy. [...] Poszanowanie intymności zarówno w sferze ciała, a więc stosunek do nagości podczas badania czy higieny, czy kwestia udostępniania fotografii. Ale intymność to jest również poszanowanie uczuć. Relacji z innymi ludźmi. Czasem doświadczeń duchowych. Poszanowanie lojalności wyraża się tym, że lekarz musi w pewnym sensie być przy człowieku. Czasem reprezentować jego interesy. [...] Lojalność to również prawdomówność, dotrzymywanie obietnic. To wyrażanie szacunku dla człowieka jako osoby" (A. Wierzychowska-Woźniak *O godności w chorobie. Czy paternalizm jest zły?*, 03.2017, onkologia.mp.pl). Nie bójcie się wymagać, by respektowano Wasze prawa jako pacjentów.

Alicja Kałużny
Redaktor Naczelna

Spis treści

NAUKA | WIEDZA | PRAKTYKA

- dr n. med. Andreas Hans Wasylewski
Rak jako choroba zawodowa 4
- prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński
Przeszczepy komórek krwiotwórczych w leczeniu nowotworów układu krwiotwórczego 8
- prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos
Przewlekła białaczka limfocytowa – najczęstsza, ale nadal tajemnicza 14
- dr hab. n. med. Artur Jurczyszyn, lek. med. Sarah Goldman-Mazur
Immunoterapia: nowe możliwości leczenia szpiczaka plazmocytowego 18
- dr hab. n. med. Jerzy Jarosz
Opieka paliatywna i leczenie bólu, a w nich miejsce dla opioidów i medycznej marihuany 22
- dr n. med. Stephan Wey
Onkologia komplementarna w praktyce 30
- lek. med. Elżbieta Dudzińska
Sen i jego znaczenie w profilaktyce oraz leczeniu schorzeń onkologicznych 48

OCZAMI PACJENTA

- Wiesław Łojewski
Przed wszystkim – mieć nadzieję 42

AKTUALNOŚCI

7, 13, 21, 27, 35

Rak jako choroba zawodowa



dr n. med. Andreas Hans Wasylewski

Drodzy Czytelnicy!

Niemal 500 000 nowych przypadków zachorowań na nowotwory w Niemczech zgłaszanych jest rocznie do Centrum Danych Rejestrów Nowotworów przy Instytucie im. Roberta Kocha. W Polsce w 2015 roku do rejestrów nowotworów złośliwych wpłynęły informacje o ponad 163 tysiącach nowych zachorowań. Analizy danych z USA dowodzą, że 4–5% wszystkich nowotworów to choroby zawodowe, co oznacza około 25 tysięcy nowych zachorowań rocznie w samych Niemczech i ponad 8 tysięcy w Polsce. Niestety, niewielu pacjentów jest świadomych związku choroby nowotworowej z wykonywanym zawodem (w 2010 r. tylko u 241 pacjentów w Niemczech uznano raka za chorobę zawodową). Z reguły wstrząs spowodowany rozpoznaniem, po którym następuje agresywna terapia powodują, że ewentualne zawodowe przyczyny choroby nie są brane pod uwagę.

Odsetek zachorowań na raka uznanych za chorobę zawodową od dwudziestu lat wykazuje tendencję wzrostową. Ponad połowa zgonów z powodu chorób zawodowych jest spowodowana rakiem. Wzrost liczby rozpoznawanych nowotworów zawodowych wynika głównie z wcześniejszej ekspozycji na azbest, uran i radon. Zgodnie z aktualnym prawem dotyczącym chorób zawodowych (Rozporządzenie Rady Ministrów w sprawie chorób zawodowych z dnia 30 czerwca 2009 r.) można wnioskować o uznanie nowotworu za chorobę zawodową i uzyskać z tego tytułu rentę oraz inne świadczenia, w tym odszkodowanie. Trzeba jednak potwierdzić, że choroba jest przyczynowo spowodowana warunkami pracy; należy też wykazać kontakt z substancją powodującą raka. Często nie jest to łatwe, ponieważ nowotwory zawodowe mogą rozwijać się przez lata, a nawet dziesięciolecia.

Za chorobę zawodową uznaje się chorobę, która jest wymieniona w wykazie chorób zawodowych (Rozporządzenie Rady Ministrów w sprawie chorób

zawodowych z dnia 30 czerwca 2009 r.), jeżeli „w wyniku oceny warunków pracy można stwierdzić bezspornie lub z wysokim prawdopodobieństwem, że została ona spowodowana działaniem czynników szkodliwych dla zdrowia występujących w środowisku pracy albo w związku ze sposobem wykonywania pracy, zwanych «narażeniem zawodowym»” (art. 235¹ Kodeksu pracy). „Rozpoznanie choroby zawodowej u pracownika lub byłego pracownika może nastąpić w okresie jego zatrudnienia w narażeniu zawodowym albo po zakończeniu pracy w takim narażeniu, pod warunkiem wystąpienia udokumentowanych objawów chorobowych w okresie ustalonym w wykazie chorób zawodowych” (art. 235² Kodeksu pracy).

Nowotwory złośliwe powstałe w następstwie działania czynników występujących w środowisku pracy, uznanych za rakotwórcze u ludzi, to m.in. rak płuca (najwięcej, bo około połowa wszystkich nowotworów), oskrzela, międzybłoniak opłucnej albo otrzewnej, nowotwór układu krwiotwórczego, nowotwór skóry, pęcherza moczowego, wątroby, rak krtani (z powodu wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych), nowotwór nosa i zatok przynosowych, nowotwory wywołane działaniem promieniowania jonizującego z prawdopodobieństwem indukcji przekraczającym 10%. W Niemczech za choroby zawodowe uznawane są także przewlekła białaczka szpikowa i przewlekła białaczka limfatyczna, wkrótce będzie nią również rak jajnika (z powodu szkodliwego oddziaływania azbestu).

Najogólniej rzecz biorąc, za niebezpieczne substancje wywołujące nowotwory uznawane są azbest, aminy aromatyczne, benzen, smoła, pył drzewny, chlorek winylu i uran. Ryzyko wystąpienia choroby zawodowej w postaci nowotworu dotyczy szczególnie dekarzy, robotników drogowych pracujących przy kładzeniu asfaltu, pracowników branży budowlanej, kominiarzy, osób zatrudnionych w przemyśle motoryzacyjnym i przemyśle farb drukarskich, w przemyśle skórzanym, przy produkcji środków do konserwacji drewna i elektrod węglowych, w przemyśle materiałów ogniotrwałych oraz w przemyśle hutniczym i stalowniczym.

Uzasadnione podejrzenie choroby zawodowej u chorych na raka powinien zgłosić lekarz (lub stomatolog), pracodawca lub sam pracownik, przy czym pracownik aktualnie zatrudniony zgłasza podejrzenie za pośrednictwem lekarza sprawującego nad nim profilaktyczną opiekę zdrowotną. Specjalny formularz powinien zostać skierowany do właściwego państwowego inspektora sanitarnego lub inspektora pracy. W rezultacie inicjowane są tak zwane procedury oceny chorób zawodowych i zawodowa ocena medyczna.

Wszystkie przypadki nowotworów zgłaszanych jako choroba zawodowa rozpatrywane są indywidualnie, w zależności od okresu latencji nowotworu lub, w przypadku promieniowania jonizującego, po oszacowaniu ryzyka. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych (Dz. U. nr 105 poz. 869) zawiera pełny wykaz chorób zawodowych (ponad siedemdziesięciu) wraz z okresem, w którym wystąpienie udokumentowanych objawów chorobowych upoważnia do rozpoznania choroby zawodowej pomimo wcześniejszego zakończenia pracy w narażeniu zawodowym.

Informacje dotyczące dokumentowania chorób zawodowych zawiera z kolei Rozporządzenie z dnia 1 sierpnia 2002 r. w sprawie sposobu dokumentowania chorób zawodowych i skutków tych chorób. Rodzaje i zasady przyznawania świadczeń, również z tytułu wystąpienia choroby zawodowej w określonych warunkach reguluje Ustawa z dnia 30.10.2002 r. o zaopatrzeniu z tytułu wypadków lub chorób zawodowych powstałych w szczególnych okolicznościach.

Mamy nadzieję, że liczba uzasadnionych wniosków o uznanie nowotworu za chorobę zawodową będzie się sukcesywnie zwiększać, a wraz z nią ilość pozytywnie rozpatrywanych przypadków i przyznawanych odszkodowań. ■

Przydatne linki:

- ✓ Rozporządzenie Rady Ministrów w sprawie chorób zawodowych z dnia 30 czerwca 2009 r.: <https://bit.ly/2OAH212>
- ✓ Rozporządzenie z dnia 1 sierpnia 2002 r. w sprawie sposobu dokumentowania chorób zawodowych i skutków tych chorób: <https://bit.ly/2xtRZdx>
- ✓ Ustawa z dnia 30.10.2002 r. o zaopatrzeniu z tytułu wypadków lub chorób zawodowych powstałych w szczególnych okolicznościach: <https://bit.ly/2NnQTdU>
- ✓ Kodeks pracy, art. 235, 235¹, 235²: <https://bit.ly/2xsg7wX>



HISTORYCZNY WYROK

Koncern Monsanto wypłaci 289 mln dolarów ogrodnikowi choremu na raka

Zgodnie z decyzją sądu stanu Kalifornia amerykański koncern Monsanto, producent powszechnie stosowanego herbicydu Roundup, ma zapłacić 289 mln dolarów odszkodowania ogrodnikowi

śmiertelnie choremu na raka. Badania wykazały, że przyczynę choroby stanowi długotrwała ekspozycji na działanie glifosatu, stanowiącego substancję czynną flagowego produktu firmy – herbicydu Roundup. Koncern biotechnologiczny Monsanto został przejęty w czerwcu przez niemieckiego giganta farmaceutyczno-agrochemicznego Bayer. Chorem, który pozwał koncern, jest 46-letni Dewayne Johnson, ojciec dwójki dzieci, który, pracując jako ogrodnik dla instytucji szkolnych okręgu San Francisco, rutynowo stosował herbicydy Roundup Pro i Ranger Pro. Mężczyzna cierpi na chłoniaka nieziarniczego.

Ponieważ producent herbicydu nie umieszczał na opakowaniach odków chwastobójczych ostrzeżeń przed ewentualnym szkodliwym działaniem glifosatu, sąd uznał, że stanowi to "istotną przyczynę" choroby mężczyzny, któremu, zgodnie z opinią lekarzy, pozostaje nie więcej jak dwa lata życia. Kalifornijskie media podkreślają, że wyrok, który zapadł, ma ogromne znaczenie, gdyż już w niedalekiej przyszłości Monsanto czekają setki, a nawet tysiące podobnych procesów. Komentując werdykt

amerykańskiego sądu, francuski dziennik „Le Monde” napisał: „To historyczny wyrok, który może wpłynąć na przyszłość światowego rolnictwa”. Chemiczny gigant broni się. Niezwłocznie po ogłoszeniu wyroku jeden z wiceprezesów koncernu, Scott Partridge, wydał komunikat dla prasy, w którym wyraża ubolewanie z powodu sytuacji, w jakiej znalazł się Dawayne Johnson, powołując się jednocześnie na ponad 800 ekspertyz, np. amerykańskiego Narodowego Instytutu Zdrowia, zgodnie z którymi produkty Monsanto nie mogły wywołać choroby nowotworowej. Oświadczeniom tym przeczy m.in. oświadczenie wchodzącej w skład Światowej Organizacji Zdrowia Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC), która ogłosiła w marcu 2015 r., że glifosat jest "prawdopodobnie rakotwórczy u ludzi". obrońcy środowiska wzywają do zakazania stosowania glifosatu; niektóre z krajów UE, np. Francja, Holandia, Belgia i Włochy wprowadziły ograniczenia stosowania tego herbicydu.

Przypomnijmy, że na początku lat 70. XX w. grupa inżynierów koncernu rolniczego Monsanto z siedzibą w St. Louis w stanie Missouri opatentowała glifosat jako świetnie radzący sobie z chwastami herbicyd, obecnie wykorzystywany na milionach hektarów ziemi: w rolnictwie, ale także przez działkowców i w publicznych oraz przydomowych ogrodach. Opublikowane w marcu 2015 r. w „Lancet Oncology” badania wykazały, że herbicydy na bazie glifosatu rzeczywiście są rakotwórcze.

Źródło: naukawpolsce.pap.pl

Przeszczepy komórek krwiotwórczych w leczeniu nowotworów układu krwiotwórczego



prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński

Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii,
Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja
Kopernika, Bydgoszcz

Przeszczepienie komórek krwiotwórczych (HCT, *hematopoietic cell transplantation*) jest zespołem procedur medycznych polegających na przetoczeniu allogenicznych lub autologicznych komórek krwiotwórczych w celach terapeutycznych, obejmujących odtworzenie funkcji szpiku kostnego. Przeszczepianie komórek krwiotwórczych wykonywane jest w celu odbudowy uszkodzonego procesem chorobowym i/lub chemio-radio-immunoterapią lub nieprawidłowo funkcjonującego szpiku.

Rodzaje przeszczepień

W zależności od pochodzenia komórek krwiotwórczych wyróżnia się przeszczepienia: autologiczne, czyli własnych komórek krwiotwórczych pacjenta (*auto-HCT*); oraz allogeniczne, czyli komórek krwiotwórczych pochodzących od dawcy (*allo-HCT*), dobrane w układzie antygenów zgodności tkankowej (HLA, *human leukocyte antigen*). Dawca może być rodzinny (rodzeństwo zgodne w układzie HLA lub częściowo zgodny dawca rodzinny, w tym dawca zgodny w jednym haplocyocie) albo niespokrewniony (całkowicie lub częściowo zgodny). Przeszczep od bliźniaka jednojajowego nazywa się przeszczepem syngenicznym.

Istota przeszczepienia komórek krwiotwórczych

Zadaniem auto-HCT w leczeniu chorób nowotworowych jest umożliwienie zastosowania radio – lub chemioterapii w dawkach znacząco przekraczających

standardowe (tzw. terapii wysokodawkowej) w celu przełamania narastającej radio – czy chemiooporności komórek nowotworowych, a w chorobach o podłożu dysfunkcji autoimmunologicznej, odbudowanie z przeszczepionej komórki macierzystej sprawnego układu odpornościowego pozbawionego tej nieprawidłowości. Istotą *allo-HCT* jest odbudowanie szpiku kostnego, a jednocześnie wywołanie terapeutycznego efektu immunologicznego skierowanego przeciwko komórkom nowotworowym, określanego jako reakcja przeszczep-przeciwko-chorobie (GVL/GVT, *graft-versus-leukemia/tumor*), który zazwyczaj współistnieje z ogólnoustrojową reakcją przeszczep-przeciwko-gospodarzowi (GVH, *graft-versus-host*).

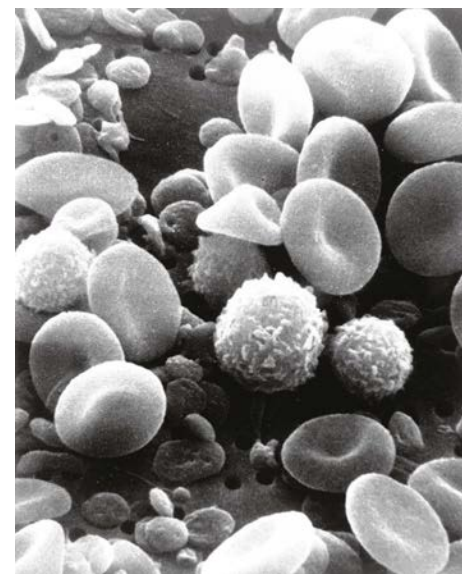
Źródła komórek krwiotwórczych

Termin „przeszczepianie komórek krwiotwórczych” jest jedynym poprawnym określeniem tej metody terapeutycznej: jest pojęciem ogólnym, które podkreśla, że komórki do przeszczepienia mogą pochodzić z trzech źródeł: szpiku kostnego, krwi obwodowej i krwi pępowinowej. Potocznie funkcjonującym określeniem jest „transplantacja szpiku”: ma ono swoje uwarunkowania historyczne, gdyż pierwszym źródłem komórek krwiotwórczych i materiałem transplantacyjnym był szpik kostny; natomiast przeszczepianie komórek macierzystych z krwi obwodowej (PBSC) oraz krwi pępowinowej rozpoczęło w latach 80. ubiegłego stulecia. Przeszczepem określa się materiał tkankowy, czyli poddawane transplantacji komórki krwiotwórcze. Zarówno szpik kostny, jak i każdy materiał zawierający komórki krwiotwórcze, jest tkanką płynną.

Historia przeszczepiania komórek krwiotwórczych

Szereg pionierskich przeszczepień komórek krwiotwórczych wykonano u dzieci. W 1938 roku pierwszą, nieudaną, próbę przeszczepienia szpiku u ludzi wykonał Jan Raszek u dziecka we Lwowie. Pierwsze udane syngeniczne przeszczepienie szpiku u dziecka wy-

Ludzkie komórki krwi – obraz z mikroskopu elektronowego





Pobieranie krwi obwodowej od dawcy komórek krwiotwórczych

konął Donall Thomas w 1959 roku. Do 1967 roku na świecie wykonano 417 przeszczepień u ludzi, z czego tylko cztery były udane. Pierwsze przeszczepienie szpiku od dawcy niespokrewnionego wykonał Richard O'Reilly w 1977 roku. Pierwsze przeszczepienie komórek krwi pępowinowej wykonała Elianne Gluckman u dziecka w 1988 roku. W 1990 roku Donall Thomas otrzymał

nagrodę Nobla za udane przeszczepienia szpiku. W Polsce pierwsze, nieudane, przeszczepienie szpiku wykonała Urszula Radwańska u dziecka w 1983 roku, natomiast pierwsze udane przeszczepienie szpiku od dawcy rodzinnego wykonał Wiesław Jędrzejczak w 1984 roku, także u dziecka.

Zasady kwalifikacji do terapii

Przeszczepianie komórek krwiotwórczych jest metodą terapeutyczną stosowaną w leczeniu schorzeń nowotworowych i nienowotworowych. Jest to metoda leczenia planowego, a nie ratunkowego. Wybór typu przeszczepu oraz czasu przeszczepienia zależy przede wszystkim od rodzaju choroby, dostępności ewentualnego dawcy oraz wieku, stanu ogólnego i chorób współistniejących u biorcy. Leczenie z zastosowaniem przeszczepienia komórek krwiotwórczych, zwłaszcza u chorych na nowotwory hematologiczne, w porównaniu do leczenia konwencjonalnego wpływa na wydłużenie przeżycia całkowitego i zmniejsza ryzyko nawrotu choroby w określonych, zdefiniowanych grupach ryzyka.

Wskazania do przeszczepienia komórek krwiotwórczych

Do transplantacji komórek krwiotwórczych wskazaniami są zarówno choroby nowotworowe, jak i nienowotworowe. W przypadku chorób nowotworowych najczęstszymi wskazaniami są ostre białaczki, szpiczak mnogi i chłoniaki, a rzadziej guzy lite i białaczki przewlekłe. Z kolei najczęstsze wskazania nienowotworowe obejmują: nabyte i wrodzone zespoły niewydolności szpiku, pierwotne niedobory odporności, rzadziej choroby metaboliczne i choroby

o mechanizmie autoagresyjnym. Naczelną zasadą jest, że w każdym przypadku kwalifikacji chorego do HCT podejmuje się decyzję indywidualizowaną dla konkretnego pacjenta. Wskazania do przeszczepienia ewoluują w czasie w zależności od postępu w zakresie technik transplantacyjnych oraz leczenia przeciwnowotworowego. Nowoczesne terapie celowane pozwalają na poprawę wyników leczenia u wielu chorych i lepsze przygotowanie do HCT w odniesieniu do możliwości uzyskania remisji choroby przed przeszczepieniem, co jest jednym z najważniejszych czynników determinujących skuteczność HCT. Nowoczesne leczenie może także stanowić skuteczną alternatywę dla HCT, jak to się stało w przypadku przewlekłej białaczki szpikowej, stanowiącej główne wskazanie do *allo*-HCT około 20 lat temu, a obecnie leczonej za pomocą doustnej terapii inhibitorami kinazy tyrozynowej.

Zasady przeprowadzania transplantacji komórek krwiotwórczych

Leczenie z zastosowaniem HCT prowadzone jest w Polsce w wyspecjalizowanych ośrodkach medycznych, posiadających akredytacje Ministerstwa Zdrowia. Podjęcie działań związanych z przeprowadzeniem *allo*-HCT rozpoczyna się z chwilą ustalenia wskazań do wykonania tego zabiegu. Kolejnym krokiem jest dobór optymalnego dawcy HSC, tj. takiego dawcy, który daje największe szanse na przyjęcie przeszczepianych komórek krwiotwórczych i wyleczenie choroby będącej wskazaniem do transplantacji, a jednocześnie niesie najmniejsze ryzyko wystąpienia powikłań transplantacji, zwłaszcza immunologicznych, w tym ostrej i przewlekłej choroby przeszczep-przeciwko-gospodarzowi (GVHD, *graft-versus-host disease*). Następnie ustala się optymalny termin zabiegu, sposób przygotowania do transplantacji (tzw. kondycjonowanie), źródło komórek krwiotwórczych oraz nieodzowne modyfikacje składu materiału przeszczepowego wykonywane przed jego przetoczeniem, profilaktykę powikłań immunologicznych, toksycznych i infekcyjnych, zasady monitorowania odnowy procesu krwiotworzenia w szpiku oraz odnowy układu immunologicznego, jak również powikłań i choroby podstawowej po transplantacji.

Zasady kwalifikacji pacjenta do przeszczepienia komórek krwiotwórczych

Decyzja o wykonaniu transplantacji u każdego chorego powinna być rozważana indywidualnie, z uwzględnieniem wielu elementów:

- » możliwości przeprowadzenia przeszczepienia, tj. dla *auto*-HCT szansy pozyskania odpowiedniej liczby komórek krwiotwórczych do zabiegu;

dla *allo*-HCT dostępności dawcy, stopnia zgodności HLA, wieku i charakterystyki serologicznej dawcy w odniesieniu do infekcji wirusowych;

- » rozpoznania, stanu zaawansowania choroby, leczenia poprzedzającego i odpowiedzi na to leczenie, możliwości leczenia alternatywnego;
- » wieku pacjenta, stanu ogólnego i obecności schorzeń współistniejących.

Ogólne kryteria kwalifikacji do zabiegu przeszczepienia mają jednak znaczenie drugorzędne, gdyż nadrzędnym celem jest leczenie choroby podstawowej.

Istota przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych

Transplantacja allogenicznych komórek krwiotwórczych jest skuteczna w leczeniu nowotworów hematologicznych głównie dzięki terapii cytoredukcyjnej i immunologicznej kontroli rozwoju nowotworu (GVT/GVL) mediowanej przez limfocyty T dawcy. *Allo*-HCT stosowane jest także w leczeniu niewydolności szpiku oraz wrodzonych zaburzeń immunologicznych i metabolicznych. Najczęstszymi wskazaniami do *allo*-HCT u dzieci są ostre białaczki. Do przeszczepienia allogenicznego wykorzystuje się zarówno komórki krwi obwodowej (ponad 70%), szpiku (około 20%), jak i krwi pępowinowej. Na efekt terapeutyczny *allo*-HCT składa się efekt przeciwnowotworowy kondycjonowania oraz reakcja GVL/GVT, indukowana przez limfocyty T dawcy.

Etapy przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych

Postępowanie to obejmuje:

- » poszukiwanie/dobór dawcy komórek krwiotwórczych;
- » kondycjonowanie;
- » pobranie i przeszczepienie komórek krwiotwórczych od dawcy;
- » okres poprzyszczepowy, obejmujący: (a) okres neutropenii; (b) wczesny okres poprzyszczepowy; (c) późny okres poprzyszczepowy.

Przebieg przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych

Komórki pobrane od dawcy podawane są dożylnie, przez centralny cewnik naczyniowy. Pobranie komórek krwiotwórczych od dawcy rodzinnego jest przeprowadzane w ośrodku transplantacyjnym, w którym leczony jest pacjent. Pobranie od dawcy niespokrewnionego (możliwe tylko od dorosłych, bo dawca niespokrewniony musi mieć ukończone 18 lat) odbywa się w ośrodku wskazanym przez rejestr dawców niespokrewnionych i komórki krwiotwórcze transportowane są do ośrodka transplantacyjnego chorego przez kuriera. Przyjęcie

przeszczepu następuje zazwyczaj pomiędzy 10. a 30. dobą po przeszczepieniu, w zależności od źródła komórek.

Leczenie immunosupresyjne po przeszczepieniu allogenicznych komórek krwiotwórczych

Transplantacja allogenicznych komórek krwiotwórczych wiąże się z koniecznością zastosowania leczenia immunosupresyjnego, którego celem jest ułatwienie przyjęcia przeszczepu oraz zapobieganie GVHD i odrzuceniu przeszczepu. Klasyczne leczenie immunosupresyjne stosowane w przypadku *allo*-HCT od zgodnego rodzeństwa obejmuje cyklosporynę oraz metotreksat. Leczenie immunosupresyjne ma charakter profilaktyczny i trwa zazwyczaj około 3–6 miesięcy. Po tym okresie, w przypadku nieobecności objawów GVHD, leczenie immunosupresyjne jest odstawiane.

Opieka potransplantacyjna po przeszczepieniu allogenicznych komórek krwiotwórczych

Postępowanie to obejmuje:

- » profilaktykę i leczenie GVHD;
- » monitorowanie, profilaktykę i leczenie zakażeń;
- » monitorowanie choroby podstawowej;
- » zapobieganie i leczenie nawrotów choroby podstawowej. ■

Podaruj życie: zostań dawcą szpiku!

Dawcą szpiku może zostać każdy w wieku od 18 do 50 lat – pokrewieństwo z biorcą nie jest konieczne. Ważne jest jedynie to, by zaistniała zgodność ludzkich antygenów leukocytarnych HLA. Im więcej osób zarejestrowanych w Rejestrze Dawców Szpiku, tym większe są szanse na znalezienie odpowiedniej próbki i uratowanie większej liczby chorych. By zostać dawcą szpiku, najlepiej skorzystać ze stron internetowych (np. www.dkms.pl, www.dawcy-szpiku.pl), które krok po kroku przeprowadzą Cię przez nieskomplikowaną i nieobciążającą czasowo ścieżkę rejestracji w Banku Dawców Szpiku. Wyniki typowania HLA są przekazywane do światowego rejestru dawców szpiku Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW). Oznacza to, że nasi polscy dawcy są dostępni dla chorych na całym świecie, a dawcy z całego świata dla chorych osób w Polsce. Komórki krwiotwórcze pobierane są najczęściej z krwi obwodowej dawcy, rzadziej wykonuje się pobranie szpiku z talerza kości biodrowej. Przyszły dawca nie może być nosicielem wirusa HIV, WZW typu B i C i nie mógł w przeszłości chorować m.in. na żółtaczkę pokarmową, gruźlicę, choroby hematologiczne i onkologiczne. ■

Przewlekła białaczka limfocytowa – najczęstsza, ale nadal tajemnicza



prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos

Kierownik Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lekarz kierujący Oddziałem Hematologicznym Centrum
Onkologii Ziemi Lubelskiej

Rzadkie choroby układu krwiotwórczego, potocznie nazywane nowotworami hematologicznymi, stanowią niespełna dziesięć procent wszystkich nowotworów. Ze względu na heterogenność kliniczną oraz odrębności morfologiczne, fenotypowe i genetyczne wyodrębniono kilkadziesiąt rodzajów białaczek oraz ponad sto różnych rodzajów chłoniaków. W praktyce większość chorób leczonych przez hematologów to choroby rzadkie. Pewnym wyjątkiem jest przewlekła białaczka limfocytowa (PBL), która należy do najczęstszych chorób diagnozowanych przez hematologa.

Przyczyny rozwoju PBL nadal pozostają niewyjaśnione. Badania ostatnich lat wykazały, że czynniki immunologiczne oraz zapalne, w tym stymulacja antygenowa, mogą odgrywać rolę w rozwoju PBL. Niespokrewnieni i geograficznie niepowiązani chorzy na PBL mogą posiadać niemal identyczne receptory B-komórkowe (ang. *B cell receptor*, BCR) obecne na nowotworowych komórkach B, co wskazuje na ewolucyjne przystosowanie do stymulacji konkretnym, być może nawet tym samym antygenem. Istnieją dowody wskazujące na rolę określonych antygenów w patogenezie PBL. Jednym z nich jest występowanie nawracających infekcji, które często obserwuje się podczas przebiegu choroby. Ponadto zaobserwowano, że niektóre szczepy bakterii wydzielają czynniki utrzymujące środowisko prozapalne w organizmie, co pośrednio przyczynia się do procesu nowotworzenia. Niektóre wspólne antygeny, będące fragmentami określonych bakterii lub grzybów, mogą być zaangażowane w rozwój PBL poprzez stymulowanie rozrostu nowotworowych limfocytów B. Zróżnicowanie

geograficzne występowania PBL mogłoby wspierać tę hipotezę środowiskową, dowiedziono jednak, że osoby rasy azjatyckiej, gdzie występowanie PBL jest najrzadsze, po przeniesieniu do krajów Ameryki Północnej lub Europy Zachodniej, gdzie PBL jest najczęstszym rodzajem białaczki, mają tylko nieznacznie zwiększone ryzyko wystąpienia tej choroby. Wskazuje to na kluczowe znaczenie mechanizmów genetycznych zaangażowanych w rozwój PBL. W ostatnich latach zwrócono uwagę na zmiany genetyczne mające znaczenie rokownicze w PBL. W 2000 roku prof. Hartmut Doehner zaproponował system umożliwiający hierarchizację zmian cytogenetycznych. Na szczycie najważniejszych zmian genetycznych umiejscowił delecję ramienia krótkiego chromosomu 17 (del17p) na którym umiejscowiony jest gen *TP53*. Utrata nawet jednego allelu wiąże się ze złym rokowaniem, krótszym przeżyciem oraz opornością na leczenie, nawet tak nowoczesne jak immunochemioterapia. Kolejne lata uzupełniły krajobraz zmian genetycznych o markery molekularne mające znaczenie rokownicze. Wśród nich znalazły się mutacje genów *TP53* niosąca podobne ryzyko jak del17p oraz stan mutacji genów immunoglobulinowych, a dokładniej części zmiennej łańcuchów ciężkich (IGHV -*immunoglobulin heavy chain variable region*). Co ciekawe, stan genów „niezmutowany”, tj. bardziej zbliżony do linii zarodkowej wiąże się z gorszym rokowaniem. Aktualnie wprowadzane metody sekwencjonowania następnej generacji (NGS – *next generation sequencing*), umożliwiają dokładną molekularną charakterystykę chorych na PBL w ramach jednego badania panelu najczęstszych mutacji. Heterogenność molekularna w znacznym stopniu tłumaczy zróżnicowany przebieg kliniczny choroby, jednak nadal w praktyce klinicznej najważniejsza jest wnikliwa ocena chorego.

W 2018 roku w Polsce jest około 16000 chorych na PBL. Choroba jest nietypowa jak na chorobę nowotworową, bo może nie wymagać leczenia u około jednej trzeciej chorych, u pozostałych leczenie jest wdrażane albo w momencie rozpoznania, albo później w przypadku aktywności choroby. Standardem leczenia w Polsce w pierwszej linii jest immunochemioterapia, której intensywność zależy od wieku, stanu ogólnego oraz istnienia chorób towarzyszących. Jest to postępowanie zgodne z międzynarodowymi zaleceniami, choć

W 2018 roku w Polsce jest około 16000 chorych na PBL. Choroba jest nietypowa jak na chorobę nowotworową, bo może nie wymagać leczenia u około 1/3 chorych, u pozostałych leczenie jest wdrażane albo w momencie rozpoznania albo później w przypadku aktywności choroby.

w ostatnich latach, dla osób mających złe rokowanie określone obecnością delecji 17p lub/i mutacji genu *TP53*, coraz częściej zaczyna się leczenie nowymi doustnymi lekami z grupy inhibitorów przekazywania przez receptor komórki B (ibrutynibem lub idelalazybem) już w pierwszej linii leczenia ze względu na mniejszą skuteczność leczenia tej grupy chorych immunochemioterapią. W Polsce funkcjonuje program lekowy dla chorych niekwalifikujących się do intensywnej immunochemioterapii z nowym przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20, obinutuzumabem, który wykazuje większą skuteczność niż klasyczne przeciwciało anti-CD20 rytuksymab. Większa skuteczność leczenia obinutuzumabem została dowiedziona w badaniu bezpośrednio porównującym oba przeciwciała anti-CD20. Rytuksymab – chimeryczne przeciwciało monoklonalne, które zrewolucjonizowało leczenie chorych na chłoniaki wy-

Przewlekła białaczka limfocytowa jest heterogennym nowotworem hematologicznym o nieznanej etiologii. Zróżnicowany przebieg kliniczny możemy obecnie tłumaczyć licznymi zmianami genetycznymi, jednak decyzja terapeutyczna zależy przede wszystkim od wnikliwej obserwacji klinicznej.

W sytuacji nawrotu choroby należy rozważyć ponowne leczenie immunochemioterapią, jeśli było ono skuteczne i nawrót nastąpił po 24-36 miesiącach od poprzedniego leczenia. Jeśli nawrót nastąpił wcześniej lub w trakcie leczenia pierwszej linii pojawiła się oporność, należy zmienić leczenie. W standardach międzynarodowych w takiej sytuacji stosuje się nowe leki takie jak ibrutynib lub idelalazyb (inhibitory przekazywania sygnału przez receptor komórki B, BCR – *B-cell receptor*) oraz wenetoklaks, który należy do nowej klasy leków – antagonistów białek przeciwapoptotycznych Bcl-2, czyli odblokowuje mechanizmy apoptozy, prowadząc do śmierci komórki nowotworowej. W Polsce sytuacja terapeutyczna w tym roku znacznie się poprawiła i chorzy mają dostęp do leczenia w ramach nowego programu lekowego z ibrutynibem w leczeniu nawrotu PBL. Co prawda jest to grupa chorych ograniczona do tych mających najgorsze rokowanie, tj. z obecnością delecji 17p lub/i mutacji *TP53*, ale są to też chorzy najbardziej potrzebujący. Wyodrębnienie tej grupy pacjentów po-

wodzące się z limfocyta B, okazało się mniej skuteczne niż humanizowane przeciwciało anti-CD20 wytworzone metodami inżynierii genetycznej, która modyfikuje glikozylację przeciwciała anti-CD20, zmieniając jej funkcje efektorowe. W odniesieniu do standardów międzynarodowych chorzy leczeni w Polsce mają dostęp do nowoczesnej immunochemioterapii w pierwszej linii leczenia. W

kazuje, że powinniśmy oferować im dalszy scenariusz, bo badania pokazujące ogromną skuteczność ibrutynibu dla osób z delecją 17p i mutacją *TP53* ukazały jednocześnie, że choroba u tych chorych może nawrócić. Te nawroty nie są oczywiście tak częste i nieporównywalna jest skuteczność inhibitorami BCR do immunochemioterapii, jednak dla tych chorych konieczne będzie planowanie dalszego leczenia. Lekiem, który jest skuteczny w tej grupie chorych jest wenetoklaks, którego dostępność zależy od prowadzonego aktualnie procesu refundacyjnego. Jest to lek mający odrębny mechanizm działania, którego aktywność obserwowano również w grupie chorych źle rokujących. Co ciekawe, to agencje regulujące dostępność do leków wskazały na konieczność poszukiwania skutecznego leczenia dla chorych mających progresję w trakcie leczenia inhibitorami przekazywania przez receptor komórki B. Obecnie ta grupa chorych stanowi niezaspokojoną potrzebę medyczną w odniesieniu do PBL. Odnosząc się do pozostałej populacji chorych nawrotowych, klinicznie należy również wskazać grupę chorych, którzy mają szybki nawrót lub są oporni na leczenie, ale nie mają del17p- lub/i mutacji *TP53*. Tacy chorzy również wymagają zmiany leczenia i skorzystaliby z szerszej dostępności do leczenia inhibitorami przekazywania przez receptor komórki B.

Podsumowując: PBL jest heterogennym nowotworem hematologicznym o nieznanej etiologii. Zróżnicowany przebieg kliniczny możemy obecnie tłumaczyć licznymi zmianami genetycznymi, jednak decyzja terapeutyczna zależy przede wszystkim od wnikliwej obserwacji klinicznej. Dokładna charakterystyka genetyczna z analizą zmian molekularnych, przeciwko którym wprowadzane są swoiste inhibitory, może w przyszłości doprowadzić do dalszej personalizacji leczenia celem zwiększenia jego efektywności. ■



Immunoterapia – nowe możliwości leczenia szpiczaka plazmocytoowego



**dr hab. med.
Artur Jurchyszyn**

**lek. med.
Sarah Goldman-Mazur**

Katedra i Klinika Hematologii
Szpitala Uniwersyteckiego
w Krakowie



Szpiczak plazmocytowy to złośliwy nowotwór hematologiczny charakteryzujący się niekontrolowaną klonalną proliferacją komórek plazmatycznych. Szpiczak stanowi 1–2% wszystkich nowotworów i jest drugim po chłoniakach nieziarnicznych nowotworem hematologicznym. Mediana wieku zachorowania wynosi 69 lat. Choroba jest wieloetapowa i może się rozwijać przez lata. W szpiczaku plazmocytowym funkcje układu odpornościowego, zarówno w części wrodzonej, jak i nabytej, ulegają głębokiej dysfunkcji. Jest to związane głównie z zaburzeniem regulacji cytokinowej pomiędzy poszczególnymi komórkami układu immunologicznego. Na podstawie tej wiedzy zostały opracowane metody terapeutyczne, które powtórnie „uczą” komórki układu odpornościowego rozpoznawania nieprawidłowych klonów plazmacytów i ich skutecznego zwalczania.

STRATEGIE IMMUNOTERAPII W LECZENIU SZPICZAKA

Rolą immunoterapii w leczeniu szpiczaka jest stymulacja komórek układu immunologicznego do walki z komórkami nowotworowymi. Immunoterapia może być podzielona na kilka kategorii. Są to przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko cząsteczkom występującym na komórkach plazmatycznych czy przeciw immunologicznym punktom kontroli, szczepionki przeciwnowotworowe i wreszcie immunoterapia adoptywna limfocytami CAR-T.

Przeciwciała monoklonalne

Przeciwciała monoklonalne wykazują cechę rozpoznawania i wiązania się do konkretnego antygeny na komórce nowotworowej. Leki z tej grupy cechuje wysoka skuteczność i stosunkowo mało skutków ubocznych. Opracowanie przeciwciała monoklonalnego nastręcza trudności głównie z powodu ograniczonej ilości docelowych cząsteczek, które byłyby w dużym stopniu obecne na nowotworowych komórkach plazmatycznych. Niemniej jednak takie cząsteczki jak CD38 czy SLAMF7 stanowią doskonały cel dla leków z tej grupy.

Daratumumab to pierwsze zarejestrowane przez USA Food and Drug Administration (FDA) w pełni ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1k przeciwko cząsteczce CD38. CD38 to białko przezbłonowe znajdujące się w dużej ilości na powierzchni nowotworowych plazmacytów. Daratumumab wykazuje zaskakująco dużą skuteczność u pacjentów opornych i nawrotowych, nawet stosowany w monoterapii. W połączeniu z lenalidomidem i deksametazonem aż 93% pacjentów odpowiada na leczenie.

SLAMF7 (CS1) to z kolei glikoproteina powierzchniowa, która warunkuje przyleganie komórki plazmatycznej do podścieliska. Choć elotuzumab, przeciwciało anty-CS1 (SLAMF7), w monoterapii nie wykazuje skuteczności u pacjentów opornych i nawrotowych, to połączenie tej cząsteczki z lenalidomidem i deksametazonem znacznie wzmacnia jego skuteczność.

Inne przeciwciała monoklonalne, takie jak pembrolizumab (przeciwciało monoklonalne przeciw immunologicznemu punktowi kontroli PD-1), lorvotuzumab (przeciwciało anty-CD56), czy inne przeciwciała anty-CD38 takie jak isatuximab w dalszym ciągu oceniane są w badaniach klinicznych, zarówno pod względem skuteczności, jak i profilu bezpieczeństwa.

Szczepionki przeciwnowotworowe

Rolą szczepionek przeciwko szpiczakowi jest swoista stymulacja układu odpornościowego. Stosowane są szczepionki zawierające modyfikowane komórki nowotworowe lub wywodzące się z nich antygeny oraz szczepionki zawierające komórki dendrytyczne stymulowane antygenami nowotworowymi. Szczepionki stosowane w remisji mają za zadanie zapobiegać nawrotowi choroby.

Immunoterapia adoptywna limfocytami CAR-T

Chimeric antigen receptor (CAR) – limfocyty T posiadające chimeryczny receptor antygenowy – to wielki krok naprzód w immunoterapii chorych na szpiczaka.

Terapia komórkami CAR-T polega na izolacji od pacjenta limfocytów T, następnie *in vitro* limfocyty te zostają genetycznie zmodyfikowane tak, by potrafiły rozpoznawać specyficzne białko na komórkach nowotworu, następnie zostają namnożone i ponownie wprowadzone do ciała pacjenta, gdzie ukierunkowują swoją aktywność na komórki nowotworowe. Na początku badano komórki CAR-T ukierunkowane na cząsteczki CD19, jednak ze względu na ich niską ekspresję terapia ta nie była skuteczna. Badania z CAR-T ukierunkowane na CD138 i łańcuchy lekkie immunoglobuliny również wykazały się małą skutecznością ze względu na zbyt małą stabilność w ekspresji tych cząsteczek na powierzchni komórek nowotworowych. Aktualne badania skupiają się na komórkach CAR-T ukierunkowanych na BCMA. Jest to cząsteczka z grupy receptorów dla TNFRSF17 (TNF receptor superfamily member 17), w dużym stopniu występująca na limfocytach B, które różnicują się w plazmocyty. Pierwsze badanie z terapią *anti*-BCMA CAR-T, którego wyniki zostały zaprezentowane na konferencji American Society of Clinical Oncology w 2017 roku wykazało skuteczność u 95% pacjentów (18 z 19 chorych), którzy odpowiedzieli całkowitą remisją choroby. Aktualnie trwa 27 badań z wykorzystaniem terapii CAR-T, z czego 20 dotyczy chorych na szpiczaka. Również w Polsce, w Warszawie i Gliwicach, są planowane takie badania w ciągu następnych dwóch lat.

Zakończenie

Dzięki nowym, szybko rozwijającym się metodom zwalczania komórek nowotworowych, które wykorzystują właściwości układu immunologicznego pacjenta, opracowanie skutecznych i trwałych terapii zwalczających szpiczaka wydaje się być tylko kwestią czasu. Kolejne lata przyniosą odpowiedzi na kolejne pytania i problemy kliniczne zawarte w hipotezach wielu toczących się aktualnie badań klinicznych. Pozostaje wyrazić nadzieję, że w niedalekiej przyszłości rokowanie w tak trudnej i złożonej chorobie, jaką jest szpiczak plazmocytowy, diametralnie się odmieni. ■

„W medycynie liczy się każde życie – każda najmniejsza szansa uratowania życia.”

Hanna Krall, *Zdążyć przed Panem Bogiem*

BADANIA NAUKOWE

Glikokortykosteroidy zmniejszają skuteczność immunoterapii

Retrospektywne badanie opublikowane w "Journal of Clinical Oncology" wykazało, że glikokortykosteroidy, zastosowane w momencie rozpoczęcia leczenia inhibitorami PD-1 lub PD-L1 mogą prowadzić do zmniejszenia skuteczności terapii u chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca. Analizą objęto pacjentów z Memorial Sloan Kettering Cancer Center oraz w Institut Gustave Roussy we Francji. Badacze przeanalizowali historie ich choroby oraz leczenia. 90 spośród 640 chorych (14%) leczonych inhibitorem PD-L1 w monoterapii otrzymywało 10 mg i więcej prednizonu albo innego glikokortykosteroidu na dobę ze względu na obecne w momencie rozpoczęcia leczenia duszności, zmęczenie lub przeryty do ośrodkowego układu nerwowego. Okazało się, że stosowanie glikokortykosteroidów wiązało się z obniżeniem u chorych poddawanych immunoterapii odsetka obiektywnych odpowiedzi, skróceniem czasu wolnego od progresji choroby oraz czasu przeżycia całkowitego. Należy zatem stosować glikokortykosteroidy z ostrożnością i rozważyć użycie preparatów niesteroidowych w przypadku kwalifikacji do leczenia inhibitorami PD-1/PD-L1. Z kolei w przypadku przerytów do ośrodkowego układu nerwowego nie powinno się z leczenia glikokortykosteroidami rezygnować.

Źródło: termedia.pl

Tabletka wykryje raka piersi

Zespół naukowców z Uniwersytetu w Michigan opracował pigułkę, która ma diagnozować raka piersi. Nowa metoda diagnostyki nowotworu piersi została zaprezentowana na 251. Dorocznym Zjeździe i Wystawie Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego (ACS) w San Diego w USA.

Stworzona przez nich pigułka mieści w sobie barwnik oraz molekuły przytwierdzające się do komórek nowotworowych. Po spożyciu działa jak molekularny środek obrazujący, który daje lekarzom dokładne informacje na temat lokalizacji i rodzaju nowotworu, ujawniając w promieniowaniu podczerwonym zmienione nowotworowo tkanki oraz zasilające je naczynia krwionośne. Nie zawiera przy tym składników zagrażających zdrowiu. „Wydamy rocznie aż 4 miliardy dolarów na diagnozowanie i leczenie zmian w piersiach, które wcale nie zagrażają życiu kobiet” – mówi kierujący zespołem badaczy prof. Greg Thurber, profesor Inżynierii chemicznej i inżynierii biomedycznej na Uniwersytecie Michigan. Preparat, odróżniając zmiany łagodne od złośliwych, pozwoli uniknąć błędnych diagnoz, w wyniku których kobiety niepotrzebnie przechodzą operacje lub chemioterapie. Prace nad pigułką są cały czas w fazie eksperymentalnej.

Źródło: rp.pl, rynekapteki.pl, krokdozdrowia.com

Radioterapia spersonalizowana – już możliwa!

W Wielkiej Brytanii i Holandii testowane jest nowatorskie urządzenie do radioterapii spersonalizowanej MR Linac, diagnozujące położenie i rozmiary guza w czasie rzeczywistym, czyli podczas wykonywania zabiegu. Aparat składa się bowiem z rezonansu magnetycznego analizującego na bieżąco zasięg i położenie guza oraz z akceleratora wytwarzającego promienie rentgenowskie, skupiające się wyłącznie na nim. Napromienianie, skoncentrowane jedynie na nowotworze, oszczędza okoliczne zdrowe tkanki i umożliwia zastosowanie większej, skuteczniejszej dawki promieniowania. Według brytyjskich specjalistów MR Linac będzie szczególnie przydatny w leczeniu nowotworów płuc, pęcherza moczowego, jelita grubego oraz gruczołu krokowego u mężczyzn.

Źródło: mp.pl

Opieka paliatywna i leczenie bólu, a w nich miejsce dla opioidów i medycznej marihuany



dr n. med. Jerzy Jarosz

Kierownik Pracowni Teleterapii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Z dr. n. med. Jerzym Jaroszem, specjalistą w dziedzinie medycyny paliatywnej i anestezjologii, założycielem i członkiem Rady Fundacji Hospicjum Onkologiczne Św. Krzysztofa w Warszawie rozmawia Alicja Kałużny

Co rozumiemy przez pojęcie „medycyna paliatywna”?

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia z 2002 r. medycyna paliatywna opiera się na dążeniu do poprawy jakości życia zarówno chorych, jak i ich rodzin. Obejmuje ona zapobieganie cierpieniu i zwalczanie go, wczesne stawianie rozpoznań, staranne badanie i leczenie bólu, jak również rozwiązywanie innych problemów – natury fizycznej, duchowej, psychosocjalnej.

Opieka paliatywna afirmuje życie. Jednocześnie szanuje śmierć jako naturalny proces: nie przyspiesza jej ani też nie opóźnia. Dąży do uwolnienia chorego od bólu i innych dokuczliwych objawów choroby. Integruje psychologiczne i duchowe aspekty opieki... To najważniejsze założenia medycyny paliatywnej.

Zwróćmy uwagę, że jest to raczej podejście, sposób rozumienia medycyny jako tej, która poprawia jakość życia chorych i ich bliskich. Pacjent widziany jest jako człowiek z jego wszystkimi potrzebami, funkcjonujący w społeczeństwie i rodzinie. Nazywamy to podejściem holistycznym lub medycyną ukierunkowaną na pacjenta.

Określenie „leczenie paliatywne” najczęściej wywołuje u pacjentów i ich bliskich lęk, poczucie niepowodzenia i bezsensu trudów terapii przeciwnowotworowej.

To prawda. W onkologii określenie „paliatywny” bywa – niesłusznie – naznaczone poczuciem porażki i rezygnacji. Dzieje się tak dlatego, że w społeczeństwie, a także wśród lekarzy, mocno zakorzeniony jest stereotyp „walki”, „pokonania” raka zamiast „życia z chorobą” – czasami nawet na przekór naukowym dowodom i możliwościom współczesnej medycyny.

Tymczasem nie powinno się zwlekać z włączaniem elementów opieki paliatywnej do chwili, gdy terapia przeciwnowotworowa zakończy się niepowodzeniem lub do okresu bezpośrednio poprzedzającego zgon. Potrzeba, aby onkolodzy byli wyczuleni na wczesne wdrażanie metod łagodzących symptomy choroby, udzielali chorym wsparcia psychicznego i nie unikali koordynowania holistycznie rozumianej opieki nad pacjentem.

W Fundacji Hospicjum Onkologiczne św. Krzysztofa staramy się propagować wśród lekarzy owo holistyczne podejście do pacjenta. Dążymy do zmiany stosunku ludzi świata medycyny do swoich pacjentów. Pragniemy, by patrzyli na nich głębiej, nie tylko z perspektywy choroby, zwracając uwagę na jakość ich życia, ich losy, na to, co się z nimi dzieje. Każdy chory onkologicznie ma prawo spotykać się ze zrozumieniem.

Jest jeszcze jeden aspekt, który chcemy przybliżyć lekarzom onkologom: nie tylko mówimy o jakości życia, ale przekonujemy, że jakość życia to jest życie.

Niedawne amerykańskie badanie pokazało, że wdrożenie wczesnej opieki paliatywnej nie tylko poprawiło jakość życia chorych, ale i zmniejszyło częstotliwość występowania depresji, a także wydłużyło życie o trzy miesiące! Pacjenci, u których zaniechano leczenia onkologicznego, żyli dłużej i lepiej niż ci, którzy byli leczeni. Kolejne badanie przeprowadzone w USA, które objęło kilka tysięcy chorych, wykazało, że ci, którzy żyli w hospicjach, porównani z grupą osób w podobnej sytuacji zdrowotnej niekorzystających z usług hospicjum, żyli lepiej, a niekiedy dłużej. Dane naukowe przeczą zatem powszechnemu stereotypowi traktującemu leczenie paliatywne jako rezygnację z leczenia, a hospicjum jako miejsce dla umierających.

Dlaczego należy nadal rozwijać opiekę paliatywną?

Ze względu na zmiany populacyjne: starzenie się społeczeństw, zmiany przebiegu choroby nowotworowej, która coraz częściej traktowana jest jako choroba przewlekła, zmiany struktury socjalnej społeczeństw, w których zanika tradycyjny model rodziny i opieki nad starszymi jej członkami – systemy ochro-

„Nie tylko mówimy o jakości życia, ale przekonujemy, że jakość życia – to jest życie.”

ny zdrowia często muszą przejmować tę funkcję, co się zresztą obywatelom państwa należy. Trzeba planować i podejmować kroki, aby odpowiedzieć na wyzwania związane z potrzebami starzejącego się społeczeństwa, systemy ochrony zdrowia muszą skupić większą uwagę na opiece nad ludźmi chorującymi na choroby przewlekłe i umierającymi na nie. W obecnych czasach rak jest coraz częściej traktowany jako choroba przewlekła.

Polska należy do najwyżej sklasyfikowanych krajów na świecie pod względem rozwoju medycyny paliatywnej, mierzonej integracją tej specjalności z głównym nurtem medycyny. Pod względem rozwoju opieki paliatywnej, opisywanej w skali od 1 do 4b, Polska znajduje się – ku naszej radości – w niewielkiej grupie 20 krajów (wraz z między innymi USA, Japonią, Kanadą i wybranymi krajami Europy), w których nastąpiła pełna integracja (refundowa-

na specjalność lekarska i pielęgnarska, działalność towarzystw naukowych itp.). Pod względem ilości struktur przypadających na milion mieszkańców jesteśmy w światowej czołówce, choć w porównaniu z rokiem 2007 nastąpił spadek z siódmego na ósme miejsce. Następują znaczne zmiany w kierunku bardziej holistycznego podejścia i lepszej komunikacji lekarz-pacjent. Przybywa wolontariuszy, są aktywni i coraz liczniejsi; ich szkolenie odbywa się przed i w czasie spędzonym w oddziałach opieki paliatywnej.

Wydaje się zatem, że medycyna paliatywna ma się w Polsce dobrze i funkcjonuje na takich samych prawach, co inne gałęzie medycyny.

I tak, i nie. Jeśli spojrzymy na nasze dokonania „od środka” i uważniej przyjrzymy się ogólnoświatowym rankingom, jeżeli uwzględnimy nie tylko ilość ośrodków opieki paliatywnej (stacjonarnych, opieki domowej), ale również czynniki jakościowe i prawne, sytuacja nie wygląda już tak różowo: Polska należy do grupy krajów, w których nastąpił znaczący spadek jakości opieki paliatywnej (o pięć punktów, podobnie jak we Francji). Istotne braki obserwujemy głównie na polu aktywności naukowej, wdrażania nowych metod leczenia nadążających za światowymi wytycznymi, ewaluacji efektywności podejmowanych działań. Przekłada

się to bezpośrednio na spadek jakości świadczonych usług. Gdy porównano tzw. indeks jakości umierania w 88 krajach świata, Polska znalazła się dopiero na 26. miejscu, co daje ostatnie miejsce wśród krajów o wysokich dochodach, do których się zaliczamy.

Polska opieka paliatywna ulega systematycznej poprawie, ale bez ogólnokrajowej spójnej strategii. Jej finansowanie nie odpowiada rzeczywistym potrzebom, brakuje rzeczywistej integracji z publicznym systemem opieki zdrowotnej. Nie istnieją też ogólnokrajowe standardy jakości opieki paliatywnej. Rzadko wykonuje się badania satysfakcji pacjentów, a system szkolenia kadr jest nieregularny. Pomoc psychosocjalna jest wprawdzie dostępna, ale niespójna z powodu braku funduszy.

Jak wygląda w tej perspektywie dostępność leków opioidowych?

Dostępność leków opioidowych jest jednym ze wskaźników jakości opieki paliatywnej, który w ostatnich latach uległ pogorszeniu. Różnice w tej dostępności na przestrzeni lat zależą od aktywności firm farmaceutycznych wprowadzających na rynek nowe leki i prowadzonych przez nie kampanii promocyjnych, a nie od nas, lekarzy, będących na tym polu raczej „wykonawcami”. Efektem braku własnej polityki w tym względzie jest to, że indeksy adekwatności, w których porównuje się zapotrzebowanie wynikające z danych epidemiologicznych

z zużyciem leków opioidowych wykazują, że w Polsce pokrywane jest tylko 20% tego zapotrzebowania, czyli zużywamy pięciokrotnie mniej tych leków niż wynosi średnia.

Dlaczego tak się dzieje?

Najbardziej istotnym czynnikiem wydaje się być niechęć do stosowania leków opioidowych. Na Mazowszu tylko 4,5% lekarzy posiada recepty „Rpw” uprawniające do wypisania opioidów, choć nie ma większych przeszkód, by dysponowali nimi wszyscy. Dostępność opioidów na przestrzeni dziesięcioleci poprawiła się wprawdzie, ale wciąż jest za niska. Leki opioidowe są przepisywane na receptę, jednak ich refundacja obejmuje tylko chorych na nowotwory złośliwe i wybrane (rzadkie) zespoły bólów nie-nowotworowych. Na Mazowszu wszystkich lekarzy posiadających podpisaną umowę na wystawianie recept refundowanych było w 2015 r. prawie 18 tysięcy; lekarzy posiadających recepty „Rpw” – niewielu ponad ośmiuset.

Jaką mamy – jako społeczeństwo – wiedzę na temat leków opioidowych?

Według ankiety z 2015 roku największą wiedzę na temat opioidów posiadają oczywiście lekarze i pielęgniarki, dużo mniejszą – społeczeństwo i rodziny pacjentów. Najbardziej zaskakujące okazało się dla nas to, że najmniej wiedzą o nich pacjenci – jeszcze mniej niż tak zwane społeczeństwo, czyli „cała reszta”

„Każdy chory na nowotwór ma prawo oczekiwać, aby bóle towarzyszące jego chorobie były starannie leczone i aby jego problemy zmagania się z chorobą spotykały się ze zrozumieniem ze strony najbliższych, pracowników medycznych, jak i całego społeczeństwa.”

*Leczenie bólów nowotworowych,
J. Jarosz, M. Hilgier, Z. Kaczmarek,
K. de Walden-Gałuszko*

niebędąca pacjentami. Mamy więc tutaj do czynienia z problemem w komunikacji, „zacieraniem” informacji o lekach opioidowych w dialogu z pacjentami.

Czy w tym roku pojawiły się jakieś zmiany ustawowe związane bezpośrednio z opieką paliatywną?

W czerwcu tego roku do schorzeń objętych opieką paliatywną włączono stwardnienie rozsiane. Ponadto, co ma ścisły związek z chorobami nowotworowymi, do ustawy o Prawach Pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (art. 20a) dodano zapis mówiący, że pacjent ma prawo do leczenia bólu, zaś „podmiot udzielający świadczeń zdrowotnych jest obowiązany podejmować działania polegające na określeniu stopnia natężenia bólu, leczeniu bólu oraz monitorowaniu skuteczności tego leczenia”. To potrzebny zapis, wiemy bowiem, że to prawo nie było dotąd (i nadal nie jest) w Polsce respektowane; mamy na to wiele przykładów.

Z prawem do leczenia bólu wiąże się głośny problem leczenia medyczną marihuaną.

Tak. W czerwcu ubiegłego roku Sejm RP opowiedział się za dostępnością preparatów z konopi dla pacjentów (wytworzonych w aptekach na podstawie recepty lekarskiej z surowca sprowadzanego z zagranicy). Tymczasem leczenie wygląda nadal tak samo: prawo się zmieniło, w praktyce dysponujemy tą samą

gamą leków, a właściwie jedynym lekiem – jak dotychczas.

Naciski pacjentów na stosowanie preparatów z konopi są ogromne, szczególnie jako leku przeciwnowotworowego – a tych akurat oczekiwań, jako lekarze, spełnić nie możemy. „Uliczny”, nielegalny handel preparatami z konopi kwitnie z najlepsze. Jedynym dostępnym w praktyce lekiem jest Sativex, do tego dochodzi ewentualna możliwość importu docelowego, który – ze względu na złożoność procedur – zlecany jest tylko w niektórych przypadkach.

Wróćmy do podstaw: co rozumiemy przez termin „medyczna marihuana”?

Często, mówiąc o medycznej marihuanie, mamy na myśli wszystko, co ma związek z konopiami. Tymczasem przez tzw. medyczną marihuanę rozumiemy preparaty marihuany (preparaty kannabinoidowe) wykorzystywane do celów leczniczych, wytworzone w standaryzowany sposób, odpowiadający wymogom wytwarzania produktów leczniczych.

Kiedy mówimy o zastosowaniu konopi w medycynie, mamy na myśli co najmniej dwie różne substancje czynne: THC, mającą działanie psychoaktywne i CBD – substancję pozbawioną tego działania, działającą antagonistycznie w stosunku do efektu psychoaktywnego pierwszej. CBD ma z kolei działanie przeciwzapalne, uspokajające, przeciwpadaczkowe. W zależności od zawartości tych substancji poszczególne prepa-

raty stosuje się w różnych wskazaniach medycznych.

Czego pacjenci i ich bliscy spodziewają się po medycznej marihuanie?

Zdecydowana większość, bo od 70 do 90% osób interesuje się medyczną marihuaną, poszukując leku przeciwnowotworowego na glejaki i inne nowotwory. Ponadto od 10 do 20% szuka ulgi w różnych zespołach bólowych: bólu nowotworowym, polineuropatiach, neuralgiach, fibromialgii, bólach pleców. Pozostali oczekują pomocy w chorobach zapalnych jelit, stanach po urazach rdzenia kręgowego i mózgu (bólu i spastyczności), chorobie Parkinsona, Alzheimer, w chorobach rzadkich. W wielu z tych przypadków podejmujemy leczenie medyczną marihuaną. Korzystamy przy tym, nie mając własnych ewidencji, ze wzorców Ministerstwa Zdrowia Izraela, dysponującego przewodnikiem klinicznym o używaniu konopi.

Jakie są dowody na skuteczność kannabinoidów w wymienionych wskazaniach?

W bólu przewlekłym, w tym neuropatycznym, i w spastyczności dowody na ich skuteczność są mocne do umiarkowanych (w zależności od wyników różnych badań). Przy nudnościach i wymiotach pod-

czas chemioterapii, w stanach lękowych, zaburzeniach snu są mocne do słabych. Umiarkowanie lub słabo – zgodnie z wynikami badań – medyczna marihuana działa w stymulacji apetytu, fibromialgii, PTSS, zespole Touretta. Częściowe pozytywne efekty obserwowano w objawach choroby Parkinsona, dysfunkcjach pęcherza moczowego, pobudzaniu chorych z demencją, lekoopornej padaczce u dzieci, jaskrze. Podstawy teoretyczne leczniczego oddziaływania kannabinoidów – choć na ich potwierdzenie brakuje wystarczających badań – istnieją w odniesieniu do dystonii, choroby Huntingtona, bólów głowy, stanach po urazach CUN (jako neuroprotekcja), depresji, zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych, chorób zapalnych przewodu pokarmowego, działania przeciwpsychotycznego (CBD) i – w końcu – efektów przeciwnowotworowych. Istnieje już literatura przedmiotu odnosząca się do kannabinoidów w leczeniu bólów nowotworowych.



Jakie są obecnie – zaaprobowane prawnie – wskazania medyczne dla medycznej marihuany w onkologii?

W Polsce nie ma ustalonych wskazań. Odwołajmy się więc do Izraela. W onkologii kannabinoidy mogą być stosowane w czasie chemioterapii, do sześciu miesięcy od jej zakończenia, w celu poprawienia jej efektywności lub w zwalczaniu nudności i wymiotów (nawet bez wyczerpania metod standardowego leczenia przeciwwymiotnego), ponadto w leczeniu bólu nowotworowego. W przypadkach, kiedy prowadzący lekarz uważa, że leczenie kannabinoidami powinno być kontynuowane dłużej niż sześć miesięcy, musi zostać wymieniony powód, a także okres kontynuacji leczenia. Medyczna marihuana może być również stosowana w celu uśmierzania bólu powodowanego przerzutami i po wyczerpaniu metod standardowego leczenia.

W opiece paliatywnej dopuszczono stosowanie jej w terminalnej fazie choroby, gdzie oczekiwane przeżycie wynosi mniej niż 6 miesięcy. To bardzo niejasne wskazanie. W wielu przypadkach warto podać pacjentom preparaty z konopi z uwagi na ich działanie relaksujące i rozluźniające. Jednak w obawie, by nie zostać posądzonym o eksperymentowanie na chorych ludziach, często nie przedstawiamy im tej możliwości. Mimo to od pewnego czasu podejmują starania, byśmy w Hospicjum mieli konopie w postaci „zioła” i w niektórych przypadkach mogli je podawać.

W polskich sądach toczy się kilka rozpraw dotyczących refundacji leczenia konopiami w ciężkich, przewlekłych schorzeniach. Mimo że wygrywamy te sprawy dla naszych pacjentów, ministerstwo i tak nie przekazuje pieniędzy na terapię. Mimo to kontynuujemy sądowe batalie. Ważne jest, by sądy orzekały, że organ państwowy powinien uwzględnić

to, co nazywamy współczuciem, że musi mieć na uwadze godność chorego oraz fakt, że życie z niepotrzebnym bólem jest niedopuszczalne. ■

AKTUALNOŚCI

Wciąż rośnie zachorowalność na raka jelita grubego

Należymy do krajów o najwyższej liczbie zachorowań na raka jelita grubego w Europie. Jest to już drugi najczęściej występujący nowotwór wśród kobiet (po raku sutka) oraz trzeci u mężczyzn (po raku płuca i raku prostaty). Wykrywany jest aż u 19 tys. osób rocznie (w stosunku do 16 tys. w 2010 r.). Chorych na niego jest już w Polsce 115 tys. osób. Według Krajowego Rejestru Nowotworów w 2025 r. na raka jelita grubego zachoruje ponad 24 tys. osób, a w 2030 r. już nawet 28 tys. Choć poprawia się wykrywalność i skuteczność leczenia, w Polsce umiera na niego 12 tys. osób rocznie, więcej niż w wielu innych krajach Unii Europejskiej. Również pod względem pięcioletnich przeżyć zajmowaliśmy w latach 2009-2014 jedno z ostatnich miejsc w Europie. Za Polską uplasowały się jedynie Rumunia, Bułgaria, Słowacja i Chorwacja. W lipcu 2017 r. i styczniu 2018 r. wprowadzono refundację dwóch nowych leków w I i II linii leczenia. „Niestety, na tym możliwości skutecznej terapii się kończą, bowiem dostęp do kolejnej, III linii leczenia jest ograniczony, a IV linia terapii w Polsce tak naprawdę nie istnieje. Podejmujemy jednak starania o to, żeby ministerstwo zdrowia zrefundowało kolejny lek stosowany w zaawansowanym raku jelita grubego z przerzutami” – mówi Iga Rawicka z Fundacji EuropaColon Polska.

Źródło: rynekzdrowia.pl

Październik – miesiąc świadomości raka piersi

Październik to *Breast Cancer Awareness Month* (miesiąc świadomości raka piersi). „Różowy październik” obchodzony jest od 1985 r. Przypominamy w związku z tym kilka faktów dotyczących tej choroby. Rak piersi to naj-

częściej występujący nowotwór u kobiet (25%) i najczęstsza przyczyna zgonu (14%), a chore na niego stanowią 36% ogółu kobiet żyjących z nowotworami. Każdego roku raka sutka rozpoznaje się u niemal 1,7 miliona kobiet. Największą zachorowalność odnotowuje się w krajach uprzemysłowionych (Belgia, Dania, Holandia, Niemcy, UK), najniższą – w krajach Afryki i Azji Południowo-Wschodniej. Region geograficzny w sposób istotny wpływa na ryzyko zachorowania na raka piersi. Czynniki ryzyka rozwoju choroby są wielorakie; kluczową rolę wydaje się odgrywać stan gospodarki hormonalnej (czynniki reprodukcyjne, okres pokwitania i przekwitania, stosowanie preparatów hormonalnych). Obecność mutacji genetycznych, m.in. genów *BRCA1* lub *BRCA2* znacząco zwiększa ryzyko zachorowania na raka sutka. Około 8% raków piersi może być wynikiem dziedzicznych mutacji, pozostałe przypadki pojawiają się w następstwie sporadycznych mutacji w komórkach somatycznych. Ryzyko zachorowania na raka piersi rośnie z wiekiem. Większość zachorowań (w Polsce 80%) dotyczy kobiet po 50. roku życia.

Źródło: zwrotnikraka.pl

Różowy październik w Łodzi

Centralnym punktem obchodów BRA Day w Polsce będzie uroczysta gala w Centrum Promocji Mody Akademii Sztuk Pięknych w Łodzi, która odbędzie się 19 października 2018 r. Jej honorowymi gośćmi i bohaterkami będą Pacjentki – *BRA-vissime* – które pokonały chorobę lub są w trakcie jej leczenia. Podczas wydarzenia odbędą się m.in. aukcje, z których dochód zostanie przeznaczony na wsparcie idei rozwoju rekonstrukcji piersi.



Onkologia komplementarna w praktyce



dr n. med. Stephan Wey

Specjalista chorób wewnętrznych, medycyny żywienia, medycyny naturalnej, medycyny paliatywnej, medycyny ratunkowej

„Onkologia komplementarna oferuje ogromną liczbę możliwości diagnostycznych i terapeutycznych. Opierając się na osobistych doświadczeniach i wiarygodnych naukowo danych z epidemiologii, podstawowych badaniach i terapiach komplementarnych, lekarze muszą podjąć trud utworzenia drogi do zdrowia pacjentom. Pytani o uzupełniające leczenie nowotworów, «konwencjonalni» onkolodzy nadal zbyt często (i bezpodstawnie) odruchowo odrzucają szeroki wachlarz metod komplementarnych w onkologii.

Poruszając się wśród obiecujących danych dotyczących niektórych form postępowania medycznego i odróżniając je od procedur słabiej przebadanych, ważne jest, by dobrać indywidualną, optymalną terapię dla pacjenta z rakiem i uchronić go jednocześnie przed propozycjami tzw. „leczenia alternatywnego»”.

Dr med. Stephan Wey, *Onkologia komplementarna w praktyce*, część 1, „Aktualności Medyczne” nr 9 (nr 2/2018)

CZĘŚĆ DRUGA

SUBSTANCJE ORTOMOLEKULARNE W TERAPII NOWOTWORÓW

Selen

Ten niezbędny pierwiastek śladowy wykazuje wysokie działanie przeciwzapalne i immunomodulujące, a także – częściowo – bezpośrednio cytotoksyczne, a więc **jest niezbędny w przypadku zachorowania na raka**. Dane podstawowe i badania kliniczne wskazują na synergistyczny efekt stosowania selenu podczas radioterapii lub che-

mioteraapii z jednoczesną redukcją działań niepożądanych. Poza brakiem wystarczających ilości selenu w żywności (występującym szczególnie na glebach o niskiej zawartości tego pierwiastka), jego niedobór może być związany choćby z zespołem złego wchłaniania (np. choroba Leśniowskiego-Crohna, celiakia) lub zwiększonym zanieczyszczeniem metalami ciężkimi, może występować u diabetyków, palaczy, pacjentów z niewydolnością nerek lub dializowanych oraz u wegan. **Dlatego praktycznie każdy pacjent onkologiczny otrzymuje „własną” dawkę selenu, aby osiągnąć konieczny poziom powyżej 120 µg/l.**

Podstawowa suplementacja zwykle wynosi początkowo 300–600 µg/dobę, najlepiej jako biologicznie czynny selenin sodu. W długotrwałym stosowaniu w profilaktyce wtórnej dawka często wynosi 50–100 µg/dobę, a po ustabilizowaniu poziomu skuteczności co najmniej 100–140 µg/l. Bardziej korzystne drożdże selenowe mogą być stosowane jako długoterminowa terapia z dziennymi dawkami wynoszącymi najwyżej 50–80 µg, ponieważ są one intensywniej włączane do endogennej puli.

Cynk

Jest częścią ponad 200 enzymów, budulcem wewnątrzkomórkowej syntezy kwasów nukleinowych i białek; **służy poprawie odporności humoralnej i komórkowej**. Immunologiczne konsekwencje niedoboru cynku to pogorszenie stanu odporności komórkowej i humoralnej: gorsza fagocytoza, aktywacja dopełniacza, wytwarzanie przeciwciał, limfopenia, obniżona aktywność komórek NK, zmiany „katabolicznego” IL1β, IL6, TNF-alfa, kortyzolu i adrenaliny. Godne uwagi są wyniki terapeutyczne suplementacji cynku w obszarze laryngologii. Wartości w surowicy poniżej 800 µg/l należy uznawać za klinicznie istotny niedobór cynku. Dzielne dawkowanie jest stałe: 10 mg/dobę i do 50 mg/dobę w ostrym niedoborze.

Witamina D3

Ostatnie, liczne odkrycia dotyczące znaczenia witaminy D3 w praktycznie wszystkich ostrych i przewlekłych chorobach zapalnych, zespole metabolicznym i raku muszą prowadzić do konsekwentnej dbałości o jej stały poziom, który powinien wynosić od 75 do 150 nmol/l. Poziom witaminy D3 (25-OH) w surowicy pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z rakiem bywa dramatycznie niski. W praktyce lekarskiej rzadko spotykam osoby z normalnymi poziomami witaminy D3 w badaniach laboratoryjnych, a jeśli tak, to są to ludzie



stosunkowo młodzi, badani późnym latem. **Każdy pacjent z rakiem przyjmuje zatem witaminę D3 w dawce od 1000 do 5000 IU dziennie, szczególnie zimą, aby osiągnąć wymienione wyżej, docelowe poziomy.** Oczywiście, oprócz (wtórnej) profilaktyki, podawanie witaminy D3 pełni również rolę wspierającą w trakcie chemioterapii, gdy jej poziom spada: przyjmowanie jej może przeciwdziałać skutkom ubocznym leczenia takim jak zapalenie jamy ustnej, zaburzenia smaku, zmęczenie i bóle stawów.

Koenzym Q10

Jest niezbędną częścią łańcucha oddechowego mitochondriów zaangażowanych w tworzenie ATP – nośnika energii ludzkiej komórki. Zmęczenie w raku może być objawem niedoboru koenzymu Q10. W statusie immunologicznym zwiększa on liczbę limfocytów CD4. Normalny poziom powyżej 0,67 mg/l we krwi (EDTA) (cholesterol > 0,20) powinien być zwiększony terapeutycznie do poziomu od 1,2 do 3 mg/l. Ponieważ dostępne preparaty różnią się znacząco pod względem jakości (i ceny), monitorowanie poziomu koenzymu Q10 jest absolutnie konieczne. Jego dawka waha się od 30 mg dziennie (w profilaktyce) do 100–300 mg/dzień (w leczeniu). Badania nad koenzymem Q10 i nowotworami prowadzono głównie metodą kombinacji, co utrudnia jednoznaczne stwierdzenie poprawy rokowania. Opisano wpływ koenzymu Q10 na zmniejszenie kardiotoksyczności antracyklin; opublikowano również (pochodzące z badań na zwierzętach) dane dotyczące interakcji tej substancji z napromienianiem i irynotekanem, dlatego podczas stosowania tych form terapii należy unikać podawania dużych dawek koenzymu Q10.



Kwasy tłuszczowe Omega-3

Z głównym ich przedstawicielem, EPA, i neuroaktywującym DHA na czele, te kwasy tłuszczowe coraz rzadziej pojawiają się w dominującej obecnie żywności przemysłowej przy wysokim spożyciu produktów mięsnych, bogatych w kwasy Omega-6. W badaniach laboratoryjnych zwykle obserwuję wskaźnik Omega-3 wynoszący 3–5% (optimalny wskaźnik wynosi powyżej 8%). Wszechstronny wpływ kwasów Omega-3 na metabolizm komórkowy (działanie przeciwzapalne, antyproliferacyjne, antykataboliczne) powinien skłaniać do pilnej zmiany diety na bogatą w te kwasy i przyjmowania – przede wszystkim na początku – preparatów uzupełniających ich poziom. Dawka dzienna wynosi co najmniej 500–1000 mg EPA i DHA w możliwie czystych preparatach.

Witamina B6

Rozpuszczalna w wodzie, działa jako koenzym w około stu reakcjach enzymatycznych, głównie w metabolizmie aminokwasów. **Badania wskazują na mniejszą częstość występowania raka podczas różnicowania komórek przy jej prawidłowym stężeniu we krwi.** Witamina B6 występuje w małych dawkach w prawie wszystkich produktach pochodzenia zwierzęcego i roślinnego. Tym bardziej zaskakuje jej powszechny niedobór lub niskie wartości. Optimalny, skuteczny poziom witaminy B6 obserwuje się przy wartościach powyżej 25 µg/l we krwi (EDTA). W przypadku niedoboru, 100 mg doustnie/dzień szybko pomoże zgromadzić potrzebne zapasy tej witaminy; później wystarcza regularne przyjmowanie małych dawek (5–20 mg).

L-karnityna

Jest endogennie tworzona z metioniny i lizyny. Najważniejszym źródłem L-karnityny w żywności jest mięso, tak więc u pacjentów onkologicznych spożywających niewielkie ilości mięsa lub niespożywających go wcale stosunkowo łatwo wykryć jej niedobór. Zwiększone wydalanie opisywanej substancji przez nerki stwierdzono u pacjentów z nowotworami w trakcie chemioterapii z zastosowaniem cisplatyny, dokсорubicyny lub ifosfamidu. L-karnityna zwiększa rezerwy energii w komórce, szczególnie w mięśniu sercowym, i przeciwdziała apoptozie mięśni szkieletowych. Hamuje wytwarzanie prozapalnych cytokin, aktywuje limfocyty T, a także komórki NK i wspiera mitochondrialną ochronę przed wolnymi rodnikami. **Jej niedobór objawia się klinicznie m.in. w formie astenii i niedoboru odporności.** Uzupełnia się go dzięki zoptymalizowanej podaży mięsa i terapeutycznemu podawaniu L-karnityny. Poza kapsułkami i napojami, w przypadku nagłych dolegliwości i braków w organizmie zaleca się niekiedy infuzje. Dzienna dawka terapeutyczna wynosi około 4 gramów. **Badanie wpływu suplementacji l-karnityną u pacjentów z rakiem trzustki wykazało poprawę i ustabilizowanie jakości życia oraz wzrost masy ciała, a także korzystniejsze dane dotyczące przeżycia.**



Palmitynian retinolu (witamina A)

Większość badań epidemiologicznych wskazuje na to, że palmitynian retinolu może hamować rozwój nowotworów złośliwych pochodzenia nabłonkowego (tchawiczo-oskrzelowego, ustno-nosowego, przewodu pokarmowego, układu

moczowo-płciowego) na różnych etapach nowotworzenia; działanie ochronne tej substancji nie zostało jednoznacznie wykazane. W praktyce klinicznej retinoidy odniosły sukces jako środki monoterapeutyczne w leczeniu zaburzeń hematologicznych, w szczególności białaczki promielocytowej, podczas gdy monoterapia retinoidami guzów litych okazała się w dużej mierze rozczarowaniem. **Norwescy palacze, mieszkający niedaleko wybrzeża i spożywający duże ilości ryb (bogatych w wit. A i D) rzadziej chorują na raka płuc.** Badanie kliniczno-kontrolne objęło wszystkie przypadki tego nowotworu rozpoznane w kohorcie SU.VI.MAX w latach 1994–2002 (n=159). Mierzone na początku badania stężenie karotenoidów i retinolu w osoczu wykazało jego związek z obniżeniem całkowitego ryzyka zachorowania na raka, szczególnie po wykluczeniu przypadków rozpoznanych w pierwszym roku. **Trwają już badania dotyczące chemoprewencji wtórnej palmitynianu retinolu.**

Istnieje duża różnica między znanymi efektami działania witaminy A a badaniami klinicznymi, które zapoczątkowano dopiero w trzecim tysiącleciu. **W praktyce zorientowanej ortomolekularnie sensowny wydaje się pomiar optymalnych, skutecznych poziomów palmitynianu retinolu w celu identyfikowania i zapobiegania niedoborom u pacjentów z grup wysokiego ryzyka.** W praktyce, obok wymienionych wyżej pacjentów, pozostaje to szczególnie ważne w przypadku chorych na raka z przerzutami do wątroby. Ponadto ważne jest, aby uwzględniać stopień złośliwości guzów pochodzenia nabłonkowego, mając na uwadze zwłaszcza grupy pacjentów ze zmianami o wysokiej (G3) lub najwyższej złośliwości (G4). W ich przypadku zalecam palmitynian retinolu w dawce 30 000 IU dziennie przez co najmniej sto dni.

INNE SUBSTANCJE ORTOMOLEKULARNE

Kwas α -liponowy

Jest mitochondrialnie zaangażowany w metabolizm komórkowy i produkcję ATP. Poprzez oddziaływanie bezpośrednie lub enzymatyczne kwas α -liponowy jest proenergetyczny, na działanie przeciwutleniające i przeciwzapalne, mogąc zapobiegać lub łagodzić uszkodzenia spowodowane przez zaawansowane produkty glikacji (AGE). Jest zaangażowany w tworzenie glutationu. Dodatkowym wskazaniem do stosowania kwasu α -liponowego jest polineuropatia wywołana chemioterapią. Stosowana zazwyczaj dawka to 600 mg/dobę. Nie można zapominać, że kwas α -liponowy może zmniejszać działanie cisplatyny.

Magnez

Jest kofaktorem enzymów i reakcji z udziałem ATP, służy do stabilizacji membran. Gdy pozakomórkowe stężenie magnezu spada, następuje pośrednie zwiększenie uwalniania katecholamin i ujemne sprzężenie immunologiczne. Hamowanie receptora EGF, który jest pośrednio konieczny do reabsorpcji nerkowej magnezu cetuksymabem (przeciwciałem monoklonalnym) prowadzi do istotnie zwiększonego wydalania magnezu. W przypadku suplementacji doustnej należy pamiętać o tym, że jedynie 30% dawki jest wchłaniane (plus ryzyko wystąpienia biegunk). Zwykła dawka w suplementacji wynosi 300–600 mg/dzień.

Mangan

Jego niedobór występuje rzadko, ponieważ zazwyczaj spożycie zawierających go herbaty, zbóż, orzechów, soi, siemienia lnianego i jagód są wystarczające. Jest on niezbędną częścią mitochondrialnych dysmutaz nadmanganowych, w których katalizowana jest reakcja nadmanganu z tlenem i nadmanganem wodoru.

WITAMINA C I TERAPIA WYSOKODAWKOWA

Wit. C, niezbędna do immunokompetencji (np. IL2), wiąże metale ciężkie i wolne rodniki oraz blokuje czynniki wzrostu guza (TGF- β itp.). Reagując z nadmanganem wodoru, wykazuje cytotoksyczność w stosunku do wolnokrążących komórek nowotworowych. Jej niedobór, mogący wynikać z niedożywienia i terapii przeciwnowotworowych, wiąże się z podwyższonym CRP, niską albuminą i krótszym czasem przeżycia. **Suplementacja wit. C wpływa na obniżenie ryzyka zgonu i nawrotów. Infuzje wysokich dawek tej witaminy (ok. 15 g) wdraża się w przerwach między chemioterapią jako próbę bezpośredniego zniszczenia guza lub wzmocnienia układu odpornościowego w połączeniu z innymi składnikami wlewu.** Wlewy podawane są 1–3 razy/tydzień, zależnie od wskazań. Pierwsze badania dotyczące terapii skojarzonej z chemioterapią wskazują na poprawę jakości życia chorych.



FITOTERAPIA I ZWIĄZKI FITOCHEMICZNE

Jemioła

Preparaty z jemioły powodują niespecyficzną aktywację układu odpornościowego organizmu (w tym limfocytów T pomocniczych, komórek NK, fagocyto-

zy) i zwiększone uwalnianie interferonów i interleukin. **Ponadto udowodniono naukowo, że leczenie preparatami z jemioli prowadzone równoległe z chemio- lub radioterapią wyraźnie poprawia parametry jakości życia i łagodzi efekty uboczne leczenia.** Dane dotyczące poprawy rokowania w przypadku równoległej terapii jemioli są niespójne, ale w większości obiecujące, np. w leczeniu paliatywnym raka jelita grubego i odbytnicy oraz w leczeniu adiuwantowym raka sutka. Terapie adiuwantowe i paliatywne są zatem obszarami zastosowań preparatów z jemioli (głównie Helixoru lub Iscadoru), umożliwiających bardziej zindywidualizowaną terapię.



Kurkuma

Działa silnie przeciwzapalnie poprzez hamowanie cyklooksygenazy-2 (COX-2) i lipooksygenazy (wiele nowotworów wykazuje nadekspresję COX-2). **Blokuje liczne wewnątrzkomórkowe szlaki sygnałowe w komórce nowotworowej. Hamowanie przerzutowania sprawia, że kurkuma jest idealnym suplementem dla zapobiegania nawrotom.**

Oprócz efektów synergicznych w przypadku np. talidomidu i rapamycyny warto również wiedzieć o interakcjach kurkumy z gemcytabiną, cisplatyną, oksaliplatyną, paklitakselem, 5-fluorouracylem, melfalanem, winkrystyną, winorelbina i radioterapią, ponadto z doksorubicyną, etopozydem, irinotekaniem, cyklofosfamidem, mitoksantronem, idarubicyną, topotekaniem, chlorambucylem i metotreksatem. Podczas chemioterapii 2–3-gramowe dobowe dawki kurkuminy dawki mogą okazać się zatem pomocne lub przeciwwskazane.

Zielona herbata

Pod względem epidemiologicznym spożycie zielonej herbaty wiąże się z mniejszą częstością występowania raka (piersi) ze względu na jej istotny składnik: galusan epigallokatechiny (EGCG). Zielona herbata blokuje proliferację komórek rakowych, hamując tworzenie się VEGF (czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego) w komórkach ludzkiego raka sutka. Zawarte w niej polifenole zmniejszają wydzielanie urokinazowego aktywatora plazminogenu (uPA) i w ten sposób hamują inwazyjny wzrost komórek raka sutka. Interakcje z bortezomibem, sunitynibem lub takrolimusem uniemożliwiają zastosowanie terapeutyczne zielonej herbaty w połączeniu powyższymi substancjami. Wykazuje ona jednak synergiczne działanie z erlotynibem (także genisteiną) w leczeniu

nowotworów laryngologicznych i niedrobnokomórkowego raka płuca. Również w przypadku raka prostaty publikowano obiecujące dane. Oprócz picia zielonej herbaty, powszechnie zaleca się bogate w EGCG kapsułki (= około 5 filiżanek wypijanego płynu).

Kadzidło

Jego działanie przeciwzapalne (5-LO, NFkB, ludzki LE) i przeciwobrzękowe oraz (umiarkowane) właściwości antyproliferacyjne powodują, że **bywa stosowane w wysokich dawkach, wynoszących zwykle 4–6 g/dzień, w guzach mózgu.**

Ostropest

Oprócz znanego już wpływu na regenerację hepatocytów, **potencjał przeciwzapalny tej rośliny jest w onkologii dopiero odkrywany.** W badaniach eksperymentalnych zawarta w ostropestie sylibinina upośledzała receptorowe szlaki sygnalizacyjne (receptory EGFR, IGF-1R i NF-kappaB) biorące udział w progresji nowotworu, hamowała wzrost guza w nowotworze prostaty u myszy i w liniach ludzkich komórek raka gruczołu krokowego. Poddawanie komórek nowotworowych działaniu sylibiny lub sylimaryny skutkowało zależnym od dawki i czasu kuracji hamowaniem syntezy DNA i ich apoptozą. Dawki muszą być odpowiednio wysokie; w pojedynczych przypadkach podają próbnie trzy razy dziennie po 3 kapsułki preparatów komercyjnych.



Kwercetyna

Posiada właściwości przeciwzapalne, apoptotyczne i przeciwutleniające; jest naturalnym inhibitorem kinazy tyrozynowej i **aktywuje geny supresorowe guza. Dostępne dane wskazują na efekty synergistyczne z szeregiem leków cytotoksycznych, napromienianiem i hipertermią.** Należy się spodziewać interakcji z bortezomibem, taksanami (i inhibitorami gyrazy). W kwercetynę bogate są cytrusy, jabłka, warzywa cebulowe, jagody, pietruszka, szalwia, winogrona, oliwa z oliwek, zielona i czarna herbata. Jako uzupełnienie podaży kwercytyny można przyjmować kapsułki w dawce dobowej 400 mg, chyba że jest to przeciwwskazane.

Sulforafan

Pochodzi z roślin z rodziny krzyżowych (brokuły, kalafior, kapusta, rzeżucha, rukola, rzodkiewka, rzodkiew, chrzan, rzepak, gorczyca); zaangażowany jest

w proces podziału komórkowego poprzez niszczenie mikrotubul komórek rakowych. Zapobiega to podziałowi jądra komórkowego i prowadzi do ich apoptozy. Korzystny wpływ tej substancji w kilku nowotworach, szczególnie trzustki, zachęca do prowadzenia badań klinicznych. Oprócz bogatej w sulforafan diety, kapsułki w dziennej dawce 50–200 mg wydają się sensownym rozwiązaniem.

Inne elementy terapii wspomagające

- ➔ **szałwia-rumianek-mirra w zapaleniu jamy ustnej i gardła**
- ➔ **waleriana, melisa, lawenda, passiflora w zaburzeniach snu (dodatkowo – zawsze – melatonina, posiadająca wysokie zdolności antyoksydacyjne, w dawce 5–10 mg wieczorem)**
- ➔ **czarne jagody w razie wystąpienia biegunek**
- ➔ **nagietek w poradiacyjnym zapaleniu skóry, rumianek i aloes przy zapaleniu skóry/wyprysku**
- ➔ **imbir w razie wystąpienia mdłości**
- ➔ **pluskwica groniasta w (związanych z leczeniem) dolegliwościach klimakteryjnych**
- ➔ **żurawina, nawłóć, liście mącznicy lekarskiej itp. w podrażnieniu pęcherza moczowego**
- ➔ **bluszcz, eukaliptus, tymianek, pierwiosnek i in. w zapaleniu oskrzeli/zaflegmieniu**

Enzymy

Bromelaina (z ananasa) i papaina (z papai) są roślinnymi enzymami proteolitycznymi rozszczepiającymi białka. **Ze względu na właściwości przeciwzapalne odgrywają one szczególną rolę w stanach pooperacyjnych lub podczas chemioterapii i radioterapii w leczeniu działań niepożądanych oraz w pierwotnej profilaktyce przerzutów.** Dzięki rozszczepianiu proteinaz bromelaina i papaina mogą ograniczyć migrację i modulację cząsteczek adhezyjnych CD44, a więc inwazyjność komórek nowotworowych. Enzymy należy przyjmować wyłącznie na czczo 2–3 razy dziennie.

Mikroflora jelitowa

W przypadku przewlekłej nietolerancji pokarmowej, po antybioteraapii, chemioterapii lub radioterapii jamy brzusznej, prawdopodobieństwo uszkodzenia śluzówki jelit jest bardzo wysokie. **W razie potrzeby należy zastosować terapię probiotykami (w tej fazie konieczne jest ukierunkowane badanie flory jelitowej).**

Ponadto stosuje się ziemię leczniczą, kwasy huminowe, kwas chlebowy, preparaty typu Rechtsregulat i inne produkty zawierające kwas mlekowy.

Peptydy

Peptydy grasicze mają głównie działanie immunomodulujące i odbudowujące przy inwolucji grasicy u osób w podeszłym wieku lub po chemioterapii. Choć literatura przedmiotu opiera się na starszych danych ze względu na brak nowych badań i skomplikowany proces produkcji, wyraźnie ukazuje poprawę przeżycia leczonych pacjentów. Najczęściej stosuje się powtarzalne serie po 8–10 zastrzyków, zależnie od ogólnej kondycji i stanu układu odpornościowego. **Inne peptydy**, takie jak czynnik AF₂, mają pozytywny wpływ na jakość życia, zmniejszenie działań ubocznych chemioterapii, zwiększenie liczby leukocytów i aktywację komórek NK. W praktyce więc chętnie stosuje je równolegle z chemio- lub radioterapią. Dawka, ograniczona kosztami, jest niewielka i wynosi 4–20 ml na tydzień podskórnie lub we wlewach dożylnych.

Cymetydyna

Prawdopodobnie już okołooperacyjne podanie 2x400 mg cymetydyny zasadniczo blokuje działanie histaminy na receptory znajdujące się na powierzchni guza w nowotworach układu pokarmowego. Cymetydyna aktywuje korzystne prognostycznie limfocyty infiltrujące nowotwór. Badania obserwacyjne potwierdzają wyraźną poprawę rokowania leczonych pacjentów. Badania na zwierzętach wskazują, że cymetydyna może również wpływać antyproliferacyjnie na inne nowotwory, np. glejaka wielopostaciowego.

Hipertermia i terapia gorączką

Odgrywają one ważną rolę w mojej praktyce lekarskiej. Mimo że metody te liczą sobie od kilkunastu do kilkuset lat, minęło zaledwie dziesięć, odkąd zaczęliśmy rozumieć molekularne mechanizmy genetyczne i biochemiczne związane z rozgrzewaniem tkanki (nowotworowej). Powstające w ten sposób białka szoku cieplnego oferują możliwości łagodnego leczenia immunologicznego.

Jednocześnie istnieją naukowe dowody na to, że ogrzewanie tkanki nowotworowej niszczy białko odpowiedzialne za mechanizm naprawy DNA, a tym samym znacznie przyspiesza efekty chemioterapii i radioterapii.



W stresie wywołanym gorączką do 42°C tworzą się tzw. białka szoku cieplnego (HSP). W komórkach nowotworowych, w przeciwieństwie do normalnych tkanek, podniesienie temperatury prowadzi do niezwyklej migracji białka szoku cieplnego HSP 70. Przemieszcza się ono mianowicie od wnętrza komórki na jej powierzchnię. **Chore komórki stają się bardziej „widoczne” dla układu odpornościowego, co wyzwała zwiększoną reakcję immunologiczną w organizmie; może to prowadzić do specyficznego uśmiercania komórek nowotworowych.**

Często obserwuje się długotrwałą gorączkę u pacjentów przed wystąpieniem objawów choroby nowotworowej. Fakt pozytywnego wpływu sztucznej gorączki na zwalczanie nowotworów jest zjawiskiem obserwowanym od dłuższego czasu; do niedawna jego przyczyny pozostawały nieznanne. Napromienianie lub chemioterapia mają na celu uszkodzenie DNA komórek nowotworowych, ale jest ono przez nie częściowo naprawiane. Białka komórkowe odpowiedzialne za naprawę są niszczone przez dodatkowe poddanie ich działaniu wysokiej temperatury. Obserwowany w badaniach znaczący wzrost skuteczności chemioterapii i radioterapii z równoczesnym oddziaływaniem wysokiej temperatury otrzymał w ten sposób biologiczne, molekularne podstawy.

Dlatego w praktyce w tym samym dniu łączy się chemioterapię i gorączkę, wywołaną przez hipertermię całego ciała, w zależności od sytuacji wyjściowej osiągając temperaturę docelową między 40°C a 41,5°C. **Hipertermię powierzchniową lub głęboką stosuje się w przerzutach do wątroby lub płuc, w zajętych węzłach chłonnych, w guzach trzustki, mózgu, miednicy, a nawet w rakach skóry.** Podczas radioterapii należy pamiętać o tym, aby poprzedzając ją hipertermia miała miejsce maksymalnie cztery godziny przed napromienianiem. Istnieją dane z badań III fazy, dowodzące przewagi terapii kombinowanej (radioterapia + hipertermia) w stosunku do samego napromieniania. Potwierdzają to „best-cases” w mojej praktyce lekarskiej.

Uważam, że w ramach zapobiegania nawrotom istnieje pilna potrzeba wczesnej terapii gorączką, szczególnie gdy ryzyko nawrotu jest podwyższone. Niedawne (z września 2016 r.) badanie dotyczące zapobiegania nawrotom po pierwszej linii leczenia raka piersi (R0-OP) wykazuje 5-letni okres wolny od nawrotu nowotworu u ponad 90% pacjentek (29 kobiet na 32), natomiast całkowite przeżycie pięcioletnie w ponad 96% (31 kobiet na 32). Naukowe podstawy i dane były prezentowane na kongresach w całej Europie. Z kilkoma wyjątkami, uczestniczące w badaniu pacjentki miały umiarkowane do wysokiego ryzyko nawrotu. W grupie badanej znalazły się chore, u których w momencie diagnozy stwierdzono zajęte węzły chłonne (od 1 wzwyż) do max. stadium G3, do mo-

mentu zaprzestania terapii konwencjonalnej (w tym 16 x G3, 10 x rak potrójnie negatywny, 9 x z zajętymi węzłami chłonnymi w liczbie 4 lub więcej). Bardzo przydatna byłaby publikacja połączona z naukowym badaniem obejmującym schemat badania z dobranymi parami.

Szczególną postacią hipertermii jest dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w hipertermii (HIPEC), którą, niezależnie od operacji, np. w stadium początkowym/mikronodularnym raka otrzewnej, wykonuje się m.in. w Klinice BioMed w Bad Bergzabern. Umożliwia ona odsunięcie w czasie (na lata) niezbędnej chemioterapii systemowej.

Inne podejścia terapeutyczne

W mojej praktyce lekarskiej używam innych metod, które nie zostały tutaj zaprezentowane, takich jak chemioterapia metronomiczna (cyklofosamid 50 mg/dzień itp.), melatonina, bloker Cox-2 / ASA, salvestrol, DCA. Inne metody zarezerwowane są dla nielicznych specjalistów lub instytucji badawczych (terapia wirusami, komórki dendrytyczne, artemisinin, taurolidyna). Niektóre z nich (np. amigdalina [wit. B17], wspomaganie terapii insuliną itp.) bywają stosowane w mało przejrzysty sposób przez terapeutów, których celem powinna być przede wszystkim znajomość i prezentacja solidnych naukowych podstaw i opisów przypadków w kontekście innych konwencjonalnych terapii medycznych i uzupełniających.

WNIOSEK

Nie sposób wyznaczyć ścisłą granicę pomiędzy "konwencjonalną" i "komplementarną" onkologią, ani też między onkologią "uzupełniającą" i "alternatywną". To badania i praktyka muszą określać przydatność bądź też nieprzydatność (albo szkodliwość) określonych substancji w celu pomocy pacjentowi i wzrostu akceptacji dla różnych form terapii nowotworów. ■

KONIEC CZĘŚCI DRUGIEJ

*Literatura przedmiotu dostępna w redakcji

Więcej informacji:

dr. med. Stephan Wey, Laufbachstr. 38, 77886 Lauf,
tel. 07841 62320, Fax 07841 623210,
www.vey-partner.de; e-mail: s.vey@vey-partner.de



Przede wszystkim – mieć nadzieję

Wiesław Łojewski

Białystok

Przed wykryciem szpiczaka chorowałem ponad dwa lata (od 2004 roku). Lekarze stawiali różne diagnozy. Miałem ogromne problemy z kręgosłupem. Po jakimś czasie pojawiły się dodatkowe objawy w postaci bólu wszystkich kości, a dolegliwości ze strony kręgosłupa na-

siliły się do tego stopnia, że nie mogłem wstać z łóżka. Leczono mnie na zwyrodnienie kręgosłupa, potem na boreliozę, a gdy terapia nie przynosiła efektu, wypisano mnie ze szpitala z rozpoznaniem „pacjent nadwrażliwy na ból”. Zdaniem lekarzy nie powinno było boleć. A jednak bolało. Dopiero po czasie okazało się, jak bardzo się mylili.

W końcu zrobiono mi rezonans. W czerwcu 2006 roku neurolog z przychodni skierowała mnie do specjalistów onkologa i chirurga. Także i tu nie otrzymałem pomocy. Onkolog stwierdził, że trzeba pobrać wycinek, poczekać na wynik, a przede wszystkim poczekać na miejsce w szpitalu. Ja nie miałem siły czekać. Byłem obolały, osłabiony i zmęczony moim stanem zdrowia. Moja kochana żona załatwiła wizytę u neurochirurga. Po konsultacji z innymi lekarzami stwierdził, że powinienem natychmiast przejść operację kręgosłupa, ale nie wiedział, co mi jest i skierował mnie do Otwocka. Stamtąd mnie odesłano, bo nie było lekarza, który wiedziałby, jak mi pomóc. Zdesperowany, pojechałem z żoną do Centrum Rehabilitacji „STOCER” w Konstancinie. Tam się mną zajęto.

Lekarz zdziwił się, że nie wiem, z jaką chorobą przyjechałem. Wyjaśnił, że przecież mam wyniki, z których jasno wynika, że jest to *plasmocytoma*.

Nie wiedziałem, co to za choroba. Gdy oświadczył mi i żonie, że to nowotwór złośliwy, byliśmy zdruzgotani. Zacząłem szukać w internecie jakichkolwiek informacji na ten temat. To, co wyczytałem na temat szpiczaka nie brzmiało optymistycznie. Widziałem łzy w oczach żony.

Byłem przerażony. Zacząłem się zastanawiać, ile życia jeszcze mi zostało. Bałem się nie tylko choroby, lecz również samej operacji kręgosłupa, na którą przyjechałem wówczas do szpitala. Wydawało mi się, że mogę się nie obudzić z narkozy, co przecież nie jest czymś niemożliwym w tego typu sytuacjach. Wybudziłem się jednak, a gdy zobaczyłem żonę, byłem szczęśliwy, że żyję i że pierwszy etap leczenia mam za sobą. W czasie operacji kręgów szyjnych i piersiowych, 10 sierpnia 2006 roku, wykonano mi stabilizację dwóch kręgów zniszczonych przez szpiczaka (w styczniu 2007 roku znalazłem się ponownie w Konstancinie, gdzie przeprowadzono drugą operację kręgosłupa, tym razem kręgów piersiowych Th9–Th11).

Przez cały ten czas martwiłem się o to, co stanie się z moją rodziną, z żoną i dziećmi. Szczególnie przykro było mi, gdy myślałem o mojej mamie, która straciła już czworo dzieci. Dwoje rodzeństwa zmarło w dzieciństwie, kolejny brat zginął tragicznie w młodym wieku, a siostra w wieku czterdziestu lat zmarła na nowotwór. Wiedząc, że moja śmierć byłaby dla mamy czymś strasznym, nie powiedziałem jej, że zachorowałem na nowotwór.

Następnym etapem leczenia po udanej operacji w Konstancinie była radioterapia. Potem dowiedziałem się, że nie powinna być zastosowana przed leczeniem hematologicznym. Gdy znalazłem się w szpitalu w Białymstoku, lekarz zakomunikował żonie, że jestem w ciężkim stanie i zastosują radioterapię jako metodę, która już raczej nie zaszkodzi, a może trochę pomóc. Dodał przy tym, że nie należy się spodziewać cudów. Przeszedłem dziesięć cykli radioterapii paliatywnej. Potem, gdy na początku września przeniesiono mnie do innego szpitala na oddział hematologii, gdzie miało się rozpocząć właściwe leczenie szpiczaka, profesor był zdziwiony, że jestem po radioterapii.

Na wieść o mojej chorobie dzieci nie chciały okazywać, że bardzo to przeżywają (dopiero potem dowiedziałem się, jak bardzo). Nie zdawałem sobie z tego sprawy i dopiero choroba syna, która ujawniła się pół roku później, uświadomiła mi, że nieokazywanie emocji czy wręcz pocieszanie mnie i mojej żony było wyrazem tłumienia trudnych uczuć.

Dzień 30 września 2006 roku był szczęśliwy dla naszej rodziny: odbył się zaplanowany ślub córki. Ta sytuacja była źródłem dodatkowego stresu, bo aż do dnia uroczystości nie byłem w stanie przewidzieć, w jakim będę stanie.

Uparłem się, że muszę przyjechać przynajmniej na ceremonię ślubną. Ubrany w garnitur i gorset na kręgosłup, byłem nie tylko na ślubie, ale i na weselu, a nawet zaprosiłem żonę do tańca, zdając sobie oczywiście sprawę, że wiele ryzykuję. Choć nie wyobrażałem sobie, że po tej operacji będę w stanie uczestniczyć w ślubie i weselu, dałem radę.

Na oddziale hematologii poddano mnie chemioterapii z założeniem, że jeśli nastąpi przynajmniej częściowa remisja, zostaną poddany przeszczepowi szpiku. Po czwartym cyklu wyniki okazały się na tyle dobre, że lekarze zaczęli się zastanawiać nad wyborem ośrodka, w którym przeszczep mógłby zostać przeprowadzony. Zdecydowano, że będzie to Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku Akademii Medycznej w Lublinie, gdzie wykonano trzy nieudane próby mobilizacji. Nie udało się zebrać dostatecznej ilości komórek z krwi obwodowej niezbędną do przeszczepu.

Po moim powrocie do Białegostoku lekarze zaczęli szukać innych rozwiązań. Lekarz prowadzący poinformował mnie, że w Dolnośląskim Centrum Transplantacji Komórkowych we Wrocławiu istnieje możliwość pobrania komórek do przeszczepu nie tylko z krwi obwodowej, ale również bezpośrednio ze szpiku. Ostatecznie w grudniu 2007 roku właśnie tam przeszedłem przeszczep autologiczny szpiku.

Był to dla mnie bardzo ciężki okres. Źle znosiłem silną chemioterapię przedprzeszczepową. Trudno mi było cokolwiek zjeść, wymiotowałem. Starałem się jeść na siłę, zdając sobie sprawę, jak bardzo jest to ważne. W pewnym momencie byłem nawet karmiony pozajelitowo. Co gorsza, był to okres świąteczny, więc było mi dodatkowo smutno, że nie mogę być z bliskimi. Ratowały mnie rozmowy telefoniczne. To były bardzo trudne chwile, także dlatego, że byłem świadkiem odejścia kilku pacjentów z sąsiednich sal, u których – niestety – leczenie się nie powiodło. Widząc to, miałem świadomość, że i ze mną może tak być.

W styczniu 2008 roku wróciłem do domu, a już w kwietniu podjąłem pracę. Poza krótkotrwałymi zwolnieniami pracuję do dziś. Muszę przyznać, że moi zwierzchnicy zachowali się wspaniale. Mieli wszelkie podstawy, aby mnie zwolnić, ale podjęli decyzję, że będą na mnie czekać. I czekali półtora roku. W konsekwencji działań, którym kieruję, pozostawał w tym czasie formalnie bez kierownika. To było bardzo budujące i do dziś jestem wdzięczny mojemu prezesowi, że tak postąpił. Trudno mi sobie wyobrazić, jak bym się czuł, gdyby w mojej sytuacji zwolniono mnie z pracy. Gdy w moim zakładzie ma miejsce podobna sytuacja, przypominam swoim przełożonym, jak zachowano

się wobec mnie. Co więcej, moi współpracownicy do dziś zachowują się względem mnie niezwykle taktownie. Nie nagabują mnie o szczegóły leczenia. Odpowiada mi, że nie są ciekawscy.

Moja córka wraz z mężem, między innymi w intencji mojego zdrowia, przeszła Szlak św. Jakuba do Santiago de Compostela. Pielgrzymowali od granicy Francji, prawie 800 kilometrów!

Początkowo nie wiedziałem nic na temat mojej choroby. Potem chciałem wiedzieć o niej jak najwięcej. Między innymi dlatego założyłem stronę internetową poświęconą szpiczakowi, na której opisuję swoje z nim zmagania. Jej mottem uczyniłem słowa pisarza Jostaina Gaardera, który w książce *Świat Zofii* postawił niezwykle ważne pytanie: **„Czy to nie smutne, że większość ludzi musi zachorować, by zdać sobie sprawę z cudowności życia?”**

Zawsze doceniałem wartość życia, ale to, że znalazłem się tak blisko jego granicy, pozwoliło mi odkryć, jak można przeżywać je jeszcze pełniej. Zobaczyłem, że każdą chwilę, zwłaszcza tę spędzoną z rodziną, należy bardzo cenić, bo może się więcej nie powtórzyć. Obecnie cieszę mnie więc nawet małe rzeczy, etapy czy wydarzenia w życiu, których mogę doświadczyć, jak chociażby kolejne rocznice ślubu. W czasie choroby zobaczyłem, jak bardzo mojej żonie i dzieciom na mnie zależy.

Pod wpływem choroby zapragnąłem odwiedzić wraz z żoną wszystkie miejsca, które były dla nas ważne i które mają





Moje cudowne wnuczka

dla nas wartość sentymentalną. Zaczęliśmy od wyjazdu samochodem nad jezioro Hańcza. Później byliśmy w Zakopanem i w Karpaczu, gdzie spędziliśmy wspaniałe chwile w pierwszych latach naszego małżeństwa. Tak dobrze nam szło, że stwierdziliśmy, iż skoro dojechalismy do Karpacza, to i do Pragi damy radę. Udało się. W kolejnym roku wyruszyliśmy do Budapesztu i Wiednia. Później na Litwę do Wilna i Kowna. Odwiedziliśmy także Częstochowę, Bieszczady, Krynice Zdrój. Pływaliśmy jachtem po jeziorach mazurskich, Zalewie Czorszyńskim i Solinie. W tym roku byliśmy w Karpaczu, na Śnieżce i w Dusznikach Zdroju.

Diametralnie zmieniliśmy sposób żywienia. Jest to oczywiście możliwe dzięki staraniom żony. Bardzo dbamy o to, co jemy.

Obecnie jestem w remisji choroby, co oczywiście nie oznacza, że się jej pozbyłem. Nie przyjmuję żadnych leków związanych ze szpiczakiem, pozostają jednak pod stałą kontrolą hematologa. Doczekałem także kolejnego radosnego wydarzenia. W 2016 roku ożenił się mój syn.

Moje przesłanie dla innych chorych to przede wszystkim mieć nadzieję. Nadzieja i wiara w to, że będzie dobrze i że chorobę da się leczyć, mają w terapii podstawowe znaczenie.

Chciałbym na koniec zadedykować wszystkim chorym słowa profesora Juliana Aleksandrowicza, kierownika Kliniki Hematologii Akademii Medycznej w Krakowie w latach 1971–1978, które nadal pozostają dla mnie bardzo ważne:

„Nie ma nieuleczalnie chorych. Poznałem siłę nadziei i destrukcyjną moc rozpacz. Zalecam trwanie przy nadziei, nigdy bowiem nie wiadomo, w której chwili i skąd może przyjść ocalenie”.

Osoby zainteresowane większą ilością informacji na temat mojej choroby zapraszam na moją stronę internetową www.szpiczak.bialystok.pl. Zapraszam także na forum pacjentów Stowarzyszenia Pomocy Osobom Chorym na Szpiczaka szpiczak.org.pl/forum. ■

PROFILAKTYKA I ZDROWIE

Zdrowie masz w jelitach!

Układ immunologiczny człowieka w 80% znajduje się w jelicie cienkim, od fagocytów po limfocyty! Pomiędzy funkcjonowaniem jelita cienkiego a sprawnością układu immunologicznego istnieje ścisły związek, bo jego tkanka limfatyczna skupia najczęściej komórek układu obronnego w organizmie. Śluzówka jelita jest zasiedlona przez miliony komórek bakteryjnych (mikrobiom), stanowiące większość bakterii zasiedlających ludzki organizm, w jelicie cienkim znajduje się 85% neuromediatorów oraz ok. 50 hormonów. Zaburzenia składu jelitowej flory bakteryjnej są odpowiedzialne za powstające w organizmie zaburzenia immunologiczne. Wiele chorób autoimmunologicznych, takich jak choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, toczeń układowy, reumatyzm, łuszczyca, stwardnienie rozsiane etc. oraz choroby jelitowe (np. zespół jelita drażliwego), a także niektóre postaci otyłości i cukrzycy tam znajduje swoje źródło. W wielu środowiskach uważa się, że autyzm lub pewne formy depresji i zaburzeń psychicznych związane są z zaburzeniami mikroflory jelita cienkiego (znajdujące się tam komórki produkują nawet 95% serotoniny).

Najnowsze badania naukowe pokazują, że zły stan śluzówki jelitowej może być bezpośrednio odpowiedzialny za rozwój raka, nie tylko jelita grubego, ale i nowotworów pojawiających się w innych narządach ciała. Za powstanie ww. nowotworów odpowiada przepuszczalność błony śluzowej.

W biologii nowotworów istnieje wiele koncepcji, które uznają mikroflorę jelitową za potężny czynnik środowiskowy modulujący procesy rakotwórcze. Zniszczenie lub długotrwałe zaburzenie flory jelito-

wej wpływa na powstanie raka i dynamikę postępu choroby nowotworowej poprzez wpływ na odpowiedź immunologiczną, wytwarzanie metabolitów, modulację struktur drobnoustrojów, przepuszczalność toksyn itd.

Patologiczne elementy mikroflory jelitowej pojawiają się w momencie, gdy osłabieniu ulega prawidłowa flora bakteryjna (np. po leczeniu antybiotykami). Należy do nich choćby beztlenowa bakteria *Clostridium difficile*, której liczba rośnie po antybiotykoterapii lub chemioterapii oraz wraz z wiekiem, mogą prowadzić do uwolnienia reaktywnych form tlenu (wolnych rodników, ROS) i czynników wzrostowych z uszkodzonych komórek błony śluzowej. ROS mogą powodować mutacje genetyczne komórek znajdujących się w ich sąsiedztwie, a czynniki wzrostu mogą faworyzować nadmierne podziały komórkowe i powstawanie komórek nowotworowych.

Prawidłowa mikroflora jelitowa wywiera korzystny wpływ na ludzki organizm zarówno na poziomie lokalnym, jak i ogólnoustrojowym, chroniąc go przed nowotworami i ograniczając wspomniane procesy nowotworowe i zapalne. Niewłaściwy tryb życia, stosowanie używek (alkoholu, tytoniu), deficyt snu, nieodpowiednie żywienie, przewlekły stres (wynikający np. z mobbingu, konfliktów rodzinnych, społecznych) znacząco zmieniają i redukują prawidłową florę bakteryjną, a jednocześnie osłabiają mechanizmy obronne organizmu, otwierając drogę dla wielu groźnych chorób.

**Chcesz wiedzieć więcej?
Przeczytaj artykuł na
<http://www.eanu-archiv.de/>
("Aktualności Medyczne" nr 7 [1/2017])**

Sen i jego znaczenie w profilaktyce oraz leczeniu schorzeń onkologicznych



lek. med. Elżbieta Dudzińska

Ukończyła Wydział Lekarski Akademii Medycznej we Wrocławiu oraz 2-letnie podyplomowe studia z Medycyny Integralnej w USA na Uniwersytecie Arizona. Posiada certyfikaty z zakresu technik redukcji stresu MBSR w Center for Mindfulness in Medicine przy University of Massachusetts Medical School w USA. Od dwunastu lat zajmuje się działalnością edukacyjną w obszarze zdrowia i prewencji chorób.

Przez setki lat sen był postrzegany jako pasywny stan zawieszenia, wyłączenia, brak jakiegokolwiek aktywności umysłowej, metafora śmierci („wieczny sen”). Brak „narzędzi”, które pozwoliłyby badać ludzki mózg w trakcie snu, sprzyjał takiemu przekonaniu i brakowi zainteresowania snem ze strony środowisk medycznych. W roku 1924 niemiecki psychiatra skonstruował encefalograf, rejestrujący aktywność elektryczną mózgu. Zainteresowanie snem przesunęło się z obszarów filozoficznych w krąg zainteresowań nauk medycznych.

Wszystko, czego nauka zdołała się dowiedzieć o śnie do dnia dzisiejszego, uświadamia nam niezwykle znaczenie i rolę snu w aspekcie zdrowia psychicznego i fizycznego. Sen jest kluczowy dla prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego, termoregulacji i ciśnienia. Szereg badań pokazuje zależności i – w razie jego niedoborów – zwiększone ryzyko występowania m.in. cukrzycy, chorób serca, demencji, niektórych nowotworów

Wiedza na temat roli snu jest wciąż niepełna, ale nie ulega wątpliwości, że jest niezbędny dla naszej egzystencji. Spełnia wiele funkcji związanych z regeneracją umysłu i ciała. W trakcie snu regeneruje się mózg, odnawiają się zapasy protein, wzmacniają synapsy. Śpiący mózg przetwarza, sortuje i magazynuje informacje zdobyte w fazie czuwania – cenna informacja dla tych, którzy się uczą. Sen utrwala niedawne wspomnienia i zmienia ich strukturę w mózgu. Owa reorganizacja ułatwia nowe wglądy, a to sprzyja pomysłom i znajdowaniu nowych rozwiązań. W fazach N-REM wydzielą się hormon wzrostu (somatotropina, GH), który stymuluje wzrost i regenerację organizmu,

a pobudzenie układu immunologicznego sprzyja kontroli i obronie organizmu przed infekcjami i patologicznymi zmianami będącymi przyczyną różnych chorób. Wiemy, że zarówno długość snu, jak jego jakość (obecność poszczególnych faz) ma związek ze zdrowiem.

Sen i choroby nowotworowe

Rozważając znaczenie snu w kontekście prewencji schorzeń onkologicznych i procesu zdrowienia w trakcie leczenia nowotworu, należy podkreślić kilka spraw. W większości przypadków za rozwój choroby nowotworowej odpowiada wiele różnych, negatywnych czynników, na które jesteśmy ekspozowani lub na które sami się wystawiamy w ciągu życia (cechy psychiczne, poziom stresu, zła dieta, nieodpowiedni styl życia, mała aktywność fizyczna, czynniki środowiskowe, geny, papierosy, alkohol, itd.). Chroniczne zaburzenia długości i jakości snu są jednym z takich czynników i zwiększają ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej. W przypadku leczenia nowotworów i zapobiegania wznowom warto mieć w pamięci zdanie, które padło na jednym z wykładów znanego amerykańskiego onkologa, Donalda Abramsa: „Uczyń ziemię najbardziej nieprzyjazną, jak to tylko możliwe, dla chwastów, które chciałyby na niej wyrosnąć lub odrosnąć”. Zadbanie o odpowiednią jakość i ilość snu jest jednym z takich działań.

Sen, regeneracja i układ odpornościowy

Nasze ciało nieustannie się regeneruje. Organizm w sposób zorganizowany wycofuje komórki, które się zużyły, a w ich miejsce pojawiają się nowe. Szacuje się, że w ciągu doby odnawia się w sumie około 1,5 kilograma masy ciała. Aby jednak organizm mógł się zająć regeneracją i odnową, potrzebuje czasu, w którym nie jesteśmy zaangażowani w bieżące działania, czyli snu i wypoczynku. Olbrzymia część zadań związanych z regeneracją i odnową spoczywa na hormonie wzrostu, który stymuluje syntezę białek, pomaga spalać tłuszcze dostarczające energii do naprawy tkanek oraz stymuluje wymianę starych, uszkodzonych i źle funkcjonujących komórek.

W czasie snu głębokiego zwalnia metabolizm, znika większość hormonów stresu, kortyzol i katecholaminy.



Organizm wydziela dużą dawkę hormonu wzrostu. Około 60–80% tego hormonu jest produkowane podczas snu głębokiego. To wszystko sugeruje niezwykle ważną rolę snu głębokiego w procesach naprawy i regeneracji, a jednocześnie może tłumaczyć naszą obniżającą się z wiekiem zdolność regeneracji: fazy snu głębokiego znacząco skracają się w wieku starszym.

Związek kondycji układu immunologicznego i snu jest niezaprzeczalny. W trakcie snu zwiększa się aktywność wybranych komórek układu odpornościowego oraz sekrecja substancji ważnych dla odporności organizmu. Po zaśnięciu zawsze podnoszą się m.in. poziomy TNF (*Tumor Necrosis Factor*) i interleukiny-1, ponownie spadając po przebudzeniu. TNF to potężny wróg i zabójca komórek nowotworowych. Nawet u osób zdrowych jego poziom w czasie snu podnosi się dziesięciokrotnie. Komórki z grupy „naturalnych zabójców” są szczególnie wrażliwe na niedobory snu. Osoba kładąca się spać o godzinie trzeciej nad ranem ma następnego dnia 30% mniej komórek NK, zaś ich aktywność jest obniżona. Niedobory snu działają zatem immunosupresyjnie. Biorąc to wszystko pod uwagę, łatwo zrozumieć, jak ważny jest sen w procesie leczenia schorzeń onkologicznych.

Sen i stres

Szacuje się, że w około 50% przypadków przyczynami problemów związanych ze snem są psychika i stres. Ma to szczególne znaczenie w przypadku pacjentów onkologicznych, dla których rozpoznanie choroby nowotworowej, wymagające terapię i ich działania niepożądane, a po wyleczeniu lęk przed wznową są silnymi stresorami, które często doprowadzają do bezsenności i zaburzeń jakości snu.

Poczucie utraty kontroli i władzy nad własnym zdrowiem dodatkowo ten stres nasila. Sen osoby zestresowanej jest rozbity na fragmenty z powodu częstych krótkich wybudzeń, których zwykle nie pamięta. Zaburza to poszczególne fazy snu (efekt działania kortyzolu). Zaburzenia snu w stresie dotyczą zarówno długości snu, jak i jego jakości. Występuje również problem z zasypianiem, ponieważ wysoki poziom kortyzolu uniemożliwia zapadnięcie w regenerujący sen. W efekcie pojawia się chroniczne zmęczenie, które nie mija po śnie lub

odpoczynku. Stąd niezwykle ważne jest regularne stosowanie technik relaksacyjnych, które pomagają samodzielnie poradzić sobie ze stresem. Jeśli nie pomagają, należy skorzystać z pomocy specjalisty.

Rytm okołodobowy i melatonina

Metabolizm, trawienie, uwalnianie hormonów, temperatura ciała, ciśnienie są ściśle kontrolowane przez wewnętrzny zegar biologiczny, generujący rytm okołodobowy organizmu. To również zegar biologiczny sprawia, że wczesnym popołudniem odczuwamy spadek formy i jesteśmy senni.

Światło to czynnik sterujący działaniem zegara biologicznego. Mała ilość światła o zmierzchu jest sygnałem do produkcji melatoniny, hormonu, który komunikuje puls zegara biologicznego do każdej komórki ciała. O zmroku, kiedy coraz mniej światła dociera do siatkówki oka, wzrasta produkcja melatoniny i zaczynamy odczuwać senność. Melatonina sama z siebie snu nie wywołuje, tylko „pokazuje” ludzkiemu organizmowi, że właśnie nadchodzi pora na sen. Gdy korzystamy ze sztucznego oświetlenia po zmroku, mechanizm wydzielania melatoniny zostaje zaburzony. Wieczorna i nocna ekspozycja na sztuczne światło, ekrany smartfonów, komputerów etc. obniża wydzielanie melatoniny nawet do 85%. To sprawia, że trudniej zasnąć, a jakość snu jest dużo gorsza.





Wzrasta zainteresowanie i liczba badań dotycząca stosowania melatoniny w onkologii. Badania na zwierzętach wykazały, że melatonina zmniejsza liczbę działań niepożądanych chemioterapii oraz ma działanie neuroprotektoryjne. Do wzrostu zainteresowania melatoniną w onkologii przyczyniła się praca włoskiego badacza (Seely, 2012) sugerująca, że wysokie dawki tego hormonu mogą zwiększać czas przeżycia w przypadku nowotworów płuc, mózgu i piersi.

Zdrowy sen

W trakcie snu doświadczamy od trzech do pięciu powracających cykli, trwających od 90 do 110 minut. Każdy cykl dzieli się na dwie fazy: N-REM i REM. Badania sugerują, że poszczególne fazy snu są wyspecjalizowane do zajmowania się różnymi typami informacji. W trakcie cyklu faza REM oraz cztery fazy N-REM odgrywają odrębną i ważną rolę. Faza N-REM to faza wolnych ruchów gałek ocznych (N-REM – *non-rapid eye movement*), zwana inaczej snem wolnofalowym, głębokim. Ze względu na różną intensywność występujących fal mózgowych dzieli się na cztery stadia. Faza REM (*rapid eye movement*) to sen charakteryzujący się szybkimi ruchami gałek ocznych. Jest to faza, w której występują marzenia sennie. W trakcie ww. faz zmienia się wspomniana wyżej częstotliwość fal mózgowych. Fale alfa (8–14 Hz) są charakterystyczne dla zasypiania i płytkiego snu oraz częściowo dla fazy REM, kiedy to doświadczamy marzeń sennych. Fale teta (3,5–8 Hz) i fale delta (0,5–3,5 Hz) występują podczas snu spokojnego i głębokiego. Fale, które nam towarzyszą w stanie czuwania (świadomości) to fale beta (14–30 Hz).

Faza N-REM

Stadium 1 – lekki sen: jesteśmy na granicy snu i przytomności. Następuje rozluźnienie mięśni. Jest to stan, z którego bardzo łatwo możemy zostać wybudzeni. Dominują fale alfa.

Stadium 2 – spokojny sen: po około 5–10 minutach lekkiego snu wkraczamy w fazę spokojnego snu. Oddech i akcja serca powoli zwalniają. Zmniejsza się też częstotliwość fal mózgowych, pojawiają się fale teta. To stadium zajmuje około połowy czasu snu dorosłej osoby.

Stadium 3 i 4 – głęboki sen: w stadium trzecim mózg zaczyna produkować fale delta o wysokiej amplitudzie i niskiej częstotliwości. Akcja serca i oddech są najwolniejsze. Stadium czwarte charakteryzuje się rytmicznym oddechem i ograniczonymi ruchami mięśni. W tych fazach snu układ immunologiczny jest bardzo aktywny. Jeśli zostaniemy obudzeni w trakcie ich trwania, czujemy się zdezorientowani i potrzebujemy paru minut, aby "wejść" w rzeczywistość.

Faza REM

Faza REM zwykle pojawia się po 70 do 90 minut od zaśnięcia i powraca od trzech do pięciu razy w ciągu nocy. Epizody fazy REM wydłużają się w ciągu nocy od około 10 minut na początku nocy, w pierwszym cyklu, do około 30–40 minut pod koniec snu, kosztem skrócenia czasu snu wolnofalowego. Chociaż nie jesteśmy przytomni, nasz mózg pozostaje w tej fazie niezwykle aktywny – często nawet bardziej niż w okresie czuwania.

System neuroprzekazników potrzebnych w fazie czuwania dla pamięci roboczej, uwagi i procesów związanych z wolą (serotonina, histamina, noradrenalina) w fazie REM po prostu się wyłącza. Znika logiczne rozumowanie, rozumienie sytuacji i poczucie czasu. Ożywają się rejony kory mózgowej mające duże znaczenie w przetwarzaniu informacji wizualno-przestrzennych, w tym hipokamp. Aktywne są także jądro migdałowe i układ limbiczny, które odpowiadają za uczucia złości, niepokoju, lęku, strachu, które często towarzyszą naszemu snom.

Faza REM to czas, w którym doświadczamy większości marzeń sennych. Nasze gałki oczne krążą (stąd nazwa fazy), częstość oddechu i ciśnienie krwi rosną, ale mięśnie pozostają zupełnie rozluźnione. Nasz układ ruchowy znajduje się w stanie tzw. paraliżu sennego, co chroni nas przed aktywnością ruchową zgodną z fabułą naszych snów. W fazie REM pojawiają się dziwne, żywe halucynacje, myślenie sprzeczne z logiką, znika poczucie czasu. Śnimy również w innych fazach snu, ale sny poza fazą REM są z reguły krótkie i urywkowe. Naukowcy sądzą, że to właśnie w czasie fazy REM mózg sortuje, wartościuje i usuwa zbędne informacje, zgromadzone świadomie i podświadomie w trakcie czuwania. Wydaje się ona mieć kluczowe znaczenie dla funkcji poznawczych.



Długość czasu snu

Mimo że wciąż trwają dyskusje, jaka ilość snu jest optymalna, mamy coraz więcej dowodów na potwierdzenie, że dla absolutnej większości z nas konieczne jest siedem–osiem godzin snu; sześć godzin – niestety – nie wystarczy. Aby sen był regenerujący, dobrze jest przesypiać pełne fazy: ważne jest, aby długość snu była wielokrotnością 90–110 minut (np. 7,5 godz. snu to pięć cykli po 90 min.).

Jeśli śpimy zbyt krótko tylko przez jedną noc, prawdopodobnie nie będzie to miało poważniejszych skutków. Jednak pamiętajmy: niedobory snu się kumulują! Przeprowadzone badania (David Dinges i wsp., Uniw. Pensylwania) wykazały, że u ludzi śpiących mniej niż sześć godzin na dobę przez okres dwóch tygodni następuje spadek funkcji poznawczych równy temu, jaki można zaobserwować po dwóch dobach całkowicie bez snu. W testach czas reakcji i koordynacja ruchowa u osób po nieprzespanej nocy są takie same, jak przy jednym promilu alkoholu we krwi! Destrukcyjny wpływ braku snu uwidacznia się nie tylko na płaszczyźnie umysłu. Prowadzi on do przyspieszenia objawów starzenia i powstawania chorób, upośledza zdolności regulacyjne organizmu oraz metabolizm.

Konsekwencje niedoborów snu

- ! spadek zdolności koncentracji
- ! problemy z uczeniem się
- ! uczucie ciągłego zmęczenia
- ! rozdrażnienie, agresja
- ! spadek odporności organizmu: przebadano wpływ skrócenia czasu snu (przez sześć dni) na reakcję immunologiczną ludzkiego organizmu. Po podaniu szczepionki przeciw grypie, u osób, które spały krócej, reakcja przeciwciał dziesięć dni po szczepieniu była o ponad połowę słabsza niż u śpiących normalnie
- ! przyspieszenie starzenia się organizmu
- ! związek z występowaniem nowotworów
- ! zwiększenie ryzyka wystąpienia cukrzycy; zaburzenia regulacji stężenia glukozy. W grupie zdrowych ochotników, po kilku nocach skróconego snu, zaobserwowano, że ich zdolność do reakcji na glukozę zmalała o 1/3, a po spożyciu posiłku węglowodanowego potrzebowali oni 40% czasu więcej niż zwykle do normalizacji poziomu glukozy we krwi
- ! zwiększenie ryzyka zachorowania na nadciśnienie i choroby serca
- ! w/w badani mieli też wyższe stężenie kortyzolu w godzinach wieczornych: wieczorny „skok” kortyzolu zwiększa ryzyko nadciśnienia

- ! zaburzenia regulacji poziomu hormonów
- ! zwiększenie masy ciała (związek między otyłością a czasem snu). Niedobór snu redukuje wydzielanie leptyny, hormonu sygnalizującego sytość i regulującego nasz bilans energetyczny. Efekt: spowolnienie metabolizmu, odkładanie się tłuszczu i wzmożony apetyt, zwłaszcza na wysokokaloryczne potrawy. Ankieta z 2005 r. z udziałem 9500 osób ujawniła, że ludzie śpiący pięć godzin na dobę mieli o 60% wyższe ryzyko otyłości niż ci, którzy spali 7 godzin i dłużej
- ! epizody mikro-snu (3–5 sekundowego), pojawiające się w trakcie fazy czuwania (główna przyczyna wypadków we wszystkich gałęziach transportu)

Bezsenna i jej przyczyny

Bezsenna nie jest konkretną chorobą, a raczej objawem (jak np. gorączka), który może wynikać z wielu różnych przyczyn. Może być spowodowana przez czynniki związane z umysłem (trudne sytuacje i emocje, stres, depresja, natrętne myśli, zaburzenia lękowe), z ciałem (ciężkie posiłki, nadmiar kofeiny, alkohol, brak ruchu, otyłość, ból lub dyskomfort, choroby, działania uboczne wielu leków) lub z otoczeniem (materac, łóżko, światło, dźwięki i hałas, temperatura, brak świeżego powietrza, światło, czas, *jet lag*, psychologiczne bezpieczeństwo, praca zmianowa). Szacuje się, że 50% przypadków bezsenności jest związanych z czynnikami emocjonalnymi i psychologicznymi.

Niezależnie od przyczyny skutek jest ten sam: niedobory snu i ich wyżej opisane konsekwencje; dlatego bezsenna jest stanem, który bezwzględnie należy diagnozować i z którym należy walczyć.

Kilka Rad

1. Znajdź przyczynę bezsenności.
2. Prowadź dziennik snu przez 2–4 tygodnie (godziny i jakość snu, dieta, samopoczucie, leki, emocje).
3. Kontroluj stymulatory.
4. Łóżko – tylko do snu i do seksu.
5. Jeśli nie możesz spać, nie leż w łóżku.
6. Spróbuj restrykcji snu.
7. Wstawaj o tej samej godzinie, bez względu na to, ile śpisz.
8. Zarządzaj drzemkami.
9. Regularnie stosuj techniki relaksacyjne.

Badanie jakości snu

Jeśli nasz sen nie jest regenerujący i jeśli po wykluczeniu niedoborów snu wynikających ze stylu życia jesteśmy rano niewypoczęci, łatwo i często zasypiamy w ciągu dnia, mamy problemy z koncentracją, pamięcią, irytacją z byle powodu, chrapiemy i cierpimy na nadciśnienie albo choroby serca, konieczne jest zbadanie jakości snu. Głównym sprawcą mogą być zaburzenia snu (płytki, przerywany sen, podprogowe wybudzenia, zaburzenia faz snu, sen fragmentaryczny, brak lub bardzo krótkie fazy snu głębokiego, brak lub bardzo krótkie fazy REM). Często przyczyną problemów jest bezdech nocny.

Metody badania jakości snu:

- skala senności Epwortha
- STOPBANG
- wywiad psychiatryczny
- polisomnografia
- nagrania audio i video
- mierzenie senności w ciągu dnia
- testy domowe

Jak zapewnić sobie zdrowy sen?

1. Materac

Dlaczego odpowiednio dobrany materac ma kluczowe znaczenie dla snu? Jeśli ciało jest niewłaściwie ułożone i podparte, zakłócony zostaje swobodny przepływ krwi, uciśnięte są niektóre naczynia i nerwy. W konsekwencji podświadomość zmusza do wielokrotnej zmiany pozycji podczas snu. To wszystko



sprawia, że sen jest płytki, często przerywany, z zaburzeniami faz snu. Kolejność faz snu i ich odpowiednia długość ma kluczowe znaczenie dla zdrowia.

Odpowiednio dobrany materac znacząco redukuje liczbę nieświadomych przemieszczeń, co sprawia, że sen jest spokojny, głębo-

ki i zdrowy. Materac współgrający z ciałem jest podstawą zdrowego snu i odpoczynku. Bardzo ważna jest również odpowiednio dobrana poduszka, tak, aby zapobiegała wybudzaniu w trakcie nocy. Osoby o skłonnościach alergicznych oraz alergicy powinni zwrócić szczególną uwagę na to, z jakich materiałów są wykonane pościel, materac i poduszka oraz na proszki używane do prania pościeli w przypadku alergii.

2. Cisza

Jeśli myślisz, że jak już zaśniesz, to hałas i różne otaczające Cię dźwięki są bez znaczenia, jesteś w wielkim błędzie. Twój mózg cały czas odbiera i rejestruje wszystkie dźwięki, również w trakcie snu. Efektem tego może być spłycenie snu i zaburzenie jego faz. Tylko zapewnienie ciszy umożliwia zdrowy sen, w trakcie którego mózg wykonuje swoje zadania, czyli regeneruje się, skutecznie naprawia uszkodzenia metaboliczne, efektywnie przetwarza, sortuje i magazynuje informacje zdobyte w fazie czuwania. Sen w hałasie sprawi, że zbudzisz się rano zmęczony, niewypoczęty i rozdrażniony. Zadbaj o ciszę w trakcie snu!

3. Ciemność

Podobnie jak w przypadku dźwięków, światło (nawet przyćmione) jest bodźcem odbieranym przez organizm w trakcie snu. Nasze zegary biologiczne potrzebują ciemności równie mocno jak światła. Regularna oscylacja między świadomością i snem jest niczym innym, jak biologiczną ekspresją regularnej oscylacji światła na ziemi. Rytm biologiczny jest fundamentalny dla naszej egzystencji. Nocna ekspozycja na światło zakłóca cykl dobowy i związane z nim procesy zachodzące w organizmie. Jedno z ostatnich badań sugeruje ścisłą korelację między częstością występowania raka piersi u kobiet, w których otoczeniu nocnym jest dużo światła.

Ktokolwiek doświadczył uczucia *jet lagu*, wie, czym są zakłócenia rytmu dobowego: problemy ze snem, pamięcią, czujnością, apetytem. Z łatwością dostosowujemy się do niewielkich, stopniowych zmian rytmu światła i ciemności, takich jak zmiany długości dnia w różnych porach roku. Przekraczanie stref czasowych powoduje duże i nagłe zmiany w cyklu światła, które poważnie dezorganizują działanie zegara nadrzędnego i zegarów peryferyjnych w naszym organizmie. Tak więc zadbajmy o ciemność w naszej sypialni i dajmy naszemu wewnętrznemu zegarowi biologicznemu szansę, aby funkcjonował optymalnie.

4. Temperatura

Optymalna temperatura dla snu to – w przypadku większości osób – 19 stopni Celsjusza. Zbyt wysoka temperatura spłyca sen, powoduje częste wybudzenia i redukuje fazę marzeń sennych.

5. Świeże powietrze

Zdecydowanie zdrowszy sen zapewnimy sobie, wietrząc dobrze sypialnię przed snem. Dlaczego? Odpowiedni poziom tlenu w powietrzu wpływa na prawidłowy metabolizm komórek naszego ciała, w tym komórek mózgu, które są szczególnie na poziom tlenu wrażliwe. Jeśli jest on optymalny, procesy na poziomie molekularnym zachodzą sprawnie i prawidłowo, co oznacza skuteczną regenerację mózgu i zdrowy sen.

6. Dodatkowe czynniki wpływające na jakość snu

■ Regularne ćwiczenia: aktywność fizyczna w ciągu dnia to doskonały sposób, aby lepiej spać w nocy. Unikać natomiast należy ćwiczeń bezpośrednio przed snem, bo to pobudza organizm i utrudnia zasypianie.

■ Spacer w ciągu dnia: udowodniono, że codzienna dawka silnego naturalnego światła ma działanie wspomagające sen i antydepresyjne.

■ Aranżacja sypialni: sypialnia powinna być wyłącznie sypialnią. Przebywając w tym pomieszczeniu, unikaj pracy, oglądania telewizji czy siedzenia przy komputerze. To wszystko wpływa negatywnie na łatwość zasypiania i sen. Kolory w sypialni, kwiaty, wystrój to również elementy oddziałujące na jakość snu.

■ Unikanie alkoholu: jeden drink może miękko wprowadzić w krainę Morfeusza, ale więcej może sprawić, że wystąpią problemy ze snem. Choć łatwo się zasypia, produkty przemiany alkoholu o działaniu pobudzającym zaburzają sen. Alkohol wpływa na obszar mózgu mający ogromne znaczenie dla rytmu sen-czuwanie. Według badaczy jest on tak wrażliwy, że czasami wystarczą jeden–dwa drinki, by sen w środku nocy stał się lżejszy lub aby nastąpiło zupełne wybudzenie. Alkohol jest również diuretykiem, co wymusza nocne wędrowki do toalety. Ponadto sprzyja chrapaniu, które zaburza proces oddychania, a to z kolei obniża poziom tlenu we krwi. Ten mechanizm jest odpowiedzialny za gorszą jakość snu i zachodzących w mózgu procesów regeneracji.

■ Unikanie kofeiny: kofeina jest stymulantem, który działa na organizm przez kilka godzin od jej spożycia. Dostarczenie jej organizmowi przed snem najczęściej będzie skutkować trudnościami w zasypianiu. Tak więc dobre jest unikanie przed snem kawy, herbat nie-ziołowych, coca-coli, czekolady i innych

produktów zawierających kofeinę. Osoby bardziej wrażliwe na tę substancję powinny monitorować całkowitą ilość kofeiny spożytej w ciągu doby.

■ Zwracaj uwagę na to, co i kiedy jesz: późne, obfite posiłki, zwłaszcza tłuste i pikantne, utrudniają zasypianie i wpływają negatywnie na jakość snu. Unikaj posiłków po godzinie 19, a jeśli jesz później, zadбай, aby było to co najmniej na dwie godziny przed udaniem się na spoczynek. Żywność zawierająca tyraminę (np. bekon, ser, szynka, bakłażany, papryka ostra, awokado, orzechy, sos sojowy, czerwone wino) może sprawić, że w ciągu nocy będziemy pobudzeni. Tyramina uwalnia norepinefrynę, która jest endogennym stymulantem.

■ Regularne pory snu i wstawania: warto wyrobić sobie nawyk kładzenia się i wstawania zawsze o tych samych porach – ułatwia to zasypianie i rozpoczęcie dziennej aktywności o określonych porach.

Kilka rad, jak zadbać o zdrowy, regenerujący sen

- Zdefiniuj optymalną ilość snu dla Ciebie.
- Urządź przyjazną sypialnię.
- Kontroluj hałas i dźwięki.
- Wieczorem – przyćmione światło.
- Nie oglądaj telewizji po dwudziestej pierwszej.
- Nie korzystaj z urządzeń elektronicznych wieczorem.
- Zadбай o komfortowy materac i poduszkę.
- Zadбай o komfortową temperaturę.
- Wypróbuj relaksujących rytuałów: łagodna muzyka, ciepła kąpiel, rozciąganie się.
- Regularnie stosuj techniki relaksacyjne.
- Pilnuj harmonogramu snu, nawet w weekendy.
- Zarządzaj drzemkami.
- Prowadź dziennik snu przez okres 2–4 tygodni (godziny i jakość snu, dieta, samopoczucie, leki, emocje).
- Kontroluj spożycie kofeiny.
- Ostrożnie z alkoholem!
- Rzuć palenie!
- Ćwicz regularnie, ale nie w nocy.
- Zwracaj uwagę na to, co i kiedy jesz. ■



Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin

www.eanu.de

INTEGRACYJNE LECZENIE RAKA

Kwartalnik „Aktualności Medyczne” oraz newsletter E.A.N.U. dostępne są w wersji online na www.eanu.de. Jesteście Państwo zainteresowani otrzymywaniem naszego bezpłatnego czasopisma? Zapraszamy do zamawiania go drogą e-mailową.



Zachęcamy także do zapoznania się z partnerskim czasopismem „Aktuelle Gesundheits – Nachrichten”, również wydawanym przez Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin in Berlinie.



Kwartalnik „Aktualności Medyczne” 10 (nr 3/2018)

WYDAWCA: Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin, dr. med. A.-H. Wasylewski, Grottkauer Straße 24, 12621 Berlin; e-mail: info@eanu.de

ZESPÓŁ REDAKCYJNY: dr n. med. Andreas Hans Wasylewski, Alicja Kałużny, Joanna Reczyńska, Danilo Geritz

REDAKCJA I SKŁAD: Alicja Kałużny

FOTOGRAFIA NA OKŁADCE: vitaliymateha, fotolia.com

Wizerunki autorów artykułów zostały opublikowane za ich zgodą.

REDAKCJA NIE PONOSI ODPOWIEDZIALNOŚCI ZA TREŚĆ PUBLIKOWANYCH TEKSTÓW. POGLĄDY W NICH ZAWARTE SĄ POGLĄDAMI ICH AUTORÓW.

ISSN 2450-9590

