

# INAUGURACJA

## CENTRUM DOSKONAŁOŚCI WARSZAWSKIEGO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO DS. CHOROÓB RZADKICH I NIEZDIAGNOZOWANYCH



CENTRUM DOSKONAŁOŚCI  
CHOROÓB RZADKICH  
I NIEZDIAGNOZOWANYCH

WARSZAWSKI  
UNIwersYTET  
MEDYCZNY



Prowadzący konferencję prof. Piotr Pruszyk, prorektor ds. nauki i transferu technologii WUM

**W**arszawskim Uniwersytecie Medycznym i uczelnianych szpitalach klinicznych funkcjonuje wiele ośrodków, które od lat opiekują się pacjentami z chorobami rzadkimi. Działają również zakłady i laboratoria prowadzące badania genetyczne wykorzystujące najnowocześniejsze metody diagnostyczne oraz opisujące nieznanie wcześniej jednostki chorobowe. Wielką zaletą wszystkich tych jednostek są nie tylko lekarze i naukowcy dysponujący odpowiednią wiedzą i ogromnym doświadczeniem, ale także specjalistyczne zaplecze i innowacyjna infrastruktura. Dzięki powołaniu w 2021 roku Centrum Doskonałości Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ds. Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych będzie możliwość zaoferowania

jeszcze lepszej opieki – interdyscyplinarnej, wielospecjalistycznej i kompleksowej, realizowanej na każdym etapie życia pacjenta z chorobami rzadkimi. Prezentacji szerokiego wachlarza możliwości, jakie w opiece i leczeniu tych chorych może zaoferować nasza uczelnia, została poświęcona konferencja naukowa inaugurująca działalność Centrum Doskonałości Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ds. Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych, która odbyła się 25 marca 2022 roku w Centrum Dydaktycznym.

Spotkanie zgromadziło grono lekarzy, naukowców, przedstawicieli organizacji pacjenckich i ośrodków badawczych. Zaproszenie przyjęli m.in.: Tomasz Grodzki, marszałek Senatu RP, Maciej Miłkowski, podsekretarz stanu w Ministerstwie Zdrowia, Ewa Krajewska, Główny In-

spektor Farmaceutyczny, prof. Romuald Zabielski, wiceprezes Polskiej Akademii Nauk, prof. Witold Rużyło, dziekan Wydziału V Nauk Medycznych PAN i Jarosław Protasiewicz, dyrektor Ośrodka Przetwarzania Informacji – Państwowego Instytutu Badawczego. Przybyły na konferencję marszałek Senatu Tomasz Grodzki podziękował wszystkim zaangażowanym w powstanie Centrum, wyraził uznanie dla Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za skierowanie swojej uwagi na pacjentów z chorobami rzadkimi.

### Opieka na wszystkich etapach życia

Rektor prof. Zbigniew Gaciong zwrócił uwagę na trudności i wyzwania stojące przed każdą osobą z chorobą rzadką oraz jej rodziną. „Niestety do tej pory byli oni



Od lewej: rektor WUM prof. Zbigniew Gaciong, dziekan Wydziału V Nauk Medycznych PAN prof. Witold Rużyłło, marszałek Senatu RP Tomasz Grodzki

pozostawieni sami sobie, a wręcz regułą było, że po opuszczeniu opieki pediatrycznej znajdowali się zupełnie bez wsparcia. Centrum Doskonałości Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ds. Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych, a także Plan dla Chorób Rzadkich pozwolą w pełni wykorzystać możliwości, jakimi dysponuje nasza uczelnia, która jest jedynym ośrodkiem w Polsce będącym w stanie zapewnić pacjentowi z chorobą rzadką diagnostykę na najwyższym poziomie przy uwzględnieniu wszystkich dostępnych metod” – powiedział prof. Zbigniew Gaciong, podkreślając, że szpitale kliniczne WUM, będące ośrodkami o najwyższym stopniu referencyjności, posiadają nieopowtarzalne w skali Polski możliwości interdyscyplinarnej, kompleksowej i wysokospecjalistycznej opieki na wszystkich etapach życia pacjenta – od życia płodowego, poprzez okres noworodkowy, dzieciństwo, aż po wiek dorosły. „Pod stałą opieką specjalistów z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pozostaje ponad 20 tysięcy chorych z bardzo szerokim spektrum chorób rzadkich, zarówno tych uwarunkowanych genetycznie, jak i chorób o nieznannej etiologii. Niejednokrotnie pomoc w jednostkach WUM uzyskują kolejne pokolenia rodzin z chorobami rzadkimi” – powiedział rektor.

#### Interdyscyplinarna współpraca

Prof. Piotr Pruszczyk, prorektor ds. nauki i transferu technologii, zauważył,

**„Pod stałą opieką specjalistów z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pozostaje ponad 20 tysięcy chorych z bardzo szerokim spektrum chorób rzadkich, zarówno tych uwarunkowanych genetycznie, jak i chorób o nieznannej etiologii”**

prof. Zbigniew Gaciong

że Centrum Doskonałości Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ds. Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych jest unikalną platformą ekspercką skupiającą uniwersyteckie zespoły kliniczne i naukowe zajmujące się na co dzień pacjentami z chorobami rzadkimi. „Badacze z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od wielu lat prowadzą badania naukowe dotyczące patogenezy, innowacyjnej diagnostyki oraz nowatorskich

**„Badacze z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od wielu lat prowadzą badania naukowe dotyczące patogenezy, innowacyjnej diagnostyki oraz nowatorskich sposobów terapii pacjentów z chorobami rzadkimi”**

prof. Piotr Pruszczyk

sposobów terapii pacjentów z chorobami rzadkimi. Specjaliści z naszego uniwersytetu od lat aktywnie działają w eksperckich Europejskich Sieciach Chorób Rzadkich. Intensywna i efektywna współpraca łączy Warszawski Uniwersytet Medyczny z licznymi ośrodkami krajowymi i zagranicznymi” – powiedział prof. Piotr Pruszczyk.

Profesor zwrócił uwagę na trzy główne cele stojące przed Centrum Doskonałości Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego ds. Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych: stworzenie, w oparciu o działające jednostki badawcze WUM, interdyscyplinarnej platformy naukowej, integrację środowiska naukowego naszej uczelni, a także zapewnienie zintegrowanej, wielodyscyplinarnej opieki nad pacjentami z chorobami rzadkimi. Wśród jednostek, które zgłosiły akces do uczestnictwa w Centrum znajdują się: 4 jednostki zajmujące się naukami podstawowymi (działające w obszarach: genetyki i biochemii), 9 jednostek pediatrycznych (działających w obszarach: perinatologii, nefrologii, gastrologii, kardiologii, pulmonologii, neurologii, hematologii i chorób metabolicznych) oraz 11 jednostek dla dorosłych (działających w obszarach: nefrologii, kardiologii, hematologii, gastrologii, pulmonologii, neurologii, chirurgii i chorób metabolicznych).

**„Od momentu włączenia do sieci ERN ośrodek rozwija się bardzo dynamicznie, liczba pacjentów znajdujących się pod naszą opieką rośnie bardzo szybko i osiągnęła już blisko 2 tysiące chorych”**

prof. Piotr Milkiewicz



Uczestnicy konferencji

### Rozwiązania systemowe

Stanisław Maćkowiak, prezes Federacji Pacjentów Polskich oraz Krajowego Forum na Rzecz Terapii Chorób Rzadkich ORPHAN przyznał, że wyzwani z jakimi borykają się osoby z chorobami rzadkimi jest bardzo wiele – przede wszystkim utrudniony dostęp do diagnostyki, szczególnie do badań genetycznych. Szacuje się, że diagnostyka choroby rzadkiej trwa w Polsce około 4 lat. Jednak postawienie prawidłowej diagnozy rodzi kolejny problem związany z dostępnością do świadczeń zdrowotnych. Zauważył, że obecnie nie ma zbyt wielu ośrodków zajmujących się chorobami rzadkimi, zatem znalezienie odpowiedniej placówki i dotarcie do niej to spore wyzwanie. Kolejny problem dotyczy leczenia farmakologicznego. „Dla zaledwie 5% pacjentów z chorobami rzadkimi istnieje taka oferta. Ponieważ leki w terapii chorób rzadkich są zazwyczaj bardzo kosztowne, możliwość ich dostępności dla pacjentów pojawia się wyłącznie w przypadku refundacji” – mówił Stanisław Maćkowiak. Zwrócił jednak uwagę na szansę, jaką jest uchwalony w ubiegłym roku Plan dla Chorób Rzadkich, w którym zawarto systemowe rozwiązania dotyczące opieki medycznej.

Pomysły na usprawnienie opieki nad pacjentami, które znalazły się w Planie dla Chorób Rzadkich, omówiła prof. Anna Kostera-Pruszczyk, kierownik Katedry i Kliniki Neurologii, członek zespołu ekspertów Ministerstwa Zdrowia

ds. Planu na Rzecz Chorób Rzadkich. Profesor wymieniła 6 najważniejszych obszarów ujętych w tym dokumencie, które umożliwiają poprawę jakości opieki nad tą grupą chorych: powołanie Ośrodków Eksperckich Chorób Rzadkich, określenie kierunków poprawy diagnostyki chorób rzadkich (w tym dostępność do nowoczesnych metod diagnostycznych z wykorzystaniem technologii genomowych), wypracowanie mechanizmów lepszego dostępu do leków, uruchomienie systemu monitorowania chorób rzadkich przez utworzenie Polskiego Rejestru Chorób Rzadkich, przygotowanie dokumentu medycznego pacjenta z chorobą rzadką, w którym będą zawarte dane kliniczne (Paszport Pacjenta z Chorobą Rzadką), a także zorganizowanie Platformy Informacyjnej „Choroby rzadkie” zawierającej informacje kliniczne, naukowe i organizacyjne dotyczące takich chorób.

### Europejskie Sieci Referencyjne

Obecnie w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym znajdują się dwa ośrodki posiadające akredytację Europejskiego Centrum Chorób Rzadkich – są to: Klinika Neurologii należąca na Europejskiej Sieci Referencyjnej dla Chorób Rzadkich Nerwowo-Mięśniowych (ERN EURO-NMD) oraz Klinika Hepatologii i Chorób Wewnętrznych, Ośrodek Chorób Rzadkich Wątroby, który należy do Europejskiej Sieci z Zakresu Rzadkich Chorób Wątroby (European Reference Network – RARE LIVER).

„Od momentu włączenia do sieci ERN ośrodek rozwija się bardzo dynamicznie, liczba pacjentów znajdujących się pod naszą opieką rośnie bardzo szybko i osiągnęła już blisko 2 tysiące chorych” – mówił prof. Piotr Milkiewicz, kierownik Kliniki Hepatologii i Chorób Wewnętrznych. W ramach sieci Ośrodek Chorób Rzadkich Wątroby skupia się na chorobach rzadkich o podłożu autoimmunologicznym. Profesor podkreślił, że dzięki

**„Okolo 1500 hospitalizacji i 4000 porad ambulatoryjnych rocznie dotyczy pacjentów z chorobami rzadkimi nerwowo-mięśniowymi. Zapewniamy opiekę pacjentom od 3. roku życia aż do późnej starości, czasem lecząc pacjentów z kilku pokoleń tej samej rodziny”**

prof. Anna Kostera-Pruszczyk

**„Od 2010 roku w Klinice Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego udało się objąć opieką 197 dzieci ze śródmiąższowymi chorobami płuc – żaden inny ośrodek w Polsce nie opiekuje się tak dużą liczbą dzieci zmagających się z tą chorobą”**

dr hab. Katarzyna Krenke

współpracy z innymi jednostkami Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego pacjenci mają możliwość kompleksowej diagnostyki oraz leczenia, łącznie z transplantacją wątroby, w przypadku wystąpienia wskazań do tego zabiegu. Ośrodek Chorób Rzadkich Wątroby jest też bardzo aktywny w zakresie badań naukowych. W jego ramach dotychczas opublikowano kilkadziesiąt prac, w tym liczne ukazały się w wiodących światowych czasopiśmie z zakresu hepatologii, gastroenterologii i transplantologii. Prof. Piotr Milkiewicz dodał, że zespół ośrodka pozyskał granty krajowe na badania z zakresu chorób rzadkich, m.in. z Narodowego Centrum Nauki oraz grant międzynarodowy z European Joint Programme Rare Diseases.

O szansach dla pacjentów z chorobami rzadkimi pojawiających się wraz z wystąpieniem do sieci referencyjnych mówiła także prof. Anna Kostera-Pruszczyk, kierująca Kliniką Neurologii, będącą od kilkadziesiątu lat ośrodkiem referencyjnym dla dzieci i dorosłych z chorobami rzadkimi nerwowo-mięśniowymi (NMD), a od 2017 roku należącą do prestiżowej Europejskiej Sieci Referencyjnej dla Chorób Rzadkich (ERN EURO-NMD). „Okolo 1500 hospitalizacji i 4000 porad ambulatoryjnych rocznie dotyczy pa-



Konferencja zgromadziła liczne grono naukowców Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

cjentów z chorobami rzadkimi nerwowo-mięśniowymi. Zapewniamy opiekę pacjentom od 3. roku życia aż do późnej starości, czasem lecząc pacjentów z kilku pokoleń tej samej rodziny” – mówiła prof. Anna Kostera-Pruszczyk. Zespół kliniki prowadzi rejestry ogólnopolskie rdzeniowego zaniku mięśni (SMA), dystrofii mięśniowej Duchenne’a (DMD) i innych, uczestniczy w międzynarodowych badaniach naukowych i klinicznych, aktywnie prowadzi kształcenie przed- i podyplomowe, zapewnia wysoki standard diagnostyczny i leczniczy we współpracy z innymi jednostkami WUM. „Zapewniamy dostęp do nowoczesnych terapii w SMA i innych chorobach mięśni, a także blisko współpracujemy z organizacjami pacjentów z chorobami rzadkimi” – mówiła prof. Anna Kostera-Pruszczyk, która kończąc, powiedziała: „Chcemy budować mosty i pokonywać bariery w chorobach rzadkich, sprawić, żeby świat stał się dla naszych pacjentów zdecydowanie bardziej przyjazny”.

**Pulmonologia dziecięca**

Dr hab. Katarzyna Krenke z Kliniki Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego przypominała rzadkie i ultraradkie choroby układu oddechowego. Zauważyła, że w grupie przewlekłych chorób układu oddechowego te, które spełniają kryteria chorób rzadkich lub ultraradkich, to m.in.: mukowiscydoza, rozstrzelenie oskrzeli, zespół dyskinetycznych rzęsek czy wady układu

oddechowego, dodając, że chorujący na nie mają zapewnioną odpowiednią opiekę. Inaczej wygląda sytuacja w przypadku śródmiąższowych chorób płuc. Powodem jest bardzo trudny i różnorodny charakter tych schorzeń, do których zalicza się ponad 200 jednostek chorobowych. „Od 2010 roku w Klinice Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego udało się objąć opieką 197 dzieci ze śródmiąższowymi chorobami płuc – żaden inny ośrodek w Polsce nie opiekuje się tak dużą liczbą dzieci zmagających się z tą chorobą” – mówiła dr hab. Katarzyna Krenke, zwracając uwagę, że ze względu na rzadkość występowania, konieczność dysponowania specjalistyczną diagnostyką i sprzętem oraz wykwalifikowanym personelem leczenie tych chorób powinno być scentralizowane.

**Nefrologia dziecięca**

Choroby rzadkie spotykane w nefrologii dziecięcej omówiła dr hab. Małgorzata Mizerska-Wasiak z Katedry i Kliniki Pediatrii i Nefrologii. Zauważyła, że w nefrologii dziecięcej choroby rzadkie obejmują zarówno funkcjonalną część nerki, czyli nefron, jak też całe nerki i drogi wyprowadzające. Podkreśliła, że na liście Orphanet znajduje się ponad 100 chorób rzadkich nerek i układu moczowego – wśród nich choroby z zajęciem kłębuszków nerkowych (glomerulopatie), z zajęciem cewek nerkowych (tubulopatie), z zaburzeniem budowy nerek, genetycznie uwarunkowane choroby metaboliczne

**„Zespół naszej kliniki stanowią wybitni specjaliści z dużym doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu trudnych schorzeń u noworodków. Rocznie leczymy ponad 3000 noworodków”**

prof. Bożena Kociszewska-Najman

z zajęciem nerek oraz mikroangiopatie zakrzepowe. Dodała, że pod opieką specjalistów Kliniki Pediatrii i Nefrologii znajdują się pacjenci zmagający się ze wszystkimi wymienionymi schorzeniami. Przybliżając poszczególne typy chorób, dr hab. Małgorzata Mizerska-Wasiak mówiła, że „choroby rzadkie mogą dawać jedynie dyskretne objawy ze strony układu moczowego, ale prowadzą do zaawansowanych stadiów przewlekłej choroby nerek”. Dlatego tak istotne są rutynowe badania kontrolne moczu i krwi oraz badanie USG układu moczowego, które umożliwiają wczesne rozpoznanie. „Postawienie rozpoznania choroby rzadkiej w nefrologii dziecięcej ułatwia analiza objawów ze strony innych układów i narządów, a także dokładne badanie przedmiotowe oraz rzetelnie zebrany wywiad. Diagnoza choroby u dziecka może prowadzić do ustalenia rozpoznania także u dorosłych członków rodziny”.

**Neonatologia**

Dr hab. Krzysztof Szcząłuba z Zakładu Genetyki Medycznej zaprezentował wykład przygotowany wspólnie z dr hab. Krystyną Szymańską z Pracowni Neurodiagnostyki DSK UCK WUM oraz prof. Bożeną Kociszewską-Najman, kierownikiem Kliniki Neonatologii i Chorób Rzadkich. Zwrócił uwagę na wielkie znaczenie, jakie we wczesnej diagnostyce chorób rzadkich u dzieci, w tym zaburzeń neurorozwojowych, ma współpraca

genetyków, neurologów dziecięcych, neonatologów, pediatrów, kooperacja jednostek klinicznych z laboratoryjnymi, w których prowadzone są badania genetyczne, obrazowe czy badania metaboliczne. Scharakteryzował najczęstsze choroby neurorozwojowe u dzieci. Wymienił istotne elementy diagnostyki zaburzeń neurorozwojowych.

Prof. Bożena Kociszewska-Najman podczas odbywającego się dzień wcześniej panelu eksperckiego dla mediów poinformowała, że w Polsce co roku rodzi się ok. 400 noworodków z chorobami rzadkimi. Zwróciła uwagę, że najważniejsze jest jak najwcześniejsze wykrycie choroby rzadkiej, jeszcze przed pojawieniem się jej objawów. Podkreśliła, że niestety w większości przypadków objawy kliniczne choroby nie występują w okresie noworodkowym. Dlatego tak dużego znaczenia nabierają badania przesiewowe. „Szybkie włączenie właściwego leczenia poprawia rokowania, a opóźnione leczenie oznacza ciężki przebieg choroby, zaburzenia rozwoju fizycznego, trwałą niepełnosprawność ruchową i intelektualną, a nawet zagrożenie życia” – mówiła prof. Bożena Kociszewska-Najman, dodając, że Klinika Neonatologii i Chorób Rzadkich jest wiodącym ośrodkiem w kraju, który zapewnia zintegrowaną i wielodyscyplinarną opiekę nad chorym noworodkiem już od momentu urodzenia. „Zespół naszej kliniki tworzą wybitni specjaliści z dużym doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu trudnych schorzeń u noworodków. Rocznie leczymy ponad 3000 noworodków” – mówiła.

**Kardiologia dziecięca**

Prof. Bożena Werner, kierownik Kliniki Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, omówiła rzadkie choroby układu sercowo-naczyniowego u dzieci, zwracając uwagę na znaczenie kompleksowej opieki nad rodzinami ze schorzeniami dziedzicznymi. „Kompleksową opieką obejmujemy pacjentów z kardiomiopatiami, kanałopatiami, rzadkimi wadami serca, w tym współistniejącymi z zespołami genetycznymi, np. zespołem Marfana, Loeyosa-Dietza, Noonana, Williama, Rendu-Oslera-Webera, nadciśnieniem płucnym, guzami serca” – mó-

wiła prof. Bożena Werner, podkreślając, że klinika prowadzi pełen zakres diagnostyki i leczenia dla pacjentów pediatrycznych z chorobami rzadkimi układu sercowo-naczyniowego, od urodzenia do ukończenia 18. roku życia oraz zapewnia kontynuację opieki w wieku dorosłym w jednostkach klinicznych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego. Podkreśliła, że w diagnostyce są stosowane wszystkie najnowocześniejsze badania obrazowe, takie jak: echokardiografia dwuwymiarowa, trójwymiarowa i przezprzełykowa, tomografia komputerowa, kardiologiczny rezonans magnetyczny, badania genetyczne. Leczenie obejmuje pełen zakres procedur: wysokospecjalistyczne zabiegi kardiologii interwencyjnej, zabiegi ablacji, implantację stymulatorów, rejestratorów arytmii i kardiowerterów-defibrylatorów oraz leczenie kardiochirurgiczne. Profesor dodała, że aktualnie w klinice organizowane są poradnie wielospecjalistyczne dla całych rodzin z chorobami rzadkimi.

**Neurologia dziecięca**

Prof. Sergiusz Józwiak, kierownik Kliniki Neurologii Dziecięcej, omówił możliwości prewencji padaczki i upośledzenia rozwoju umysłowego u chorych na stwardnienie guzowate. Wskazywał, że u 90% chorych ze stwardnieniem guzowatym rozwija się padaczka, aż u 70% chorych w pierwszych 2 latach życia. Dodał, że u 82% chorych ujawnienie padaczki w tym okresie wiąże się z opóźnieniem

**„Kompleksową opieką obejmujemy pacjentów z kardiomiopatiami, kanałopatiami, rzadkimi wadami serca, w tym współistniejącymi z zespołami genetycznymi”**

prof. Bożena Werner



Uczestnicy panelu eksperckiego „Warszawski Uniwersytet Medyczny dla chorób rzadkich”, od lewej: dr Jakub Gierczyński (moderator), prof. Zbigniew Gaciong, prof. Piotr Pruszczyk, Stanisław Maćkowiak, prof. Anna Kostera-Pruszczyk, prof. Bożena Kociszewska-Najman, prof. Piotr Milkiewicz, prof. Rafał Płoski, prof. Grzegorz Basak oraz dr Radosław Pietrzak (tyłem)

rozwoju, w tym z powstawaniem cech autystycznych. Przypomniał wyniki przełomowego badania EPISTOP, czyli pierwszego na świecie międzynarodowego programu naukowo-badawczego, w którym badane były mechanizmy rozwoju padaczki od etapu powstawania pierwszych zmian w mózgu, zanim jeszcze widoczne są napady drgawek. Wyniki badania EPISTOP wykazały, że profilaktyczne leczenie przeciwpadaczkowe znacząco zmniejsza ryzyko wystąpienia padaczki, a także jej ciężkość i ryzyko lekooporności.

## Nefrologia

Prof. Magdalena Durlik, kierownik Kliniki Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych, podzieliła się wiedzą na temat diagnostyki i terapii atopowego zespołu hemolityczno-mocznikowego. Rozpoczynając wykład, zauważyła, że w przeciwieństwie do większości pacjentów z chorobami rzadkimi, w przypadku tego schorzenia specjaliści posiadają algorytm postępowania diagnostycznego, a od trzech lat

działa w Polsce program terapeutyczny leczenia ekulizumabem. „To przykład na to, że w niektórych chorobach rzadkich jest postęp i możemy pomóc naszym pacjentom” – powiedziała prof. Magdalena Durlik.

## Hematologia

Prof. Grzegorz Basak, kierujący Katedrą i Kliniką Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, przybliżył działalność jednostki w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworowych i nienowotworowych chorób krwi, w większości będących chorobami rzadkimi i ultraradkimi. „Główną populację naszych pacjentów stanowią chorzy z następującymi chorobami rzadkimi: szpiczak plazmocytowy, przewlekła białaczka limfocytowa, ostra białaczka szpikowa i limfoblastyczna, zespoły mielodysplastyczne (MDS), chłoniaki DLBCL, chłoniaki grudkowe, przewlekła białaczka limfocytowa i szpikowa, pierwotna mielofibroza, nadpłytkowość samoistna i czerwienica prawdziwa” – mówił prof. Grzegorz Basak, dodając, że zespół

**„W ubiegłym roku w naszej klinice leczono ponad 5 500 osób, z których większość to pacjenci z chorobami rzadkimi. Wśród nich znalazło się 270 pacjentów z różnymi zespołami mielodysplastycznymi (MDS), blisko 30 z amyloidozą AL oraz ponad 20 z limfohistiocytozą hemofagocytową”**

prof. Grzegorz Basak



Wystąpienie prof. Bożeny Werner podczas panelu eksperckiego „Warszawski Uniwersytet Medyczny dla chorób rzadkich” odbyło się dzięki połączeniu online

kliniki specjalizuje się w diagnostyce i leczeniu chorób ultrazrzedkich, takich jak: amyloidoza pierwotna, limfohistiocytoza hemofagocytarna (HLH), białaczka prolimfocytowa T-komórkowa (T-PLL), nocna napadowa hemoglobinuria (PNH), anemia aplastyczna, zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP), przewlekła białaczka mielomonocytoza (CMML). „W ubiegłym roku w naszej klinice leczono ponad 5 500 osób, z których większość to pacjenci z chorobami rzadkimi. Wśród nich znalazło się 270 pacjentów z różnymi zespołami mielodysplastycznymi (MDS), blisko 30 z amyloidozą AL oraz ponad 20 z limfohistiocytozą hemofagocytową” – powiedział prof. Grzegorz Basak.

Profesor zauważył, że zdecydowana większość badań diagnostycznych, w tym molekularnych/NGS wykonywanych jest w ramach Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego WUM lub Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W obszarze nauki zespół kliniki skupia się przede wszystkim na amyloidozie AL, MDS i HLH, a badacze kliniki są liderami badań jednoośrodkowych, ogólnopolskich i międzynarodowych, prowadzą rejestry tych chorób oraz tworzą lub

uczestniczą w tworzeniu międzynarodowych wytycznych dotyczących chorób rzadkich. Klinika jest zrzeszona w sieci European LeukemiaNET (ELN), EBMT, posiada także certyfikat Ośrodka Doskonałości w MDS (MDS Foundation). „Realizujemy ponad 19 programów lekowych dedykowanych chorobom rzadkim oraz prowadzimy niekomercyjne i komercyjne badania kliniczne” – mówił prof. Grzegorz Basak, podkreślając, że klinika jest jednym z 5 polskich ośrodków akredytowanych do stosowania terapii genetycznie modyfikowanymi limfocytami CAR-T we wskazaniach sierocych.

### Choroby metaboliczne

Dr Piotr Sobieraj z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, prowadzonej przez p.o. kierownika dr. hab. Jacka Lewandowskiego, omówił rozpoczęte w 2021 roku badanie kliniczne mające na celu zminimalizowanie ryzyka związanego z niedoborem odporności w przebiegu glikogenozy 1b (GSD 1b) – rzadkiej wrodzonej choroby metabolicznej, rozpoznawanej zwykle w pierwszych miesiącach życia. W Polsce leczonych jest ok. 30 osób z tą

chorobą. Projekt, będący największym tego typu badaniem na świecie, realizowany wspólnie z Instytutem „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, zakłada zastosowanie u chorych na GSD 1b empagliflozyny – leku pierwotnie przeznaczonego do leczenia cukrzycy i niewydolności serca, który usuwa z organizmu toksyczny związek wpływający na obniżenie odporności. Spośród trzech zaplanowanych badań z empagliflozyną u pacjentów z GSD 1b, badanie warszawskich naukowców zostało zarejestrowane jako drugie na świecie. Pozostałe będą prowadzone we Francji i w Hong Kongu. Do udziału w badaniu zrekrutowano aż 20 pacjentów, przy czym stołeczni naukowcy jako jedyni do badania włączyli nie tylko dzieci, ale także dwóch pacjentów dorosłych. W Klinice Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii zajmuje się nimi zespół kierowany przez prof. Zbigniewa Gacionga, w składzie: dr Piotr Sobieraj i dr Joanna Bidiuk.

### Parazytologia

Prof. Daniel Młocicki z Katedry i Zakładu Biologii Ogólnej i Parazytologii

podkreślił, że choroby rzadkie prezentują nie tylko podłoże genetyczne, autoimmunologiczne czy metaboliczne. Są wśród nich również choroby zakaźne, w tym coraz częstsze pasożyty. Zwrócił uwagę, że powszechna globalna turystyka i zmiany klimatu doprowadziły do rozprzestrzeniania się po całym świecie chorób pasożytniczych, które dotąd były specyficzne dla jednej, określonej strefy geograficznej. W konsekwencji chorobą charakterystyczną dla obszarów tropikalnych może zarazić się osoba, która nigdy nie była w tej części globu. Jako przykład profesor podał coraz częstsze w Europie przypadki malarii czy schistosomatozy. Z przekazanych danych wynika, że w Polsce w 2019 roku: 784 osoby zachorowały na giardiozę, 70 – na bąblowicę, 24 – malarię, 14 – wrodzoną toksoplazmozę, oraz wykryto jeden przypadek wągrzycy. Wśród innych rzadkich chorób spowodowanych przez pasożyty, które zostały wykryte dzięki badaczom z Katedry i Zakładu Biologii Ogólnej i Parazytologii, prof. Daniel Młocicki wymienił pierwszy przypadek derofilariozy w Polsce oraz pierwszy w Polsce (i drugi na świecie) przypadek występowania *Onchocerca jakutensis* w ciele szklistym oka.

### Endokrynologia

Specyfikę rzadkich chorób endokrynologicznych na przykładzie choroby Cushinga przybliżył prof. Przemysław Witek, kierownik Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii. Na chorobę Cushinga zapadają rocznie 3 osoby na milion mieszkańców, kobiety chorują czterokrotnie częściej niż mężczyźni. Bez prawidłowego leczenia choroba ta cechuje się wysoką śmiertelnością – ok. 50% w okresie 5 lat. Profesor omówił objawy choroby, metody oraz skuteczność leczenia chirurgicznego i farmakologicznego, wyzwania diagnostyczne, oraz zmiany, które od 2021 roku zaszły w leczeniu pacjentów. „Choroba Cushinga nadal pozostaje wyzwaniem dla endokrynologów, neurochirurgów i zespołów terapeutycznych. Pacjenci z tą chorobą ze względu na złe rokowania powinni pozostać pod opieką zespołów wielospecjalistycznych w ośrodkach naukowych lub centrach doskonałości w chorobach rzadkich” – mówił prof. Przemysław Witek.

### Nadciśnienie płucne

Dr Olga Dzikowska-Diduch z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo Zatorowej przekazała nowe informacje na temat nadciśnienia płucnego. Zwróciła uwagę, że tętnicze nadciśnienie płucne – które dotyczy ok. 15 przypadków na milion – jeszcze 30 lat temu miało bardzo złe rokowanie. Obecnie po 1 roku od rozpoznania przeżycie wynosi 91%. Taki wynik był możliwy do osiągnięcia dzięki nowoczesnej farmakoterapii dostępnej w programie lekowym NFZ. Prelegentka scharakteryzowała także inną rzadką chorobę – przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne, dodając, że współcześnie, dzięki zastosowaniu metod chirurgicznych, takich jak endarterektomia tętnic płucnych czy przeszczepienie balonowa plastyka tętnic płucnych – chorobę tę można skutecznie wyleczyć. W Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo Zatorowej pod opieką specjalistów znajduje się ponad 200 pacjentów z chorobami rzadkimi, mających różnego rodzaju formy nadciśnienia płucnego, zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne, a także kardiomiopatie i kanałopatie.

### Ginekologia

Dr Grzegorz Szewczyk z Kliniki Położnictwa, Perinatologii i Ginekologii wygłosił wykład przygotowany wraz z kierownikiem kliniki prof. Piotrem Węgrzynem. Omówił problemy diagnostyczne i logistyczne związane z ciążową chorobą trofoblastyczną – rzadką chorobą nowotworową. Zauważył, że brak ośrodków przygotowanych na leczenie pacjentek, niedostateczna wiedza o chorobie wśród specjalistów oraz brak dostępności do dobrej metody diagnostycznej to główne wyzwania, z którymi zmagają się pacjentki. Zwrócił uwagę na znaczenie wielospecjalistycznych ośrodków referencyjnych w opiece i leczeniu chorych. „Istotne jest skumulowanie opieki nad tymi pacjentkami w ramach szpitali wielospecjalistycznych, ośrodków referencyjnych, które mogą działać pod parasolem wspólnym Centrum Chorób Rzadkich” – mówił dr Grzegorz Szewczyk.

**„Nasze badania doprowadziły do odkrycia nowych chorób człowieka uwarunkowanych genetycznie, z których najlepiej znane są zespoły SNDC (zespół Lenka-Ploskiego), IKSHD oraz zespół niedoboru odporności typu 94. Wszystkie wymienione zespoły zostały odkryte dzięki wykonanym w zakładzie badaniom WES”**

prof. Rafał Płoski

### Onkologia dziecięca

Dr Marek Karwacki z Katedry i Kliniki Onkologii, Hematologii Dziecięcej, Transplantologii Klinicznej i Pediatrii, podkreślił, że tzw. odyseja diagnostyczna w przypadku pacjentów z chorobami rzadkimi, wydawanie czasem sprzecznych opinii przez lekarzy diagnozujących chorego i wykonywanie niepotrzebnych badań generują ogromne koszty społeczne. Rozwiązaniem może być znalezienie narzędzi do prowadzenia skoordynowanej opieki. Jako przykład podał Centrum Koordynowanej Opieki Medycznej nad Pacjentami z Neurofibromatozami i Pochodnymi Im Rasopatiami (CKOM NF/RAS), działające w Klinice Onkologii, Hematologii Dziecięcej, Transplantologii Klinicznej i Pediatrii, kierowanej przez prof. Michała Matysiaka. Dr Marek Karwacki podkreślał, że powstanie CKOM NF/RAS zagwarantowało zintegrowaną, wielodyscyplinarną i ambulatoryjną opiekę specjalistyczną, która prowadzona jest regularnie, ale rzadko, bez zbędnych hospitalizacji, niepotrzebnych



**„Bez wiedzy otrzymanej dzięki badaniu genetycznemu pacjent nie ma szans na dobre leczenie. NGS nie jest cudownym narzędziem, które pomoże każdemu, ale jest najmądrzejszą rzeczą, którą możemy zastosować u pacjentów onkologicznych”**

prof. Tomasz Stokłosa

konsultacji i badań, za to z zapewnieniem kontaktu w razie pilnej potrzeby.

### Znaczenie nauk podstawowych

Podczas konferencji zwrócono także uwagę na znaczenie nauk podstawowych w rozwoju nowoczesnych metod diagnostycznych stosowanych u pacjentów z chorobami rzadkimi.

Kierowany przez prof. Rafała Płoskiego Zakład Genetyki Medycznej prowadzi badania z zakresu diagnostyki oraz patogenezę chorób rzadkich. W 2012 r. zakład pozyskał i uruchomił pierwszą w Polsce platformę wysokoprzepustowego sekwencjonowania DNA (NGS) skonfigurowaną dla potrzeb diagnostyki klinicznej. „Od tego czasu nasz zespół wykonał ponad 5000 testów sekwencjonowania całoeksomowego (WES) dla indywidualnych pacjentów, szpitali oraz ośrodków naukowych” – mówił prof. Rafał Płoski.

Działalność naukowa Zakładu Genetyki Medycznej obejmuje zagadnienia związane z poszukiwaniem nowych chorób jednogenowych człowieka, m.in. poprzez badania bliźniąt jednojajowych różniących się fenotypem, mapowanie punktów złamań w zrównoważonych translokacjach chromosomowych, a także rozwijanie nowych narzędzi bioin-

formatycznych do analiz genetycznych. „Nasze badania doprowadziły do odkrycia nowych chorób człowieka uwarunkowanych genetycznie, z których najlepiej znane są zespoły SNDC (zespół Lenka-Płoskiego), IKSHD oraz zespół niedoboru odporności typu 94. Wszystkie wymienione zespoły zostały odkryte dzięki wykonanym w zakładzie badaniom WES. Obecnie pracujemy nad opracowaniem leczenia dla dwóch z tych chorób” – mówił prof. Rafał Płoski.

Prof. Tomasz Stokłosa, kierownik Zakładu Biologii i Genetyki Nowotworów, zwrócił uwagę na inne nowoczesne narzędzie w diagnostyce nowotworów rzadkich i ultrazadkich – sekwencjonowanie następnej generacji (NGS). Omówił znaczenie badań genetycznych w onkologii, podkreślając, że nowoczesna diagnostyka jest szansą dla wielu chorych. „Bez wiedzy otrzymanej dzięki badaniu genetycznemu pacjent nie ma szans na dobre leczenie. NGS nie jest cudownym narzędziem, które pomoże każdemu, ale jest najmądrzejszą rzeczą, którą możemy zastosować u pacjentów onkologicznych” – mówił prof. Tomasz Stokłosa.

Temat zagadnień z obszaru nauk podstawowych kontynuowała prof. Magdalena Kucia, kierownik Zakładu Medycyny Regeneracyjnej. Omówiła możliwości typowania amyloidu za pomocą spektrometrii mas oraz przybliżyła wyniki badań zainicjowanych przez prof. Krzysztofa Jamroziaka z Katedry i Kliniki Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych naszej uczelni, dotyczących wykorzystania spektrometrii mas oraz narzędzi proteomicznych do typowania amyloidozy – rzadko występującej grupy chorób, których cechą wyróżniającą jest pozakomórkowe odkładanie się w tkankach i narządach nieprawidłowo sfałdowanych, nierozpuszczalnych kompleksów białkowych, nazywanych amyloidem. „Niespecyficzne objawy kliniczne oraz ogromna liczba białek, które mają potencjał amyloidogenny sprawiają, że diagnoza takich pacjentów jest bardzo opóźniona” – mówiła prof. Magdalena Kucia. Zwróciła uwagę na unikalną w Europie Pracownię Spektrometrii Mas działającą w ramach Zakładu Medycyny Regeneracyjnej, wyposażoną w najnowocześniejszy sprzęt pozwalający na wyko-

nywanie tego typu badania. Jedynie pięć ośrodków w Europie jest wyposażonych w podobną infrastrukturę. „Wierzymy, że spektrometria mas może stać się w naszym uniwersytecie podstawową metodą badawczą, która bezpośrednio wykrywa białka będące przedmiotem analizy diagnostycznej, umożliwia ich identyfikację w niewielkich ilościach tkanki” – zauważyła prof. Magdalena Kucia.

\*\*\*

W dniu poprzedzającym konferencję, 24 marca, w Polskiej Agencji Prasowej odbył się ponadto panel ekspercki „Warszawski Uniwersytet Medyczny dla chorób rzadkich”, skierowany do dziennikarzy, podczas którego specjaliści WUM omówili prowadzone w jednostkach naszej uczelni działania w zakresie leczenia pacjentów z chorobami rzadkimi. ■

Cezary Ksel

Choroby rzadkie, a więc takie, które występują z częstością niższą niż 5 na 10 000 osób w populacji, dotyczą 6-8% ludności każdego kraju. W Polsce cierpi na nie od 2,5 do 3 milionów osób. Szacowana liczba poznanych do tej pory chorób rzadkich wynosi 8000. Około 80% chorób rzadkich ma podłoże genetyczne, pozostałe 20% może mieć związek z infekcją, alergią lub czynnikami środowiskowymi. Połowa chorób rzadkich ujawnia się w wieku dziecięcym, pozostałe choroby dotyczą osób dorosłych. Status choroby rzadkiej ma 10-25% chorób przewlekłych, na które cierpią osoby w wieku dorosłym. Dzięki dostępnym terapiom obecnie około 5% osób z chorobą rzadką ma szansę na leczenie i poprawę stanu zdrowia.