

Aktualności PTH Medyczne

Walkę z czerniakiem można wygrać

Radioterapia protonowa w Centrum
Cyklotronowym Bronowice

Hipertermia (gorączka) zwalcza raka

Paliatywna chemioterapia: za czy
przeciw?

Immunoterapia w onkologii

Apiterapia: zastosowanie preparatów
pszczelich w onkologii

Wsparcie psychologiczne w chorobie
nowotworowej



**NOWA WIEDZA —
NOWA NADZIEJA**



Drodzy Czytelnicy,

z przyjemnością oddajemy w Państwa ręce piąty już numer „Aktualności Medycznych”. Nieprzypadkowo nosi on tytuł *Nowa wiedza – nowa nadzieja*.

Rozpoczynamy od wywiadu ze światowej sławy polskim onkologiem i immunologiem prof. dr. hab. n. med. Andrzejem Mackiewiczem, twórcą leczniczej szczepionki na czerniaka, przedstawiającym pokrótce mechanizmy działania immunoterapii – nowej nadziei dla wielu chorych, przełamującej stereotyp myślenia o zaawansowanym raku jako nieuchronnie prowadzącym do śmierci. Optymalizacji leczenia immunoterapią i charakterystyce różnych jej form poświęcili swoje artykuły dr Ian Clift z Indiana University South Bend i dr n. med. Sylwia Wrotek z Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Kolejną odsłoną „nowej nadziei” jest materiał dotyczący Centrum Cyklotronowego Bronowice, oferującego najnowocześniejsze formy radioterapii protowej, napisany dla „Aktualności Medycznych” przez dyrektora Instytutu

Fizyki Jądrowej PAN prof. dr. hab. Marika Jeżabka oraz dyrektora CCB prof. dr. hab. Pawła Olko.

W artykule poświęconym przeciwnowotworowemu działaniu hipertermii prof. dr hab. n. med. Rudolf Klimek przypomina, że perspektywa nadziei obejmuje także sferę informacji, zaś dr psychologii Maciej Skibiński wskazuje na pracę z emocjami i przekonaniami jako na drogę do odnowienia nadziei w sytuacji choroby.

Prof. dr hab. n. farm. Bogdan Kędzia wraz z mgr farm. Elżbietą Hołderną-Kędzią w przystępnych słowach prezentują zaskakujące i budzące nadzieję fakty dotyczące zastosowania produktów pszczoł w onkologicznym leczeniu wspomagającym.

Całości dopełniają wartościowe i – jak zwykle – tchnące nadzieją artykuły dr. n. med. Andreeasa Wasylewskiego, który dzieli się swoją wiedzą na temat przeciwnowotworowych zalet kurkumy oraz uwarściwia na to, by zdobycze współczesnej nauki nie przysłoniły najistotniejszych potrzeb człowieka u kresu jego życia.

Zapraszam do lektury!

Alicja Kałużny
Redaktor Naczelna

Spis treści

	NASZ WYWIAD	
	Walkę z czerniakiem można wygrać	6
	NAUKA WIEDZA PRAKTYKA	
	Siła immunoterapii onkologicznej	12
	Radioterapia protonowa w Centrum Cyklotronowym Bronowice	18
	Hipertermia (gorączka) zwalcza raka	24
	Immunoterapia w leczeniu nowotworów	30
	Apiterapia. Zastosowanie produktów pszczelich w chorobie nowotworowej	36
	Kurkuma – pomocna w leczeniu nowotworów	42
	Wsparcie psychologiczne w przebiegu choroby nowotworowej	46
	INTEGRACYJNE LECZENIE RAKA	
	Szkoła Życia Nadzieja	52
	Małopolskie Centrum Hipertermii w Krakowie	54
	AKTUALNOŚCI	11, 35, 45, 51
	OGŁOSZENIA	58

Paliatywna chemioterapia: za czy przeciw?



dr n. med. Andreas Hans Wasylewski

Drodzy Czytelnicy!

W kontekście tytułowej „nowej wiedzy” proponuję, abyśmy zastanowili się dziś nad wskazaniem i efektywnością chemioterapii paliatywnej. Przez chemioterapię paliatywną rozumiemy formę leczenia, która nie ma na celu wyleczenia chorego, a jedynie polepszenie jego stanu ogólnego i przedłużenie życia.

Niestety większość pacjentów w zaawansowanym stadium choroby otrzymujących chemioterapię paliatywną nie jest świadoma swoich niepomysłnych rokowań oraz tego, że podawane leki nie dają im szansy na wyleczenie.

Dane statystyczne wskazują, że prawie co drugi chory na raka z przerzutami do innych organów w ostatnich czterech tygodniach swojego życia otrzymuje jeszcze chemioterapię. Tymczasem badania 386 pacjentów z USA (Wright A. A., BMJ 2014), którzy otrzymali paliatywną chemioterapię, wykazały, że nie żyli oni dłużej niż pacjenci pozbawieni chemioterapii. Ponadto ilość zgonów w grupie leczonej była wyraźnie wyższa niż w grupie nieotrzymującej chemioterapii (11% w stosunku do 2%).

Badania te wykazały również, że jakość życia u chorych leczonych była wyraźnie obniżona w porównaniu z grupą nieleczoną chemioterapią. W ostatnich tygodniach życia pacjentów poddanych chemioterapii paliatywnej musiano stosować o wiele częściej sztuczne oddychanie i reanimację aniżeli w grupie kontrolnej (14% w stosunku do 2%). Ponadto większa liczba osób leczonych paliatywnie chemioterapią umierała na szpitalnym oddziale intensywnej terapii, nie zaś – jak sobie życzyły – w domu, w otoczeniu rodziny.

Także i ostatnie badania prospektywne (Prigerson H. G., „JAMA Oncology online” 2015) wykazały jednoznacznie, że paliatywna chemioterapia nie przedłuża życia u chorych na raka. Przeciwnie: jakość życia tej grupy pacjentów ulega wyraźnemu pogorszeniu w porównaniu do osób nieotrzymujących chemioterapii.

Przedstawione badania, prowadzone na licznych grupach pacjentów, wykazują w sposób niebudzący wątpliwości, że chemioterapia w ostatnim stadium choroby nowotworowej bardziej szkodzi niż pomaga. Winniśmy zatem zastanowić się nad sensem chemioterapii paliatywnej.

Jako lekarze musimy nieprzerwanie stosować się do starej moralnej tradycji naszego zawodu. *Primum non nocere* – po pierwsze nie szkodzić. Czy owa reguła nie powinna obowiązywać lekarzy na wszystkich płaszczyznach ich pracy?

Przytoczone badania naukowe mają ogromne znaczenie, ponieważ ich autorzy podają w wątpliwość sens rutynowej chemioterapii u pacjentów chorych na raka w końcowej fazie życia. Dlatego też jest obecnie nieodzowne, by podczas wyjaśniania choremu celów chemioterapii paliatywnej lekarze jednoznacznie określali rokowania oraz działania uboczne terapii, a także upewniali się, że pacjent wszystko dobrze zrozumiał.

Sytuację tę można w oczywisty sposób naprawić, jeżeli wszyscy zainteresowani tym problemem będą się jeszcze ściślej stosowali do zasad prezentowanych przez organizacje lekarskie, mówiących:

Każdy człowiek ma prawo do godnej śmierci. Chory w końcowej fazie swego życia nie przestaje być człowiekiem i musi mieć świadomość, że jego życzenia i uczucia oraz wartości będą respektowane, a decyzje uwzględniające jego życzenia będą realizowane.

*Prawo do życia u konkretnia się u śmiertelnie chorego
jako prawo do umierania w spokoju, z zachowaniem
godności ludzkiej...*

Walkę z czerniakiem można wygrać



Prof. dr hab. n. med. Andrzej Mackiewicz

Kierownik Zakładu Diagnostyki i Immunologii Nowotworów
w Wielkopolskim Centrum Onkologii

Kierownik Katedry Biotechnologii Medycznej Uniwersytetu
Medycznego w Poznaniu

Z wybitnym onkologiem i immunologiem prof. Andrzejem Mackiewiczem, twórcą leczniczej szczepionki czerniakowej, współzałożycielem Międzynarodowego Instytutu Onkologii Molekularnej i uczestnikiem badań nad utworzeniem Atlasu Genomu Raka, rozmawia Alicja Kałużny.

Na początek kilka słów o czerniaku.

Czerniak nie jest u nas bardzo częstym nowoworem. W rejonach świata o największym nasłonecznieniu liczba zachorowań jest wysoka: w Australii rocznie zapada na niego około 20 tysięcy osób, w USA około 80 tysięcy. W Polsce, zgodnie ze statystykami Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2012 roku zachorowało 2568 osób, a zmarło ponad 1000 (według

szacunków KRN uzupełnionych o dane NFZ – zachorowało około 4800 osób).

Panuje opinia, że ten typ nowotworu źle rokuje.

Czerniak w stadium zaawansowanym nadal należy do nowotworów nieuleczalnych. Przeżycie pacjentów zależy od tego, jak wcześnie zgłoszą się do lekarza. Jeżeli uczynią to bardzo wcześnie, tzn. w momencie, gdy naciek nowotworu w głąb skóry nie przekracza jednego milimetra, chirurgiczne usunięcie tzw. zmiany pierwotnej może prowadzić do całkowitego wyleczenia.

Niestety, najczęściej pacjenci zgłaszają się zbyt późno...

Owszem, ale mimo wszystko sytuacja ulega poprawie. Przed trzydziestu laty, kiedy rozpoczynałem badania nad czerniakiem, 70% pacjentów zgłaszało się

w fazie rozsiewu choroby, w której przeżycia są bardzo krótkie; ich mediana to parę miesięcy. Obecnie, dzięki różnym akcjom informacyjnym i społecznym, proporcje się odwróciły: 70% chorych zgłasza się w momencie, gdy można im jeszcze pomóc. Opierając się na szacunkach Krajowego Rejestru Nowotworów, przy liczbie 2500 nowych zachorowań mamy około 1000 zgonów. To bardzo niekorzystna proporcja. W nowotworach, w których wdrożono już pewne metody leczenia wydłużające życie, choćby w raku piersi, liczba przeżyć się kumuluje, liczy się je w skali lat, nie miesięcy. Czerniak to najbardziej „zmutowany” nowotwór ze wszystkich nam znanych.

Od kilku miesięcy pojawiają się w prasie informacje typu: „Czerniak pokonany!”. Związane są z immunoterapią, uznaną za największe światowe osiągnięcie onkologii w 2015 roku. Czy przejście ku immunoterapii w leczeniu czerniaka to aż taka rewolucja?

Tak, jest to olbrzymi przełom, gdyż przez ostatnie 30 lat w czerniaku nic się nie działo, choć powstawały nowe leki i technologie. Chemioterapia nie wydłużała statystycznie życia, kongresy naukowe poświęcone czerniakowi świeciły pustkami. Przełom ten dotyczy dwóch strategii leczenia: jedna to immunoterapia, drugą jest tzw. terapia celowana, czyli terapia drobnymi cząsteczkami hamującymi pewne zmutowane geny, których produkty kontrolują mnożenie się komó-

rek. Zaś sama immunoterapia to pojęcie bardzo szerokie. Najkrócej mówiąc, w uformowanym guzie nowotworowym dochodzi do tzw. immunosupresji, czyli zahamowania przeciwnowotworowych mechanizmów obronnych, i nowotwór wymyka się spod kontroli organizmu. Ostatnio zidentyfikowano tzw. punkty kontroli immunologicznej, których blokada (CTLA-4, czynniki programowalnej śmierci PD-1, PD-L1) przełamuje immunosupresję i u części chorych wydłuża życie. Na tym właśnie oparte są najnowsze trendy terapeutyczne.

Jaka jest skuteczność immunoterapii?

W przypadku pierwszego leku z tej grupy, ipilimumabu – blokującego antygen CTLA-4 – okazało się, że podanie go w bardzo zaawansowanym czerniaku może wydłużyć życie grupy chorych. Odsetek cofnięć się guzów wynosi tylko kilka procent, jednak wydłużenie przeżyć obserwuje się u około 20% pacjentów. Z najnowszych badań wynika, że zwiększenie dawki leku podwyższa do 30% odsetek pacjentów z bardzo zaawansowanym czerniakiem, którzy reagują na leczenie. Niestety, lek ten jest dość toksyczny i może powodować powikłania o podłożu immunologicznym (zapalenie jelit, wątroby itd.). Jednak medycyna coraz lepiej sobie z nimi radzi. Innym celem immunoterapii są macierzyste komórki nowotworowe, tzw. komórki inicjujące nowotwór. To jest obszar działania naszej leczniczej szczepionki czerniakowej.

No właśnie. Pański zespół stworzył innowacyjną szczepionkę czerniakową. To przecież też immunoterapia. Wysoka mediana przeżyć i liczba wyzdrowień są zaskakujące.

To prawda. Mamy coraz więcej informacji, dlaczego tak się dzieje. Nasza szczepionka to tzw. allogeniczna genetycznie modyfikowana szczepionka komórkowa. Co to znaczy? W przeszłości od pacjentów – z guzów przerzutowych czerniaka – pobraliśmy komórki, które hodowaliśmy w probówce i po jakimś czasie uległy unieśmiertelnieniu. Dwadzieścia lat temu wprowadziliśmy do nich sztuczne geny, przez co nabrały własności czerniakowych komórek macierzystych, czyli komórek inicjujących nowotwór i podtrzymujących go. Okazało się, że szczepiąc tymi komórkami, wywołujemy odpowiedź immunologiczną skierowaną właśnie na macierzyste komórki czerniakowe. U części pacjentów szczepionka wywołała całkowite ustąpienie objawów raka, u części choroba nawracała, a wtedy usuwano chirurgicznie ognisko nowotworu i kontynuowano podawanie szczepionki. Około 30% pacjentów nie zareagowało na szczepionkę. W toku badań prowadzonych przez lata okazało się, że grupą chorych, którzy mogą odnieść najwyższą korzyść z terapii, są chorzy na zaawansowanego czerniaka, u których zostały najpierw usunięte przerzuty. Kiedy po interwencji chirurgicznej podawaliśmy pacjentowi – jako leczenie uzupełniające – szczepionkę,

jego układ immunologiczny doskonale radził sobie z krążącymi w organizmie i zasiedlającymi go komórkami nowotworowymi. Działo się tak dlatego, że komórki czerniaka nie formowały guza, w którym powstaje niedotlenienie, czyli optymalne warunki dla postępu nowotworu, i źródło immunosupresji. Z kolei niektórzy pacjenci mieli guzy nieoperacyjne. Również u części z nich zmiany nowotworowe ustępowały.

Czy szczepionka musi być podawana ciągle, regularnie?

Tak, w przeciwnym razie wygasa odpowiedź immunologiczna i proces nowotworzenia może się wznowić. Dlatego immunizację chorych musimy prowadzić ciągle i regularnie. Zaczynamy fazę indukcji – szczepionkę podaje się co dwa tygodnie (osiem razy), później następuje faza podtrzymania – raz na miesiąc do końca życia, albo do chwili nawrotu choroby. Guzy nawrotowe usuwamy chirurgicznie, po czym powtarzamy fazę indukcji i kontynuujemy fazę podtrzymania. Powyższą strategię wprowadziłem wbrew wszelkim ówczesnym zasadom prowadzenia badań klinicznych immunoterapeutyków. Dzisiaj inni „odkrywają” i opisują to, co my robimy od lat.

Wyprowadził Pan światową naukę o co najmniej kilkanaście lat.

To prawda. W latach 90. zajmowaliśmy się dokładnie tym, co Amerykanie odkrywają obecnie.

Skąd więc na świecie problemy ze szczepionkami rakowymi?

Przyczyn jest wiele. Według mnie problem polegał na tym, że do badań klinicznych szczepionek stosowano protokół przeznaczony dla chemioterapeutyków. Zgodnie z zasadą prowadzenia takich badań polegały one na tym, że jeśli podczas podawania chemioterapeutyku guz się zmniejsza, leczenie jest kontynuowane. Jeżeli natomiast guz rośnie, przerywa się je. Te kryteria stosowane wobec szczepionek są błędne. Po immunizacji w organizmie pacjenta wytwarzają się wyspecjalizowane komórki odpornościowe, które naciekają guz, by go niszczyć. Guz wtedy powiększa się (proces ten nazywamy pseudoprogresją) i leczenie jest przerywane. My od dawna wiemy, że leczenie nowotworu szczepionką trzeba kontynuować nawet do końca życia.

Stworzył Pan już wytwórnię szczepionki, powołał do życia firmę, która zajmie się w przyszłości jej wdrożeniem. Brakuje jedynie rejestracji.

Brakuje pieniędzy na tak zwane badania kliniczne rejestracyjne. Staramy się o pozyskanie środków z takich czy innych źródeł, ale w grę wchodzi sumy nieporównanie wyższe od grantów, o które można się w Polsce ubiegać. Z kolei w rodzimym biznesie nie ma obecnie zainteresowania inwestycjami długoterminowymi i w pewnym sensie ryzykownymi.

Jak długo trwa proces rejestracji szczepionki?

Około pięciu–sześciu lat trwa samo badanie kliniczne III fazy. Potrzebujemy do niego około 500 chorych, prowadzone jest w wielu ośrodkach w różnych krajach. Bogate firmy farmaceutyczne mają nawet po dwieście ośrodków: gdyby każdy z nich przyjął po dwóch–trzech pacjentów, czas badania uległby skróceniu.

O rejestrację i wdrożenie szczepionki walczy zespół, który pracował i nadal nad nią pracuje. O jej dostępność ubiega się też Stowarzyszenie Chorych na Czerniaka.

Niestety, polskie prawo jest tak skonstruowane, że zezwala na podawanie niezarejestrowanego leku jedynie w badaniach klinicznych. My wszystkie dotychczasowe badania kliniczne zakończyliśmy. Dla żyjących pacjentów utworzyliśmy specjalne badanie kliniczne, by mogli kontynuować leczenie. Czas jednak płynie – niektórzy z nich mają po 80 lat, jedna z pacjentek zmarła ostatnio w wieku 95 lat, bynajmniej nie z powodu czerniaka, którego nawrotu nie miała.

Zatem nie ma obecnie możliwości leczenia Pana szczepionką, nawet gdyby pacjent chciał podjąć się tego prywatnie?

Nie ma. Istnieje dyrektywa UE, która na to zezwala, nie jest ona jednak wprowadzona w Polsce. Zarówno moi pacjenci, jak lekarze i firmy farmaceutyczne walczą o wprowadzenie poprawki do Prawa Farmaceutycznego, polegającej na tzw. „le-

czeniu miłosierdzia”. Prawo to funkcjonuje wszędzie, tylko nie u nas. Tak więc z obawy przed wstrzymaniem naszych badań nie podaję szczepionki nowym pacjentom. Choć chorzy biorący udział w naszych badaniach żyją, decydenci w Polsce wydają się tego nie zauważać.

U około 30% uczestników badania nie wystąpiła pozytywna odpowiedź na szczepionkę. Dlaczego?

Nadal nad tym pracujemy. Na pewno u pacjentów, u których zmiany nie zostały usunięte, limfocyty uczulone na te guzy były niszczone. Tak więc wskazane jest połączenie naszej terapii z leczeniem chirurgicznym. Niekiedy zmian nowotworowych jest zbyt wiele, nie da się ich operować lub guz dziś zoperowany jutro pojawia się w innym miejscu. W takich przypadkach doskonale może się sprawdzić połączenie naszej szczepionki z omawianą wyżej immunoterapią (*anty-PD-1*). Odpowiada na nią około jedna trzecia pacjentów, statystycznie wydłuża życie, jednak po pewnym czasie jej stosowania choroba nawraca. Jest to jednakże dobra forma terapii wspomagającej szczepionkę. Tak więc nadziei dla chorych na czerniaka upatruję w połączeniu tych dwóch form tzw. aktywnej immunoterapii.

Czy Pana szczepionka powoduje jakieś skutki uboczne?

Dotychczas podaliśmy grubo ponad 30 tysięcy dawek i tylko u dwóch pacjentów, które otrzymały najwyższą możliwą

dawkę, zaobserwowaliśmy alergiczne zmiany skórne. Okazało się, że jedna z nich była uczulona na nakłucie igłą. U naszych pacjentów dochodziło ponadto do ogólnej stymulacji odpowiedzi immunologicznej: wielu z nich nie zapada na przykład na infekcje wirusowe.

Wypada mi zatem życzyć, by jak najszybciej doszło do rejestracji leczniczej szczepionki na czerniaka – owocu wieloletnich badań Pana i Pańskiego zespołu.

Robimy wszystko, by tak się stało. Pozostaje bariera finansowa. Kiedy PiS było w opozycji, jeden z czołowych przedstawicieli tej partii, Pan poseł Tadeusz Dziuba, próbował mi pomóc. Jednak jego wnioski odrzuciła zdominowana przez rządzącą partię Komisja Zdrowia, która zablokowała wszelkie propozycje opozycji. Na usprawiedliwienie swojej decyzji jej przewodniczący zaczął ponadto rozpowszechniać informację, że szczepionka nie działa. Mówił to m.in. pacjentom ze Stowarzyszenia Chorych na Czerniaka, którzy przyjmują szczepionkę i dzięki niej żyją. Indolencja partii rządzącej była w tej sprawie ogromna. Tego samego dnia usłyszałem w TVP wypowiedź prezesa PiS Pana Jarosława Kaczyńskiego na temat marnotrawienia publicznych pieniędzy, podczas gdy brakuje ich na szczepionkę czerniakową. Od tamtego momentu czekam na czyny, które pójdą za wypowiedzianymi przez Niego, ważnymi dla mnie słowami. ■

RAK I MEDYCYNĄ

Czym tak naprawdę jest rak? Kiedy i z jakich przyczyn komórki nowotworowe pojawiają się w naszym organizmie? Czy jest możliwe leczenie całego człowieka zamiast uprzedmiotowiających go wybiórczych terapii, które wpływają na cały organizm, zakłócając jego wewnętrzną równowagę?

O tym, że człowiek to nie tylko ciało i jego poszczególne narządy, o roli i misji lekarza mówią w poruszającym filmie zatytułowanym **Życie. Rak i medycyna** między innymi **prof. dr hab. n. med. Rudolf Klimek** oraz **dr n. med. Andreas Wasylewski**.

Obraz skłania do przemyśleń, prowokuje do zadania sobie pytania o to, co jest prawdziwym dobrem dla tej niezwykle złożonej i wrażliwej struktury, jaką jest nasz organizm. Jednym z głównych wątków filmu, poza analizą procesu powstawania i leczenia nowotworów, są możliwości zapobieżenia tej chorobie. Autorzy filmu podkreślają, jak wiele możemy zrobić sami dla zdrowia zarówno naszego, jak i przyszłych pokoleń, obalając zarazem budzące lęk mity związane z rakiem.



***Nie lękajcie się,
czyńcie dobro!***

Kilkudziesięciominutowy, bogaty w treść dokument wyprodukowała berlińska Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin dr. n. med. Andreas Wasylewski we współpracy z Polskim Towarzystwem Hipertermii w Krakowie. **Film już wkrótce do nabycia na www.pth.online.**

Siła immunoterapii onkologicznej*



dr Ian C. Clift

Naukowiec i autor, dyrektor Wydziału Nauk o Zdrowiu
Indiana University South Bend

* Niniejszy artykuł jest polskim tłumaczeniem tekstu *Driving Cancer Immunotherapy*. Opublikowano za zgodą Autora oraz Genetic Engineering & Biotechnology News (1.04.2016, Vol. 36, Nr 7: <http://www.genengnews.com/gen-articles/driving-cancer-immunotherapy/5726>).

Stawka w immunoonkologii jest zbyt wysoka, aby badacze mogli sobie pozwolić na walkę z rakiem na ślepo – potrzebny jest system.

Kilkanaście lat temu w głowach naukowców, lekarzy i ekspertów w dziedzinie medycyny zakiełkowała rewolucyjna idea: może by tak w leczeniu nowotworów złośliwych – zamiast stosowania związków chemicznych wymyślonych przez człowieka – zaprząć do walki sam organizm chorego, wyzwalając drzemiące w nim biologiczne mechanizmy regulacyjne?

Pomysł ten stał się inspiracją dla immunoterapii onkologicznej, czyli – według definicji większości ekspertów – metody leczenia polegającej na przygotowaniu układu immunologicznego pacjenta do samodzielnego zwalczania komórek nowotworowych.

Posługując się słowami jednego z nich, immunoterapia onkologiczna jest niczym innym, jak „«turbodoładowaniem» dawno już odkrytych w naszym układzie immunologicznym umiejętności zwalczania nowotworów”.

Pracom rozwojowym nad technologiami immunoterapii onkologicznej przyświeca kilka celów. Są one prowadzone po to, aby:

- wzmocnić molekularne typowanie komórek nowotworowych przez komórki układu immunologicznego,
- ustalić, jakie jest tempo niszczenia komórek nowotworowych przez poszczególne immunocząsteczki,
- nakierować komórki układu immunologicznego na niszczenie komórek nowotworowych.

Dziedzina ta szybko ewoluuje. Na obecnym etapie naukowcy zajmujący się immunoterapią onkologiczną prowadzą analizy szlaków molekularnych w celu ukierunkowania prac rozwojowych nad nowymi opcjami leczniczymi i poprawy opieki nad pacjentem.

Aby zrozumieć, na czym polega immunoterapia onkologiczna, musimy najpierw zrozumieć, w jaki sposób układ immunologiczny rozpoznaje komórki nowotworowe. Jednym z najważniejszych elementów odporności nabytej są limfocyty T. Komórki te reagują na zagrożenia (wybiórczo identyfikowane) swoją masywną ekspansją klonalną, typując w sposób pośredni lub bezpośredni komórki własnego organizmu jako chore bądź rozpoznając bakterie i inne komórki drobnoustrojów chorobotwórczych.

Subpopulacje limfocytów T

W większości komórek organizmu sekwencja DNA jest dokładnie taka sama. Limfocyty T i limfocyty B są tu wyjątkiem. Są to jedyne komórki organizmu, których DNA ulega dynamicznej rearanżacji.

Immunolodzy określają to mianem rearanżacji genów VDJ. Zjawisko to ma miejsce w trakcie rozwoju limfocytów T i obejmuje trzy regiony genowe: V (*variable*), D (*diversity*) i J (*joining*). Wynikiem rearanżacji tego kodu genetycznego możliwa jest różnorodność strukturalna receptorów limfocytów T odpowiedzialnych za swoistość antygenową, w tym za swoistość antygenową antygenów ulegających ekspresji na komórkach nowotworowych. W przypadku nowotworów złośliwych kwestia swoistości ulega dodatkowemu skomplikowaniu przez to, że komórki nowotworowe są *de facto* wytworem organizmu, co jest jednym z powodów, dla których w sposób niejako naturalny udaje się tym komórkom uniknąć zidentyfikowania ich jako obce.

Naukowcy szybko zorientowali się, że problem swoistości zawsze będzie utrudniał prowokowanie układu immunologicznego do atakowania komórek nowotworowych, chyba że opracowane zostaną metody, które będą w stanie efektywnie śledzić różnorodność klonalną limfocytów T wewnątrz organizmu pacjenta. Istniejące metody, np. *spectratyping*, okazały się niewystarczające. W 2007 roku, kiedy dr Robins, współzałożyciel Adaptive Technologies z Seattle i szef pionu naukowego tej firmy, zaczynał prace nad tą technologią, w całym ówczesnym piśmiennictwie można było znaleźć doniesienia o jedynie 10 tysiącach sekwencji receptorów limfocytów T ustalonych starszymi metodami.

Dr Robins, wspominając czasy, gdy pracował jako biolog obliczeniowy dla Fred Hutchinson Cancer Research Center, zauważa: „w ówczesnej immunologii

nie stosowano w ogóle metod sekwencjonowania wysokoprzepustowego. Stało się jednak jasne, że zamiast stosowania tej starej technologii do analizowania receptorów limfocytów T można je po prostu sekwencjonować, o ile da się je prawidłowo zamplifikować. Rezultatem pierwszego eksperymentu zespołu dr. Robinsa była identyfikacja sześciu milionów sekwencji receptorów limfocytów T. Następnie zespół opracował zaawansowaną technologię sekwencjonowania multipleksowego, tworząc podwaliny sekwencjonowania immunologicznego.

Wyprodukowany przez Adaptive Biotechnologies zestaw ImmunoSEQ® wykorzystuje kilkaset par starterowych do kwantyfikowania różnorodności klonalnej limfocytów T. Korzystając z tej technologii, badacze i klinicyści mogą skupiać się na klonach limfocytów T, które ulegają ekspansji w obrębie guza nowotworowego lub w jego pobliżu, bądź które krążą w krwiobiegu.

„Nie da się, co oczywiste, pobierać seryjnych wycinków nowotworu – wyjaśnia dr Robins. – Można natomiast bez problemu pobierać seryjnie próbki krwi”. Dzięki temu możliwe jest śledzenie subpopulacji komórek układu immunologicznego w miarę postępów choroby. Technologia ta jest już stosowana w klinicznej diagnostyce białaczek. Proces białaczkowy jest bezpośrednio śledzony w oparciu o maszyną ekspansję klonalną pojedynczej komórki nowotworowej wywodzącej się z linii limfocytów B lub T. W dalszej perspektywie zespół dr. Robinsa ma nadzieję monitorować w sposób seryjny zmiany zachodzące w obrębie klonów limfocytów T przed, w trakcie i po zakończeniu leczenia. Zespół opracował nawet specjalny zestaw do badania klonów przyciąganych przez komórki nowotworowe (tzw. *TIL assay*, czyli *tumour infiltrating lymphocyte assay*).

Krążące komórki nowotworowe

„Wiele lat temu – mówi Daniel Adams, naukowiec z Creatv MicroTech – interesowało nas jedynie to, co dzieje się w obrębie nowotworu. Z biegiem lat zdaliśmy sobie jednak sprawę, że za obecność nowotworu w organizmie odpowiada układ immunologiczny”. Adams i inni naukowcy od lat śledzą komórki rakowe i zmodyfikowane przez nowotwór komórki podścieliska, a także elementy składowe mechanizmów odporności nabytej, bezpośrednio w krwiobiegu, w celu ustalenia, jakim zmianom podlegają one w miarę upływu czasu.

„Nie możemy się cofać do etapu nękania pacjenta biopsją powtarzaną co roku lub przy każdej wznowie” – mówi Adams. Dlatego też firma Creatv MicroTech z siedzibą w Maryland i New Jersey opracowała mechaniczny filtr komórek CellSieve, pozwalający na izolowanie krążących komórek nowotworowych oraz komórek podścieliskowych w celu poddania ich dalszym analizom klinicznym.

„W miarę postępów leczenia organizm pacjenta wytwarza oporność, w wyniku czego w różnych grupach chorych nowotwór nawraca – stwierdza Adams. – W efekcie po kilku latach to, co pojawia się w organizmie pacjenta, ma już niewiele wspólnego z masą pierwotnie stwierdzonych komórek nowotworowych”.

Choć krążące komórki nowotworowe są w krwioobiegu stwierdzane niezwykle rzadko (1–2 komórki w 5–10 ml krwi) i cechują się bardzo niską przeżywalnością, to te, które udaje się wykryć, mają wysoką wartość prognostyczną. „Przyglądaliśmy się 30–40 chorym na raka piersi w okresie dwóch lat – relacjonuje Adams – i stwierdziliśmy, że wykrycie jednej dzielącej się krążącej komórki nowotworowej wiąże się z 90-proc. prawdopodobieństwem zgonu w ciągu dwóch lat i 100-proc. prawdopodobieństwem zgonu w ciągu dwóch i pół roku”.

Co więcej, jak stwierdza Adams, odpowiedź układu immunologicznego daje się śledzić poprzez badanie komórek podścieliska, które również można pobierać za pomocą urządzenia filtrującego CellSieve. Komórki te można pobierać seryjnie. Duża ilość danych z najnowszych badań naukowych dostarcza argumentów potwierdzających przypuszczenie, że komórki podścieliska tworzące środowisko, w którym rozwija się nowotwór, współewoluują z tymże nowotworem. To z kolei sugeruje, że zmiany w zakresie markerów podścieliska odzwierciedlają zmiany zachodzące w obrębie nowotworu. „W krwioobiegu dostępnych jest do bliższej analizy całe mnóstwo komórek podścieliska i komórek nowotworowych – oznajmia Adams. – Po ich wyizolowaniu można je poddać badaniom patologicznym, badaniom biomarkerów czy badaniom molekularnym, albo wszystkim na raz”. W badaniu firmy Creatv MicroTech opublikowanym w jednym z czasopism naukowych wydawanych przez Royal Society of Chemistry wykazano skuteczność postępowania polegającego na poddawaniu wyizolowanych krążących komórek nowotworowych fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH), analizie histopatologicznej i hodowli komórkowej.



Metody oceny niszczenia komórek nowotworowych

W biologii nowotworów złośliwych mamy do czynienia z różnorodnymi mechanizmami. Wiedza na ich temat umożliwia korzystny rozwój metod diagnostyki takich jak monitorowanie komórek układu immunologicznego i komórek nowotworowych, co z kolei dostarcza wiedzy na temat mechanizmów odgrywających rolę w biologii nowotworów. To samo można powiedzieć o metodach leczniczych. Biologia nowotworów będzie kształtowała metody immunoterapii takie jak adoptywny transfer komórek, zaś metody te będą wpływać na biologię nowotworów. „Immunoterapia – mówi dr Brandon Lamarche, naukowiec z firmy ACEA Biosciences – będzie bez wątpienia odgrywała jedną z głównych ról w leczeniu nowotworów. Bez względu na dalszą ścieżkę rozwoju, tym, co będzie musiało się wydarzyć w sferze naukowo-badawczej, będzie opracowanie skutecznej metody molekularnej pozwalającej na ocenę niszczenia komórek docelowych”.

ACEA Biosciences z San Diego opracowała mikro płytki, w których 75% dołków posiada denka pokryte złotem, stanowiąc elektrody. Po umieszczeniu mikro płytek w czytniku xCELLigence – produkowanym przez tę samą firmę – wspomniane elektrody pozwalają na wykrycie zmian w morfologii komórek i ocenę ich żywotności na podstawie mierzonej impedancji elektrycznej. „Narzędzie to – wyjaśnia dalej dr Lamarche – wytwarza słaby potencjał elektryczny w elektrodach mikro płytki, dzięki czemu między elektrodami mogą przepływać elektrony. Badacze mogą następnie dodawać odczynniki lub zawiesiny nieprzylegających komórek układu immunologicznego do przylegających komórek nowotworowych i badać efekty tej interakcji”.

Dr Lamarche zapewnia, że system xCELLigence pozwala obejść problemy, z którymi borykają się inne, konkurencyjne metody oceny niszczenia komórek docelowych. Problemami tymi są m.in. wyciekające i radioaktywne znaczniki, (np. chrom-51), a także ograniczenie tych metod do możliwości oceny wyłącznie jednego punktu końcowego, czyli punktu, w którym komórki są martwe. System xCELLigence daje wgląd w pełne spektrum tego, co się dzieje w skali mikro, czyli we wszelkie subtelności krzywych niszczenia komórek docelowych, dostarczających mnóstwa informacji na temat biologii nowotworów. „Technologia xCELLigence – sugeruje dr Lamarche – umożliwi szybkie zbadanie próbek pod kątem szerokiego spektrum schorzeń przy użyciu bardzo prostego protokołu”.

Bioinformatyczne aspekty immuno-onkologii

W dziedzinie immunoterapii onkologicznej – poczynając od monitorowania, na metodach leczenia kończąc – bardzo pomocni są eksperci od eksploracji

danych wyspecjalizowani w gromadzeniu i analizie danych bioinformatycznych. Takimi właśnie ekspertami są specjaliści Thompson-Reuters, którzy tworzą archiwa danych i eksplorują je przy użyciu zaawansowanych metod analitycznych w celu identyfikacji nowych punktów uchwytu leków. Dr Richard Harrison, szef naukowy pionu zajmującego się naukami przyrodniczymi, wyjaśnia: „Dla każdego etapu prac rozwojowych nad farmaceutykami mamy osobną bazę danych”. Analitycy w Thompson-Reuters tworzą i utrzymują bazy danych, takie jak MedaCore i Cortellis, i udostępniają je swoim klientom jako pomoc przy prowadzeniu badań naukowych i klinicznych. „Przy użyciu naszych narzędzi i map obrazujących szlaki molekularne pomagamy naszym klientom w zrozumieniu, co dostarczone przez nich dane «chcą im powiedzieć»” – mówi dr Harrison.

Dr Matt Wampole, opracowujący rozwiązania w firmie Thompson-Reuters, zajmuje się doradzeniem klientom, jak skorzystać z oferty firmy lub jeszcze wydajniej wykorzystać oferowane przez nią produkty. „Osoby zajmujące się naukami podstawowymi – wyjaśnia – niekoniecznie wiedzą, co prowadzi do zmiany ekspresji genowej, która może z kolei prowadzić do danej zmiany w regulacji procesów biologicznych”.

Dr Wampole należy do „zespołu zapewniającego rozwiązanie”, mającego za zadanie pomóc klientom w ustalaniu istotnych kaskad przekazywania sygnałów, czynników regulacyjnych itd. „Zatrudniamy ludzi o bardzo wysokim poziomie umiejętności w swoich dziedzinach – kontynuuje dr Wampole – w tym ekspertów biostatystyki, zarządzania zasobami danych czy analityki danych”. Wspierają oni klientów w identyfikowaniu modeli, stratyfikowaniu pacjentów, poznawaniu różnorodnych mechanizmów i zgłębianiu patomechanizmów.

Dr Harrison tak podsumowuje podejście stosowane w Thompson-Reuters: „Poszukujemy kluczowych czynników regulacyjnych, które będą stanowiły zarówno punkty uchwytu, jak i biomarkery”. Firma liczy, że poprzez badanie podpisów genowych pochodzących zarówno od pacjenta, jak i z aktualizowanych na bieżąco zestawów danych, będzie można w immunoterapii onkologicznej wyodrębnić grupy pacjentów pod kątem optymalnej skuteczności leków.

„Współpracujemy z szeregiem firm farmaceutycznych – informuje dr Harrison – w celu wdrożenia naszej metody na potrzeby badań klinicznych”. Z metody tej skorzystano już zresztą w kilku badaniach. W jednym z nich wykorzystano analizę danych dotyczących linii komórkowych w celu przewidzenia odpowiedzi immunologicznej u pacjentów na badane leki. Inne z kolei badanie pomogło dokonać stratyfikacji chorych na glejaka wielopostaciowego. ■

Tłumaczenie: Paweł Baka

Radioterapia protonowa w Centrum Cyklotronowym Bronowice



prof. dr hab. Marek Jeżabek

Dyrektor Instytutu Fizyki Jądrowej
Polskiej Akademii Nauk



prof. dr hab. Paweł Olko

Dyrektor Centrum
Cyklotronowego Bronowice

Radioterapia jest jedną z najczęściej stosowanych i najskuteczniejszych metod leczenia guzów nowotworowych. Zadaniem fizyka medycznego w teleradioterapii jest taki wybór rodzaju, kierunków, kształtu i intensywności podania wiązek promieniowania jonizującego, aby zapewnić wymaganą dawkę w obszarze leczonym i zminimalizować dawki na zdrowe narządy i tkanki. Techniczna realizacja tego postulatu zależy od fizycznych właściwości wiązki promieniowania i możliwości technicznych stanowiska terapeutycznego. Stosowane współcześnie w teleradioterapii wiązki promieniowania hamowania z liniowych przyspieszaczy elektronów przekazują dawkę, która osiąga maksimum na kilku centymetrach w tkance i dalej maleje z głębokością. Napromienianie musi być prowadzone z wielu kierunków, tak aby na skrzyżowaniu wiązek uzyskać wymaganą dawkę w leczonej objętości, co prowadzić może do ekspozycji dużej objętości zdrowych narządów i tkanek.

Wiązki ciężkich cząstek naładowanych, takich jak protony czy jony węgla, wywołują największą jonizację i najsilniej uszkadzają DNA napromienianych komórek pod koniec swojego zasięgu, zależnego od energii początkowej cząstki. To zwiększenie dawki pod koniec toru cząstek nazywane jest pikim Bragga. Dzięki tej własności protonów można zmniejszyć dawkę wlotową, a przez odpowiedni dobór energii cząstki zapewnić maksimum dawki w obszarze guza i praktycznie wyeliminować dawkę na większej głębokości. Zastosowanie wiązki protonowej do radioterapii nowotworów zaproponował w 1946 roku J. E. Wilson, przyszły dyrektor znanego amerykańskiego ośrodka fizyki czą-

stek Fermilab koło Chicago. Pierwsza radioterapia protonowa w Europie miała miejsce w Svedberg Laboratory w Uppsali w 1957 roku.

Techniki napromieniania wiązkami protonowymi

Radioterapia protonowa jest terminem ogromnie nieprecyzyjnym, gdyż podaje tylko rodzaj użytego promieniowania, a nie określa zastosowanej techniki napromieniania. W historii rozwoju radioterapii protonowej można wyróżnić trzy zasadnicze okresy. Do lat 90. XX wieku stosowano wyłącznie wiązki skierowane poziomo, tak jak biegły wiązki wyprowadzane z akceleratorów. Właściwy kierunek napromieniania uzyskiwano poprzez pozycjonowanie pacjenta względem nieruchomej wiązki przy pomocy stołów lub foteli terapeutycznych. Tego typu technika jest stosowana do dziś w napromienianiu nowotworów gałki ocznej.

Pierwsze możliwości napromieniania z dowolnego kierunku umożliwiła budowa w 1990 roku w ośrodku Loma Linda w Kalifornii tzw. stanowiska gantry. Wiązka protonów odchylana była przez zestawy magnesów zawieszone na obracanej wokół pacjenta konstrukcji kratownicowej o średnicy 11 metrów. Napromienianie polegało na zastosowaniu tzw. szerokiej wiązki rozproszonej, formowanej dla każdego pola terapeutycznego poprzez indywidualnie przy-



Fot. 1. Cyklotron Proteus-235 w Centrum Cyklotronowym Bronowice, przyspieszający protony do energii 230 MeV.

gotowywany mosiężny kolimator oraz kompensator formujący kształt wiązki na głębokość. Podstawową zaletą tej techniki są ostre półcienie dawki na głębokościach od kilku do kilkunastu centymetrów, co w połączeniu z pikiem Bragga zapewnia konformalność podania dawki nieosiągalną wtedy metodami klasycznej radioterapii. Technika wiązki rozproszonej jest niezwykle pracochłonna i kosztowna, jej wadą było również generowanie niepożądanego promieniowa rozproszonego, głównie neutronów oraz problemy z łączeniem pól terapeutycznych.

W drugiej dekadzie XXI wieku zaczęto wprowadzać na rynek technologię ołówkowej wiązki skanującej (Pencil Beam Scanning – PBS), dostępną wcześniej wyłącznie w dwóch ośrodkach badawczych na świecie. W metodzie tej objętość tarczowa napromieniana jest przy pomocy wąskiej wiązki protonów (średnica od kilku do kilkunastu milimetrów), skanującej ją warstwa po warstwie. Nie stosuje się tu żadnych elementów mechanicznych, co znakomicie ułatwia przygotowanie, prowadzenie i ewentualne modyfikowanie napromieniania, praktycznie eliminuje niepożądaną dawkę neutronową, ogranicza dawki wlotowe i ułatwia składanie wielu pól. Dzięki PBS można stosować najbardziej konformalną technikę Radioterapii Protonowej o Modulowanej Intensywności

(Intensity Modulated Proton Therapy – IMPT). Podobnie jak w przypadku radioterapii wiązką fotonową o modulowanej intensywności, IMPT wymaga stosowania przez fizyków medycznych bardzo rozbudowanej kontroli jakości oraz zaawansowanych metod planowania terapii, szczególnie przy istotnej ruchomości narządów wewnętrznych.

Obecne wskazania do radioterapii protonowej, obejmujące głównie nowotwory obszaru mózgowia, podstawy czaszki, głowy i szyi, osi mózgowo-



Fot. 2. Pokój terapeutyczny gantry w Centrum Cyklotronowym Bronowice. Widać wysunięte dwa panele rentgenowskie wokół fantomu spoczywającego na stole robotycznym. Do sufitu zamontowano trzy kamery systemu Align RT dla optycznego pozycjonowania pacjenta.

-rdzeniowej, zostały sformułowane na podstawie wyników badań klinicznych uzyskiwanych przy zastosowaniu wiązek rozproszonych z kolimatorami. Wskazania te dotyczyły głównie lokalizacji, w których wymagane było uzyskanie dużych gradientów dawek w celu ograniczenia napromieniania narządów krytycznych. **Technika wiązki skanującej PBS rozszerza możliwości użycia wiązek protonowych, umożliwiając znaczne zmniejszenie dawek na zdrowe narządy i tkanki** otaczające objętość tarczową. Wszystkie nowo budowane ośrodki terapii protonowej są już wyposażane praktycznie wyłącznie w stanowiska z wiązkami skanującymi. Na stronie internetowej organizacji PTCOG (Particle Therapy Cooperative Group) zarejestrowanych jest obecnie ponad 223 badań klinicznych prowadzonych na całym świecie wiązkami protonów i jonów węgla. Badania te obejmują większość wskazań dla klasycznej radioterapii, w tym nowotwory u dzieci, głowy i szyi, płuc, piersi, wątroby, trzustki, przełyku, odbytu, prostaty oraz pęcherza moczowego. W ciągu ostatnich lat zostało uruchomionych w Europie kilka ośrodków dysponujących stanowiskami gantry z wiązkami skanującymi – Villigen (CH), Heidelberg (D), Praga (CZ), Essen (D), Trento (I) i Uppsala (S). W październiku 2015 roku do tego ekskluzywnego klubu dołączył Kraków.

Radioterapia protonowa w Krakowie

Radioterapia protonowa czerniaka gałki ocznej jest prowadzona przez zespół Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie wraz z zespołem IFJ PAN od lutego 2011 roku. Do grudnia 2015 roku napromieniania były prowadzone na stanowisku z wykorzystaniem wiązki protonów o energii 60 MeV ze zbudowanego w latach 90-tych w IFJ PAN cyklotronu izochronicznego AIC-144. Wiązka protonów z tego cyklotronu, ze względu na zasięg 30 mm w wodzie, nie mogła być stosowana w radioterapii nowotworów poza narządem wzroku. Dzięki Funduszom Strukturalnym z Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka zbudowano w IFJ PAN nowoczesny ośrodek badawczo-terapeutyczny – Centrum Cyklotronowe Bronowice (CCB). Jego uroczyste otwarcie nastąpiło 15 października 2015 roku. **CCB jest wyposażone w nowoczesny cyklotron Proteus C-235, z którego protony trafiają do hali eksperymentalnej, nowego stanowiska terapii oka oraz dwóch stanowisk gantry z ołówkową wiązką skanującą. Obsługa i serwis CCB są prowadzone w całości przez zespół inżynierów i techników certyfikowanych przez producenta systemu terapii** (Ion Beam Application, Belgia), co znakomicie obniża koszty funkcjonowania ośrodka. Fizycy medyczni i technicy elektroradiologii przeszli szereg szkoleń w ośrodkach

amerykańskich, dysponujących analogicznym sprzętem i oprogramowaniem. Dwa bliźniacze stanowiska gantry umożliwią napromienianie protonami o energii do 230 MeV w pełnym zakresie kątów. Napromienienie objętości 1 litra trwa nie dłużej niż 60 sekund. Pozycjonowanie pacjenta odbywa się na robotycznym stole terapeutycznym z pomocą znaczników laserowych, zestawu dwóch ortogonalnych lamp rtg z panelami detekcyjnymi oraz z optycznym systemem pozycjonowania AlignRT. Oba stanowiska gantry wyposażone są w ruchome kolumny oraz panele anestezjologiczne. Dedykowany system transportu pacjenta umożliwia wstępne unieruchomienie go poza stanowiskiem terapii, przewiezienie do sali terapii i dokowanie blatu terapeutycznego do stołu terapeutycznego. Dwa mobilne zestawy anestezjologiczne pozwalają na transportowanie pacjentów w znieczuleniu ogólnym pomiędzy pomieszczeniami unieruchamiania, tomografii komputerowej, salami terapii gantry oraz pokojem wybudzeń. Dwuenergetyczny, 64-warstwowy tomograf komputerowy Somatom o otworze gantry 80 cm służy do uzyskiwania skanów dla planowania leczenia oraz prowadzenia wirtualnej symulacji. W modelarni zamontowany jest dedykowany stół do przygotowywania unieruchomień dla pacjenta. Ośrodek dysponuje systemem planowania leczenia Eclipse 13.6 oraz systemem informacji onkologicznej Aria. Poprzez system informatyczny Citrix możliwy jest bezpieczny, szyfrowany dostęp do systemów planowania leczenia dla współpracujących z IFJ PAN jednostek medycznych. CCB wyposażone jest w zaawansowane systemy kontroli jakości wiązki dedykowane do skanujących wiązek protonowych, w szczególności do dozymetrii dwuwymiarowej (LynX, MatriX) i kontroli zasięgu wiązki (Giraffe). Stanowisko terapii oka w nowym obiekcie zostało skonstruowane i wykonane przez zespół fizyków, techników i inżynierów z IFJ PAN i certyfikowane znakiem CE Medical. Nowe stanowisko umożliwia prowadzenie napromieniania bez ograniczeń w zasięgu wiązki (energii), z wykorzystaniem izocentrycznego fotela robotycznego do pozycjonowania pacjenta. Od lutego do maja 2016 roku zostało na nim napromienionych 11 pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

Brak rozporządzenia Ministerstwa Zdrowia w sprawie warunków prowadzenia w Polsce radioterapii protonowej poza narządem wzroku powoduje, że stanowiska gantry w IFJ PAN nie mogą być wykorzystywane do leczenia pacjentów. Terapia ta znajduje się w koszyku świadczeń gwarantowanych i pacjenci kierowani są do ośrodków zagranicznych. W związku z tym w CCB prowadzone są intensywne szkolenia lekarzy radioterapeutów, fizyków medycznych i tech-

ników elektroradiologii w zakresie stosowania wiązek protonowych. IFJ PAN podpisał porozumienia m.in. z Centrum Onkologii (ośrodkami w Warszawie, Krakowie i Gliwicach), Uniwersyteckim Szpitalem Dziecięcym i Szpitalem Uniwersyteckim Collegium Medicum UJ w Krakowie oraz Świętokrzyskim Centrum Onkologii w sprawie współpracy w dziedzinie radioterapii protonowej. Odbывая się wspólne ćwiczenia z prowadzenia terapii, szkolące zespoły IFJ PAN i ośrodków, które będą prowadziły leczenie. Polskie jednostki współpracują z klinikami w Wiener Neustadt, Pradze i Uppsali w ramach inicjatywy PACS (Polska-Austria-Czechy-Szwecja), której celem jest wypracowanie wspólnych protokołów planowania leczenia i protokołów terapeutycznych. Standaryzacja ta umożliwi w przyszłości szybsze uzyskiwanie wiarygodnych danych klinicznych poprzez łączenie wyników uzyskiwanych w wielu ośrodkach europejskich. W najbliższym czasie do inicjatywy PACS dołączą zespoły ośrodków w Trento (Włochy) oraz Nicei (Francja). W międzynarodowych pomiarach porównawczych uzyskano zgodność mierzonych dawek na poziomie lepszym niż 1%. IFJ PAN uczestniczy też w pracach grup roboczych ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology) dla zintensyfikowania działań w tym obszarze w Europie.

Centrum Cyklotronowe Bronowice będzie funkcjonowało według modelu, który jest już wykorzystywany w przypadku radioterapii oka. **Leczenie będzie prowadzone przez ośrodki kliniczne, który podpiszą umowę z IFJ PAN. Do zadań zespołu IFJ PAN należeć będzie przygotowanie wiązki protonowej, dozymetria i kontrola jakości, przygotowanie indywidualnych unieruchomień pacjenta, obrazowanie i przygotowanie planów leczenia, pozycjonowanie oraz napromienianie pacjenta.** Działalność ośrodka będzie prowadzona w ścisłej współpracy międzynarodowej dla wykorzystania najnowszych doświadczeń w tej dziedzinie. **Teoretyczna wydajność CCB, możliwa do osiągnięcia po okresie 2–3 lat działalności, wynosi ok. 500 – 700 pacjentów rocznie, w zależności od rodzaju wskazań, udziału pacjentów pediatrycznych i średniej liczby podawanych frakcji. Oprócz realizacji bardzo ograniczonego koszyka wskazań finansowanych z Narodowego Funduszu Zdrowia, CCB zamierza poszukiwać partnerów do prowadzenia i finansowania badań klinicznych dla innych wskazań w radioterapii, dla których wykonywane są obecnie badania w ośrodkach amerykańskich, europejskich i japońskich. Umożliwi to wykorzystanie rzeczywistych możliwości skanującej wiązki protonowej dostępnej w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN w Krakowie dla szerszej grupy polskich pacjentów.** ■

Hipertermia (gorączka) zwalcza raka



Prof. zw. dr hab. n. med. Rudolf Klimek

dr h.c. multi, em. prof. zw. Uniwersytetu Jagiellońskiego
Fertility Centre, Pl. Szczepański 3, 31-011 Kraków

Ciepło, potężny środek oddziaływania na poziomie biofizycznych reakcji obronno-naprawczych organizmu, od wieków wykorzystywane jest w leczeniu wielu chorób, łącznie z nowotworowymi. Nie chodzi przy tym wyłącznie o niszczenie komórek nowotworowych bez równoczesnego szkodenia zdrowym tkankom, ale i o wzmacnianie walki z procesami nowotworzenia już w przedrakowych stanach komórek i to w oparciu o całą, a nie jedynie medyczną ludzką wiedzę.

Choroby nowotworowe powszechnie uważa się za śmiertelne tylko dlatego, że pełne ich objawy dostrzega się dopiero w ostatnich latach indywidualnego ludzkiego żywota. Zapomina się, że choroby te (sklasyfikowano ich ponad 200), ogólnie nazywane rakiem, występują bez współistnienia innych schorzeń zaledwie w 5% przypadków i dodatkowo dotyczą starzejącego się organizmu. **Komórki rakowe powstają przez całe życie każdego człowieka jako ogólnoprzyrodniczy sygnał o możliwości rozwoju choroby nowotworowej w najbardziej zaniedbanych częściach organizmu.** Człowiek lekceważy sobie czysto informacyjne zalecenia prozdrowotne, a w razie zachorowania zapomina, że każda jego komórka wymaga odpowiedniego zabezpieczenia nie tylko przez całość organizmu, tj. osobiste życie chorego, ale przez ludzkie życie społeczne. Dopóki człowiek rozumiał świat jako efekt tylko materialno-energetycznych otaczających zdarzeń, nie zdawał sobie sprawy ze sprawczej siły samej informacji. Trudność polegała na braku zrozumienia informacji jako czegoś w rzeczywistości związanej z ogólnie obserwowanym życiem poszczególnych ludzi.

Ciepło od wieków wykorzystywane jest w leczeniu chorób, łącznie z nowotworowymi, na poziomie biofizycznych reakcji obronno-naprawczych organizmu. Jak już powiedziano, nie chodzi jedynie o niszczenie komórek nowotworowych, ale o wzmacnianie walki z procesami nowotworzenia już w przedrakowych stanach komórek w oparciu o całą ludzką wiedzę. Współcześnie termoterapia ma ustaloną pozycję w medycynie, a zmiany temperatury ciała wykorzystuje się w skutecznej profilaktyce i leczeniu także chorób nowotworowych jako potwierdzenie termodynamicznej etiopatogenezy karcinogenezy, matematycznie opisaną generatywną entropią w równoważności informacji z masą i energią $E = mc^2$. To wymaga jednak nowego spojrzenia na istotę informacji (=i) w odniesieniu do energii (E) i masy (m).

Podwyższona temperatura ciała jest naturalnym objawem walki organizmu nie tylko z przeziębieniem, wirusową i/lub bakteryjną infekcją, ale przede wszystkim z pojawieniem się lub z już zaistniałymi komórkami nowotworowymi. Gorączka przekraczająca 39,5°C może być zbytnim obciążeniem dla chorego człowieka, a też jej zbijanie często nie przyspiesza zakończenia choroby. Zawsze jest reakcją na obecność zarazków, a także stanów zapalnych naczyń krwionośnych, niedrożności przewodów nosowych i zatokowych, co, oprócz bólów głowy i gardła oraz dreszczy, towarzyszy np. grypie. Natomiast niewysoka temperatura (<38,5°C) łączy się z odczuciem zmęczenia i obciąża człowieka w jego codziennych czynnościach.

Informacja jako pojęcie i jej znaczenie we wszechświecie

Rak jest najbardziej złożonym problemem dla każdego człowieka, ponieważ, zgodnie z jego psychoneurocybernetyczną istotą, jest naturalnym, jakkolwiek samobójczym obrońcą życia komórek w żywych wielokomórkowych organizmach. Dlatego celowe pokonywanie raka nadal jest przedmiotem akademickich dyskusji, by skutecznie leczyć pacjentów wobec wciąż znacznych odsetków niepożądanych szkodliwych efektów stosowanych metod. **Właśnie hipertermia, z jej dobrymi skutkami i brakiem toksyczności, zasługuje na znaczące rozpowszechnianie, ponieważ bezpośrednio dotyczy termodynamicznych korzeni chorób nowotworowych,** pierwotnie opisanych słowami na modelu najlepiej poznanego raka szyjki macicy jako materialno-informacyjnego bytu. Opisu dokonano na modelu, bowiem informacja nie dotyczy tylko słów: te niosą za sobą w kilku zaledwie procentach werbalną i niewerbalną treść o nowotworze.

Ten termodynamiczny model raka sprawdził się także w wyjaśnieniu psychoz (np. schizofrenii) jako informacyjnych struktur dysypatywnych, a także

kryzysów społeczno-ekonomicznych, gdzie pieniądź, podobnie jak nowotwór dla życia poszczególnych komórek, stanowi alternatywę kresu życia społecznego człowieka. **O termodynamicznej przyczynie chorób nowotworowych można przekonać się właśnie na przykładzie znikania pod wpływem gorączki zagrożeń powstawania, a nawet już istniejących komórek nowotworowych.**

Temperaturę potrafi zmierzyć każdy człowiek, ale z jej definicją i z samym ciepłem łączą się już trudności zrozumienia obu tych pojęć. Nic dziwnego, że przez stulecia ludzie nie mogli zrozumieć przyczyny raka. W organizmie człowieka ciepło oddziałuje przeciwnowotworowo podwyższoną miejscowo lub ogólnoustrojowo temperaturą ciała, zwaną powszechnie gorączką, którą zbyt często usiłuje się zwalczyć antybiotykami. Jednak wystarczy uzmysłowić sobie, że komórka jest powielającym się żywym bytem, tzn. zdolnym do przekazywania życia potomnym komórkom. Natomiast jako składnik w organizmach wielokomórkowych musi dodatkowo produkować hormony, enzymy, przeciwciała i/lub najrozmaitsze czysto informacyjne międzykomórkowe przekaźniki. Tę dodatkową pracę każda komórka wykonuje za pomocą własnych wewnętrznych struktur, zwłaszcza tzw. mitochondriów i dzięki temu całość organizmu, tj. istnienie też pozostałych komórek, utrzymywana jest w prawidłowym wewnętrznym stanie człowieka, którego optymalna temperatura ciała wynosi 36,6°C. Stałe obniżanie, a zwłaszcza podwyższenie tej średniej ciepłoty ciała szkodzi człowiekowi, który na wiele sposobów może temu przeciwdziałać. Po szczególne jego komórki wykorzystują do tego jedynie te wewnątrzkomórkowe struktury, które nie są konieczne do utrzymania ich własnego metabolizmu, a służą do produkcji substancji dla całego organizmu. Zgodnie z równaniem A. Einsteina $E = mc^2$ ich masę mogą nawet zamienić w energię, konieczną do reorganizacji, a w ostateczności do samoorganizacji swego jądrowego DNA (genomu) tak, by w niekorzystnych nowych warunkach podtrzymać własne życie dzięki nowemu genomowi. Dlatego **w sytuacji, gdy temperatura otoczenia nowotworu wzrośnie o kilka stopni, komórki nowotworowe, pozbawione już zdolności do ponownego przystosowania swego metabolizmu, muszą zginąć z braku własnych ewentualnych źródeł energii, które mają pozostałe komórki organizmu.**

Informacja jest integralną częścią przyczyn określających cel zaistnienia każdego materialnego i czynnościowego zdarzenia, a także częścią każdej struktury i każdego procesu wraz z ich otoczeniem. Stanowi podstawę istnienia wszechświata i zarazem zrozumienia materialno-energetycznych zmian rzeczywistości. Dzięki Einsteinowi ludzie wreszcie zrozumieli współzależność materii i energii (słynne równanie $E = mc^2$), ale nie docenili sprawczego w tym

udziału samej informacji. Wynika to z powszechnego przekonania, że informacja jest tylko cechą wyróżniającą gatunek *Homo sapiens* w postaci ludzkiej mowy, a umiejętność posługiwania się słowami w różnych językach tworzy czysto ludzki „mówiony świat”, który rządzi resztą wszechświata. Tymczasem każde słowo ma moc sprawczą, ponieważ, określając jakąkolwiek część rzeczywistości, wyodrębnia ją z otoczenia przez nadanie jej imienia czy innego znaku, a jednocześnie słowa łączą się z całym polem informacyjnym wszechświata, w którym skutecznie współdziałają właśnie odkrywane i opisywane słowami naturalne prawa. Te zaś rządzą nie tylko rozkładem materii i energii, ale na przykład także czasem i przestrzenią, które przede wszystkim należą do informacyjnej rzeczywistości, podobnie jak odczuwana przez ludzi miłość, lęk, nienawiść, zazdrość, samoświadomość itp. Opisana przeze mnie w równoważności $E = mc^2$ informacja jest trzecim składnikiem wszechświata obok bezpośrednio postrzeganej przez ludzi materii (m) i energii (e), pośrednio zauważalnej poprzez zmiany materialnych form rzeczywistości.

Informacyjna medycyna

Kliniczną przydatność omawiania modelu wszechświata, świadczącą o konieczności zastąpienia dotychczasowych o nim teorii, najlepiej uzasadnić w praktyce neurocybernetycznym diagnozowaniem i leczeniem ludzi. Lekarz, na podstawie wywiadu i klinicznej oceny ewentualnych dolegliwości i objawów, zleca pacjentowi dodatkowe badania, których celem jest potwierdzenie wstępnej diagnozy. Zgodnie ze współczesnym stanem wiedzy medycznej, sam powinien przewidywać zakres wartości spodziewanych wyników. W razie zgodności z prognozą (czystą teorią) pozostaje jeszcze ocena na podstawie efektów postępowania leczniczego (*ex juvantibus*) jako najstarsza z metod oceny postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. W razie rozbieżności przewidywanych wyników z diagnozą właśnie w medycynie, gdzie wiedza zawsze musi łączyć się z właściwym działaniem, zachodzi konieczność zmiany rozpoznania choroby, o ile jest to jeszcze możliwe, a w razie wykonania nieodwracalnego zabiegu operacyjnego – oceny wskazań do jego wykonania. **Psychoneurocybernetyczny model karcinogenezy znajduje potwierdzenie w codziennej praktyce medycznej w razie braku efektów w wyniku niewłaściwej diagnozy lub postępowania leczniczego, kiedy zawodzi właśnie informacja – tak w zakresie wiedzy lekarza, jak i zastosowanych narzędzi.**

Wszechświat istnieje i rozwija się dzięki odwiecznym, coraz lepiej poznanym i rozumianym prawom naturalnym, czyli właśnie rządzącej nim od

początku istnienia informacji. Dopiero pod koniec XX wieku zrozumiano i opisano nowo odkryte prawo dysypatywnej samoorganizacji natury. Od wieków w mówionym ludzkim świecie posługiwano się powiedzeniami typu „nie ma tego złego, co by na dobre nie wyszło”, a w Biblii zapisano: „nie czyn drugiemu, co tobie niemiłe”. Współcześni fizycy nazywają to lokalnym sformułowaniem drugiej zasady termodynamiki, stwierdzając, że każde zło generuje większe dobro. Nie uważają zła za przeciwieństwo dobra, ale za zmniejszenie naturalnych procesów w przyrodzie, w tym też w postępowaniu człowieka czy tylko w wypowiedaniu przez niego myśli. Na przykład zmniejszenie aktywności biofizycznych i/lub biochemicznych przemian w jednej komórce może spowodować w wielokomórkowym organizmie zagrożenie jego istnienia, ale też przyczynić się do regulacji dalszego rozwoju gatunku.

Prokreacyjne zdrowie odgrywa decydującą rolę w międzypokoleniowym przekazie ludzkiego życia z udziałem informacji. W przerośniętym człowieku nie tylko od momentu poczęcia zbliża się do swojej śmierci, ale jego indywidualny żywot informacyjnie determinują już komórki rozrodcze... dziadków. W ich organizmach dojrzewają gamety odpowiedzialne za stan nie tylko ich dzieci, ale i... wnuków! Wiadomo, że z chwilą połączenia się genomów gamet żeńskich i męskich o różnej tożsamości genetycznej w jądrze zygoty powstaje absolutnie *de novo* ta część informacji, która wyróżnia nowy żywy byt jako nowego człowieka z jego własną niepowtarzalną genetyczną tożsamością. Z chwilą śmierci atomy człowieka uwalniają się z ciała do środowiska jako ponownie samodzielne byty lub współtworzą z resztą atomów pojedyncze czy wyżej zorganizowane obiekty. Nie znika jednak jego informacyjna tożsamość w postaci dokonań lub tylko pamięci o nim – najistotniejsza z cech żywych ludzi, czyli samo życie. Żywe formy istnienia, a taką jest każda komórka, mają wyróżniającą cechę, jaką jest zdolność do podziału na potomne komórki. To bliżej wyjaśnia powstanie pierwszej komórki organizmu (zygoty) z niezdolnych do podziału na potomne byty gamet. Właśnie w trakcie gametogenezy może dochodzić do zmiany genomu tak męskich, jak i żeńskich gametoblastów, które przecież zachowują zdolność do podziału komórkowego aż do ukończenia spermat- czy ovogenezy. Zupełnie inaczej przedstawia się sytuacja w przypadku komórek somatycznych, które w niesprzyjających, a przede wszystkim patologicznych okolicznościach dają początek komórkom nowotworowym. **Zagrożona komórka, której warunki mikrootoczenia nie pozwalają na współistniejącą kooperację metaboliczną, dla ochrony swego indywidualnego życia przestaje produkować na przykład hormony, enzymy itp., by wykorzystać materię potrzebnych do tej**

zewnętrznej pracy własnych organelli przez zamianę ich materii na energię konieczną do przystosowania komórkowego DNA, co prowadzi do samoorganizacji komórki nowotworowej. Właśnie na tym etapie karcinogenezy organizm może skutecznie bronić się hipertermią.

Równanie równoważności materii (m), informacji (i) i energii (e) $E = mc^2$ matematycznie wyraża trójjedyną materialno-informacyjno-energetyczną rzeczywistość (wszechświat), łącząc m.in. w jedną całość rozpatrywane oddzielnie poglądy o świecie Sokratesa, Platona i Arystotelesa jako odwieczne marzenia człowieka o zrozumiałe wyjaśnienie powstawania, istnienia i wzajemnego oddziaływania struktur i procesów. Nie znaleziono jednak logicznego wytłumaczenia relacji pomiędzy materialno-energetyczną rzeczywistością a oczywistym dla ludzi ich życiem duchowym z odwiecznym humanistycznym problemem roli wiary i nauki w życiu społecznym, które łączy tajemnica granicy ludzkiego poznania jako zasada nieoznaczalności w nauce, a w wierzeniu niepodlegający dyskusji dogmat.

Biologia sprowadzała dotychczas pojęcie informacji tylko do opisu budowy i funkcji komórek zamiast określać także sprawczą rolę samej informacji tak wewnątrz każdej komórki, jak i w jej otoczeniu zgodnie z regułą rzeczywistości odnoszącą się do każdej wyróżnionej części (układu) oraz całego wszechświata (rzeczywistości). Informacja jest wirtualna (od łac. *virtualis* – skuteczny, *virtus* – moc, cnota) i dotyczy tak teoretycznie możliwego celu zaistnienia, jak i zrealizowanej zamiany materii i energii. Zrozumiała wreszcie staje się wirtualna rzeczywistość, powszechnie uważana za coś nierealnego, bo niewyobrażalnego w kategoriach morfologicznych, ale funkcjonalnie sprawdzalnego. Rozwiązanie tajemnicy raka stało się możliwe dzięki uznaniu informacji za równoważny materii i energii składnik wszechświata. ■

Immunoterapia w leczeniu nowotworów



dr n. biol. Sylwia Wrotek

Zakład Immunologii Uniwersytetu M. Kopernika w Toruniu

Wiele lat temu wysunięto hipotezę mówiącą o tym, że co pewien czas w ciele każdego człowieka powstają komórki nowotworowe. Przyjmuje się, że sprawnie funkcjonujący układ immunologiczny potrafi je wyeliminować. Niestety, niekiedy dochodzi do tzw. ucieczki komórek nowotworowych spod nadzoru immunologicznego. „Zbuntowane” komórki przestają reagować na sygnały wysyłane przez organizm, łamiąc naczelną zasadę ścisłej współpracy wszystkich komórek w organizmie wielokomórkowym. W efekcie zaczyna rozwijać się guz.

Obecnie dysponujemy znaczną wiedzą na temat mechanizmu owej ucieczki nowotworu spod nadzoru immunologicznego. Stwierdzono m.in., że na powierzchni komórek nowotworowych dochodzi do zaburzenia ekspresji białek MHC I odpowiedzialnych za prezentację antygenów limfocytom T cytotoksycznym. Z kolei na skutek obniżonej ekspresji lub całkowitego braku molekuł kostymulujących takich jak CD80 i CD86, limfocyty infiltrujące guz stają się anergiczne – tracą zdolność do aktywacji po rozpoznaniu antygeny. Odkrycia te wyjaśniają, dlaczego choroba nowotworowa rozwija się, mimo że liczba leukocytów w badaniu krwi pacjentów onkologicznych zazwyczaj nie wykazuje istotnych odchyleń. Świadczy to o tym, że zasadniczym problemem jest zbyt niska lub wręcz brak aktywności komórek immunokompetentnych, czyli zdolnych do wywoływania reakcji immunologicznej. Temu zjawisku można przeciwdziałać wdrażając do leczenia onkologicznego immunoterapię. Pod tym hasłem kryje się wiele procedur, które mogą oddziaływać bezpo-

średnio na nowotwór lub pobudzać układ immunologiczny pacjenta tak, aby samodzielnie zaczął zwalczać chorobę nowotworową.

Strategie wykorzystywane w terapii onkologicznej z użyciem przeciwciał monoklonalnych

Immunoterapia bazująca na przeciwciałach monoklonalnych jest terapią ukierunkowaną na ściśle określony antygen lub grupę antygenów znajdujących się w komórkach nowotworowych (immunoterapia swoista). Polega ona na dostarczeniu do organizmu gotowych przeciwciał monoklonalnych (immunoterapia bierna), których zadaniem jest identyfikacja komórek nowotworowych lub blokowanie receptorów niezbędnych do rozwoju nowotworu.

Na rynku farmaceutycznym pojawia się coraz więcej leków bazujących na przeciwciałach monoklonalnych. Należy do nich m.in. herceptyna (trastuzumab), od kilku lat standardowo stosowana w leczeniu tzw. HER-zależnego raka piersi. Jest to przeciwciało skierowane przeciwko receptorowi HER-2, zaangażowanemu w przewodnictwo sygnałów mających indukować podziały komórki.

Przeciwciała monoklonalne mogą też być przydatne w przełamywaniu tolerancji układu odpornościowego na komórki nowotworowe. Aktualnie dużą nadzieję upatruje się w przeciwciałach oddziaływujących na tzw. punkty kontroli odpowiedzi immunologicznej. CTLA-4 to białko, które pojawia się na powierzchni limfocytów T aktywowanych w wyniku kontaktu z antygenem i działa hamująco na dalszą odpowiedź limfocyty. W leczeniu nowotworów wykorzystuje się fakt, że przeciwciała blokujące CTLA-4 zwiększają aktywację limfocytów T i w ten sposób znoszą jeden z mechanizmów tolerancji immunologicznej.

Podobne oddziaływanie na komórki immunokompetentne wykazują przeciwciała anty-PDL-1. Ligand receptora PD-1 (PDL-1) może występować na komórkach nowotworowych. Połączenie się PDL-1 z receptorem PD-1 (programmed cell death 1 receptor) na limfocycie T powoduje, że limfocyt, zamiast ulegać proliferacji, rozpoczyna proces apoptozy. Można temu zapobiec podając pacjentowi np. przeciwciała anty-PDL-1.

Czynnik pobudzający granulopoezę (G-CSF) jako środek immunomodulujący

Czynnik stymulujący wzrost linii granulocytów (G-CSF) jest cytokiną, która, poprzez wiązanie z receptorami błonowymi komórek granulocytarnych, pobudza ich proliferację, różnicowanie oraz dojrzewanie. Na rynku farmaceutycznym dostępne są różne formy rekombinowanego ludzkiego G-CSF,



np. filgrastym, lenograstym (forma glikozylowana) i pegfilgrastym (forma pegylowana, długotrwała). G-CSF stosuje się u pacjentów poddawanych chemioterapii cytotoksycznej w celu pierwotnej i wtórnej profilaktyki gorączki neutropenicznej.

Badania wykazały, że G-CSF oprócz pobudzania aktywności komórek progenitorowych granulocytów ma także wpływ na inne komórki immunologiczne. Podawany pacjentom przez przynajmniej 4 dni powodował zwiększenie liczby monocytów i wszystkich populacji limfocytów. Należy podkreślić, że G-CSF nie działa wybiórczo. Badania wykazują, że moduluje on także poziom cytokin w organizmie. W ten sposób zmieniane jest środowisko cytokinowe pacjenta. Stwierdzono między innymi zahamowanie pro-

dukcji cytokin prozapalnych przez komórki mononuklearne, nasilenie syntezy interleukiny-4, zahamowanie produkcji interferonu- γ przez limfocyty. Jak wpływają te zmiany na funkcjonowanie układu immunologicznego – nie do końca jeszcze wiadomo.

SWOISTA IMMUNOTERAPIA CZYNNA. Ma na celu pobudzanie układu immunologicznego pacjenta do rozpoznawania i walki z rakiem. Do organizmu wprowadza się specjalnie opracowane szczepionki nowotworowe. W ich skład wchodzi wcześniej przygotowane, pochodzące od chorego komórki lub antygeny nowotworowe oraz substancje chemiczne, których zadaniem jest stymulacja odpowiedzi immunologicznej. Przykładem tego typu preparatów są szczepionki przeciwko czerniakowi (np. Melacine) lub szczepionka opracowana przez zespół pracujący pod kierunkiem prof. Andrzeja Mackiewicza z Poznania.

NIESWOISTA IMMUNOTERAPIA CZYNNA. Terapia ta ma na celu ogólną mobilizację układu odpornościowego. To podejście wydaje się racjonalne, ponieważ na obecnym etapie wiedzy nie jesteśmy w stanie wyeliminować wszystkich pojedynczych mechanizmów doprowadzających do immunotolerancji nowo-

tworu. W związku z tym warto skorzystać z jeszcze jednej możliwości, jaką daje zastosowanie nieswoistej immunoterapii czynnej.

To, co obecnie określamy mianem nieswoistej immunoterapii czynnej, było tak naprawdę jedną z pierwszych procedur stosowanych w leczeniu guzów nowotworowych. Do naszych czasów przetrwały różne opisy takich procedur, np. przykładanie do guzów nowotworowych bandażu używanych przez pacjentów chorych na różę, stosowanie gangrenoterapii. Niebezpieczeństwo tamtych terapii spowodowało, że zostały one zabronione i z czasem zapomniane. Od tamtej pory dokonano jednak szeregu odkryć w biologii i medycynie, które pozwoliły na przynajmniej częściowe zrozumienie ich mechanizmów. Ponadto możliwość dokładnego kontrolowania patogennych szczepów, zastosowania osłabionych szczepów bakterii, jak i dostęp do antybiotykoterapii powodują, że wykorzystanie określonych bakterii w leczeniu onkologicznym nie musi być już tak niebezpieczne.

W nieswoistej immunoterapii czynnej do organizmu wprowadzane są specjalne preparaty, które mają na celu przywrócenie aktywności komórek immunokompetentnych pacjenta. Preparaty te zazwyczaj wywołują reakcję zapalną. W tym momencie należy zwrócić uwagę, że w literaturze naukowej często stosuje się pewien skrót myślowy, który jest źródłem nieporozumień związanych ze stanem zapalnym. W obliczu zagrożenia np. infekcji bakterią *Salmonella enteritidis* lub wirusem grypy organizm powinien zareagować ostrym stanem zapalnym. Zostało wielokrotnie opisane, że wystąpienie takiego ostrego stanu zapalnego może przynieść korzyść pacjentowi onkologicznemu. Natomiast długotrwałe, chroniczne zapalenie może wywołać liczne zjawiska patologiczne, w tym nowotworzenie.

Przykłady preparatów immunostymulujących wzbudzających stan zapalny

Toksyna Coleya. Żyjący na przełomie XIX i XX wieku Amerykanin Wiliam B. Coley, podając pacjentom z zaawansowaną chorobą nowotworową mieszaniny patogennych bakterii, udokumentował przypadki długotrwałego przeżycia osób ze złośliwymi nowotworami. Zaobserwował przy tym, że znacznie lepiej przebiegało leczenie u pacjentów, u których terapia doprowadziła do wzbudzenia gorączki. Czasopismo naukowe *Nature* podało w 2013 roku, że firma MBVax rozpoczęła próby odtworzenia i ulepszenia toksyny Coleya. Wstępne wyniki ich prac są zachęcające. Badaniu poddano osoby w stadium terminalnym, cierpiące na choroby takie jak: czerniaki, chłoniaki, rak piersi, prostaty czy jajników. Jak podaje firma MBVax: mimo że te osoby były w tzw. końcowym

stadium choroby, toksyna Coleya spowodowała zmniejszenie się guzów w 70% przypadków, a w 20% przypadków zupełną remisję. W terapii tej podkreśla się kluczową rolę stanu zapalnego połączonego z wystąpieniem gorączki.

Onko BCG. Po raz pierwszy przeciwnowotworowe działanie infekcji gruźliczej zaobserwowano w 1929 roku. Później okazało się, że już samo zastosowanie szczepionki przeciwgruźliczej zawierającej żywe atenuowane prątki bakterii *Bacillus Calmette-Guerin* przynosi podobne efekty. Stwierdzono, że szczepionka najlepiej sprawdza się w przypadku powierzchniowego raka pęcherza moczowego. U pacjentów otrzymujących preparat o nazwie handlowej Onco BCG zaobserwowano znaczną redukcję częstości nawrotów choroby, przedłużenie okresu „wolnego” od choroby, a także przedłużenie życia chorych.

Preparaty bazujące na ekstraktach z jemioli. Stan zapalny może być również osiągnięty bez stosowania czynników infekcyjnych. Na rynku farmaceutycznym jest kilka preparatów bazujących na ekstraktach z jemioli, m.in. Iscador, Helixor, Isorel. Przyjmowanie preparatów z jemioli rozpoczyna się od bardzo niskiej dawki. W następnych dniach dawka jest zwiększana, aż do wystąpienia miejscowej reakcji zapalnej. Reakcja miejscowa utrzymuje się przez kilka godzin i objawia się zaczerwienieniem wokół miejsca iniekcji. Ustępuje samoistnie po około 10 godzinach. Innym pożądanym objawem tej terapii jest podwyższenie temperatury ciała o dziesiętne stopnia Celsjusza. Możliwe jest również wzbudzenie gorączki (Wrotek S., Skawiński R., Kozak W., *Immunostymulujące*

właściwości preparatów pozyskiwanych z jemioli i ich zastosowanie w onkologii, „Postepy Hig Med Dosw.” 2014; 68: 1216–1224).

Inne preparaty immunomodulujące. Obok preparatów immunostymulujących prowadzących do wystąpienia lokalnego stanu zapalnego dostępne są różnego rodzaju immunomodulatory, które, choć nie wywołują typowego stanu zapalnego, według dostępnej literatury naukowej również przy-



noszą korzyści pacjentom onkologicznym: beta-glukany, arabinoksylan MGN-3 (nazwa handlowa Bi.Bran), ekstrakty z grzyba *Coriolus versicolor* zawierające polisacharyd Krestin (PSK) i polisacharydopeptyd (PSP) (np. I'm-Yunity) (Piotrowski J., Jędrzejewski T., Kozak W., *Immunomodulujące i przeciwnowotworowe właściwości polisacharydopeptydu (PSP)*, „Postepy Hig Med Dosw.” 2015; 69: 91–97).

Wciąż poszukuje się nowych strategii, które mogłyby wspomóc walkę z nowotworami. Immunolodzy z dużym entuzjazmem przyjęli artykuł opublikowany w 2013 roku przez prestiżowe czasopismo „Science”, w którym podkreślono, że immunoterapia ma na celu wykorzystanie własnego układu immunologicznego do walki z nowotworem. Na razie potencjał ten wykorzystany jest jednak tylko częściowo. Po przeglądzie najnowszej literatury naukowej można zauważyć, że zwłaszcza nieswoiste terapie czynne wciąż są rzadkością w leczeniu onkologicznym. Skoro wielokrotnie zaobserwowano, że przynoszą one korzyści pacjentom, warto byłoby w pełni wykorzystać ich możliwości. ■



JOHNSON & JOHNSON, POZWANY ZA KANCEROGENNOŚĆ SWOICH PRODUKTÓW, WYPŁACA OGROMNE ODSZKODOWANIA

Na mocy orzeczenia amerykańskiego sądu kosmetyczno-farmaceutyczny koncern Johnson & Johnson musi wypłacić odszkodowanie w wysokości 55 mln dolarów 62-letniej Glorii Ristesund, która – jak utrzymuje – w wyniku wieloletniego stosowania produktów J&J na bazie talku kosmetycznego (m.in. pudru dla dzieci) w 2011 roku zachorowała na raka jajnika i musiała przejść operację usunięcia macicy. Chorobę wykryto u niej w 2011 roku, obecnie nowotwór jest w stanie remisji.

Firma miała świadomie ukrywać informacje o potencjalnych zagrożeniach dla zdrowia wynikających ze stosowania jej kosmetyków. Jest to drugi przegrany proces J&J (w lutym br. sąd stanowy St Louis zasądził na rzecz bliskich zmarłej na raka jajnika Jackie Fox 72 mln dolarów – kobieta przez kilkadziesiąt lat używała talku J&J). Przeciwno koncernowi Johnson & Johnson toczy się obecnie 1,2 tys. podobnych postępowań sądowych.

Źródło: <http://wyborcza.biz/biznes/1,148286,20016187,johnson-johnson-musi-zaplacic-milionowe-odszkodowania-za-szkodliwy.html>.

Apiterapia. Zastosowanie produktów pszczelich w chorobie nowotworowej



**Prof. dr hab. n. farm.
Bogdan Kędzia**

**mgr farm.
Elżbieta Hołderna-Kędzia**

Institut Włókien Naturalnych
i Roślin Zielarskich w Poznaniu



Jeszcze do niedawna stosowanie miodu i innych produktów pszczelich w chorobach nowotworowych uważano za szkodliwe w przekonaniu, że stymulują one rozwój komórek rakowych. Mimo ich korzystnego działania, nieliczne w przeszłości próby stosowania produktów pszczelich w leczeniu chorób nowotworowych nie znalazły uznania w lecznictwie. Obecnie pacjenci coraz chętniej powracają do wspierających leczenie farmakologiczne metod naturalnych, zaś przekonaniu o szkodliwości miodu skutecznie przeciwstawiają się prowadzone na świecie liczne badania kliniczne. W tym kontekście warto przeanalizować możliwości zastosowania produktów pszczelich w schorzeniach onkologicznych.

MIÓD PSZCZELI

Miód pszczeli może w istotny sposób wspomagać leczenie chorób nowotworowych. Znajduje zastosowanie przede wszystkim w terapii schorzeń zewnętrznych: owrzodzeń nowotworowych, a także dolegliwości związanych z konwencjonalną terapią nowotworów: ran pooperacyjnych oraz uszkodzeń skóry i zapalenia błon śluzowych po terapii radiacyjnej. Sporadycznie wykorzystuje się go do leczenia nowotworów narządów wewnętrznych.

Leczenie owrzodzeń nowotworowych

Leczenie owrzodzeń nowotworowych skóry opisał jako pierwszy nigeryjski lekarz Efem w 1988 roku. Wśród 59 chorych z różnymi ranami i owrzodze-

niami skóry leczył on czterech pacjentów z rakiem kolczystokomórkowym objawiającym się głębokimi owrzodzeniami. Na ich powierzchnię raz dziennie stosowano miód. W miarę leczenia tkanki martwicze stopniowo oddzielały się od podłoża rany i można je było bezboleśnie usuwać mechanicznie. Stopniowo ustępowały obrzęk wokół zmienionych miejsc, sączenie z ran oraz ich nieprzyjemny zapach. Na przestrzeni tygodnia pojawiała się nowa tkanka, a następnie rany wyraźnie się zablizniały. Owrzodzenia nowotworowe ulegały wyleczeniu w ciągu 2–3 tygodni.

W 2011 roku onkolodzy duńscy Lund-Nielsen i wsp. za pomocą bandaży pokrytych nowozelandzkim miodem *manuka* przez miesiąc leczyli 34 pacjentów z owrzodzeniami spowodowanymi nowotworem sutka (27 osób), nowotworami głowy i szyi (5 osób) i innymi (2 osoby) w wieku od 51 do 87 lat. Wielkość ran wahała się od 0,1 do 757 cm². Opatrunki zmieniano co 2–3 dni. U 23 chorych (68%) rany zmniejszyły się średnio o ok. 20%, uległy oczyszczeniu z martwych tkanek, zmniejszył się nieprzyjemny zapach i wysięk, a także ból odczuwany przez pacjentów. Ponadto stwierdzono, że u chorych, którzy pozytywnie zareagowali na leczenie ran miodem, średni czas przeżycia wydłużył się prawie trzykrotnie (ze 134 do 387 dni).

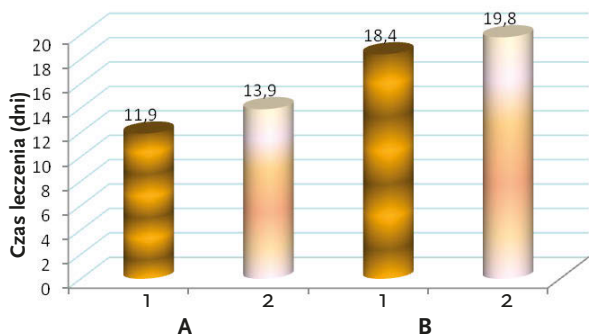
Leczenie ran po operacjach nowotworów

Miód zastosowano po raz pierwszy do leczenia ran po operacji nowotworu sromu (Cavanagh i wsp. 1970) w celu zabezpieczenia ich przed zakażeniem drobnoustrojami. Badania kliniczne przeprowadzono na 12 pacjentkach, u których w materiale przedoperacyjnym wykryto obecność drobnoustrojów chorobotwórczych, m.in. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*. Stwierdzono, że stosowanie nierozcieńczonego miodu bezpośrednio na rany pooperacyjne we wszystkich przypadkach po 3–6 dniach spowodowało ich wyjałowienie i pełne wyleczenie w czasie 6–8 tygodni.

Leczenie uszkodzeń skóry po radioterapii

Liczne wyniki badań wskazują, że miód znacząco łagodzi skutki napromieniania skóry różnych rejonów ciała. Oto przykład jednego z badań klinicznych: Moolenaar i wsp. (2006) leczyli za pomocą opatrunków z miodu uszkodzenia skóry związane z radioterapią nowotworów sutka i klatki piersiowej. Badaniami objęto 24 pacjentki, naświetlane promieniowaniem rentgenowskim co 2–3 dni w dawce 2 Gy przez 5 tygodni (łącznie otrzymały dawkę promieniowania równą 50 Gy). Pojawiające się owrzodzenia skóry o powierzchni większej od 1,5 cm²

leczone u 12 chorych opatrunkami z miodu, natomiast u 12 innych opatrunkami z parafiną. Okazało się, że pod wpływem opatrunków z miodu czas niezbędny do pokrycia ran nowym naskórkiem wynosił 11,9 dni, a czas całkowitego ich wyleczenia 18,4 dni. W przypadku opatrunków parafinowych czas wygojenia ran wynosił 13,9 dni, a ich wyleczenie następowało po 19,8 dniach, czyli później niż w przypadku opatrunków z miodu (ryc. 1).



Ryc. 1
Wpływ opatrunków z miodu i parafiny na leczenie popromiennych uszkodzeń skóry (Moolenaar i wsp. 2006).
1 – opatrunki z miodu
2 – opatrunki z parafiny
A – wygojenie ran
B – całkowite wyleczenie uszkodzeń popromiennych.

Leczenie zapalenia błon śluzowych po radioterapii

Dobrą ilustracją leczenia stanów zapalnych błon śluzowych po terapii radiacyjnej są badania kliniczne, jakie przeprowadzili onkolodzy irańscy u chorych z nowotworami rejonu głowy i szyi. Motallebnejad i wsp. (2008) do badań zakwalifikowali 40 pacjentów z nowotworami zlokalizowanymi w części nosowej gardła, jamie ustnej, śliniankach, części krtaniowej gardła i migdałków podniebiennych. Chorych w wieku 43–71 lat (22 mężczyzn i 18 kobiet) podzielono na dwie równe grupy. Jedna grupa (kontrolna) nie przyjmowała w trakcie terapii radiacyjnej żadnych leków, druga (badana) otrzymywała doustnie miód pszczeli. Chorzy przyjmowali go w ilości 20 g na 15 minut przed zabiegiem, 15 minut po zabiegu i 6 godzin po zabiegu. Naświetlania wykonywano 5 dni w tygodniu przez okres 6 tygodni. Łącznie chorzy otrzymywali dawkę promieniowania w wysokości 50–60 Gy.

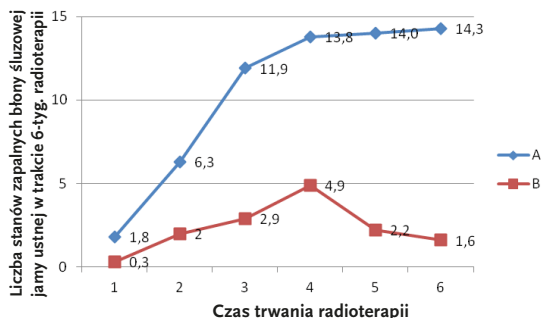
Przeprowadzone badania wykazały, że stopień zapalenia błon śluzowych u pacjentów grupy kontrolnej (nieleczonej) wzrastał przez cały czas trwania radioterapii (ryc. 2), dochodząc po 6 tyg. do wartości 14,3 w skali punktowej. Natomiast u chorych przyjmujących w trakcie radioterapii miód stopień zapalenia błony śluzowej początkowo nieznacznie wzrastał (do 4 tygodni), a następnie obniżył się i po 6 tyg. terapii wynosił 1,6 w skali punktowej. Praktycznie był on prawie 9-krotnie niższy w porównaniu do chorych nieleczonych.

Ryc. 2.

Występowanie stanów zapalnych błony śluzowej jamy ustnej u chorych z nowotworami rejonu głowy i szyi w trakcie terapii radiacyjnej i równoczesnego doustnego podawania miodu jako środka zaradczego (Motallebnejad i wsp. 2008).

A – grupa kontrolna (nieleczona)

B – grupa badana (leczona miodem).



Leczenie nowotworów narządów wewnętrznych

Jednymi z pierwszych, którzy zwrócili uwagę na możliwości doustnego leczenia miodem, byli Mickievicius i wsp. (1997). Donieśli oni, że podawanie miodu po operacjach usunięcia nowotworów żołądka i okrężnicy powodowało wyraźny wzrost odporności immunologicznej oraz aktywności przeciwutleniającej układu krwiotwórczego. U chorych obserwowano szybki wzrost w surowicy krwi komórek odpowiedzialnych za odporność, takich jak CD3, CD4, CD8, CD16 i CD20; neutrofili, immunoglobulin IgG, IgA i IgM, a także wskaźników aktywności przeciwutleniającej – aldehydu malonowego i dysmutazy ponadtlenkowej. To bardzo ważne spostrzeżenie, gdyż u chorych poddawanych chemioterapii pooperacyjnej następuje zwykle obniżenie w surowicy krwi wymienionych komórek odpornościowych i wskaźników aktywności przeciwutleniającej.

Istnieje także możliwość stosowania do leczenia nowotworów ziołomiodów, zawierających w swoim składzie substancje niszczące komórki rakowe. Ziden i wsp. (2006) otrzymali ziołomiod z pożywki zawierającej wyciągi z roślin podwyższających odporność organizmu. Ziołomiod ten, zastosowany u 30 chorych z neutropenią (nowotworem krwi niszczącym krwinki białe obojętnochłonne) wraz z lekami przeciwnowotworowymi powodował zmniejszenie działania ubocznego tych leków oraz u większości pacjentów, wzrost poziomu neutrofili, hemoglobiny i trombocytów. U ponad 30% pacjentów wymieniony ziołomiod miał wyraźne działanie lecznicze.

PROPOLIS

Podobnie jak w przypadku miodu, propolis w postaci różnych preparatów zewnętrznych i wewnętrznych stosowany był w leczeniu uszkodzeń skóry powstałych po radioterapii. Jako jedni z pierwszych zwrócili uwagę na tę możliwość polscy specjaliści: Scheller i wsp. (1980). Leczyli oni 4 chorych po rentgenoterapii z owrzodzeniami miejsc po amputacji nowotworów sutka i okolicy krzyżowej,

charakteryzującymi się głęboką martwicą tkanek. Stosowano opatrunki nasączone 3% etanolem wyciągiem z propolisu. Po 2–3 miesiącach następowało oczyszczenie ran z tkanek martwiczych i rozpoczynał się proces ich gojenia. W wyniku terapii 3 chorych zostało w pełni wyleczonych, a w jednym przypadku stwierdzono znaczną poprawę. Poprzedzające kurację leczenie konwencjonalne trwało blisko rok i nie przyniosło spodziewanych rezultatów.

Z kolei Sinjakow (1994, 2005, 2008) opisał sposoby leczenia za pomocą propolisu nowotworów narządów wewnętrznych. W tym celu stosował on napary i odvary z różnych mieszanek ziołowych, w których skład wchodziły surowce roślinne o działaniu przeciwnowotworowym.

PYŁEK KWIATOWY

O przydatności pyłku kwiatowego (w postaci obnóza pyłkowego) jako środka pomocniczego w terapii nowotworów świadczyć może następujący przykład: Hernuss i wsp. (1975) przeprowadzili badania kliniczne z udziałem 25 pacjentek z nowotworem szyjki macicy (III stadium), poddawanych radioterapii. 15 pacjentkom z grupy badanej przed rozpoczęciem naświetlań, w ich trakcie i po zakończeniu podawano 3 razy dziennie po 20 g obnóza pyłkowego. Pacjentki z grupy kontrolnej (10 osób) nie otrzymywały pyłku kwiatowego.

Okazało się, że pyłek kwiatowy ma wyraźne ochronne działanie w nowotworze szyjki macicy. U naświetlanych pacjentek zwiększał liczbę krwinek czerwonych, poziom hemoglobiny i witaminy E oraz zmniejszał poziom cholesterolu w porównaniu do kobiet nie otrzymujących go. Ponadto powodował zmniejszenie objawów choroby popromiennej. Badane pacjentki trzykrotnie rzadziej cierpiały z powodu zapalenia pęcherza moczowego i odbytnicy, obniżenia samopoczucia, zaburzeń snu, braku apetytu i mdłości w porównaniu do grupy kontrolnej.

MLECZKO PSZCZELE

Dane na temat przeciwnowotworowego działania mlecza pszczelego są skromniejsze, jednak wskazują na dużą wartość terapeutyczną tego produktu. Oto jeden z przykładów. Lekarze tureccy Kaftanoglu i Tanyeli (1996) podawali mleczek pszczele 8 dzieciom w wieku 4–7 lat chorującym na białaczkę limfoblastyczną (4 przypadki), chłoniaka (3 przypadki) i nowotwór wątroby – hepoblastomę (1 przypadek). Wszystkie te postacie nowotworów charakteryzowały się znacznym obniżeniem liczby krwinek białych, neutrofilii, limfocytów i płytek krwi (trombocytów). Dzieci były wychudzone i nie miały apetytu. Leczenie

polegało na podawaniu im 1 g mlecza pszczelego raz dziennie (przed śniadaniem) przez okres 1 miesiąca.

Zebrane poniżej wyniki badań (tab. 1) wskazują, że leczenie nowotworów złośliwych u dzieci za pomocą mlecza pszczelego we wszystkich przypadkach zakończyło się powodzeniem. Po leczeniu poziom krwinek białych we krwi obwodowej wzrósł o ok. 30%, neutrofile o ok. 78%, limfocytów o ok. 47% i płytek krwi o ok. 23%. Wyniki te świadczą o wyraźnym oddziaływaniu mlecza pszczelego na układ krwiotwórczy. Poza tym wszystkie dzieci odzyskały apetyt, a ich masa ciała wzrosła w trakcie leczenia średnio o 1,8 kg.

Tabela 1. Wpływ mlecza pszczelego na wskaźniki krwi u dzieci z nowotworami złośliwymi (wg Kaftanoglu i Tanyeli 1996).

Parametry krwi	Poziom we krwi ($\times 10^3/\mu\text{l}$)		
	przed leczeniem	po leczeniu	wzrost (%)
Krwinki białe	2,86	3,73	30,4
Neutrofile	1,49	2,65	77,9
Limfocyty	1,14	1,67	46,5
Płytki krwi	188	232	23,4

JAD PSZCZELI

Panuje opinia o szkodliwości stosowania jadu pszczelego w chorobach nowotworowych. W większości opracowań można znaleźć ostrzeżenie, że zarówno terapia prowadzona za pomocą jadu pszczelego podawanego za pośrednictwem żywych pszczół, jak i preparatem z jadem pszczelim wprowadzanych poprzez skórę do organizmu, jest przeciwwskazana.

Jednak badania ostatnich lat wskazują, że jeden ze składników jadu pszczelego, a mianowicie peptyd melityna, odznacza się wyraźnym działaniem przeciwnowotworowym. Według Oršolicá (2012) związek ten może w niedalekiej przyszłości znaleźć praktyczne zastosowanie do leczenia nowotworów sutka i prostaty.

W kontekście przedstawionych danych opartych w wielu przypadkach na badaniach klinicznych obawy przed szkodliwym działaniem preparatów pszczelich w chorobach nowotworowych, np. przekonanie o stymulacji komórek nowotworowych do rozwoju czy pogarszaniu stanu zdrowia chorych, są całkowicie bezpodstawne. Poza miodem, znajdującym najszersze zastosowanie w schorzeniach onkologicznych, także inne produkty pszczele mogą być z powodzeniem stosowane w szeroko pojętej terapii nowotworów. Powyższy przegląd wyraźnie wskazuje, że miód, propolis, pyłek kwiatowy, mleczo pszczele można stosować z korzyścią zarówno samodzielnie, jak i wspomagająco przy chemio- i radioterapii. ■

Kurkuma – pomocna w chorobach nowotworowych



dr n. med. Andreas Hans Wasylewski

Kurkuma (inaczej ostryż, szafranica lub żółcień), roślina z rodziny imbirowatych, od ponad pięciu tysięcy lat stosowana jest w medycynie ajurwedyjskiej. Nie bez powodu powszechnie uznawana jest za jedną z najzdrowszych przypraw – kurkuma posiada silne właściwości przeciwzapalne i przeciwnowotworowe.

Indyjscy naukowcy stwierdzili, że ci z mieszkańców ich kraju, którzy spożywają duże ilości kurkumy, rzadziej zapadają na choroby nowotworowe. W Japoni natomiast, w regionach, gdzie kurkuma spożywana jest przede wszystkim w postaci herbaty, odnotowuje się najwyższą średnią życia na świecie: kobiety żyją tam przeciętnie 86 lat, zaś mężczyźni – 77 lat. Liczba 100-latków wynosi 34 na 100 tysięcy mieszkańców. Dla porównania w USA jest ich 10 na 100 tysięcy mieszkańców.

W trakcie wspomnianych badań wyodrębniono aktywny składnik kurkumy, nazywany kurkuminoidem, który hamuje selektywnie substancję *Cyclin D1*. Substancja ta jest odpowiedzialna za rozrost komórek nowotworowych. Kurkuminoid znajduje się w kłączach rośliny i wykazuje, obok silnego działania przeciwzapalnego i przeciwnowotworowego, również właściwości przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, jak również przeciwmiażdżycowe.

W ostatnich latach przeciwrakowe działanie kurkumy było poddawane intensywnym badaniom przez wiele ośrodków naukowych. Wykazały one, że substancja ta jest jednym z najsilniejszych naturalnych środków przeciwnowotworowych. Obecnie znanych jest ponad 1400 publikacji naukowych poświęconych leczniczemu działaniu kurkumy.

Profesor Bharat Aggarwal z University of Houston w USA jest jednym z pionierów badań nad kurkumą. Udowodnił on, że działanie przeciwnowotworowe tej niezwyklej rośliny polega na wyszukiwaniu

komórek rakowych i selektywnym regulowaniu syntezy DNA, co prowadzi do ich zniszczenia. Co ciekawe, kurkuma nie uszkadza zdrowych komórek organizmu ani ich DNA.



Joachim Schlosser, Biblische Gewürze

Wykazano również, że ta popularna przyprawa znajduje zastosowanie nie tylko w leczeniu chorób nowotworowych, ale także w ich profilaktyce. Szczególnie efektywne jest jej działanie hamujące rozwój raka w przypadku białaczki, guzów mózgu, czerniaka, raka żołądka, jelita grubego, prostaty, piersi, jak również jajników. Szczególnie u osób z polipami jelita grubego, które uznawane są za stan przedrakowy, regularne stosowanie kurkumy zapobiega przekształcaniu się tych małych guzków w aktywną formę raka jelita grubego.

Co ciekawe, kurkuma posiada też właściwości hamujące tworzenie nowych naczyń krwionośnych doprowadzających krew do guza, a przez to ogranicza jego dalszy wzrost i tworzenie przerzutów.

W przypadku raka piersi z pozytywnym receptorem HER2 kurkuma jest w stanie zablokować ten receptor podobnie jak herceptyna, nie powoduje jednak przy tym żadnych działań ubocznych.

Podawanie kurkumy w czasie chemioterapii i radioterapii poprawia z kolei efektywność tych form leczenia.

Dzienna dawka kurkumy u chorych na raka powinna wynosić od jednego do dwóch gramów rozłożonych na dwie–trzy dawki w ciągu dnia. Ważne jest także, by pamiętać o spożywaniu kurkumy z papryką lub pieprzem. W połączeniu z papryką jej wchłanianie zwiększa się 2000-krotnie; ponadto winno się podawać kurkumę z olejami roślinnymi w celu zoptymalizowania i przyspieszenia jej wchłaniania.

Kurkumę w postaci proszku należy chronić przed światłem i ciepłem, w przeciwnym bowiem razie szybko ulega rozpadowi. ■

Wzmacniająca herbatka z kurkumy

Składniki:

0,5 szklanki wysokiej jakości miodu,
3 łyżeczki kurkumy,
sok z cytryny,
świeżo mielony pieprz (najlepiej cayenne).

Miód z kurkumą należy dokładnie wymieszać. Przechowywać w lodówce w zamkniętym słoiku. Z 250 ml ciepłej, ale nie gorącej wody wymieszać jedną łyżeczkę mieszanki kurkumowo-miodowej. Dodać sok z cytryny i szczyptę świeżo mielonego pieprzu.

OBRÓBKA TERMICZNA A PRZECIWNOWOTWOROWE WŁAŚCIWOŚCI WARZYW KAPUSTNYCH

Pochodzący z warzyw kapustnych (kapusty, jarmuża, kalafiora, brukselki, rzodkiewki, kabaczka, kalarepy, rzepy, a przede wszystkim z brokuła) **sulforafan** wykazuje silne działanie przeciwnowotworowe, chroni mózg, wzrok i zapobiega negatywnym skutkom wywoływanym przez wolne rodniki. Sulforafan nie występuje w kapustnych jako jednolity składnik. Jest syntetyzowany z zawartych m.in. w brokule **glukorafaniny** (której zaletą jest stabilność termiczna) oraz **mirozynazy**, która uwalnia się podczas przeżuwania lub krojenia warzywa. Synteza następuje w ciągu ok. 40 minut od uwolnienia enzymów.

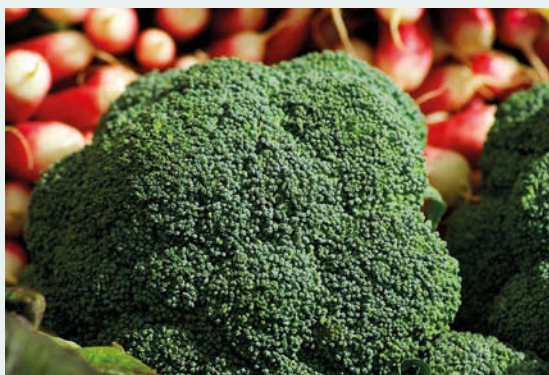
Podczas spożywania warzyw kapustnych na surowo (brokuł pocięty w blenderze na drobne kawałki to świetny składnik surówek) cały proces przebiega zgodnie z powyższym opisem. Problem pojawia się przy ich **obróbkę cieplną**. Pod wpływem wysokiej temperatury konieczna do wytworzenia sulforafanu mirozynaza ulega zniszczeniu. Wyniki badań naukowych wskazują, że również sulforafan jest substancją chemiczną wrażliwą na ciepło, ulegając degradacji już po zanurzeniu w wodzie o temperaturze 50°C.

Wiele więc wskazuje na to, że nieskutecznym sposobem pozyskania sulforafanu z brokuła i innych kapustnych jest tzw. zasada "tnij i odczekaj", polegająca na wcześniejszym pokrojeniu warzywa

i ugotowaniu go po upływie kilkunastu minut. Mirozynaza uwalniana podczas krojenia powoduje wprowadzenie się sulforafanu, jednak przepada on podczas obróbki termicznej.

Wobec potwierdzonej naukowo stabilności cieplnej glukorafaniny najwłaściwszym rozwiązaniem wydaje się być gotowanie brokułów i jego krewniaków bez wcześniejszego krojenia (które wyzwała proces syntezy sulforafanu) lub krojenie bezpośrednio przed ugotowaniem, a następnie dostarczenie mirozynazy w innej postaci. Jej wartościowym źródłem jest na przykład gorczyca w proszku. Odporna na wysoką temperaturę glukorafanina przetrwa gotowanie i w żołądku zareaguje z dostarczoną mirozyną – w ten sposób powstanie sulforafan. Gorczyca wystarczy około 0,25% w stosunku do 99,75% brokuła (niecałe pół łyżeczki proszku). Innym rozwiązaniem jest dodanie do potrawy niewielkiej ilości dopiero co rozdrobnionego brokuła lub innego przedstawiciela rodziny kapustnych.

Źródło: bit.ly/1TnfqXo; bit.ly/22P5jYx; bit.ly/1Od9iW3.



Wsparcie psychologiczne w przebiegu choroby nowotworowej



dr n. med. Maciej Skibiński

Simontonowski Instytut Zdrowia w Poznaniu

Błędem w leczeniu jest oddzielenie ciała od duszy.

— Platon

W konfrontacji z chorobą nowotworową pojawia się cały szereg trudnych myśli i emocji. Wiele z nich może negatywnie oddziaływać na samopoczucie, a nawet pogarszać stan zdrowia i wpływać destrukcyjnie na otoczenie. Chory nie jest w stanie w krótkim czasie zmienić swojego położenia – proces zdrowienia ciągnie się niekiedy latami. Przewlekłej chorobie towarzyszą przecież dolegliwości fizyczne (związane z chorobą, leczeniem), które zdecydowanie przyczyniają się do pogorszenia nastroju, oraz lęk i depresja wynikające z negatywnych przywidowań przyszłości po poznaniu diagnozy, a w końcu najpotężniejszy stresor w fazie leczenia: kontakt ze służbą zdrowia (opisany w USA już w latach 90.).

Po ewentualnym zaniechaniu leczenia przyczynowego – gdy jedyną opcją staje się tzw. leczenie paliatywne – pojawia się ponadto poczucie beznadziei. Jak zatem poradzić sobie z nową sytuacją i ogromem obaw z nią związanych?

Z pomocą przychodzi stosunkowo nowa dziedzina medycyny: **psychoonkologia**. Przy użyciu różnych form terapii wspiera chorych na raka w radzeniu sobie z chorobą i stresem, który może jej towarzyszyć. Okazuje się, że w bardzo krótkim czasie, nawet w kilkanaście minut, można zmienić myślenie o chorobie i rzeczywistości, jaką w pewien sposób kształtuje. Do najbardziej cenionych i uznawanych za najskuteczniejsze metod należy tzw. program Simontona.

Terapia simontonowska, stosowana w onkologii od wczesnych lat 70., należy do nurtu terapii poznawczo-behawioralnej, której istotą jest pomaganie choremu w radzeniu sobie z problemami przez modyfikowanie dysfunkcjonalnego myślenia i zachowania. W nurcie tym przyjmuje się założenie, że **czynnikiem regulującym ludzkie zachowanie są potrzeby, myśli, przekonania, postawy i wyobrażenia**. Pacjent we współpracy z terapeutą uczy się **zmieniania swoich myśli, przekonań, wyobrażeń i zachowań, dzięki czemu zdobywa przynajmniej częściowy wpływ na swój nastrój i reakcje fizjologiczne od niego zależne** (White 2001). Terapia simontonowska przeznaczona jest nie tylko dla osób chorujących, ale i dla ich bliskich oraz osób wspierających.

Założenia całego programu można streścić następująco: dobry nastrój poprawia jakość życia. Warto robić to, co w naszej mocy, by – niezależnie od stanu zdrowia – być w jak najlepszym nastroju.

Pacjenci poznają także sposoby radzenia sobie ze stresem i kryzysami emocjonalnymi w formie uproszczonej wersji pisemnej racjonalnej samoanalizy (Maultsby 1992). Polega ona na rozpoznaniu i zapisaniu niezdrowych przekonań wywołujących kryzys oraz przeformułowaniu ich na zdrowsze. Zdrowe myślenie spełnia wg Maultsby'ego co najmniej trzy z następujących pięciu warunków:

- ☞ jest oparte na faktach,
- ☞ chroni życie i zdrowie pacjenta,
- ☞ pomaga w osiągnięciu bliższych i dalszych celów,
- ☞ pomaga w unikaniu lub rozwiązywaniu niechcianych konfliktów,
- ☞ na poziomie emocjonalnym pomaga pacjentowi osiągnąć pożądane samopoczucie.

Celem terapii jest poprawa jakości życia pomimo choroby: zmniejszenie poziomu stresu, zwiększenie poziomu nadziei, radości, poczucia spełnienia i sensu, przyjęcie na siebie odpowiedzialności za proces leczenia i poprawy jakości życia w obszarach, w których mamy na to wpływ. Istnieją przesłanki, że w pewnym stopniu możemy mieć także wpływ na stan zdrowia: redukcja stresu wpływa bowiem na długość przeżycia.

Oto założenia terapii simontonowskiej:

- **skupienie się na jakości życia „tu i teraz”.** Uczucia radości, spełnienia i sensu wskazują, że robimy to, co jest zgodne z naszą naturą i jest dla nas dobre. Cierpienie, także psychiczne i duchowe, jest sygnałem konieczności zmiany – wokół nas i w nas samych,

- szacunek dla indywidualnych ograniczeń,
- koncentracja na zasobach: nieskupianie się na tym, co jest „nie w porządku”, ale na tym, co pomaga w radzeniu sobie z chorobą,
- zdrowe emocje wspomagają procesy zdrowienia,
- każdy ma własną drogę do zdrowia: pacjent otrzymuje jedynie narzędzia wraz z „instrukcją obsługi”, sam natomiast dokonuje ich wyboru.

Program terapii przedstawia się następująco:

¶ Identyfikowanie czynności witalnych. Pacjenci zadają sobie pytanie: „Co mogę zrobić, by poczuć radość?” i podejmują decyzję: „Zamierzam zrobić to, co uważam, za potrzebne, aby wspierać proces mojego zdrowienia”. Wiele

Radość i spokój to emocje, które z neurofizjologicznego punktu widzenia mają najistotniejszy wpływ na zdrowienie.

rzeczy natychmiast, „tu i teraz”, poprawia nasze samopoczucie. Niekiedy są to proste czynności (spacer z psem, spotkanie ze znajomymi, obejrzenie dobrego filmu, poleniuchowanie).

Pacjenci sporządzają listę rzeczy, dzięki którym odczuwają radość, poczucie spełnienia i sensu, aby w razie pogorszenia nastroju móc sięgnąć do notatek i zaplanować jakąś aktywność, aby pomóc sobie w zdrowieniu.

¶ Praca z przekonaniami: radzenie sobie z kryzysem emocjonalnym (zdrowe myślenie). Myśli i ocena rzeczywistości wpływają bowiem na emocje. Chodzi o to, by zidentyfikować te z przekonań, które wywołują u chorego stres, i zmienić je, by poczuł się lepiej; powszechną u osób chorych na raka myśl: „Będę cierpiał i umrę” zmienić na: „**Nie wiem, kiedy umrę, ale mogę mieć znaczący wpływ na to, jak to się stanie. Najważniejsze jest dla mnie to, co się dzieje w obecnej chwili, jak dużo radości mogę doświadczyć tu i teraz. Uzdrowianie ma miejsce tylko tu i teraz**”.

¶ Praca z wyobraźnią w zdrowieniu: identyfikacja przekonań i wyobrażeń wzmacniających nadzieję pacjenta na wyzdrowienie lub przeciwnie – wzbu-
dzających lęk. Pacjenci wyobrażają sobie w różnoraki sposób pożądane rezultaty i procesy zdrowienia zachodzące dzięki współdziałaniu stosowanego leczenia i naturalnych, działających w ich organizmach, procesów. Świadomie i w sposób kontrolowany uruchamiają naturalne mechanizmy samoleczenia organizmu. Celem takich zabiegów jest odprężenie i koncentracja na pozytywnych aspektach leczenia i radzenia sobie z chorobą (Simonton 2003, Roffe i in. 2005). Według niektórych badaczy efekty pracy z wyobraźnią są widoczne na płaszczyźnie fizjologicznej.

¶ Nadzieja i duchowość oraz znaczenie przypisywane chorobie. Nadzieją określa się przekonanie, że pożądane rzeczy są osiągalne niezależnie od znikomości prawdopodobieństwa. W przypadku chorych na nowotwór ważne jest przekonanie, że wyzdrowienie jest możliwe niezależnie od tego, jak bardzo jest się chorym (Simonton 2003). Otwiera ono chorego na inne możliwości, stawia go w perspektywie wolności. Brak nadziei i traktowanie choroby jako kary (zwłaszcza niezasłużonej: „Dlaczego ja?”) mogą być jednym z najsilniejszych źródeł stresu pomimo tego, że dotyczą sfery duchowo-egzystencjalnej (Lin i Bauer 2003).

Na tym etapie pacjent otrzymuje pomoc w nadaniu sensu chorobie. Gdy zaczyna myśleć o niej jako o sygnale, że zбочył ze swojej życiowej ścieżki i swego rodzaju wskazówce, znacząco obniża się poziom jego stresu.

¶ Stres i korzyści płynące z pogorszenia stanu zdrowia. Ważne jest, by poznać swoje wzorce reagowania w sytuacjach poważnego stresu, a także odkryć „korzyści” z bycia chorym. Które z naszych istotnych potrzeb są łatwiej zaspokajane wtedy, kiedy jesteśmy chorzy? Najczęstsze z owych korzyści to: większa uwaga i troska ze strony bliskich, zwiększenie zakresu władzy w rodzinie, więcej czasu dla siebie przeznaczanego najczęściej na odpoczynek, świadcze-

DRZEWO NADZIEI – wygrać życie z rakiem piersi.



nia rentowe (Fishbain i wsp. 1995). Występowanie „korzyści” świadczy o tym, że w sytuacji choroby pacjentowi łatwiej jest zaspokajać potrzeby emocjonalne i/lub materialne. Na etapie tworzenia planu zdrowienia podejmuje się pracę nad zaspokajaniem swoich potrzeb w taki sposób, by choroba nie była już do tego potrzebna.

- ¶ Rola przekonań o śmierci lub nawrocie choroby: zmniejszenie lęku przed śmiercią skutkuje zwiększeniem zasobów energii do życia.
- ¶ Komunikacja pomiędzy chorym a osobą wspierającą.
- ¶ Radzenie sobie z objawami choroby/lечения.
- ¶ Plan zdrowienia, zabawa w zdrowieniu. Na tym etapie wykorzystuje się listę potrzeb w celu nauki zaspokajania ich w zdrowy sposób. Tworzony przez pacjenta plan zdrowienia przewiduje rozłożenie zmian w czasie zgodnie z logiką uczenia się nowych zachowań (co pozwala na skuteczną zmianę nawyków bez niepotrzebnego wzrostu poziomu stresu).



Podstawową regułą w planie zdrowienia jest planowanie tych czynności, które się lubi i które dodają energii niezbędnej do wykonywania mniej lubianych działań. Temat roli zabawy w zdrowieniu przewija się przez cały czas trwania zajęć. Punktem wyjścia jest stwierdzenie, że ludzie mający jakiś problem (np. zdrowotny) w pierwszej kolejności rezygnują z zabawy, czyli chwil odprężenia i dobrego humoru. Nie jest to dobra decyzja, gdyż **zabawa dodaje energii i jest najgorszym wrogiem choroby.** Liczne wyniki badań dowodzą, że sesje tzw. śmiechoterapii zwiększają aktywność komórek NK (*Natural Killers*) odpowiedzialnych za odpowiedź przeciwnowotworową w organizmie, zaś regularne powtarzanie takich sesji zwiększa ich liczbę.

Według niektórych autorów korzystanie z psychoterapii w chorobie nowotworowej sprzyja wydłużeniu czasu przeżycia. Oto rezultaty jednego z badań nad wpływem wsparcia psychospołecznego na czas przeżycia chorych na raka, przeprowadzonego w latach

1992–2003 w Kilonii. To prospektywne randomizowane badanie objęło 271 pacjentów z nowotworami układu pokarmowego. Podzielono ich na dwie grupy: badaną (136 osób, które, poza leczeniem chirurgicznym, otrzymywały wsparcie psychoonkologiczne) i kontrolną (135 osób), poddaną jedynie leczeniu chirurgicznemu. Średni czas przeżycia wyniósł 705 dni w grupie badanej i 358 dni w grupie kontrolnej. W grupie poddawanej psychoterapii wyzdrowiało 32 chorych, w grupie kontrolnej znalazło się 10 ozdowieńców. Statystycznie rzecz biorąc, przeciętna długość życia od chwili diagnozy jest dwa razy dłuższa w przypadku osób korzystających ze wsparcia psychologicznego, których celem jest aktywne radzenie sobie ze stresem czy obniżenie jego poziomu. Wskazuje to na możliwość przyczyniania się interwencji psychologicznych do zmian na poziomie somatycznym.

Niezależnie od tego, co dzieje się z naszym zdrowiem, koncentracja na chwili obecnej podnosi jakość życia i być może zwiększa szanse na jego przedłużenie.

Kiedy skupimy się na tym, jak żyjemy i co możemy zrobić, by poczuć choć trochę więcej radości, spada poziom naszego stresu i poprawia się jakość życia; wygląda na to, że dzięki temu zwiększają się również nasze szanse na wyzdrowienie i przeżycie. Przy podejściu simontonowskim nie ma to jednak aż tak wielkiego znaczenia. Kryje się w tym swoisty paradoks: chcąc pomóc sobie w zdrowieniu, należy zapomnieć o długości życia i skoncentrować się na tym, by tu i teraz żyło nam się lepiej, spokojniej i radośniej. ■

dr Maciej Skibiński – psycholog, certyfikowany terapeuta, superwizor i trener terapii simontonowskiej, terapeuta i trener Racjonalnej Terapii Zachowania, certyfikowany psychoterapeuta poznawczo-behawioralny, współzałożyciel fundacji Simontonowski Instytut Zdrowia.

AKTUALNOŚCI

CUKIER OSŁABIA ODPORNOŚĆ NAWET O 50%

Nadmierne spożywanie cukru może długofalowo osłabić układ odpornościowy nawet o 50%. Badania opublikowane w „American Journal of Clinical Nutrition” i w “Dental Survey” wykazują, że spożywanie dużych ilości węglowodanów prostych zawartych m.in. w żywności przetworzonej, słodyczach, słodkich napojach znacząco hamuje zdolność białych ciałek krwi do pochłaniania i niszczenia szkodliwych mikroorganizmów i obcych cząstek. Ograniczenie funkcji białych krwinek oznacza zmniejszoną całkowitą odpowiedź immunologiczną organizmu. Aktywność limfocytów maleje nawet przy spożyciu mniejszej ilości cukru (około 75 g dziennie).

Źródło: ScienceNews.pl

SZKOŁA ŻYCIA „NADZIEJA”



Szkoła Życia Nadzieja

ul. Garncarska 8/1 31-115 Kraków

tel. +48 608 712 381, +48 12 422 04 03

biuroPTH@hipertermia-krakow.pl

Facebook Szkoła Życia Nadzieja

Nowo powstała **Szkoła Życia Nadzieja** działa na terenie Małopolskiego Centrum Hipertermii (www.hipertermia-krakow.pl) pod patronatem Polskiego Towarzystwa Hipertermii (www.PTH.online). Ideą Szkoły jest zapewnienie niezbędnych elementów dla integracyjnego leczenia Pacjentów onkologicznych oraz osób zmagających się z chorobami przewlekłymi. Do udziału w zajęciach terapeutycznych zachęcamy także Rodziny Pacjentów i osoby bliskie.

Na program **Szkoły Życia Nadzieja** składają się specjalistyczne konsultacje indywidualne oraz zajęcia grupowe o charakterze edukacyjno-praktycznym i relaksacyjnym. Pacjentom i ich Rodzinom oferujemy:

- ✓ pomoc psychologiczną i wsparcie duchowe,
- ✓ dietetykę i indywidualne plany żywieniowe,
- ✓ ziołolecznictwo i apiterapię,
- ✓ terapię przez sztukę,
- ✓ fizykoterapię (wybrane formy),
- ✓ wędrówki, wycieczki rowerowe,
- ✓ intensywne kursy dla Pacjentów onkologicznych.

Uczymy Pacjentów wsłuchiwania się w głosy natury i czerpania z jej bogactwa w walce z chorobą. Wskazujemy naturalne metody radzenia sobie ze stresem i lękiem między innymi poprzez wizualizację medyczną i śmiech.

Szkoła Życia Nadzieja zaprasza Pacjentów i ich Rodziny na:

1) **Konsultacje i terapie indywidualne** – codziennie w dni robocze. Zapisy na konsultacje do psychologów, dietetyków, naturopatów, zielarzy prowadzi Kierownik Szkoły Życia Nadzieja (usługi płatne wg cennika).

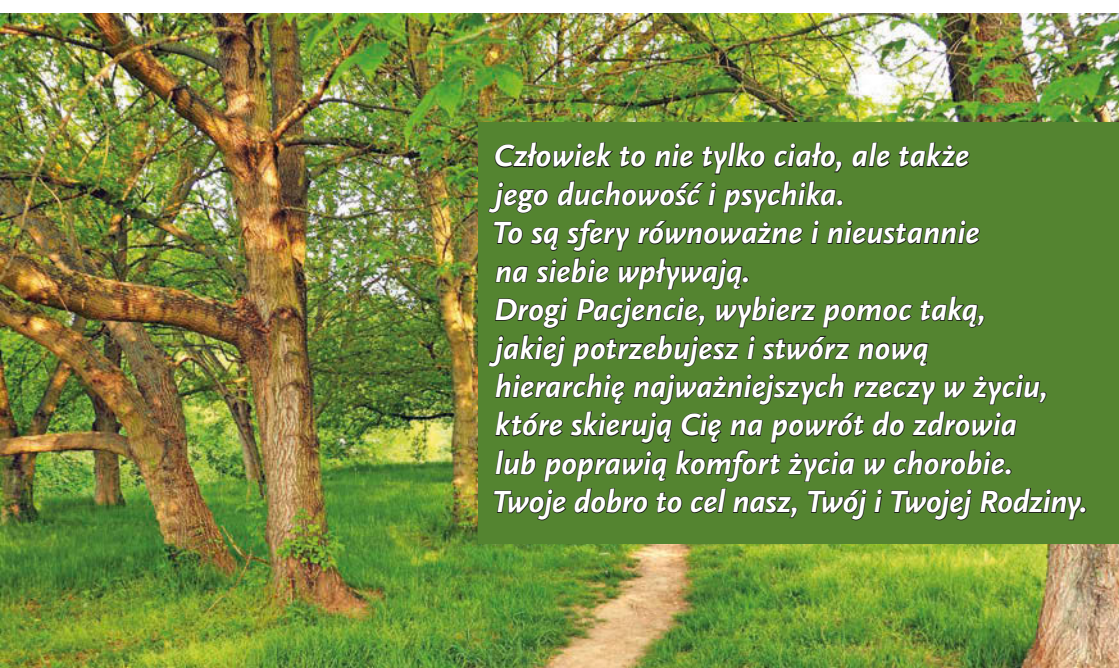
2) **Grupowe warsztaty terapeutyczno-edukacyjne z zakresu psychologii, dietyki, ziołolecznictwa, aktywności ruchowej, śmiechoterapii** – grafik tematyczny dostępny u Kierownika Szkoły. Zajęcia w każdą środę od godz. 16:00, bezpłatne dla osób zaangażowanych w działalność Polskiego Towarzystwa Hipertermii i SŻN, płatne symbolicznie dla pozostałych uczestników. **Ze względów organizacyjnych prosimy o wcześniejsze zapisywanie się na zajęcia.**

3) **Imprezy specjalne:**

➤ **I Ogólnopolski Marsz OnkoRejs Granicami Polski – górska Trasa 21 z Zawoi do Jurgowa w dniach 21–27 sierpnia 2016 roku** – otwarta lista zgłoszeń dla 10 pacjentów – zapewniamy opiekę lekarza i czterech osób do pomocy,

➤ **Intensywne szkolenia dla Pacjentów onkologicznych** – w okresie 20–25 września 2016 roku: pięć dni w pięknie położonym ośrodku typu Hotel & Spa. Zapewniona opieka lekarza i terapeutów.

Szczegóły imprez specjalnych dostępne u Kierownika Szkoły Życia Nadzieja oraz na **www.PTH.online**, **www.hipertermia-krakow.pl** i **Facebooku**.



*Człowiek to nie tylko ciało, ale także jego duchowość i psychika.
To są sfery równoważne i nieustannie na siebie wpływają.
Drogi Pacjencie, wybierz pomoc taką, jakiej potrzebujesz i stwórz nową hierarchię najważniejszych rzeczy w życiu, które skierują Cię na powrót do zdrowia lub poprawią komfort życia w chorobie.
Twoje dobro to cel nasz, Twój i Twojej Rodziny.*

MAŁOPOLSKIE CENTRUM HIPERTERMII W KRAKOWIE



Od trzech lat działa w Krakowie
niezwykła placówka medyczna –
Małopolskie Centrum Hipertermii.
To kompleksowo wyposażone
i harmonijnie rozwijające się cen-
trum medyczne świadczy usługi
w zakresie integracyjnego leczenia
osób z chorobami nowotworowymi
i przewlekłymi.

Leczenie integracyjne to sposób kuracji, w której, obok metod terapii medycyny klasycznej, stosowane są komplementarne metody medycyny naturalnej. W toku konsultacji prowadzonych przez lekarzy specjalistów prowadzone są kwalifikacje na zabiegi, w tym głównie na zabiegi **hipertermii regionalnej, ogólnoustrojowej**, a także na immunoterapię, leczenie bólu, terapie wzmacniające organizm, terapie lekowe i inne.

Lecznictwo w MCH wspomaga konwencjonalne leczenie nowotworów, czyli interwencje chirurgiczne, radio- i chemioterapię, hormono- i immunoterapię, terapie genowe. Jednocześnie, ściśle współpracując z Polskim Towarzystwem Hipertermii (PTH), MCH propaguje w Polsce model myślenia o chorobie nowotworowej jako o skutku, objawie przewlekłej choroby ciała. **Leczenie musi być kompleksowe, wielopłaszczyznowe, konsekwentne i odwołujące się do człowieka jako elementu natury, ponieważ do choroby dochodzi zawsze wtedy, gdy w osłabianym w ciągu życia organizmie człowieka następuje dezintegracja, czyli zaburzenie naturalnych systemów naprawczych i obronnych.**

Oprócz zabiegów prowadzone są w MCH także **wykłady i warsztaty w ramach Szkoły Życia NADZIEJA** obejmujące żywienie w chorobie nowotworowej, zajęcia dla poprawy stanu emocjonalnego i duchowego Pacjentów oraz działania mające na celu pobudzanie aktywności ruchowej chorych i ich Rodzin.

Małopolskie Centrum Hipertermii stosuje **leczenie integracyjne** w celu zatrzymania procesu nowotworowego, poprawy jakości życia, wzmocnienia sił witalnych i wydłużenia życia Pacjentów onkologicznych.

Leczenie w MCH zaczyna się od bardzo szczegółowej oceny Pacjenta. W toku specjalistycznej konsultacji lekarskiej przeprowadzany jest zawsze dokładny wywiad dotyczący stopnia zaawansowania choroby, schorzeń współistniejących, wyników badań, dotychczasowego leczenia, ale także stylu życia chorego i jego stanu emocjonalnego. Następnie zalecane są indywidualnie dobrane dla każdego Pacjenta zabiegi i terapie lekowe. Pacjenci MCH mogą korzystać z konsultacji lekarzy specjalistów, pielęgniarek, psychologów, specjalistów dietyki klinicznej, ziołolecznictwa, fizykoterapeutów i innych.

Stan biologiczny leczonego człowieka zmienia się w czasie, dlatego nie ma jednej, standardowej ścieżki terapeutycznej dla danego Pacjenta. Jest ona stale modyfikowana w oparciu o **badania laboratoryjno-diagnostyczne**. Zindywidualizowany i wszechstronny program leczenia oraz stały monitoring stanu chorego niosą ze sobą szansę na poprawę jakości życia w chorobie i pomagają ją zwalczać.

W doborze terapii pomagają oferowane w MCH badania lekarskie, laboratoryjne i fizykalne, ale także **wysokospecjalistyczne testy**:

- z materiału pobranego z guza: **testy na chemiooporność**,
- z krwi obwodowej: testy **na ilość komórek nowotworowych krążących** we krwi, testy **wrażliwości na cytostatyki i inne substancje** oraz testy **DNA** (badanie predyspozycji do zachorowania na nowotwór oraz mutacji genetycznych komórek rakowych).

Obecnie testy te wykonują zaprzyjaźnione laboratoria badań molekularnych w Niemczech.

Do wiodących metod integracyjnego leczenia nowotworów należy **metoda hipertermii – regionalnej (miejscowej) lub ogólnoustrojowej**. Jej skuteczność dokumentują tysiące publikacji na całym świecie (m.in. wyniki licznych badań



Fot. 1. Zabieg hipertermii ogólnoustrojowej (IRATHERM®1000).

zamieszczanych na oficjalnej stronie American Cancer Society). Hipertermia jest bezpieczną, nieinwazyjną metodą komplementarnego leczenia, w której tkanki nowotworowe poddawane są z zewnątrz działaniu wysokich temperatur nawet do 44°C.

W związku z zaburzeniami termoregulacji komórki nowotworowe wykazują większą wrażliwość na podwyższoną temperaturę niż komórki normalne. Szybsze niż w komórkach zdrowych gromadzenie energii cieplnej prowadzi do apoptozy komórek nowotworu. Badania kliniczne wykazały, że wysokie temperatury nie tylko uszkadzają, ale mają także możliwość niszczenia komórek rakowych. Kontrolowana w trakcie zabiegów hipertermii gorączka – nie powodując uszkodzenia zdrowych tkanek – może prowadzić do złagodzenia objawów, zatrzymania, a nawet cofania się procesu nowotworowego. Nie bez znaczenia pozostaje przy tym fakt, że gorączka stymuluje system immunologiczny chorego. Limfocyty NK szybciej i skuteczniej eliminują komórki rakowe. Hipertermia uzupełnia i poprawia skuteczność klasycznych terapii takich jak radio- czy chemioterapia, równocześnie ograniczając związane z nimi skutki uboczne. W podwyższonej temperaturze następuje wzrost koncentracji cytostatyków stosowanych w chemioterapii, natomiast w radioterapii hipertermia daje możliwość zastosowania niższej dawki i krótszego czasu naświetlania. Badania naukowe wykazują prawie **10-krotny wzrost skuteczności radio- i chemioterapii** w kombinacji z hipertermią w porównaniu do leczenia standardowego.



Fot. 2. Celsius TCS – zabieg hipertermii regionalnej.

Hipertermię można stosować w wielu rodzajach chorób bez względu na wiek Pacjenta czy stopień zaawansowania schorzenia. Jest metodą nieinwazyjną, bezpieczną, dobrze tolerowaną, nietoksyczną, bezbolesną i niewymagającą pobytu w szpitalu. Proponowane przez MCH metody leczenia komplementarnego znakomicie uzupełniają stosowane w szpitalach metody medycy-

ny klasycznej, wzmacniając efekty terapeutyczne i poprawiając jakość życia osób dotkniętych chorobami o charakterze przewlekłym.

Konsultacje specjalistyczne i zabiegi prowadzone są w dyskretnej, pełnej ciepła atmosferze, a wysoko wykwalifikowany i starannie dobrany zespół medyczny dba o komfort i bezpieczeństwo Pacjentów.

UDOGODNIENIA DLA PACJENTÓW

- ✓ elastyczny terminarz konsultacji lekarskich i zabiegów,
- ✓ długie godziny pracy lecznicy codziennie z wyjątkiem niedziel,
- ✓ stały kontakt z lekarzem prowadzącym,
- ✓ możliwość kontaktu w językach angielskim, niemieckim i francuskim,
- ✓ pobieranie materiału do wykonania kompleksowych badań laboratoryjnych,
- ✓ możliwość współpracy z zewnętrznym lekarzem prowadzącym celem pobrania próbki do testu wrażliwości na chemioterapię,
- ✓ płatność kartą płatniczą, przelewem lub gotówką, możliwość płatności ratalnych (MediRaty).

Najwyższą wartością Małopolskiego Centrum Hipertermii jest służba człowiekowi, zaś źródłem największej satysfakcji – poprawa stanu zdrowia Pacjentów.

Jako jedyni w regionie południowo-wschodnim i bardzo nieliczni w Polsce posiadamy zarówno urządzenia do hipertermii ogólnoustrojowej IRATHERM®1000, jak i hipertermii regionalnej Celsius TCS – najnowocześniejsze i najlepsze z produkowanych obecnie w Europie.

W 2013 r. patronat nad Małopolskim Centrum Hipertermii objął doświadczony niemiecki lekarz dr n. med. Andreas Wasylewski, który prowadzi własną Klinikę Dzienną w Berlinie i od lat pozostaje związany z Centrum Biomedycyny i Immunologii w Berlinie, berlińskim Uniwersytetem Medycznym Charité oraz wieloma klinikami onkologicznymi w Niemczech, Austrii i Szwajcarii. Dr Andreas Wasylewski jest również prezesem Polskiego Towarzystwa Hipertermii, a także członkiem wielu międzynarodowych towarzystw naukowych.

Pacjentów i ich Rodziny ZAPRASZAMY do Małopolskiego Centrum Hipertermii **codziennie** z wyjątkiem niedziel **od godz. 8.00.**

Małopolskie Centrum Hipertermii
ul. Garncarska 8/2–3, 31-115 KRAKÓW
tel. 12 357 40 50 | hipertermia@hipertermia-krakow.pl

OGŁOSZENIA

Prężnie rozwijające się **Małopolskie Centrum Hipertermii** **nawiąże współpracę z LEKARZAMI** różnych specjalności zainteresowanymi stosowaniem nowoczesnych metod komplementarnych w leczeniu chorób onkologicznych i innych schorzeń przewlekłych. Proponujemy dogodnie godziny pracy. Zapewniamy atrakcyjne warunki pracy w miłym zespole, szkolenia i szerokie możliwości ciągłego rozwoju zawodowego. Prosimy o kierowanie zgłoszeń do Recepcji MCH: hipertermia@hipertermia-krakow.pl, tel. 12 357 40 50.



I Ogólnopolski Marsz OnkoRejs

Granicami Polski – górska Trasa 21 z Zawoi do Jurgowa w dniach 21–27 sierpnia 2016 roku: otwarta lista zgłoszeń dla 10 pacjentów. Zapewniamy opiekę lekarza i czterech osób do pomocy. Zapisy pod nr tel. 48 883 614 216.

Intensywne szkolenia dla Pacjentów onkologicznych 20–25 września 2016 roku
5 dni w komfortowym ośrodku typu Hotel & Spa. Zapewniona opieka lekarza i terapeutów. Zapisy pod nr tel. 12 357 40 50.



Zapraszamy Autorów do publikowania artykułów na łamach bezpłatnie rozpowszechnianego czasopisma PTH „Aktualności Medyczne”. Kontakt z Redakcją drogą elektroniczną. E-mail: a.kaluzny@pth.online.

Indywidualna terapia nowotworowa z testem wrażliwości na chemioterapię zwiększa szanse na powodzenie leczenia

Zalety:

- Optymalizacja chemioterapii
- Celowana indywidualna kuracja
- Wyższe wskaźniki odpowiedzi na leczenie
- Dłuższy okres przeżycia
- Możliwość przewidzenia oporności na chemioterapię
- Unikanie nieskutecznych metod terapeutycznych
- Redukcja skutków ubocznych

ORT Ovarial-Resistenztest – test przy raku jajnika

KRT Kolon-Resistenztest – test przy raku jelita grubego

MRT Mamma-Resistenztest – test przy raku piersi

LRT Lungen-Resistenztest – test przy raku płuc

Ceny testów do indywidualnego uzgodnienia

Dodatkowe informacje uzyskać można w:

Małopolskim Centrum Hipertermii

ul. Garncarska 8/2, 31-115 Kraków

tel. 12 357 40 50

Współpraca z EANU Berlin

**Europäische Akademie für Naturheilverfahren
und Umweltmedizin**

Grottkauer Straße 24, 12621 Berlin

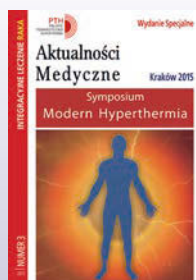
telefon +49(0)30 55 15 82 48

telefax +49(0)30 55 15 82 49

e-mail: akademie@dr-wasylewski.com



Kwartalnik „Aktualności Medyczne” oraz newsletter PTH dostępne są w wersji online na www.pth.online. Jesteście Państwo zainteresowani otrzymywaniem naszego bezpłatnego czasopisma? Zapraszamy do zamawiania go telefonicznie, mailowo lub za pośrednictwem poczty.



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



Kwartalnik „Aktualności Medyczne” 5 (nr 2/2016). NAKŁAD: 10 tys. egzemplarzy
WYDAWCA: Polskie Towarzystwo Hipertermii w Krakowie, ul. Garncarska 8/2, 31-115 Kraków, e-mail: info@pth.online

ZESPÓŁ REDAKCYJNY: dr n. med. Andreas Hans Wasylewski, dr n. med. Christophe Sivanzire, Alicja Kałużny. **REDAKCJA I SKŁAD:** Alicja Kałużny
Zdjęcia: iStock; Centrum Cyklotronowe Bronowice; Alicja Kałużny; Sylwia Wrotek; Joachim Schlosser, *Biblishe Gewürze* (<http://bit.ly/1dsePQQ>); *Tree of Hope – breast cancer survivor tree* (<http://bit.ly/18p3uOE>). Wizerunki autorów artykułów zostały opublikowane za ich zgodą.

DRUK: STUDIO DRUKARNIA Zuzanna Kulig-Trzaska

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

ISSN 2450-9590

