



Medyczna Racja Stanu

Honorowy Patronat Ks. Kardynała Kazimierza Nycza

Debata

„Zdrowie Kobiety - Bezpieczeństwo Rodziny”

15 listopada 2021 r., godz. 09.00-14.00

Online

Kluczowe informacje przygotowane na debatę przez Medyczną Rację Stanu z zakresu terapii dotyczących problemów zdrowotnych kobiet.

Spis treści

Szczepienia przeciwko HPV w efektywnej profilaktyce raka szyjki macicy	2
Sacituzumab govitecan w terapii potrójnie ujemnego raka piersi (TNBC, triple-negative breast cancer)	3
Niraparab w terapii raka jajnika	4
Dostarlimab w terapii raka endometrium (trzonu macicy)	5
Toksyna botulinowa w terapii migreny przewlekłej	5
Galkanezumab w terapii migreny przewlekłej	6
Bezpieczeństwo lekowe w Polsce – podstawowe leki w terapii kobiety	8
System ciągłego pomiaru glikemii metodą skanowania (isCGM) w terapii cukrzycy u kobiet z cukrzycą ciążową i przedciążową.	8
Zabieg rekonstrukcji zwieraczy w terapii nietrzymania gazów i stolca, jako powikłania porodu u kobiet ...	10

Szczepienia przeciwko HPV w efektywnej profilaktyce raka szyjki macicy

Ministerstwo Zdrowia deklaruje dwutorowe podejście do wdrażania szczepień przeciwko HPV, które ma opierać się na wprowadzeniu programu profilaktyki zdrowotnej powszechnych i bezpłatnych szczepień przeciwko HPV od stycznia 2022 r. dla danej populacji dziewcząt, uzupełnionego o refundację apteczną szczepionki dla pozostałych roczników. Od 1 listopada 2021 r. jedna ze szczepionek przeciwko HPV będzie dostępna w ramach 50% refundacji aptecznej. To dobry początek, jednak Ministerstwo nie powinno ustawać w swoim wysiłku nad wdrażaniem programu profilaktyki zdrowotnej szczepień przeciwko HPV, który powinien być podstawą profilaktyki raka szyjki macicy. Tylko bezpłatny i powszechny dostęp do szczepień w ramach programu zdrowotnego może zagwarantować wyszczepialność na poziomie 60%, a taki poziom jest celem zapisanym w Narodowej Strategii Onkologicznej (NSO). Projekt programu zdrowotnego został opracowany przez organizacje pacjentów i przedstawiony Ministerstwu Zdrowia. Niezbędne jest stworzenie finalnej jego wersji, a także wprowadzenie odpowiednich zapisów legislacyjnych, które umożliwią zakup przez Ministerstwo Zdrowia szczepionek zalecanych, dla potrzeb realizacji programu.

HPV to wirus wywołujący raka szyjki macicy oraz inne nowotwory i choroby HPV-zależne, które przez Światową Organizację Zdrowia uznawane są za jeden z globalnych problemów zdrowia publicznego. W ramach eliminacji zachorowań na raka szyjki macicy wiele krajów w Europie i na świecie wprowadziło bezpłatne szczepienia przeciwko HPV, a Europejski Plan Zwalczenia Raka zakłada zaszczepienie co najmniej 90% populacji docelowej dziewcząt w UE oraz znaczne zwiększenie liczby szczepień chłopców do 2030 r. Polska jest jedynym krajem w Unii Europejskiej, w którym narodowy program zdrowotny dotyczący szczepień przeciwko HPV jeszcze nie istnieje. Wprowadzenie szczepionki przeciwko HPV do 50% refundacji aptecznej i dalsze deklaracje Ministerstwa Zdrowia dotyczące wprowadzenia od stycznia 2022 r. programu bezpłatnych, nieobowiązkowych szczepień przeciwko HPV dla 12-latek to dobry fundament do stworzenia rozwiązania, które zapewni efektywną profilaktykę raka szyjki macicy.

O efektywności szczepień ochronnych, nie tylko przeciwko HPV, możemy mówić wtedy, gdy zostanie osiągnięta tzw. odporność zbiorowa, a więc zaszczepionych będzie co najmniej 60% populacji, a w niektórych chorobach zakaźnych ta liczba powinna być jeszcze większa. Tylko wtedy rozprzestrzenianie się wirusa można skutecznie zahamować. Doświadczenia innych krajów pokazują, że jedynie bezpłatne programy zdrowotne mogą zapewnić wymagany poziom wyszczepialności. Zaproponowany program profilaktyki zdrowotnej obejmie dziewczynki i chłopców w określonym wieku, a refundacja apteczna będzie dobrym uzupełnieniem możliwości szczepień dla osób, które chciałyby się zabezpieczyć przed wirusem HPV, a które do programu się nie zakwalifikują.

Program profilaktyki zdrowotnej dotyczący szczepień przeciwko HPV powinien umożliwić rodzicom dostęp do bezpłatnej szczepionki w gabinetach pediatrycznych lub gabinetach POZ. Rodzice powinni móc, po rozmowie z lekarzem, wybrać preparat, który według nich będzie najlepszy dla ich dziecka.

W Polsce rośnie liczba rodziców, którzy nie decydują się na szczepienie swoich dzieci. Dotyczy to szczepień obowiązkowych, a więc wdrażanie szczepień przeciwko HPV, które będą nieobowiązkowe, a jedynie zalecane, powinno być poprzedzone szeroko zakrojoną kampanią edukacyjną, która będzie kontynuowana w trakcie realizacji programu profilaktyki zdrowotnej. Niezbędna jest edukacja młodzieży, a także ich opiekunów nie tylko w zakresie wirusa HPV, ale także w zakresie raka szyjki macicy i możliwości jego zapobiegania. Młodzież powinna wiedzieć co to jest wirus HPV, gdzie występuje, jak można się nim zakazić, jakie choroby może wywołać i co zrobić, aby się przed nim uchronić. Rak szyjki macicy to nowotwór, którego występowanie można znacznie ograniczyć dzięki szczepieniom profilaktycznym. Szczepienie przeciwko HPV daje wymierne korzyści zdrowotne. To najskuteczniejszy sposób zapobiegania chorobom HPV-zależnym.

Badania obserwacyjne przeprowadzone w 14 krajach, w których stosowane są powszechne szczepienia przeciwko HPV potwierdzają ich skuteczność w zmniejszaniu zachorowalności, a dzięki temu śmiertelności z powodu raka szyjki macicy. Szczepienia przeciwko HPV wpłynęły na zmniejszenie liczby przypadków neoplazji nabłonkowej szyjki macicy (CIN), brodawek płciowych i zakażenia onkogennymi podtypami wirusa

HPV (16, 18, 31, 33 i 45) u kobiet. W Australii, gdzie szczepienia populacyjne są prowadzone od ponad 10 lat bliskie jest wyeliminowanie zachorowań na raka szyjki macicy.

W Polsce niezbędne jest jak najszybsze wdrożenie rozwiązań, które pozwolą chronić polską młodzież przed wirusem HPV. Tylko takie działania mogą wpłynąć na znaczne zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności na raka szyjki macicy i inne nowotwory HPV-zależne.

Sacituzumab govitecan w terapii potrójnie ujemnego raka piersi (TNBC, triple-negative breast cancer)

Rak piersi był w roku 2020 najczęściej diagnozowanym spośród nowotworów złośliwych na świecie. W Polsce sytuacja jest podobna. Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworów w 2017 r. w Polsce stwierdzono 18 529 nowych zachorowań na ten nowotwór, a z powodu raka piersi zmarło 6670 kobiet. Szczyt zachorowań występuje u kobiet w wieku 50-69 lat. 1 na 8 kobiet zachoruje na ten nowotwór w ciągu swojego życia. Podział molekularny ma znaczenie dla ustalenia dalszego postępowania terapeutycznego, odbywa się poprzez ocenę: ekspresji receptorów ER, ekspresji receptorów PgR oraz statusu receptora HER2. Uwzględniając powyższe, czyli ocenę ekspresji receptorów, raka piersi możemy podzielić na 4 główne podtypy: HR+/HER2- (Luminal A), HR+/HER2+ (Luminal B), HR-/HER2+ (HER2-enriched) oraz HR-/HER2 (TNBC).

Potrójnie ujemny rak piersi (TNBC, triple-negative breast cancer) to nowotwór, który nie wykazuje obecności receptorów estrogenowych (ER), receptorów progesteronowych (PgR) i nadekspresji ludzkiego naskórkowego receptora typu 2 (HER2, human epidermal receptor 2) w ocenie immunohistochemicznej. Ujemne wyniki oceny tych parametrów oznaczają, że proliferacja (rozwój) komórek tego nowotworu i jego progresja nie są stymulowane przez receptory dla estrogenu i progesteronu ani przez receptor HER2. Rak potrójnie ujemny stanowi około 10-15% wszystkich nowotworów piersi. Według danych z Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie w latach 2016–2018 w Polsce pierwotne TNBC stanowiły 9,6%, a rozсіяne (czyli z przerzutami) - 17,9%. TNBC, jest podtypem biologicznym raka piersi charakteryzującym się najgorszym rokowaniem i najczęstszym występowaniem u chorych w młodszym wieku. Wynika to z samej biologii komórek nowotworowych, charakteryzujących się większą dynamiką wzrostu, większą złośliwością kliniczną, czy niższym zróżnicowaniem komórek nowotworu, ale również z braku możliwości zastosowania wielu terapii systemowych skutecznych w innych podtypach biologicznych raka piersi, takich jak hormonoterapii czy terapii anty-HER2 (Human epidermal growth factor receptor 2 -receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu). Wobec tego bardzo ważny jest dalszy rozwój terapii systemowych dostępnych dla tej grupy chorych.

Przeciwnowotworowe leczenie systemowe (inaczej „układowe”) polega na stosowaniu leków podawanych w taki sposób, by działały na cały organizm. Obecnie można wskazać trzy główne sposoby przeciwnowotworowego leczenia systemowego: chemioterapia, czyli leczenie cytotoksyczne (powodujące śmierć komórek); hormonoterapia, czyli celowe oddziaływanie na produkcję/działanie hormonów (rzadko wywołuje śmierć komórek, ale często powoduje zatrzymanie ich rozwoju – leczenie cytostatyczne); leczenie biologiczne, czyli wpływające na działanie układu odpornościowego i ukierunkowane na określone cele molekularne (np. szczególne receptory na powierzchni komórek). Część przypadków TNBC ściśle wiąże się z zaburzeniami genów BRCA i ich produktów białkowych. W grupie kobiet z mutacją w genie BRCA1 75% rozpoznawanych raków piersi ma postać raka potrójnie ujemnego. Ogólna charakterystyka TNBC to: agresywny przebieg kliniczny, bardzo ograniczona liczba opcji terapeutycznych, gorsze prognozy przeżycia 5-letniego w porównaniu do innych podtypów molekularnych, oraz wyższym ryzykiem występowania przerzutów do narządów trzewnych (najczęściej płuca - 40%, mózg - 30%, wątroba - 20%, kości - 10%), występuje częściej u kobiet młodszych, w wieku przed-menopauzalnym.

Wytyczne europejskie (ESMO - European Society of Medical Oncology) rekomendują u pacjentek we wczesnym stadium choroby zastosowanie chemioterapii. Gdy pacjentka przestaje odpowiadać na leczenie i pojawią się przerzuty, rekomendowane są inhibitory PARP (w przypadku wystąpienia mutacji BRCA), immunoterapia lub kontynuowana jest chemioterapia. W kolejnym etapie preferowaną opcją jest terapia lekiem - sacituzumab govitecan (zarejestrowany przez FDA 10.04.2021 r.) lub w przypadku braku jego dostępności (terapia w trakcie procesu rejestracyjnego EMA) - chemioterapia. Pacjentki z przerzutowym TNBC (mTNBC) gorzej odpowiadają na chemioterapię niż pacjentki z innymi podtypami. Pozytywna odpowiedź na to leczenie uzyskiwana jest u maksimum 10-15% chorych z mTNBC. Mediana przeżycie całkowitego (OS) dla pacjentek z mTNBC leczonych konwencjonalną chemioterapią to 9-12 miesięcy.

Niraparyb w terapii raka jajnika

Co roku w Polsce na raka jajnika zachorowuje ok. 3,7 tys. kobiet w Polsce, umiera aż 2,7 tys. Przyczyną dużej śmiertelności jest brak skutecznych metod profilaktycznych i możliwości badań skринingowych, a także brak specyficznych objawów, co powoduje, że w ok. 80% przypadkach rak jajnika jest wykrywany w 3. i 4. stopniu zaawansowania. Dziś jednak leczymy go coraz skuteczniej, a gdy będziemy mieć lepsze narzędzia, leczenie stanie się jeszcze bardziej efektywne. W ostatnich latach widać przełom w leczeniu tego nowotworu. Od 2004 r. „złotym standardem” było stosowanie chemioterapii (paklitaksel plus karboplatyna) w leczeniu uzupełniającym, po operacji chirurgicznej. Przełomem stała się nowa koncepcja: leczenia podtrzymującego remisję. Superbohaterami leczenia podtrzymującego okazały się inhibitory PARP, które znacząco wpłynęły na rokowanie. Niestety, mimo zaleceń towarzystw naukowych, nie wszystkie z nich są dostępne w Polsce i nie dla wszystkich pacjentek. Inhibitory PARP stosuje się u pacjentek z platynowrażliwym zaawansowanym rakiem jajnika; leczenie ma na celu wydłużenie okresu remisji, co ma wpływ nie tylko na poprawę jakości życia, ale też na czas całkowitego przeżycia. W Polsce jest dostępny wyłącznie jeden inhibitor PARP, dla pacjentek z mutacjami BRCA1, BRCA2. To ok. 20% wszystkich chorych, a dodatkowym problemem jest to, że zaledwie 30–40% kobiet z rakiem jajnika ma wykonywane badania w kierunku obecności mutacji.

Badanie NOVA, przeprowadzane u pacjentek po drugiej lub kolejnych wznowach raka jajnika, wykazało skuteczność innego inhibitora PARP: niraparybu u pacjentek platynowrażliwych; zarówno u tych, które mają mutacje w genach BRCA1, BRCA2, jak również u tych, które miały inne zaburzenia naprawy uszkodzeń DNA. Dzięki leczeniu niraparyb zyskiwały również pacjentki, które nie miały zaburzeń molekularnych. We wszystkich grupach widać było skuteczność stosowania niraparybu, choć największą u pacjentek, które miały mutacje w genach BRCA1, 2 lub inne zaburzenia genetyczne. Jeszcze lepsze efekty są widoczne

w przypadku zastosowania niraparybu w pierwszej linii leczenia. Im szybciej stosujemy skuteczne terapie, tym efekty są bardziej spektakularne. Badanie PRIMA u kobiet z nowo rozpoznanym zaawansowanym rakiem jajnika wykazało, że podawanie niraparybu wydłuża czas do progresji choroby o 5,6 miesiąca u wszystkich pacjentek, a u tych, które miały zaburzenia mechanizmu naprawy DNA, o ponad 11 miesięcy. Największe korzyści ze stosowania inhibitorów PARP zyskują kobiety z mutacjami w genach BRCA1, 2, jednak korzyści uzyskują też pacjentki bez mutacji. Biorąc pod uwagę nawracający charakter raka jajnika oraz fakt, że okresy między kolejnymi wznowami są coraz krótsze, ważne jest, by jak najbardziej opóźnić kolejny rzut choroby. Jeśli nie stosujemy inhibitorów PARP, to pacjentka ma coraz krótsze okresy bez objawu choroby, coraz częściej musimy stosować kolejne cykle chemioterapii. Dzięki inhibitorom PARP czas wolny od choroby wydłuża się, a przy tym jest to terapia bezpieczna, w formie tabletek, tak więc kobieta nie musi być często hospitalizowana.

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) rekomenduje stosowanie niraparybu zarówno u pacjentek we wznowie, jak po pierwszej linii leczenia.¹ Jest on już refundowany w większości krajów Europy: we wznowie choroby w 19 krajach (w tym m. in. na Słowenii, Łotwie, w Grecji); w pierwszej linii –

¹ <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/ovarian-patient.pdf>

w 11 krajach Europy. Eksperti podkreślają, że konieczne są też zmiany organizacyjne, by poprawić wyniki leczenia raka jajnika w Polsce i zbliżyć się do najlepszych wyników w Europie i na świecie. Leczenie w Polsce jest bardzo rozproszone, są ośrodki, które rocznie zajmują się tylko kilkoma przypadkami tego nowotworu, co przekłada się na gorszą skuteczność, ale też wyższe koszty, gdyż nie ma możliwości, by leczyć dobrze, nie mając odpowiedniego doświadczenia. Rekomendowane jest stworzenie „sieci” ośrodków zajmujących się leczeniem raka jajnika w Polsce, centrów referencyjnych i centrów kompetencji, tzw. *ovarian cancer units*, współpracy ośrodków o różnych poziomach referencyjności.

Dostarlimab w terapii raka endometrium (trzonu macicy)

Rak trzonu macicy to najczęstszy nowotwór narządu rodnych kobiet w Polsce: szósty pod względem częstości zachorowań u kobiet nowotwór na świecie, a czwarty w krajach wysoko rozwiniętych. W Polsce notuje się ok. 6 tys. nowych zachorowań rocznie, co oznacza, że dziennie 16 kobiet dowiaduje się, że ma ten typ nowotworu. Liczba zachorowań rośnie, co jest związane z procesami demograficznymi, w tym starzeniem się populacji i spadkiem dzietności.

Rak endometrium zwykle rozwija się u kobiet powyżej 45. roku życia, głównie po menopauzie. Rokowania są zazwyczaj dobre, ponieważ najczęściej choroba zostaje zdiagnozowana we wczesnych stadiach, gdyż pierwsze objawy są bardzo charakterystyczne: nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych. Skłania to kobietę do szybkiego zgłoszenia się do lekarza. Niestety, w ok. 10–15% przypadków następuje wznowa, a u ok. 10–15% pacjentek jest on wykrywany już w formie zaawansowanej. Te przypadki są trudne do leczenia: 5-letnie przeżycia nie przekraczają 19–20%. Wymaga to nowego podejścia do terapii.

Nadzieją na leczenie trudnych przypadków okazało się wykrycie w tych guzach defektu genów naprawy niedopasowań (dMMR) i niestabilności mikrosatelitarnej (MSI). – Okazuje się, że aż 30% raków endometrium ma cechy niestabilności mikrosatelitarnej. W UE i USA rekomendowane jest wykonywanie badań w kierunku niestabilności mikrosatelitarnej u wszystkich chorych z rakiem endometrium. Leczeniem z wyboru dla tych chorych jest immunoterapia, a przede wszystkim tzw. inhibitory punktów kontrolnych. To leki, które odwracają hamowanie odpowiedzi immunologicznej. Pozwalają układowi immunologicznemu znów „zobaczyć” komórkę nowotworową i ją zwalczać. Nie daje się on już „oszukać” nowotworowi. U chorych z rakiem endometrium takim lekiem zarejestrowanym w UE jest dostarlimab. W badaniu GARNET prowadzonym u pacjentek z rakiem endometrium z cechami niestabilności mikrosatelitarnej, aż 42% chorych z nawrotami choroby lub zaawansowanym nowotworem uzyskało odpowiedź na leczenie, a u 58% uzyskano kontrolę choroby. Wyniki tego badania są jednoznacznie pozytywne, a lek jest bardzo dobrze tolerowany.² Dostarlimab to pierwsze przeciwciało anty-PD-1 dopuszczone w kwietniu 2021 r. przez Komisję Europejską do stosowania w leczeniu nawrotowego lub zaawansowanego raka endometrium u kobiet, które wcześniej były leczone nieskutecznie.³ Niestabilność mikrosatelitarna powoduje oporność na chemioterapię, za to wrażliwość na leki immunologiczne (inhibitory punktów kontrolnych). To leczenie jest skuteczne u kobiet, których guzy mają właśnie tę cechę.

Toksyna botulinowa w terapii migreny przewlekłej

Migrena jest jedną z najbardziej uciążliwych i najczęściej występujących dolegliwości bólowych. Szacuje się, że w Polsce dotyka ona ok. 10% społeczeństwa, ale aż w 75% dotyczy ona kobiet. Gdy przyjmuje formę przewlekłą, w istotny sposób wpływa na niemal na całe życie prowadząc wręcz do niepełnosprawności. Światowa Organizacja Zdrowia uznała migrenę za jedną z wiodących przyczyn lat utraconych z powodu niepełnosprawności na świecie⁴. Dziś głównymi wyzwaniem w tym obszarze jest wczesna i prawidłowa

² <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2771011>

³ <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1538.htm>

⁴ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders> dostęp: 06.11.2021r.

diagnoza choroby oraz dostęp do refundowanego skutecznego leczenia najbardziej dotkliwego stadium migreny, czyli migreny przewlekłej. Migrena to schorzenie neurologiczne charakteryzujące się silnym, pulsującym, jednostronnym bólem głowy, któremu mogą towarzyszyć m.in. nudności, światłowstręt, fonofobia i wymioty. Przyczyny jej występowania nie są do końca znane. Prawdopodobnie są one kombinacją predyspozycji genetycznych, czynników środowiskowych oraz zwiększonej wrażliwości mózgu na bodźce. U niektórych osób przed atakiem pojawia się charakterystyczna aura, mrowienie, drętwienie połowicze, niedowład, zaburzenia mowy, a nawet zaburzenia równowagi. W migrenowych bólach głowy wyróżnia się migrenę epizodyczną, w której ból głowy występuje rzadziej niż 15 dni w miesiącu oraz migrenę przewlekłą. Tą drugą rozpoznaje się u osób, u których bóle głowy występują przez co najmniej 15 dni w miesiącu, przez okres dłuższy niż trzy kolejne miesiące, przy czym przez co najmniej 8 dni w miesiącu są to bóle migrenowe. Rozpowszechnienie migreny przewlekłej jest znacznie rzadsze niż migreny epizodycznej, szacuje się bowiem, że migrena przewlekła stanowi około 7–8% wszystkich migren. W zależności od regionu geograficznego rozpowszechnienie migreny w populacji wynosi 4–20%. W Polsce przyjmuje się, że na migrenę cierpi około 10% społeczeństwa, ale aż 75% osób cierpiących na migreny stanowią kobiety i aż 85% cierpi z powodu migreny przewlekłej⁵.

Polscy eksperci w dziedzinie leczenia migreny przewlekłej wskazują, że chorobowość migreny przewlekłej w populacji polskiej kształtuje się raczej na poziomie 0,9% niż 2,2%. W oparciu o powyższe dane można oszacować, że w populacji dorosłych Polaków (31,4 mln) ok. 3,1 mln osób choruje na migrenę, z czego liczba osób z migreną przewlekłą to ok. 280 tys. Schorzenie to może występować u osób w każdym wieku, przy czym szczyt chorobowości przypada pomiędzy 30. a 50. rokiem życia, wykluczając chorego (głównie kobiety) z życia zawodowego i prywatnego i powodując m.in. spadek samooceny, czy chęć całkowitej izolacji. W populacji kobiet w wieku aktywności zawodowej częstość choroby sięga 30%. Napady migrenowe zaczynają występować już w okresie pokwitania (13-15. rok życia), zarówno u dziewcząt jak i chłopców. Choroba słabnie w okresie przekwitania (50-65. rok życia), choć czasem utrzymuje się także u osób starszych. Warto podkreślić, że u pacjentów z migreną przewlekłą istnieje sześciokrotnie wyższe ryzyko wystąpienia depresji, która finalnie dotyka ok. 11% z nich.

Neurologzy podkreślają, w oparciu o dostępne dane epidemiologiczne, że w grupie pacjentów z migreną przewlekłą prawidłowo postawione rozpoznanie ma około 60%, z czego mniej niż 38% podejmuje leczenie profilaktyczne. Z tego wynika, że w Polsce może być ok. 170 tys. chorych z prawidłowo zdiagnozowaną migreną przewlekłą, spośród których profilaktycznie leczonych jest jedynie ok. 61 tys. Zgodnie z rekomendacjami ekspertów, leczenie profilaktyczne migreny przewlekłej prowadzone jest topiramatem, kwasem walproinowym, amitryptyliną. W przypadku braku skuteczności lub nietolerancji co najmniej 3 terapii profilaktycznych, należy rozważyć wdrożenie innego leczenia np. toksyną botulinową. Z toksyny botulinowej medycyna korzysta już od niemal 30 lat. Powszechnie znana jest z medycyny estetycznej, ale stosowana jest przede wszystkim w leczeniu poważnych schorzeń w okulistyce, urologii i neurologii, a w profilaktyce migreny przewlekłej jest stosowana na świecie od ponad 10 lat. W wielu krajach europejskich jest w tym wskazaniu dostępna dla pacjentów w ramach refundacji. 7.06.2021 r. Rada Przejrzystości AOTMiT uznała za zasadne objęcie refundacją toksyny botulinowej typu A, w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej z wykorzystaniem toksyny botulinowej (ICD-10 G43)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie. 10.06.2021 r. Prezes AOTMiT wydał pozytywną rekomendację dla refundacji publicznej toksyny botulinowej w ramach nowego programu lekowego.⁶ Program lekowy powinien uwzględniać konieczność prowadzenia leczenia przez specjalistę w ośrodkach mających duże doświadczenie w leczeniu bólów głowy toksyną botulinową oraz mających dostęp do technik detoksykacji przed lub w trakcie terapii. We wszystkich aktualnych zaleceniach zagranicznej i polskiej praktyki klinicznej opublikowanych po 2018 roku, w przedmiotowej populacji docelowej, tj. u osób dorosłych z migreną przewlekłą po co najmniej 2 lub 3 terapiach innymi lekami.

⁵ <https://migraineresearchfoundation.org/about-migraine/migraine-facts/> dostęp 06.11.2021 r.

⁶ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/053/REK/BP_RP_66_2021_Botox_czarna_REOPTR.pdf

wykorzystywanymi w profilaktyce migreny, rekomendowane jest stosowanie toksyny botulinowej typu A. Zaznacza się również, że na skuteczność i utrzymanie skutków terapii profilaktycznej toksyną botulinową typu A wpływ ma ograniczenie spożycia leków przeciwbólowych oraz detoksykacja. Eksperci, jako kluczowe przyczyny, dla których wnioskowana technologia powinna być finansowana ze środków publicznych, wskazują głównie na: wysoką skuteczność zastosowania toksyny botulinowej typu A w leczeniu migreny przewlekłej, udowodnioną w randomizowanych badaniach i rzeczywistej praktyce klinicznej, poprawę jakości życia i produktywności/aktywności społecznej pacjentów poddanych terapii, zmniejszenie kosztów bezpośrednich i pośrednich ponoszonych w związku z ciężkimi stanami migrenowymi, bezpieczeństwo technologii w przypadku stosowania u kobiet planujących posiadanie dzieci. W populacji ogólnej badań PREEMPT stosowanie toksyny botulinowej wiązało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem względem wartości początkowej liczby dni ze stosowaniem leków przeciwbólowych oraz częstości przyjmowania tryptanów. W badaniach Andreou 2018 i Stark 2019 zaobserwowano istotnie statystycznie zmniejszenie liczby dni z bólem głowy, migreną oraz ciężkim bólem głowy w miesiącu względem wartości początkowej.⁷

Galkanezumab w terapii migreny przewlekłej

Galkanezumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym zarejestrowanym w Unii Europejskiej 14.11.2018 r. we wskazaniu: profilaktyka migreny u dorosłych, u których migrenowe bóle głowy występują co najmniej przez 4 dni w miesiącu.⁸ Nowe leki stosowane w profilaktyce działają z różną szybkością. Galkanezumab działa od razu po podaniu dawki nasycającej, dzięki czemu pacjenci szybciej osiągają rezultaty. Początkowo podawana dawka nasycająca galkanezumabu znacząco zmniejsza liczbę dni z migrenowymi bólami głowy już w pierwszym miesiącu, począwszy od 1. tygodnia. Skuteczność przeciwciał monoklonalnych jest bardzo zadowalająca. Potwierdzają to badania kliniczne 3 fazy. Średnio galkanezumab obniża o 50% liczbę dni z migrenowymi bólami głowy i utrzymuje ten efekt do 12 miesięcy.

Znaczenie obciążenia chorobą między napadami potwierdziły różne organy regulacyjne, takie jak Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonalenia Opieki Klinicznej (ang. NICE). W wytycznych wydanych niedawno przez NICE stwierdzono: „w przypadku migreny nieodpowiadającej na co najmniej trzy leki stosowane profilaktycznie dane z badań klinicznych wskazują, że galkanezumab działa lepiej niż najlepsze leczenie objawowe zarówno w migrenie epizodycznej, jak i przewlekłej”, jest też opłacalny i zalecany jako jedna z możliwości w tej grupie pacjentów. Dzięki zmniejszeniu częstotliwości i intensywności napadów migreny lek stosowany w profilaktyce przeciwmigrenowej może zminimalizować obciążenie chorobą między napadami. Galkanezumab jest pierwszym antagonistą CGRP zalecanym przez NICE dla pacjentów, u których występują, co najmniej cztery napady migreny w miesiącu, u których nie powiodło się leczenie, co najmniej trzema lekami stosowanymi w profilaktyce - zarówno w migrenie epizodycznej, jak i w przewlekłej. Galkanezumab wiąże się z ligandem receptora peptydu zależnego od genu kalcytoniny (ang. Calcitonin gene-related peptide, CGRP), uniemożliwiając interakcję CGRP z jego receptorem i tym samym zapoczątkowanie napadu migreny. W przypadku galkanezumabu głównie raportowanymi działaniami niepożądanymi są ból i odczyn w miejscu wstrzyknięcia, zawroty głowy, zaparcia, świąd. Bardzo niski odsetek pacjentów przerywało leczenie z powodu działań niepożądanych. Mniej niż 2,5% pacjentów przerwało leczenie galkanezumabem z powodu działań niepożądanych związanych z leczeniem, mniej niż 0,5% pacjentów przerwało leczenie z powodu bólu lub reakcji w miejscu wstrzyknięcia. 96% pacjentów potwierdziło, że wstrzykiwacz dla galkanezumabu jest „łatwy w użyciu”, a 95% pacjentów było przekonanych, że „potrafi używać wstrzykiwacza i prawidłowo podać sobie dawkę leku”.

⁷https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/053/SRP/U_24_138_07062021_s_66_Botox_toxinum_%20botulinicum_m_w_ref_zacz_REOPTR.pdf

⁸https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/emgality-epar-product-information_pl.pdf

Bezpieczeństwo lekowe w Polsce – podstawowe leki w terapii kobiety

Podczas konferencji dotyczących leków rozmawiamy zazwyczaj o innowacyjnych produktach, o których refundację zabiegają chorzy. Tymczasem na listach refundacyjnych jest kilka tysięcy preparatów, z których korzystają miliony Polaków. Wiele z tych podstawowych leków ratuje życie pacjentom. Dziś w aptece i szpitalu zawsze możemy otrzymać potrzebne medykamenty i nawet nie wyobrażamy sobie, że mogłoby ich zabraknąć. Dla wielu ludzi, ale też urzędników dostęp do podstawowych leków w kraju jest oczywisty. Prawie połowę z tych preparatów dostarcza krajowy przemysł farmaceutyczny, składający się z rodzimych i zagranicznych firm, które posiadają fabryki w Polsce. Niestety, ilość leków wyprodukowanych na terenie naszego kraju spada. Tymczasem import leków podstawowych może zatrzymać nie tylko kolejna fala pandemii, ale kryzysy ekonomiczne i energetyczne, konflikty zbrojne i geopolityczne, a nawet trzęsienia ziemi, tsunami czy inne kataklizmy. W takich sytuacjach, kiedy kraje wprowadzają zakaz wywozu leków, a fabryki produkują wyłącznie na wewnętrzne potrzeby państwa, brak leków stwarza takie samo zagrożenie dla bezpieczeństwa państwa, jak wojna czy klęski żywiołowe. W trakcie pandemii wiele krajów, które nie posiadały własnego przemysłu farmaceutycznego borykało się z problemem zapewnienia ciągłości dostaw leków dla swoich obywateli. Dzięki temu, że krajowi wytwórcy dostosowali produkcję do najpilniejszych potrzeb w Polsce nie mieliśmy tego problemu. Choć mówiono wówczas głównie o szczepionkach, w szpitalach dramatycznie wzrosło zapotrzebowanie na sterydy, antybiotyki, czy leki anestetyczne niezbędne do mechanicznego wspomaganie oddychania. Poza tym, pomimo pandemii choroby przewlekłe nie zniknęły. Wyobraźmy sobie kolejny kryzys, zamknięcie granic i szczątkową produkcję leków w Polsce - życie prawie 3 milionów cukrzyków byłoby zagrożone, 4 milionów astmatyków i wielu innych chorych, dla których już dwutygodniowe braki leków mogą skończyć się śmiercią, jak choćby brak diuretyków niezbędnych pacjentom z przewlekłą niewydolnością serca, brak antybiotyków, nie wspominając o lekach stosowanych w chorobach onkologicznych. Dlatego większość krajów UE robi wszystko, aby relokować produkcję farmaceutyczną na własne terytorium. Polski rząd również powinien wprowadzić mechanizmy zachęcające przemysł do zwiększenia produkcji leków i substancji potrzebnych do ich wytwarzania w Polsce. Zapewniając w ten sposób ciągłość dostaw, a w konsekwencji bezpieczeństwo lekowe polskich pacjentów. Krajowi producenci leków nie oczekują wiele – apelują o utrzymanie dotychczasowych cen urzędowych, a zaś ciągłego ich obniżania. To niewiele dla zapewnienia bezpieczeństwa lekowego w Polsce.

System ciągłego pomiaru glikemii metodą skanowania (isCGM) w terapii cukrzycy u kobiet z cukrzycą ciążową i przedciążową.

W 2018 r. blisko 3 miliony dorosłych Polaków było chorych na cukrzycę. Jak wskazują szacunki, jeśli obecna dynamika zachorowań nie ulegnie zmianie, to w 2030 r. w systemie NFZ będzie około 4,2 mln osób z cukrzycą (łącznie około 5,25 mln z osobami niezdiagnozowanymi). Według Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego, całkowite koszty leczenia cukrzycy, rozumiane jako suma leczenia samej choroby i jej powikłań, wyniosły tylko w samym 2017 r. ponad 6 mld zł. Zaś według wyliczeń Instytutu Ochrony Zdrowia, aż 50% kosztów cukrzycy w naszym kraju, to koszty leczenia powikłań – prawie 70% z nich związanych jest z układem sercowo-naczyniowym. Dodatkowo - w 2020 r. karetki pogotowia ratunkowego wyjeżdżały do osób chorych na cukrzycę 23 745 razy, co oznacza, że średnio w Polsce, co około 20 minut jedna osoba z cukrzycą wymaga interwencji zespołu ratunkowego.

Ostatnie lata przyniosły wiele zmian dla osób z cukrzycą, które w znaczącym stopniu wpływają na ograniczenie rozwoju powikłań tej choroby. Nowe grupy leków przeciwcukrzycowych, kolejne generacje insuliny pozwalają na istotną redukcję ryzyka występowania hipoglikemii oraz skuteczną kontrolę stężenia cukru glikemii, co wpływa w istotny sposób na prewencję poważnych zdarzeń kardiologicznych, okulistycznych, nefrologicznych, często wymagających hospitalizacji i poważnego leczenia. Bez wątpienia jednak najistotniejsza zmiana życia pacjentów z cukrzycą stała się możliwa dzięki coraz powszechniejszemu

stosowaniu nowoczesnych rozwiązań technologicznych, takich jak systemy ciągłego monitorowania glikemii. System do ciągłego pomiaru glikemii metodą skanowania (isCGM) - FreeStyle Libre – umożliwia pacjentowi uzyskanie informacji o stężeniu glukozy i zmienności glikemii w ciągu doby. Sensor gromadzi co minutę informacje dotyczące poziomu glukozy w płynie śródtkankowym, a dane mogą być czytane z niego przy pomocy czytnika lub smartfona z odpowiednią aplikacją.

W Polsce system ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania jest refundowany dla dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 do 18. roku życia. Na refundację czekają kolejne grupy chorych, także dorosłych, w tym kobiety w ciąży. W ostatnich dniach ukazało się Rozporządzenie Ministra Zdrowia, które umożliwi stosowanie systemu również u pacjentów pediatryczną z cukrzycą typu 3 (cukrzyca wtórna, pojawia się wskutek istnienia u pacjenta innych schorzeń. Przyczyną cukrzycy typu 3 może być wiele różnorodnych patologii, takich jak np.: mukowiscydoza, choroby trzustki, różne zaburzenia endokrynologiczne, choroby nowotworowe lub schorzenia metaboliczne. W sierpniu 2021 r. ukazał się raport pt. „System ciągłego monitorowania glikemii metodą skanowania 2021. Dostępność w Polsce – stan obecny i konieczne kierunki zmian” wskazujący, jak wiele MZ już zrobiło oraz w jakim kierunku warto, aby zmiany szły dalej.⁹ Autorzy raportu – klinicyści i eksperci systemowi, podkreślają rolę i znaczenie monitorowania glikemii dla zdrowia i bezpieczeństwa pacjentów. Wskazane jest poszerzenie grupy pacjentów, którzy mają dostęp do systemu w ramach refundacji o pacjentów z cukrzycą leczonych metodą intensywnej insulinoterapii – w pierwszej kolejności przynajmniej poprzez złagodzenie kryterium wiekowego (rozszerzenia dostępu o pacjentów z typem 1 do 26. roku życia) oraz o kobiety w ciąży z cukrzycą ciążową i przedciążową. Problem cukrzycy ciążowej dotyczy około 5-8% kobiet, czyli około 20-30 tys. pacjentek rocznie. Spośród tych pacjentek około 25%, czyli w przybliżeniu 7 tys. kwalifikuje się do leczenia insuliną. U części pacjentek jest to zdiagnozowana w trakcie ciąży „ukryta” cukrzyca typu 2, której objawy nie są zahamowane po porodzie. Ponadto około 2-3 tys. pacjentek z typem 1 cukrzycy (zdiagnozowanym przed ciążą), wymaga intensywnej insulinoterapii, czyli wielokrotnych wstrzyknięć w ciągu dnia. Konsekwencje cukrzycy ciążowej dotyczą zarówno płodu jak i ciężarnej. Najgroźniejsze konsekwencje dla płodu to: makrosomia, zaburzenia oddychania (u ok. 10-15% noworodków ze zdiagnozowaną cukrzycą u matki), hiperbilirubinemia, opóźnienie dojrzewania płodu – niedojrzałości płuc i wątroby, przebudowa struktury mięśnia sercowego, niedotlenienie wewnątrzmaciczne, zaburzenia krążenia, hipoglikemia i urazy okołoporodowe. Z kolei najczęstsze powikłania u ciężarnej to: nadciśnienie, rzucawka, która prowadzić może do śpiączki i być bezpośrednią przyczyną zgonu oraz konieczność porodu drogą cięcia cesarskiego.

Nowoczesne metody monitorowania cukrzycy metodą skanowania dostarczają pacjentowi i lekarzowi dodatkowych narzędzi wspomagających proces terapeutyczny. Dzięki specjalnemu systemowi (LibreView) lekarz może mieć na bieżąco dostęp do wyników pomiarów poziomu glukozy wykonywanych przez pacjenta i ocenić nie tylko poziom glikemii, ale także jej zmienność. Najbardziej przekonujących dowodów na zasadność ich szerokiego stosowania dostarczają nam doświadczenia z trwającego nadal okresu pandemii COVID-19. Jak szybko wykazały obserwacje kliniczne zakażenia koronawirusem u osób z cukrzycą wiązały się ze znacząco wyższym ryzykiem ciężkiego przebiegu choroby, hospitalizacji na oddziałach intensywnej terapii, a także zgonu. Dzięki tym danym lekarz ma możliwość podejmowania niemal wszystkich decyzji dotyczących utrzymania obecnej terapii lub jej modyfikacji na odległość. Tym samym znaczna część wizyt u diabetologa może z powodzeniem zostać zastąpiona przez kontakt zdalny. Poza aspektem epidemiologicznym, szersze stosowanie rozwiązań telemedycznych może mieć istotne znaczenie dla systemu opieki zdrowotnej poprzez skrócenie czasu wizyty, skutkujące skróceniem kolejek do specjalisty. Tym samym poprawi to współpracę pacjenta z lekarzem w leczeniu choroby przewlekłej. Dodatkowe środki przeznaczone na refundację systemu ciągłego pomiaru glikemii metodą skanowania pochodzić mogą z planowanego podatku cukrowego. Szersze udostępnienie nowoczesnych metod monitorowania wpisuje się w politykę skutecznej profilaktyki i leczenia cukrzycy.

⁹ <https://diabetyk.org.pl/wp-content/uploads/2021/06/Raport-glikemia-final.pdf>

Systemy monitorowania mają udowodnioną skuteczność i bezpieczeństwo – przeprowadzono szereg badań klinicznych, które podkreślają ich wartość w praktyce klinicznej. Opublikowana w 2021 r. pierwsza kompleksowa analiza danych RWE (ang. Real World Evidence), obejmująca populację polskich pacjentów z cukrzycą, jednoznacznie potwierdza, iż pacjenci w Polsce zdecydowanie pełniej wykorzystują możliwości jakie daje ciągłe monitorowanie glikemii niż populacja ogólnoswiatowa – skanują się częściej (21,4 skany vs 13,4 skany w ciągu doby) dzięki czemu uzyskują lepszą kontrolę glikemii niż w populacji światowej. Nowoczesne technologie i telemedycyna w diabetologii to rozwiązania gotowe do zastosowania i efektywne kosztowo. Wyniki opublikowanego w czerwcu br. dużego retrospektywnego badania RELIEF, opartego na francuskich danych rejestrowych, jednoznacznie wskazują, iż u pacjentów wykorzystujących systemy monitorowania nastąpiła znamienna redukcja liczby ich hospitalizacji, w tym związanych m.in. z ostrymi powikłaniami cukrzycy (redukcja w cukrzycy typu 1 o 49%, a w cukrzycy typu 2 o 39,4%), kwasicy ketonową czy śpiączką cukrzycową.

Zabieg rekonstrukcji zwieraczy w terapii nietrzymania gazów i stolca, jako powikłania porodu u kobiet

Nietrzymanie gazów i stolca jest inwalidztwem, znacznie upośledzającym jakość życia pacjenta w sferze osobistej, zawodowej i społecznej. Na nietrzymanie gazów i stolca cierpi od kilkunastu do nawet kilkudziesięciu procent populacji (odsetek ten wzrasta w grupie pacjentów w wieku podeszłym). W Polsce dokładne dane epidemiologiczne są nieznanne, nie mówi się publicznie o inkontynencji, jest to „cicha choroba”. Pacjenci wstydzą się mówić o problemie, a lekarze rzadko aktywnie pytają o tę dolegliwość w trakcie wizyty. Najczęstszą przyczyną inkontynencji (prawie 70%) jest uszkodzenie zwieraczy w trakcie porodu. W Polsce nie ma dokładnych danych co do częstości tych uszkodzeń. W Anglii w ostatnich latach częstość uszkodzeń zwieraczy zwiększyła się 3-krotnie i dochodzi do prawie 6% porodów siłami natury. Wydaje się, że dane te nie świadczą o niskim poziomie połoźnictwa w tym kraju, a wręcz przeciwnie, świadczą to o bardzo dobrej wykrywalności i raportowaniu tego typu uszkodzeń zwieraczy. Przykładowo w innych krajach europejskich odsetek ten wynosi: w Danii 3,6%, w Norwegii 4,1%, w Szwecji 4,2%. Doraźne, prawidłowe zaopatrzenie uszkodzenia zwieraczy po porodzie sprawia, że u pacjentki nie występują powikłania czynnościowe w postaci inkontynencji gazów i stolca. Jednak z różnych powodów zdarza się, że trzeba wykonać planowy zabieg rekonstrukcyjny odroczony o kilka miesięcy. Zwieracze można „naprawić”, jest to trudna operacja specjalistyczna, wymagająca doświadczenia w wykonywaniu tego typu zabiegów, doświadczenia, które zdobywa się latami. Nie wszyscy zdają sobie sprawę, że operacja naprawcza zwieraczy odbytu nie znajduje się na liście operacji refundowanych przez NFZ, czyli nie ma takiej choroby! Dla NFZ taka choroba nie istnieje! Należy ją zgłaszać jako „mały zabieg proktologiczny”, którego wycena jest podobna do wyceny operacji hemoroidów czy szczeliny odbytu (uwaga! Szczelina k62.8/49.04 – 500 złotych, guzki krwawnicze i84.5/49.46 – 1 738 złotych). Ta niska wycena refundacji operacji rekonstrukcji zwieraczy przez Narodowy Fundusz Zdrowia sprawia, że małe jest zainteresowanie w oddziałach chirurgicznych wykonywaniem operacji naprawczych zwieraczy, a trudność zabiegu operacyjnego wymagającego dużego doświadczenia, a także możliwość powikłań po tej operacji powoduje, że zabiegi te również niechętnie wykonuje się w sektorze prywatnym. Należy się zapytać: gdzie, do jakiego oddziału powinna się zgłosić pacjentka, która ma ciężkie kalectwo dotyczące uszkodzenia zwieraczy i która wymaga leczenia operacyjnego? Trzeba mieć na uwadze, że niejednokrotnie pacjentki te w oczekiwaniu na planowy zabieg rekonstrukcyjny mają wylonioną stomię. Są to młode kobiety, młode matki, chcące jak najszybciej wrócić do aktywności społecznej zawodowej i rodzinnej. Wysokie koszty sprzętu stomijnego oraz absencji w pracy związanej z długim oczekiwaniem na zabieg ponosi Państwo, nie mówiąc o kosztach społecznych izolacji pacjentek wyłączonych ze społeczeństwa na czas kalectwa i czasu leczenia. Drugim problemem jest rehabilitacja tych pacjentek. Proszę wskazać w Polsce miejsca, gdzie w ramach NFZ pacjentki i pacjenci z niewydolnością zwieraczy mogą uzyskać stały dostęp do rehabilitacji. Panowie decydenci - wyobraźcie sobie, że ta kobieta, to wasza siostra, żona czy córka. Naprawdę, zmienia się wtedy punkt widzenia

problemu. „Krzywa uczenia” zabiegów rekonstrukcyjnych jest długa, sama dochodziłam do biegłości w tym temacie przez wiele lat, nie zawsze mając sukcesy terapeutyczne, czasem bywały też powikłania (na których zresztą, jak każdy chirurg, najwięcej się nauczyłam). Wydaje się, że operacje rekonstrukcyjne na zwieraczach powinny być wykonywane były przez doświadczonych koloproktologów w kilku ośrodkach w Polsce, w których mogliby szkolić się jednocześnie inni chirurdzy i do tych zabiegów szpitale nie powinny „dopłacać”. Jako obecny Prezes Polskiego Klubu Koloproktologii –Towarzystwo Naukowe, postanowiłam nagłośnić problem nierefundowania leczenia inkontynencji w Polsce . Co można poprawić?

1. Zabieg rekonstrukcji zwieraczy powinien znaleźć się na liście operacji refundowanych przez NFZ (dlaczego pacjentki z inkontynencją są stygmatyzowane, znalazły się nie tylko poza nawiasem społecznym, ale poza nawiasem publicznej służby zdrowia?)
2. Refundacja powinna być odpowiednia do poniesionych kosztów przez szpital i kompatybilna z trudnością operacji
3. Powinny być ośrodki szkoleniowe w zakresie rekonstrukcji zwieraczy. Przykładowo wspólnie z moim zespołem prowadzimy kursy na modelach zwierzęcych, należałoby taką edukację rozpowszechnić wśród kolegów chirurgów i ginekologów
4. Powinno się stworzyć sieć ośrodków rehabilitacyjnych dla pacjentów z inkontynencją, dostępnych w ramach świadczeń NFZ
5. Ze względu na trudność zabiegów operacje rekonstrukcyjne na zwieraczach nie powinny być wykonywane w każdym szpitalu, a w dedykowanych, referencyjnych ośrodkach przez wykwalifikowaną kadrę specjalistów.

Mam nadzieję, że ta ciężka choroba przestanie być ”cichą chorobą”, a uszkodzenia zwieraczy będą w Polsce traktowane na równi z innymi chorobami.¹⁰

Kontakt: Anna Jasińska – Rzecznik Medycznej Racji Stanu,
tel. +48 734 439 122,
e-mail: jasinska@greencomm.pl

PATRONAT MEDIALNY



¹⁰ Prof. dr n. med. Małgorzata Kołodziejczak, Prezes Polskiego Klubu Koloproktologii Towarzystwo Naukowe, Kierownik Warszawskiego Ośrodka Proktologii Szpitala św. Elżbiety w Warszawie.

PATRONAT PACJENCKI



POLSKA KOALICJA
PACJENTÓW ONKOLOGICZNYCH
RAZEM MOŻEMY WIĘCEJ



SPONSORZY/ PARTNERZY

