

NIEZŁA SZTUKA! BEZPŁATNE WEJŚCIÓWKI DO MUZEÓW I GALERII W CAŁEJ POLSCE

# Zwierciadło

4 (2022) KWIECIEŃ 2015 cena **9,99 zł** (w tym 8% VAT) „Zwierciadło” w sprzedaży także z zestawem kosmetyków: krem + serum

ORIANA  
FALLACI  
*W oczach  
siostrzeńca*

CARLA  
BRUNI  
*Marząc  
o Trawolcie*

PIANKI, SKÓRY  
I GIPIURY  
*Zainspiruj się  
na wiosnę!*  
DODATEK  
MODA  
I URODA  
2015

AKCJA

NIE  
BO  
RAK

RÓŻNE  
DROGI  
PROWADZĄ  
DO  
ZDROWIA

25

WAŻNYCH  
STRON

FILIP  
CHAJZER  
*Wiocha  
i metropolia*

*Magdalena Walach*  
**SZCZĘŚCIARA**

*Temat miesiąca: Uzależnić może wszystko*

**PSYCHE: MÓJ EKS BYŁ LEPSZY W ŁÓŻKU | DOBRY TERAPEUTA, ZŁY TERAPEUTA  
TATA NIE Z KRWI, ALE Z SERCA | WOJCIECH EICHELBERGER: CO MÓWIĄ TWOJE PLECY**

ISSN 0514-0994 INDEKS 383767  
04>  
9 770514 099500



# W

## Wielki przełom

Czasem trzeba gnać jak w wyścigu Formuły 1, a kiedy indziej działać wolniej, lecz strategicznie jak w grze w szachy. Rak to jedyna „inteligentna”, przebiegła choroba, obdarzona instynktem samozachowawczym. Na szczęście dowiadujemy się o niej coraz więcej i nawet nasz układ odpornościowy potrafimy pobudzić do skutecznego stawienia oporu agresorowi. O wielkim przełomie w leczeniu, który się właśnie dokonuje, opowiada prof. **PIOTR WYSOCKI**, onkolog kliniczny, zastępca dyrektora Zachodniopomorskiego Centrum Onkologii w Szczecinie, prezes elekt Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej. **ROZMAWIA ANNA BIMER**

### *Immunoterapia zapowiada się jako przełom w leczeniu raka.*

Najbardziej liczące się naukowe pismo na świecie „Science” uznało immunoterapię za największe osiągnięcie nie tylko w medycynie, ale w całej nauce w 2013 roku. Od ponad stu lat wiadomo było, że układ odpornościowy ma istotne znaczenie u chorych na nowotwory. Wtedy to pojawiły się doniesienia, że u pacjentów z zaawansowanymi nowotworami, u których doszło do ciężkich infekcji bakteryjnych z wysoką gorączką i dreszczami, guzy mogą się same zmniejszać. Podjęto więc próby leczenia nowotworów, zakażając pacjentów zjadliwymi szczepami bakterii chorobotwórczych, chociaż w ogóle nie rozumiano mechanizmu tego zjawiska. Dzisiaj wiemy, że układ immunologiczny walczący z ciężkim zakażeniem ulega bardzo silnej aktywacji i nawet uspięne mechanizmy obrony przeciwnowotworowej mogą ulec pobudzeniu.

### *I dlaczego trop ten zarzucono?*

Bo takie postępowanie było bardzo niebezpieczne, niesamowicie toksyczne, oznaczało ogromne, absolutnie nieakceptowalne ryzyko. W czasach, kiedy nie znano jeszcze antybiotyków, bardzo często tak „leczeni

chorzy umierali z powodu pösocznicy, a tylko u nielicznych, którzy przeżyli tę terapię, dochodziło do zahamowania procesu nowotworowego. Z czasem coraz lepiej poznawano działanie układu odpornościowego i sposób, w jaki rozwijający się nowotwór oszukuje organizm i unika zniszczenia przez przeciwnowotworowe mechanizmy odpornościowe. A to właśnie te mechanizmy mają za zadanie wyszukiwanie i eliminowanie wszelkich nieprawidłowych, zmutowanych komórek pojawiających się w organizmie każdego z nas, a z których mógłby się rozwinąć nowotwór.

### *Robią to przebiegle.*

Bardzo. Rak to jedyna „inteligentna” choroba. Trudno może mówić o faktycznym intelekcie choroby, ale ona ma niezwykle instynkt samozachowawczy, bowiem cały czas stara się uniknąć tego, co chcemy jej zrobić.

### *Dlaczego nauka przestała drążyć temat walki z rukiem od strony immunologii, skoro późniejsze odkrycie, czyli chemioterapia, również zatrwało cały organizm.*

Temat immunologii odłożono aż do lat 80. Wtedy dopiero zaczęto produkować pierwsze leki biologiczne stymulujące

układ odpornościowy, tzw. cytokiny. Były to nadal leki toksyczne, obarczone dużą ilością działań ubocznych, ale w niektórych nowotworach, takich jak rak nerki czy czerniak, dawały u pojedynczych chorych bardzo dobre rezultaty. W latach 90. próbowano stosować wiele różnych, skomplikowanych strategii immunoterapii opartych m.in. na szczepionkach, ale ciągle to wszystko gdzieś grzęzło i tak naprawdę jedyną immunoterapią, która u większości chorych dawała wyraźne rezultaty, to wlewki substancji immunostymulującej (BCG) podawane u chorych na powierzchowne raki pęcherza moczowego.

### *Kiedy nastąpił przełom?*

Jakieś pięć, sześć lat temu, kiedy ostatecznie zrozumiano, w jaki sposób należy aktywować uspięny układ odpornościowy. Wiadomo było od dawna, że układ ten u chorych na nowotwory funkcjonował jak samochód z zaciągniętym hamulcem ręcznym. Wcześniej, stosując cytokiny, próbowano jakby na siłę, agresywnie taki samochód popychać do przodu. Kilka lat temu postanowiono po prostu ten hamulec ręczny zdemontować. Hamulec jest naturalnym zjawiskiem zapobiegającym nadmiernej aktywacji układu ▶

# U

## U chorych na nowotwory układ immunologiczny działa jak samochód z zaciągniętym hamulcem ręcznym. Ale odkryto już, jak ten hamulec zwalniać, by układ skutecznie działał.

odpornościowego. Bez niego, gdyby komórka układu immunologicznego napotkała wirusa, bakterię czy inny patogen, zaczęłyby się dzielić nieprzerwanie i po pewnym czasie cały organizm składałby się tylko z potomnych komórek, tak dzieje się np. w białaczkach. Dlatego natura wyposażyla układ immunologiczny w samoograniczające mechanizmy hamujące, określane jako punkty kontroli układu immunologicznego. Zastosowanie leków wyłączających te hamulce immunologiczne pobudza uspięne przez nowotwór komórki odpornościowe, które wreszcie zaczynają go rozpoznawać i z nim walczyć.

### Od czego się zaczęło?

Pierwsze dane na temat działania inhibitorów punktów kontrolnych dotyczą czerniaka. Wykazano, że co piąty chory na czerniaka, u którego wykorzystano wszystkie standardowe terapie, może przeżyć co najmniej dziesięć lat, podczas gdy kilka lat temu średnio ponad dwa lata przeżywał co 40. chory. Taki wynik to był szok. Obecnie nowsza strategia leczenia immunologicznego oparta na kojarzeniu kilku leków pokazała, że już co drugi chory na czerniaka w zaawansowanym stadium choroby może przeżyć średnio dwa, trzy lata, a przy jeszcze innym skojarzeniu leków dotyczy to nawet 80 proc. pacjentów. Wygląda na to, że mamy do czynienia z ogromnym postępowaniem. Zwłaszcza że strategię odblokowywania hamulców z układu odpornościowego zaczęły przynosić rezultaty także w leczeniu raka prostaty, pęcherza moczowego, nerki, płuca i innych. Tak więc wszystko, co w dziedzinie immunologii i immunoterapii zrobiono przez 20–30 lat, wreszcie przynosi rezultaty.

### To oznacza całkiem inne podejście do leczenia nowotworów. Jakby od drugiej strony.

Dokładnie. Do niedawna uważano, że podstawowym wyzwaniem jest leczenie z zamiarem wyleczenia, które możliwe jest praktycznie tylko w przypadku wcześniej rozpoznanej choroby przy zastosowaniu wszystkiego, czym onkologia dysponuje (chirurgia, chemioterapia, radioterapia). Natomiast z chorobą rozsianą, czyli

z przerzutami, która z założenia jest nieuleczalna, nie potrafiliśmy sobie dobrze radzić. Co więcej, w przypadku wielu nowotworów jeszcze dziesięć lat temu nie mieliśmy żadnych skutecznych leków onkologicznych. Teraz już wiemy, że wprawdzie takiego pacjenta z rozsianą chorobą nowotworową nie możemy radykalnie wyleczyć, ale jego chorobę potrafimy już uczynić przewlekłą. Chcielibyśmy, aby takich chorych leczyć jak pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają codziennego podawania insuliny, ale żyją normalnie, praktycznie tak jak zdrowi ludzie. To z kolei determinuje nasze postępowanie – prowadzimy terapię w sposób maksymalnie oszczędzający organizm pacjenta, żeby służył mu jak najdłużej. Trzeba tylko z wyprzedzeniem planować kolejne ruchy, żeby trzymać chorobę pod kontrolą. Trzeba być sprytnym, ale ostrożnym. Jeżeli choroba się nie spieszy – my się nie spieszymy, jeżeli nie jest bardzo agresywna – my nie leczymy jej bardzo agresywnie.

*Robi się z tego precyzyjnie przemyślana taktyka wojenna w miejsce rozwiązania siłowego. Wyścig Formuły 1 w połączeniu z wirtuozerią intelektualną szachów.*

To wyścig, w którym nie należy się ani zagapić, ani też rozpędzić, żeby nie przesadzić w żadną stronę. To strategia leczenia paliatywnego, kiedy liczy się komfort życia z rakiem, życia coraz dłuższego. I po to wydłużamy przeżycie, aby nasi pacjenci mogli się cieszyć tymi kolejnymi miesiącami, latami życia i aby w tym okresie nie cierpieli z powodu efektów ubocznych terapii.

### To bardzo obiecująco brzmi.

I jest bardzo prawdopodobne, bo w onkologii dokonują się czasem zmiany o 180 stopni. Dawniej kobiety chore na raka piersi, którego komórki nowotworowe zawierały białko HER2, miały najgorsze rokowania – nawet po bardzo agresywnym leczeniu choroba nawracała i u większości prowadziła do śmierci. Stwierdzenie po operacji obecności (nadekspresji) HER2 w komórkach raka piersi to był wyrok. Najpierw zrozumiano, że to właśnie HER2 jest odpowiedzialne za bardzo wysoką złośliwość raka piersi, potem opracowano lek celowany (trastuzumab), który blokował i unieczyniał to białko. Po 15 latach od opracowania tego i kolejnych leków ukierunkowanych na HER2 rokowania u chorych znacznie się poprawiły. Kiedyś rak piersi HER2 dodatni wiązał się z najgorszym rokowaniem, teraz z najlepszym. Tak to się zmienia w onkologii.

### Terapie ukierunkowane molekularnie zrobiły sporo dobrego.

Są oparte na znajomości biologii nowotworów i mechanizmów, jakie rządzą nowotworami, w jaki sposób się one napędzają i co nimi kieruje. Kiedyś, gdy intensywnie rozwijała się klasyczna chemioterapia, dodawano różne substancje do hodowanych komórek nowotworowych i obserwowano, czy komórki giną. Czasem, gdy znaleziono skuteczną substancję, komórki rakowe ginęły, ale nie wiadomo było dlaczego. Teraz wiemy, które mechanizmy musimy zablokować, aby zapanować nad chorobą nowotworową – stosujemy terapię celowaną.

*Tak było z antybiotykami, że najpierw stosowano penicylinę na wszystko, a potem pojawiło się całe spektrum leków i antybiogramy.*



Współczesne leczenie jest coraz bardziej jakby skrojone na miarę. Badamy geny nowotworu, różne białka w komórkach guza i dobieramy odpowiednie leki.

**Fantastycznie to brzmi, ale w Strategii Walki z Rakiem opracowanej przez PTO jest wyraźnie napisane, że najnowocześniejszymi lekami dopuszczonymi w Polsce są terapie sprzed 2012 roku, a leki ukierunkowane molekularnie są u nas ściśle reglamentowane.**

Rzeczywiście powinniśmy mieć lepszy dostęp do leków, ale też nowe leki w onkologii są niesłychanie drogie. Roczny koszt leczenia jednego pacjenta może przekraczać 300–400 tys. zł. Na początku obecnej dekady w Polsce było 500 tys. chorych poddawanych aktywnemu leczeniu onkologicznemu, a do 2020 roku dzięki poprawie skuteczności naszego leczenia ta liczba wzrośnie do miliona. Te liczby, przy cenach innowacyjnych leków, pokazują, o jakich pieniądzach w skali kraju mówimy. Aby nowy lek mógł być refundowany, musi przejść przez skomplikowany proces oceny farmakoekonomicznej, czyli stosunku kosztu leku do jego efektywności. Dzięki jasno zdefiniowanemu kryteriom i efektywnym, choć długotrwałym negocjacjom pomiędzy producentami a NFZ i Ministerstwem Zdrowia nowoczesne leki, które w końcu zaczynamy stosować u naszych chorych, są w Polsce tańsze niż w innych krajach Europy. To z kolei powoduje, że możemy leczyć więcej chorych mimo niższych niż w innych krajach Europy nakładów na onkologię.

**Mówi pan, że istnieje wybór, że można po-kombinować, pomyśleć. A ja mam wrażenie,**

**że lekarze oferują wyłącznie schematy postępowania i kurczowo się ich trzymają.**

Ale jest wiele schematów i możemy je modyfikować, zwłaszcza w leczeniu paliatywnym, gdzie zawsze pamiętamy o jakości życia. Oczywiście, wszystkie najnowsze i drogie leki powinny być stosowane w wyspecjalizowanych placówkach, zgodnie ze ściśle zdefiniowanymi zasadami, ale poza tym, szczególnie gdy myślimy o starszych terapiach, możemy kombinować, stosować leki pojedynczo lub w skojarzeniu. Inaczej, oczywiście, działamy w postępowaniu radykalnym, kiedy chcemy definitywnie wyleczyć pacjenta. Wtedy absolutne trzymanie się standardów i stosowanie agresywnych terapii zwiększa szanse wyleczenia. Idziemy po bandzie, często na granicy wytrzymałości organizmu, ale osiągamy efekt całkowitego wyzdrowienia.

**To będzie kolejny przełom: w myśleniu. Przyjęto, że raka najlepiej wyciąć albo walczyć na najwyższych obrotach, żeby zniknął. Tymczasem można nosić w sobie guzy i żyć. Pod warunkiem że te ogniska są nieaktywne.**

Fakt, że mamy pięć przerzutów w płucach średnicy 1 cm, nic nie zmienia. Płuca mają zazwyczaj pojemność trzech, pięciu litrów, a łączna objętość takich kilku przerzutów to 40–50 ml. Jeśli pacjent oddycha pełną piersią, a guzy są nieczynne, po co je na siłę zmniejszać kosztem sił pacjenta? Jeżeli choroba nie zabija człowieka, to nie może go zabijać leczenie. Często się zapomina, że przyczyną śmierci większości pacjentów onkologicznych nie jest choroba nowotworowa, lecz powikłania po leczeniu. Jeżeli sobie zdajemy z tego sprawę, to podejście do wielu aspektów choroby nowotworowej

bardzo się zmienia. Najważniejszy jest pacjent, a choroba często nie musi być agresywnie leczona.

**Dlaczego nie może się doczekać badań kwas DCA, którego skuteczność udowadnia Evangelos Michelakis z Uniwersytetu Alberta w Kanadzie. Pacjenci składają petycje do rządu, żeby to sfinansował, bo koncerny nie chcą.**

Nie trafia do mnie koncepcja o spisku firm farmaceutycznych. Przecież w setkach laboratoriów na uniwersytetach i w firmach farmaceutycznych tysiące naukowców równolegle pracują nad nowymi strategiami terapeutycznymi, aby je opatentować, a następnie sprzedawać. Tu dopiero jest wyszcig. Wyniki badań nad kwasem DCA, które przeprowadzono na zwierzętach, są obiecujące, ale substancja ta jest terapią bardzo nieswoistą, a chcemy przecież leczyć w sposób celowany, spersonalizowany. Kwas DCA nie ma takich cech. Dodatkowo, zanim przeprowadzi się badania na ludziach, trzeba jeszcze przeprowadzić czasochłonne badania toksykologiczne na ssakach naczelnych. Już wiele razy wydawało się, że zwycięstwo nad rakiem jest na wyciągnięcie ręki. Kiedyś był boom na stosowanie dużych dawek witaminy C. Niedawno okazało się, że te wysokie dawki witaminy C całkowicie wyłączają aktywność jednego z najważniejszych leków stosowanych w leczeniu raka piersi.

**To jest w medycynie najbardziej przerażające i kuszące: że teorie się co chwila obalają.**

A w onkologii najbardziej. Codziennie pojawia się coś nowego, może nie na miarę rewolucji, ale znacznego udoskonalenia, bo oto okazuje się, że dwa leki działają razem lepiej niż osobno albo że hormonoterapia i chemioterapia działają skuteczniej, gdy są podawane jednocześnie niż po kolei. Dlatego trzeba być non stop na bieżąco. A najlepiej czuję się, gdy uświadamiam sobie, że dzięki nieustannemu śledzeniu doniesień w literaturze naukowej i implementowaniu nowych odkryć we własnej praktyce klinicznej jestem w stanie z miesiąca na miesiąc efektywniej leczyć moich pacjentów. ●



## PIOTR WYSOCKI }

PROFESOR, ABSOLWENT AM W POZNANIU, STYPENDYSTA ROSWELL PARK CANCER INSTITUTE W BUFFALO ORAZ PRINCESS MARGARET HOSPITAL UNIWERSYTETU W TORONTO. LAUREAT M.IN. NAGRODY IDEA AMERYKAŃSKIEGO TOWARZYSTWA ONKOLOGII KLINICZNEJ (ASCO).