Pan Łukasz napisał, że doktor Pogorzelski to człowiek o wielkim sercu, Anioł, który trzyma 6-letniego Igorka w swoich skrzydłach i nie pozwala, aby mukowiscydoza zabierała mu życie. To pełen profesjonalizmu lekarz, który zapewnia chorym bardzo dobrą opiekę i leczenie. A lizaki dla synka na koniec wizyty lekarskiej są według taty strzałem w dziesiątkę!

Kawalerowie Orderu Uśmiechu związani z Instytutem Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce-Zdroju

Jan Rudnik (2.09.1922–15.02.1986)
W 1953 r. rozpoczął pracę w Rabce-Zdroju jako asystent, a w 1956 r. jako ordynator stworzył 100-łóżkowy oddział dla najcięższych przypadków gruźlicy dziecięcej oraz 200-łóżkowy oddział dla niemowląt. W 1972 r. otrzymał tytuł profesora. Szpital leczenia gruźlicy, w którym pracował i który rozbudował, stał się w 1976 r. Oddziałem Terenowym Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie – placówką naukowo-badawczą i szkoleniową dla lekarzy.

Jan Rudnik jest autorem ponad 200 prac naukowych. Posiadał wiele odznaczeń, m.in. przyznany na wniosek dzieci Order Uśmiechu, którego miniaturkę nosił w klapie marynarki i z którym polecił się pochować.

Jerzy Żebrak (6.11.1933– 3.01.2016)
W 1958 r. podjął pracę w Dziecięcym Ośrodku Sanatoryjno-Prewentoryjnym w Rabce-Zdroju, gdzie pod kierunkiem prof. Jana Rudnika stworzył specjalistyczny zakład leczniczy i naukowy. Był jednym z współtwórców Polskiego Towarzystwa Walki z Mukowiscydozą, zrzeszającego rodziców dzieci chorych, jak również dorosłych chorych.

Jest autorem wielu rozdziałów z zakresu pediatrii i pneumonologii dziecięcej w licznych podręcznikach przeznaczonych dla studentów medycyny i lekarzy.

Najbardziej cenionym przez niego wyróżnieniem jest tytuł Kawalera Orderu Uśmiechu, nadany przez małych pacjentów w dniu 1 czerwca 1989 r.

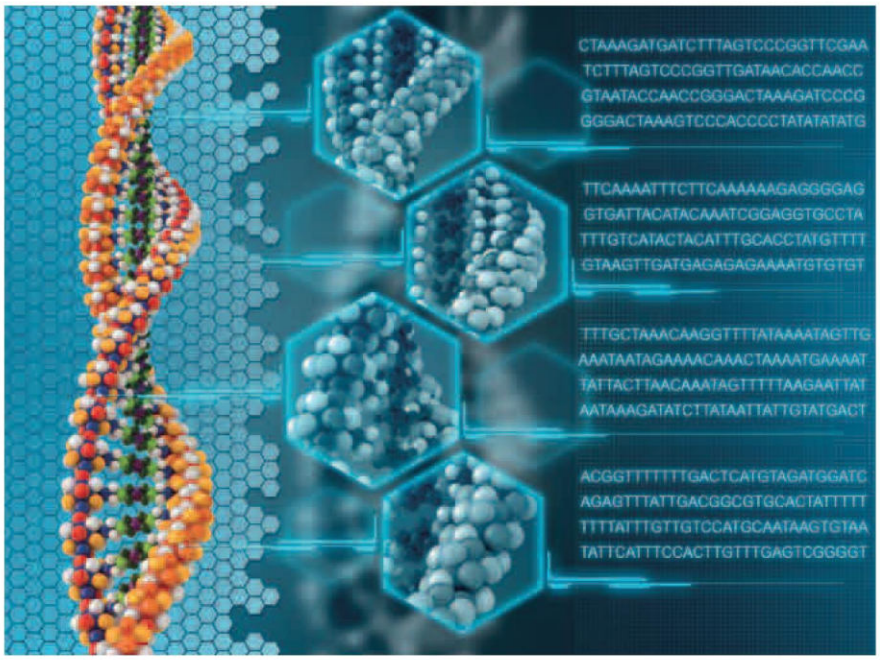
Joachim Maksymilian Buchwald
urodził się 24.05.1942 r. w Zabrzu.
Z Instytutem Matki i Dziecka Oddziałem Terenowym w Rabce-Zdroju związany od 1984 r., a od 2000 r. jest dyrektorem tego oddziału. Podejmuje wiele działań związanych z restrukturyzacją zakładu, dotyczy to m.in. modernizacji przestarzałej infrastruktury zakończonej nowoczesnym projektem pt.: „Przebudowa i rozbudowa wraz z wyposażeniem Kliniki Pneumonologii i Mukowiscydozy" w 2013 r. Jego dorobek zawodowy i wkład pracy na polu medycznym został doceniony, czego dowodem są Złoty Krzyż Zasługi i Krzyż Kawalerski Orderu Odrodzenia Polski oraz przyznany przez dzieci w 2014 r. Order Uśmiechu.

Nie każdy korzysta z nowych terapii – przegląd opinii na temat leków przyczynowych w Niemczech

W marcu 2023 minął rok od wprowadzania przez Ministerstwo Zdrowia na listę leków refundowanych tzw. leków przyczynowych w mukowiscydozie: Kaftrio w połączeniu z Kalydeco, Symkevi w połączeniu z Kalydeco oraz Orkambi – w ramach programu lekowego pn. „Leczenie chorych na mukowiscydozę (ICD-10: E84)"[1]. Od początku było wiadomo, że nie każdy chory skorzysta z nowych terapii. Specyfika mukowiscydozy w odniesieniu do liczby występujących mutacji sprawia, że poszczególne kombinacje leków przyczynowych przeznaczone są dla grupy pacjentów z konkretnymi mutacjami genów.

Do leczenia preparatem Orkambi kwalifikowani są chorzy w wieku co najmniej 2 lat z potwierdzonym wystąpieniem mutacji F508del genu CFTR na obu allelach. Symkevi wraz z Kalydeco przeznaczone są dla chorych w wieku co najmniej 6 lat, homozygotycznych pod względem mutacji F508del lub heterozygotycznych pod względem mutacji F508del i mających jedną z następujących mutacji genu CFTR: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G i 3849+10kbC→T. Kaftrio w połączeniu z Kalydeco jest dla chorych w wieku co najmniej 12 lat, homozygotycznych

[1] Załącznik B.112, LECZENIE MUKOWISCYDOZY (ICD-10E84), źródło: www.gov.pl [dostęp: 12.02.2023].



Fot. Sergey Volkov

pod względem mutacji F508del genu CFTR lub heterozygotycznych pod względem mutacji F508del z mutacją o minimalnej wartości funkcji (MF) genu CFTR[2].

Brak możliwości przyjmowania leków przez wszystkich chorych u jednych powoduje rozczarowanie i gniew, a u innych radość – cieszą się wraz z tymi, dla których życie, dzięki nowym terapiom, zmieniło się na lepsze.

Co na ten temat myślą chorzy na mukowiscydozę w Niemczech? W jednym z zeszłorocznych wydań magazynu „muko.info" poruszono ten temat, przywołując opinie kilku chorych, którzy leków przyczynowych nie przyjmują. Jedni nie mogą, gdyż są po przeszczepie płuc, co pozbawia ich tej możliwości, inni ze względu na posiadane mutacje, a jeszcze inni świadomie nie chcą tych leków przyjmować.

Po przeszczepie płuc

„Dziecko, rób zawsze to, co mówią lekarze, abyś dożyła momentu, w którym medycyna w końcu coś wynajdzie"[3] – takie słowa przez wiele lat towarzyszyły Miriam, pacjentce z mukowiscydozą, która w 2013 r. przeszła obustronny przeszczep płuc. Lekami przyczynowymi interesowała się do momentu, w którym dowiedziała się, że jej mutacje i tak nie kwalifikują się do ich przyjmowania. Miriam mówi, że kurz związany z euforią wprowadzenia leków już opadł. W Internecie coraz mniej osób dzieli się swoimi spostrzeżeniami na ten temat. Nie ukrywa jednak, że gdyby miała możliwość ich przyjmowania, to by się z tego cieszyła i skorzystała z tej szansy. Jej znajoma Nadine, która również ma za sobą obustronną transplantację płuc, była w nieco innej sytuacji. Ze względu na bardzo zły stan zdrowia nie mogła uczestniczyć w badaniach klinicznych, ale jej lekarka postarała się o to, aby w drodze wyjątku Nadine przyjmowała leki jeszcze przed ich oficjalnym wprowadzeniem na niemiecki rynek medyczny. Miała świadomość tego, że nie uchronią jej przed przeszczepem, ale – jak sama podkreśla – pomogły ustabilizować stan płuc do dnia transplantacji. Obydwie dziewczyny przyznają, że są ciekawe, czy w przyszłości osoby, które miały przeszczep płuc, będą mogły przyjmować tego typu leki. Jeśli nie te znane obecnie, to inne, nowszej generacji, nad którymi z pewnością będą prowadzone jakieś badania. Ale nie oczekują tego z utęsknieniem. Jeśli taki dzień nastąpi, to będą się tym po prostu cieszyły.

Nieco inne zdanie na ten temat ma 54-letni Matthias, który również ma za sobą przeszczep płuc[4]. Jego zdaniem euforia tych chorych, którzy przyjmują leki przyczynowe, powoduje bezradność u tych, którzy leków przyjmować nie mogą. Dzielenie się pozytywnymi wieściami typu „teraz prowadzę całkiem nowe życie" sprawia, że ci drudzy występują w roli bezradnych obserwatorów. Mukowiscydoza nie zna słowa „sprawiedliwość", a leki przyczynowe, które nie są dla wszystkich, czynią tę chorobę jeszcze mniej sprawiedliwą.

Mutacje nonsensowne

38-letnia Ilka ma jedną mutację nonsensowną[5], a na takie leków przyczynowych obecnie nie ma. Kobieta zadaje sobie samej ciekawe pytanie: „Czy przez rozdzielenie chorych na tych, którzy biorą leki, i tych, którzy ich nie biorą, zatracimy poczucie wspólnoty? Wspólnych wartości i tematów, które nas łączyły?". I odpowiada na nie przecząco. Jej zdaniem dla wielu pacjentów zmienia się tylko aspekt życia związany z terapiami i przyjmowaniem leków. Dla tych osób pewne marzenia stają się po prostu rzeczywistością. Jej zdaniem interesujące jest bycie obserwatorem tych zmian, mając jednocześnie nadzieję, że dzięki rozwojowi medycyny wszystko staje się

[2] www.oddechzycia.pl/aktualnosci/zasady-programu-lekowego-kaftrio-symkevi-orkambi/ [dostęp: 12.02.2023].

[3] Magazyn „muko.info", 3/2022, s. 8-9, *Knapp vorbei. Vom Nebelzelt zu Genmodulatoren.*

[4] Tamże, s. 15, *Gerechtigkeit? Gibt es nicht.*

[5] Tamże, s. 10, *Ich bin eine Nonsense-Mutation.*

możliwe. Ona cieszy się w imieniu tych, którzy mogą korzystać z dostępnych terapii.

Inaczej uważa pacjent o pseudonimie „N.M", który chciał zachować anonimowość, a który ma dwie mutacje typu nonsens[6]. „Odkąd dostępne jest Kaftrio, nic nie jest takie, jak było wcześniej" – relacjonuje z rozżaleniem. Nie może poradzić sobie z tym, że niektórzy korzystają z dobroci nowych leków, a inni nie. „Jestem mniej wart?" – pyta samego siebie. Czuje się zapomniany, jest zły, wściekły i smutny. I nie ma nadziei na to, że w przyszłości dla jego mutacji wynaleziony zostanie jakikolwiek lek. Mimo to cieszy się w imieniu tych, którzy przyjmują leki, i ma świadomość, że to cały czas jedna i ta sama choroba. Jednym pacjentom medycyna dała możliwość łatwiejszego życia, a innym nie. I to jest jego zdaniem nie fair.

Świadomy wybór

Są też tacy, którzy świadomie nie przyjmują leków, mimo że mogliby to robić. Do takich należy 56-letni Thomas[7]. Jego życie od czasu wprowadzenia na niemiecki rynek medyczny leków przyczynowych nie zmieniło się. Nadal robi wszystkie wcześniejsze terapie: inhalacje i fizjoterapię, rano i wieczorami. Życie z mukowiscydozą nauczyło go, że dzisiejsza prawda nie musi być prawdą jutra, dlatego też z przyjmowaniem leków woli poczekać i obserwować, jak rozwija się cała sytuacja, chociażby w kwestii skutków ubocznych wieloletniego przyjmowania preparatu. Decyzję swoją podjął świadomie. Kryterium jego działań nie jest to, co czyni większość chorych. Fakt, że inni biorą leki, nie oznacza, że on też musi do tej grupy pacjentów należeć. Jak sam mówi: „Prognozowana długość życia pacjenta z mukowiscydozą w Niemczech oscyluje obecnie w granicach 55 lat i to bez pomocy leków przyczynowych", dlatego też jest spokojny i pełen nadziei na przyszłość.

Anne, mama siedemnastomiesięcznej córki chorej na mukowiscydozę, nie należy do rodziców, którzy byliby niecierpliwi i nie mogli doczekać się leków najnowszej generacji dla tak młodych pacjentów[8]. Po ukończeniu drugiego roku życia jej córka będzie mogła przyjmować Orkambi, a co będzie potem, czas pokaże. Od czasu diagnozy córki poznała wielu wspaniałych dorosłych chorych, którzy bez leków przyczynowych dali radę sprostać przeciwnościom losu. To daje jej nieustającą nadzieję na lepsze jutro i pozytywne myślenie, że dzięki nowym lekom jej córka będzie mogła prowadzić w przyszłości lepsze życie.

34-letnia Jennifer należy do grona chorych, dla których leki przyczynowe nie są przeznaczone[9]. Życzy ona sobie i innym chorym, aby prowadzone badania naukowe postępowały naprzód i w przyszłości umożliwiły chorym na mukowiscydozę poprawę jakości ich życia.

Obecnie do leczenia lekami przyczynowymi klasyfikuje się 85–90% chorych na mukowiscydozę (dotyczy pacjentów z Niemiec)[10]. Tak było pod koniec lata 2020 r., kiedy na niemiecki rynek medyczny dopuszczony został do sprzedaży czwarty z ogólnej liczby dostępnych medykamentów – modulator Kaftrio. Pozostała grupa 10–15% pacjentów nadal czeka na rozwój medycyny i efekty prowadzonych badań klinicznych. A w tej materii cały czas się coś dzieje.

Według danych z lata 2022 r.[11] w trzeciej fazie badań klinicznych była potrójna kombinacja VX-121/tezakaftor/VX-561, która według naukowców posiada zwiększoną skuteczność w porównaniu do terapii Kaftrio (eleksakaftor/tezakaftor/iwakaftor). Poza tym pacjenci z nietolerancją eleksakaftora mogliby czerpać korzyści z nowej kombinacji. W drugiej fazie testów klinicznych była podwójna lub też potrójna kombinacja Abbvie. Złożony został również wniosek na badania kliniczne modulatorów Sionna: SION-638 i SION-109. W fazie przedklinicznej, prowadzonej przez włoską grupę roboczą, znalazł się stabilizator PI3kyMP. W Stanach Zjednoczonych Kaftrio zostało dopuszczone dla 177 dodatkowych mutacji. Europejska Agencja Leków, mimo pozytywnych wyników badań klinicznych, nie zezwoliła na takie samo postępowanie w Europie, twierdząc, że wyniki te są niewystarczające. Na szczęście ruszyły badania kliniczne VX21-445-124, w których skuteczność Kaftrio zostanie przebadana w odniesieniu do działania na inne mutacje. We Francji natomiast ruszył program, w którym pacjentom w złym stanie zdrowia podaje się Kaftrio niezależnie od posiadanych mutacji genu.

To tylko kilka przykładów pokazujących, jak wiele dzieje się w świecie medycyny w odniesieniu do mukowiscydozy. Kilkanaście lat temu pewnie nikt z nas nie znał pojęcia „leki przyczynowe". Miejmy więc nadzieję, że w kolejnych latach do słownika trafią kolejne, nowe, o których dziś nawet nie śnimy, a które życie z tą przewlekłą chorobą zmienią na lepsze ☺.

Robert Hellfeier

[6] Tamże, s. 11, *Vergessen, sauer, wütend. Motivation stirbt.*

[7] Tamże, s. 14, *Abwarten und Tee trinken und hoffnungsfroh nach vorne blicken!*

[8] Tamże, s. 18, *NOCH kein Kaftrio. „Alte Mukohasen" stärken im Alltag.*

[9] Tamże, s. 16, *Wie leben Mukoviszidose-Betroffene ohne CFTR-Modulatoren? Interview mit einer Betroffenen.*

[10] Tamże, s. 30, *Forschung: Was steckt in der Pipeline? Suche nach der optimalen, individuellen Therapie.*

[11] Tamże, s. 30–31.