



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Kompleksowa opieka hematoonkologiczna – model organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego u osób dorosłych

Opracowanie analityczne AOTMiT

Nr: WS.4320.3.2019

26 czerwca 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nazwa przedsiębiorców innych niż wnioskodawca) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

Dane zakreślone kolorem czerwonym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Wykaz wybranych skrótów

Agencja/AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AML	Ostra białaczka szpikowa (ang. acute myeloid leukemia, AML)
AOS	ambulatoryjna opieka specjalistyczna
ALL Ph(+)	Ostra białaczka limfoblastyczna z <i>chromosomem Philadelphia</i> (ang. Philadelphia chromosome (Ph) -like acute lymphoblastic leukemia)
alloHSCT	allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych
autoHSCT	autologiczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych
AP-DiLO	aplikacja NFZ używana do obsługi kart diagnostyki i leczenia onkologicznego
BSC	Najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. BSC – best supportive care)
BMPC	Plazmocyty w szpiku kostnym (ang. bone marrow plasma cells)
CBC	Badanie morfologiczne krwi (ang. CBC – complete blood count)
CT	tomografia komputerowa (ang. computed tomography)
CXR	RTG klatki piersiowej (ang. chest radiograph)
DLI	Przeszczepienie limfocytów dawcy (ang. donor lymphocytes infusion)
ECOG	Skala sprawności ECOG (ang. ECOG – European Cooperative Oncology Group)
FLS	Wolne łańcuchy lekkie (ang. serum free light chains)
HLA	ludzki antygen leukocytowy (ang. human leukocyte antigen)
G-CSF	Czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF)
GEP	Profilowanie ekspresji genów (ang. gene-expression profiling)
HDT	Terapia wysokodawkowana
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych – Rewizja Dziesiąta
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
IMRT	Radioterapia modulacją intensywności wiązki (ang. intensity modulated radiotherapy)
ISS	Międzynarodowa Klasyfikacja Prognostyczna (ang. International Staging System)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
Karta DiLO	Karta diagnostyki i leczenia onkologicznego
Konsylium	wyodrębniony wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny planujący proces leczenia onkologicznego
Koszyk	koszyk gwarantowanych świadczeń zdrowotnych, czyli świadczenia finansowane ze środków publicznych
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MM	Szpiczak mnogi/plazmocytowy (ang. multiple myeloma)
MRI	obrazowanie metodą magnetycznego rezonansu jądrowego (ang. magnetic resonance imaging)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
MRD	Minimalna choroba resztkowa (ang. minimal residual disease)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NPZ	Narodowy Program Zdrowia
OUN	Ośrodkowy Układ Nerwowy

LDH	Dehydrogenaza mleczanowa
PET/CT	połączenie PET - Pozytonowa tomografia emisyjna (ang. positron emission tomography) z wielorzędowym tomografem komputerowym CT
PFS	wskaźnik przeżycia wolnego od progresji (ang. progression free survival)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (randomized clinical trial)
RM	Rezonans magnetyczny (ang. MRI – magnetic resonance imaging)
TK	Tomografia komputerowa (ang. CT - computed tomography)
TKI	Inhibitory kinaz tyrozynowych
UE	Unia Europejska
ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści.....	5
1. Podstawowe informacje o zleceniu.....	8
2. Streszczenie wykonawcze	9
3. Przedmiot i historia zlecenia.....	45
4. Problem decyzyjny	49
4.1. Problem zdrowotny – epidemiologia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego	49
4.2. Metodyka przebiegu procesów	78
4.3. Główne problemy w organizacji opieki hematoonkologicznej nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego.....	79
5. Zalecenia dotyczące poprawy jakości opieki nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego.....	81
5.1. Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych	81
5.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne w wybranych nowotworach krwi.....	81
5.2.1. Charakterystyka polskich wytycznych praktyki klinicznej.....	83
5.2.2. Charakterystyka międzynarodowych wytycznych praktyki klinicznej.....	97
5.3. Regulacje powiązane.....	98
5.3.1. Główne założenia „Koncepcji Organizacji i Funkcjonowania Krajowej Sieci Onkologicznej	98
5.3.2. Hematoonkologia dorosłych wg „Koncepcji KSO”	100
5.3.3. Ustawa o Narodowej Strategii Onkologicznej	101
5.4. Podsumowanie – główne wnioski.....	102
6. Rozwiązania międzynarodowe w zakresie organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego – na przykładzie wybranych krajów	103
6.1. Opis metodyki	103
6.2. Organizacja opieki w wybranych krajach.....	103
6.3. Podsumowanie	141
6.4. Modelowe ścieżki postępowania diagnostyczno-terapeutycznego	144
7. Analiza kliniczna	154
7.1. Opis metodyki	154
7.2. Opis badań włączonych do przeglądu	154
7.2.1. Charakterystyka badań wtórnych włączonych do przeglądu	154
7.2.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu	155
7.3. Wyniki	156
7.3.1. Przeglądy systematyczne.....	156
7.3.2. Podsumowanie.....	156
7.4. Ograniczenia analizy klinicznej.....	157
8. Organizacja diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego w Polsce	158

8.1.	Analiza struktury realizowanych świadczeń w ramach procesu diagnostyczno-terapeutycznego	158
8.1.1.	Analiza realizacji diagnostyki wybranych chorób hematologicznych w pakiecie onkologicznym.....	159
8.1.2.	Podstawowa Opieka Zdrowotna (POZ).....	162
8.1.3.	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna (AOS)	164
8.1.3.1.	Diagnostyka realizowana w ramach pakietu onkologicznego	164
8.1.4.	Świadczenia Zdrowotne Kontraktowane Odrębnie (SOK)	171
8.1.5.	Charakterystyka świadczeń szpitalnych z zakresu hematologii onkologicznej zrealizowanych w ramach systemu JGP.....	173
8.1.6.	Charakterystyka świadczeń szpitalnych - przeszczepienia autologiczne i allogeniczne komórek krwiotwórczych realizowanych w ramach systemu JGP	180
8.1.7.	Chemioterapia	183
8.1.8.	Programy lekowe.....	187
8.1.9.	Radioterapia	192
8.1.10.	Podsumowanie	197
8.2.	Ocena aktualnej organizacji opieki hematoonkologicznej – badanie ankietowe świadczeniodawców	199
8.2.1.	Metodyka	199
8.2.2.	Wyniki.....	200
8.2.3.	Standardowe Procedury Operacyjne	221
8.2.4.	Podsumowanie.....	222
9.	Kierunki optymalizacji opieki hematoonkologicznej nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego.....	223
9.1.	Założenia organizacyjne dla modelu koordynowanej i kompleksowej opieki nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego	223
9.2.	Warunki szczegółowe realizacji świadczeń hematoonkologicznych dla poszczególnych poziomów opieki.....	225
9.3.	Wykaz procedur diagnostycznych	235
9.4.	Propozycja mierników oceny jakości opieki nad pacjentami	239
9.5.	Wykaz świadczeniodawców potencjalnie zakwalifikowanych do poszczególnych poziomów referencyjnych	243
9.6.	Analiza ogólnego potencjału wykonawczego do realizacji świadczeń	251
9.6.1.	Lekarze	251
9.6.2.	Liczba łóżek.....	252
9.6.3.	Liczba oddziałów i poradni	253
9.7.	Opinie ekspertów i organizacji reprezentujących interesy pacjentów	257
10.	Analiza wpływu proponowanych rozwiązań organizacyjnych w zakresie kompleksowej opieki hematoonkologicznej na budżet płatnika publicznego	262
10.1.	Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia	262
10.1.1.	Opinia Prezesa	262
10.1.2.	Ograniczenia wskazane przez analityków	262
11.	Piśmiennictwo.....	264

12. Spis tabel	267
13. Spis wykresów	272
14. Spis rysunków.....	274
15. Załączniki	276
15.1. Strategie wyszukiwania publikacji	276
15.2. Diagram selekcji badań	280
15.3. Publikacje wykluczone.....	280
15.4. Charakterystyka międzynarodowych wytycznych klinicznych.....	281
15.4.1. Poziomy opieki nad pacjentem hematoonkologicznym w Wielkiej Brytanii	328
15.4.2. Matryce porównawcze wytycznych praktyki klinicznej.....	331
15.4.3. Opracowanie analityczna na podstawie Standardowych Procedur Operacyjnych przesłanych przez Świadczeniodawców	362

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT i znak pisma zlecającego:

12.02.2019 r. znak pisma: IK: 1591129.DS

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej:

Opracowanie w procesie konsultacji z gronem interesariuszy systemu ochrony zdrowia, odpowiednich rozwiązań w zakresie świadczenia kompleksowej opieki onkologicznej w zakresie świadczeń hemato-onkologicznych

Typ zlecenia:

- zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31 c ustawy o świadczeniach)
 - usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31 e-f ustawy o świadczeniach)
 - realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach)
-

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
 - ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
 - leczenia szpitalnego
 - opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
 - rehabilitacji leczniczej
 - świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
 - leczenia stomatologicznego
 - lecznictwa uzdrowiskowego
 - ratownictwa medycznego
 - opieki paliatywnej i hospicyjnej
 - świadczeń wysokospecjalistycznych
 - programów zdrowotnych
-

Wnioskodawca:

Minister Zdrowia

2. Streszczenie wykonawcze

Cel opracowania analitycznego

Celem niniejszego opracowania analitycznego jest ocena zasadności zmiany sposobu organizacji udzielania świadczeń hematologicznych u osób dorosłych. Założono, że wdrożenie przedstawionych propozycji rozwiązań, wypracowanych z gronem interesariuszy systemu ochrony zdrowia, w zakresie

- modelu organizacji udzielania świadczeń hematologicznych w ośrodkach referencyjnych, gdzie referencyjność rozumiana jest jako trójstopniowy, hierarchiczny system organizacji wszystkich hematologicznych podmiotów leczniczych finansowanych ze środków publicznych, uwzględniający potencjał wykonawczy ośrodka, w szczególności liczbę i kwalifikacje personelu medycznego, wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną oraz możliwości diagnostyczno – terapeutyczne, co powinno przełożyć się na zwiększenie efektywności opieki hematologicznej oraz poprawę jakości i bezpieczeństwa udzielanych świadczeń;
- warunków realizacji świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych na poszczególnych poziomach referencyjności w ramach skoordynowanej i kompleksowej opieki onkologicznej – rozumianej jako całościowej organizacji działań nad pacjentem związanych z procesem diagnostyczno-leczniczym, mającym na celu dopasowanie poziomu interwencji do problemu zdrowotnego;
- mierników oceny diagnostyki i leczenia - w odniesieniu do struktury, procesów i wyników

powinno przełożyć się na poprawę skuteczności diagnostyki i leczenia hematologicznego.

Tło organizacyjno-prawne

- Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 11.02.2019 r. (znak IK: 1591129.DS), z art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach, dotyczące „opracowania w procesie konsultacji z gronem interesariuszy systemu ochrony zdrowia, odpowiednich rozwiązań w zakresie świadczenia kompleksowej opieki onkologicznej w zakresie nowotworów hematologicznych”.

Problem decyzyjny

Celem opracowania analitycznego była ocena aktualnej struktury organizacyjnej i dostępności do świadczeń hematologicznych, w tym identyfikacja obszarów wymagających pilnej potrzeby wdrożenia zmian z uwagi na ograniczoną dostępność w systemie ochrony zdrowia oraz przegląd rozwiązań organizacyjnych w wybranych krajach Europy i świata, mająca na celu dostarczenie informacji o zasadach współpracy wyspecjalizowanych ośrodków zajmujących się kompleksową opieką onkologiczną i/lub koordynujących współpracę z innymi ośrodkami (szpitalami) w zakresie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z pacjentem onkologicznym.

Konieczność podjęcia działań nad opracowaniem nowego modelu organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego u osób dorosłych wynika z faktu, że w ciągu ostatnich trzech dekad liczba nowych zachorowań na nowotwory układu krwiotwórczego i chłonnego wzrosła ponad 2 krotnie. Wraz z wiekiem pacjentów obserwuje się wzrost zachorowań na te nowotwory - najczęściej zachorowań notuje się między 50 a 70 rokiem życia (około 60%). Również z wiekiem począwszy od szóstej dekady życia wzrasta ryzyko zgonu z powodu tych nowotworów. Analizy publikowane przez Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia wskazują, że umieralność z powodu nowotworów hematologicznych charakteryzuje się spadkiem u dzieci i młodych dorosłych, stabilizacją u osób w wieku średnim (45-64 lat) i wzrostem w starszym wieku (65 i więcej lat).

Pomimo istotnego postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w rozpoznawaniu i leczeniu nowotworów hematologicznych – zastosowanie nowoczesnych technik immunologicznych i genetycznych pozwalających na lepsze poznanie patogenez tych nowotworów, przyczyniając się jednocześnie do dynamicznego rozwoju metod diagnostycznych i leczniczych nadal nie osiągnięto poprawy w obszarach determinujących skuteczność leczenia onkologicznego.

Problemy występujące w opiece hematoonkologicznej wynikają głównie z niedostatecznych systemowych rozwiązań, m.in. realizacja przez świadczeniodawców wybranego przez siebie fragmentu procesu diagnostyczno-terapeutycznego, bez zapewnienia pacjentowi kolejnych etapów, brak systemowego monitorowania realizacji poszczególnych etapów procesu diagnostyczno – terapeutycznego oraz raportowania o końcowych wynikach tych etapów i oceny ich efektywności zarówno klinicznej, jak i finansowej.

Zmiana organizacji opieki hematoonkologicznej poprzez wprowadzenie koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej w ramach trójstopniowej referencyjności systemu opieki zdrowotnej ma na celu skoordynowanie procesów diagnostycznych i leczniczych (m.in. konsultacji specjalistycznych, leczenia, badań kontrolnych, wsparcia psychologicznego, porad dietetyka, rehabilitacji). Określenie poziomów referencyjności jest niezbędne, aby wprowadzić standaryzację postępowania diagnostyczno – leczniczego w celu zwiększenia efektywności opieki onkologicznej i hematoonkologicznej.

Model koordynowanej opieki zdrowotnej w hematologii zakłada osiągnięcie efektów leczenia przy zachowaniu racjonalnych wydatków ponoszonych przez NFZ.

Problem zdrowotny

Hematoonkologia obejmuje ponad 140 różnych rodzajów nowotworów krwi, które można sklasyfikować w 3 grupach:

- białaczki, czyli nowotwory krwinek białych;
- chłoniaki, czyli nowotwory układu limfatycznego;
- nowotwory wywodzące się z układu chłonnego, a zlokalizowane w szpiku.

W niniejszym opracowaniu przedmiotem analizy, spośród nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, są nowotwory złośliwe, w szczególności rozpoznania: szpiczak plazmocytowy (mnogi), ostra białaczka limfoblastyczna oraz ostra białaczka szpikowa, ze względu na gwałtowny przebieg choroby i związane z tym intensywne leczenie, które jest znacznie bardziej agresywne, jak również ze względu na istotny wzrost liczby pacjentów leczonych z powodu tych nowotworów.

C90 Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych

C90.0 Szpiczak mnogi (Choroba Kahlera, Szpiczakowatość)

C90.1 Białaczka plazmatycznokomórkowa

C90.2 Pozaszpikowa postać szpiczaka (Nowotwór złośliwy z komórek plazmatycznych BNO, Szpiczak BNO, Szpiczak pojedynczy)

C91 Białaczka limfatyczna

C91.0 Ostra białaczka limfoblastyczna

C91.1 Przewlekła białaczka limfocytowa

C91.2 Podostra białaczka limfocytowa

C91.3 Białaczka prolimfocytarna

C91.4 Białaczka włochatokomórkowa (hairy-cell), *Siatkowico-śródbłonkowica białaczkowa*

C91.5 Białaczka dorosłych z komórek T

C91.7 Inna białaczka limfatyczna

C91.9 Białaczka limfatyczna, nieokreślona

C92 Białaczka szpikowa

C92.0 Ostra białaczka szpikowa

C92.1 Przewlekła białaczka szpikowa

C92.2 Podostra białaczka szpikowa

C92.3 Mięsak szpikowy (*Zieleniak, Mięsak granulocytowy*)

C92.4 Ostra białaczka promielocytowa

C92.5 Ostra białaczka szpikowo-monocytowa

C92.7 Inna białaczka szpikowa

C92.9 Białaczka szpikowa, nieokreślona

Czynniki ryzyka zachorowania

Na szpiczaka plazmocytozy częściej chorują mężczyźni niż kobiety. Ten rodzaj nowotworu nie występuje u dzieci i bardzo rzadko odnotowuje się zachorowania poniżej 30 r.ż. Większość (ok. 90%) osób chorujących na ten nowotwór osoby powyżej 50 r.ż. Nie poznano dotąd przyczyn zachorowania na szpiczaka plazmocytozy (MM, PCM). W niektórych przypadkach ekspozycja na promieniowanie jonizujące, rozpuszczalniki i dioksyny może zainicjować chorobę. Do innych czynników ryzyka należą: wiek (> 65 r.ż.), rasa (częściej występuje w afro-karaibskiej populacji), płeć męska, wykonywany zawód (np. rolnictwo, związane ze zwiększonym kontaktem z substancjami chemicznymi), zachorowania na szpiczaka w rodzinie

Białaczki limfatyczne (w tym ostra białaczka limfoblastyczna) często rozwijają się u dzieci, a u dorosłych najczęściej występują od 18 r.ż. do 30 r.ż. Nieznane są przyczyny rozwoju ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL). Do czynników ryzyka zwiększających prawdopodobieństwo rozwoju ALL zalicza się: promieniowanie jonizujące, infekcje (np. wirus HTLV-1), czynniki genetyczne, ekspozycja na związki chemiczne (rozpuszczalniki, farby, związki fosfoorganiczne), inne wrodzone choroby genetyczne: zespół Blooma, zespół Downa, nerwiakowłókniakowatość itp.

Ostre białaczki szpikowe najczęściej diagnozowane są u dorosłych, a ich częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem. W przypadku ostrej białaczki szpikowej (AML) do czynników ryzyka zwiększających prawdopodobieństwo jej powstania zalicza się: niektóre z chorób wrodzonych (np. zespół Downa, zespół Li Fraumeni, niedokrwistość Fanconiego), ekspozycję na benzen i promieniowanie jonizujące, poprzednio przyjmowana chemioterapia (inhibitory topoizomerazy, leki alkilujące), występowanie genetycznych mutacji predysponujących i inne choroby klonalne układu krwiotwórczego.

Leczenie

Podstawowymi metodami leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego jest farmakoterapia [leczenie wstępne, leczenie indukujące remisję, leczenie konsolidujące remisję, leczenie pokonsolidacyjne / poremisyjne, terapie celowane, przeszczepianie komórek krwiotwórczych), przy niewielkim udziale chirurgii i radioterapii. Wybór terapii zależy od podtypu choroby i charakterystyki klinicznej.

Pacjenci w starszym wieku (powyżej 60 lat) są często leczeni indywidualnie:

- przypadki niezakwalifikowane do standardowego leczenia intensywnego, rozważane są pod kątem najlepszego leczenia wspomagającego połączonego z użyciem leków przeciwbiałaczkowych, terapii w ramach badań klinicznych, podawania małych dawek chemioterapeutyków, podawania leków hipometylujących;
- przypadki w dobrej kondycji i bez obecności poważnych chorób towarzyszących rozważane są pod kątem podobnego leczenia intensywnego jak w przypadku pacjentów poniżej 60 r.ż. przy modyfikacji czasu stosowania i dawek leków.

Bardzo ważna u chorych na nowotwory krwi (ostre białaczki) jest profilaktyka i leczenie zmian w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) oraz leczenie wspomagające. Leczenie wspomagające wpływa na przeżycie i skuteczność leczenia pacjenta, a w przypadkach, gdy pacjent nie ma remisji i nie kwalifikuje się do leczenia lekami hipometylującymi i chemioterapią – stanowi jedyny (poza klinicznymi badaniami) sposób leczenia. Leczenie wspomagające obejmuje:

- przeciwdziałanie zakażeniom/zakrzepom;
- prewencję zespołu rozpadu guza;
- reagowanie na lukostazę i hiperleukocytozę;
- eliminację niedokrwistości i małopłytkowości;
- stosowanie czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) – w indywidualnych przypadkach;
- odpowiednie odżywianie;
- wsparcie psychologiczne;
- zapobieganie nudnościom i wymiotom oraz ich leczenie.

Metodyka

Metodyka prac nad opracowaniem warunków organizacyjnych w zakresie koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej oraz pakietów świadczeń w zakresie: diagnostyki, terapii, monitorowania i miernikami oceny diagnostyki i leczenia onkologicznego, powinna opierać się na kompletnym pakiecie regulacji, na który składają się:

- wytyczne/zalecenia postępowania dotyczących diagnostyki i leczenia danego nowotworu, opracowane przez ekspertów/Towarzystwa Naukowe;
- standaryzacja diagnostyki i leczenia poprzez wprowadzenie w randze obwieszczenia Ministra Zdrowia dziedzinowych zaleceń postępowania diagnostyczno – terapeutycznego;
- obowiązujące regulacje prawne w odniesieniu do organizacji udzielania świadczeń onkologicznych;
- dowody naukowe z dostępnych źródeł informacji medycznych (rozwiązania w innych krajach w zakresie organizacji udzielania świadczeń onkologicznych oraz ich finansowania);
- zidentyfikowane obszary (wykraczające poza rozporządzenia i zarządzenia), w których istnieją nieprawidłowości wymagające pilnej potrzeby wdrożenia zmian z uwagi na ograniczoną dostępność w systemie ochrony zdrowia;

Z uwagi na brak wytycznych postępowania diagnostyczno – terapeutycznego w nowotworach układu krwiotwórczego i chłonnego posiadających siłę zaleceń zgodnych z wytycznymi procesowymi (np. *AGREE II, wersja 01.2018, The Agree Next Step Consortium V.2009, Aktualizacja XII.2017*), prace analityczne w zakresie optymalizacji opieki hematoonkologicznej zostały skoncentrowane w szczególności na:

- wytycznych międzynarodowych dla ostrych białaczek i szpiczaka plazmocytozy (m.in. ESMO 2013, ESMO 2016, ESMO 2017, NCCN 2019a, NCCN 2019b, NCCN 2019c, NICE 2016c, NICE 2017, NICE 2018, NICE 2019, NCCN 2019c, European LeukemiaNet 2017, European LeukemiaNet 2010) oraz polskich (PTOK 2013a; PTOK 2013b, PALG 2016, PALG 2018, PGSz 2018);
- przeglądzie rozwiązań organizacyjnych w wybranych krajach Europy i świata;
- ocenie aktualnej struktury organizacyjnej i dostępności do świadczeń hematoonkologicznych na podstawie informacji sprawozdawanych płatnikowi publicznemu;
- przygotowaniu i przeprowadzeniu badania ankietowego dotyczącego sposobu organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych, w aspekcie struktury podmiotu leczniczego, zakresu oferowanych usług, czasowych ram realizacji świadczeń, koordynacji ścieżki terapeutycznej pacjenta, potencjału wykonawczego do realizacji świadczeń w zakresie diagnostyki, leczenia zachowawczego / zabiegowego, chemioterapii / radioterapii, leczenia podtrzymującego i monitorowania;
- kryteriach dotyczących potencjału wykonawczego dla poszczególnych poziomów referencyjności przygotowanych przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie hematologii i powołanym Zespołem ekspertów dziedzinowych;
- aktualnym stanie prawnym, tj. uwzględnienie istniejących elementów koordynacji (pakiet onkologiczny, programy lekowe, procedury związane z transplantacją szpiku) oraz potencjału wykonawczego ośrodków zakwalifikowanych do system podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń – „sieć szpitali”, w szczególności liczby i kwalifikacji personelu medycznego, wyposażenia w sprzęt i aparaturę medyczną oraz możliwości diagnostyczno – terapeutyczne, wynikającego z warunków wymaganych:
 - rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, określonych w załączniku nr 3 dla zakresów: (lp. 21) hematologia, (lp. 45) transplantologia - przeszczepianie komórek, (lp.50) chemioterapia-hospitalizacja, (cz. II lp. 10) chemioterapia -leczenie jednego dnia,
 - rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, określonych w załączniku nr 1: (lp. 11) porada specjalistyczna – hematologia,
 - rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie szczegółowych warunków pobierania, przechowywania i przeszczepiania komórek, tkanek i narządów.

- założeniach zawartych w dokumencie pt. „Koncepcja Organizacji i Funkcjonowania Krajowej Sieci Onkologicznej”.

Kierunki optymalizacji modelu opieki koordynowanej

Proponowane w niniejszym opracowaniu rozwiązania organizacyjne w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego u osób dorosłych są wynikiem prac zespołu analityków Agencji we współpracy ze specjalnie w tym celu powołanym zespołem ekspertów w dziedzinie hematologii. Wskazane przez ekspertów i interesariuszy systemu ochrony zdrowia obszary optymalizacji opieki hematoonkologicznej dotyczyły w szczególności standaryzacji leczenia i monitorowania efektów (dostęp do nowoczesnej diagnostyki i technologii lekowych, wskaźników efektów) oraz efektywnej organizacji ośrodków klinicznych (referencyjność i monitorowanie efektywności).

Wypracowany z Zespołem ekspertów model koordynowanej i kompleksowej organizacji udzielania świadczeń hematoonkologicznych przez podmioty lecznicze o określonym poziomie referencyjności (rozumianym jako potencjał wykonawczy ośrodka) – w którym najprostsze świadczenia medyczne realizowane są na poziomie podstawowym (I poziom referencyjny), bardziej złożone na specjalistycznym (II poziom referencyjny), a najbardziej skomplikowane na poziomie wysokospecjalistycznym (III poziom referencyjny), stanowi odpowiedź na:

- zidentyfikowane problemy w obszarze diagnostyki (oczekiwana poprawa dostępności do badań diagnostycznych zarówno obrazowych jak i laboratoryjnych, w szczególności skrócenie czasu oczekiwania na diagnostykę w warunkach szpitalnych),
- zapewnienie ciągłości leczenia, a co za tym idzie skrócenie czasu oczekiwania na rozpoczęcie właściwej terapii od momentu uzyskania rozpoznania klinicznego,
- zapewnienie koordynacji i kompleksowości leczenia, rozumianej w szczególności jako dostęp do nowoczesnej diagnostyki i farmakoterapii, które w przypadku nowotworów krwi odgrywają szczególną rolę w procesie terapeutycznym.

Proponowany system organizacji koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej opiera się na:

- rozwiązaniach organizacyjnych funkcjonujących w wybranych krajach Europy (m.in. Wielka Brytania, Belgia, Czechy, Portugalia) - zdefiniowane poziomy opieki;
- wytycznych postępowania diagnostyczno – terapeutycznego w wybranych nowotworach układu krwiotwórczego stanowiących postawę realizacji kompleksowej opieki;
- realizacji świadczeń hematoonkologicznych zgodnie z założeniami obowiązujących przepisów regulujących szybką terapię onkologiczną;
- miernikach jakości - stanowiących narzędzie kontrolne do prospektywnego monitorowania osiągniętych przez ośrodki efektów zdrowotnych.

Proponowany model pod względem zasad postępowania diagnostyczno - terapeutycznego zakłada trzy poziomy referencyjności w zakresie poszczególnych elementów organizacji koordynowanej opieki hematoonkologicznej:

- **I poziom referencyjny** (podstawowy) – obejmuje głównie opiekę ambulatoryjną realizowaną w ośrodkach/ oddziałach leczenia dziennego, w poradniach hematologicznych oraz świadczenia hematoonkologiczne (diagnostykę i leczenie) realizowane w ramach wyodrębnionych łóżek w oddziałach szpitalnych o profilu onkologicznym lub chorób wewnętrznych. Ośrodki te zobowiązane są posiadać podpisaną umowę o współpracy z ośrodkami o II i III poziomie referencyjnym.
- **II poziom referencyjny** (specjalistyczny) – obejmuje pełną diagnostykę i leczenie hematoonkologiczne wybranych chorób hematoonkologicznych realizowane w ośrodkach posiadających oddziały o profilu hematologia z pododdziałem leczenia dziennego i przyszpitalną poradnię hematologiczną. Ośrodki te są zobowiązane posiadać podpisaną umowę o współpracy z innymi ośrodkami o II i wyższym poziomie referencyjnym.
- **III poziom referencyjny** (wysokospecjalistyczny) – obejmuje pełną diagnostykę i leczenie każdego typu nowotworu hematologicznego realizowane w ośrodkach posiadających oddziały

hematologiczne / kliniki hematologiczne z pododdziałem intensywnej opieki hematologicznej (umożliwiającej hospitalizację w warunkach ubogobakteryjnych), z pododdziałem leczenia dziennego i przyszpitalną poradnię hematologiczną oraz dysponującą ośrodkiem przeszczepiania krwiotwórczych komórek macierzystych. Ośrodki te są zobowiązane do współpracy z ośrodkami o niższych poziomach referencyjnych.

Proponowany model referencyjności ośrodków, niezbędny do wprowadzenia koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej:

- obejmuje podmioty lecznicze zakwalifikowane do systemu podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej (PSZ);
- zapewnia w trójstopniowym hierarchicznym systemie organizacji wszystkich podmiotów hematoonkologicznych, wymaganą infrastrukturę i potencjał wykonawczy do realizacji świadczeń w zakresie:
 - a) kompleksowej diagnostyki hematologicznej, tj. oceny aspiratu szpiku kostnego, badań immunofenotypowych, immunohistochemicznych, cytogenetycznych i molekularnych
 - b) kompleksowej diagnostyki radiologicznej, tj. badań RTG, USG, TK, PET-CT
 - c) ambulatoryjnej opieki specjalistycznej,
 - d) leczenia szpitalnego (zachowawczego, zabiegowego, w tym przeszczepienia komórek krwiotwórczych),
 - e) chemioterapii i programów zdrowotnych (lekowych),
 - f) leczenia bólu lub medycyny paliatywnej lub opieki hospicyjnej, w wielu przypadkach łącznie z opieką psychologiczną.
- w ramach własnej działalności lub poprzez zawarcie umów podwykonawstwa / współpracy
- zapewnia koordynację procesu diagnostycznego i terapeutycznego danego pacjenta – na każdym poziomie referencyjnym i dodatkowo koordynację pomiędzy ośrodkami o I, II i III poziomie referencyjności (w ramach wzajemnej współpracy ośrodków) – w zakresie konsultacji przypadków klinicznie trudnych lub wątpliwych w trakcie leczenia (przez ośrodek III poziomu referencyjnego), odstępstw od ustalonego planu leczenia, etc.;
- zapewnia postępowanie diagnostyczno – terapeutyczne z udziałem specjalistycznych zespołów terapeutycznych (funkcjonujących w ośrodkach II i III poziomu referencyjnego), w tym zapewnia dalszą realizację planu leczenia pacjentów kontynuującym leczenie w ośrodkach I poziomu referencyjnego (np. w poradni hematologicznej), lub hospicjum;
- zapewnia monitorowanie jakości wyników leczenia oraz stanu pacjenta po ukończeniu leczenia.

Ośrodki I - III poziomu referencyjnego zobowiązane są stosować się do wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego, co będzie podlegało monitorowaniu jakości i efektywności. Natomiast ośrodki III poziomu referencyjnego dodatkowo zobowiązane są do analizowania danych (przekazanych z ośrodków o niższych poziomach referencyjnych) i przygotowywania raportów umożliwiających ocenę wybranych mierników jakości w poszczególnych ośrodkach hematoonkologicznych na poziomie wojewódzkim.

Wypracowane z ekspertami (Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów; Polską Grupę ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych; Polską Grupę Leczenia Chłoniaków; Polską Grupę Szpiczakową) pakiety diagnostyczne (diagnostyka pogłębiona) dla wybranych nowotworów krwi do realizacji w ramach leczenia szpitalnego, obejmują w szczególności: diagnostykę obrazową (TK, RM, PET, scyntygrafia), diagnostykę patomorfologiczną.

Tabela 1 Moduł I poziomu referencyjnego – podstawowy

I Poziom referencyjny – Ośrodki realizujące świadczenia hematologiczne w ramach oddziału leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)]	
Wymagania formalne	W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego komórki organizacyjne: 1) oddział leczenia jednego dnia lub co najmniej 3 stanowiska pobytu dziennego - wyodrębnione do leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi, lub

I Poziom referencyjny – Ośrodki realizujące świadczenia hematologiczne w ramach oddziału leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)]	
	<p>2) całodobowy oddział szpitalny: onkologiczny lub onkologii klinicznej lub chemioterapii lub chorób wewnętrznych - z wyodrębnionymi co najmniej 5 łóżkami hematologicznymi do leczenia pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego;</p> <p>3) poradnia hematologiczna lub poradnia nowotworów krwi, lub poradnia chemioterapii, lub poradnia onkologiczna.</p> <p>W dostępie:</p> <p>1) medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych;</p> <p>2) pracownia histopatologii.</p>
Personel	<p>Zapewnienie do realizacji procesu diagnostycznego – terapeutycznego:</p> <p>1. W oddziale leczenia jednego dnia (chemioterapia) lub całodobowym oddziale szpitalnym, o którym mowa w części „wymagania formalne”:</p> <p>1) równoważnik 1 etatu: lekarz specjalista w dziedzinie hematologii a bo lekarz specjalista w dziedzinie chemioterapii nowotworów lub lekarz specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej, lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie hematologii pod warunkiem zapewnienia stałego nadzoru – lekarza specjalisty w dziedzinie hematologii;</p> <p>2) równoważnik 3 etatów pielęgniarki – przeszkolone w zakresie podawania substancji aktywnych w chemioterapii u dorosłych lub po kursie specjalistycznym w zakresie opieki pielęgniarskiej nad chorymi dorosłymi w leczeniu systemowym nowotworów</p> <p>2. W poradni hematologicznej lub poradni nowotworów krwi, lub poradni chemioterapii, lub poradni onkologicznej:</p> <p>1) lekarz specjalista w dziedzinie hematologii albo</p> <p>2) lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie hematologii lub onkologii klinicznej, a bo</p> <p>3) lekarz specjalista chorób wewnętrznych w trakcie specjalizacji z hematologii z co najmniej 5-letnim doświadczeniem w pracy w oddziale lub poradni zgodnych z profilem świadczenia gwarantowanego - pod warunkiem zapewnienia stałego nadzoru konsultanta – lekarza specjalisty w dziedzinie hematologii, albo</p> <p>4) lekarz specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej lub chemioterapii nowotworów</p> <p>3. Pozostały personel:</p> <p>1) koordynator procesu diagnostyczno – terapeutycznego;</p> <p>2) sekretarka medyczna.</p>
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	<p>1. Wyposażenie oddziału leczenia jednego dnia lub całodobowego oddziału szpitalnego, o którym mowa w części „wymagania formalne”:</p> <p>1) źródło tlenu, powietrza i próżni;</p> <p>2) aparat do pomiaru ciśnienia krwi;</p> <p>3) kardiomonitor;</p> <p>4) pulsoksymetr;</p> <p>5) mikroskop hematologiczny</p> <p>2. Wyposażenie poradni hematologicznej:</p> <p>1) gabinet lekarski wyposażony w leżankę do badania chorego, komputer;</p> <p>2) rejestracja chorych;</p> <p>3) poczekalnia;</p> <p>4) mikroskop hematologiczny;</p> <p>Dostęp do:</p> <p>5) gabinetu diagnostyczno-zabiegowego.</p>
Zapewnienie realizacji badań	<p>1. W strukturze organizacyjnej ośrodka:</p> <p>1) pobranie aspiratu szpiku kostnego;</p> <p>2) trepanobiopsja (pobranie materiału)</p> <p>2. Dostęp do:</p> <p>1) diagnostyki hematologicznej: oceny histologicznej trepanobiopsatu, morfologii krwi z rozmazem mikroskopowym, badań biochemicznych,</p> <p>2) badań immunofenotypowych krwi i szpiku;</p> <p>3) badań cytogenetycznych;</p> <p>4) badań immunohistochemicznych;</p> <p>5) badań biologii molekularnej;</p> <p>6) badań mikrobiologicznych,</p> <p>7) badań immunofiksacji krwi i moczu, ilościowe oznaczenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy;</p> <p>8) diagnostyki radiologicznej (RTG, USG, TK, PET-CT).</p>
Pozostałe wymagania	<p>Zapewnienie dostępu do:</p> <p>1) pracowni przygotowywania cytostatyków;</p> <p>2) napromieniania i filtrowania składników krwi;</p> <p>3) aferezy leczniczej;</p> <p>4) pracowni serologicznej;</p> <p>5) bank krwi lub dział krwiodawstwa i krwiolecznictwa.</p>

I Poziom referencyjny – Ośrodki realizujące świadczenia hematologiczne w ramach oddziału leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)	
	- w przypadku oddziału leczenia dziennego lub całodobowego oddziału szpitalnego
Zakres udzielanych świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realizowanie świadczeń hematologicznych w trybie ambulatoryjnym (w ramach AOS lub oddziału leczenia jednego dnia) lub stacjonarnym z zakresu: <ol style="list-style-type: none"> 1) porad specjalistycznych – hematologia; 2) szybkiej diagnostyki hematoonkologicznej; 3) chemioterapii – leczenie jednego dnia, lub podanie chemioterapii w trybie ambulatoryjnym lub stacjonarnym; 4) programów lekowych dotyczących terapii chorych z nowotworem układu krwiotwórczego lub chłonnego – zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia wydanym na podstawie art. 37 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; 5) monitorowania / kontroli po leczeniu. <p>W przypadku, gdy konieczne jest zwiększenie realizacji zabiegów chemioterapii lub innych, lub zapewnienie ich bliżej miejsca zamieszkania lub pobytu świadczeniobiorcy, świadczeniodawca może realizować świadczenia w dostępie.</p> 2. Zakres świadczeń udzielanych w dostępie: <ol style="list-style-type: none"> 1) świadczenia z zakresu radioterapii w trybie ambulatoryjnym; 2) świadczenia z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej; 3) porada psychologiczna lub psychoonkologiczna. 3. Etapy udzielania świadczeń: <ol style="list-style-type: none"> 1) ośrodek zapewnia realizację szybkiej diagnostyki onkologicznej w terminie nie dłuższym niż 7 tygodni od dnia wpisania się świadczeniobiorcy na listę oczekujących na udzielenie świadczenia; 2) proces terapeutyczny rozpoczyna się po ustaleniu indywidualnego planu leczenia hematoonkologicznego przez zespół specjalistyczny realizowany na II lub III poziomie referencyjnym, jeśli wymaga tego sytuacja kliniczna, w okresie nie dłuższym niż 14 dni od dnia umieszczenia pacjenta na liście oczekujących na udzielenie świadczenia; 3) odpowiedzialność za dalsze etapy opieki, tj. monitorowanie / kontrola po leczeniu - powinna być uzgodniona między lekarzem prowadzącym, lekarzem POZ, odpowiednim członkiem zespołu wielodyscyplinarnego oraz pacjentem.
Organizacja udzielania świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Udzielanie świadczeń w: <ol style="list-style-type: none"> 1) poradni hematologicznej / oddziale leczenia jednego dnia - co najmniej 5 dni w tygodniu; 2) oddziale szpitalnym (wyodrębnione łóżka do leczenia hematoonkologicznego) – zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej we wszystkie dni tygodnia (może być łączona z innymi oddziałami o profilu zachowawczym). 2. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, świadczeniodawca współpracuje (posiada podpisane umowy o współpracy) z ośrodkami o wyższym poziomie referencyjnym (II i/lub III poziomu referencyjnego w zakresie prawidłowej realizacji diagnostyki i chemioterapii oraz w celu zapewnienia kompleksowej opieki hematoonkologicznej, w tym możliwości niezwłocznego przeniesienia pacjenta do oddziału hematologicznego odpowiedniego poziomu referencyjnego zapewniającego zastosowanie procedur wysokospecjalistycznych w zależności od stanu klinicznego pacjenta <ul style="list-style-type: none"> – w takim przypadku osoba sprawująca opiekę udostępnia informację na temat dotychczasowego przebiegu procesu diagnostyczno – leczniczego (protokół diagnostyki i leczenia). 3. Realizowanie świadczeń zgodnie ze standardami i warunkami określonymi w przepisach prawa, w tym stosowanie zaleceń postępowania dotyczących diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, ogłoszonych przez ministra właściwego do spraw zdrowia na podstawie art. 11 ust. 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; 4. Zapewnienie kontynuacji realizacji świadczeń na rzecz świadczenioborców przekierowanych z ośrodków o wyższych poziomach referencyjnych. W zakresie realizacji „kontroli po leczeniu” i ciągłości opieki nad osobą wyleczoną z choroby nowotworowej lub chorym w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej współpracuje z lekarzem POZ (u którego pacjent złożył deklarację wyboru). 5. Wyznaczenie koordynatorów - merytorycznego i organizacyjnego: <ol style="list-style-type: none"> 1) Koordynator merytoryczny odpowiada za merytoryczną realizację planu postępowania diagnostyczno – terapeutycznego, w tym za: <ul style="list-style-type: none"> – realizację poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – przedstawienie w sposób skuteczny, przystępny i zrozumiały dla świadczeniobiorcy informacji o planowanym postępowaniu diagnostycznym lub terapeutycznym, możliwych powikłaniach oraz innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym. <p>Koordynatorem merytorycznym jest lekarz prowadzący diagnostykę lub leczenie świadczeniobiorcy.</p> 2) Koordynator organizacyjny odpowiada za terminową realizację planu postępowania, w tym za:

I Poziom referencyjny – Ośrodki realizujące świadczenia hematologiczne w ramach oddziału leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)	
	<ul style="list-style-type: none"> – ustalenie terminów realizacji poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – kierowanie pacjenta do właściwego zespołu multidyscyplinarnego i ośrodka, również w przypadku w którym było prowadzone leczenie (w przypadku choroby resztkowej lub nawrotu), – nadzorowanie prowadzenia dokumentacji oraz czuwanie nad jakością całego procesu diagnostyczno – leczniczego. <p>Funkcję koordynatora organizacyjnego może pełnić pielęgniarka lub inna osoba spośród personelu, której wiedza i doświadczenie są odpowiednie dla realizacji zadań koordynatora organizacyjnego.</p> <p>6. Posiadanie procedury organizacji udzielania świadczeń i postępowania z pacjentem, uwzględniającej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) diagnostykę: laboratoryjną, obrazową, patomorfologiczną, molekularną, 2) stały dostęp do specjalistycznych konsultacji w zależności od potrzeb klinicznych; 3) działania edukacyjne i wsparcia psychologicznego; 4) zakwaterowanie albo zakwaterowanie i transport pacjenta z miejsca zakwaterowania do miejsca udzielania świadczeń – w przypadku realizacji chemioterapii (w przypadkach określonych w art. 33b ust. 2 ustawy o świadczeniach) <p>7. W celu spełnienia warunków wymaganych do realizacji kompleksowej opieki hematoonkologicznej, świadczeniodawca wykorzystuje system telefoniczny, teledywny lub teleinformatyczny, do zapewnienia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) możliwości telefonicznego lub elektronicznego umawiania terminu badań diagnostycznych i wizyt lekarskich lub zmiany tych terminów, 2) możliwość skorzystania z telefonicznych porad i/lub konsultacji w zależności od stanu klinicznego pacjenta (jasno określona ścieżka postępowania w nagłych przypadkach i udzielanie konsultacji poza standardowymi godzinami), 3) możliwości konsultacji medycznych za pośrednictwem systemów teleinformatycznych w zakresie: wyników badań diagnostycznych, leczenia pacjentów i innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym z ośrodkiem wyższego poziomu referencyjnego. <p>8. Prowadzenie dokładnej dokumentacji medycznej (w celu monitorowania jakości) zgodnie z obowiązującymi przepisami.</p> <p>9. Świadczeniodawca co najmniej raz w roku ocenia zgodność realizacji diagnostyki lub leczenia z przyjętymi / obowiązującymi zaleceniami postępowania diagnostyczno - terapeutycznego w nowotworach układu krwiotwórczego i chłonnego oraz z warunkami czasowymi realizacji świadczeń w ramach kompleksowej opieki hematoonkologicznej i przekazuje wyniki do świadczeniodawcy o trzecim poziomie referencyjności, celem przygotowania wskaźników efektywności.</p>
Kryteria jakości	Ośrodek posiada wdrożone procedury monitorowania jakości procesu diagnostycznego, tj. wdrożone pisemne protokoły dotyczące diagnostyki (tzw. SOP).

Tabela 2 Moduł II poziomu referencyjnego – specjalistyczny

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
Wymagania formalne	<p>W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego komórki organizacyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oddział szpitalny o profilu: <ol style="list-style-type: none"> a) hematologia, lub onkologia kliniczna/ chemioterapia, lub oddział nowotworów krwi, oraz b) o profilu zabiegowym; 2) przyszpitalna poradnia hematologiczna, lub poradnia nowotworów krwi, lub poradnia chemioterapii; 3) pracownia lub zakład diagnostyki laboratoryjnej; 4) pracownia lub zakładu diagnostyki obrazowej: RTG, USG, TK; 5) pracowni serologiczna; 6) bank krwi lub dział krwiodawstwa i krwiolecznictwa.
Personel	<p>Do realizacji procesu diagnostyczno – terapeutycznego:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W oddziale szpitalnym, o profilu hematologia, lub onkologia kliniczna/ chemioterapia, lub oddział nowotworów krwi <ol style="list-style-type: none"> 1) Lekarze – równoważnik co najmniej: <ol style="list-style-type: none"> a) 3 etatów - specjalista w dziedzinie hematologii, lub b) 2 specjalistów w dziedzinie hematologii i 1 lekarz w trakcie specjalizacji z hematologii 2. Pozostały personel: <ol style="list-style-type: none"> 1) Pielęgniarki – równoważnik co najmniej 0,6 etatu na 1 łóżko, w tym: <ol style="list-style-type: none"> a) równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa zachowawczego lub internistycznego, lub w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego, lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa zachowawczego

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
	<p>lub internistycznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego;</p> <p>b) pielęgniarka po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa transplantacyjnego lub chirurgicznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa transplantacyjnego lub chirurgicznego – w przypadku przeszczepiania komórek krwiotwórczych</p> <p>c) pielęgniarki przeszkolone w zakresie podawania substancji aktywnych w chemioterapii i przetoczeń preparatów krwi;</p> <p>2) psycholog lub psychoonkolog – równoważniki co najmniej 0,5 etatu;</p> <p>3) dietetyk kliniczny – równoważnik co najmniej 0,5 etatu;</p> <p>4) diagnosta laboratoryjny – równoważnik co najmniej 1 etatu;</p> <p>5) koordynator procesu diagnostyczno – terapeutycznego;</p> <p>6) sekretarka medyczna.</p> <p>3. W oddziale o profilu zabiegowym – zapewnienie personelu medycznego zgodnie z wymaganiami określonymi dla właściwego oddziału zabiegowego w załączniku nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.</p> <p>4. W poradni hematologicznej lub poradni nowotworów krwi, lub poradni chemioterapii</p> <p>1) lekarz specjalista w dziedzinie hematologii, albo</p> <p>2) lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie hematologii, albo</p> <p>3) lekarz specjalista chorób wewnętrznych w trakcie specjalizacji z hematologii z co najmniej 5-letnim doświadczeniem w pracy w oddziale lub poradni zgodnych z profilem świadczenia gwarantowanego - pod warunkiem zapewnienia stałego nadzoru konsultanta – lekarza specjalisty w dziedzinie hematologii,</p> <p>5. W przypadku diagnostyki laboratoryjnej, obrazowej i banku krwi, o których mowa w części „wymagania formalne” - zapewnienie personelu i warunków realizacji zgodnych z wymaganiami określonymi w odrębnych przepisach prawa (m.in. w rozporządzeniach Ministra Zdrowia w sprawie wymagań/standardów organizacyjnych jakie powinny spełniać: medyczne laboratoria diagnostyczne, pracownie radiologii (...)).</p>
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	<p>1. Wyposażenie oddziału szpitalnego, o którym mowa w części „wymagania formalne”:</p> <p>1) mikroskop hematologiczny;</p> <p>2) kardiomonitor;</p> <p>2. Wyposażenie poradni, o której mowa w części „wymagania formalne”:</p> <p>1) gabinet lekarski wyposażony w leżankę do badania chorego, komputer;</p> <p>2) rejestracja chorych;</p> <p>3) poczekalnia.</p> <p>3. W przypadku pracowni / zakładu, o których mowa w części „wymagania formalne”:</p> <p>- w zależności od zakresu realizowanych procedur, wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną zgodnie z wymaganiami określonymi w odrębnych przepisach prawa (np. w rozporządzeniach Ministra Zdrowia w sprawie wymagań/standardów organizacyjnych, jakim powinny odpowiadać: medyczne laboratoria diagnostyczne, pracownie radiologii (...)).</p>
Zapewnienie realizacji badań	<p>1. W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego:</p> <p>1) pobranie aspiratu szpiku kostnego;</p> <p>2) trepanobiopsja (pobranie materiału);</p> <p>3) badania hematologiczne, biochemiczne, mikrobiologiczne;</p> <p>4) badania koagulologiczne;</p> <p>5) diagnostyka obrazowa (RTG, USG, TK).</p> <p>2. Dostęp do:</p> <p>1) oceny histopatologicznej trepanobiopsatu;</p> <p>2) badań immunofenotypowych krwi i szpiku;</p> <p>3) badań cytogenetycznych;</p> <p>4) badań biologii molekularnej;</p> <p>5) badań immunofiksacji krwi i moczu, ilościowe oznaczenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy;</p> <p>6) badania zgodności tkankowej;</p> <p>7) badań serologicznych krwi;</p> <p>8) badań mykologicznych i wirusologicznych;</p> <p>9) badania PET, MR;</p> <p>10) napromieniania składników krwi.</p>
Pozostałe wymagania	<p>1. W oddziale o profilu hematologia lub onkologia kliniczna, lub oddziale nowotworów krwi:</p> <p>1) gabinet diagnostyczno – zabiegowy;</p> <p>2) co najmniej 10 łóżek szpitalnych;</p> <p>3) co najmniej dwa łóżka izolacyjne z zapewnieniem reżimu sanitarnego;</p> <p>4) wydzielone co najmniej pięć łóżek (oddział) leczenia jednego dnia.</p> <p>3. Zapewnienie intensywnej opieki hematologicznej;</p> <p>3. Realizacja dostępnych programów lekowych (co najmniej trzech) dedykowanym nowotworom hematologicznym.</p>

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
	<ol style="list-style-type: none"> 4. Zapewnienie realizacji procedury: <i>założenie centralnego cewnika żylnego</i> w warunkach sali operacyjnej lub zabiegowej, z zachowaniem chirurgicznych standardów aseptyki i możliwością radiologicznej kontroli przebiegu po zabiegu 5. Zapewnienie dostępu do: <ol style="list-style-type: none"> 1) pracowni lub zakładu teleradioterapii; 2) aferezy leczniczej; 3) pracowni przygotowywania cytostatyków; 6. Zapewnienie konsultacji lekarza specjalisty co najmniej w dziedzinie: <ol style="list-style-type: none"> 1) neurologii; 2) okulistyki; 3) kardiologii, 4) ortopedii; 5) rehabilitacji.
Zakres udzielanych świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realizowanie świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych w trybie ambulatoryjnym i stacjonarnym w wybranych / niektórych typach chorób hematologicznych w zakresie: <ul style="list-style-type: none"> – porad specjalistycznych - hematologia – diagnostyki hematologicznej i obrazowej, w tym oceny stadium zaawansowania, – leczenia celowanego nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, – leczenia specjalistycznego, jeżeli ujawniają się czynniki ryzyka lub pojawiają powikłania uzasadniające takie działanie – chemioterapii – w trybie stacjonarnym, leczenia jednego dnia lub w trybie ambulatoryjnym; – programów lekowych dotyczących terapii chorych z nowotworem układu krwiotwórczego lub chłonnego – zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia wydanym na podstawie art. 37 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; – monitorowania / kontroli po leczeniu. <p>W przypadku, gdy konieczne jest zwiększenie realizacji zabiegów chemioterapii lub innych, lub zapewnienie ich bliżej miejsca zamieszkania lub pobytu świadczeniobiorcy, świadczeniodawca może realizować świadczenia w dostępie.</p> 2. Zakres świadczeń udzielanych w dostępie: <ol style="list-style-type: none"> 1) świadczenia z zakresu radioterapii w trybie stacjonarnym i ambulatoryjnym; 2) świadczenia z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej; 3) porada psychologiczna lub psychoonkologiczna. 3. Etapy udzielania świadczeń: <ol style="list-style-type: none"> 1) ośrodek zapewnia realizację szybkiej diagnostyki onkologicznej w terminie nie dłuższym niż 7 tygodni od dnia wpisania się świadczeniobiorcy na listę oczekujących na udzielenie świadczenia; 2) proces terapeutyczny rozpoczyna się po ustaleniu indywidualnego planu leczenia hematologicznego przez zespół specjalistów, w okresie nie dłuższym niż 14 dni od dnia umieszczenia pacjenta na liście oczekujących na udzielenie świadczenia.
Organizacja udzielania świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Udzielanie świadczeń w: <ol style="list-style-type: none"> 1) oddziale szpitalnym, o którym mowa w części „wymagania formalne” – zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej we wszystkie dni tygodnia; 2) przyszpitalnej poradni hematologicznej - co najmniej 5 dni w tygodniu. 2. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, świadczeniodawca współpracuje (posiada podpisane umowy o współpracy) z innymi ośrodkami referencyjnymi, w tym ośrodkiem o III poziomie referencyjnym w zakresie zintegrowanego systemu postępowania w zależności od sytuacji klinicznej pacjentów, w celu zapewnienia ciągłości kompleksowej opieki hematologicznej. 3. W przypadku pacjentów wymagających intensywnego leczenia ostrych białaczek, leczenia ablacyjnego, przeszczepienia autologicznego lub allogenicznego komórek krwiotwórczych – zapewnienie możliwości niezwłocznego przeniesienia pacjenta do dalszej opieki w ośrodku udzielającym świadczeń z zakresu hematologii – trzeci poziom referencyjny, zapewniającym zastosowanie procedur wysokospecjalistycznych w zależności od stanu klinicznego pacjenta <ul style="list-style-type: none"> – w takim przypadku osoba sprawująca opiekę udostępnia ośrodkowi przejmującemu opiekę kompletną dokumentację medyczną dotyczącą dotychczas sprawowanej opieki. 4. Realizowanie świadczeń zgodnie ze standardami i warunkami określonymi w przepisach prawa, w tym stosowanie zaleceń postępowania dotyczących diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, ogłoszonych przez ministra właściwego do spraw zdrowia na podstawie art. 11 ust. 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; 5. Stosowanie procedury leczenia i oceny skuteczności leczenia bólu, o której mowa w § 5a rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
	<p>6. Zapewnienie możliwości izolacji pacjentów oraz dostępności wyrobów medycznych monitorujących i terapeutycznych, niezbędnych do wykonywania specjalistycznych interwencji w stanach zagrożenia życia.</p> <p>7. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, świadczeniodawca powołuje wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny (zgodnie z wymaganiami określonymi w § 4a rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego) do planowania leczenia hematologicznego – składającego się z co najmniej 2 lekarzy specjalistów w dziedzinie hematologii lub onkologii klinicznej, lub 1 specjalisty w dziedzinie hematologii i 1 specjalisty w dziedzinie onkologii klinicznej, a w przypadku wskazań klinicznych – specjalistę w dziedzinie radioterapii;</p> <ul style="list-style-type: none"> – plan leczenia pacjenta, obejmuje informacje na temat zaplanowanych rodzajów leczenia, ich kolejności, orientacyjnych terminów oraz świadczeniodawców (ich lokalizacji), u których to leczenie będzie prowadzone – w przypadkach uzasadnionych stanem zdrowia pacjenta dokonuje zmiany planu leczenia pacjenta <p>8. Wyznaczenie koordynatorów merytorycznych i organizacyjnych:</p> <p>1) Koordynator merytoryczny odpowiada za merytoryczną realizację planu postępowania diagnostyczno – terapeutycznego, w tym za:</p> <ul style="list-style-type: none"> – realizację poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – przedstawienie w sposób skuteczny, przystępny i zrozumiały dla świadczeniobiorcy informacji o planowanym postępowaniu diagnostycznym lub terapeutycznym, możliwych powikłaniach oraz innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym. <p>Koordynatorem merytorycznym jest lekarz prowadzący diagnostykę lub leczenie świadczeniobiorcy.</p> <p>2) Koordynator organizacyjny odpowiada za terminową realizację planu postępowania, w tym za:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ustalenie terminów realizacji poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – kierowanie pacjenta do właściwego zespołu multidyscyplinarnego i ośrodka, w którym było prowadzone leczenie (w przypadku choroby resztkowej lub nawrotu), – nadzorowanie prowadzenia dokumentacji oraz czuwanie nad jakością całego procesu diagnostyczno – leczniczego. <p>Funkcję koordynatora organizacyjnego może pełnić pielęgniarka lub inna osoba spośród personelu, której wiedza i doświadczenie są odpowiednie dla realizacji zadań koordynatora organizacyjnego.</p> <p>9. Wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny, odbywa spotkania w celu omówienia przypadków diagnozowanych lub leczonych pacjentów co najmniej raz w tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> – wypracowuje zasady współpracy i komunikacji w zespole, – ocenia stan kliniczny pacjenta, – na bieżąco modyfikuje plan postępowania diagnostycznego lub terapeutycznego dla pacjenta. <p>10. Posiadanie procedury postępowania w zakresie organizacji całościowej opieki nad pacjentem, uwzględniającej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) diagnostykę: laboratoryjną, obrazową, patomorfologiczną, cytometryczną, cytogenetyczną i molekularną; 2) stały dostęp do specjalistycznych konsultacji w zależności od potrzeb klinicznych; 3) działania edukacyjne i wsparcie psychologiczne; 4) transport dla pacjentów zgodnie z obowiązującymi przepisami co do kwalifikacji; 5) zakwaterowanie albo zakwaterowanie i transport pacjenta z miejsca zakwaterowania do miejsca udzielania świadczeń - w przypadku realizacji chemioterapii w trybie leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnym (w przypadkach określonych w art. 33b ust. 2 ustawy o świadczeniach) <p>11. Zapewnienie leczenia w ramach programów lekowych (co najmniej trzech) zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.</p> <p>12. W celu spełnienia warunków wymaganych do realizacji kompleksowej opieki hematoonkologicznej, świadczeniodawca wykorzystuje system telefoniczny, telemedyczny lub teleinformatyczny, do zapewnienia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) możliwości telefonicznego lub elektronicznego umawiania terminu badań diagnostycznych i wizyt lekarskich lub zmiany tych terminów, 2) możliwość skorzystania z telefonicznych porad i/lub konsultacji w zależności od stanu klinicznego pacjenta

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
	<p>3) możliwości konsultacji medycznych za pośrednictwem systemów teleinformatycznych w zakresie: wyników badań diagnostycznych, leczenia pacjentów i innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym z ośrodkami wyższego poziomu referencyjnego.</p> <p>13. Prowadzenie dokładnej dokumentacji medycznej (w celu monitorowania jakości) zgodnie z obowiązującymi przepisami.</p> <p>14. Prowadzenie bieżącej rejestracji wszystkich przypadków nowotworów hematologicznych w Krajowym Rejestrze Nowotworów.</p> <p>15. Zapewnienie kontynuacji diagnostyki i leczenia pacjentom przekierowanym z ośrodków o niższym lub wyższym poziomie referencyjnym.</p> <p>16. W sytuacji, gdy pacjent nie wymaga dalszego postępowania specjalistycznego w warunkach stacjonarnych, leczenie może przejść ośrodek - I poziomu referencyjnego</p> <p>17. Ośrodek zapewnienia pacjentom w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej ciągłość opieki hematoonkologicznej – paliatywnej, zapewnia odpowiednią jej organizację poprzez opracowanie i uzgodnienie z odpowiednimi podmiotami (hospicjum stacjonarne, hospicjum domowe) porozumień obejmujących tryb i warunki przekazania chorego pod opiekę.</p> <p>18. Ośrodek co najmniej raz w roku ocenia zgodność realizacji diagnostyki lub leczenia z przyjętymi / obowiązującymi zaleceniami postępowania diagnostyczno - terapeutycznego w nowotworach układu krwiotwórczego i chłonnego oraz z warunkami czasowymi realizacji świadczeń w ramach kompleksowej opieki hematoonkologicznej i przekazuje wyniki do świadczeniodawcy o trzecim poziomie referencyjności, celem przygotowania wskaźników efektywności.</p>
Kryteria jakości	<p>Ośrodek posiada doświadczenie udokumentowane odpowiednią liczbą leczonych chorych i wdrożone procedury monitorowania jakości procesu diagnostyczno – terapeutycznego – obowiązany jest spełniać następujące warunki:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) standaryzacja raportów histopatologicznych – badania histopatologiczne wg zaleceń Polskiego Towarzystwa Patologów; 2) zakład patomorfologii posiadający licencję Polskiego Towarzystwa Patologów – co najmniej II stopień referencyjności – zgodnie z kryteriami określonymi przez PTP, lub współpraca z zakładem patomorfologii posiadającym licencję Polskiego Towarzystwa Patologów – co najmniej II stopień referencyjności - zgodnie z kryteriami określonymi przez PTP; 3) wdrożone pisemne protokoły dotyczące diagnostyki i postępowania terapeutycznego (tzw. SOP); 4) udokumentowany proces follow-up (ocena jakości leczenia).

Tabela 3 Moduł III poziomu referencyjnego – wysokospecjalistyczny

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
Wymagania formalne	<p>W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego komórki organizacyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oddział szpitalny o profilach: <ol style="list-style-type: none"> a) hematologia lub oddział nowotworów krwi; b) transplantologia kliniczna lub oddział transplantacji szpiku, oraz c) o profilu zabiegowym; 2) przyszpitalna poradnia hematologiczna lub poradnia nowotworów krwi, lub poradnia transplantologiczna; 3) pracownia lub zakład diagnostyki laboratoryjnej; 4) pracownia diagnostyki obrazowej: RTG, USG, TK; 5) pracownia serologiczna; 6) bank krwi lub dział krwiodawstwa i krwiolecznictwa. <p>W dostępie - pracownia lub zakładu patomorfologii.</p>
Personel	<p>Do realizacji procesu diagnostyczno - terapeutycznego:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W oddziale szpitalnym, o profilu hematologia lub onkologia kliniczna, lub oddział nowotworów krwi <ol style="list-style-type: none"> 1) Lekarze – równoważnik co najmniej: <ol style="list-style-type: none"> a) 4 etatów - specjalista w dziedzinie hematologii, lub b) 3 specjalistów w dziedzinie hematologii i 1 lekarz w trakcie specjalizacji z hematologii; <p>Oddział przeszczepiania autologicznego i allogenicznego komórek krwiotwórczych zapewnienie co najmniej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 2) 2 lekarzy specjalistów w dziedzinie transplantologii klinicznej lub 1 specjalista w dziedzinie transplantologii klinicznej i 1 specjalista w dziedzinie hematologii, lub onkologii klinicznej – z co najmniej 2 letnim doświadczeniem w wykonywaniu przeszczepień autologicznych i allogenicznych komórek krwiotwórczych. 2. Pozostały personel: <ol style="list-style-type: none"> 1) Pielęgniarki – równoważnik co najmniej 0,6 etatu na 1 łóżko, w tym:

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
	<ol style="list-style-type: none"> a) równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa zachowawczego lub internistycznego, lub w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego, lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa zachowawczego lub internistycznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego; b) równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa transplantacyjnego lub chirurgicznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa transplantacyjnego lub chirurgicznego – w przypadku przeszczepiania komórek krwiotwórczych; c) pielęgniarka przeszkolona w zakresie podawania substancji aktywnych w chemioterapii i przetoczeń preparatów krwi; <ol style="list-style-type: none"> 2) psycholog lub psychoonkolog – równoważniki co najmniej 1 etatu; 3) dietetyk kliniczny – równoważnik co najmniej 0,5 etatu; 4) diagnosta laboratoryjny – równoważnik co najmniej 3 etatów; 5) koordynator procesu diagnostyczno – terapeutycznego; 6) sekretarka medyczna. <ol style="list-style-type: none"> 3. W oddziale o profilu zabiegowym – zapewnienie personelu medycznego zgodnie z wymaganiami określonymi dla właściwego oddziału zabiegowego w załączniku nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. 4. W poradni hematologicznej lub poradni nowotworów krwi: <ol style="list-style-type: none"> 1) lekarz specjalista w dziedzinie hematologii albo 2) lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie hematologii 5. W przypadku diagnostyki laboratoryjnej, obrazowej, patomorfologicznej i banku krwi, o których mowa w części „wymagania formalne” - zapewnienie personelu i warunków realizacji zgodnych z wymaganiami określonymi w odrębnych przepisach prawa (m.in. w rozporządzeniach Ministra Zdrowia w sprawie wymagań/standardów organizacyjnych w dziedzinie patomorfologii, pracowni radiologii (...)).
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	<ol style="list-style-type: none"> 1. Wyposażenie oddziału szpitalnego, o którym mowa w części „wymagania formalne”: <ol style="list-style-type: none"> 1) co najmniej 2 mikroskopy hematologiczne; 2) co najmniej 2 kardiomonitor; 3) aparat do cytaferezy; Dostęp do przynajmniej jednej sali spełniającej kryteria techniczne dla leczenia immunoablicyjnego w niedokrwistości aplastycznej (Hepa-filtry). 2. Wyposażenie poradni, o której mowa w części „wymagania formalne”: <ol style="list-style-type: none"> 1) gabinet lekarski wyposażony w leżankę do badania chorego, komputer; 2) rejestracja chorych; 3) poczekalnia. 3. W przypadku pracowni / zakładu, o których mowa w części „wymagania formalne”: - w zależności od zakresu realizowanych procedur, wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną zgodnie z wymaganiami określonymi w odrębnych przepisach prawa (np. w rozporządzeniach Ministra Zdrowia w sprawie wymagań/standardów organizacyjnych, jakim powinny odpowiadać: medyczne laboratoria diagnostyczne, patomorfologiczne, pracownie radiologii (...)).
Zapewnienie realizacji badań	<ol style="list-style-type: none"> 1. W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego: <ol style="list-style-type: none"> 1) pobranie aspiratu szpiku kostnego; 2) trepanobiopsja (pobieranie materiału); 3) badania hematologiczne, biochemiczne, mikrobiologiczne, w tym bakteriologiczne; 4) badania koagulologiczne; 5) badania immunofenotypowe krwi i szpiku; 6) diagnostyka obrazowa (RTG, USG, TK). 2. Dostęp do: <ol style="list-style-type: none"> 1) oceny histologicznej trepanobiopsatu; 2) badań cytogenetycznych; 3) badania cytofluorometryczne; 4) badania biologii molekularnej; 5) badania immunofiksacji krwi i moczu, ilościowe oznaczenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy; 6) badania zgodności tkankowej; 7) badań mykologicznych, wirusologicznych; 7) badania PET, MR; 8) napromieniania składników krwi.
Pozostałe wymagania	<ol style="list-style-type: none"> 1. W oddziale o profilu hematologia lub onkologia kliniczna: <ol style="list-style-type: none"> a) gabinet diagnostyczno – zabiegowy; b) co najmniej 15 łóżek szpitalnych, c) co najmniej 3 łóżka izolacyjne – z zapewnieniem reżimu sanitarnego, d) co najmniej 3 łóżka transplantacyjne; e) wydzielone co najmniej 5 łóżek (oddział) leczenia jednego dnia.

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
	<ol style="list-style-type: none"> 2. W przypadku przeszczepiania autologicznych i/lub allogenicznych komórek krwiotwórczych: <ol style="list-style-type: none"> a) wydzielone stanowiska do aseptycznej hospitalizacji pacjentów pozbawionych odporności, wyposażone w urządzenia wentylacji mechanicznej lub klimatyzacji; zapewniające parametry czystości powietrza ograniczające transmisję drobnoustrojów (przy przeszczepieniach allogenicznych); b) OIOM lub zapewnienie intensywnej opieki hematologicznej w warunkach oddziału intensywnej terapii; c) zapewnienie co najmniej dwóch lekarzy specjalistów w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii; d) medyczne laboratorium diagnostyczne umożliwiające wykonywanie czynności testowania, preparowanie, przechowywanie i przeszczepianie komórek krwiotwórczych – w lokalizacji; e) bank tkanek i komórek, posiadający stosowane pozwolenie, o którym mowa w art. 26 ust.1 ustawy o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, albo zawarta umowa o współpracy z takim bankiem tkanek i komórek, regulująca zasady współpracy w zakresie czynności, o których mowa w art. 25 tejże ustawy - w dostępie. 3. Realizacja wszystkich dostępnych programów lekowych dedykowanych nowotworom hematologicznym z wyłączeniem programów wymagających uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia 4. Zapewnienie realizacji procedury: założenie centralnego cewnika żylnego w warunkach sali operacyjnej lub zabiegowej, z zachowaniem chirurgicznych standardów aseptyki i możliwością radiologicznej kontroli przebiegu po zabiegu 5. Zapewnienie dostępu do: <ol style="list-style-type: none"> 1) pracowni lub zakładu teleradioterapii; 2) leczenia nerkozastępczego; 3) aferezy leczniczej; 4) pracowni przygotowywania cytostatyków; 5) poradni kompleksowej rehabilitacji (obejmującej rehabilitację w zakresie medycznym, psychicznym i socjalnym); 6) hospicjum stacjonarnego 6. Zapewnienie konsultacji lekarza specjalisty w dziedzinie co najmniej: <ol style="list-style-type: none"> 1) radioterapii; 2) neurologii; 3) okulistyki; 4) kardiologii; 5) ortopedii.
Zakres udzielanych świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realizowanie świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych w trybie ambulatoryjnym i stacjonarnym w pełnym zakresie dla wszystkich typów nowotworów hematologicznych: <ul style="list-style-type: none"> – porad specjalistycznych - hematologia – diagnostyki hematologicznej i obrazowej, w tym oceny stadium zaawansowania, – leczenia celowanego nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, w tym przeszczepiania autologicznego i allogenicznego komórek krwiotwórczych; – prowadzenia diagnostyki i leczenia po wykonaniu przeszczepienia; – intensywnego leczenia ostrych białaczek; – leczenia immunoablacyjnego; – chemioterapii – w trybie stacjonarnym, leczenia jednego dnia lub w trybie ambulatoryjnym; – wszystkich dostępnych dla hematologii programów lekowych – zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia wydanym na podstawie art. 37 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; – monitorowania / kontroli po leczeniu. <p>W przypadku, gdy konieczne jest zwiększenie realizacji zabiegów chemioterapii lub innych, lub zapewnienie ich bliżej miejsca zamieszkania lub pobytu świadczeniobiorcy, świadczeniodawca może realizować świadczenia w dostępie.</p> 2. Zakres świadczeń udzielanych w dostępie: <ol style="list-style-type: none"> 1) świadczenia z zakresu radioterapii w trybie stacjonarnym i ambulatoryjnym; 2) świadczenia z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej; 3) porada psychologiczna lub psychoonkologiczna. 3. Etapy udzielania świadczeń: <ol style="list-style-type: none"> 1) Ośrodek zapewnia realizację pogłębionej diagnostyki onkologicznej w terminie nie dłuższym niż 7 tygodni od dnia wpisania się świadczeniobiorcy na listę oczekujących na udzielenie świadczenia; 2) Ośrodek zapewnia leczenie w terminie nie dłuższym niż 14 dni od dnia umieszczenia świadczeniobiorcy na liście oczekujących na udzielenie świadczenia – proces terapeutyczny rozpoczyna się po ustaleniu indywidualnego planu leczenia hematologicznego przez zespół wielodyscyplinarny.

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
Organizacja udzielania świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Udzielanie świadczeń w: <ol style="list-style-type: none"> 1) oddziałach szpitalnych, o których mowa w części „wymagania formalne” – zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej i pielęgnarskiej we wszystkie dni tygodnia; 2) przyszpitalnej poradni hematologicznej - co najmniej 5 dni w tygodniu. 2. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, ośrodek współpracuje (posiada podpisane umowy o współpracy) z innymi ośrodkami referencyjnymi w zakresie zintegrowanego systemu postępowania w zależności od sytuacji klinicznej pacjentów, w celu zapewnienia pacjentom ciągłości kompleksowej opieki hematoonkologicznej. 3. Pełnienie roli doradczej – udzielanie merytorycznego wsparcia i formalnych konsultacji, w obrębie województwa, w zakresie postępowania diagnostyczno – leczniczego w oparciu o krajowe / międzynarodowe wytyczne ośrodkom o niższych poziomach referencyjnych. 4. Realizowanie świadczeń zgodnie ze standardami i warunkami określonymi w przepisach prawa, w tym stosowanie zaleceń postępowania dotyczących diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, ogłoszonych przez ministra właściwego do spraw zdrowia na podstawie art. 11 ust. 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. 5. Zapewnienie możliwości izolacji pacjentów oraz dostępności wyrobów medycznych monitorujących i terapeutycznych, niezbędnych do wykonywania specjalistycznych interwencji w stanach zagrożenia życia. 6. Zapewnienie leczenia chemioterapią, immunoterapią oraz w ramach wszystkich dostępnych programów lekowych dedykowanych nowotworom hematologicznym – zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z wyłączeniem programów wymagających uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. 7. Zapewnienie ambulatoryjnej opieki pacjentom po transplantacjach komórek krwiotwórczych. 8. Stosowanie procedury leczenia i oceny skuteczności leczenia bólu, o której mowa w § 5a rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. 9. Zapewnienie kontynuacji pogłębionej diagnostyki i wysokospecjalistycznego leczenia pacjentom przekierowanym z ośrodków o niższym poziomie referencyjnym, w szczególności pacjentom wymagającym intensywnego leczenia ostrych białaczek, leczenia ablacyjnego, przeszczepienia autologicznego lub allogenicznego komórek krwiotwórczych. 10. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, świadczeniodawca powołuje wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny (zgodnie z wymaganiami określonymi w § 4a rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego) do planowania leczenia hematologicznego – składającego się z co najmniej 2 lekarzy specjalistów w dziedzinie hematologii lub 1 specjalisty w dziedzinie hematologii i 1 specjalisty w dziedzinie transplantologii klinicznej, a w przypadku wskazań klinicznych – specjalistę w dziedzinie radioterapii; <ul style="list-style-type: none"> – plan leczenia pacjenta, obejmuje informacje na temat zaplanowanych rodzajów leczenia, ich kolejności, orientacyjnych terminów oraz świadczeniodawców (ich lokalizacji), u których to leczenie będzie prowadzone – w przypadkach uzasadnionych stanem zdrowia pacjenta dokonuje zmiany planu leczenia pacjenta 11. Wyznaczenie koordynatorów merytorycznych i organizacyjnych: <ol style="list-style-type: none"> 1) Koordynator merytoryczny odpowiada za merytoryczną realizację planu postępowania diagnostyczno – terapeutycznego, w tym za: <ul style="list-style-type: none"> – realizację poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – przedstawienie w sposób skuteczny, przystępny i zrozumiały dla świadczeniobiorcy informacji o planowanym postępowaniu diagnostycznym lub terapeutycznym, możliwych powikłaniach oraz innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym. <p>Koordynatorem merytorycznym jest lekarz prowadzący diagnostykę lub leczenie świadczeniobiorcy.</p> 2) Koordynator organizacyjny odpowiada za terminową realizację planu postępowania, w tym za: <ul style="list-style-type: none"> – ustalenie terminów realizacji poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – nadzorowanie prowadzenia dokumentacji oraz czuwanie nad jakością całego procesu diagnostyczno – leczniczego.

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
	<p>Funkcję koordynatora organizacyjnego może pełnić pielęgniarka lub inna osoba spośród personelu, której wiedza i doświadczenie są odpowiednie dla realizacji zadań koordynatora organizacyjnego.</p> <p>12. Wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny, odbywa spotkania w celu omówienia przypadków diagnozowanych lub leczonych pacjentów co najmniej raz w tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> – wypracowuje zasady współpracy i komunikacji w zespole, – ocenia stan kliniczny pacjenta, – na bieżąco modyfikuje plan postępowania diagnostycznego lub terapeutycznego dla pacjenta. <p>13. Ośrodek posiada procedury postępowania w zakresie organizacji całonocnej opieki nad pacjentem, uwzględniającej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) diagnostykę: laboratoryjną, obrazową, patomorfologiczną, cytometryczną, cytogenetyczną i molekularną; 2) stały dostęp do specjalistycznych konsultacji w zależności od potrzeb klinicznych; 3) koordynację świadczeń w ramach kompleksowej opieki hematoonkologicznej; 4) działania edukacyjne i wsparcie psychologiczne; 5) transport dla pacjentów zgodnie z obowiązującymi przepisami co do kwalifikacji; 6) zakwaterowanie albo zakwaterowanie i transport pacjenta z miejsca zakwaterowania do miejsca udzielania świadczeń - w przypadku realizacji chemioterapii w trybie leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnym (w przypadkach określonych w art. 33b ust. 2 ustawy o świadczeniach). <p>14. W celu spełnienia warunków wymaganych do realizacji kompleksowej opieki hematoonkologicznej, ośrodek wykorzystuje system telefoniczny, telemedyczny lub teleinformatyczny, do zapewnienia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) możliwości telefonicznego lub elektronicznego umawiania terminu badań diagnostycznych i wizyt lekarskich lub zmiany tych terminów, 2) możliwość skorzystania z telefonicznych porad i/lub konsultacji w zależności od stanu klinicznego pacjenta, 3) udzielania pacjentom informacji dotyczących organizacji udzielania świadczeń w zakresie hematoonkologii na obszarze województwa, 4) możliwości konsultacji medycznych za pośrednictwem systemów teleinformatycznych w zakresie: wyników badań diagnostycznych, leczenia pacjentów i innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym z ośrodkami niższego poziomu referencyjnego. <p>15. Prowadzenie dokładnej dokumentacji medycznej (w celu monitorowania jakości) zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa.</p> <p>16. Prowadzenie bieżącej rejestracji wszystkich przypadków nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego w Krajowym Rejestrze Nowotworów.</p> <p>17. W sytuacji, gdy pacjent nie wymaga dalszego postępowania specjalistycznego w warunkach stacjonarnych, leczenie może przejść ośrodek – II lub I poziomu referencyjnego.</p> <p>18. Ośrodek zapewnienia pacjentom w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej ciągłość opieki hematoonkologicznej – paliatywnej, zapewnia odpowiednią jej organizację poprzez opracowanie i uzgodnienie z odpowiednimi podmiotami (hospicjum stacjonarne, hospicjum domowe) porozumień obejmujących tryb warunków przekazania chorego pod opiekę.</p> <p>19. Ośrodek co najmniej raz w roku dokonuje oceny realizacji zaleceń postępowania diagnostycznego – terapeutycznego oraz mierników jakości w zakresie diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego u świadczeniodawców o niższym poziomie referencyjności.</p>
Kryteria jakości	<p>Ośrodek posiada doświadczenie udokumentowane odpowiednią liczbą leczonych chorych i wdrożone procedury monitorowania jakości procesu diagnostycznego – terapeutycznego – obowiązany jest spełniać następujące warunki:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) udokumentowana realizacja co najmniej 20 procedur intensywnego leczenia indukcyjnego u pacjentów z rozpoznaniem ostrej białaczki w okresie 2 lat (zrealizowane w ramach JGP S01) 2) udokumentowana realizacja w każdym roku kalendarzowym co najmniej 20 procedur leczenia ablacyjnego z przeszczepieniem allogenicznym komórek krwiotwórczych 3) standaryzacja raportów histopatologicznych – badania histopatologiczne wg zaleceń Polskiego Towarzystwa Patologów; 4) zakład patomorfologii posiadający licencję Polskiego Towarzystwa Patologów – co najmniej II stop referencyjności – zgodnie z kryteriami określonymi przez PTP; 5) wdrożone pisemne protokoły dotyczące diagnostyki i postępowania terapeutycznego (tzw. SOP); 6) udokumentowany proces follow-up (ocena jakości leczenia).

Mierniki

W porozumieniu z Konsultantem Krajowym w dziedzinie hematologii opracowano wskaźniki jakości z zakresu hematologii we wskazaniach: ostra białaczka limfoblastyczna, ostra białaczka szpikowa, zespoły

mielodysplastyczne, anemia aplastyczna oraz szpiczak plazmocytowy. Listę wskaźników wraz z ich opisem przedstawiono poniżej.

Ostre białaczki szpikowe (AML), limfoblastyczne (ALL) i zespoły mielodysplastyczne (MDS)

1. Odsetek chorych na ostre białaczki szpikowe, u których prowadzona jest terapia z intencją wyleczenia i u których wykonano (cel 100%):
 - badania cytogenetyczne;
 - badania molekularne (minimalny panel diagnostyczny);
 - badania immunofenotypowe (minimalny panel diagnostyczny).
2. Odsetek chorych na ostre białaczki limfoblastyczne, u których prowadzona jest terapia z intencją wyleczenia i u których wykonano (cel 100%):
 - badania cytogenetyczne;
 - badania molekularne (minimalny panel diagnostyczny);
 - badania immunofenotypowe (minimalny panel diagnostyczny).
3. Odsetek chorych pomiędzy 60-80 rokiem życia z ostrymi białaczkami szpikowymi z wykonanymi badaniami cytogenetycznymi w trakcie procesu diagnostycznego (cel > 80%).
4. Odsetek chorych na zespoły mielodysplastyczne, u których prowadzona jest terapia z intencją wyleczenia i u których wykonano badania cytogenetyczne (cel 100%).
5. Odsetek chorych z rozpoznaniem ostrej białaczki szpikowej, u których określono rozpoznanie zgodnie z obowiązującą klasyfikacją WHO (cel 100%):

Licznik: liczba chorych na ostrą białaczkę szpikową, którym postawiono rozpoznanie zgodnie z klasyfikacją WHO i udokumentowano.

Mianownik: wszyscy chorzy na ostrą białaczkę szpikową.

Wykluczenia: chorzy, którzy otrzymują jedynie opiekę paliatywną.
6. Odsetek chorych z rozpoznaniem ostrej białaczki limfoblastycznej, u których określono rozpoznanie zgodnie z obowiązującą klasyfikacją WHO (cel 100%).

Licznik: liczba chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, którym postawiono rozpoznanie zgodnie z klasyfikacją WHO i udokumentowano.

Mianownik: wszyscy chorzy na ostrą białaczkę limfoblastyczną.

Wykluczenia: chorzy, którzy otrzymują jedynie opiekę paliatywną.
7. Markery minimalnej choroby resztkowej w ostrej białaczce szpikowej (cel 80%):

Licznik: liczba chorych do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, która poddawana jest leczeniu z intencją wyleczenia i u której dokonuje się oceny obecności markerów minimalnej choroby resztkowej po leczeniu indukującym.

Mianownik: wszyscy chorzy do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy poddawani są leczeniu z intencją do wyleczenia.

Wykluczenia: brak.
8. Markery minimalnej choroby resztkowej w ostrej białaczce limfoblastycznej (cel 95%).

Licznik: liczba chorych do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną, która poddawana jest leczeniu z intencją wyleczenia i u której dokonuje się oceny obecności markerów minimalnej choroby resztkowej po leczeniu indukującym.

Mianownik: wszyscy chorzy do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną, którzy poddawani są leczeniu z intencją do wyleczenia.

Wykluczenia: brak
9. Mediana liczby dni od daty rozpoznania do pierwszej daty leczenia wśród chorych na ostre białaczki szpikowe, u których leczenie zostało rozpoczęte lub zaplanowane (Wszyscy chorzy na ostrą białaczkę szpikową z zaplanowanym leczeniem, wypełnionym schematem leczenia, datą rozpoznania, datą rozpoczęcia leczenia).

Wykluczenia:

- chorzy na ostrą białaczkę szpikową którzy nie są zarejestrowani w bazie,
 - chorzy, którzy nie mają zaplanowanego leczenia z intencją wyleczenia lub paliatywnego,
 - pacjenci u których brak informacji o wypełnionym planie leczenia, pacjenci u których.
10. Odsetek chorych do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, u których zastosowano intensywną chemioterapię z intencją wyleczenia (cel 95%)
Licznik: liczba chorych w wieku do 60 lat z ostrą białaczką, którzy otrzymują intensywną chemioterapię.
Mianownik: Wszyscy chorzy w wieku do 60 lat z rozpoznaniem ostrej białaczki szpikowej
Wykluczenia: brak
11. Odsetek chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, u których zastosowano intensywną chemioterapię (cel > 40%)
Licznik: liczba chorych w wieku powyżej 60 lat z ostrą białaczką, którzy otrzymują intensywną chemioterapię.
Mianownik: Wszyscy chorzy w wieku powyżej 60 lat z rozpoznaniem ostrej białaczki szpikowej
Wykluczenia: brak
12. Odsetek chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy otrzymują niskodawkowaną chemioterapię (cel < 60%)
Licznik: liczba chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową poddanych leczeniu bez intencji do wyleczenia, którzy otrzymują niskodawkowaną chemioterapię.
Mianownik: wszyscy chorzy powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy są poddawani leczeniu bez intencji do wyleczenia.
Wykluczenia: pacjenci, którzy odmawiają chemioterapii.
13. Odsetek zgonów w trakcie leczenia indukującego u chorych do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową (cel < 8%)
Licznik: liczba chorych do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową leczona z intencją wyleczenia, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji związanej z leczeniem indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy są leczeni z intencją wyleczenia.
14. Odsetek zgonów w trakcie leczenia indukującego u chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową (cel < 18%)
Licznik: liczba chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową leczona z intencją wyleczenia, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji związanej z leczeniem indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy i powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy są leczeni z intencją wyleczenia.
15. Odsetek zgonów w trakcie leczenia indukującego u chorych do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną (cel < 8%)
Licznik: liczba chorych do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną leczona z intencją wyleczenia, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji związanej z leczeniem indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną, którzy są leczeni z intencją wyleczenia.
16. Odsetek zgonów w trakcie leczenia indukującego u chorych powyżej 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną (cel < 20%)
Licznik: liczba chorych powyżej 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną leczona z intencją wyleczenia, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji związanej z leczeniem indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy powyżej 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną, którzy są leczeni z intencją wyleczenia.
17. Odsetek chorych do 65 roku życia z ostrymi białaczkami szpikowymi i limfoblastycznymi, u których są wskazania do allo-HSCT i u których wykonano typowanie HLA (cel 95%)
Licznik: liczba chorych na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne do 65 roku życia leczona z intencją wyleczenia, u których rozważane jest allo-HSCT i u których wysłano próbki do laboratorium celem wykonania typowania tkankowego w trakcie od diagnostyki/leczenia indukującego.

Mianownik: Wszyscy chorzy na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne do 65 roku życia leczeni z intencją wyleczenia.

Wykluczenia: brak

18. Odsetek chorych do 65 roku życia z ostrymi białaczkami szpikowymi i limfoblastycznymi, u których wskazane jest allo-HSCT i których skierowano do allo-HSCT lub wykonano allo-HSCT (cel 85%)

Licznik: liczba chorych na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne do 65 roku życia leczona z intencją wyleczenia, u których są wskazania do allo-HSCT i których skierowano do allo-HSCT lub wykonano allo-HSCT.

Mianownik: wszyscy chorzy na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne do 65 roku życia leczeni z intencją wyleczenia, i u których są wskazania do allo-HSCT.

Wykluczenia: brak

19. Dostęp do leczenia ATRA u chorych na ostrą białaczkę promielocytową.

Licznik: liczba chorych na ostrą białaczkę promielocytową, którzy otrzymują ATRA już przy podejrzeniu choroby (tj. przed wynikiem badania molekularnego).

Mianownik: wszyscy chorzy na ostrą białaczkę promielocytową.

Wykluczenia: brak

20. Zgon w czasie remisji: odsetek chorych na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne poddawanych leczeniu z intencją wyleczenia, którzy zmarli w pierwszej pełnej remisji (CR1), w ciągu 1 roku od rozpoznania (cel < 10%)

Licznik: liczba chorych na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne poddawanych leczeniu z intencją wyleczenia, którzy osiągnęli CR1 oraz zmarli w trakcie 1 roku od postawienia diagnozy, w trakcie remisji całkowitej.

Mianownik: wszyscy chorzy na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne poddawani leczeniu z intencją do wyleczenia, którzy osiągnęli CR1.

Wykluczenia: chorzy poddani przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych.

21. Przeżycie 1-roczone, 3-letnie i 5-letnie obliczone dla chorych na ostrą białaczkę szpikową za pomocą estymatora Kaplana-Meiera.

22. Przeżycie 1-roczone, 3-letnie i 5 letnie obliczone dla chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną za pomocą estymatora Kaplana-Meiera.

23. Śmiertelność nie związana z nawrotem 100-dniowa po allo-HSCT

- od rodzeństwa (cel < 10%);
- od dawcy alternatywnego (cel < 15%).

Szpiczak plazmocytowy

1. Odsetek chorych poniżej 66 roku życia na szpiczaka plazmocytozowego, którzy otrzymują wysokodawkowaną chemioterapię wspomaganą autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych (auto-HSCT) (cel > 80%)

2. Odsetek chorych na szpiczaka plazmocytozowego, u których przed podjęciem leczenia z intencją do wyleczenia uzyskano co najmniej bardzo dobrą częściową remisję (VGPR), przeprowadzono badanie FISH (cel > 80%).

3. Odsetek chorych z objawową postacią szpiczaka plazmocytozowego, którzy uzyskali co najmniej VGPR po leczeniu indukującym (cel >70% u chorych poniżej 66 roku życia, cel > 50% u chorych powyżej 66 lat)

4. Odsetek dorosłych chorych z rozpoznaniem szpiczaka plazmocytozowego, leczonych chemioterapią i otrzymujących bisfosfoniany.

Wykluczenie: przeciwwskazania do bifosfonianów (niewydolność nerek, wysokie ryzyko jałowej martwicy kości żuchwy).

5. Odsetek chorych z objawową postacią szpiczaka plazmocytozowego, zakwalifikowanych do leczenia, u których rozpoczęto terapię w ciągu 14 dni od wystawienia skierowania.

6. Odsetek chorych z rozpoznaniem szpiczaka plazmocytoowego, u których określono stadium choroby (R- SS) (cel 100%).

Wykluczenie: chorych otrzymujący opiekę paliatywną

7. 3-letnie i 5-letnie przeżycie dla chorych z objawowym szpiczakiem plazmocytoowym za pomocą estymatora Kaplana-Meiera.

8. 3-letnie i 5-letnie przeżycie dla chorych z objawowym szpiczakiem plazmocytoowym u których wykonano auto-HSCT.

Anemia aplastyczna

1. Odsetek chorych na ciężką postać anemii aplastycznej, którzy otrzymali leczenie immunoablacyjne (cel 95%)

Licznik: liczba chorych do 65 roku życia z ciężką postacią anemii aplastycznej, którzy byli rozpoznani lub skierowani do ośrodka i otrzymali leczenie immunoablacyjne

Mianownik: liczba chorych do 65 roku życia z ciężką postacią anemii aplastycznej, którzy byli rozpoznani lub skierowani do ośrodka

Wykluczenie: chorzy na ciężką postać anemii aplastycznej, którzy w pierwszej linii leczenia otrzymali allo-HSCT.

Programy lekowe

1. Liczba pacjentów w poszczególnych programach lekowych (potencjał ośrodka).

Przedstawione wskaźniki jakości w hematologii zostały podzielone na 4 kategorie – pierwsza dotyczy ostrych białaczek szpikowych (AML), limfoblastycznych (ALL) i zespołów mielodysplastycznych (MDS), druga szpiczaka plazmocytoowego, trzecia anemii aplastycznej oraz czwarta – programów lekowych. Opracowane mierniki służą do oceny jakości w różnych obszarach: diagnostyki, leczenia, organizacji opieki, przeżycia, śmiertelności i remisji. Przy części wskaźników został określony procentowy cel, który jest wyznacznikiem zapewnienia odpowiedniej jakości.

Liczba świadczeniodawców potencjalnie spełniających kryteria włączenia do poszczególnych poziomów referencyjnych

Łącznie 68 świadczeniodawców spełniło kryteria włączenia w poszczególne poziomy referencyjne. Największa liczba świadczeniodawców funkcjonowała na terenie Dolnośląskiego, Mazowieckiego oraz Śląskiego OW NFZ – po 9 świadczeniodawców. Najmniejsza liczba świadczeniodawców funkcjonowała na terenie Opolskiego oraz Świętokrzyskiego OW NFZ – po 1 świadczeniodawcy z II poziomu referencyjnego.

OW NFZ	Liczba świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia			Łączna liczba ośrodków w poziomach referencyjnych
	I poziom referencyjny	II poziom referencyjny	III poziom referencyjny	
Dolnośląski	3	3	3	9
Kujawsko-Pomorski	1	4		5
Lubelski	1	4		5
Lubuski		2		2
Łódzki	1		1	2
Małopolski		3	1	4
Mazowiecki	3	4	2	9
Opolski		1		1
Podkarpacki	1	2		3
Podlaski		3		3
Pomorski	2	2		4

OW NFZ	Liczba świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia			Łączna liczba ośrodków w poziomach referencyjnych
	I poziom referencyjny	II poziom referencyjny	III poziom referencyjny	
Śląski	3	5	1	9
Świętokrzyski		1		1
Warmińsko-Mazurski		2		2
Wielkopolski	1	3	1	5
Zachodniopomorski		4		4
Ogółem	16	43	9	68

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ

Pakiet diagnostyczny

Wykaz procedur diagnostycznych (pakiety diagnostyczne - diagnostyka pogłębiona dla wybranych nowotworów krwi) do realizacji w ramach leczenia szpitalnego lub ambulatoryjnego, opracowany został na podstawie zaleceń postępowania diagnostyczno - terapeutycznego dla ostrej białaczki limfoblastycznej, ostrej białaczki szpikowej i szpiczaka plazmocytozy przy udziale ekspertów klinicznych (Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów; Polską Grupę ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych; Polską Grupę Leczenia Chłoniaków; Polską Grupę Szpiczakową) oraz analizy klinicznej (opisanych odpowiednio w rozdziale 5 i 7 niniejszego Opracowania).

Tabela 4 Wykaz pakietów diagnostycznych w zakresach POZ i AOS/LSZ we wskazaniach: C90 Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, C91 Białaczka limfatyczna oraz C92 Białaczka szpikowa

POZ	Diagnostyka	Morfologia krwi obwodowej z płytkami krwi Morfologia krwi obwodowej z wzorem odsetkowym i płytkami krwi
AOS	Diagnostyka	87.030 TK głowy bez wzmocnienia kontrastowego 87.031 TK głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 87.171 RTG czaszki w projekcji bocznej 87.172 RTG czaszki w projekcji strzałkowej 87.176 RTG czaszki – przeglądowe 87.221 RTG kręgosłupa odcinka szyjnego – przeglądowe 87.231 RTG kręgosłupa odcinka piersiowego 87.241 RTG kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego – przeglądowe 87.29 Zdjęcie rtg kręgosłupa – inne 87.410 TK klatki piersiowej bez wzmocnienia kontrastowego 87.411 TK klatki piersiowej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 87.432 RTG mostka 87.433 RTG obojczyków 87.440 RTG klatki piersiowej 88.110 RTG miednicy – przeglądowe 88.21 Zdjęcie RTG kości barku i ramienia 88.27 Zdjęcie RTG uda/kolana/podudzia 88.383 TK kręgosłupa szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego 88.384 TK kręgosłupa szyjnego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.385 TK kręgosłupa piersiowego bez wzmocnienia kontrastowego 88.386 TK kręgosłupa piersiowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.387 TK kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego bez wzmocnienia kontrastowego 88.388 TK kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.715 USG węzłów chłonnych szyi 88.761 USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej 88.775 USG naczyń narządów mięszszowych – doppler 88.790 USG węzłów chłonnych 88.900 RM głowy bez wzmocnienia kontrastowego 88.901 RM głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.923 RM klatki piersiowej bez wzmocnienia kontrastowego

		<p>88.924 RM klatki piersiowej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.931 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.932 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.933 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.936 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.937 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.938 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>92.058 Badanie scyntygraficzne lub czynnościowe śledziony</p> <p>92.061 Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) z zastosowaniem 18 FDG we wskazaniach onkologicznych</p> <p>92.062 Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) z zastosowaniem innych radiofarmaceutyków we wskazaniach onkologicznych</p> <p>92.141 Scyntygrafia trójfazowa odcinka układu kostnego z zastosowaniem fosfonianów</p> <p>92.142 Scyntygrafia jednofazowa odcinka układu kostnego z zastosowaniem fosfonianów</p> <p>92.143 Scyntygrafia układu kostnego metodą SPECT albo SPECT CT</p> <p>92.144 Scyntygrafia całego układu kostnego (metoda "whole body") z zastosowaniem fosfonianów</p> <p>92.149 Scyntygrafia układu kostnego — inne</p> <p>40.10 Biopsja węzła chłonnego (węzłów chłonnych)</p> <p>40.11 Biopsja układu limfatycznego</p> <p>41.311 Biopsja aspiracyjna szpiku kostnego</p> <p>41.312 Trepanobiopsja szpiku kostnego</p> <p>41.38 Inne zabiegi diagnostyczne szpiku kostnego</p> <p>88.721 Echokardiografia</p> <p>89.522 Elektrokardiografia z 12 lub więcej odprowadzeniami (z opisem)</p> <p>89.383 Badanie spirometryczne</p> <p>89.384 Badanie zdolności dyfuzyjnej płuc</p> <p>89.386 Badanie spirometryczne z próbą rozkurczową</p> <p>89.387 Badanie spirometryczne z 6-minutowym testem chodu</p> <p>89.00 Porada lekarska, konsultacja, asysta</p>
SZP	Diagnostyka	<p>87.030 TK głowy bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>87.031 TK głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>87.171 RTG czaszki w projekcji bocznej</p> <p>87.172 RTG czaszki w projekcji strzałkowej</p> <p>87.176 RTG czaszki – przeglądowe</p> <p>87.221 RTG kręgosłupa odcinka szyjnego – przeglądowe</p> <p>87.231 RTG kręgosłupa odcinka piersiowego</p> <p>87.241 RTG kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego – przeglądowe</p> <p>87.29 Zdjęcie rtg kręgosłupa – inne</p> <p>87.410 TK klatki piersiowej bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>87.411 TK klatki piersiowej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>87.432 RTG mostka</p> <p>87.433 RTG obojczyków</p> <p>87.440 RTG klatki piersiowej</p> <p>88.110 RTG miednicy – przeglądowe</p> <p>88.21 Zdjęcie RTG kości barku i ramienia</p> <p>88.27 Zdjęcie RTG uda/kolana/podudzia</p> <p>88.383 TK kręgosłupa szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.384 TK kręgosłupa szyjnego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.385 TK kręgosłupa piersiowego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.386 TK kręgosłupa piersiowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.387 TK kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.388 TK kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.715 USG węzłów chłonnych szyi</p> <p>88.761 USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej</p> <p>88.775 USG naczyń narządów mięszszowych – doppler</p> <p>88.790 USG węzłów chłonnych</p> <p>88.900 RM głowy bez wzmocnienia kontrastowego</p>

		<p>88.901 RM głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.923 RM klatki piersiowej bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.924 RM klatki piersiowej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.931 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.932 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.933 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.936 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.937 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.938 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>92.058 Badanie scyntygraficzne lub czynnościowe śledziony</p> <p>92.061 Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) z zastosowaniem 18 FDG we wskazaniach onkologicznych</p> <p>92.062 Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) z zastosowaniem innych radiofarmaceutyków we wskazaniach onkologicznych</p> <p>92.141 Scyntygrafia trójfazowa odcinka układu kostnego z zastosowaniem fosfonianów</p> <p>92.142 Scyntygrafia jednofazowa odcinka układu kostnego z zastosowaniem fosfonianów</p> <p>92.143 Scyntygrafia układu kostnego metodą SPECT albo SPECT CT</p> <p>92.144 Scyntygrafia całego układu kostnego (metoda "whole body") z zastosowaniem fosfonianów</p> <p>92.149 Scyntygrafia układu kostnego — inne</p> <p>40.10 Biopsja węzła chłonnego (węzłów chłonnych)</p> <p>40.11 Biopsja układu limfatycznego</p> <p>41.311 Biopsja aspiracyjna szpiku kostnego</p> <p>41.312 Trepanobiopsja szpiku kostnego</p> <p>41.38 Inne zabiegi diagnostyczne szpiku kostnego</p> <p>88.721 Echokardiografia</p> <p>89.52 Elektrokardiogram</p> <p>89.383 Badanie spirometryczne</p> <p>89.384 Badanie zdolności dyfuzyjnej płuc</p> <p>89.386 Badanie spirometryczne z próbą rozkurczową</p> <p>89.387 Badanie spirometryczne z 6-minutowym testem chodu</p> <p>89.00 Porada lekarska, konsultacja, asysta</p>
--	--	---

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Tabela 5 Pakiet diagnostyki patomorfologicznej we wskazaniach: C90 Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, C91 Białaczka limfatyczna oraz C92 Białaczka szpikowa

AOS/SZP	diagnostyka patomorfologiczna	<p>IHC oraz barwienia na obecność śluzu</p> <p>Oznaczenie ekspresji co najmniej dwóch markerów:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TTF-1 (różnicowanie gruczołowe raka płuca) - p63 lub p40 (różnicowanie płaskonabłonkowe płuca) <p>Ocena ekspresji białka ALK (metoda immunohistochemiczna)</p> <p>Ocena ekspresji białka PD-L1 (metoda immunohistochemiczna)</p> <p>Określenie cech neuroendokrynności (obraz mikroskopowy oraz w niektórych przypadkach metody immunohistochemiczne)</p> <p><i>Określenie cech neuroendokrynności wskazujące na następujące możliwe typy: rakowiak typowy, atypowy, LCC neuroendokrynny, SCLC lub raki złożone (SCLC + element gruczołakoraka, raka płaskonabłonkowego lub inny)</i></p> <p><u>Przedstawione poniżej procedury nie posiadają określonego kodu ICD, jednak wykonanie ich jest niezbędne w procesie diagnostycznym:</u></p> <p><u>Diagnostyka patomorfologiczna*:</u></p>
---------	-------------------------------	---

		<p>Ocena histologiczna szpiku kostnego, tkanki węzłowej lub tkanki pozawęzłowej+ cytobloczek)</p> <p><u>Badania wg rozpoznań:</u> C90</p> <p>Badania immunohistochemiczne: ekspresja CD138, CD38, łańcuchów lekkich kappa i lambda, CD56, CD117, CD19, Cykliny D1 C91</p> <p>MPO (różnicowanie ALL); Markery komórek B: CD19, CD79a, cCD22, Pax5 (co najmniej 2); Markery komórek T: CD3, CD2, CD5, CD4, CD8, CD7, CD1a Inne: TdT, CD10, CD20, CD24, cIgM, sIg (kappa lub lambda); Markery komórek macierzystych/szpikowych (zmiennie): CD34, CD13, CD33, CD117; C92</p> <p>Markery prekursorowe: CD34, CD38, CD117, HLA-DR, CD123; Markery granulocytarne: CD13, C15, CD16, CD33, CD65, cMPO; Markery monocytowe: CD11c, CD14, CD64, CD4, CD11b, CD36, CD68, CD163; Markery megakariocytowe: CD41(gpIIb/IIIa), CD61(gpIIIa), CD42(gp1b), CD36 Markery erytroidalne: CD235a (GfA), CD36, CD71</p> <p><i>* Realizacja czynności z zakresu patomorfologii zgodnie ze standardami określonymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie standardów organizacyjnych opieki zdrowotnej w dziedzinie patomorfologii, standardami raportów PTP oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie patomorfologii; Diagnostyka patomorfologiczna wymaga określenia typu i podtypu raka, z wykorzystaniem w określonych sytuacjach badań IHC.</i></p>
--	--	---

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Rozwiązania międzynarodowe w zakresie organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego

W ramach przeglądu międzynarodowych rozwiązań w leczeniu onkologicznym przeanalizowano systemy opieki zdrowotnej następujących krajów: USA, Kanady, Australii, Niemiec, Wielkiej Brytanii (UK), Holandii, Belgii, Norwegii, Szwecji, Danii, Finlandii, Czech, Bułgarii, Estonii, Portugalii, Francji, Nowej Zelandii, Słowacji, Węgier, Litwy, Łotwy, Chorwacji, Grecji i Rumunii.

Do analizy włączono dokumenty, które opisywały:

- strukturę ośrodków, w których realizowane są świadczenia onkologiczne;
- sprzęt niezbędny do realizacji świadczeń zdrowotnych (diagnostyki, leczenia);
- wymogi dotyczące personelu wraz z określeniem niezbędnych wymagań i kwalifikacji;
- ram czasowych realizacji świadczeń;
- funkcjonowania programu screeningowego (organizacja, kwalifikacja, metody);
- kryteriów akredytacji/certyfikacji ośrodków;
- prowadzenie rejestrów dawców szpiku.

W oparciu o przeanalizowany materiał można stwierdzić, że w większości analizowanych krajów istnieją wyspecjalizowane jednostki (*Cancer Center/Comprehensive Cancer Networks*) zajmujące się kompleksową opieką onkologiczną i/lub koordynujące współpracę z innymi ośrodkami (szpitalami) w zakresie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z pacjentem onkologicznym. W ten sposób powstają kompleksowe sieci pomiędzy szpitalami klinicznymi/uniwersyteckimi a szpitalami ogólnymi (niższego szczebla np. regionalnymi i lokalnymi).

Leczenie nowotworów może odbywać się zarówno w wysoko wyspecjalizowanych ośrodkach (w przypadku bardziej skomplikowanych procedur takich jak chemioterapia wysokodawkowa, przeszczepy, zabiegi aferezy), ale także w szpitalach ogólnych na niższym szczeblu (głównie w przypadkach pacjentów otrzymujących niskodawkową chemioterapię, leczenie paliatywne lub pacjenci będący w okresie obserwacji po leczeniu). Liczba wyspecjalizowanych/ kompleksowych ośrodków jest zróżnicowana w zależności od kraju:

- Norwegia – cztery regiony w ramach których cztery szpitale uniwersyteckie odpowiadają za leczenie pacjentów z AML;
- Szwecja - sześć regionalnych centrów onkologicznych;
- Finlandia – pięć centrów zlokalizowanych w szpitalach uniwersyteckich;
- Czechy – osiem wysokospecjalistycznych centrów hematoonkologicznych współpracujących z kompleksowymi ośrodkami onkologicznymi;
- Bułgaria – jeden szpital specjalistyczny pełni funkcję Narodowego Centrum Onkologii;
- Estonia – dwa główne ośrodki hematologiczne zapewniające kompleksową opiekę i przeszczepy;
- Portugalia – trzy wysokospecjalistyczne ośrodki odpowiadające za kompleksową opiekę onkologiczną;
- Nowa Zelandia – cztery regionalne sieci nowotworowe.

W zależności od systemu, szpitale ogólne/regionalne/lokalne realizują świadczenia w zakresie onkologii / hematoonkologii w oparciu o umowy zawarte z wysokospecjalistycznymi centrami onkologii.

W zakresie wymogów jakie powinny spełniać ośrodki wysokospecjalistyczne we wszystkich analizowanych krajach można znaleźć elementy wspólne, do których można zaliczyć:

- dedykowane pomieszczenia zapewniające izolację pacjentów (jednoosobowe sale z łazienką) wyposażone w filtr HEPA;
- posiadanie wyposażenia niezbędnego w sytuacjach zagrażających życiu takich jak powikłania/ciężkie działania niepożądane po chemioterapii;
- prowadzenie chemioterapii wysokodawkowej, przeszczepów (autologicznych i/lub allogenicznych);
- możliwość założenia cewnika do żyły centralnej przez doświadczonego specjalistę;
- dostęp do podstawowych badań hematologicznych i biochemicznych;
- dostęp do preparatów krwi (banku krwi);
- szybki dostęp do radiologii (sprzęt może znajdować się w innym ośrodku, ale z możliwością skorzystania z niego w optymalnym czasie);
- dostęp lub prowadzenie badań klinicznych.

Poziomy opieki/referencyjność

Zdefiniowanie poziomów opieki nad pacjentem onkologicznym / hematoonkologicznym wraz z niezbędnymi wymogami dotyczącymi personelu, wyposażenia i lokali powinno odpowiadać różnorodności rozpoznań, stanu sprawności pacjentów oraz rodzajów procedur niezbędnych do diagnostyki i leczenia poszczególnych pacjentów.

W wielu krajach (Wielka Brytania, Belgia, Norwegia, Czechy, Portugalia, USA, Nowa Zelandia) określono zakresy (pakiety) świadczeń zdrowotnych realizowanych w onkologii (hematoonkologii) w poszczególnych typach placówek (poziomach opieki). Najwyższy poziom stanowią wyspecjalizowane centra onkologiczne lub tzw. ośrodki referencyjne (Wielka Brytania, Belgia, Czechy, Portugalia), które niejednokrotnie są szpitalami klinicznymi/uniwersyteckimi i specjalizują się np. w diagnostyce i leczeniu rzadkich typów nowotworów i prowadzą kompleksową opiekę od diagnostyki, poprzez leczenie i obserwację pacjenta. Oprócz tego centra onkologiczne mogą współpracować ze szpitalami niższego szczebla (lokalnymi, regionalnymi) i pacjent może być kierowany z ośrodka referencyjnego do leczenia na niższym poziomie. W Wielkiej Brytanii czy Norwegii placówki na najwyższym poziomie to centra posiadające doświadczenie w przeszczepach, natomiast na najniższym szczeblu mogą być leczeni pacjenci standardową chemioterapią lub innymi opcjami, po których nie przewiduje się ciężkich działań niepożądanych lub pacjenci wymagający opieki paliatywnej.

Multidyscyplinarny zespół

Opieka onkologiczna opiera się na multidyscyplinarnym podejściu i współpracy między wieloma specjalistami oraz ośrodkami, co wynika przede wszystkim ze złożonego procesu leczenia onkologicznego, a celem jest optymalizacja i poprawa jakości opieki nad pacjentem onkologicznym. Przypadki poszczególnych pacjentów omawiane są na spotkaniach zespołu multidyscyplinarnego (poprzez bezpośrednie spotkania lub telekonferencje z wybranymi specjalistami).

Szczegółowe wymogi dotyczące zespołów multidyscyplinarnych (*multidisciplinary team*, MDT) zostały przedstawione w Wielkiej Brytanii, Kanadzie, Australii, Belgii, Norwegii, Czechach, Nowej Zelandii, Francji i Szwecji. Składy zespołów we wszystkich krajach są podobne, z możliwością włączania do współpracy w razie konieczności personelu różnych specjalności w zależności od typu nowotworu i etapu diagnostycznego/terapeutycznego.

W skład zespołu wchodzi przede wszystkim:

- hematolog onkolog, hematopatolog, onkolog kliniczny, radiolog, a także koordynatorzy ds. badań klinicznych (w przypadku, gdy pacjent kwalifikuje się do leczenia w badaniach), pielęgniarki, farmaceuci z doświadczeniem w chemioterapii, psychologowie oraz rehabilitanci.
- Zespół powinien posiadać głównego lekarza prowadzącego, odpowiadającego za opiekę nad pacjentem.
- Zespoły odpowiadają za opracowanie spersonalizowanej, modelowej ścieżki postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla pacjenta oraz monitorowanie jej przebiegu.
- Ideą MDT jest również optymalna komunikacja pomiędzy specjalistami zajmującymi się pacjentem oraz prawidłowy przepływ informacji (wyników badań, wyników dotyczących leczenia), jak również kontakt i przekazywanie niezbędnych informacji o wynikach leczenia lekarzowi pierwszego kontaktu (*general practitioner*, GP).

Ramy czasowe realizacji świadczeń

Ramy czasowe realizacji świadczeń oraz badań diagnostycznych różnią się między analizowanymi krajami:

- czas od wizyty u lekarza pierwszego kontaktu i skierowanie do lekarza specjalisty w przypadku występowania objawów należy klasyfikować jako przypadek pilny i pacjent powinien zostać skonsultowany w ciągu 24 h (chyba, że hematolog zaleci inaczej) w Australii, natomiast w Norwegii w ciągu 2 dni.
- w Nowej Zelandii pacjenci z wysokim podejrzeniem szpiczaka w ciągu 14 dni powinni zostać poddani ocenie specjalistycznej.
- w Australii wyniki z badań tj. aspiracja szpiku kostnego i biopsja powinny być dostępne po 72h od wykonania,
- w Norwegii pełny proces diagnostyczny powinien trwać 5 dni.
- odpowiednie leczenie należy rozpocząć jak najszybciej po postawieniu rozpoznania i ustaleniu planu leczenia (Australia – bez zbędnej zwłoki; w Norwegii – 8 dni; w Nowej Zelandii u pacjentów z potwierdzonym szpiczakiem – 31 dni, a u pacjentów wymagających leczenia systemowego lub radioterapii – 4 tygodnie). W Nowej Zelandii w przypadku wysokiego podejrzenia szpiczaka pacjenci powinni otrzymać leczenie w ciągu 62 dni.

Jakość opieki

W zakresie jakości opieki zdrowotnej wskazuje się na konieczność:

- pisemnego opracowania procedur postępowania i *a priori* zdefiniowanych modelowych ścieżek diagnostycznych i/lub terapeutycznych dla określonych typów nowotworów hematologicznych. Pozwala to na zwiększenie jakości opieki i optymalizację procesu postępowania z pacjentem (szczególnie w przypadku zintegrowanej opieki nad pacjentem w różnych ośrodkach).
- W wielu krajach kompleksowe centra onkologiczne posiadają akredytację *Organisation of European Cancer Institutes* (OEI).
- W Belgii określono średnią liczbę pacjentów na rok, jaka może być objęta opieką na poszczególnych poziomach tak, aby system był optymalny (opieka wyłącznie w ośrodkach referencyjnych ok. 700 pacjentów; wspólna opieka ośrodków referencyjnych i lokalnych szpitali – ok. 2 500 pacjentów). Ośrodki, które nie leczą wystarczającej liczby przypadków w ciągu roku powinny kierować pacjentów do ośrodków o wyższym stopniu referencyjności.

Rejestry nowotworowe i rejestry dawców

System opieki onkologicznej w większości krajów wspierany jest przez rejestry danych. W rejestrze gromadzone są zróżnicowane dane dotyczące przypadków zachorowań, zgonów, procesu diagnostycznego, terapeutycznego, stosowanych schematów leczenia. W kilku krajach funkcjonują rejestry dedykowane grupie pacjentów z nowotworami hematologicznymi (Wielka Brytania, Finlandia, Dania), rejestr szpiczaka (Australia), rejestr pacjentów z AML (Szwecja).

We wszystkich krajach funkcjonują rejestry dawców szpiku kostnego i/lub komórek macierzystych. Większość rejestrów jest zrzeszonych w World Marrow Donor Association. Rejestry współpracują i pośredniczą pomiędzy dawcami, ośrodkami transplantacyjnymi/szpitalami i rejestrami międzynarodowymi lub regionalnymi. W niektórych krajach rejestry finansowane są ze środków publicznych (m.in. Wielka Brytania, Australia, Norwegia) lub są podmiotami non-profit (Holandia, USA).

Badania włączone do analizy klinicznej

W celu odnalezienia badań wtórnych dotyczących podejścia kompleksowego (multidyscyplinarnego) u pacjentów z ostrą białaczką szpikową, ostrą białaczką limfoblastyczną oraz szpiczakiem mnogim, dokonano przeszukiwania w bazie Medline, Cochrane, Embase. Selekcji badań dokonywano w oparciu o kontekst kliniczny wg schematu PICOS, z uwzględnieniem poniższych kryteriów włączenia. Wykluczono badania w języku innym niż angielski i polski, jak również badania opublikowane przed 2005 r.

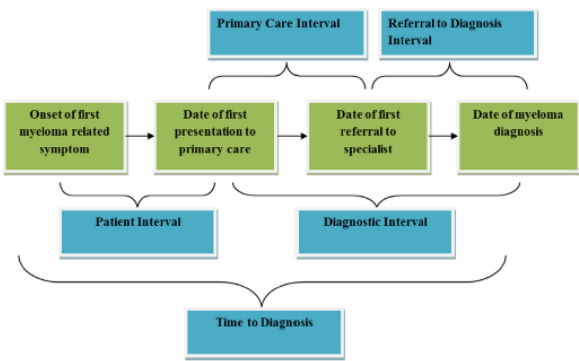
Opis	Komentarz
<u>Populacja:</u> pacjenci dorośli z ostrą białaczką szpikową, ostrą białaczką limfoblastyczną, szpiczakiem mnogim	–
<u>Interwencje:</u> opieka koordynowana w unitach/ośrodkach multidyscyplinarnych / stosowanie podejścia kompleksowego / multidyscyplinarnego; kompleksowe postępowanie terapeutyczne/diagnostyczne	–
<u>Komparator:</u> nie ograniczono	–
<u>Punkty końcowe:</u> punkty końcowe dotyczące wpływu na ścieżkę terapeutyczną pacjentów i wyniki leczenia	–
<u>Rodzaj badania:</u> opracowania wtórne (przeglądy systematyczne), metaanalizy	Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych. Włączono publikacje pełnotekstowe w języku polskim i języku angielskim.

W wyniku przeglądu systematycznego żadne z odnalezionych badań nie spełniało wszystkich, podstawowych kryteriów włączenia do analizy. Diagram selekcji PRISMA przedstawiono w załączniku wraz z listą publikacji wykluczonych po pełnych tekstach z podaniem przyczyn wykluczenia.

W związku z brakiem odnalezienia przeglądów systematycznych i/lub metaanaliz poprzez wyszukiwanie systematyczne przeprowadzono wyszukiwanie wolno tekstowe w wyniku, którego odnaleziono i włączono do analizy jeden przegląd systematyczny (Koshiairis 2018). W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę przeglądu systematycznego włączonego do analizy skuteczności i bezpieczeństwa.

Charakterystyka przeglądów systematycznych

Badanie	Metodyka	Badania uwzględnione w przeglądzie
Koshiairis 2018 <u>Źródła finansowania:</u> National Institute for Health Research (NIHR), Primary Care Research	<u>Informacje o badaniu:</u> – przeszukano bazy Medline i Embase; – metaanaliza badań opublikowanych pomiędzy rokiem 2009 do 2018. <u>Populacja:</u> Pacjenci ze szpiczakiem mnogim <u>Interwencja:</u> brak – Ocena przedziałów czasowych pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów a potwierdzeniem diagnozy <u>Komparatory:</u> brak	<u>Liczba badań włączonych do przeglądu:</u> n=9 (6 badań z Wielkiej Brytanii, 1 z USA, 1 z Węgier, 1 z Izraela): <ul style="list-style-type: none"> • Frieze 2009: n=3831 • Howell 2013: n=341 • Lyratzopoulos 2013: n=176 • Varga 2014: n=193 • Neal 2014: n=221 • Din 2015: n=500 • Lyratzopoulos 2015: n=124 • Goldschmidt 2016: n=107 z MM

Badanie	Metodyka	Badania uwzględnione w przeglądzie
<p>Trust, The University of Oxford i NIHR Oxford CLAHRC, Oxford Health Foundation Trust</p> <p><u>Cel:</u> ilościowe określenie czasu trwania każdego etapu ścieżki diagnostycznej dla pacjentów ze szpiczakiem mnogim.</p> <p><u>Synteza wyników:</u> ilościowa</p> <p><u>Ocena w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska</p>	<p><u>Punkty końcowe:</u></p> <p>Kliniczny interwał diagnostyczny (Clinical diagnostic interval) – od pierwszej konsultacji związanej z wystąpieniem objawów do ostatecznej diagnozy</p> <p>Interwał pacjenta (Patient interval) – od wystąpienia pierwszych objawów do pierwszej konsultacji lekarskiej</p> <p>Interwał podstawowej opieki (Primary care interval) – od pierwszego skierowania do dalszej opieki</p> <p>Interwał skierowania do dalszej opieki (Referral to diagnostic interval) – od pierwszego skierowania do ostatecznej diagnozy.</p> <p>Całkowity interwał (Total interval) – od początku wystąpienia objawów do ostatecznej diagnozy.</p>  <p>Opracowanie pochodzi z: Koshiaris, C., et al. Quantifying intervals to diagnosis in myeloma: a systematic review and meta-analysis <i>BMJ Open</i> 2018;8:e019758</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – każdy typ badania (badania przekrojowe, badania prospektywne, badania retrospektywne); – badania określające ilościowo co najmniej jeden z interwałów wymienionych wyżej (w dniach lub miesiącach); – publikacje pełnotekstowe. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – wiek badanych < 18 r.ż.; – pacjenci z bezobjawową postacią szpiczaka (gammopatie monoklonalne i tłący się szpiczak); – streszczenia z konferencji; – badania w których odnotowano długość interwału jedynie w liczbie konsultacji lub skierowań. <p>Ocena jakości włączonych badań: narzędzie Arhus (20 pytań)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Swann 2018: n=202 <p><u>Charakterystyka badań:</u></p> <p>Mediana wieku pacjentów we włączonych badaniach mieściła się w zakresie od 60 lat (Varga 2014) do 76,3 lat (Friese 2009). W 7 badaniach, w których raportowano płeć pacjentów, około połowy stanowili mężczyźni (zakres od 46% w badaniu Friese 2009 do 66,9% w badaniu Howell 2013).</p> <p>5 badań opisywało odstępy czasowe (interwały) w procesie diagnostycznym w różnych nowotworach (w tym w szpiczaku) (Din 2015, Neal 2014, Lyratzopoulos 2013, Lyratzopoulos 2015, Swann 2018), 3 badania (Friese 2009, Varga 2014, Goldschmidt 2016) tylko w szpiczaku, i 1 (Howell 2013) dla nowotworów hematologicznych.</p> <p>7 badań opisywało kliniczny interwał diagnostyczny (diagnostic interval) (Friese 2009, Din 2015, Neal 2014, Swann 2018, Varga 2014, Goldschmidt 2016, Howell 2013), 2 badania opisywały interwał pacjenta (patient interval) (Lyratzopoulos 2015, Howell 2013), 2 badania opisywały interwał podstawowej opieki (primary care interval) (Lyratzopoulos 2013, Swann 2018), 1 badanie opisywało czas do diagnozy (time to diagnosis interval) (Howell 2013). Żadne badanie nie opisywało czasu od wystawienia skierowania do dalszej opieki/ diagnostyki (referral to diagnosis interval).</p> <p><u>Jakość włączonych badań:</u></p> <p>Większość włączonych badań charakteryzowała się niskim ryzykiem błędów systematycznych. Tyko jedno badanie (Varga 2014) nie opisało ograniczeń wynikających z projektu badania i uzasadnienia wyboru definicji punktów czasowych i interwałów</p>

Włączone badanie Koshiaris 2018 oceniono w skali AMSTAR-2: przegląd oceniono jako krytycznie niskiej jakości ze względu na brak listy badań wykluczonych oraz brak przyczyn wykluczenia oraz metody przeprowadzenia metaanalizy badań włączonych do przeglądu.

Wyniki przeglądu Koshiaris 2018

Punkt końcowy	Referencje, rok (kraj)	Analizowany okres czasu	Zgłaszane objawy	n	Percentyl (dni)		
					25%	50%	75%
Interwał pacjenta (Patient interval)	Howell 2013 (UK)	2004-2011	zmęczenie, ból, zadyszka, infekcje, problemy ze stawami/złamania, objawy żołądkowo-jelitowe	341	1	31	122

	Lyratzopoulos 2015 (UK)	2009-2010	NR	124	0	13,5	31
	Oszacowana wartość ważona			465	0,7	26,3	97,7
Interwał podstawowej opieki (Primary care interval)	Lyratzopoulos 2013 (UK)	2009-2010	NR	176	5	21	55
	Swann 2018 (UK)	2014	NR	150	4,2	23,5	56,8
	Oszacowana wartość ważona			326	4,6	21,6	55,8
Interwał diagnostyczny (Diagnostic interval)	Friese 2009 (USA)	1992-2002	Anemia, koncentrat krwinek czerwonych (packed red blood cel), transfuzje, ból pleców	3831	27	99	252
	Howell 2013 (UK)	2004-2011	j.w.	341	34	83	167
	Varga 2014 (Węgry)	NR	Objawy kostne, anemia, niewydolność nerek, ogólne objawy, inne, obecność guza, przerzutowa choroba kości	191	88	125	230
	Neal 2014 (UK)	2001-2002	Krwawienia, ból kostny, siniaki, niedokrwistość, zmęczenie, anoreksja, utrata masy ciała	221	56	144	264
	Din 2015 (UK)	2007-2010	Krwawienia, ból kostny, siniaki, niedokrwistość, zmęczenie, anoreksja, utrata masy ciała	500	54	149	263
	Goldschmidt 2016 (Izrael)	2002-2011	Ból (pleców, kręgosłupa szyjnego, mięśniowo-szkieletowy, niespecyficzny), infekcje, utrata masy ciała, zmęczenie, obrzęk obwodowy, zaparcia, stany przedomdleniowe, omdlenia, zawroty głowy	107	NR*	341	NR*
	Swann 2018 (UK)	2014	NR	202	24	53,5	107,5
	Oszacowana wartość ważona			5395	33,3	108,6	241,7
Czas diagnozy (Time to diagnosis)	Howell 2013 (UK)	2004-2011	j.w.	341	84	163	306

Analiza wyników odnalezonego przeglądu systematycznego pozwala stwierdzić, że:

- Tylko w 2 z 9 włączonych badaniach raportowano czas pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów choroby a pierwszą konsultacją lekarską i wyniki charakteryzowały się szerokim zakresem – mediana wyniosła około miesiąca tj. 26,3 dni (zakres od 1 dnia do 98 dni).
- Tylko w 2 z 9 włączonych badaniach raportowano czas od pierwszej konsultacji po wystąpieniu objawów do pierwszego skierowania na dalszą diagnostykę/opiekę i wyniki charakteryzowały się szerokim zakresem (od 4,6 dni do 55,8 dni; mediana 21,6 dnia).
- 7 badań raportowało czas jaki minął od pierwszej konsultacji związanej z wystąpieniem objawów do ostatecznej diagnozy – mediana wyniosła 108,6 dni (zakres: od 33,3 dni do 241,7 dni).
- W żadnym z badań nie raportowano czasu od wystawienia skierowania do ostatecznej diagnozy, ale posiadając pozostałe dane, autorzy przeglądu oszacowali, że interwał czasowy pomiędzy powyższymi etapami wyniósł od 60,7 do 115,1 dni (w zależności czy uwzględniono interwał diagnostycznych czy czas do diagnozy).

Ograniczenia przeglądu wskazane przez analityków:

- Nie zastosowano w wyszukiwaniu ograniczenia do typu badania oraz wszystkie badania analizowano łącznie (brak ewentualnej analizy wrażliwości ze względu na typ badania).

- Badania były prowadzone w różnych systemach opieki zdrowotnej.
- Wyszukiwanie przeprowadzono tylko w dwóch bazach biomedycznych.

Ograniczenia przeglądu wskazane przez autorów przeglądu:

- Różne definicje punktów końcowych w badaniach.
- Żadne z badań nie raportowało punktu końcowego dotyczącego czasu od wystawienia pierwszego skierowania (od lekarza podstawowej opieki zdrowotnej) do ostatecznego postawienia diagnozy.
- We włączonych badaniach raportowano bardzo zróżnicowane pierwsze objawy choroby.
- Istotnym ograniczeniem publikacji jest przeprowadzenie metaanalizy z wartości mediany i IQR.
- Uwzględniono wagi badań (w oparciu o wielkość prób w badaniach pierwotnych), dlatego też wyniki metaanalizy mogą być niedoczasowe, gdyż w największym badaniu interwały czasowe były najkrótsze.
- Przedstawiono wyłącznie oszacowanie wyników bez przedziałów ufności.

Organizacja diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego w Polsce

1. Analiza struktury realizowanych świadczeń w ramach procesu diagnostyczno – terapeutycznego

Świadczenia udzielone w ramach pakietu onkologicznego

Realizacja świadczeń hematoonkologicznych odbywa się na zasadach określonych w przepisach ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i przepisów wydanych na jej podstawie, natomiast zakres świadczeń hematoonkologicznych regulowany jest rozporządzeniami Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu m.in.: podstawowej opieki zdrowotnej, ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego określający ich wykaz i warunki realizacji.

Szczegółowe charakterystyki produktów rozliczeniowych oraz ich wycena określone są w zarządzeniach Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, wydawanych na podstawie art. 102 ust. 5 pkt 21 i 25 ustawy o świadczeniach, regulujących zawieranie i realizację umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju:

- podstawowa opieka zdrowotna (POZ);
- świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (SOK);
- ambulatoryjna opieka specjalistyczna (AOS);
- leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (LSZ);
- leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe (LSZ-PL);
- leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (LSZ-Ch).

W związku z wejściem w życie tzw. pakietu onkologicznego dokumentem, który stanowi podstawę do udzielania świadczeń jest karta diagnostyki i leczenia onkologicznego (DiLO), uprawniająca do korzystania ze świadczeń opieki zdrowotnej poradni specjalistycznej lub w szpitalu bez konieczności posiadania skierowania.

Znowelizowane przepisy ustawy o świadczeniach z dnia 1 lipca 2017 r. oprócz uelastyczenia zasad wystawiania kart DiLO (rozszerzenie możliwości zainicjowania szybkiej ścieżki onkologicznej również przez lekarza udzielającego ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych, który stwierdził podejrzenie nowotworu złośliwego), wprowadziły dla świadczeniodawców realizujących leczenie onkologiczne na podstawie karty DiLO obowiązek wyznaczania koordynatora leczenia onkologicznego oraz zespołu terapeutycznego „konsylium”, w tym zapewnienia w zespole prowadzącym leczenie: osoby prowadzącej fizjoterapię oraz psychologa lub psychoonkologa.

Dodać należy, że wyrazem standaryzacji diagnostyki i leczenia onkologicznego jest obowiązek przestrzegania przez świadczeniodawców terminów wyznaczonych na wykonanie zarówno diagnostyki jak i leczenia onkologicznego. Diagnoza musi zostać postawiona w terminie do 35 dni od momentu zgłoszenia się pacjenta do specjalisty, diagnostyka pogłębiona w terminie do 28 dni, a włączenie do leczenia w terminie 14 dni.

Świadczenia w rodzaju POZ

- Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej na podstawie przeprowadzonego wywiadu, badania przedmiotowego oraz diagnostyki leżącej w jego kompetencjach, po analizie obrazu klinicznego pacjenta najczęściej stawia rozpoznanie związane z podejrzeniem choroby nowotworowej. Etap dalszej diagnostyki kontynuowany jest w ramach poradni specjalistycznej lub w szpitalu.
- W latach 2015–2018 5,3 tys. osób uzyskało świadczenie porada lekarza POZ związana z wydaniem karty DiLO. W roku 2018 2,3 tys. osób uzyskało świadczenie z czego ponad 93% osób miało postawione rozpoznanie główne ICD-10 związane z podejrzeniem: D47.9 – nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych, nieokreślony (2.2 tys.).

Świadczenia w rodzaju AOS (AOS oraz AOS-ASDK i SOK)

- W zakresie AOS, wprowadzony został tzw.: diagnostyczny pakiet onkologiczny, czyli zestaw finansowanych ryczałtowo badań diagnostycznych, które powinny być wykonane u świadczeniobiorcy posiadającego kartę DiLO, zgodnie z indywidualnymi wskazaniami klinicznymi, w celu przeprowadzenia wstępnej lub pogłębionej diagnostyki onkologicznej. Przy czym należy zaznaczyć, że do przedmiotowych pakietów nie zostały przypisane procedury medyczne realizowane w ramach diagnostyki poszczególnych nowotworów, wymieniona została jedynie ogólna lista procedur pozostających do dyspozycji lekarzy w procesie diagnostycznym. Przy rozliczaniu pakietów, jednym z nieodzownych warunków jest wykazanie w raporcie statystycznym zrealizowanych istotnych procedur medycznych według ICD-9. Dla każdej zrealizowanej procedury ICD-9 konieczne jest spełnienie warunków realizacji określonych w rozporządzeniu AOS.
- Podmioty lecznicze w ramach AOS mają możliwość rozliczania ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK), do których zaliczono m.in. badania medycyny nuklearnej, badania tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego. Jak również świadczeń związanych z diagnostyką nowotworów – genetyczną i radioizotopową w ramach umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (SOK). Zaznaczenia wymaga fakt, że zarówno świadczenia z zakresu ASDK jak i SOK nie mogą być rozliczane z pakietami diagnostyki onkologicznej dostępnymi w ramach AOS.
- Łącznie w latach 2015–2018 świadczenia diagnostyki wstępnej i pogłębionej otrzymało 3,6 tys. pacjentów. W samym 2018 r. było nieznacznie ponad 1,3 tys. osób, co stanowiło 37% łącznej liczby pacjentów. W stosunku do 2015 r. liczba pacjentów wzrosła o 116%.
- W latach 2015–2018 wykonano 48,6 tys. procedur medycznych ICD-9. W ujęciu rok do roku zaobserwować można wzrost liczby procedur, których najwięcej zostało zrealizowanych w 2018 r. a w stosunku do roku poprzedniego nastąpił wzrost liczby procedur o ponad 6,5 tys.
- Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia diagnostyczne w ramach pakietu onkologicznego w 2018 r. wyniosła 43.
- W 2017 r. 239 świadczeniodawców realizowało świadczenia AOS, natomiast 260 świadczenia w rodzaju AOS-ASDK.
- W latach 2015 – 2017 wzrost liczby pacjentów w AOS wyniósł 4,5% z poziomu 26,7 tys. osób w 2015 r. do 27,9 tys. osób w 2017 r.
- W latach 2015 – 2017 zauważalny był wzrost liczby pacjentów, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju AOS-ASDK. Porównując 2017 r. do 2016 r. nastąpił wzrost o 7,9% do poziomu 2,3 tys.
- W 2017 r. najczęściej sprawozdanymi procedurami w rodzaju AOS-ASDK były procedury obejmujące diagnostykę obrazową TK. Stanowiły one 76% wśród wszystkich procedur sprawozdanych w omawianym zakresie świadczeń. Kolejnymi procedurami w ujęciu krotności była diagnostyka obrazowa RM (16,9%).

Świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne

- Realizacja świadczeń w zakresie diagnostyki i leczenia onkologicznego odbywa się w oparciu o przepisy określone w § 4a rozporządzenia szpitalnego i rozporządzenia w sprawie karty DiLO.

- Zgodnie z wymogami szybkiej terapii onkologicznej, po skierowaniu pacjenta do leczenia szpitalnego, konsylium ma tak ustalać sposób postępowania terapeutycznego, żeby leczenie zostało podjęte w terminie nie dłuższym niż 14 dni od dnia umieszczenia świadczeniobiorcy na liście oczekujących na udzielenie świadczenia.,
- Po ustaleniu rodzaju terapii i terminów świadczeń pacjent powinien pozostawać pod opieką koordynatora, który jest odpowiedzialny za udzielanie informacji o organizacji procesu leczenia oraz zapewnienie współpracy między podmiotami w ramach kompleksowej opieki nad pacjentem.
- Placówki realizujące szybką terapię zobligowane zostały m.in. do zagwarantowania pacjentowi leczenia zachowawczego, zabiegowego oraz możliwości leczenia chemioterapią czy radioterapią. Ponadto placówki zobowiązane zostały do zapewnienia pacjentom poddawanych chemioterapii lub radioterapii (których stan nie wymaga hospitalizacji), zakwaterowania blisko placówki, w której korzystają ze świadczeń opieki zdrowotnej.
- Świadczenia realizowane na rzecz pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego realizowane w ramach pakietu onkologicznego mogą być rozliczane w ramach grup JGP (S01 – S07, S21, S22, S23, Z01) oraz w ramach produktów jednostkowych, dedykowanych do sumowania i produktów z zakresu radioterapii.

Dodatkowo, w ramach leczenia szpitalnego świadczeniodawcy mają możliwość rozliczania świadczeń związanych z realizacją badań genetycznych w chorobach nowotworowych, w ramach poniższych produktów rozliczeniowych (jako produkty do sumowania z JGP):

- Proste badanie genetyczne
- Złożone badanie genetyczne
- Zaawansowane badanie genetyczne.

Świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne – zachowawcze (JGP S01- S07)

- Łączna liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90-C92, którzy mieli udzielone świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w latach 2015–2017 wyniosła 27,3 tys.
- W 2017 r. funkcjonowało 450 świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu leczenie szpitalne (JGP zachowawcze). Największą liczbę świadczeniodawców odnotowano w OW NFZ: Śląskim (56) oraz Mazowieckim (52) najmniejszą w Lubuskim OW NFZ (10)

Świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne – zabiegowe (JGP S21- S23)

- Łączna liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90-C92, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zabiegowe) w latach 2015 – 2017 wyniosła 1 731 osób. W roku 2017 nastąpił wzrost liczby pacjentów o 21,4% w porównaniu do roku 2015.
- W 2017 r. funkcjonowało 14 świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu leczenie szpitalne (JGP zabiegowe).
- W ramach JGP S23 - *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego* zostało rozliczonych 183 pacjentów w 2017r., a udział wartości zrealizowanej tego JGP stanowił 60% ogólnych kosztów leczenia związanego z przeszczepianiem komórek krwiotwórczych.

Świadczenia z zakresu chemioterapii

- W 2017 r. blisko 12 tys. pacjentom udzielono świadczeń związanych z chemioterapią i w porównaniu z 2015 rokiem nastąpił wzrost liczby pacjentów o 5,2%
- W Polsce 2017 r. funkcjonowało 108 świadczeniodawców (194 miejsca udzielania świadczeń) realizujących świadczenia z zakresu chemioterapii u pacjentów z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10: C90-C92. Największą liczbę świadczeniodawców odnotowano na terenie OW NFZ: Śląskiego (16), Mazowieckiego (13) oraz Dolnośląskiego (12), najmniejszą odnotowano na terenie OW NFZ: Opolskiego (1), Lubuskiego (2), Świętokrzyskiego (3).

Świadczenia udzielone w ramach programów lekowych

- W 2017 r. ponad 1,6 tys. pacjentów otrzymało leczenie w ramach wybranych programów lekowych dedykowanych leczeniu białaczek i szpiczaka, co oznacza, że w stosunku do 2015 roku liczba osób zwiększyła się o 517, czyli o ponad 45%. Największy udział stanowił program lekowy – lenalidomid, skorzystało z niego ponad 1,4 tys. pacjentów.
- W 2017 roku funkcjonowało 49 świadczeniodawców realizujących wskazane programy lekowe. Najwięcej, tj. 7 świadczeniodawców funkcjonowało na obszarze Mazowieckiego OW NFZ, a najmniej – po 1 na obszarze Świętokrzyskiego i Opolskiego OW NFZ

Świadczenia z zakresu radioterapii

- Łączna liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90-C92, którzy otrzymali świadczenia z zakresu radioterapii w latach 2015–2017 wyniosła 1 627 osób. W 2017 r. nastąpił wzrost liczby pacjentów o 6,3% w porównaniu do roku 2015.
- W 2017 r. funkcjonowało 28 świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu radioterapii. Największa liczba funkcjonowała na terenie następujących OW NFZ: Śląskiego (4), Mazowieckiego (4). Na terenie Opolskiego OW NFZ nie funkcjonował żaden świadczeniodawca.
- Blisko 39% świadczeń radioterapii było realizowanych w ramach pakietu onkologicznego.

2. Ocena aktualnej organizacji opieki onkologicznej - na podstawie badania ankietowego

Badanie ankietowe zostało przeprowadzone wśród świadczeniodawców w dniach 28.05.– 07.06.2019 r. w celu zidentyfikowania potencjału podmiotów leczniczych realizujących świadczenia w zakresie hematologii. Wybór podmiotów, do których skierowany został kwestionariusz ankietowy dokonany został przez analityków AOTMiT na podstawie analizy świadczeń zrealizowanych na rzecz pacjentów dorosłych z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego w 2017 r. Przedmiotowa analiza obejmowała m.in. przygotowanie zestawień za ostatni dostępny w zasobach AOTMiT pełny rok kalendarzowy, zawierających wykaz podmiotów realizujących:

- diagnostykę i leczenie w trybie ambulatoryjnym i/lub stacjonarnym;
- przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych;
- przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa oraz od dawcy alternatywnego;
- intensywne leczenie ostrych białaczek.

Na bazie przedmiotowej analizy przygotowana została lista ośrodków realizujących świadczenia w zakresie hematologii lub onkologii lub transplantologii w AOS, leczenie zachowawcze oraz opcjonalnie przeszczepienia komórek krwiotwórczych. W celu przypisania podmiotów do planowanych poziomów referencyjnych, analitycy przeanalizowali świadczeniodawców pod kątem realizacji niżej wymienionych grup JGP:

- grupy związane z przeszczepieniami: S21, S22, S23;
- grupy zachowawcze S01, S02, S03, S04, S05;
- realizację świadczeń w zakresie hematologii lub onkologii lub transplantologii.

W ten sposób stworzona została lista 48 podmiotów.

Przygotowany kwestionariusz składał się z 78 pytań podzielonych na 18 sekcji, które odnosiły się między innymi do organizacji opieki w podmiocie, realizowanych zakresów świadczeń, średnich czasów oczekiwania na uzyskanie świadczenia, koordynacji procesu diagnostyczno-terapeutycznego, zasobów kadrowych oraz sprzętowych w podmiocie leczniczym, standardów jakościowych oraz części poglądowej.

Informacje uzyskane od świadczeniodawców, wykorzystane zostały przy opracowywaniu wymagań dla poszczególnych poziomów referencyjnych.

Wypełnioną ankietę przesłało 26 ośrodków. Wyniki badania ankietowego przedstawione zostały w poniższym rozdziale.

Ważną obserwacją jest to, że respondenci sami wskazują, że jednym z rozwiązań, które może pozytywnie wpłynąć na poprawę sytuacji w diagnostyce i leczeniu nowotworów hematologicznych może być wprowadzenie poziomów referencyjności.

Analiza wpływu organizacji koordynowanej opieki na budżet płatnika

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Wdrożenie proponowanego w niniejszym opracowaniu rozwiązania organizacyjnego w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego u osób dorosłych wymaga weryfikacji obowiązującego mechanizmu rozliczeniowego świadczeń oraz przeprowadzenia taryfikacji świadczeń diagnostycznych, w szczególności nowych pakietów diagnostyczne (diagnostyka pogłębiona) dla wybranych nowotworów krwi do realizacji w ramach leczenia szpitalnego oraz ambulatoryjnego - obejmujących w szczególności: diagnostykę patomorfologiczną oraz diagnostykę obrazową (TK, RM, PET, scyntygrafia).

Powyższe wnioski dzielą eksperci kliniczni z którymi przeprowadzono szereg dyskusji podczas opracowywania rozwiązań organizacyjnych.

Ponadto znaczna część procedur medycznych diagnostycznych / świadczeń terapeutycznych (chemioterapii, leczenia celowanego w ramach programów lekowych, przeszczepiania komórek krwiotwórczych, leczenia wspomagającego, leczenia zabiegowego, leczenia radioterapią), świadczeń towarzyszących (zakwaterowanie, transport sanitarny), będzie nadal stanowić element obecnie obowiązujących świadczeń, tym samym nie wpłynie to na zwiększenie kosztów świadczeń ponoszonych przez płatnika – zmiana w alokacji części środków przeznaczonych na finansowanie świadczeń pomiędzy zakresami: leczeniem szpitalnym a ambulatoryjną opieką specjalistyczną lub pomiędzy poziomami referencyjności (wyodrębnione grupy świadczeń dla poszczególnych poziomów referencyjnych opieki hematoonkologicznej).

Dodatkowo w 2017 r. Wydział Taryfikacji AOTMiT rozpoczął realizację wyceny pakietów świadczeń diagnostycznych – onkologicznych, w tym hematoonkologicznych oraz świadczeń z zakresu radioterapii i leczenia szpitalnego dedykowanych chorobom układu krwiotwórczego i odpornościowego, w tym intensywnemu leczeniu białaczek, rozliczanych w ramach poniższych JGP:

- S01 Intensywne leczenie ostrych białaczek > 17 r.ż.
- S02 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego > 10 dni
- S03 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego > 1 dnia
- S04 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni
- S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni
- S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia
- S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni

Uwzględniając powyższe, precyzyjne oszacowanie skutków finansowych dla płatnika publicznego – NFZ na tym etapie jest trudne do określenia.

Wprowadzenie modelu koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej opiera się na aktualnych rozwiązaniach z doszczegółowieniem sposobu koordynacji procesu diagnostyczno-terapeutycznego między ośrodkami I, II i III poziomu referencyjnego. Precyzyjne oszacowanie skutków finansowych oraz korzyści wynikających z zaproponowanych zmian możliwe będzie dopiero po wdrożeniu rozwiązań do systemu opieki zdrowotnej w ramach pilotażu.

Podsumowanie

Wprowadzenie modelu koordynowanej i kompleksowej opieki nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego opiera się na aktualnych rozwiązaniach z doszczegółowieniem sposobu koordynacji procesu diagnostyczno-terapeutycznego między ośrodkiem I poziomu referencyjnego a ośrodkami II i III poziomu. Pakiety diagnostyczne i terapeutyczne dla wybranych nowotworów krwi opracowane zostały na bazie aktualnych rozporządzeń Ministra Zdrowia w sprawie wykazów świadczeń gwarantowanych. Precyzyjne oszacowanie skutków finansowych oraz korzyści wynikających z zaproponowanych zmian możliwe będzie dopiero po wdrożeniu rozwiązań do systemu opieki zdrowotnej w ramach pilotażu.

Jako główne ograniczenia umożliwiające oszacowanie skutków regulacji proponowanego rozwiązania na podmioty lecznicze realizujące świadczenia gwarantowane z zakresu hematologii budzę oraz na budżet płatnika, wskazać należy:

- trudność w określeniu i porównaniu populacji pacjentów do objęcia opieką hematoonkologiczną na poszczególnych poziomach referencyjności ośrodków ze względu na różne kryteria wejścia (możliwość dwukierunkowego przekazywania chorych pomiędzy ośrodkami referencyjnymi),

-
- brak szczegółowych informacji o liczbie podmiotów leczniczych spełniających na dzień opracowania analitycznego warunki wymagane do realizacji świadczeń na poszczególnych poziomach referencyjnych (potencjalnie wszystkie podmioty działalności leczniczej spełniające aktualne warunki dla realizacji świadczeń z zakresu hematologii, określone we właściwym rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych, będą realizatorami proponowanego rozwiązania organizacyjnego),
 - faktyczne koszty poniesione na leczenie w przyszłości mogą być różne od tych szacowanych na podstawie danych historycznych, z uwagi na:
 - nielimitowanie realizacji świadczeń w ramach pakietu onkologicznego,
 - nielimitowanie realizacji przeszczepiania komórek krwiotwórczych,
 - dostępność leków w programach lekowych (co dwa miesiące publikacja obwieszczeń Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych),
 - możliwość indywidualnego korzystania z uprawnień ustawowych do produktów leczniczych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej (koszt produktu leczniczego na rozliczany z płatnikiem na podstawie rachunku lub faktury),
 - potencjalne zmiany w wysokości finansowania niektórych świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych (taryfikacja świadczeń),
 - obowiązujący system rozliczania świadczeń (ryczałt systemu zabezpieczenia wyliczany zgodnie ze wzorem na podstawie rozporządzenia o ryczałcie PSZ).

3. Przedmiot i historia zlecenia

Przedmiotem niniejszego opracowania analitycznego jest ocena zasadności zmiany sposobu organizacji udzielania świadczeń hematologicznych u osób dorosłych. Założono, że wdrożenie przedstawionych propozycji rozwiązań, wypracowanych z gronem interesariuszy systemu ochrony zdrowia, w zakresie

- modelu organizacji udzielania świadczeń hematologicznych w ośrodkach referencyjnych, gdzie referencyjność rozumiana jest jako trójstopniowy, hierarchiczny system organizacji wszystkich hematologicznych podmiotów leczniczych finansowanych ze środków publicznych, uwzględniający potencjał wykonawczy ośrodka, w szczególności liczbę i kwalifikacje personelu medycznego, wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną oraz możliwości diagnostyczno – terapeutyczne, co powinno przełożyć się na zwiększenie efektywności opieki hematologicznej oraz poprawę jakości i bezpieczeństwa udzielanych świadczeń;
- warunków realizacji świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych na poszczególnych poziomach referencyjności w ramach koordynowanej i kompleksowej opieki onkologicznej – rozumianej jako całościowej organizacji działań nad pacjentem związanych z procesem diagnostyczno-leczniczym, mającym na celu dopasowanie poziomu interwencji do problemu zdrowotnego;
- mierników oceny diagnostyki i leczenia - w odniesieniu do struktury, procesów i wyników.

powinno przełożyć się na poprawę skuteczności diagnostyki leczenia hematologicznego.

Podstawą podjęcia przedmiotowych prac stanowi zlecenie Ministra Zdrowia (znak IK 1591129.DS z dnia 11.02.2019 r.), z np. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotyczące „*opracowania w procesie konsultacji z gronem interesariuszy systemu ochrony zdrowia, odpowiednich rozwiązań w zakresie świadczenia kompleksowej opieki onkologicznej w zakresie świadczeń hematologicznych*” i przygotowania opinii Rady Przejrzystości i Prezesa Agencji, w tym opracowanie projektu ośrodka koordynującego w danym obszarze.

Proponowane w opracowaniu zmiany organizacyjne w zakresie opieki hematologicznej stanowią rekomendacje dla Ministra Zdrowia co do poprawy ciągłości i kompletności postępowania klinicznego z pacjentami dorosłymi z rozpoznaniem układu krwiotwórczego i chłonnego.

W analizie problemu zdrowotnego spośród nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego uwzględniono z klinicznego punktu widzenia epidemiologię nowotworów złośliwych o gwałtownym przebiegu choroby, w szczególności rozpoznania: szpiczak plazmocytowy (mnogi), ostra białaczka limfoblastyczna oraz ostra białaczka szpikowa, jak również ze względu na istotny wzrost liczby pacjentów leczonych z powodu tych nowotworów.

Historia korespondencji oraz spotkań z interesariuszami

Data	Przedmiot korespondencji / spotkania
Korespondencja z MZ	
02-06.2019 r.	<p>Agencja otrzymała od MZ zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 11.02.2019 r., znak IK: 1591129.DS, dotyczące opracowania w procesie konsultacji z gronem interesariuszy systemu ochrony zdrowia, odpowiednich rozwiązań w zakresie świadczenia kompleksowej opieki onkologicznej w zakresie świadczeń hematologicznych i przygotowania opinii Rady Przejrzystości i Prezesa Agencji.</p> <p>Agencja otrzymała zaproszenie od MZ zaproszenie do uczestnictwa przedstawiciela AOTMiT wraz z osobą wyznaczoną z Departamentu Systemu Zdrowia na posiedzenie Parlamentu Zespołu ds. Onkologii.</p> <p>Agencja wystąpiła z prośbą o akceptację przesunięcia terminu realizacji przedmiotowego zlecenia na 30. 06. 2019 r. – termin realizacji wynikający ze zlecenia 31.05.2019 r. – 90 dni od dnia otrzymania zlecenia), z uwagi na podjęcie dodatkowych prac analitycznych w zakresie kompleksowej opieki onkologicznej nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego (ICD-10 C90-C92).</p>

Data	Przedmiot korespondencji / spotkania
	MZ wyraziło zgodę na wydłużenie terminu realizacji zlecenia w zaproponowanym terminie przez AOTMiT.
Powoływanie zespołów eksperckich	
03.2019 r.	<p>Agencja przed przystąpieniem do realizacji przedmiotowego zlecenia zwróciła się do Pani prof. dr hab. n. med. Ewy Lech-Marańdy - Konsultanta Krajowego w dziedzinie hematologii z prośbą o wytypowanie ekspertów, którzy będą uczestniczyć w pracach zespołu dedykowanego opracowaniu nowych rozwiązań związanych z kompleksową opieką onkologiczną nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego.</p> <p>Pośród wskazanych osób powołany został zespół Ekspertki, (w którego skład weszli specjaliści z dziedziny hematologii klinicznej oraz Konsultant Krajowy w dziedzinie hematologii), który wraz z zespołem Analitycznym Agencji prowadził pracę nad utworzeniem poziomów referencyjności dla ośrodków hematologicznych.</p>
Pozyskiwanie danych z realizacji świadczeń	
03.2019 r.	Agencja w piśmie skierowanym do Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zwróciła się z prośbą o udostępnienie danych związanych z realizacją szybkiej terapii onkologicznej z aplikacji AP-DiLO dla wszystkich rozpoznań zasadniczych wg ICD-10 objętych szybką terapią onkologiczną, za lata 2015-2018. Centrala NFZ przekazała Agencji wnioskowane dane / informacje.
Spotkania	
03-04.2019 r.	<p>Kierownictwo AOTMiT uczestniczyło w spotkaniu z Panią prof. dr hab. Ewą Lech – Marańdą, Konsultantem Krajowym w dziedzinie hematologii, w sprawie zakresu prac AOTMiT dotyczących przygotowania wraz z interesariuszami systemu ochrony zdrowia odpowiednich rozwiązań w zakresie kompleksowej opieki onkologicznej nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego. Kluczowe zagadnienia poruszane w toku spotkania dotyczyły: przedstawienia przez Panią Profesor głównych postulatów zmian w obszarze hematologii onkologicznej - wynikających z przeprowadzonych badań eksperckich i pacjenckich; przedstawienia przez przedstawicieli AOTMiT propozycji działań odnoszących się do przedstawionych powyżej postulatów.</p> <p>Kierownictwo wraz z pracownikami Oddziału Zamiejscowego AOTMiT w Krakowie uczestniczyło w spotkaniu z [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] mającym na celu ustalenie zakresu opracowania rozwiązań związanych z kompleksową opieką onkologiczną nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego.</p>
Prace zespołu Ekspertkiego i Analitycznego	
05.2019 r.	<p>Agencja wysłała do wybranych Ekspertów zaproszenia na spotkanie otwierające prace Zespołu Ekspertkiego i Analitycznego dedykowanego opracowaniu nowych rozwiązań związanych z kompleksową opieką onkologiczną nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego</p> <p>W dniu 9 maja w siedzibie AOTMiT odbyło się spotkanie, którego celem było omówienie współpracy z ekspertami w realizacji zlecenia Ministra Zdrowia dotyczącego rozwiązań organizacyjnych w zakresie hematoonkologii. W spotkaniu uczestniczyli: Pani prof. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marańda [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE]. Kluczowe kwestie, jakie zostały poruszone na przedmiotowym spotkaniu dotyczyły: omówienia przedmiotu zlecenia - wyznaczenie celów strategicznych do realizacji projektu; aktualnego stanu zapisów koszykowych – ograniczenia; przedstawienia nowego modelu opisu świadczeń gwarantowanych (e-koszyk); omówienia projektu modelu opisu świadczeń gwarantowanych (e-koszyk); przedstawienia propozycji ścieżki pacjenta w zakresie</p>

Data	Przedmiot korespondencji / spotkania
	diagnostyki i leczenia ostrych białaczek szpikowych i limfoblastycznych oraz szpiczaku mnogiego; przedstawienia zadań i planu kluczowych działań w zakresie realizacji projektu, omówienia kwestii organizacyjnych współpracy z Ekspertami.
	Ankieta dot. potencjału wykonawczego wybranych ośrodków
05.2019 r.	Agencja zwróciła się do wybranych ośrodków, z prośbą o wypełnienie kwestionariusza odnoszącego się do sposobu organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych w ramach diagnostyki i leczenia nowotworów tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych (nowotworów hematologicznych). Kwestionariusz został przesłany do 48 ośrodków. Ankiety wypełniło 26 ośrodków.
	Konsultacje wypracowanych rozwiązań organizacyjnych
05-06.2019 r.	Agencja przesłała wypracowane poziomy referencyjne wraz z jednorodnym formularzem, przekazywania uwag do nw. Ekspertów: <ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="359 694 1444 1041">1. Konsultantów Krajowych:<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="406 750 1444 817">▪ Pani prof. dr hab. Marii Małgorzaty Sąsiadek – Konsultanta Krajowego w dziedzinie genetyki klinicznej<li data-bbox="406 817 1444 884">▪ Pana prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Składowskiego - Konsultanta Krajowego w dziedzinie radioterapii onkologicznej<li data-bbox="406 884 1444 952">▪ Pana prof. dr hab. Andrzeja Marszałka – Konsultanta Krajowego w dziedzinie patomorfologii<li data-bbox="406 952 1444 1041">▪ Pana prof. dr hab. Lecha Cierpka - Konsultanta Krajowego w dziedzinie transplantologii klinicznej<li data-bbox="359 1041 1444 1131">2. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia:<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="406 1086 1444 1131">▪ Pana Andrzeja Jacyny – Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia<li data-bbox="359 1131 1444 1713">3. Towarzystw i Stowarzyszeń:<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="406 1176 1444 1243">[Redacted]<li data-bbox="406 1243 1444 1310">[Redacted]<li data-bbox="406 1310 1444 1377">[Redacted]<li data-bbox="406 1377 1444 1444">[Redacted]<li data-bbox="406 1444 1444 1512">[Redacted]<li data-bbox="359 1512 1444 1713">4. Organizacji Pacjentkich:<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="406 1556 1444 1624">[Redacted]<li data-bbox="406 1624 1444 1691">[Redacted]<li data-bbox="406 1691 1444 1758">[Redacted]<li data-bbox="406 1758 1444 1825">[Redacted]
	Konsultacje poziomów referencyjnych ośrodków hematologicznych zakończone zostały 21 czerwca 2019 r. Przesłane uwagi zestawione zostały w formie tabelarycznej. Formularze z uwagami przesłane po 24 czerwca br. nie zostały uwzględniane w opracowaniu. Odpowiedzi na przesłany formularz udzieliło łącznie 5 ekspertów/przedstawicieli instytucji. Trzech Ekspertów odstąpiło od wypełnienia formularza eksperckiego ze względu na brak specjalizowania się w dziedzinie hematologii oraz ze względu na ograniczenia czasowe i inne zobowiązania. Pozostałych dwóch Ekspertów wniosło uwagi do przesłanego materiału.

Data	Przedmiot korespondencji / spotkania
06.2019 r.	<p data-bbox="406 241 1189 275">Opracowanie ostatecznego kształtu modelu po konsultacjach</p> <p data-bbox="354 282 1433 383">Agencja przesłała Ekspertom z Zespołu Eksperskiego i Analitycznego poziomy referencyjne ośrodków hematologicznych, które zostały przesłane do konsultacji zewnętrznych, w celu zweryfikowania zapisów, wniesienia swoich uwag i sugestii zmian.</p> <p data-bbox="354 398 1173 432">Do przedmiotowego materiału odniosło się dwóch członków Zespołu.</p>

4. Problem decyzyjny

Celem opracowania analitycznego była ocena aktualnej struktury organizacyjnej i dostępności do świadczeń hematoonkologicznych, w tym identyfikacja obszarów wymagających pilnej potrzeby wdrożenia zmian z uwagi na ograniczoną dostępność w systemie ochrony zdrowia oraz przegląd rozwiązań organizacyjnych w wybranych krajach Europy i świata, mająca na celu dostarczenie informacji o zasadach współpracy wyspecjalizowanych ośrodków zajmujących się kompleksową opieką onkologiczną i/lub koordynujących współpracę z innymi ośrodkami (szpitalami) w zakresie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z pacjentem onkologicznym.

Konieczność podjęcia działań nad opracowaniem nowego modelu organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego u osób dorosłych wynika z faktu, że w ciągu ostatnich trzech dekad liczba nowych zachorowań na nowotwory układu krwiotwórczego i chłonnego wzrosła ponad 2 krotnie. Wraz z wiekiem pacjentów obserwuje się wzrost zachorowań na te nowotwory - najczęściej zachorowań notuje się między 50 a 70 rokiem życia (około 60%). Również z wiekiem począwszy od szóstej dekady życia wzrasta ryzyko zgonu z powodu tych nowotworów. Analizy publikowane przez Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia wskazują, że umieralność z powodu nowotworów hematologicznych charakteryzuje się spadkiem u dzieci i młodych dorosłych, stabilizacją u osób w wieku średnim (45-64 lat) i wzrostem w starszym wieku (65 i więcej lat).

Pomimo istotnego postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w rozpoznawaniu i leczeniu nowotworów hematologicznych – zastosowanie nowoczesnych technik immunologicznych i genetycznych pozwalających na lepsze poznanie patogenez tych nowotworów, przyczyniając się jednocześnie do dynamicznego rozwoju metod diagnostycznych i leczniczych nadal nie osiągnięto poprawy w obszarach determinujących skuteczność leczenia onkologicznego. Postępowanie terapeutyczne w nowotworach układu krwiotwórczego jest różne w zależności od rozpoznania. W ostrych białaczkach postęp choroby jest szybki, nieleczone prowadzą do zgonu w ciągu tygodni/miesiący. W nowotworach mieloproliferacyjnych, w szczególności bez obecności chromosomu Ph, postęp choroby jest powolny, ale nowotwory są nieuleczalne. W ostrych białaczkach stosuje się leczenie radykalne, którego celem jest wyleczenie choroby. U chorego na nowotwory mieloproliferacyjne Ph ujemne wdraża się zwykle leczenie paliatywne. Strategia terapeutyczna w nowotworach układu chłonnego zależy od tego, czy klinicznie choroba ma przebieg agresywny/bardzo agresywny czy powolny.

[Lech-Marańda i Warzocha 2014]

Problemy występujące w opiece hematoonkologicznej wynikają głównie z niedostatecznych systemowych rozwiązań, m.in. realizacja przez świadczeniodawców wybranego przez siebie fragmentu procesu diagnostyczno-terapeutycznego, bez zapewnienia pacjentowi kolejnych etapów, brak systemowego monitorowania realizacji poszczególnych etapów procesu diagnostyczno – terapeutycznego oraz raportowania o końcowych wynikach tych etapów i oceny ich efektywności zarówno klinicznej, jak i finansowej.

Zmiana organizacji opieki hematoonkologicznej poprzez wprowadzenie koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej w ramach trójstopniowej referencyjności systemu opieki zdrowotnej ma na celu skoordynowanie procesów diagnostycznych i leczniczych (m.in. konsultacji specjalistycznych, leczenia, badań kontrolnych, wsparcia psychologicznego, porad dietetyka, rehabilitacji). Określenie poziomów referencyjności jest niezbędne, aby wprowadzić standaryzację postępowania diagnostyczno – leczniczego w celu zwiększenia efektywności opieki onkologicznej i hematoonkologicznej.

Model koordynowanej opieki zdrowotnej w hematologii zakłada osiągnięcie efektów leczenia przy zachowaniu racjonalnych wydatków ponoszonych przez NFZ.

4.1. Problem zdrowotny – epidemiologia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego

Nowotwory układu krwiotwórczego i chłonnego obejmują chłoniaki, białaczki, nowotwory mieloproliferacyjne, nowotwory komórek tucznych, nowotwory komórek plazmatycznych, nowotwory histiocytarne i nowotwory komórek dendrytycznych. Na świecie przez lata stosowanych było wiele klasyfikacji m. in. Klasyfikacja Gall i Mallory, Klasyfikacja Rappaport, Klasyfikacja Kiel, Klasyfikacja Lukesa-Collinsa, Zaktualizowana klasyfikacja europejsko-amerykańska (REAL), Klasyfikacja francusko-amerykańsko-brytyjska, Klasyfikacja WHO 2001

oraz Klasyfikacja WHO 2008 zaktualizowana w 2016 r. Klasyfikacja WHO z 2016 r. uwzględnia cechy morfologiczne, immunofenotypowe, genetyczne i kliniczne w celu określenia różnych rozpoznań¹. Niniejsza analiza swoim zakresem obejmuje trzy główne wskazania: ostra białaczka limfoblastyczna, ostra białaczka szpikowa oraz szpiczak plazmatyczny (mnogi).

C90 Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych

- C90.0 Szpiczak mnogi**
- C90.01 Choroba Kahlera
- C90.02 Szpiczakowatość
- C90.1 Białaczka plazmatycznokomórkowa
- C90.2 Pozaszpikowa postać szpiczaka

C91 Białaczka limfatyczna

- C91.0 Ostra białaczka limfoblastyczna**
- C91.1 Przewlekła białaczka limfocytowa
- C91.2 Podostra białaczka limfocytowa
- C91.3 Białaczka prolimfocytarna
- C91.4 Białaczka włochatokomórkowa (hairy-cell) (*Siatkowico-śródbłonkowica białaczkowa*)
- C91.5 Białaczka dorosłych z komórek T
- C91.7 Inna białaczka limfatyczna
- C91.9 Białaczka limfatyczna, nieokreślona

C92 Białaczka szpikowa

- C92.0 Ostra białaczka szpikowa**
- C92.1 Przewlekła białaczka szpikowa
- C92.2 Podostra białaczka szpikowa
- C92.3 Mięsak szpikowy (*Zieleniak, Mięsak granulocytowy*)
- C92.4 Ostra białaczka promielocytowa
- C92.5 Ostra białaczka szpikowo-monocytowa
- C92.7 Inna białaczka szpikowa
- C92.9 Białaczka szpikowa, nieokreślona

Etiologia i patogeneza

Definicja jednostki chorobowej

Ostra białaczka limfoblastyczna

Ostra białaczka limfoblastyczna (*acute lymphoblastic leukemia – ALL*) to nowotworowa choroba, która wywodzi się z prekursorowych komórek (limfoblastów) limfocytów linii T lub B, zasiedlających przede wszystkim krew i szpik kostny. Według klasyfikacji WHO (*World Health Organization*) z 2008 r., ostre białaczki limfoblastyczne są zaliczane do jednej jednostki chorobowej razem z chłoniakami limfoblastycznymi (*lymphoblastic lymphoma – LBL*). W obrębie obu nowotworów wyróżnia się dwie główne grupy: białaczki/chłoniaki limfoblastyczne z limfocytów linii T lub B, a oprócz tego podtypy rozróżniane na podstawie wyników badań cytogenetycznych. Różnicowanie to jest istotne, gdyż poszczególne podtypy różnią się od siebie rokowaniem i leczeniem².

Ostra białaczka limfoblastyczna z limfocytów T (T-ALL) definiowana jest, gdy stwierdza się > 25% blastów szpiku kostnego z lub bez zmian masowych. W przypadkach z masową zmianą chorobową i < 25% zajętości szpiku kostnego stosuje się termin prekursorowy chłoniak limfoblastyczny z komórek T (T-LBL).

Najważniejsze z punktu widzenia praktyki klinicznej jest rozróżnienie ALL z obecnością lub bez chromosomu Philadelphia [ALL Ph(+) vs ALL Ph(-)]. Chromosom Philadelphia (Ph) jest wynikiem wzajemnej translokacji między chromosomami 9 i 22 (t [9; 22] [q34; q11]) i fuzją protoonkogenu ABL z chromosomu 9 do sekwencji

¹ Freedman, AS., Friedberg, JW., Aster, JS., *Classification of the hematopoietic neoplasms. Oct 08, 2018. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> [5.04.2019]*

²Freedman, AS., Friedberg, JW., Aster, JS., *Classification of the hematopoietic neoplasms. Oct 08, 2018. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> [5.04.2019]*

BCR na chromosomie 22³. ALL Ph(+) występuje u około 25% chorych dorosłych na ALL i blisko 50% w populacji osób starszych z ALL. Wśród pacjentów dorosłych około 25% występuje w obrębie genu BCR złamanie p210, a 75% p190. Produkt fuzji – onkoproteina BCR-ABL1 przyczynia się do proliferacji i wzrostu guza przez zmianę wielu szlaków sygnałowych. ALL Ph (+) zazwyczaj wykazuje agresywny przebieg kliniczny, słabo reaguje na standardową chemioterapię i charakteryzuje się wysokim ryzykiem nawrotu⁴.

Tabela 6 Klasyfikacja ostrych białaczek limfoblastycznych wg WHO (rewizja 2016 r.)

Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B, NOS
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B z powtarzalnymi nieprawidłowościami genetycznymi
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B z t(9; 22)(q34.1; q11.2); BCR/ABL1
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B z t(v; 11q23.3); rearanżacja KMT2A
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B z t(12; 21)(q13.2; q22.1) ETV6RUNX1
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B z hiperdiploidią
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B z hipodiploidią
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B z t(5;14)(q31.1;q32.3) IL3-IGH
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B z T(1;10)(Q23;P13.3);TCF3-PBX1
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B, BCR-ABL1
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek B z iAMP21
Ostra białaczka limfoblastyczna/chłoniaki z prekursorów komórek T
Ostre białaczki i chłoniaki z prekursorów linii T
ALL pre T (CD3 w cytoplazmie, CD7+)
ALL T komórkowa (CD3, CD7+)

[Źródło: Opracowano na podstawie Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127:2375]

Ostra białaczka szpikowa

Ostra białaczka szpikowa (*acute myeloblastic leukemia* – AML) jest rodzajem nowotworu mieloidalnej linii komórek krwi, w której dochodzi do kumulacji niedojrzałych czynnościowo i morfologicznie blastycznych komórek oraz do ich klonalnej proliferacji⁵. Termin „ostra” opisuje szybki postęp, a „mieloblastyczny” oznacza pochodzenie z komórek szpikowych. Nadmierna produkcja niedojrzałych komórek w szpiku kostnym ostatecznie uniemożliwia normalną produkcję czerwonych krwinek, powodując niedokrwistość i zmniejszoną produkcję płytek krwi lub małopłytkowość⁶. AML związana jest z występowaniem nieprawidłowości chromosomowych, w tym z przypadkowymi translokacjami, dodatkowymi lub utratą chromosomów (lub ich części) i innymi nieprawidłowościami kariotypowymi. W niektórych przypadkach translokacje chromosomalne wytwarzają chimeryczne geny fuzyjne, które nigdy nie ulegają ekspresji w normalnych komórkach. Przyczyny leżące u podstaw mutacji nie są znane w większości przypadków AML u dorosłych. U niektórych pacjentów rozwój AML jest poprzedzony wystąpieniem hematopoezy klonalnej objawiającej się zespołem mielodysplastycznym, nowotworami mieloproliferacyjnymi, napadową hemoglobinurią nocną, niedokrwistością aplastyczną lub hematopoezą klonalną o nieokreślonym znaczeniu. W rzadkich przypadkach AML u osób dorosłych może mieć podłoże genetyczne (np. trisomia 21; niedokrwistość Fanconiego; zespół

³Giebel, S. (2013). *Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne*. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok.* (ss. 813). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_16_Ostre_bialaczki_limfoblastyczne_i_chloniaki_limfoblastyczne_201303_01.pdf, Dnia [20.3.2019]

⁴Yilmaz, M., Kantarjian, H., Ravandi-Kashani, F., Short, NJ., Jabbour, E. Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in adults: current treatments and future perspectives. (2018) *Clin Adv Hematol Oncol.* 2018 Mar;16(3):216-223.

⁵Wierzbowska, A. (2013). *Ostra białaczka szpikowa*. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok.* (ss. 753). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_12_Ostra_bialaczka_szpikowa_20130301.pdf. [21.03.2019]

⁶Kohrt, H., E., K., Jezdic, S., Fey, M., Geissler, J., Jost, L. (2011). *Acute Myeloblastic Leukaemia: a guide for patients - Information based on ESMO Clinical Practice Guidelines - v.2011.2, 3.* Pobrano z: <https://www.esmo.org/content/download/6583/114891/file/EN-AML-Guide-for-Patients.pdf>. [21.03.2019]

Blooma; rodzinne mutacje CEBPA, DDX41, RUNX1)⁷. W systemie klasyfikacji wg. WHO z 2016 r. wyróżnia się 6 grup AML, które przedstawiono w tabeli poniżej⁸.

Tabela 7 Podział ostrych białaczek szpikowych według WHO (rewizja 2016 r.)

Ostra białaczka szpikowa (AML) i inne powiązane
AML z powtarzalnymi nieprawidłowościami genetycznymi
AML z translokacją t(8:21) (q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 AML z inv(16)(p13.1q22) lub t(16;16)(p13.1;q22);CBFB-MYH11
AML z PML-RARA
AML z t(9;11)(p21.3;q23.3);MLLT3-KMT2A
AML z t(6;9)(p23;q34.1);DEK-NUP214
AML z inv(3)(q21.3q26.2) lub t(3;3)(q21.3;q26.2); GATA2, MECOM
AML (megakarioblastyczna) z t(1;22)(p13.3;q13.3);RBM15-MKL1
AML z mutacją NPM1
AML z biallelicznymi mutacjami CEBPA
AML ze zmianami związanymi z mielodysplazją
Nowotwory szpikowe związane z leczeniem
AML, NOS
AML z minimalnym zróżnicowaniem
AML bez cech dojrzewania
AML z cechami dojrzewania
Ostra białaczka mielomonocytowa
Ostra białaczka monoblastyczna/monocytowa
Czysta białaczka erytroidalna
Ostra białaczka megakarioblastyczna
Ostra białaczka bazofilowa
Ostra panmyeloza z zwłóknieniem szpiku
Mięsak szpikowy
Proliferacja szpiku związana z zespołem Downa
Przemijająca nieprawidłowa mielopoeza
Białaczka szpikowa związana z zespołem Downa

[Źródło: Opracowano na podstawie Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127:2375]

⁷ Kolitz, JE. Overview of acute myeloid leukemia in adults. *Post TW*, ed. UpToDate. Sep 19, 2017. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> [5.04.2019]

⁸ Schiffer, CA., Gurbuxani, S., Classification of acute myeloid leukemia. *Post TW*, ed. UpToDate. May 24, 2017. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> [5.04.2019]

Szpiczak plazmocytowy

Szpiczak plazmocytowy (*plasma cell myeloma*; PCM), inaczej szpiczak mnogi (*multiple myeloma*; MM), jest nowotworem wieloogniskowym z komórek plazmatycznych (komórek produkujących przeciwciała odpowiedzialne za odporność), powstałych z limfocytów B w szpiku kostnym i związanym z obecnością białka M (klasy IgA lub IgG oraz IgM) w surowicy i/lub moczu⁹. Komórki szpiczaka mnogiego to nieprawidłowe komórki plazmatyczne, które gromadzą się w szpiku kostnym i tworzą guzy w wielu kościach ciała, a najczęściej w kościach płaskich. Normalne komórki plazmatyczne wytwarzają przeciwciała, które pomagają organizmowi zwalczać infekcje i choroby. Wraz ze wzrostem liczby komórek szpiczaka mnogiego powstaje więcej przeciwciał. Może to spowodować zagęszczenie krwi i uniemożliwia szpikowi kostnemu wytwarzanie wystarczającej ilości zdrowych komórek krwi. Wiele komórek szpiczaka również uszkadza i osłabia kość¹⁰. Choroba przebiega wieloetapowo. W początkowym etapie dochodzi do translokacji chromosomowych w regionie genów łańcucha ciężkiego immunoglobulin, czego efektem jest utrwalenie komórki B (prawdopodobnie pamięci odpornościowej). Jawne objawy choroby obserwowane są dopiero w długim odstępie czasowym (20-30 lat) od początkowego etapu. Stanem przednowotworowym jest gammapatia monoklonalna o niezdefiniowanym znaczeniu (*monoclonal gammopathy of undetermined significance*; MGUS). Różnicowanie MGUS od MM może być trudne i opiera się głównie na obecności lub braku powiązanych uszkodzeń narządowych¹¹. MGUS jest obecny u ponad 3% populacji powyżej 50. roku życia i rozwija się do szpiczaka lub związanego z nim nowotworu złośliwego u 1% rocznie¹².

Cechy kliniczne szpiczaka plazmocytozowego to:

- nadprodukcja białka M (monoklonalnego) najczęściej klasy IgG, rzadziej klasy IgA lub bardzo rzadko IgD, przy czym białkiem monoklonalnym nie jest cała cząsteczka immunoglobuliny M lub G lub D (w ok. 15% przypadków), ale tylko łańcuchy lekkie cząsteczki k lub λ;
- nieprawidłowe utkanie szpiku kostnego: neutropenia, niedokrwistość, małopłytkowość;
- zmiany w tkance kostnej: patologiczne złamania, ogniska osteolityczne, podwyższenie poziomu wapnia we krwi (hiperkalcemia);
- zwiększenie lepkości krwi (zespół nadlepkości);
- upośledzenie pracy nerek (ich niewydolność)¹³.

W 20% przypadków szpiczak charakteryzuje się tylko lekkim łańcuchem immunoglobulin w surowicy lub moczu, pozbawionym ekspresji łańcucha ciężkiego immunoglobulin. Natomiast 3% pacjentów z MM nie ma białka M w surowicy lub moczu podczas immunofiksacji w momencie rozpoznania. Pacjenci z prawidłową immunofiksacją w surowicy i moczu, jak również normalnym współczynnikiem FLC w surowicy, mają szpiczaka nie wydzielniczego. Natomiast ok. 5-10% pacjentów z MM rozpoznaje się szpiczaka oligo-wydzielniczego, definiowanego jako brak mierzalnej choroby w surowicy lub moczu za pomocą następujących parametrów: białko M w surowicy <1 g/dL, i białko M moczu <200 mg/24 h¹⁴.

Czynniki ryzyka

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)

Nieznane są przyczyny rozwoju ostrej białaczki limfoblastycznej. Rzadko w niektórych przypadkach rozwijają się białaczki wtórne po zastosowaniu cytostatyków, takich jak inhibitory topoizomerazy II¹⁵. Do czynników

⁹ Swerdlow, S., H., Campo, E., Lee Harris, N., Jaffe E., S., Pileri, S., A., Stein, H., Thiele, J., Vardiman J. W. (2008). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. International Agency for Research on Cancer. 4th Edition, 202.

¹⁰ National Cancer Institute. (2016). NCI dictionary of cancer terms. Myelomatosis. Dostęp: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/myelomatosis>. [21.03.2019]

¹¹ Rajkumar, VS. Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis of multiple myeloma Post TW, ed. UpToDate. Mar 14, 2019. Waltham, MA: Inc. <https://www.uptodate.com> [21.03.2019]

¹² Rajkumar, VS. Pathobiology of multiple myeloma. Post TW, ed. UpToDate Sep 10, 2018. Waltham, MA: Inc. <https://www.uptodate.com> [21.03.2019]

¹³ Krzakowski, M., Herman, K., Jassem, J., Jędrzejczak, W., Kowalczyk, R., & Podolak-Dawidziak, M. (2009). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Wydawnictwo Via Medica, 521. Pobrano z: http://szpiczak.org/lang/szpiczak/pdf/hematologia_w_zarysie.pdf. [21.03.2019]

¹⁴ Rajkumar, VS. Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis of multiple myeloma. Post TW, UpToDate Mar 14, 2019. Waltham, MA: Inc. <https://www.uptodate.com> [5.04.2019]

¹⁵ Pozyskano z: <http://onkologia.org.pl/bialaczki/>. [15.04.2019]

ryzyka zwiększających prawdopodobieństwo rozwoju ALL zalicza się: promieniowanie jonizujące, infekcje (np. wirus HTLV-1), czynniki genetyczne, ekspozycja na związki chemiczne (rozpuszczalniki, farby, związki fosfoorganiczne), inne wrodzone choroby genetyczne: zespół Blooma, zespół Downa, nerwiakowłóknikowatość itp¹⁶.

Ostra białaczka szpikowa (AML)

Znane i udowodnione czynniki ryzyka zwiększające prawdopodobieństwo powstawania białaczek szpikowych to: niektóre z chorób wrodzonych (np. zespół Downa, zespół Li Fraumeni, niedokrwistość Fanconiego), ekspozycja na benzen i promieniowanie jonizujące, uprzednia chemioterapia (inhibitory topoizomerazy, leki alkilujące), występowanie genetycznych mutacji predysponujących i inne choroby klonalne układu krwiotwórczego¹⁷, ekspozycja na cytostatyki, wiek (powyżej 60 r.ż.), zwiększona leukocytoza, rozpoznane zmiany chromosomu 5, 7, złożonego kariotypu¹⁸, trisomia chromosomu 8, narażenie na dym tytoniowy, wcześniejsze choroby krwi (mielodysplazja, choroby mieloproliferacyjne)¹⁹.

Szpiczak plazmocytowy (MM, PCM)

Nie poznano dotąd przyczyn zachorowania na szpiczaka plazmocytowego. W niektórych przypadkach ekspozycja na promieniowanie jonizujące, rozpuszczalniki i dioksyny może zainicjować chorobę²⁰. Do innych czynników ryzyka należą: wiek (> 65 r.ż.), rasa (częściej występuje w afro-karaibskiej populacji), płeć męska, wykonywany zawód (np. rolnictwo, związane ze zwiększonym kontaktem z substancjami chemicznymi), zachorowania na szpiczaka w rodzinie²¹.

Epidemiologia

W 2017 r. według szacunków IHME (*Institute for Health Metrics and Evaluation*) nowotwory ogółem stanowiły 17,08% przyczyn wszystkich zgonów na świecie u obu płci, we wszystkich grupach wiekowych. Białaczki w 2017 r. stanowiły 0,62% przyczyn wszystkich zgonów na świecie, a szpiczak mnogi 0,19%. Ostre białaczki limfoblastyczne w 2017 r. stanowiły 0,093% wszystkich zgonów na świecie, a ostre białaczki szpikowe 0,18%²².

Szacowana liczba nowych przypadków zachorowań na nowotwory ogółem w 2018 r., na całym świecie wynosiła 18 078 957, a współczynnik surowy zapadalności na nowotwory ogółem wynosił 236,9/100 tys. Oszacowano, że liczba nowych przypadków zachorowań na białaczki (ICD10 C.91-C.95) w 2018 r. wynosiła 437 033 osób (co stanowi 2,42% nowotworów ogółem), a współczynnik surowy zapadalności na białaczki wynosił 5,7/100 tys. Natomiast szacowana liczba nowych zachorowań dotyczących szpiczaka mnogiego (ICD10 C.88 i C.90) w 2018 r. wynosiła 159 985 osób (co stanowi 0,88% nowotworów ogółem), a współczynnik surowy zapadalności na szpiczaka mnogiego wynosił 2,1/100 tys.²³.

Szacowana liczba zgonów z powodu nowotworów ogółem w 2018 r., na całym świecie, u obu płci, we wszystkich grupach wiekowych wynosiła 9 555 027, a współczynnik surowy umieralności wynosił 125,2/100 tys. Oszacowano, że liczba zgonów z powodu białaczki (ICD10 C.91-C.95) w 2018 r. wynosiła 309 006 osób (co stanowi 3,23% wszystkich zgonów z powodu nowotworów ogółem), a współczynnik surowy umieralności na białaczki wynosił 4,0/100 tys. Natomiast oszacowana liczba zgonów z powodu szpiczaka mnogiego (ICD10 C.88 i C.90) w 2018 r., wynosiła 106 105 osób (co stanowi 1,11% wszystkich zgonów

¹⁶ Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacient/hematologia/choroby/170547,ostra-bialaczka-limfoblastyczna-all> [15.04.2019]

¹⁷ Hołowicki, J. (2013). Ostre białaczki szpikowe (AML). *Medycyna Praktyczna*, nr 9, 45-59.

¹⁸ Pozyskano z: <http://onkologia.org.pl/bialaczki/> [15.04.2019]

¹⁹ ESMO, (2011). Seria poradników dla pacjentów ESMO/ACF opartych na wytycznych ESMO dotyczących praktyki klinicznej. *Ostra białaczka szpikowa*. *Anticancer Fund*, wr. 2011: 25,6. Pozyskano z: <https://www.esmo.org/content/download/88301/1617918/file/ESMO-ACF-Ostra-Bia%C5%82aczka-Szpikowa-AML-Poradnik-dla-Pacjent%C3%B3w.pdf> [15.04.2019]

²⁰ Pozyskano z: <http://onkologia.org.pl/szpiczak-mnogi-nowotwory-komorek-plazmatycznych/> [15.04.2019]

²¹ Pozyskano z: <http://www.ihit.waw.pl/przyczyny-i-czynniki-ryzyka-szpiczaka-plazmocytoowego.html> [15.04.2019]

²² Pozyskano z: *Institute for Health Metrics and Evaluation*, GBD Compare Viz Hub: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> [28.03.2019]

²³ Pozyskano z: *International Agency for research on Cancer*, WHO, *Estimated number of new cases in 2018, worldwide, both sexes, all ages*: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1 [28.03.2019]

z powodu nowotworów ogółem), a współczynnik surowy umieralności na szpiczaka mnogiego wynosił 1,4/100 tys.²⁴.

W Polsce w 2016 r. według danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) zgony z powodu nowotworów były 2. według kolejności przyczyną wszystkich zgonów²⁵. Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe, według KRN w Polsce w 2016 r. wynosiła 164 140 osób, a współczynnik surowy zapadalności 427,1/100 tys. Liczba zgonów na nowotwory złośliwe, według KRN w Polsce w 2016 r. wynosiła 99 965 osób, a współczynnik surowy zgonów 260,1/100 tys.²⁶. Nowotwory złośliwe w 2016 r. w Polsce były w 27,3% przyczyną wszystkich zgonów wśród mężczyzn i 24,1% przyczyną wszystkich zgonów wśród kobiet. Natomiast zgony z powodu białaczek ogółem (ICD10 C90–C95) u mężczyzn stanowiły 2,8% wszystkich zgonów z powodu nowotworów, a u kobiet 3%. Jest to istotny problem zdrowotny, szczególnie w grupie wiekowej 25-64 lat²⁷.

Tabela 8 Liczba i surowy współczynnik zachorowań i zgonów na wybrane nowotwory u mężczyzn i kobiet w Polsce w 2016 r.

Nazwa nowotworu	Szpiczak plazmocytowy i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych	Białaczki limfatyczne (w tym ostra białaczka limfoblastyczna)	Białaczki szpikowe (w tym ostra białaczka szpikowa)
Kod ICD-10	C90	C91	C92
Mężczyźni			
Liczba zachorowań	712 (0,9%)	1007 (1,2%)	582 (0,7%)
Współczynnik na 100 tys.	3,8	5,4	3,1
Liczba zgonów	632 (1,1%)	742 (1,3%)	672 (1,2%)
Współczynnik na 100 tys.	3,4	4,0	3,6
Kobiety			
Liczba zachorowań	740 (0,9%)	747 (0,9%)	514 (0,6%)
Współczynnik na 100 tys.	3,7	3,8	2,6
Liczba zgonów	700 (1,6%)	592 (1,3%)	659 (1,5%)
Współczynnik na 100 tys.	3,5	3,0	3,3

[Źródło: Wojciechowska, U., Czerny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J. (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Ministerstwo Zdrowia. Pobrano z: http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2016.pdf [9.04.2019]

W tabeli 3 przedstawiono zbiorcze wyniki dotyczące zapadalności i umieralności na wskazane nowotwory u kobiet i mężczyzn w Polsce za 2016 r.. Liczba zachorowań na szpiczaka plazmocytozowego w grupie mężczyzn wynosiła 712 przypadków co stanowiło 0,9% spośród wszystkich nowo zarejestrowanych nowotworów złośliwych, a współczynnik zapadalności wśród mężczyzn na ten typ nowotworu wynosił 3,8/100 tys.; u kobiet odnotowano 740 nowych przypadków zachorowań na szpiczak plazmocytozowy, co również przekładało się na 0,9% wszystkich nowych zachorowań na nowotwory złośliwe w grupie kobiet, współczynnik zapadalności był nieco niższy niż w przypadku mężczyzn i przyjmował wartość 3,7/100 tys. Na ostrą białaczkę limfatyczną w 2016 r. w Polsce zachorowało 1007 mężczyzn i 747 kobiet, co odpowiadało 1,2% u mężczyzn i 0,9% u kobiet wszystkich zachorowań. Współczynnik zapadalności na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) był wyraźnie wyższy wśród mężczyzn 5,4/100 tys. a u kobiet wynosił 3,8/100 tys. W odniesieniu do białaczki szpikowej (w tym ostrej białaczki szpikowej), liczba zachorowań w grupie mężczyzn wynosiła 582 a w grupie kobiet 514 przypadków – stanowiło to odpowiednio 0,7% i 0,6% wśród wszystkich nowych zachorowań na nowotwory złośliwe u mężczyzn i u kobiet. Surowy współczynnik zapadalności na ten

²⁴ Pozyskano z: : International Agency for research on Cancer, WHO, Estimated number of deaths in 2018, worldwide, both sexes, all ages:

https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1 [28.03.2019]

²⁵ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 3.

²⁶ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 10.

²⁷ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 3.

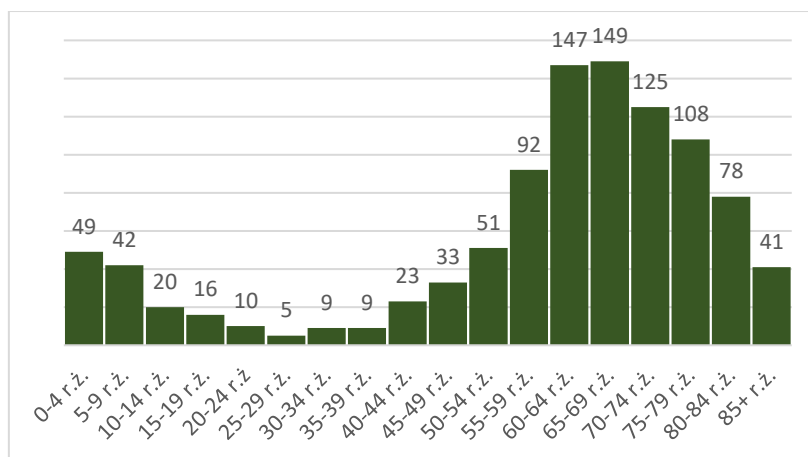
typ nowotworu, podobnie jak w wymienionych wyżej przypadkach był większy wśród mężczyzn 3,1/100 tys. w porównaniu do 2,6/100 tys. u kobiet.

U mężczyzn w 2016 r. z powodu szpiczaka plazmocytozy odnotowano 632 zgony a w grupie kobiet 700 zgonów, co przekładało się odpowiednio na 1,1% oraz 1,6% spośród wszystkich zgonów na nowotwory złośliwe w poszczególnych grupach. Współczynnik umieralności na ten typ nowotworu u mężczyzn wynosił 3,4/100 tys. i był nieznacznie niższy w odniesieniu do grupy kobiet, gdzie jego wartość wynosiła 3,5/100 tys. Ostra białaczka limfatyczna w 2016 roku była przyczyną 742 zgonów mężczyzn i 592 zgonów kobiet, odsetek zgonów z tej przyczyny w odniesieniu do wszystkich zgonów na nowotwory złośliwe przyjmował wartość 1,3% zarówno w grupie kobiet jak i mężczyzn. Zaobserwowano istotne różnice w poziomie współczynnika umieralności z powodu białaczki limfatycznej (w tym ostrej białaczki limfoblastycznej) pomiędzy grupą mężczyzn a kobiet – wśród mężczyzn współczynnik umieralności wynosił 4,0/100 tys., a u kobiet 3,0/100 tys. Na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) w Polsce, w 2016 r. zmarło 672 mężczyzn i 659 kobiet, co odpowiada 1,2% zgonów na wszystkie nowotwory złośliwe w grupie mężczyzn i 1,5% zgonów na wszystkie nowotwory złośliwe u kobiet. Podobnie jak w przypadku białaczki limfatycznej, odnotowano wyższy współczynnik umieralności na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) w grupie mężczyzn w porównaniu do grupy kobiet – 3,6/100 tys. u mężczyzn i 3,3/100 tys. u kobiet.

Ostra białaczka limfoblastyczna

Białaczki limfatyczne (w tym ostra białaczka limfoblastyczna) często rozwijają się u dzieci, a u dorosłych najczęściej występują od 18 r.ż. do 30 r.ż.²⁸ Liczba zachorowań na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) (ICD10 C.91) wśród mężczyzn w 2016 r. w Polsce, wynosiła 1007 osób, a surowy współczynnik zapadalności 5,4/100 tys. Była to 15. w kolejności najczęściej diagnozowana choroba nowotworowa wśród mężczyzn²⁹. Wśród mężczyzn w podziale na 5-letnie grupy wiekowe białaczki limfatyczne (w tym ostra białaczka limfoblastyczna) najczęściej diagnozuje się w grupie wiekowej 60-64 i 65-69 lat. Liczba zachorowań na ten nowotwór wzrasta od 35 r.ż. i maleje od 70 r.ż. Wysoką liczbę zachorowań notuje się również u dzieci w przedziale wiekowym 0-4 r.ż. oraz 5-9 r.ż.³⁰

Wykres 1 Liczba zachorowań w grupach wiekowych wśród mężczyzn na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 53.]

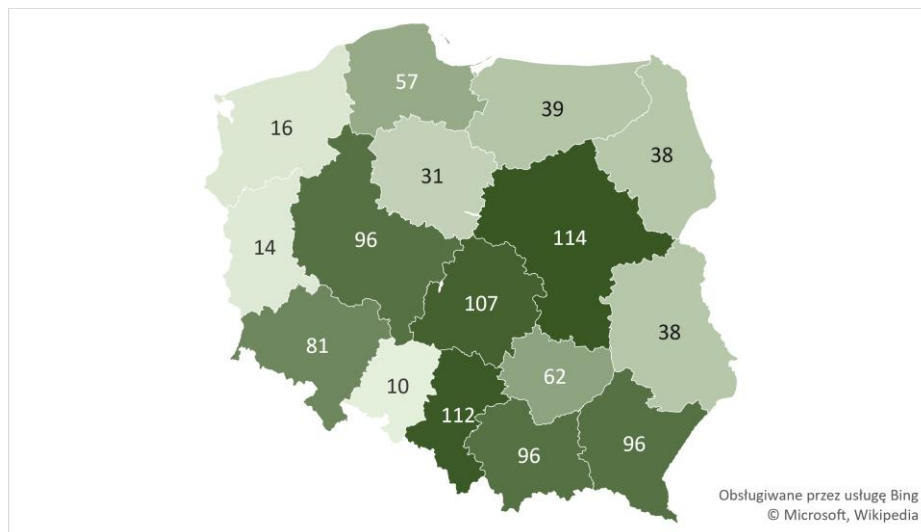
²⁸ Pozyskano z: Krajowy Rejestr Nowotworów <http://onkologia.org.pl/bialaczki/> [27.03.2019]

²⁹ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 44.

³⁰ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 53.

W podziale na województwa największą liczbę zachorowań wśród mężczyzn w Polsce na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) (ICD10 C.91) odnotowano w 2016 r. w województwach: mazowieckim, śląskim i łódzkim, a najniższe w województwach: opolskim, lubuskim i zachodniopomorskim³¹.

Rysunek 1 Liczba zachorowań wg województw wśród mężczyzn na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w 2016 r.



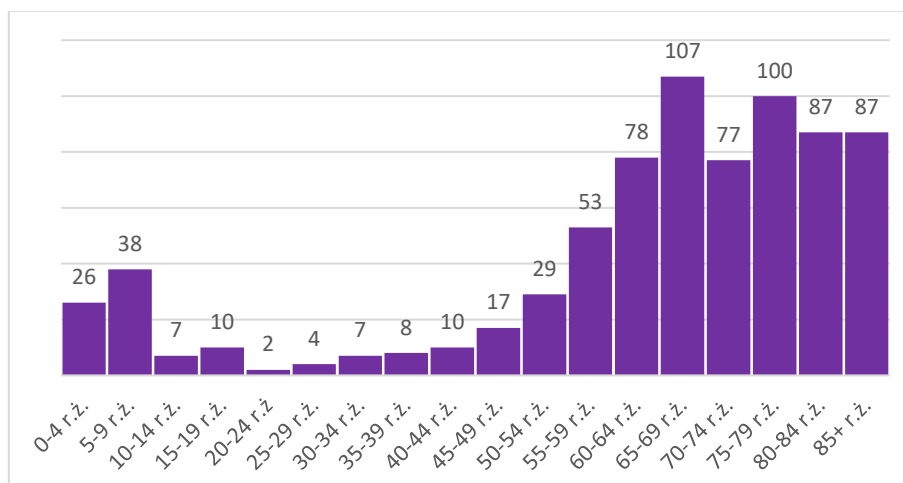
[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 57.]

Liczba zachorowań na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) (ICD10 C.91) wśród kobiet w 2016 r. wynosiła 747 osób, surowy współczynnik zapadalności wynosił 3,8/100 tys. Była to 18 w kolejności najczęściej diagnozowana choroba nowotworowa wśród kobiet³². Wśród kobiet w Polsce w podziale na 5-letnie grupy wiekowe białaczki limfatyczne (w tym ostra białaczka limfoblastyczna) (ICD10 C.91) najczęściej diagnozuje się w grupie wiekowej 65-69 lat i 75-79 lat. Liczba zachorowań na ten nowotwór wzrasta od 40 r.ż. i utrzymuje się na stosunkowo stałym, wysokim poziomie. Wysoką liczbę zachorowań notuje się również w przedziale wiekowym 0-4 r.ż. oraz 5-9 r.ż.³³

³¹ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 57.

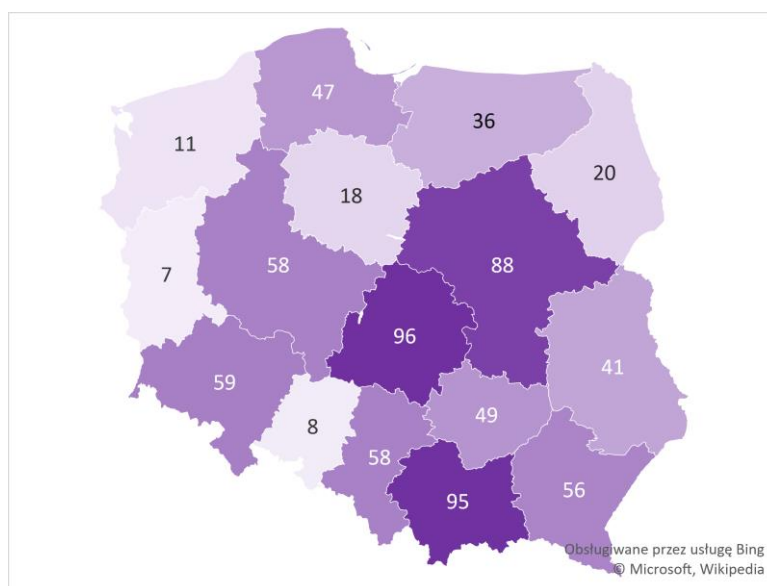
³² Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 45.

³³ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 53.

Wykres 2 Liczba zachorowań w grupach wiekowych wśród kobiet na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w 2016 r.

[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 55.]

W podziale na województwa największą liczbę zachorowań wśród kobiet w Polsce na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) (ICD10 C.91) notowało się w 2016 r. w województwach: łódzkim, małopolskim i mazowieckim, a najniższe w województwach: lubuskim, opolskim i zachodniopomorskim³⁴.

Rysunek 2 Liczba zachorowań wg województw wśród kobiet na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w 2016 r.

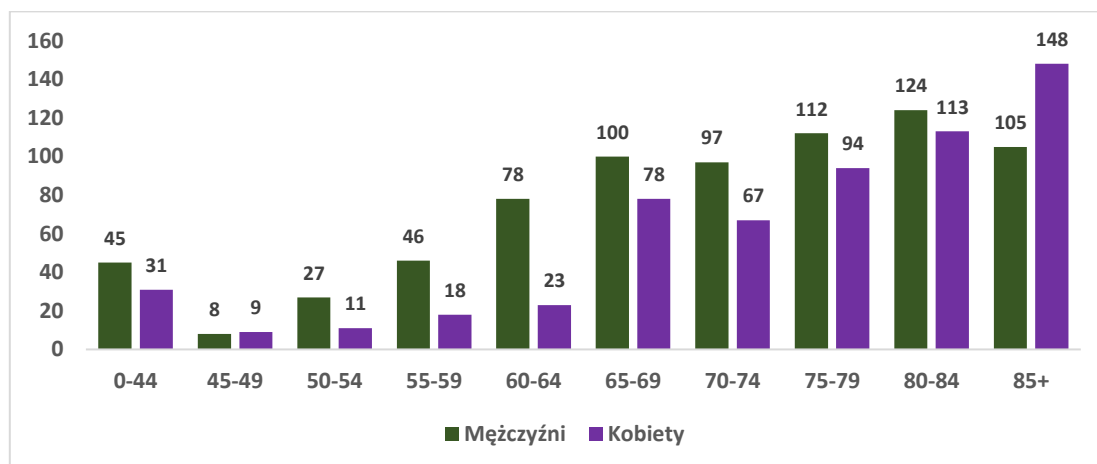
[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 59.]

Liczba zgonów na ostre białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w grupie wiekowej 0-44 lat, w 2016 r. u mężczyzn wynosiła 45 przypadków, a u kobiet 3. Dla przedziału 45-49 lat nie odnotowano dużych różnic w liczbie zgonów względem płci (8 zgonów w grupie mężczyzn i 9 zgonów w grupie kobiet). Dla kolejnych przedziałów wiekowych (50-74 lata) zgony z powodu białaczek limfatycznych (w tym ostrej białaczki limfoblastycznej) rejestrowano zdecydowanie częściej w grupie mężczyzn w porównaniu do grupy kobiet: W przypadku kobiet, najwięcej zgonów zarejestrowano w grupie powyżej 85 r.ż., była to jedyna kategoria

³⁴ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 59.

wiekowa, w której wśród kobiet częściej odnotowywano zgon z powodu białaczek limfatycznych (w tym ostrej białaczki limfoblastycznej) – 148 zgonów w porównaniu do 105 zgonów u mężczyzn.

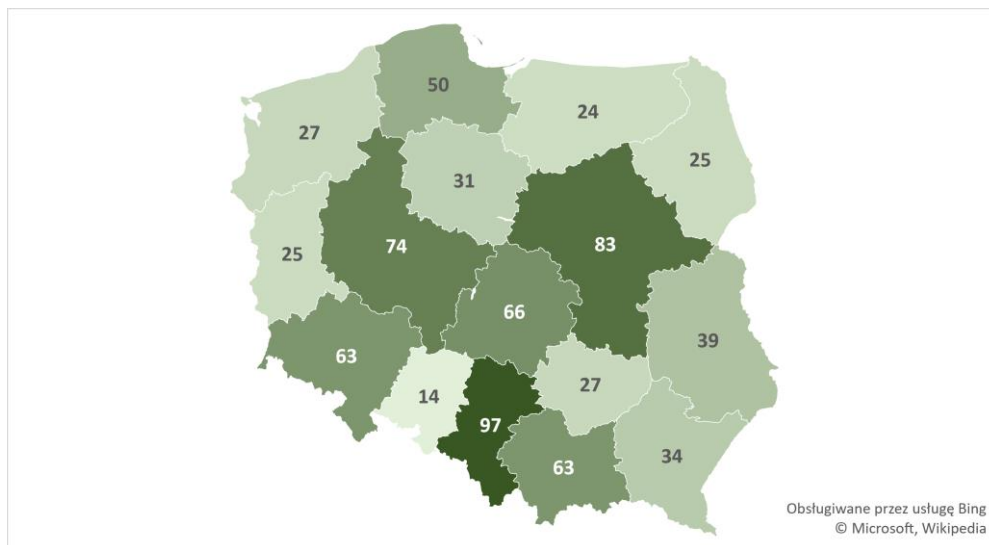
Wykres 3. Liczba zgonów na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w 2016 r. w podziale na płeć i grupy wiekowe.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 59.]

Najwięcej zgonów w Polsce w 2016 r. na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w grupie mężczyzn odnotowano dla województwa śląskiego – 97 zgonów, następnie dla województwa mazowieckiego – 83 zgony oraz województwa wielkopolskiego – 74 zgony. Najmniej zgonów na ten typ nowotworu odnotowano w województwie opolskim – 14 zgonów.

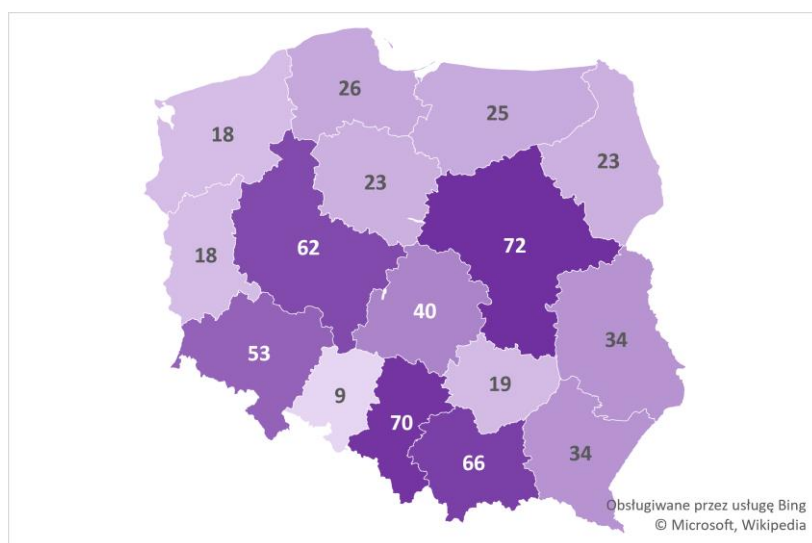
Rysunek 3 Liczba zgonów wg. województw na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) u mężczyzn w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 59.]

Najwięcej zgonów w Polsce, w 2016 r. na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w grupie kobiet odnotowano dla województwa mazowieckiego – 72 zgony, następnie dla województwa śląskiego – 70 zgonów oraz województwa małopolskiego – 66 zgonów. Najmniej zgonów na ten typ nowotworu odnotowano w województwie opolskim – 9 zgonów.

Rysunek 4 Liczba zgonów wg. województw na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) u kobiet w 2016 r.

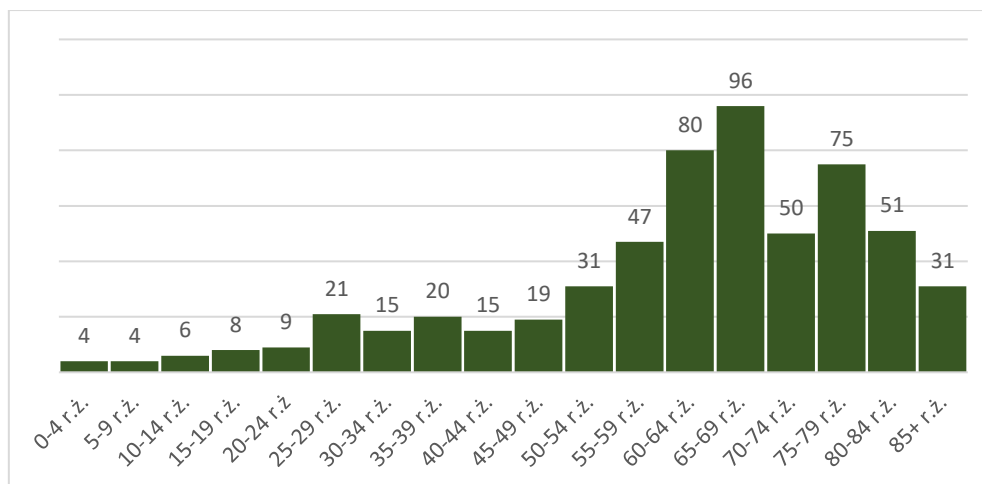


[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa]

Ostra białaczka szpikowa

Ostre białaczki szpikowe najczęściej diagnozowane są u dorosłych, a ich częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem³⁵. Liczba zachorowań na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) (ICD10 C.92) w Polsce wśród mężczyzn w 2016 r. wynosiła 582 osoby, surowy współczynnik zapadalności wynosił 0,71/100 tys. Była to 22 w kolejności najczęściej diagnozowana choroba nowotworowa wśród mężczyzn³⁶. Wśród mężczyzn w podziale na 5-letnie grupy wiekowe białaczki szpikowe (w tym ostra białaczka szpikowa) (ICD10 C.92) najczęściej diagnozuje się w grupie wiekowej 60-64 i 65-69 lat oraz 75-79 lat. Liczba zachorowań na ten nowotwór wzrasta od 50 r.ż. i maleje od 75 r.ż.³⁷

Wykres 4. Liczba zachorowań w grupach wiekowych wśród mężczyzn na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 53.]

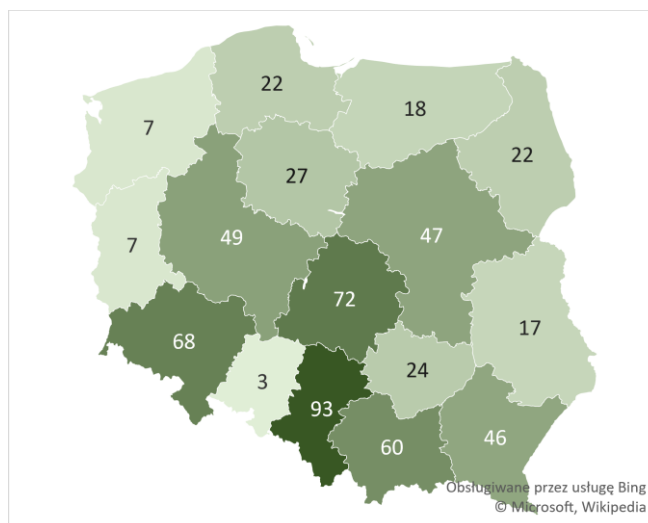
³⁵ Pozyskano z: Krajowy Rejestr Nowotworów <http://onkologia.org.pl/bialaczki/> [27.03.2019]

³⁶ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 44.

³⁷ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 53.

W podziale na województwa największą liczbę zachorowań wśród mężczyzn na białaczki szpikowe (w tym ostre białaczki szpikowe) (ICD10 C.92) w 2016 r. odnotowano w województwach: śląskim, łódzkim i dolnośląskim, a najniższe w województwach: opolskim, lubuskim i zachodniopomorskim³⁸.

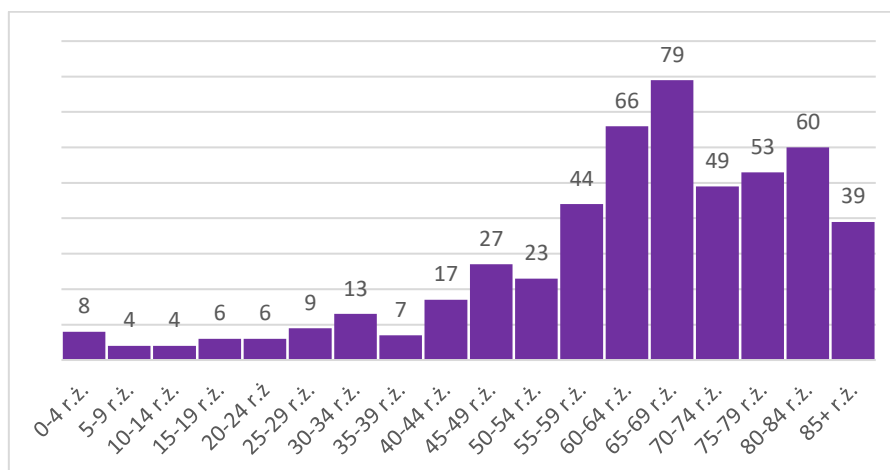
Rysunek 5 Liczba zachorowań wg województw wśród mężczyzn na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 57.]

Liczba zachorowań na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) (ICD10 C.92) wśród kobiet w 2016 r. wynosiła 514 osób, surowy współczynnik zapadalności wynosił 0,6/100 tys. Była to 25 w kolejności najczęściej diagnozowana choroba nowotworowa wśród kobiet³⁹. Wśród kobiet w podziale na 5-letnie grupy wiekowe białaczki szpikowe (w tym ostro białaczka szpikowa) (ICD10 C.92) najczęściej diagnozuje się w grupie wiekowej 60-64 lat, 65-69 lat oraz 80-84 lat. Liczba zachorowań na ten nowotwór wzrasta w grupie wiekowej 55-59 lat.⁴⁰

Wykres 5 Liczba zachorowań w grupach wiekowych wśród kobiet na białaczkę szpikową (w tym ostrą białaczkę szpikową) w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 55.]

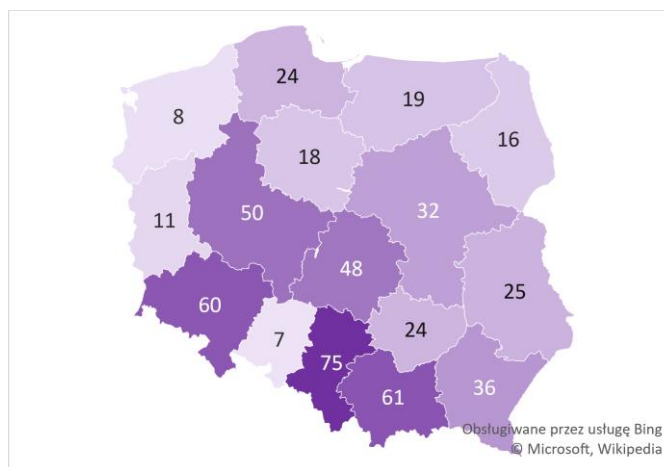
³⁸ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 57.

³⁹ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 45.

⁴⁰ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 53.

W podziale na województwa największą liczbę zachorowań wśród kobiet na białaczki szpikowe (w tym ostre białaczki szpikowe) (ICD10 C.92) w 2016 r. odnotowano w województwach: śląskim, małopolskim i dolnośląskim, a najniższe w województwach: opolskim, zachodniopomorskim i lubuskim⁴¹.

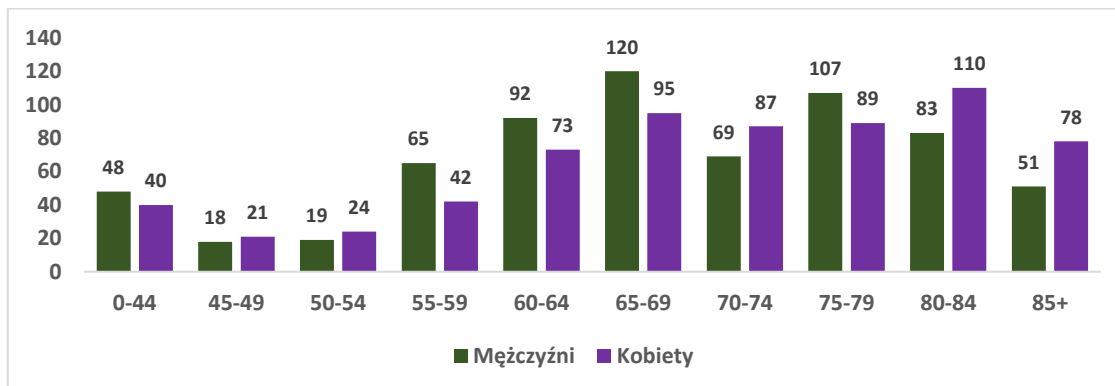
Rysunek 6 Liczba zachorowań wg województw wśród kobiet na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 59.]

Najwięcej zgonów u kobiet (110) zarejestrowano w grupie wiekowej 80-84 lat, natomiast u mężczyzn (120) w grupie wiekowej 65-69. Powyżej 85 r.ż. odnotowano 78 zgonów w grupie kobiet i 51 zgonów w grupie mężczyzn.

Wykres 6. Liczba zgonów na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) u kobiet i mężczyzn w 2016 r. w odniesieniu do grup wiekowych.

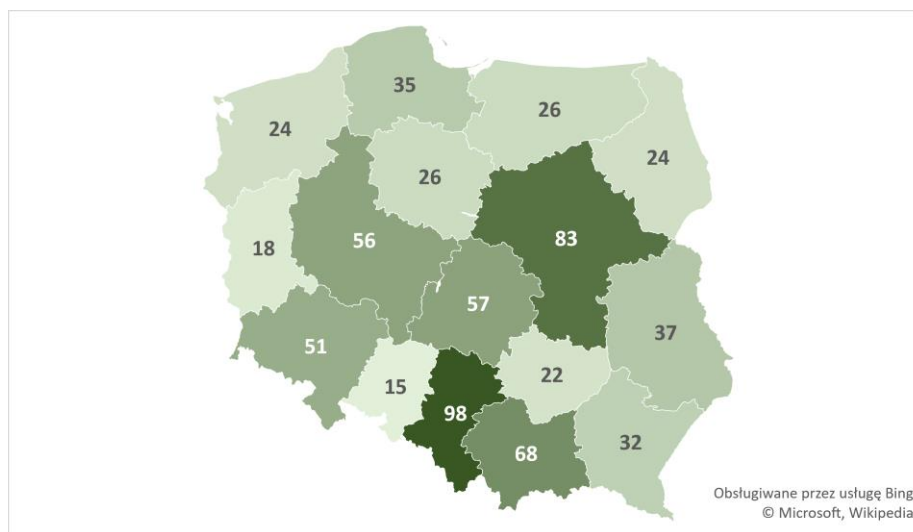


[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa]

Najwięcej zgonów w Polsce w 2016 r. na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) w grupie mężczyzn odnotowano dla województwa śląskiego – 98 zgonów, następnie dla województwa mazowieckiego – 83 zgony oraz dla województwa małopolskiego – 68 zgonów. Najmniej zgonów na ten typ nowotworu odnotowano w województwie opolskim – 15 zgonów.

⁴¹ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 59.

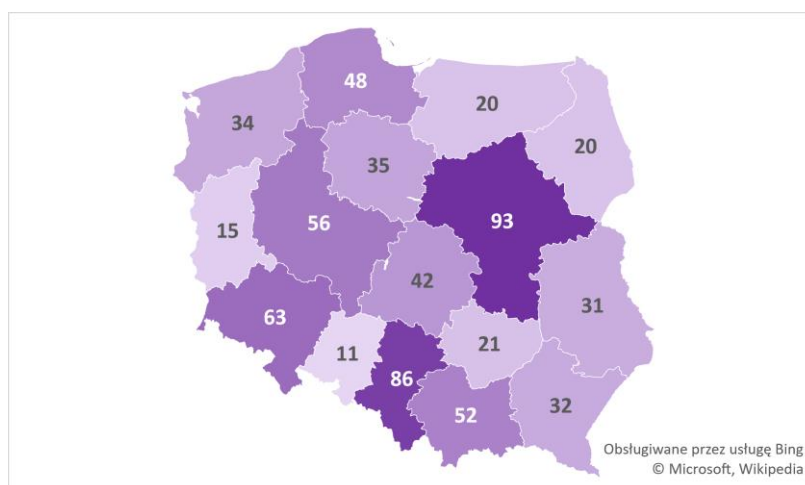
Rysunek 7. Liczba zgonów wg. województw na białaczkę szpikową (w tym ostrą białaczkę szpikową) u mężczyzn w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa]

Najwięcej zgonów w Polsce w 2016 r. na białaczkę szpikową (w tym ostrą białaczkę szpikową) w grupie kobiet odnotowano dla województwa mazowieckiego – 93 zgonów, następnie dla województwa śląskiego – 86 zgonów oraz województwa dolnośląskiego – 63 zgonów. Najmniej zgonów na ten typ nowotworu odnotowano w województwie opolskim – 11 zgonów.

Rysunek 8 Liczba zgonów wg. województw na białaczkę szpikową (w tym ostrą białaczkę szpikową) u kobiet w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa]

Szpiczak plazmocytowy

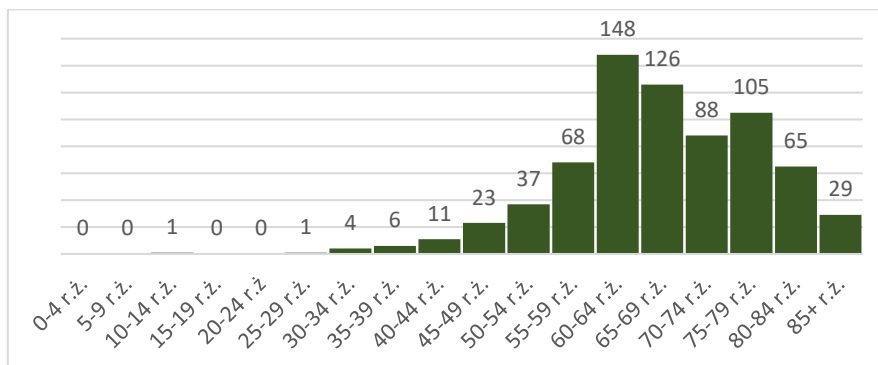
Na szpiczaka plazmocytowego częściej chorują mężczyźni niż kobiety. Ten rodzaj nowotworu nie występuje u dzieci i bardzo rzadko odnotowuje się zachorowania poniżej 30 r.ż. Większość (ok. 90%) osób chorujących na ten nowotwór to osoby powyżej 50 r.ż.⁴² Liczba zachorowań na szpiczaka plazmocytowego/mnogiego i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych (ICD10 C.90) wśród mężczyzn w 2016 r. wynosiła 712 osób,

⁴² Pozyskano z: Krajowy Rejestr Nowotworów <http://onkologia.org.pl/bialaczki/> [27.03.2019]

surowy współczynnik zapadalności wynosił 0,86/100 tys. Była to 20. w kolejności najczęściej diagnozowana choroba nowotworowa wśród mężczyzn⁴³.

Wśród mężczyzn w podziale na 5-letnie grupy wiekowe szpiczak plazmocytowy/mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych (ICD10 C.90) najczęściej diagnozuje się w grupie wiekowej 60-64 i 65-69 lat. Liczba zachorowań na ten nowotwór wzrasta od 30 r.ż. i maleje od 65 r.ż. W 2016 r. nie obserwowano zachorowań/lub obserwowano w małej liczbie w grupie mężczyzn od 0-29 r.ż.⁴⁴

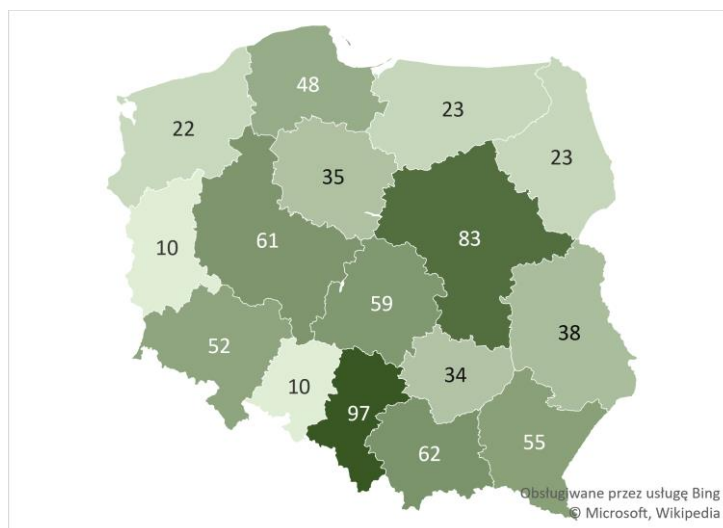
Wykres 7 Liczba zachorowań na szpiczaka plazmocyтового i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych wśród mężczyzn w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 53.]

W podziale na województwa największą liczbę zachorowań wśród mężczyzn na szpiczaka mnogiego i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych (C.90) w 2016 r. odnotowano w województwach: śląskim, mazowieckim i małopolskim, a najniższą w województwach: opolskim i lubuskim⁴⁵.

Rysunek 9 Liczba zachorowań wg województw wśród mężczyzn na C90 (szpiczaka mnogiego i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych) w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 57.]

⁴³ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 44.

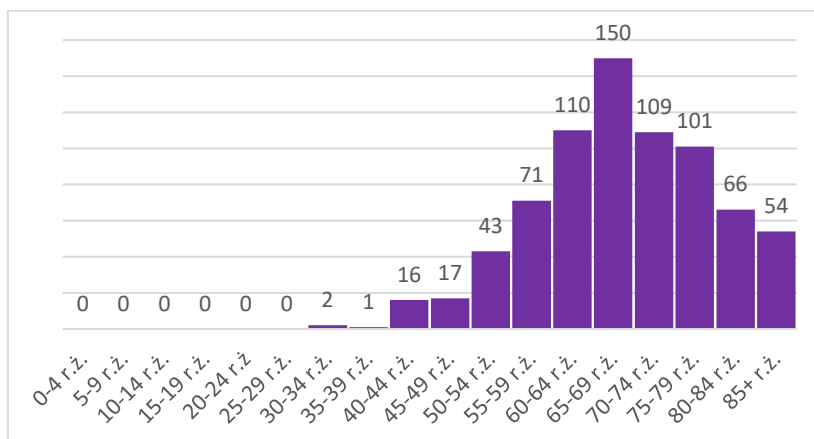
⁴⁴ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 53.

⁴⁵ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 57.

Liczba zachorowań na szpiczaka plazmocytoowego/mnogiego i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych (ICD10 C.90) wśród kobiet w 2016 r. wynosiła 740 osób, surowy współczynnik zapadalności wynosił 0,9/100 tys. Była to 19 w kolejności najczęściej diagnozowana choroba nowotworowa wśród kobiet⁴⁶.

Wśród kobiet w podziale na 5-letnie grupy wiekowe szpiczak plazmocytoowy/mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych (ICD10 C.90) najczęściej diagnozuje się w grupie wiekowej i 65-69 lat. Liczba zachorowań na ten nowotwór wzrasta od 40 r.ż. i maleje od 70 r.ż. W 2016 r. nie obserwowano zachorowań/lub obserwowano w małej liczbie w grupie kobiet 0-29 r.ż.⁴⁷

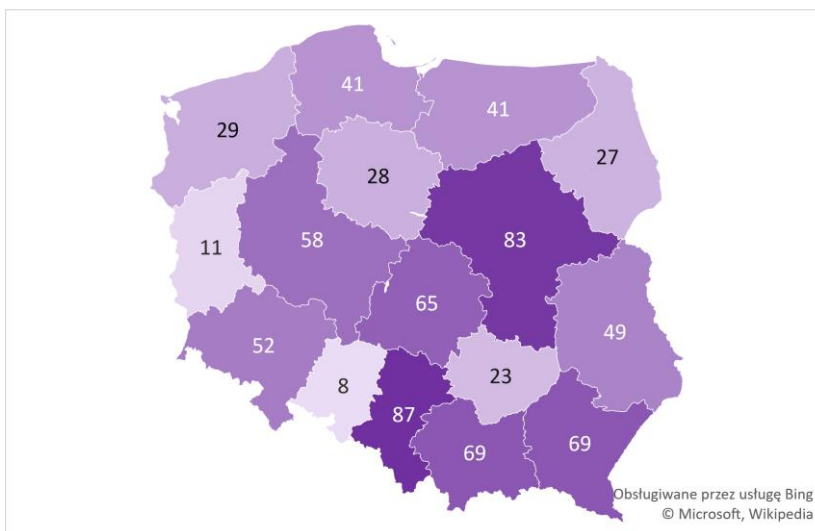
Wykres 8 Liczba zachorowań na C90 (szpiczaka mnogiego) wśród kobiet w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 55.]

W podziale na województwa największą liczbę zachorowań wśród kobiet na szpiczaka mnogiego i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych (C.90) w 2016 r. odnotowano w województwach: śląskim, mazowieckim, małopolskim i podkarpackim, a najniższe w województwach: opolskim i lubuskim⁴⁸.

Rysunek 10 Liczba zachorowań wg województw wśród kobiet na C90 (szpiczaka mnogiego) w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 59.]

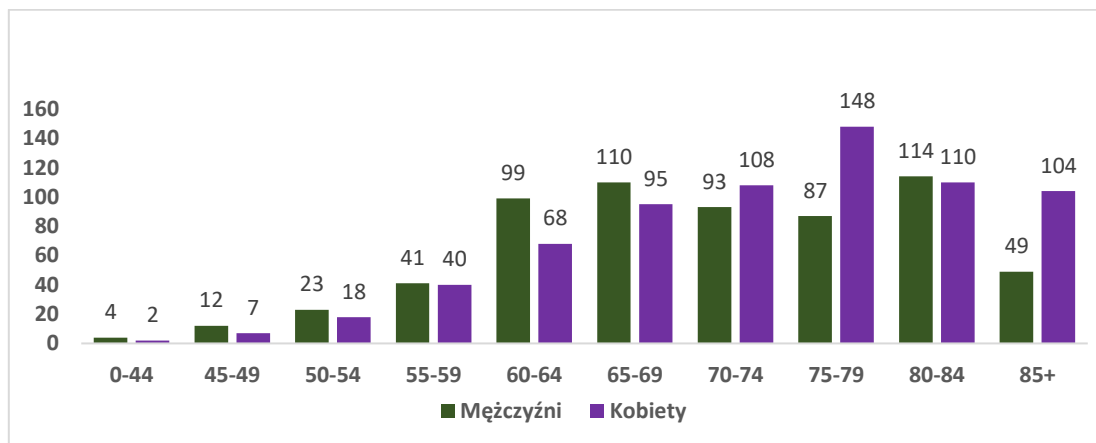
⁴⁶ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 45.

⁴⁷ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 53.

⁴⁸ Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 59.

Liczba zgonów na szpiczaka plazmocytozy i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych w Polsce w 2016 r., zarówno w grupie mężczyzn jak i kobiet, rosła od 55 r. ż. Od 0-69 r.ż. liczba zgonów z powodu tych nowotworów była wyższa w grupie mężczyzn, natomiast od 70 r.ż. zgony z powodu szpiczaka plazmocytozy i nowotworów złośliwych z komórek plazmatycznych częściej występowały w grupie kobiet. Wyjątek stanowi przedział wiekowy 80-84, w którym odnotowano większą liczbę zgonów wśród mężczyzn. W 2016 r. najwyższą liczbę zgonów wśród mężczyzn (114) zanotowano w grupie wiekowej 80-84, a wśród kobiet (148 zgonów) w grupie wiekowej 75-79.

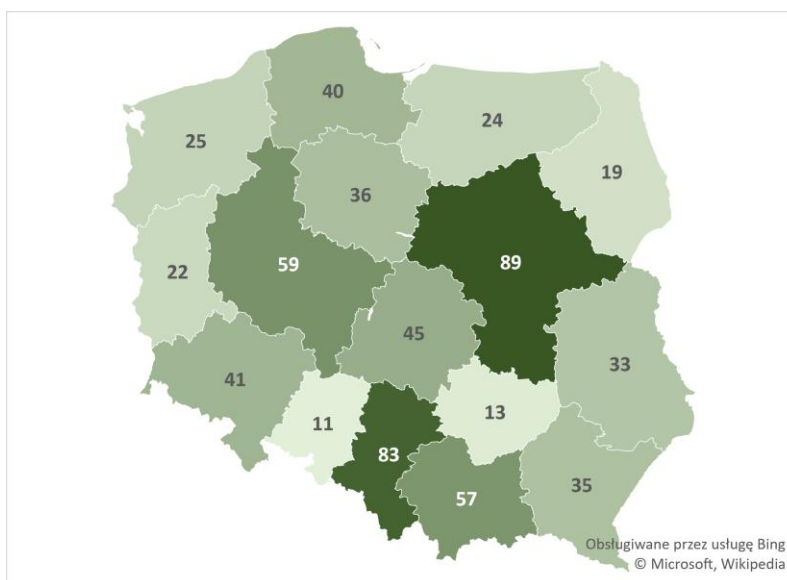
Wykres 9. Liczba zgonów na szpiczaka plazmocytozy w 2016 r. w podziale na płeć i wiek



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa]

Najwięcej zgonów w Polsce w 2016 r. na szpiczaka plazmocytozy w grupie mężczyzn odnotowano dla województwa mazowieckiego – 89 zgonów, następnie dla województwa śląskiego – 83 zgony oraz dla województwa wielkopolskiego – 59 zgonów. Najmniej zgonów na ten typ nowotworu u mężczyzn zarejestrowano w województwie opolskim – 11 zgonów.

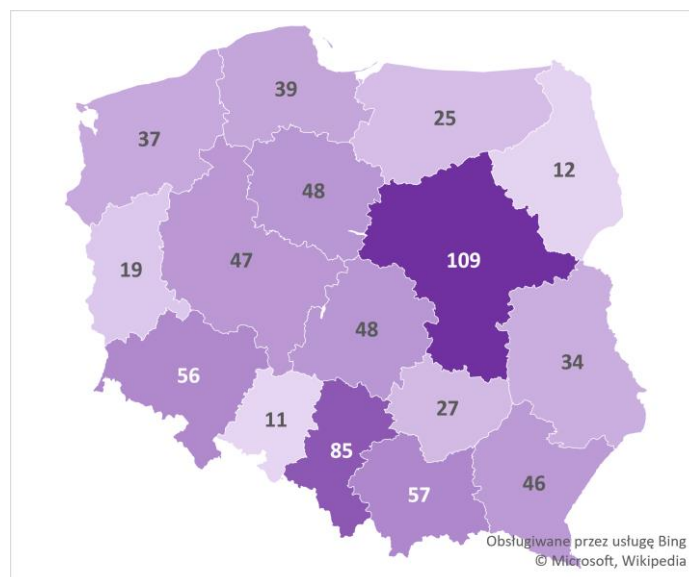
Rysunek 11 Liczba zgonów wg. województw na szpiczaka plazmocytozy u mężczyzn w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa]

Najwięcej zgonów w Polsce w 2016 r. na szpiczaka plazmocytozy i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych w grupie kobiet odnotowano dla województwa mazowieckiego – 109 zgonów, następnie dla województwa śląskiego – 85 zgonów oraz województwa małopolskiego – 57 zgonów. Najmniej zgonów na ten typ nowotworu odnotowano w województwie opolskim – 11 zgonów.

Rysunek 12 Liczba zgonów wg. województw na szpiczaka plazmocytowego i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych u kobiet w 2016 r.



[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Wojciechowska, U., Czaderny, K., Ciuba, A., Olasek, P., Didkowska, J., (2018). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa]

Obraz kliniczny, rozpoznanie i ocena stopnia zaawansowania

Ostra białaczka limfoblastyczna

Ostra białaczka limfoblastyczna rozwija się bardzo agresywnie i w przeciągu kilku tygodni. Można wyróżnić następujące objawy:

- związane z naciekaniem szpiku i neutropenią (wskazującą na zakażenie), małopłytkowością (wskazującą na skazę krwotoczną) i niedokrwistością (powodującą osłabienie);
- związane z zajęciem tkanek pozaszpikowych i narządów, tj.: wątroby (hepatomegalia), śledziony (splenomegalia), ośrodkowego układu nerwowego (powodujące m.in.: nudności, bóle głowy, zaburzenia świadomości i wymioty), węzłów chłonnych (limfadenopatia), jąder, śródpiersia (objawiające się np. zespołem żyły głównej górnej i dusznościami);
- związane z ogólnymi objawami, tj. potliwość, utrzymująca się gorączka, chudnięcie.

W początkowej fazie ALL pierwszymi objawami są nieprawidłowe wyniki badań krwi oraz powiększenie węzłów chłonnych lub śledziony. Natomiast w fazie zaawansowanej pojawiają się inne objawy takie jak powikłania krwotoczne, septyczne lub zajęcie OUN i innych narządów⁴⁹.

Na podstawie wyników badań krwi obwodowej z rozmazem (z powodu pancytopenii, hiperleukocytozy z obecnością komórek blastycznych) najczęściej podejrzewa się ostrą białaczkę limfoblastyczną. Znacznie rzadziej, przy ALL obserwuje się w wynikach badań krwi obniżenie liczby leukocytów (postać choroby auleukemiczna) lub wyniki dla liczby leukocytów w granicach normy. Innym częstym obserwowanym podwyższonym wskaźnikiem w badaniach krwi przy ALL jest dehydrogenaza mleczanowa (*lactate dehydrogenase*, LDH) oraz po wykonaniu cytologii szpiku kostnego obserwuje się zwiększoną liczbę komórek blastycznych.

W przypadku nowotworów z linii limfocytów T najczęściej występują pierwotne postaci białaczki pozaszpikowej (LBL) i charakteryzują się często zajęciem śródpiersia oraz występowaniem płynu w jamie opłucnej, w związku z czym istotne znaczenie w diagnostyce mają badania obrazowe⁵⁰.

⁴⁹ Hołowiecki, J. Ostre białaczki limfoblastyczne (ALL). (2018) Medycyna Praktyczna Pobrano <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.3>. [8.04.2019]

⁵⁰ Giebel, S. (2013). Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. (ss. 813). Gdańsk: Via Medica.

Podstawą rozpoznania ostrej białaczki limfoblastycznej jest potwierdzenie obecności nacieku szpiku kostnego i krwi przez limfoblasty, a dla chłoniaków limfoblastycznych wykazanie nacieku przez limfoblasty narządów i tkanek pozaszpikowych.

Tabela 9 Diagnostyka ALL w celu rozpoznania i oceny zaawansowania choroby

Badania ukierunkowane na ustalenie rozpoznania
Morfologia krwi z rozmazem ocenianym mikroskopowo
Biopsja aspiracyjna szpiku z oceną cytologiczną, immunofenotypową, cytogenetyczną i molekularną (obowiązkowo badanie w kierunku obecności transkryptu BCR-ABL)
Badanie histopatologiczne zajętych narządów (w przypadku braku zajęcia szpiku)
Ocena zaawansowania choroby
Zdjęcie RTG klatki piersiowej*
Badanie USG jamy brzusznej*
Nakłucie lędźwiowe: badanie płynu mózgowo-rdzeniowego z oceną cytologiczną**
Ocena stanu klinicznego przed rozpoczęciem terapii
Badania biochemiczne krwi: próby wątrobowe, kreatynina, elektrolity, LDH
Badania układu krzepnięcia
Grupa krwi
Badania wirusologiczne: antygen HBs, przeciwciała anti-HCV, przeciwciała anti-HIV
Badanie EKG

*Przy stwierdzeniu nieprawidłowości celowe wykonanie tomografii komputerowej; **przy występowaniu objawów neurologicznych celowe uzupełnienie o badanie obrazowe mózgu z użyciem jądrowego rezonansu magnetycznego

ALL — ostra białaczka limfoblastyczna; LBL — chłoniak limfoblastyczny; LDH — dehydrogenaza mleczanowa

[Źródło: opracowano na podstawie: Giebel, S. (2013). *Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne*. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok*. (ss. 815). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_16_Ostre_bialaczki_limfoblastyczne_i_chloniaki_limfoblastyczne_20130301.pdf, Dnia (2019, 03, 29). Hołowiecki, J. *Ostre białaczki limfoblastyczne (ALL)*. (2018) *Medycyna Praktyczna* Pobrano z: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.3>. [8.04.2019]

Dzięki badaniu immunofenotypowemu z zastosowaniem cytometrii przepływowej można określić pochodzenie komórek blastycznych oraz określić podtyp immunologiczny choroby wraz ze zidentyfikowaniem fenotypów aberrantnych (służą one do monitorowania minimalnej choroby resztkowej podczas leczenia). Klasyfikacja immunofenotypowa wg. WHO z 2016 r. została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 10 Immunofenotypowa klasyfikacja ALL wg WHO 2016

Podtyp	Cechy fenotypowe
ALL z komórek B	CD19+ i CD79a+ i/lub cyCD22+
— pro-B	CD10–
— common	CD10+ cylg–
— pre-B	cylg+ slg–
ALL z komórek T	cyCD3+ i CD7+
— pro-T	CD2– CD5– sCD3– CD1a–
— pre-T	CD2+ i/lub CD5+
— korowy T	CD1a+
— dojrzały T	sCD3+ CD1a–

[Źródło: Giebel, S. (2013). *Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne*. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok*. (ss. 815). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_16_Ostre_bialaczki_limfoblastyczne_i_chloniaki_limfoblastyczne_20130301.pdf, Dnia (2019, 03, 29). Hołowiecki, J. *Ostre białaczki limfoblastyczne (ALL)*. (2018) *Medycyna Praktyczna* Pobrano z: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.3>. [8.04.2019]

Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_16_Ostre_bialaczki_limfoblastyczne_i_chloniaki_limfoblastyczne_20130301.pdf. [28.03.2019]

Zastosowanie badań cytogenetycznych i molekularnych pozwala na określenie podtypu cytogenetycznego choroby, a w szczególności wyróżnienie podtypu ALL Ph(+). Monitorowanie minimalnej choroby resztkowej (MRD) odbywa się za pomocą identyfikacji transkryptu BCR-ABL oraz receptora T-komórkowego lub rearanżacji genów łańcuchów ciężkich immunoglobulin⁵¹.

Różnicowanie ostrej białaczki limfoblastycznej od ostrej białaczki szpikowej i przewlekłej białaczki limfocytowej odbywa się za pomocą badań immunofenotypowych i cytologicznych. Natomiast różnicując chłoniaka limfoblastycznego od agresywnych chłoniaków z dojrzałych limfocytów stosuje się badania histopatologiczne wraz z oceną immunohistochemiczną⁵². Do niekorzystnych czynników rokowniczych ALL można zaliczyć^{53,54}:

- wiek;
- stan sprawności ogólnej >1 wg ECOG;
- leukocytoza przy rozpoznaniu: >30 000/μl w B-ALL i >100 000/μl w T-ALL;
- niektóre podtypy immunofenotypowe (pro-B, w T-ALL wszystkie poza korowym);
- zmiany cytogenetyczne – t(4;11), t(1;19), hipodiploidia, -7, del(17p), zmiany złożone kariotypu (>5), zmiany molekularne w B-ALL – ALL „podobna do BCR-ABL1+” (zmiany w genach związanych z kinazami tyrozynowymi i receptorami dla kinaz, ale nie ma onkogenu BCR-ABL1), rearanżacja KMT2A, TCF3-PBX1, zmiany molekularne w T-ALL – niezmutowany NOTCH1, występujące w ALL z wczesnych prekursorów komórek T mutacje typowe dla nowotworów mieloidalnych;
- odpowiedź na leczenie (mała wrażliwość na GKS, uzyskanie CR po >1 cyklu indukcji, obecność minimalnej choroby resztkowej po wstępnym leczeniu).

Ostra białaczka szpikowa

W ostrej białaczce szpikowej obserwuje się naciekanie szpiku przez komórki blastyczne, co uniemożliwia prawidłowy przebieg hematopoezy. Konsekwencją tego procesu jest neutropenia, małopłytkowość oraz niedokrwistość. Małopłytkowość indukuje objawy charakterystyczne dla skaz krwotocznych, tj. wybroczyny na błonach śluzowych jamy ustnej i na skórze, przedłużające się miesięczne krwawienia u kobiet, krwawienia z dziąseł i jamy ustnej, krwotoki zagrażające życiu z dróg rodnych, przewodu pokarmowego i do OUN oraz wystąpienie zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (*Disseminated Intravascular Coagulation*, DIC) – typowego dla ostrej białaczki promielocytowej. Obniżenie neutrofilów (neutropenia) powoduje m.in.: owrzodzenia błon śluzowych jamy ustnej i zakażenia grzybicze i bakteryjne różnych tkanek i narządów.

Większość objawów AML związana z obecnością w krwi obwodowej, szpiku kostnym i innych narządach komórek białaczkowych. Objawy związane z pojawieniem się białaczkowych komórek we krwi, to te wynikające z leukostazy: zaburzenia OUN (splątanie, utrata przytomności), niewydolność serca, bóle głowy, zaburzenia widzenia, objawy hipoksemii wynikające ze zmniejszonego przepływu krwi w płucnych naczyniach.

Objawy nacieków białaczkowych to m.in.: drobnoguzkowe lub płaskie nacieki skórne, nacieki w: wątrobie i/lub śledzionie, węzłach chłonnych, neurologiczne ogniskowe objawy w innych tkankach lub OUN, białaczkowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Inne objawy, nie charakterystyczne dla AML to: obniżenie masy ciała, bóle kostne, poty, stwierdzenie w badaniu skóry i błonach śluzowych bladeści (objaw niedokrwistości)

⁵¹ Giebel, S. (2013). *Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne*. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok*. (ss. 814-816). Gdańsk: Via Medica. Pobrano http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_16_Ostre_bialaczki_limfoblastyczne_i_chloniaki_limfoblastyczne_201303_01.pdf, [29.03.2019]

⁵² Giebel, S. (2013). *Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne*. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok*. (ss. 816). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_16_Ostre_bialaczki_limfoblastyczne_i_chloniaki_limfoblastyczne_201303_01.pdf, [29.03.2019]

⁵³ Hołowiecki, J. *Ostre białaczki limfoblastyczne (ALL)*. (2018) *Medycyna Praktyczna* Pobrano <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.3>, [8.04.2019]

⁵⁴ *Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) Subtypes and Prognostic Factors*. The American Cancer Society. Pozyskano z: https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/detection-diagnosis-staging/how-classified.html#written_by [8.04.2019]

i podbiegnięć krwawych, punkcikowych wybroczyn (objaw skazy krwotocznej), wystąpienie drobnych nadżerek lub nalotów grzybiczych na błonach śluzowych jamy ustnej. Czasem stwierdza się m.in. przerost dziąseł, nacieki skórne, nacieki OUN, hepatomegalię, limfadenopatię – wskazujące na pozaszpikową lokalizację choroby związanej z podtypem M5 i M4^{55,56}.

AML jest chorobą o gwałtownym przebiegu, a nieleczona prowadzi do poważnych powikłań mogących prowadzić do zgonu w ciągu kilku tygodni⁵⁷. Ostra białaczka szpikowa jest rozpoznawana na podstawie wyników badań krwi obwodowej i/lub szpiku kostnego, w których stwierdzono obecności co najmniej 20% komórek blastycznych.

Tabela 11 Wykaz badań niezbędnych do diagnostyki ostrej białaczki szpikowej według European LeukemiaNet

Morfologia i rozmaz krwi obwodowej (200 komórek)
Mielogram z oceną odsetka dysplazji w poszczególnych liniach (ocena 500 komórek jądrazstych)
Trepanobiopsja (zalecana wg rekomendacji WHO z 2008 r.)
Immunofenotyp: (optymalny panel badań)
Markery prekursorowe: CD34, CD38, CD117, CD133, HLA-DR
Markery granulocytarne: CD13, C15, CD16, CD33, CD65, cMPO
Markery monocytowe: CD11c, CD14, CD64, CD4, CD11b, CD36, NG2 homolog, lizozym
Markery megakariocytowe: CD41(gpIIb/IIIa), CD61(gpIIIa), CD42(gp1b)
Markery erytroidalne CD235a (GfA)
Cytogenetyka klasyczna + FISH
Badania molekularne
RUNX1-RUNX1T1, CBFβ-MYH11, PML-RARA, MLLT3-MLL, DEK-NUP214
Mutacje FLT3-ITD, NPM1, CEBPA

[Źródło: Wierzbowska, A. (2013). Ostra białaczka szpikowa. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. (ss. 755). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_12_Ostra_bialaczka_szpikowa_20130301.pdf, Dnia (2019, 03, 29).]

Rokowanie w AML zależy od obrazu klinicznego i czynników prognostycznych do których zalicza się między innymi cechy cytogenetyczne i molekularne. Do największych niekorzystnych predyktorów klinicznych należą:

- zaawansowany wiek;
- zły stan sprawności;
- cytogenetyczne i/lub molekularne zmiany genetyczne w komórkach nowotworowych;
- uprzednie leczenie lekami cytotoksycznymi lub radioterapią;
- historia wystąpienia mielodysplazji lub innych zaburzeń hematologicznych, takich jak nowotwory mieloproliferacyjne.

Powszechnie stosowany jest system klasyfikacji opracowany przez European LeukemiaNet (ELN), który dzieli pacjentów na kategorie rokowania korzystnego, pośredniego i niekorzystnego (tabela poniżej).

Tabela 12 Kategorie rokowania AML wg European LeukemiaNet

Kategoria rokowania	Nieprawidłowości cytogenetyczne/molekularne
korzystne	t(15;17) w APL, t(8;21), inv(16) lub t(16;16) (mutacja <i>KIT</i> pogarsza rokowanie w tej grupie), kariotyp prawidłowy z bialleliczną mutacją <i>CEBPA</i> , kariotyp prawidłowy z mutacją <i>NPM1</i> bez <i>FLT3-ITD</i> lub stosunkiem <i>FLT3-ITD</i> do <i>FLT3n</i> normalnego <0,5 (<i>FLT3-ITD</i> ^{niski})
pośrednie	prawidłowy kariotyp z mutacją <i>NPM1</i> i <i>FLT3-ITD</i> wysoki (wyżej opisany stosunek >0,5), prawidłowy kariotyp z normalnym <i>NPM1</i> bez <i>FLT3-ITD</i> ^{niski} , t(9;11), pozostałe zmiany cytogenetyczne niewymienione w rokowaniu korzystnym i niekorzystnym
niekorzystne	t(3;3), inv(3), t(6;9), t(v;11), -7, -5/del(5q), zmiany (17p), zmiany złożone kariotypu (≥3), kariotyp monosomalny, t(9;22), mutacje <i>RUNX1</i> , <i>ASXL1</i> , <i>TP53</i> , normalny <i>NPM1</i> i obecny <i>FLT3-ITD</i> , <i>FLT3-ITD</i> (według niektórych klasyfikacji).

⁵⁵ Wierzbowska, A. (2013). Ostra białaczka szpikowa. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. (ss. 753). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_12_Ostra_bialaczka_szpikowa_20130301.pdf, [29.03.2019]

⁵⁶ Hołowiecki, J. Ostre białaczki szpikowe (AML). (2018) Medycyna Praktyczna Pobrano <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.2..> [8.04.2019]

⁵⁷ Hołowiecki, J. Ostre białaczki szpikowe (AML). (2018) Medycyna Praktyczna Pobrano <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.2..> [8.04.2019]

*„stosunek alleliczny” do stratyfikacji na podstawie mutacji *FLT3-ITD* do *FLT3* normalnego. niski stosunek alleliczny (<0,5); stosunek alleli (> 0,5); półilościowa ocena stosunku alleli *FLT3-ITD* (z zastosowaniem analizy fragmentów DNA) jest określana jako stosunek powierzchni pod krzywą (AUC) „*FLT3-ITD*” podzielony przez AUC „*FLT3-wild type*”.

[Źródło: opracowanie własne na podstawie: Hołowiecki, J. Ostre białaczki szpikowe (AML). (2018) *Medycyna Praktyczna* Pobrano <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.2>. [8.04.2019]; Kollitz, JE. Overview of acute myeloid leukemia in adults. *Post TW*, ed. UpToDate. Sep 19, 2017. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> [5.04.2019]

Szpiczak plazmocytowy

W szpiczaku plazmocytowym obserwuje się naciekanie szpiku kostnego przez rozrost nowotworowych plazmocytów oraz w wyniku produkcji białka monoklonalnego – uwalnianie cytokin, które prowadzą do destrukcji kości. Wyróżnia się kilka typów choroby, które różnią się między sobą rokowaniem, obrazem klinicznym i postępowaniem terapeutycznym, są to:

- szpiczak plazmocytowy objawowy,
- bezobjawowy (tłący się),
- pozakostny odosobniony guz plazmocytowy,
- kostny odosobniony guz plazmocytowy,
- białaczka plazmocytoza.

Według klasyfikacji WHO, za kryteria diagnostyczne w objawowym szpiczaku plazmocytowym, przyjmuje się takie objawy, jak: obecność w moczu lub surowicy immunoglobulinowego białka monoklonalnego, nacieczenie szpiku lub tkanek przez klonalne plazmocyty, które stwierdza się po wykonaniu biopsji tkankowej lub biopsji szpiku, stwierdzenie przynajmniej jednego z objawów narządowych, tj.: amyloidozy, zmian kostnych, zespołu nadlepkości, niedokrwistości, hiperkalcemii, niewydolności nerek. Wg WHO Szpiczak plazmocytowy bezobjawowy (tzw. tłący się) stwierdza się na podstawie obecności w surowicy immunoglobulinowego białka monoklonalnego ≥ 30 g/l lub w moczu >500 mg/24h i/lub obecności nacieczenia szpiku przez klonalne plazmocyty $\geq 10\%$ i w tej postaci choroby nie obserwuje się zmian kostnych, narządowych zależnych od szpiczaka, bez amyloidozy AL^{58,59}.

U większości pacjentów z MM (97%) występuje białko monoklonalne wytwarzane i wydzielane przez złośliwe komórki plazmatyczne. Rzadko u pacjentów obecne są dwa białka M (gammopatia dwukierunkowa). Złośliwe komórki plazmatyczne mogą wytwarzać łańcuchy ciężkie immunoglobuliny (G, A, D, E i M) i łańcuchy lekkie (kappa [k] i lambda [λ]). U większości pacjentów występuje szpiczak typu IgG, lub w drugiej kolejności IgA. U ok. 20% pacjentów komórki szpiczakowe produkują łańcuchy lekkie, bez ekspresji łańcuchów ciężkich immunoglobulin⁶⁰. U 10-15% osób choroba ma przebieg łagodny, natomiast u większości pacjentów obserwuje się postęp choroby oraz nawroty⁶¹.

Kryterium rozpoznania MM jest wykazanie obecności klonalnych plazmocytów za pomocą badania immunohistochemicznego trepanobiopsji lub badania immunofenotypowego szpiku bądź biopsji tkankowej pozaszpikowego guza plazmocytozowego oraz co najmniej 1 z kryteriów CRAB SLiM.

Tabela 13 Kryteria narządowego uszkodzenia związanego ze szpiczakiem plazmocytowym (SLiM CRAB)

C (Calcium) – wapń	hiperkalcemia (>0,25 mmol/l powyżej górnej granicy wartości referencyjnej lub >2,75 mmol/l)
R (Renal Insufficiency) – niewydolność nerek	klirens kreatyniny <40 ml/min lub kreatyninemia >177 μmol/l [2 mg/dl]
A (Anemia) – niedokrwistość	stężenie Hb 2 g/dl poniżej dolnej granicy wartości referencyjnej lub <10 g/dl
B (Bones) – kości	≥1 ognisko osteolityczne w RTG, TK lub PET-TK
S (Sixty) – 60	plazmocyty w szp ku lub biopsji tkankowej ≥60%
Li (Light Chains) – łańcuchy lekkie	stosunek wolnych łańcuchów lekkich w surowicy (κ/λ lub λ/κ) >100 przy stężeniu łańcuchów monoklonalnych >100 mg/l

⁵⁸ Jamrozak, K. (2013). *Nowotwory z komórek plazmatycznych W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok.* (ss. 856). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_20_Nowotwory_z_komorek_plazmatycznych_20130301.pdf, [29.03.2019] 59 Giannopoulos, K., Dmoszyńska, A., Szpiczak plazmocytowy (szpiczak mnogi, MM). (2018) *Medycyna Praktyczna* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.15>. [8.04.2019]

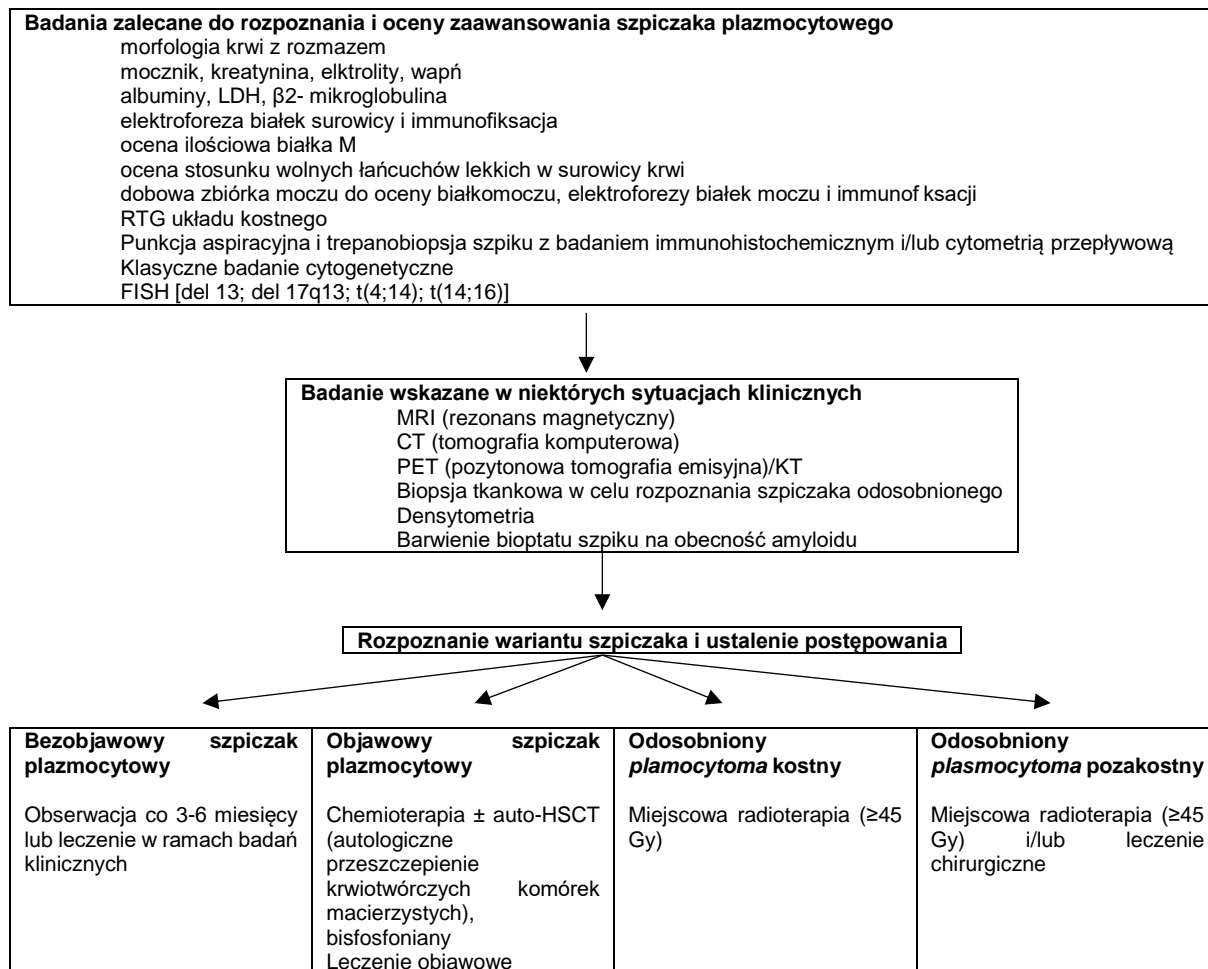
⁶⁰ Rajkumar, V., *Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis of multiple myeloma.* *Post TW*, ed. UpToDate, Mar 14, 2019.

⁶¹ Giannopoulos, K., Dmoszyńska, A., Szpiczak plazmocytowy (szpiczak mnogi, MM). (2018) *Medycyna Praktyczna* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.15>. [8.04.2019]

<p>M (Magnetic Resonance) – tomografia rezonansu magnetycznego</p>	<p>>1 zmiana ogniskowa o wymiarze ≥ 5 mm w MR [Giannopoulos, K., Dmoszyńska, A., Szpiczak plazmocytowy (szpiczak mnogi, MM). (2018) <i>Medycyna Praktyczna</i> https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.15. (8.04.2019)]; Co najmniej 2 ogniskowe nacieki o wymiarze ≥ 5 mm w Whole Body STIR [Dmoszyńska A., Usnarska-Zubkiewicz, L., Walewski, J., Lech-Marańda, E.,... Giannopoulos, Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskrazji plazmocytoowych na rok 2017. (2017) http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2017.05.003 (3.04.2019)]</p>
---	--

[Źródło: opracowano na podstawie: Dmoszyńska A., Usnarska-Zubkiewicz, L., Walewski, J., Lech-Marańda, E.,... Giannopoulos, Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskrazji plazmocytoowych na rok 2017. (2017) <http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2017.05.003> i Giannopoulos, K., Dmoszyńska, A., Szpiczak plazmocytowy (szpiczak mnogi, MM). (2018) *Medycyna Praktyczna* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.15>. [8.04.2019]

Rysunek 13 Algorytm postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjenta z podejrzeniem szpiczaka plazmocytoowego



[Źródło: Jamroziak, K. (2013). *Nowotwory z komórek plazmatycznych W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok.* (ss. 859). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_20_Nowotwory_z_komerek_plazmatycznych_20130301.pdf, [29/03/2019]

Diagnostyka różnicowa ma istotne znaczenie w celu odróżnienia MM od przyczyn łagodnych jak i od innych dyskrazji komórek plazmatycznych w celu odpowiedniego prognozowania i leczenia. Diagnostyka różnicowa obejmuje odróżnienie MM od⁶²:

- innych gammopatii monoklonalnych w tym od gammopatii monoklonalnej o nieokreślonym znaczeniu (MGUS: białko M w surowicy < 30 g/l lub w moczu < 500 mg/24 h, plazmocyty w szpiku $< 10\%$; może rozwinąć się w MM lub inną gammopatię monoklonalną), oraz gammopatii monoklonalnych towarzyszących innym chorobom;

⁶² Giannopoulos, K., Dmoszyńska, A., Szpiczak plazmocytowy (szpiczak mnogi, MM). (2018) *Medycyna Praktyczna* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.15>. [8.04.2019]

- reaktywnej plazmocytozy poliklonalnej (odczyn plazmocytowy) w przebiegu zakażeń, np. różyczki, mononukleozy zakaźnej, przewlekłych zapaleń, chorób wątroby <10% plazmocytów w szpiku, nie ma białka M);
- hipergammaglobulinemii poliklonalnej;
- nowotworów dających przerzuty do kości.

Istnieją dwa główne systemy klasyfikacji szpiczaka plazmocytozy: International Staging System (ISS) i Durie-Salmon. Spośród nich ISS stał się preferowanym systemem oceny zaawansowania choroby ze względu na jego prostotę i brak subiektywności.

International Staging System (ISS) zawiera dane dotyczące poziomów beta-2 mikroglobuliny w surowicy (B2M) i albuminy surowicy w celu podziału obciążenia chorobowego na trzy stadia o znaczeniu prognostycznym:

- Stadium I – B2M <3,5 mg/L i albumina surowicy \geq 3,5 g/dL.
- Stadium II – nie spełnia kryteriów stadium I ani III.
- Stadium III – B2M \geq 5,5 mg/L.

Klasyfikację ISS należy stosować tylko u pacjentów z objawowym, jawnym szpiczakiem; nie powinna być stosowana u pacjentów z tłącym się szpiczakiem lub gammopatią monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu⁶³. Zrewidowana klasyfikacja obejmuje dodatkowe parametry:

- Stadium I – B2M <3,5 mg/L i albumina surowicy \geq 3,5 g/dL; prawidłowe LDH i brak del(17p), t(4;14), lub t(14;16) oceniane metodą FISH.
- Stadium II – nie spełnia kryteriów stadium I ani III.
- Stadium III – B2M \geq 5,5 mg/L i LDH powyżej prawidłowych wartości i/lub jedna z delecji wykryta za pomocą: del(17p), t(4;14), lub t(14;16).

Do niekorzystnych czynników rokowniczych MM zalicza się⁶⁴:

- wiek \geq 65. r.ż.
- III stadium kliniczne wg Duriego-Salmona lub ISS
- zły stan ogólny przed leczeniem
- klasa IgA łańcucha ciężkiego
- łańcuch lekki lambda
- zaburzenia chromosomowe
- plazmoblastyczny i niedojrzały typ rozrostu
- zajęcie szpiku kostnego w postaci litego nacieku
- stężenie β 2-mikroglobuliny w surowicy 3 mg/l, po uwzględnieniu niewydolności nerek
- duże stężenie wolnych łańcuchów lekkich (sFLC)
- podwyższone stężenie LDH w surowicy
- podwyższone stężenie IL6 w surowicy
- podwyższone stężenie CRP w surowicy > 6 mg/l
- duże stężenie rozpuszczalnej postaci CD56 (NCAM) w surowicy.

Leczenie

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)

⁶³ Rajkumar, VS. Staging and prognostic studies in multiple myeloma. Post TW, UpToDate Feb 15, 2019. Waltham, MA: Inc. <https://www.uptodate.com> [5.04.2019]

⁶⁴ Dmoszyńska A., Usnarska-Zubkiewicz, L., Walewski, J., Lech-Marańda, E.,... Giannopoulos K., Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytozy oraz innych dyskracji plazmocytowych na rok 2017. (2017) <http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2017.05.003> [5.04.2019]

Sposób leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej zależy od obecności chromosomu Philadelphia (Ph), kondycji pacjenta, wieku i innych chorób obecnych u pacjenta. W Polsce do leczenia ALL zastosowanie mają standardy postępowania Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (Polish Adult Leukemia Group, PALG).

Leczenie dzieli się na kilka etapów:

1. **Etap I: leczenie wstępne** – celem jest zmniejszenie wielkości nowotworu.
2. **Etap II: leczenie indukujące remisję** – celem jest uzyskanie całkowitej remisji (*complete remission*, CR), stosuje się w tym celu kombinację wielu leków (polichemioterapia).
3. **Etap III: leczenie konsolidujące remisję** – celem jest dalsze usuwanie pozostałych komórek nowotworu (choroby resztkowej), stosuje się w tym celu sekwencyjne podawanie wysokich lub średnich dawek leków przeciwnowotworowych⁶⁵.
4. **Etap IV: leczenie pokonsolidacyjne/poremisyjne** – celem jest zmniejszenie do minimum ryzyka nawrotu choroby.
5. W grupie o średnim ryzyku nawrotu lub niekwalifikowalnych do allogenicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych, stosuje się leczenie podtrzymujące trwające 2-3 lata, oraz monitorując w sposób ciągły minimalną chorobę resztkową (MRD).
6. W grupie wysokiego ryzyka nawrotu, również u osób z obecną chorobą resztkową, stosuje się zazwyczaj allogeniczny przeszczep komórek krwiotwórczych od zgodnych dawców, tj.: rodzeństwa, niespokrewnionych dawców lub częściowo zgodnych dawców z rodziny (haploidentycznych)⁶⁶.

Bardzo ważna u chorych na białaczki limfoblastyczne jest profilaktyka i leczenie zmian w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) oraz leczenie wspomagające. Leczenie wspomagające wpływa na przeżycie i skuteczność leczenia pacjenta, a w przypadkach, gdy pacjent nie ma remisji i nie kwalifikuje się do leczenia lekami hipometylującymi i chemioterapią – stanowi jedyny (poza klinicznymi badaniami) sposób leczenia. Leczenie wspomagające obejmuje:

- przeciwdziałanie zakażeniom;
- prewencję zespołu rozpadu guza;
- reagowanie na lukostazę i hiperleukocytozę;
- eliminację niedokrwistości i małopłytkowości;
- stosowanie czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) – w indywidualnych przypadkach;
- odpowiednie odżywianie;
- wsparcie psychologiczne;
- zapobieganie nudnościom i wymiotom oraz ich leczenie⁶⁷.

Dla chorych na ALL w starszym wieku (>55 lub 60 r.ż.)⁶⁸ stosuje się indywidualne leczenie zależne od kondycji pacjenta oraz innych występujących chorób i włącza się leczenie jak u młodszych chorych, ale z ograniczeniem cytostatyków, leczenie wspomagające i leczenie objawowe. Rozważa się również w niektórych przypadkach alloHCT lub autoHCT⁶⁹.

Oporną ALL stwierdza się u pacjentów, którzy nie uzyskali CR po terapii indukcyjnej. Jedynym leczeniem terapeutycznym ALL jest allogeniczny przeszczep komórek krwiotwórczych. Rozpoznanie nawrotowej lub

⁶⁵ Hołowicki J. (2013). Ostre białaczki limfoblastyczna (ALL).(2018) Medycyna Praktyczna. Pobrano z: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.3>. [8.04.2019]

⁶⁶ Krzakowski, M., Herman, K., Jassem, J., Jędrzejczak, W., Kowalczyk, R., & Podolak-Dawidziak, M. (2009). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Wydawnictwo Via Medica, 509-514. Pobrano z: http://szpiczak.org/lang/szpiczak/pdf/hematologia_w_zarysie.pdf. [21.03.2019]

⁶⁷ Hołowicki, J. (2013). Ostre białaczki szpikowe (AML). Medycyna Praktyczna, nr 9, 45-59.

⁶⁸ Krawczyk-Kuliś, M., Kyrz-Krzemień, S. (2011). Ostra białaczka limfoblastyczna- postępy w diagnostyce i leczeniu u dorosłych. Postępy Nauk Medycznych, t. XXIV, nr 7, 585-591.

⁶⁹ Hołowicki J. (2013). Ostre białaczki limfoblastyczna (ALL).(2018) Medycyna Praktyczna. Pobrano z: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.3>. [8.04.2019]

opornej ALL musi zostać potwierdzone za pomocą aspiratu szpiku kostnego i biopsji, który jest badany pod kątem morfologicznym, cytogenetycznym i molekularnym. Ocena kondycji pacjenta pod kątem wstępnego leczenia powinna obejmować: nakłucie łądźwiowe w celu ustalenia, czy występuje zajęcie OUN i typowanie ludzkiego antygeny leukocytarnego (*Human leukocyte antigen*, HLA) potrzebnego do allogenicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych. Dla pacjentów z oporną ALL, podstawowym celem terapii indukującej remisję jest osiągnięcie całkowitej remisji lub wystarczającej cytoredukcji w celu umożliwienia allogenicznego HCT. W przypadku większości pacjentów z oporną ALL zaleca się najpierw leczenie indukujące remisję i następnie alloHCT, a nie samo leczenie indukujące remisję.

Wybór terapii indukującej remisję w przypadkach opornej ALL zależy od podtypu choroby i charakterystyki klinicznej.

Ostra białaczka szpikowa (AML)

Wpływ na rodzaj zastosowanej terapii w AML ma dokładne rozpoznanie, choroby współistniejące, czynniki ryzyka, wiek i kondycja ogólna pacjenta. Już na początku powinno uwzględnić się możliwość wykonania allogenicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych. Wskazane jest leczenie w wyspecjalizowanych jednostkach opieki zdrowotnej, które mają możliwości przeprowadzenia badań molekularnych i cytogenetycznych oraz dostosowanych do prowadzenia intensywnego leczenia. Terapia indukująca remisję jest podobna prawie we wszystkich podtypach AML oprócz podtypu ostrej białaczki promielocytowej (APL). W Polsce do leczenia AML zastosowanie mają standardy postępowania Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (Polish Adult Leukemia Group, PALG)⁷⁰.

Leczenie dzieli się na etapy:

- **Etap I: leczenie indukujące remisję** celem jest uzyskanie pełnej remisji, wznowienie prawidłowej hematopoezy i redukcja komórek białaczkowych przy pomocy polichemioterapii. Od rozpoczęcia leczenia około 4 tygodnie zazwyczaj następuje remisja i regeneracja szpiku. Liczba blastów w szpiku kostnym <5%, brak obecności we krwi komórek z pałeczkami Auera i blastów, liczba płytek krwi $\geq 100\ 000/\mu\text{l}$, liczba neutrofilii $\geq 1000/\mu\text{l}$ i brak zmian pozaszpikowych- są kryteriami CR.
- **Etap II: leczenie konsolidujące remisję** celem jest usunięcie MRD. W grupie ryzyka niekorzystnego i pośredniego ogranicza się konsolidację, po to aby nie opóźnić alloHCT oraz zapewnić jak najlepszą pełną remisję. W grupie ryzyka korzystnego stosuje się 3-4 cykle terapii.
- **Etap III: leczenie pokonsolidacyjne/poremisyjne w pierwszej całkowitej remisji (CR1)** – jego celem jest przeciwdziałanie nawrotowi choroby.
- W grupie chorych o dobrym rokowaniu po podaniu konsolidacji i po osiągnięciu całkowitej remisji kontroluje się remisję pod kątem MRD. Alternatywnie po podaniu 1-2 cykli konsolidacji wykonuje się autoHCT. Rozważa się również alloHCT w przypadkach z obecnymi czynnikami zmniejszającymi rokowanie, tj. obecność MRD po konsolidacji, wysoka leukocytoza, występowanie w powyżej 25% blastów- mutacji KIT. W grupie pośredniego i złego rokowania stosuje się alloHCT od zgodnego HLA, od dawcy niespokrewnionego lub z rodziny, a w ostateczności od dawcy haploidentycznego, jednakże w takim przypadku śmiertelność sięga 15-20%. Wśród pacjentów starszych, tj. powyżej 50 r.ż. rozważa się kondycjonowanie niemieloablacyjne lub o zredukowanej intensywności (*Reduced-Intensity Conditioning*, RIC). W grupie średniego ryzyka, gdy pojawiają się przeciwwskazania do alloHCT lub nie ma dawcy przeprowadza się autoHCT, gdzie obserwuje się śmiertelność <5% zależnie od HCT⁷¹.

W przypadkach: nawrotu, oporności na leczenie lub wystąpienia częściowej remisji (*partial remission*, PR) stosuje się:

- 1) w przypadkach, które nie kwalifikują się do intensywnego leczenia lub nie ma na nie zgody pacjenta stosuje się najlepszą terapię wspomagającą lub leczenie w ramach badań klinicznych;
- 2) w późnych nawrotach powyżej 6 miesięcy i PR powtarza się identyczny cykl leczenia indukującego;

⁷⁰ Hołowiecki, J. (2013). Ostre białaczki szpikowe (AML). *Medycyna Praktyczna*, nr 9, 45-59.

⁷¹ Hołowiecki, J. (2013). Ostre białaczki szpikowe (AML). *Medycyna Praktyczna*, nr 9, 45-59.

- 3) w pozostałych przypadkach drugi rzut leczenia dobiera się uwzględniając kondycję pacjenta, cechy choroby i stosuje się leczenie w ramach prowadzonych badań klinicznych;
- 4) we wszystkich przypadkach celem jest przeprowadzenie alloHCT i uzyskanie całkowitej remisji.

Pacjenci w starszym wieku (powyżej 60 lat) są leczeni indywidualnie:

- 1) przypadki niezakwalifikowane do standardowego leczenia intensywnego, rozważane są pod kątem najlepszego leczenia wspomagającego połączonego z użyciem leków przeciwbiałaczkowych, terapii w ramach badań klinicznych, podawania małych dawek cytarabiny, podawania leków hipometylujących;
- 2) przypadki w dobrej kondycji i bez obecności poważnych chorób towarzyszących rozważane są pod kątem podobnego leczenia intensywnego jak w przypadku pacjentów poniżej 60 r.ż. przy modyfikacji czasu stosowania i dawek leków.

Postępowanie w leczeniu wspomagającym w AML, mającym wpływ na przeżycie pacjenta i skuteczność przeprowadzonej terapii jest identyczne jak opisane powyżej dla ALL⁷².

Szpiczak plazmocytowy (MM)

Pacjenci z postacią szpiczaka bezobjawowego, zwykle nie są leczeni, pozostają jednak pod obserwacją. Pacjenci z postacią szpiczaka objawowego, poniżej 70 r.ż. oraz pacjenci ≥ 70 lat bez chorób współistniejących są leczeni:

1. na początkowym etapie: chemioterapią, najczęściej w schematach trójlekowych;
2. na etapie mobilizacji komórek krwiotwórczych stosuje się czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) w połączeniu/lub nie z cyklofosfamidem;
3. następnie stosuje się wysokodawkową chemioterapię (melfalan w dawce mieloablacyjnej) wraz z przeszczepem autologicznym komórek krwiotwórczych krwi obwodowej (autoHSCT);
4. po autoHSCT stosuje się leczenie konsolidujące : chemioterapia według schematu podawanego przed autoHSCT lub rozważa się ponowny auto-HSCT w odstępie od 3 do 4 miesięcy od pierwszego autoHSCT.

U pacjentów niekwalifikujących się do przeszczepu autologicznego, stosuje się chemioterapię. Pacjentom, którzy nie uzyskali całkowitej remisji (CR) po terapii indukującej i przeszczepie autologicznym i uzyskali co najmniej częściową remisję (PR), podaje się leki podtrzymujące remisję.

Pacjentom z oporną postacią MM lub jej nawrotem, wybiera się leczenie w zależności od poprzednio stosowanego leczenia, wieku, czasu utrzymywania się odpowiedzi, kondycji chorego, schorzeń współwystępujących, dynamiki choroby, dostępu do leków. Pacjenci otrzymują dwulekowe i trójlekowe schematy, z zastosowaniem bortezomibu, talidomidu, lenalidomidu. W indywidualnych przypadkach przeprowadza się allo lub autoHSCT. Można rozważyć stosowanie również najnowszych leków, tj. icksazomib, elotuzumab, karfilzomib, panobinostat, pomalidomid, daratumumab.

Pacjentom z plazmocytomą (odosobnionym guzem plazmocytowym) wykonuje się napromieniowanie lub operację guza oraz obserwuje się ich pod kątem ewentualnej progresji do postaci MM.

Leczenie wspomagające w MM skupia się na 9 obszarach:

1. **Leczenie stanów patologicznych nerek**, którego celem jest: obniżenie stężenia wolnych łańcuchów lekkich (stosuje się hemodializę lub plazmaferezę); zadbanie o prawidłowe nawodnienie pacjenta (powyżej lub równe 3 l/d), w pierwszym cyklu leczenia uwzględnienie dużych dawek leków; nie stosowanie radiologicznych środków cieniujących i leków nefrotoksycznych (furosemid, NSLPZ, aminoglikozydy); leczenie zwiększonego stężenia kwasu moczowego we krwi; dostosowanie do klirensu kreatyniny dawek leków (heparyny, melfalanu, kwasu zoledronowego, lenalidomidu).

⁷² Hołowicki, J. (2013). *Ostre białaczki szpikowe (AML). Medycyna Praktyczna*, nr 9, 45-59.

2. **Hamowanie degradacji kości (osteolizy)** – stosuje się do i powyżej 2 lat bisfosfoniany, ale nie wskazany u chorych ze współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (GFR) <30 ml/min. (z wyłączeniem przypadków, gdy czynność nerek nie może zostać już przywrócona).
3. **Leczenie przełomu hiperkalcemicznego i hiperkalcemii**
4. **Leczenie nadlepkkości krwi** – stosuje się plazmaferezę z substytucją albuminy lub osocza.
5. **Leczenie anemii**
6. **Leczenie bólu kostnego**
7. **Przeciwdziałanie zakażeniom**
8. **Przeciwdziałaniu zakrzepom**
9. **Leczenie polekowej polineuropatii**⁷³

Monitorowanie

Minimalna choroba resztkowa (MRD)

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)

Określenie minimalna choroba resztkowa (MRD) w ostrej białaczce limfoblastycznej jest używane do opisu resztkowych komórek białaczkowych przetrwałych po prowadzonym leczeniu (chemioterapii), mającym na celu osiągnięcie całkowitej remisji (CR)^{74,75}. Nawet jeśli pacjent według wyników badań cytomorfologicznych kwalifikuje się do kryteriów całkowitej remisji, to nie oznacza, że nie ma obecności komórek białaczkowych. Oznacza to, że zastosowane metody konwencjonalne, nie są na tyle czułe, aby wykryć dalszą obecność komórek białaczkowych. W związku z tym MRD ocenia się za pomocą metod molekularnych i cytometrii przepływowej, aby dokładnie monitorować dynamikę choroby w trakcie i po zastosowaniu leczenia. Wiele badań potwierdziło, że MRD jest najsilniejszym czynnikiem prognostycznym zarówno u dzieci, jak i u dorosłych z ALL, niezależnie od tradycyjnych czynników ryzyka zidentyfikowanych przed leczeniem. Wykrycie MRD jest nie tylko użyteczne do oceny początkowej odpowiedzi na leczenie i późniejszej stratyfikacji grup ryzyka opartych o MRD, ale również do monitorowania obciążenia chorobami w przypadku transplantacji komórek macierzystych, w celu wczesnego rozpoznania zbliżającego się nawrotu, a jako potencjalnego punktu końcowego w badaniach klinicznych. Algorytmy leczenia oparte na MRD mogą prowadzić do deeskalacji leczenia w przypadku dobrej odpowiedzi MRD lub intensyfikacji leczenia w przypadku utrzymywania się MRD.⁷⁶

Ostra białaczka szpikowa (AML)

Wśród chorych na ostrą białaczkę szpikową, MRD definiuje się jako pozostające po leczeniu i niewykrywalne standardowymi metodami pomiarowymi komórki białaczkowe. Ponieważ stan całkowitej remisji (CR) w białaczce szpikowej jest zależny m.in. od morfologicznej oceny ilości blastów w rozmazie szpiku <5%, a nie jest to metoda dużej czułości to nie pozwala wykryć wszystkich przetrwałych komórek białaczkowych i tym samym nie pozwala w każdym wypadku trafnie ocenić zagrożenia wznowienia choroby i powodzenia leczenia. Do zalecanych metod wysokiej czułości badania MRD w ostrej białaczce szpikowej zalicza się: łańcuchową reakcję polimerazy (*polymerase chain reaction*, PCR) lub wieloparametryczną cytometrię przepływową (*multiparametric flow cytometry*, MFC). Ocena minimalnej choroby resztkowej w ostrej białaczce szpikowej nie została dotychczas zatwierdzona w praktyce klinicznej ze względu na brak standaryzowanych metod diagnostycznych i heterogeniczność choroby⁷⁷.

⁷³ Hołowiecki, J. (2013). Szpiczak plazmocytowy (szpiczak mnogi, MM). *Medycyna Praktyczna*, nr 9, 45-59.

⁷⁴ Brüggemann, M., & Kotrova, M. (2017). Minimal residual disease in adult ALL: technical aspects and implications for correct clinical interpretation. *ASH Education Program Book*, 2017(1), 13-21.

⁷⁵ Campana, D., & Pui, C. H. (2017). Minimal residual disease-guided therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 129(14), 1913-1918.

⁷⁶ Brüggemann, M., & Kotrova, M. (2017). Minimal residual disease in adult ALL: technical aspects and implications for correct clinical interpretation. *ASH Education Program Book*, 2017(1), 13-21.

⁷⁷ Ponikowska-Szyba, E., Woźniak, J., & Góra-Tybor, J. (2016). Znaczenie prognostyczne minimalnej choroby resztkowej ocenianej metodą cytometrii przepływowej w ostrej białaczce szpikowej. *Hematologia*, 7(2), 97-107.

Szpiczak plazmocytowy (MM)

MRD wśród pacjentów ze zdiagnozowanym szpiczakiem plazmocytowym jest definiowana jako minimalne poziomy patologicznych komórek plazmatycznych przetrwałych/pozostałych po leczeniu, podczas gdy pacjent jest w fazie pełnej remisji (CR). Końcowym celem monitorowania MRD jest zidentyfikowanie pacjentów z odmiennym rokowaniem i dostosowanie leczenia do indywidualnych pacjentów. Badania MRD w MM powinny być zalecane u młodych pacjentów w CR po autologicznym przeszczepie hematopoetycznych komórek macierzystych i u starszych pacjentów w CR po leczeniu schematami obejmującymi inhibitory proteasomów (bortezomib). Szpik kostny jest jedyną zalecaną lokalizacją do oceny MRD w szpiczaku plazmocytowym. Zalecane metody badania MRD obejmują sekwencjonowanie następnej generacji (*next generation sequencing*, NGS) genów immunoglobulin lub wieloparametryczną cytometrię przepływową (*multiparametric flow cytometry*, MFC). Całkowite zwalczenie MRD należy uznać za cel terapeutyczny u chorych na szpiczaka plazmocytoowego. Nie ma jednak wystarczających dowodów na podejmowanie decyzji klinicznych w oparciu o status MRD⁷⁸.

4.2. Metodyka przebiegu procesów

Metodyka prac nad opracowaniem warunków organizacyjnych w zakresie koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej oraz pakietów świadczeń w zakresie: diagnostyki, terapii, monitorowania i miernikami oceny diagnostyki i leczenia onkologicznego, powinna opierać się na kompletnym pakiecie regulacji, na który składają się:

- wytyczne/zalecenia postępowania dotyczących diagnostyki i leczenia danego nowotworu, opracowane przez ekspertów/Towarzystwa Naukowe;
- standaryzacja diagnostyki i leczenia poprzez wprowadzenie w randze obwieszczenia Ministra Zdrowia dziedzinowych zaleceń postępowania diagnostyczno – terapeutycznego;
- obowiązujące regulacje prawne w odniesieniu do organizacji udzielania świadczeń onkologicznych;
- dowody naukowe z dostępnych źródeł informacji medycznych (rozwiązania w innych krajach w zakresie organizacji udzielania świadczeń onkologicznych oraz ich finansowania);
- zidentyfikowane obszary (wykraczające poza rozporządzenia i zarządzenia), w których istnieją nieprawidłowości wymagające pilnej potrzeby wdrożenia zmian z uwagi na ograniczoną dostępność w systemie ochrony zdrowia;

Z uwagi na brak wytycznych postępowania diagnostyczno – terapeutycznego w nowotworach układu krwiotwórczego i chłonnego posiadających siłę zaleceń zgodnych z wytycznymi procesowymi (np. *AGREE II, wersja 01.2018, The Agree Next Step Consortium V.2009, Aktualizacja XII.2017*), prace analityczne w zakresie optymalizacji opieki hematoonkologicznej zostały skoncentrowane w szczególności na:

- wytycznych międzynarodowych dla ostrych białaczek i szpiczaka plazmocytoowego (m.in. ESMO 2013, ESMO 2016, ESMO 2017, NCCN 2019a, NCCN 2019b, NCCN 2019c, NICE 2016c, NICE 2017, NICE 2018, NICE 2019, NCCN 2019c, European LeukemiaNet 2017, European LeukemiaNet 2010) oraz polskich (PTOK 2013a; PTOK 2013b, PALG 2016, PALG 2018, PGSz 2018);
- przeglądzie rozwiązań organizacyjnych w wybranych krajach Europy i świata;
- ocenie aktualnej struktury organizacyjnej i dostępności do świadczeń hematoonkologicznych na podstawie informacji sprawozdawanych płatnikowi publicznemu;
- przygotowaniu i przeprowadzeniu badania ankietowego dotyczącego sposobu organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych, w aspekcie struktury podmiotu leczniczego, zakresu oferowanych usług, czasowych ram realizacji świadczeń, koordynacji ścieżki terapeutycznej pacjenta, potencjału wykonawczego do realizacji świadczeń w zakresie diagnostyki, leczenia zachowawczego / zabiegowego, chemioterapii / radioterapii, leczenia podtrzymującego i monitorowania;

⁷⁸ Sanchez-Vega, B., Ayala, R., & Cedena, T. (2017). Minimal residual disease testing for multiple myeloma. *Hematologia*, 8(3), 219-227.

- kryteriach dotyczących potencjału wykonawczego dla poszczególnych poziomów referencyjności przygotowanych przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie hematologii i powołanym Zespołem ekspertów dziedzinowych;
- aktualnym stanie prawnym, tj. uwzględnienie istniejących elementów koordynacji (pakiet onkologiczny, programy lekowe, procedury związane z transplantacją szpiku) oraz potencjału wykonawczego ośrodków zakwalifikowanych do system podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń – „sieć szpitali”, w szczególności liczby i kwalifikacji personelu medycznego, wyposażenia w sprzęt i aparaturę medyczną oraz możliwości diagnostyczno – terapeutyczne, wynikającego z warunków wymaganych:
 - rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, określonych w załączniku nr 3 dla zakresów: (lp. 21) hematologia, (lp. 45) transplantologia - przeszczepianie komórek, (lp.50) chemioterapia-hospitalizacja, (cz. II lp. 10) chemioterapia -leczenie jednego dnia,
 - rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, określonych w załączniku nr 1: (lp. 11) porada specjalistyczna – hematologia,
 - rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie szczegółowych warunków pobierania, przechowywania i przeszczepiania komórek, tkanek i narządów.
- założeniach zawartych w dokumencie pt. „Koncepcja Organizacji i Funkcjonowania Krajowej Sieci Onkologicznej”.

4.3. Główne problemy w organizacji opieki hematoonkologicznej nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego

W Polsce, podobnie jak w innych krajach Europy, obserwuje się ciągły wzrost zapotrzebowania na świadczenia zdrowotne w zakresie hematoonkologii. Na to zjawisko składa się nie tylko obserwowana od kilkudziesięciu lat zwiększona zapadalność na nowotwory układu krwiotwórczego ale również dynamiczny rozwój metod diagnostycznych i leczniczych, jaki dokonał się w ostatnim czasie.

Postęp ten z jednej strony umożliwia wydłużenie przeżycia chorych, a nierzadko wyleczenie, ale z drugiej strony generuje coraz większe koszty leczenia. Biorąc pod uwagę wzrastającą świadomość społeczną w tematyce ochrony zdrowia, co powinno być zawsze postrzegane jako pozytywne zjawisko, jak również wzrastające oczekiwania społeczeństwa wobec świadczeniodawców, ważne jest, aby proces diagnostyki i leczenia nowotworów hematologicznych opierał się na krajowych wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dostosowanych do uwarunkowań społecznych, organizacyjnych i ekonomicznych. ...

Problemy występujące w opiece hematoonkologicznej wynikają głównie z niedostatecznych systemowych rozwiązań, m.in. realizacja przez świadczeniodawców wybranego przez siebie fragmentu procesu diagnostyczno-terapeutycznego, bez zapewnienia pacjentowi kolejnych etapów, brak systemowego monitorowania realizacji poszczególnych etapów procesu diagnostyczno – terapeutycznego oraz raportowania o końcowych wynikach tych etapów i oceny ich efektywności zarówno klinicznej, jak i finansowej

Wskazane przez ekspertów i interesariuszy systemu ochrony zdrowia obszary optymalizacji opieki hematoonkologicznej dotyczyły w szczególności:

- standaryzacji leczenia i monitorowania efektów (dostęp do nowoczesnej diagnostyki i technologii lekowych, wskaźników efektów),
- efektywnej organizacji ośrodków klinicznych (referencyjność i monitorowanie efektywności).

Obszary wskazane przez organizacje pacjenckie dotyczyły:

- poprawy diagnostyki (oczekiwana poprawa dostępności do badań diagnostycznych zarówno obrazowych jak i laboratoryjnych, w szczególności skrócenie czasu oczekiwania na diagnostykę w warunkach szpitalnych),
- zapewnienia ciągłości leczenia, a co za tym idzie skrócenie czasu oczekiwania na rozpoczęcie właściwej terapii od momentu uzyskania rozpoznania klinicznego,

- zapewnienie koordynacji i kompleksowości leczenia, rozumianej w szczególności jako dostęp do nowoczesnej diagnostyki i farmakoterapii, które w przypadku nowotworów krwi odgrywają szczególną rolę w procesie terapeutycznym.

5. Zalecenia dotyczące poprawy jakości opieki nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego

5.1. Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych

Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych na lata 2016-2025 jest drugą edycją programu wieloletniego, którego realizacja odbyła się w latach 2006-2015. Głównym celem Programu jest zwalczanie i zapobieganie chorobom nowotworowym. Program skierowany jest zarówno do ogółu społeczeństwa jak i do placówek opieki zdrowotnej tj. szpitali i przychodni. Celem jest promowanie zdrowego stylu życia w populacji oraz zwiększanie udziału w badaniach przesiewowych. Drugim głównym celem jest zakup dla szpitali wysokospecjalistycznego sprzętu medycznego służącego leczeniu chorób nowotworowych.

Jednym z kierunków interwencji w ramach priorytetu „V.3 Wsparcie procesu leczenia nowotworów” jest „V.3.2.3 Zintegrowana opieka nad pacjentami onkologicznymi i ich bliskimi”, który zakłada systemowe podejście do chorób nowotworowych w celu poprawy stanu zdrowia oraz jakości życia pacjentów onkologicznych, poprawy wyników leczenia dzieci i młodzieży z wykrytymi nowotworami, kontroli jakości opieki onkologicznej.

Innym kierunkiem NPZChN jest V.3.2.1 Uzupełnianie oraz wymiana wyeksploatowanych wyrobów medycznych, służących do leczenia nowotworów. Konieczne jest uzupełnienie i wymiana aparatury do radioterapii, biorąc pod uwagę wzrost liczby chorych wymagających tego sposobu leczenia. Zakup sprzętu do radioterapii przyczyni się do wzrostu szans na wyleczenie chorych, przy jednoczesnym zwiększeniu bezpieczeństwa i komfortu leczenia, a także umożliwi wdrażanie nowych technologii na światowym poziomie. Ponadto w ramach przedmiotowego Programu w zakresie hematologii realizowane są zadania z zakresu doposażenia klinik i oddziałów hematookologicznych w sprzęt do diagnostyki i leczenia białaczek.

5.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne w wybranych nowotworach krwi

Wytyczne praktyki klinicznej to opracowane w sposób systematyczny zalecenia, które mają pomóc lekarzowi i pacjentowi w podejmowaniu decyzji dotyczących opieki zdrowotnej w określonych sytuacjach klinicznych. Celem wytycznych praktyki klinicznej jest poprawa jakości opieki nad pacjentami oraz zwiększanie efektywności wykorzystywania dostępnych zasobów.

Podstawą opracowania ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej na potrzeby niniejszego opracowania było porównanie wytycznych polskich i międzynarodowych z zakresu diagnostyki i leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej, ostrej białaczki szpikowej i szpiczaka plazmocytomowego. W tym celu wyszukano najbardziej aktualne i najwyższej jakości zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

Metodyka prac analitycznych

W dniach 12–22.03.2019 r. dokonano wyszukiwania wytycznych i zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w ostrej białaczce limfoblastycznej, ostrej białaczce szpikowej i szpiczaku plazmocytomowym. Do analizy włączono dokumenty opublikowane lub poddane weryfikacji pod kątem aktualności w latach 2010-2019 w języku polskim lub angielskim, opracowane przez organizacje, towarzystwa naukowe lub zagraniczne agencje HTA. W procesie przeszukano następujące źródła danych:

- strony instytucji rządowych (agencji HTA):
 - National Institute for Health and Care Excellence, NICE (www.nice.org.uk),
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN (www.sign.ac.uk/guidelines/index.html),
 - Nowozelandzkie Ministerstwo Zdrowia (www.health.govt.nz),
 - National Health and Medical Research Council, NHMRC (www.clinicalguidelines.gov.au),
 - Cancer Care Ontario, CCO (<https://www.cancercareontario.ca/en>);
 - Belgian Health Care Knowledge Centre, KCE (www.kce.fgov.be),

- Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ (<https://www.ahrq.gov>).
- bazy danych:
 - GIN (www.g-i-n.net),
 - Trip DataBase (<https://www.tripdatabase.com>).
- strony towarzystw onkologicznych:
 - Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, PTOK (www.ptok.pl);
 - Polska Grupa Szpiczakowa, PGSz (www.szpiczak.org);
 - Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (<http://pthit.pl>);
 - Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej, PTChO (www.ptcho.pl);
 - Polska Unia Onkologii, PUO (<http://www.puo.pl/>);
 - National Comprehensive Cancer Network, NCCN (www.nccn.org);
 - American Society of Clinical Oncology, ASCO (www.asco.org);
 - European LeukemiaNet, ELN (www.leukemia-net.org);
 - European Society for Medical Oncology, ESMO (www.esmo.org).

W wyniku podjętych działań odnaleziono 65 publikacji, spośród których dwóch analityków dokonało selekcji pod kątem włączenia wyłącznie tych, które kompleksowo opisywały opiekę nad pacjentem. Jakość włączonych międzynarodowych wytycznych została oceniona pod kątem poprawności metodyki opracowania w Domenie 3. *Stosowanie się do metodyki (Rygor metodologiczny)* narzędzia oceny jakości AGREE II.

W rezultacie do procesu analitycznego włączono **21** publikacji kompleksowo opisujących postępowanie, w tym **5** publikacji polskich. 12 wytycznych organizacji międzynarodowych uzyskało ocenę powyżej 55% w zakresie domeny *Rygor metodologiczny* (ESMO 2013, ESMO 2017, NCCN 2019a, NCCN 2019b, NCCN 2019c, NICE 2016a, NICE 2016b, NICE 2016c, NICE 2017, NICE 2018, NICE 2019), pozostałą część publikacji włączono ze względu na ich aktualność lub przedstawienie dodatkowych istotnych aspektów z punktu widzenia organizacji opieki nad pacjentem hematoonkologicznym.

W drodze wyszukiwania odnaleziono polskie i międzynarodowe wytyczne dla:

- ostrej białaczki limfoblastycznej (ESMO 2016, NCCN 2019a, PALG 2018, PTOK 2013a);
- ostrej białaczki szpikowej (European LeukemiaNet 2017, European LeukemiaNet 2010, ESMO 2013, NCCN 2019b, PTOK 2013b, PALG 2016);
- szpiczaka plazmocytozy (ESMO 2017, BSCH 2013, NICE 2016c, NICE 2018, NICE 2019, NCCN 2019c, PGSz 2018);
- ogólne odnoszące się do opieki nad pacjentem, dotyczące organizacji zespołu multidyscyplinarnego oraz opieki na OIOM (ECHSF 2014, NICE 2017, NICE 2016a, NICE 2016b).

Proces opiniowania opierał się na trzech głównych filarach:

- Ocenie aktualnych polskich, wytycznych postępowania w ostrej białaczce limfoblastycznej, ostrej białaczce szpikowej na podstawie zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych [PTOK 2013]⁷⁹, [PALG 2018, PALG 2016]^{80, 81} oraz szpiczaku mnogim [PGSz 2018]⁸².
- Ocenie oraz analizie porównawczej wybranych wytycznych międzynarodowych oraz identyfikacji, czy proponowane zalecenia znajdują odzwierciedlenie w światowych dokumentach referencyjnych

⁷⁹ PTOK 2013 – Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013

⁸⁰ Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych. (2018). Protokół leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dorosłych. PALG ALL7. Pozyskano z: https://palg.pl/wp-content/uploads/2018/07/Protokol_PALG_ALL7_v_2018-10-08.pdf, [21.04.2019]

⁸¹ Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (2016). Prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne grupy PALG porównujące skuteczność dwóch standardowych terapii indukujących (DA-90 vs DAC) i dwóch standardowych chemioterapii reindukujących (FLAG-IDA vs FLAG-M) u chorych na AML ≤ 60 r.ż., PALG-AML1/2016 wersja 1.0 z dn. 29.03.2016

⁸² Giannopoulos, K., Jamroziak, K., Usnarska-Zubkiewicz, L., Dytfeld, D., Jurczyszyn, A., Walewski, J. (2018). Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytozy oraz innych dyskracji plazmocytozy na rok 2018/2019. *Acta Haematol Pol.* 49 (4): 157-206.

dotyczących procesu diagnostycznego i terapeutycznego w ostrej białaczce limfoblastycznej, ostrej białaczce szpikowej i szpiczaku mnogim.

- Opracowanie na podstawie polskich i międzynarodowych wytycznych ścieżek postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w ostrej białaczce limfoblastycznej, ostrej białaczce szpikowej i szpiczaku mnogim.

5.2.1. Charakterystyka polskich wytycznych praktyki klinicznej

Wyniki dotyczące postępowania klinicznego zawarte w obowiązujących polskich wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono w tabeli.

Tabela 14 Charakterystyka polskich wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje		
Ostra białaczka limfoblastyczna			
<p>PTOK 2013a⁸³ Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej Polska</p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia ostrych białaczek limfoblastycznych.</p> <p>Metodyka: brak informacji o procesie metodologicznym opracowania zaleceń</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><i>Diagnostyka</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Badaniem pierwszego rzutu ukierunkowanym na ustalenie rozpoznania jest morfologia krwi z rozmazem ocenianym mikroskopowo oraz biopsja aspiracyjna szpiku z oceną cytologiczną. Podstawą rozpoznania jest wykazanie obecności nacieku limfoblastów w szpiku i krwi lub w narządach i tkankach pozaszpikowych. Potwierdzenie diagnozy powinno opierać się o badanie immunofenotypowe z zastosowaniem cytometrii przepływowej, która pozwala również na określenie podtypu immunologicznego choroby, identyfikację aberrantnych fenotypów pomocnych w monitorowaniu stanu minimalnej choroby resztkowej (<i>minimal residual disease</i>; MRD) podczas leczenia. 2. W celu określenia podtypu cytogenetycznego, a w szczególności identyfikacji ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Ph (ALL Ph(+)), stosuje się badania cytogenetyczne i molekularne (obowiązkowo badanie w kierunku obecności transkryptu BCR-ABL). 3. Do oceny zaawansowania choroby stosuje się badania obrazowe takie jak RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej i w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w powyższych badaniach celowym jest wykonanie tomografii komputerowej (CT). Do oceny zaawansowania choroby przeprowadza się badanie płynu mózgowo-rdzeniowego z oceną cytologiczną, w przypadku występowania objawów neurologicznych celowym jest uzupełnienie o badanie obrazowe mózgu z użyciem jądrowego rezonansu magnetycznego. 4. Badania stosowane do różnicowania ostrej białaczki limfoblastycznej z ostrą białaczką szpikową i przewlekłą białaczką limfoblastyczną to badania cytologiczne i immunofenotypowe. 5. Badania diagnostyczne służące do oceny stanu klinicznego przed rozpoczęciem leczenia: <ul style="list-style-type: none"> • badania biochemiczne krwi: próby wątrobowe, kreatynina, elektrolity, LDH • badania układu krzepnięcia • grupa krwi • badania wirusologiczne: antygen HBs, przeciwciała anti-HCV, przeciwciała anti-HIV • badanie EKG <p><i>Leczenie</i></p> <p>Leczenie powinno być prowadzone w ośrodkach onkohematologicznych dysponujących wyspecjalizowanym personelem, salami zapewniającymi izolację chorych oraz odpowiednimi możliwościami diagnostycznymi. Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych określa protokoły leczenia u dorosłych z ostrą białaczką limfoblastyczną.</p> <p><i>Tabela 15 Protokoły leczenia pacjentów z ALL</i></p> <table border="1" data-bbox="414 1691 1420 1825"> <tr> <td data-bbox="414 1691 566 1825">ALL/LBL Ph(-)</td> <td data-bbox="566 1691 1420 1825"> <p>Protokół leczenia PALG ALL6 pacjentów przed 55. r.ż.</p> <p><i>Intensywna polichemioterapia</i></p> <p>I faza: przedleczenie w celu wstępnej redukcji masy nowotworu i zapobiegnięcia wystąpienia zespołu lizy guza: prednizon p.o. 60 mg/m² (≥ 40. rż. 40 mg/m²) w dniach -7. do -1. (przy braku efektu</p> </td> </tr> </table>	ALL/LBL Ph(-)	<p>Protokół leczenia PALG ALL6 pacjentów przed 55. r.ż.</p> <p><i>Intensywna polichemioterapia</i></p> <p>I faza: przedleczenie w celu wstępnej redukcji masy nowotworu i zapobiegnięcia wystąpienia zespołu lizy guza: prednizon p.o. 60 mg/m² (≥ 40. rż. 40 mg/m²) w dniach -7. do -1. (przy braku efektu</p>
ALL/LBL Ph(-)	<p>Protokół leczenia PALG ALL6 pacjentów przed 55. r.ż.</p> <p><i>Intensywna polichemioterapia</i></p> <p>I faza: przedleczenie w celu wstępnej redukcji masy nowotworu i zapobiegnięcia wystąpienia zespołu lizy guza: prednizon p.o. 60 mg/m² (≥ 40. rż. 40 mg/m²) w dniach -7. do -1. (przy braku efektu</p>		

⁸³ Giebel, S. (2013). *Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne*. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok.* (ss. 813). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_16_Ostre_bialaczki_limfoblastyczne_i_chloniaki_limfoblastyczne_20130301.pdf. [28.03.2019]

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>cytoredukcyjnego po 3 dniach — przerwać; przy spadku WBC < 1,0 g/l — przerwać, lecz nie wcześniej niż po 3 dniach)</p> <p>II faza: leczenie indukujące z intencją uzyskania całkowitej remisji (CR), optymalnie z poziomem MRD poniżej 10⁻³.</p> <p>Indukcja I: prednizon <i>p.o.</i> 60 mg/m² (≥ 40. rż. 40 mg/m²) w dniach 1.–28.; winkrystyna <i>i.v.</i> 2 mg w dniach 1., 8., 15., 22.; daunorubicyna <i>i.v.</i> 50 mg/m² (≥ 40 rż. 40 mg/m²) w dniach 1., 8., 15., 22.; PEG-Asparaginaza <i>i.v.</i> 1000 j.m./m² w dniu 13.</p> <p>Indukcja II (FLAM): fludarabina 2 × 15 mg/m² w dniach 1., 2., 8., 9.; cytarabina <i>i.v.</i> 8 × 100 mg/m² w dniach 1., 2., 8., 9.; mitoksantron <i>i.v.</i> 10 mg/m² w dniach 3., 10.</p> <p>Indukcja II (miniFLAM): fludarabina 2 × 15 mg/m² w dniach 1., 2.; cytarabina <i>i.v.</i> 8 × 100 mg/m² w dniach 1., 2.; mitoksantron <i>i.v.</i> 10 mg/m² w dniu 3.</p> <p>Indukcja II (FLAM-CAMP): fludarabina 2 × 15 mg/m² w dniach 1., 2.; cytarabina <i>i.v.</i> 8 × 100 mg/m² w dniach 1., 2.; mitoksantron <i>i.v.</i> 10 mg/m² w dniu 3.; alemtuzumab <i>i.v.</i> 15 mg w dniu 10., 11.</p> <p>III faza: konsolidacja</p> <p>Konsolidacja I: metotreksat <i>i.v.</i> 1500 mg/m² (wariant HD-Mtx) lub 500 mg/m² (wariant ID-Mtx) w dniach 1., 8.; deksametazon <i>i.v.</i> 10 mg/m² w dniach 1.–5., 8.–12.; etopozyd <i>i.v.</i> 100 mg/m² w dniach 1., 8.</p> <p>Konsolidacja II: cyklofosfamid <i>i.v.</i> 1000 mg/m² w dniach 1., 18.; cytarabina <i>i.v.</i> 2 × 2 g/m² w dniach 2., 3., 19., 20.; PEG-Asparaginaza <i>i.v.</i> 1000 j.m./m² w dniach 5., 22.</p> <p>Konsolidacja III: metotreksat <i>i.v.</i> 1500 mg/m² (≥ 40. rż. 500 mg/m²) w dniach 1., 8.; deksametazon <i>i.v.</i> 10 mg/m² w dniach 1.–5., 8.–12.; etopozyd <i>i.v.</i> 100 mg/m² w dniach 1., 8.</p> <p>IV faza: leczenie podtrzymujące trwające 2 lata, które może być skojarzone z autologicznym lub allogenicznym przeszczepieniem krwiotwórczych komórek macierzystych (auto/alloHSCT). Wskazania dla transplantacji: wysokie ryzyko nawrotu. Przygotowanie do przeszczepu z wyboru obejmuje napromienianie całego ciała+ chemioterapia.</p> <p>Podtrzymywanie: prednizon <i>p.o.</i> 60 mg/m² (≥ 40. rż. 40 mg/m²) w dniach 1.–7.; winkrystyna <i>i.v.</i> 2 mg w dniu 1.; daunorubicyna <i>i.v.</i> 50 mg/m² (≥ 40. rż. 40 mg/m²) w dniu 1.; merkaptopuryna <i>p.o.</i> 90 mg/m² od dnia 8.; metotreksat <i>p.o.</i> 15 mg/m² w dniach 8., 15., 22., 29., 36.; cykle powtarzane co 6 tygodni, od 7. cyklu bez daunorubicyny</p> <p>Podtrzymywanie po auto-HSCT: merkaptopuryna <i>p.o.</i> 90 mg/m² codziennie + metotreksat <i>p.o.</i> 15 mg/m² co 7 dni</p> <p>Na każdym etapie: dokanałowe podawanie cytostatyków jako profilaktyka nawrotu w ośrodkowym układzie nerwowym. Wszystkie cykle leczenia indukującego i konsolidującego powinny być wspomagane stosowaniem czynników stymulujących wzrost kolonii granulocytowych. Stosowanie metotreksatu <i>i.v.</i> w osłonie folinianu wapnia <i>i.v.</i>: pierwsza dawka 50 mg 48 godz. po podaniu metotreksatu, a dalej 6 × 15 mg co 6 godz.</p> <p>Protokół leczenia PALG ALL6 pacjentów po 55. r.ż.</p> <p>Przedleczenie: deksametazon <i>p.o.</i> 10 mg/m² w dniach –5. do –1.</p> <p>Indukcja I: deksametazon <i>p.o.</i> 10 mg/m² w dniach 1.–7., 15.–21.; winkrystyna <i>i.v.</i> 2 mg w dniach 1., 8., 15., 22.; daunorubicyna <i>i.v.</i> 30 mg/m² w dniach 1., 8., 15., 22.; PEG-Asparaginaza <i>i.v.</i> 1000 j.m./m² w dniu 10.</p> <p>Indukcja II: cyklofosfamid <i>i.v.</i> 1000 mg/m² w dniach 1., 21.; cytarabina <i>i.v.</i> 75 mg/m² w dniach 3.–6., 10.–13., 17.–20.; merkaptopuryna <i>p.o.</i> 30 mg/m² w dniach 8.–28.</p> <p>Konsolidacja I, II, III: metotreksat <i>i.v.</i> 1000 mg/m² w dniu 1.; cytarabina <i>i.v.</i> 4 g/m² w dniu 1.</p> <p>Leczenie podtrzymujące: prednizon <i>p.o.</i> 40 mg/m² w dniach 1.–7.; winkrystyna <i>i.v.</i> 2 mg w dniu 1.; daunorubicyna <i>i.v.</i> 40 mg/m² w dniu 1.; merkaptopuryna <i>p.o.</i> 90 mg/m² od dnia 8.; metotreksat <i>p.o.</i> 15 mg/m² w dniach 8., 15., 22., 29., 36.; cykle powtarzane co 6 tygodni, od 7. cyklu bez daunorubicyny</p> <p>Leczenie podtrzymujące po autoHSCT: merkaptopuryna <i>p.o.</i> 90 mg/m² codziennie + metotreksat <i>p.o.</i> 15 mg/m² co 7 dni. Na każdym etapie obowiązuje dokanałowe stosowanie cytostatyków w ramach profilaktyki nawrotu w ośrodkowym układzie nerwowym. Wszystkie cykle leczenia indukującego i konsolidującego powinny być wspomagane stosowaniem czynników wzrostu kolonii granulocytowych. Stosowanie metotreksatu <i>i.v.</i> w osłonie folinianu wapnia <i>i.v.</i>: pierwsza dawka 50 mg 48 godz. po podaniu metotreksatu, a dalej 6 × 15 mg co 6 godz.</p>
ALL/LBL Ph(+)	<p>Protokół leczenia PALG ALL6 pacjentów przed 55. r.ż.</p> <p>Przedleczenie: prednizon <i>p.o.</i> 60 mg/m² (≥ 40. rż. 40 mg/m²) w dniach –7. do –1. (przy braku efektu cytoredukcyjnego po 3 dniach — przerwać; przy spadku WBC < 1,0 g/l — przerwać, lecz nie wcześniej niż po 3 dniach)</p> <p>Indukcja I: prednizon <i>p.o.</i> 60 mg/m² (≥ 40. rż. 40 mg/m²) w dniach 1.–28.; winkrystyna <i>i.v.</i> 2 mg w dniach 1., 8., 15., 22.; daunorubicyna <i>i.v.</i> 40 mg/m² w dniach 1., 8., 15.; imatynib <i>p.o.</i> 600 mg dziennie od dnia 1.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Konsolidacja I: metotreksat <i>i.v.</i> 500 mg/m² w dniach 1., 8.; deksametazon <i>i.v.</i> 10 mg/m² w dniach 1.–5., 8.–12.; etopozyd <i>i.v.</i> 100 mg/m² w dniach 1., 8.; imatynib <i>p.o.</i> 600 mg dziennie od dnia 1.</p> <p>Konsolidacja II: cyklofosfamid <i>i.v.</i> 1000 mg/m² w dniach 1., 18.; cytarabina <i>i.v.</i> 2 × 2 g/m² w dniach 2., 3., 19., 20.; imatynib <i>p.o.</i> 600 mg dziennie od dnia 1.</p> <p>Leczenie podtrzymujące po autoHSCT: imatynib <i>p.o.</i> 600 mg dziennie lub dazatynib <i>p.o.</i> 100–140 mg dziennie (leczenie do wystąpienia ewentualnego nawrotu lub nietolerancji)</p> <p>Na każdym etapie obowiązuje dokanałowe stosowanie cytostatyków w ramach profilaktyki nawrotu w ośrodkowym układzie nerwowym. Wszystkie cykle leczenia indukującego i konsolidującego powinny być wspomagane stosowaniem czynników wzrostu kolonii granulocytowych. Stosowanie metotreksatu <i>i.v.</i> w osłonie folinianu wapnia <i>i.v.</i>: pierwsza dawka 50 mg 48 godz. po podaniu metotreksatu, a dalej 6 × 15 mg co 6 godz.</p> <p>Protokół leczenia PALG ALL6 pacjentów po 55. r.ż.</p> <p>Przedleczenie: deksametazon <i>p.o.</i> 10 mg/m² w dniach –5. do –1.</p> <p>Indukcja I: deksametazon <i>p.o.</i> 10 mg/m² w dniach 1., 2., 8.–11., 15.–18., 22.–25.; winkrystyna <i>i.v.</i> 1 mg w dniach 1., 8., 15., 22.; imatynib <i>p.o.</i> 600 mg dziennie od dnia 1.</p> <p>Konsolidacja I, III, V: metotreksat <i>i.v.</i> 1000 mg/m² (>70. rż. 500 mg/m²) w dniu 1.; asparaginaza 10000 j.m./m² w dniu 2.; imatynib <i>p.o.</i> 600 mg dziennie od dnia 1.</p> <p>Konsolidacja II, IV, VI: cytarabina <i>i.v.</i> 1000 mg/m² w dniach 1., 3., 5., (>70 rż. 500 mg/m²); imatynib <i>p.o.</i> 600 mg dziennie od dnia 1.</p> <p>Leczenie podtrzymujące: imatynib <i>p.o.</i> 600 mg dziennie.</p> <p>Leczenie podtrzymujące po autoHSCT: merkaptopuryna <i>p.o.</i> 90 mg/m² codziennie + metotreksat <i>p.o.</i> 15 mg/m² co 7 dni.</p> <p>Na każdym etapie obowiązuje dokanałowe stosowanie cytostatyków w ramach profilaktyki nawrotu w ośrodkowym układzie nerwowym. Wszystkie cykle leczenia indukującego i konsolidującego powinny być wspomagane stosowaniem czynników stymulujących wzrost kolonii granulocytowych. Stosowanie metotreksatu <i>i.v.</i> w osłonie folinianu wapnia <i>i.v.</i>: pierwsza dawka 50 mg 48 godz. po podaniu metotreksatu, a dalej 6 × 15 mg co 6 godz.</p>
<p>PALG ALL 7 2018⁸⁴</p> <p><i>Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych</i></p> <p>Polska</p>	<p>Protokół leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej opracowany przez Polską Grupę ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG), w ramach której koordynowana jest w Polsce terapia ALL u dorosłych. Obecnie rekomendowany w Polsce przez PALG Protokół Leczenia Ostrej Białaczki Limfoblastycznej to PALG ALL7.</p> <p>Metodyka: brak informacji o procesie metodologicznym opracowania protokołu.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p>Diagnostyka</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Klasyfikacja ALL do grupy WHO i grupy ryzyka cytogenetycznego na podstawie morfologii krwi, badania szpiku (ocena cytologiczna, immunofenotypowanie), badania biochemicznego (enzymy wątrobowe, LDH, Ig, CRP, elektrolity) oraz monitorowania zespołu lizy guza, kariotyp, FISH, diagnostyka molekularna, ocena rearanżacji łańcuchów ciężkich immunoglobulin lub receptora T-komórkowego. 2. Badania wirusologiczne (HBV, anty-HCV, anty-HIV, anty-CMV IgG/IgM). 3. Ocena zajęcia OUN (punkcja łądźwiowa, jeśli występują objawy neurologiczne – CT/MRI). 4. Ocena zajęcia narządów limfatycznych i pozalimfatycznych (TK, USG jąder). 5. Ocena mikrobiologiczna. 6. Ocena kardiologiczna. 7. Typowanie HLA. 8. Ocena płodności (test ciążowy). <p>ALL Ph(-) <55 r.ż.</p> <p>Przedleczenie:</p> <p>B-ALL: deksametazon+metotreksat, T-ALL: deksametazon+metotreksat+cyklofosfamid.</p> <p>Leczenie</p> <p>Leczenie indukcyjne I:</p> <p>Opcje: deksametazon, winkrystyna, daunorubicyna, peg-asparaginaza. U pacjentów z ekspresją CD20 dodatkowo: rytuksymab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon).</p> <p>Stosowanie wspomagająco czynnik stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p>Po zakończeniu indukcji I – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 33-34) za pomocą wieloparametrowej cytometrii przepływowej. Jeśli wystąpi CR z MRD <0,1% pacjenci otrzymują leczenie konsolidacyjne.</p> <p>Leczenie indukcyjne II:</p>

⁸⁴ Protokół leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dorosłych PALG ALL7. Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Pacjenci < 40. r.ż. z CR i MRD $\geq 0,1\%$ lub bez CR lub pacjenci z T-ALL którzy nie uzyskali remisji po I indukcji.</p> <p>Schemat FLAM lub miniFLAM: fludarabina, cytarabina, mitoksantron, rytuksymab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 76-77 u pacjentów po schemacie FLAM, 68-69 po schemacie miniFLAM).</p> <p>Pacjenci z B-ALL bez CR po I indukcji: Blinatumomab</p> <p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji (biopsja aspiracyjna w dniach 29-30) i MRD.</p> <p>Pacjenci z B-ALL z ekspresją CD22 na >1% blastów, bez CR po indukcji II: Inotuzumab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). U pacjentów, u których planuje się alloHSCT należy podać 2 cykle leczenia. Trzeci cykl terapii można rozważyć u pacjentów, u których po 2 cyklach leczenia nie uzyskano CR lub CRi. Jeśli nie planuje się alloHSCT można podać maksymalnie 6 cykli leczenia.</p> <p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 64-65; 29-30 doba cyklu).</p> <p><u>Leczenie indukcyjne III:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów T-ALL bez CR: nelarabina. Chemioterapia dwulekowa i.t. (metotreksat, deksametazon) bez cytarabiny ze względu na sumaryczną neurotoksyczność.</p> <p>Po zakończeniu indukcji III – ocena remisji i MRD. U pacjentów z remisją przeprowadzenie natychmiast alloHSCT. Jeśli konieczne jest oczekiwania na alloHSCT z powodu braku dawcy, należy powtórzyć podanie nelarabiny po 21 dniach licząc od 1 dnia I cyklu, jeśli uzyskano odpowiedź po 1 cyklu.</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne I:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów z CR z MRD <0,1% lub po osiągnięciu CR po II cyklach indukcji. U pacjentów po I indukcji stosuje się 2 cykle konsolidacji. Stosowane leczenie: metotreksat, deksametazon, etopozyd, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 55–56 lub 99–100 w zależności od liczby cykli).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne II:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów z CR z MRD <0,1%: cyklofosfamid, cytarabina, peg-asparaginaza, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 98–99).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne III:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów z SR: metotreksat, deksametazon, etopozyd, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 120–121).</p> <p><u>Leczenie podtrzymujące (14 cykli):</u></p> <p>U chorych z MRD <0,1% po indukcji oraz <0,01% po konsolidacji I i konsolidacji II, bez innych czynników ryzyka z grupy standardowego ryzyka, po kolejnym kursie konsolidacji (III) można zastosować leczenie podtrzymujące.</p> <p>Rok I (6 cykli): prednizon, winkrystyna, daunorobicyna, merkaptopuryna, metotreksat, rytuksymab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon).</p> <p>Rok II (8 cykli): prednizon, winkrystyna, merkaptopuryna, metotreksat.</p> <p><u>Profilaktyka zmian OUN:</u> U pacjentów otrzymujących tylko 1 cykl indukcji, w okresie indukcji-konsolidacji wykonuje się łącznie 7 punkcji łędźwiowych, u pacjentów otrzymujących 2 cykle – 9 punkcji, a w fazie podtrzymywania – 6 punkcji łędźwiowych.</p> <p><i>Transplantacja komórek macierzystych (HSCT)</i></p> <p>U chorych z MRD <0,1% po indukcji oraz <0,01% po konsolidacji I i konsolidacji II, bez innych czynników ryzyka z grupy standardowego ryzyka, po kolejnym kursie konsolidacji (III) można zastosować autoHSCT z leczeniem podtrzymującym. Jeśli MRD >0,01% jest to wskazanie do alloHSCT w trybie pilnym. Chorzy z grupy wysokiego ryzyka powinni zostać poddani alloHSCT, którzy otrzymali 1x leczenie indukcyjne + 1x leczenie konsolidacyjne lub 2x leczenie indukcyjne.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Poszukiwanie dawcy powinno być rozpoczęte możliwie szybko po ustaleniu rozpoznania, najpierw należy rozważyć dawcę spokrewnionego, następnie poszukiwać zgodnego dawcy niespokrewnionego.</p> <p><i>Leczenie dodatkowe (towarzyszące)</i></p> <p>Profilaktyka lub leczenie OUN z zastosowaniem metotreksatu, cytarabiny i deksametazonu. Nie jest wskazane napromieniowanie OUN.</p> <p><i>Monitorowanie</i></p> <p>Ocenę remisji przeprowadza się na podstawie biopsji aspiracyjnej szp ku, wraz z oceną MRD za pomocą cytometrii przepływowej.</p> <p>ALL Ph(-) >55 r.ż.</p> <p><i>Przedleczenie:</i> deksametazon i.v./p.o., metotreksat/deksametazon i.t.; T-ALL: deksametazon i.v./p.o., cyklofosfamid, metotreksat/deksametazon i.t.</p> <p><i>Leczenie</i></p> <p><u>Leczenie indukcyjne I:</u></p> <p>Opcje: deksametazon, winkrystyna, daunorubicyna, peg-asparaginaza. U pacjentów z ekspresją CD20 dodatkowo: rytuksymab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon).</p> <p>Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p>Po zakończeniu indukcji I – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 33-34).</p> <p><u>Leczenie indukcyjne II:</u></p> <p>Pacjenci z B-ALL bez CR po I indukcji: Blinatumomab</p> <p>Po zakończeniu indukcji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 64-66).</p> <p>Pacjenci z B-ALL z ekspresją CD22 na > 1% blastów, bez CR po indukcji II: Inotuzumab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon).</p> <p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 64-66; 29-30 doba cyklu).</p> <p><u>Leczenie indukcyjne II:</u></p> <p>Pacjenci z T-ALL którzy nie uzyskali remisji po I indukcji.</p> <p>Schemat miniFLAM: fludarabina, cytarabina, mitoksantron. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 65-66).</p> <p><u>Leczenie indukcyjne III:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów T-ALL bez CR po I i II indukcji: nelarabina. Chemioterapia dwulekowa i.t. (metotreksat, deksametazon) bez cytarabiny ze względu na sumaryczną neurotoksyczność.</p> <p>Po zakończeniu indukcji III – ocena remisji i MRD. U pacjentów z remisją przeprowadzenie natychmiast alloHSCT. Jeśli konieczne jest oczekiwania na alloHSCT z powodu braku dawcy, należy powtórzyć podanie nelarabiny po 21 dniach licząc od 1 dnia I cyklu, jeśli uzyskano odpowiedź po 1 cyklu.</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne I:</u></p> <p>Stosowane leczenie miniFLAM u pacjentów T-ALL z CR po I lub II cyklach indukcji: rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów), fludarabina, cytarabina, mitoksantron. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 68-69).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne II i III:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów niekwalifikujących się do alloHSCT lub z odroczonym alloHSCT: cytarabina, metotreksat, peg-asparaginaza, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 104-105 lub 146-147 w zależności od liczby cykli).</p> <p><u>Leczenie podtrzymujące (14 cykli):</u> prednizon, winkrystyna, merkaptopuryna, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów), metotreksat.</p> <p><u>Profilaktyka zmian OUN:</u> U pacjentów otrzymujących tylko 1 cykl indukcji, w okresie indukcji-konsolidacji wykonuje się łącznie 6-7 punkcji lędźwiowych, u pacjentów otrzymujących 2 cykle, w 8-9. fazie podtrzymywania – 6 punkcji lędźwiowych.</p> <p>ALL Ph(-) nawrotowa</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p><u>Leczenie reindukcyjne:</u></p> <p>Pacjenci z B-ALL: blinatumomab. W przypadku konieczności oczekiwania na alloHSCT z powodu braku dostępnego dawcy, w okresie oczekiwania należy powtórzyć podanie blinatumomabu, jeśli uzyskano odpowiedź po 1. cyklu. Po zakończeniu reindukcji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w 29–30 dobie).</p> <p>Pacjenci z B-ALL z ekspresją CD22 na >0% blastów: inotuzumab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). U pacjentów, u których planowana jest alloHSCT należy podać 2 cykle. Trzeci cykl terapii można rozważyć u pacjentów, u których po 2 cyklach leczenia nie uzyskano CR lub CRI. U pacjentów, u których nie planuje się alloHSCT można podać maksymalnie 6 cykli.</p> <p>Pacjenci z T-ALL: neralabina. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Po indukcji – biopsja aspiracyjna szpiku z oceną stanu remisji i MRD.</p> <p>U chorych, u których uzyskano remisję natychmiastowe przeprowadzenie aHSCT. W przypadku konieczności oczekiwania na alloHSCT z powodu braku dostępnego dawcy, w okresie oczekiwania na transplantację należy powtórzyć podanie nelarabiny jeśli uzyskano odpowiedź po 1. cyklu.</p> <p>ALL Ph(+) <55 r.ż.</p> <p><i>Przedleczenie:</i> deksametazon; deksametazon+metotreksat</p> <p><i>Leczenie</i></p> <p><u>Leczenie indukcyjne I:</u></p> <p>Opcje: deksametazon, winkrystyna, imatynib mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p>Po zakończeniu indukcji I – ocena remisji i MRD.</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne I:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów z CR bez względu na wiek: metotreksat, deksametazon, imatynib mesylate, etopozyd, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD metodą RQ-PCR (biopsja aspiracyjna w dniach 56–57).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne II:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów z MRD <10⁻³ bez względu na wiek: cyklofosfamid, cytarabina, imatynib mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD metodą RQ-PCR (biopsja aspiracyjna w dniach 97–98).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne III:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów z SR: metotreksat, deksametazon, etopozyd, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 120–121).</p> <p>ALL Ph(+) <55 r.ż. oporna</p> <p>U pacjentów z brakiem CR po leczeniu imatynibem stosuje się dazatynib w jednorazowej dawce dobowej 140 mg w skojarzeniu z deksametazonem. W przypadku oporności na dazatynib i/lub w przypadku oporności i wykazania mutacji BCR-ABL1 T3511 stosuje się ponatynib w dawce 45 mg na dobę (w przypadku dostępności leku).</p> <p><u>Leczenie zmian OUN:</u> Punkcje łądźwiowe z podaniem metotreksatu 15 mg, arabinozydu cytozyny 40 mg i deksametazonu 4 mg co 7 dni, do uzyskania ujemnego wyniku płynu mózgowo-rdzeniowego w dwóch kolejnych punkcjach. Następnie profilaktyka. W przypadku oporności lub obecności zmian mięszszowych – napromienianie. W leczeniu systemowym u chorych ze zmianami w OUN należy zastosować dazatynib. Wskazane wykonanie MRI, gdy wystąpią objawy neurologiczne.</p> <p>ALL Ph(+) >55 r.ż.</p> <p><i>Przedleczenie:</i> deksametazon; deksametazon+metotreksat</p> <p><i>Leczenie</i></p> <p><u>Leczenie indukcyjne I:</u></p> <p>Deksametazon, winkrystyna, imatynib mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 dodatkowo). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Wspomagająco stosowanie czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p>Po zakończeniu indukcji I – ocena remisji i MRD.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje		
	<p>U pacjentów bez remisji – dazatyn b; przez pierwsze 4 tygodnie w skojarzeniu z deksametazonem w dawkach jak w indukcji. Możliwość zmniejszenia dawek w przypadku toksyczności (ChPL).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne I, III, V:</u></p> <p>Metotreksat, peg–asparaginaza, imatyn b mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne II, IV, VI</u></p> <p>Cytarabina, imatyn b mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena MRD. W przypadku wykrywania BCR-ABL/ABL1 – zastąpienie imatynibu dazatynibem. skojarzeniu z deksametazonem w dawce jak w indukcji. Możliwość zmniejszenia dawek w przypadku toksyczności (ChPL).</p> <p><u>Leczenie podtrzymujące (min. 2 lata):</u> imatinib</p> <p>Ocena MRD co 2 miesiące; w przypadku progresji molekularnej – zastąpienie imatynibu dazatynibem W skojarzeniu z deksametazonem w dawce jak w indukcji. Możliwość zmniejszenia dawek w przypadku toksyczności (ChPL).</p> <p><u>Profilaktyka zmian OUN:</u> metotreksat, deksametazon, cytarabina</p> <p><u>Leczenie zmian OUN:</u> Punkcje łądźwiowe z podaniem metotreksatu 15 mg, cytarabiny 40 mg i deksametazonu 4 mg 2x w tygodniu do uzyskania ujemnego wyniku płynu mózgowo-rdzeniowego w dwóch kolejnych punkcjach; dalej kontynuacja jak w profilaktyce. W przypadku oporności lub obecności zmian miąższowych – napromienianie. W leczeniu systemowym u chorych ze zmianami w OUN należy zastosować dazatyn b. Wskazanie wykonanie MRI, gdy wystąpią objawy neurologiczne.</p>		
Ostra białaczka szpikowa			
<p>PTOK 2013b⁸⁵ Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej Polska</p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia ostrych białaczek szpikowych (<i>acute myeloid leukemia</i>; AML)</p> <p>Metodyka: brak informacji o procesie metodologicznym opracowania zaleceń</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><i>Diagnostyka</i></p> <p>Minimalny zakres badań niezbędnych do zdiagnozowania ostrej białaczki szpikowej obejmuje:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. morfologia i rozmaz krwi obwodowej (200 komórek) 2. mielogram z oceną odsetka dysplazji w poszczególnych liniach (ocena 500 komórek jądrzastych) 3. trepanobiopsja szp ku nie jest rutynowym badaniem, jednakże powinna być wykonana w przypadku braku możliwości uzyskania adekwatnego materiału do badania w biopsji aspiracyjnej (zalecana wg rekomendacji WHO z 2008 r.) 4. badanie immunofenotypowe (markery prekursorowe: CD34, CD38, CD117, CD133, HLA-DR; markery granulocytarne: CD13, C15, CD16, CD33, CD65, cMPO, markery monocytowe: CD11c, CD14, CD64, CD4, CD11b, CD36, NG2; markery megakariocytowe: CD41(gpIb/IIIa), CD61(gpIIIa), CD42(gp1b), markery erytroidalne CD235a (GfA)) 5. cytogenetyka klasyczna + FISH w celu oceny anomalii genetycznych klonu białczkowego 6. badania molekularne <p><i>Leczenie</i></p> <p>Przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić ocenę stanu pacjenta i ryzyka ciężkich powikłań po chemioterapii (ocena stanu ogólnego, ocena chorób współistniejących, badania laboratoryjne, RTG klatki piersiowej, EKG + ECHO (w razie potrzeby), punkcja łądźwiowa u chorych z podejrzeniem zajęcia OUN). Standardowe leczenie pacjentów z AML dzieli się na indukcję remisji (leczenie indukujące) i leczenie po uzyskaniu remisji (leczenie poremisyjne).</p> <p><i>Tabela 16 Leczenie pacjentów z AML wg wieku</i></p> <table border="1" data-bbox="414 1724 1420 1836"> <tr> <td data-bbox="414 1724 526 1836">Pacjenci poniżej 60. r.z.</td> <td data-bbox="526 1724 1420 1836"> Chemioterapia indukująca 1. Daunorubicyna (DNR) 60–90 mg/m²/d. dni 1.–3. Cytarabina (Ara-C) 100–200 mg/m²/d. c.i. dni 1.–7. </td> </tr> </table>	Pacjenci poniżej 60. r.z.	Chemioterapia indukująca 1. Daunorubicyna (DNR) 60–90 mg/m ² /d. dni 1.–3. Cytarabina (Ara-C) 100–200 mg/m ² /d. c.i. dni 1.–7.
Pacjenci poniżej 60. r.z.	Chemioterapia indukująca 1. Daunorubicyna (DNR) 60–90 mg/m ² /d. dni 1.–3. Cytarabina (Ara-C) 100–200 mg/m ² /d. c.i. dni 1.–7.		

⁸⁵ Giebel, S. (2013). Ostra białaczka szpikowa. W: Tom, II., Krzakowski, M., Warzocha, K. (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. (ss. 753). Gdańsk: Via Medica. Pobrano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_12_Ostra_bialaczka_szpikowa_20130301.pdf [28.03.2019]

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>2. DNR 60 mg/m²/d. dni 1.–3. Ara-C 200 mg/m²/d. w 20-godz. wlewie i.v. dni 1.–7. Kladrybina (2-CdA) 5 mg/m²/d. w 2-godz. infuzji przed Ara-C dni 1.–5.</p> <p>3. Idarubicyna (IDA) 10–12 mg/m²/d. dni 1.–3. Ara-C 100–200 mg/m²/d. c.i. dni 1.–7.</p> <p>Leczenie poremisyjne wg ryzyka cytogenetyczno-molekularnego wg European LeukemiaNet (ELN):</p> <p>Ryzyko niskie: duże dawki Ara-C (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 3-4 cykle lub duże dawki Ara-C (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 1–2 cykle + autoHSCT; lub badania kliniczne lub alloHSCT od zgodnego dawcy rodzinnego.</p> <p>Ryzyko pośrednie I: alloHSCT od zgodnego dawcy rodzinnego lub zgodnego dawcy niespokrewnionego lub duże dawki Ara-C (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 3-4 cykle lub duże dawki Ara-C (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 1–2 cykle + autoHSCT lub badania kliniczne</p> <p>Ryzyko pośrednie II: zgodny dawca rodzinny lub zgodny dawca niespokrewniony allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych lub duże dawki Ara-C (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 3-4 cykle lub duże dawki Ara-C (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 1–2 cykle + autoHSCT lub badania kliniczne</p> <p>Ryzyko wysokie: badania kliniczne lub zgodny dawca rodzinny lub zgodny dawca niespokrewniony allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (zaleca się wczesną transplantację po indukacji, jeśli jest dawca); w przypadku oczekiwania na znalezienie zgodnego dawcy -w celu utrzymania remisji należy stosować duże dawki Ara-C (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); lub duże dawki Ara-C (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 1–2 cykle+ autoHSCT.</p> <p>Leczenie nawrotu</p> <p>Nawrót <12 mies.</p> <p>Badania kliniczne lub chemioterapia „ratunkowa”+ alloHSCT (zgodny dawca rodzinny lub zgodny dawca niespokrewniony lub dawca alternatywny).</p> <p>Nawrót >12 mies.</p> <p>Badania kliniczne lub chemioterapia „ratunkowa”+ alloHSCT (zgodny dawca rodzinny lub zgodny dawca niespokrewniony lub dawca alternatywny) lub chemioterapia indukująca pierwszej linii + alloHSCT (zgodny dawca rodzinny lub zgodny dawca niespokrewniony lub dawca alternatywny).</p>
Pacjenci powyżej 60. r.ż.	<p>Wybór leczenia pierwszej linii zależy od wieku, stanu ogólnego i ryzyka cytogenetyczno-molekularnego. U pacjentów, którzy uzyskali całkowitą odpowiedź po standardowej chemioterapii indukującej należy zastosować leczenie konsolidujące za pomocą 1–2 cykli średnich dawek cytarabiny oraz rozważyć alloHSCT ze zredukowanym kondycjonowaniem (RIC, <i>reduced-intensity conditioning</i>).</p> <p>Leczenie wg ryzyka cytogenetyczno-molekularnego wg European LeukemiaNet (ELN) i stanu ogólnego:</p> <p>Wiek 60–75 lat stan ogólny 0-2</p> <p>Ryzyko niskie: Leczenie indukujące lub LD-Ara-C lub badania kliniczne</p> <p>Ryzyko pośrednie I i II: Badania kliniczne lub leczenie indukujące lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna).</p> <p>Ryzyko wysokie: Badania kliniczne lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna) lub leczenie indukujące.</p> <p>Wiek 60–75 lat stan ogólny >2</p> <p>Badania kliniczne lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna) lub najlepsze leczenie wspomagające (leczenie cytoredukcyjne hydroksymocznikiem; przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych, świeżo mrożonego osocza, antybiotykoterapia).</p> <p>Wiek >75 lat stan ogólny 0-2</p> <p>Badania kliniczne lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna) lub najlepsze leczenie wspomagające (leczenie cytoredukcyjne hydroksymocznikiem; przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych, świeżo mrożonego osocza, antybiotykoterapia).</p> <p>Wiek >75 lat stan ogólny >2</p> <p>najlepsze leczenie wspomagające (leczenie cytoredukcyjne hydroksymocznikiem; przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych, świeżo mrożonego osocza, antybiotykoterapia) lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna).</p> <p>Leczenie nawrotu</p> <p>Nawrót <12 mies.</p> <p>Badania kliniczne lub chemioterapia indukująca pierwszej linii + najlepsze leczenie wspomagające (leczenie cytoredukcyjne hydroksymocznikiem; przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych, świeżo mrożonego osocza, antybiotykoterapia) + chemioterapia „ratunkowa”+ alloHSCT (zgodny dawca rodzinny lub zgodny dawca niespokrewniony lub dawca alternatywny).</p> <p>Nawrót > 12 mies.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>Badania kliniczne lub chemioterapia indukująca pierwszej linii + alloHSCT (zgodny dawca rodzinny lub zgodny dawca niespokrewniony lub dawca alternatywny) lub chemioterapia „ratunkowa” + alloHSCT (zgodny dawca rodzinny lub zgodny dawca niespokrewniony lub dawca alternatywny) lub najlepsze leczenie wspomagające (leczenie cytotoredukcyjne hydroksymocznikiem; przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych, świeżo mrożonego osocza, antybiotykoterapia).</p> </div> <p>Leczenie wspomagające</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obejmuje przetaczanie koncentratów krwinek czerwonych (wskazane u pacjentów, u których stężenie hemoglobiny we krwi jest niższe niż 8 g/dl) i płytek, profilaktykę i leczenie infekcji oraz stosowanie krwiotwórczych czynników stymulujących wzrost. • U osób starszych – leczenie chorób współistniejących. • Pacjentom, u których rozważany jest alloHSCT, należy podawać preparaty krwiopochodne filtrowane. • Chorzy na AML, zwłaszcza poddani terapii, w skład której wchodzi analogi nukleozydów purynowych (fludarabina, kladrybina), powinni otrzymywać napromieniowane preparaty krwiopochodne.
<p>PALG AML1 2016⁸⁶</p> <p><i>Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych</i></p> <p>Polska</p>	<p>Protokół leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u pacjentów ≤ 60 r.ż.</p> <p>Metodyka: brak informacji o procesie metodologicznym opracowania protokołu.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p>Diagnostyka</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Morfologia krwi, rozmaz 2. Biopsja aspiracyjna szpiku: ocena cytologiczna, immunofenotypowanie 3. Badanie cytogenetyczne (kariotyp) + zabezpieczenie materiału do FISH 4. badania molekularne na obecność genów fuzyjnych: AML1-ETO, CBF-MYH11 związanych odpowiednio z translokacją chromosomalną t(8;21)(q22;q22) i inv(16)(p13q22)/t(16;16)(p13;q22). Badania molekularne na obecność PML-RARA u pacjentów z klinicznym podejrzeniem APL. 5. Podstawowe badania biochemiczne (AST, ALT, LDH, kreatynina, elektrolity, glukoza) i koagulologiczne (APTT, INR, fibrynogen, D-dimery) 6. USG jamy brzusznej (z określeniem wielkości śledziony i wątroby) – w uzasadnionych przypadkach 7. Monitorowanie MRD 8. Test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym, lub kobieta po menopauzie 9. Ocena stanu sprawności wg ECOG 10. Indeks chorób towarzyszących wg Sorror i wsp. 11. Ocena czynności wątroby i nerek. 12. EKG, USG serca z oceną frakcji wyrzutowej 13. Biobanking <p>Leczenie</p> <p><u>Leczenie indukujące I:</u></p> <p>DA-90: daunorubicyna 90 mg/m² d 1-3 w 30-60 min. wlewie i.v., cytarabina 100 mg/m² d 1-7 w 24 godz. wlewie i.v. lub</p> <p>DAC: daunorubicyna 60 mg/m² d 1-3 w 30-60 min. wlewie i.v., kladrybina 5 mg/m² d 1-5 w 2 godz. wlewie i.v. przed cytarabiną, cytarabina 200 mg/m² d 1-7 w 22 godz. wlewie i.v.</p> <p>Po zakończeniu indukcji I – wczesna ocena szpiku kostnego (14. doba po rozpoczęciu leczenia +7 doba po zakończeniu chemioterapii) metodą cytologiczną z badaniem MRD metodą immunofenotypową.</p> <p><u>Leczenie indukujące II:</u></p> <p>Pacjenci, u których odsetek blastów w szpiku w 14 dobie > 10%</p> <p>DA-45: daunorubicyna 45 mg/m² d 1-3 w 30-60 min. wlewie i.v., cytarabina 100 mg/m² d 1-7 w 24 godz. wlewie i.v. lub</p> <p>DAC: daunorubicyna 60 mg/m² d 1-3 w 30-60 min. wlewie i.v., kladrybina 5 mg/m² d 1-5 w 2 godz. wlewie i.v. przed cytarabiną, cytarabina 200 mg/m² d 1-7/ w 22 godz. wlewie i.v.</p> <p>Pacjenci, u których odsetek blastów w szpiku w 14 dobie ≤ 10%</p> <p>Brak leczenia – kwalifikacja do oceny odpowiedzi w +28 dobie lub po pełnej regeneracji morfologii (jeśli wystąpi przed +28 dobą).</p> <p>Pacjenci z częściową remisją (PR)</p>

⁸⁶ Prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne grupy PALG porównujące skuteczność dwóch standardowych terapii indukujących (DA-90 vs DAC) i dwóch standardowych chemioterapii reindukujących (FLAG-IDA vs FLAG-M) u chorych na AML ≤ 60 r.ż. PALG-AML1/2016. Protokół badania klinicznego PALG-AML1/2016 wersja 1,0 z dn. 29.03.2016

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Drugi cykl indukujący (ten sam schemat, który był stosowany w indukcji I).</p> <p>DIAGNOSTYKA: Immunofenotypowanie, cytogenetyka, badania molekularne (zabezpieczenie RNA, DNA)</p> <p>I. INDUKCJA Ocena LAIP i LSC*</p> <p>CHT (schemat DA-90 / DAC-60)</p> <p>Ocena szpiku D14 (D+7)</p> <p>> 10% blastów, bogatokomórkowy</p> <p>≤ 10% blastów</p> <p>Reindukcja CHT (schemat DA-45 / DAC-60)</p> <p>Ocena MRD i LSC (D14)</p> <p>Ocena MRD i LSC (D22-28)</p> <p>Observacja Ocena szpiku D22-28</p> <p>CR</p> <p>PR</p> <p>PR (po 2 cyklach)</p> <p>NR</p> <p>II. LECZENIE POREMISYJNE</p> <p>Powtórzenie cyklu DA-45/DAC-60</p> <p>CR</p> <p>NR</p> <p>III. LECZENIE RATUNKOWE</p> <p>*LSC – białaczkowe komórki macierzyste pnia</p> <p><u>Leczenie poremisyjne:</u></p> <p>Po leczeniu indukującym chorzy kwalifikowani są do leczenia poremisyjnego zależnie od grupy ryzyka cytogenetyczno-molekularnego według modyfikacji ELN/MDACC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • grupy niskiego ryzyka – CB F-AML; NK-AML N PM1(+) FLT3-ITD(-); NK-AML CEBPAmut(+/-) • grupa pośredniego ryzyka – karyotyp <i>intermediate-risk</i>; NK-AML CEBPAmut (+/-) • grupa wysokiego ryzyka – karyotyp <i>high-risk</i> wg SWOG; FLT3-ITD(+); brak CR po 1 cyklu; AML wtórna lub po MDS/MPD <p>Pacjenci z grupy korzystnego ryzyka</p> <p>3 cykle konsolidujące z cytarabiną (cytarabina 2g/mg² co 12 h d. 1.,3.,5.) lub 2 cykle z cytarabiną i auto-HSCT. Po zakończeniu leczenia pacjenci poddawani są obserwacji.</p> <p>Pacjenci z grupy pośredniego ryzyka</p> <p>U wszystkich chorych, najpóźniej po zakończeniu I indukcji powinno być rozpoczęte poszukiwanie dawcy do alloHSCT (dawca rodzinny, jeśli brak dawca niespokrewniony).</p> <p>Do czasu znalezienia dawcy – kontynuacja chemioterapii konsolidującej.</p> <p>Pacjenci z grupy niekorzystnego ryzyka</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>U wszystkich chorych, najpóźniej po zakończeniu I indukcji powinno być rozpoczęte poszukiwanie dawcy do allo-HSCT (dawca rodzinny; jeśli brak – dawca niespokrewniony; jeśli brak zgodnego dawcy niespokrewnionego – dawca alternatywny: dawca haploidentyczny lub komórki krwi pępowinowej).</p> <p>Do czasu znalezienia dawcy – kontynuacja chemioterapii konsolidującej.</p> <div data-bbox="430 448 1372 1164" style="text-align: center;"> <pre> graph TD A[II. LECZENIE POREMISYJNE] --> B[Ocena ryzyka] B --> C[NISKIE] B --> D[POŚREDNIE] B --> E[WYSOKIE] C --> F[Konsolidacja HiDAC] D --> F E --> F G[Ocena MRD I (po każdym cyklu)] -.-> F F --> H[NISKIE] F --> I[POŚREDNIE] F --> J[WYSOKIE] H --> K[CHT] I --> L[Dawca] J --> L L --> M[autoSCT] L --> N[MRD/MUD alloSCT] J --> O[4,5-6 mcy Brak dawcy-haploASCT] </pre> </div> <p>Monitorowanie:</p> <ol style="list-style-type: none"> kontrola morfologii (min. 3 razy w tygodniu) mocznik, kreatynina, AST, ALT, bilirubina, Na, K (min. 2 razy w tygodniu) kontrola mielogramu (w 7 dobie po 1 cyklu indukującym, a następnie po każdym cyklu w okresie regeneracji morfologii lub w przypadku braku regeneracji pomiędzy +28 a + 40 dobą po CHT). monitorowanie MRD: <ol style="list-style-type: none"> I ocena: po indukcji (14 doba i/lub 28 doba) II ocena: po I konsolidacji III ocena: po II konsolidacji IV ocena: po III konsolidacji lub +30 doba po auto-HSCT <p>Leczenie AML odpornej i nawrotowej:</p> <p>U chorych, u których po 2 kursach leczenia indukującego nie uzyskano CR lub chorzy z nawrotem kwalifikowani są do leczenia ratunkowego wg protokołu FLAG-M lub FLAG-IDA. Dodatkowe kryteria włączenia do leczenia schematami obejmują:</p> <ol style="list-style-type: none"> FLAG-M: Kladyrybina 5mg/m² w 2 godz. wlewie i.v. w dniach 1-5, cytarabina 2g/m² w 4 godzinnym wlewie i.v. w 2 godzinnym wlewie, po wlewie z kladyrybiny w dniach 1-5, mitoksantron 10mg/m² i.v. 1 raz dziennie w dniach 1-3, G-CSF 30 MU s.c. 1 raz dziennie od dnia 0 do 5 doby leczenia (łącznie 6 dawek). FLAG-IDA: Fludarabina 30 mg/m² w 30-min, wlewie i.v. w dniach 1-5. Cytarabina 2g/m² w 4 godzinnym wlewie i.v. w 2 godzinie po wlewie z fludarabiny w dniach 1-5, idarubicyna 8 mg/m² i.v. 1 raz dziennie w dniach 1-3, GCSF 30 MU s.c. 1 raz dziennie od dnia 0 do 5 doby leczenia (łącznie 6 dawek). <p>Ocena skutków leczenia:</p> <p>Ocena odpowiedzi na leczenie indukujące oceniana jest na podstawie biopsji szpiku kostnego: w +28 dobie lub po pełnej regeneracji morfologii (jeśli regeneracja wystąpi przed +28 dobą). Kryteria oceny odpowiedzi na leczenie wg European LeukemiaNet. Ocena MRD metodą immunofenotypową zgodnie z LAIP (immunofenotyp związany z białaczką; ang. leukemia-associated immunophenotype) i molekularną.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Szpiczak plazmocytowy	
<p>PGSz 2018⁸⁷ Polska Szpiczakowa Polska</p> <p style="text-align: right;">Grupa</p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia szpiczaka plazmocytoowego.</p> <p>Metodyka: brak szczegółowych informacji na temat procesu opracowania zaleceń.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka</u></p> <ol style="list-style-type: none"> I. Badanie immunohistochemiczne trepanobiopsji lub badanie immunofenotypowe szp ku lub biopsja tkankowa pozaszpikowego guza plazmocytoowego w celu rozpoznania szpiczaka plazmocytoowego. II. Cytometria nie jest preferowaną metodą określania odsetka plazmocytoów. III. Biopsja aspiracyjna z oceną cytologiczną jest badaniem pomocniczym i nie może stanowić podstawy rozpoznania szpiczaka. IV. Obecność białka monoklonalnego nie jest niezbędna do rozpoznania szpiczaka plazmocytoowego, jednakże należy stosować pojęcia: szpiczak wydzielający i niewydzielający. <p><u>Diagnostyka cytogenetyczna</u></p> <p>Standardem postępowania jest ocena wskaźników prognostycznych, biochemicznych, fenotypowych i cytogenetycznych. Najważniejszym klinicznym czynnikiem prognostycznym jest odpowiedź po leczeniu indukcyjnym.</p> <p>Szpiczaka plazmocytoowego rozpoznaje się w przypadku stwierdzenia obecności co najmniej jednego z objawów uszkodzenia narządowego związanego ze szpiczakiem plazmocytoowym (SLiM CRAB), który jest skutkiem klonalnego rozrostu plazmocytoów.</p> <p>Szpiczaka odosobnionego (<i>plasmocytoma</i>) rozpoznaje się poprzez stwierdzenie klonalnego nacieku plazmocytoów w biopsji tkankowej pojedynczego guza (kości lub tkanki miękkiej), przy braku innych zmian naciekowych stwierdzanych w badaniach obrazowych (MRI całego ciała, CT lub PET-CT) oraz narządowego uszkodzenia wynającego z klonalnego rozrostu plazmocytoów (SLiM CRAB).</p> <p>Diagnostyka cytogenetyczna metodą FISH (tzw. panel szpiczakowy) z minimalnym lub optymalnym zestawem sond DNA pozwala na identyfikację określonych aberracji w plazmocytoach szpiku i przeprowadzana jest w celu stratyfikacji pacjentów do trzech grup ryzyka: dużego (wysokiego), pośredniego i małego (standardowego).</p> <p>Międzynarodowa klasyfikacja prognostyczna szpiczaka plazmocytoowego (ISS) i zmodyfikowana klasyfikacja prognostyczna szpiczaka plazmocytoowego (R-ISS) stosowana jest do oceny zaawansowania szpiczaka plazmocytoowego. ISS obejmuje b2-mikroglobuliny (b2-M) i albuminy w surowicy, a R-ISS dodatkowo ocenę ryzyka cytogenetycznego i stężenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH).</p> <p><u>Diagnostyka obrazowa</u></p> <p>Techniki diagnostyki obrazowej służą do oceny zaawansowania choroby we wstępnym postępowaniu. Możliwe opcje: MRI i FDG-PET/ CT, badanie radiologiczne całego ciała (<i>whole body X-ray</i>; WBXR), tomografia niskodawkowa całego ciała (<i>whole body low dose computer tomography</i>; WBLDCT). MRI i PET, jako badania pomocnicze służą do oceny aktywności choroby oraz zmian wewnątrzszpikowych.</p> <p><u>Leczenie</u></p> <p><u>Leczenie pierwszego rzutu pacjentów nowo rozpoznanych</u></p> <p>Celem leczenia pierwszego rzutu jest uzyskanie remisji i wydłużenie przeżycia wolnego od choroby oraz całkowitego przeżycia chorych. Postępowanie terapeutyczne zależy od wstępnej kwalifikacji do przeszczepienia szp ku.</p> <p><u>Schematy leczenia osób niekwalifikujących się do transplantacji:</u></p> <p><u>Protokoły preferowane:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. VMP – bortezomib, melfalan, prednizon 2. VRd – bortezomib, talidomid, deksametazon 3. VMP+daratumumab – bortezomib, melfalan, prednizon <p><u>Inne opcje:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. MPT – melfalan, prednizon, talidomid 2. MPR-R – melfalan, prednizon, lenalidomid (nie refundowane w I linii leczenia w Polsce) 3. VCD – bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon z redukcją dawek cyklofosfamidu, i bortezomibu zależnie od wieku i stanu sprawności ogólnej.

⁸⁷ Giannopoulos, K., Jamroziak, K., Usnarska-Zubkiewicz, L., Dytfeld, D., Jurczyszyn, A., Walewski, J. (2018). Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskrazji plazmocytoowych na rok 2018/2019. *Acta Haematol Pol.* 49 (4): 157-206.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>4. VCD-Lite – bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon z redukcją dawek cyklofosfamidu i bortezomibu zależnie od wieku i stanu sprawności ogólnej.</p> <p>5. VTD – bortezomib, talidomid, deksametazon z redukcją dawek talidomidu i bortezomibu zależnie od wieku i stanu sprawności ogólnej.</p> <p>6. CTD – cyklofosfamid, talidomid, deksametazon</p> <p>7. BP – bendamustyna, prednizon</p> <p>8. MPV – melfalan, prednizon, bortezomib</p> <p>9. MPT – melfalan, prednizon, talidomid</p> <p>10. Rd – lenalidomid deksametazon</p> <p>11. MPR – melfalan, prednizon, lenalidomid.</p> <p>Alternatywnie można zastosować protokół CTD (cyklofosfamid, talidomid, deksametazon) w leczeniu indukującym chorych kwalifikujących się do transplantacji z możliwą redukcją dawek lub MP (melfalan, prednizon).</p> <p><u>Schematy leczenia indukcyjnego osób kwalifikujących się do autoHSCT (pacjenci <70. r.ż., bez współistniejących chorób, wpływających na stan ogólny pacjenta):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. VCD – bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon . 2. VTD – bortezomib talidomid, deksametazon . 3. VRD – bortezomib, talidomid, deksametazon 4. CTD – cyklofosfamid, talidomid, deksametazon z możliwą redukcją dawek lub MP (melfalan, prednizon). 5. PAD – bortezomib, dokсорubicyna, deksametazon. <p>Ocenę skuteczności leczenia dokonuje się na podstawie oceny odpowiedzi wg kategorii: remisja całkowita, rygorystyczna remisja całkowita, immunofenotypowa remisja całkowita, molekularna remisja całkowita, bardzo dobra remisja całkowita, remisja częściowa, stabilizacja choroby, progresja choroby, nawrót z remisją całkowitą. W Polsce w ramach badań ocenie uwzględnia się również ocenę minimalnej choroby resztkowej.</p> <p><u>Terapia wysokodawkowana (HDT) + Transplantacja autologicznych macierzystych komórek krwiotwórczych (autoHSCT)</u></p> <p>Pacjent umownie: <70 lat, decyduje jednak stan biologiczny, stan sprawności wg Karnofskiego ≥ 90, indeks chorób współistniejących (HCT-CI) ≤ 2. U chorych niespełniających powyższych kryteriów można rozważyć HDT ze zredukowanymi dawkami cytostatyków, przy braku aktywnych zakażeń.</p> <p>Schematy mobilizacyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cyklofosfamid, mesna, czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (ang. <i>granulocyte colony-stimulating factor</i>, G-CSF) 2. Arabinozyd cytozyny, G-CSF 3. Etopozyd, G-CSF 4. G-CSF, Pteryksafor 5. Monoterapia G-CSF <p>Standardowym leczeniem mieloablacyjnym u chorych na szpiczaka plazmocytowego jest stosowanie monoterapii melfalanem w dawce 200 mg/m² i.v. w dobie -2 (lub w dawkach podzielonych w dniach -3, -2). U chorych z dużym ryzykiem można zmniejszyć dawkę do 140 mg/m².</p> <p>Drugi autoHSCT należy przeprowadzić 3-4 miesiące po pierwszym przeszczepie.</p> <p>Przeszczep tandemowy – rozważenie wykonania u każdego pacjenta indywidualnie.</p> <p><u>alloHSCT od dawcy rodzinnego lub niespokrewnionego</u></p> <p>Wskazania do alloHSCT: chorzy młodszy, z obecnością cytogenetycznych czynników ryzyka oraz z niesatysfakcjonującą odpowiedzią na leczenie indukujące. Najczęściej stosowane protokoły przygotowania to napromienienie całego ciała lub melfalan, w skojarzeniu z fludarabiną. Dawkowanie zależne od stadium choroby i stanu biologicznego pacjenta.</p> <p>Opcja: zmniejszona intensywność kondycjonowania (RIC) z alloHSCT poprzedzone mieloablacyjnym autoHSCT. Nie zaleca się stosowania RIC-alloHSCT jako jedynej procedury przeszczepowej.</p> <p><u>Leczenie podtrzymujące</u></p> <p>W leczeniu podtrzymującym stosuje się talidomid, lenalidomid (dawki mniejsze niż w leczeniu indukcyjnym), bortezomib.</p> <p>Leczenie chorych ze szpiczakiem opornym/nawrotowym</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. U pacjentów ze szpiczakiem opornym na leczenie indukujące należy rozważyć zakwalifikowanie do chemioterapii wysokodawkowej (<i>high dose therapy</i>; HDT) lub wspomaganą autoHSCT (grupy fit lub go-go). 2. Pacjenci z chorobą oporną, ale stabilną klinicznie powinni być kwalifikowani do chemioterapii wysokodawkowej (HDT) z autoHSCT oraz powinni otrzymać leczenie cytoredukujące przed HDT. Terapia ratunkowa oparta na bortezomibie jest zalecana dla chorych nietolerujących talidomidu lub opornych na ten lek w 1. linii. W przypadku oporności na bortezomib chorzy powinni być leczeni schematami z lenalidomidem, ewentualnie z bendamustyną. Chorzy z polineuropatią

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>obwodową >2. stopnia powinni być leczeni schematami z lenalidomidem, ewentualnie z bendamustyną.</p> <p>3. Pacjenci z chorobą progresywną powinni być kwalifikowani do leczenia w badaniach klinicznych. Jeżeli nie ma możliwości leczenia w badaniu klinicznym, należy stosować schematy wymienione poniżej.</p> <p>4. U pacjentów ze szpiczakiem nawrotowym leczenie pierwszego, jak i kolejnych, nawrotów powinno opierać się na bortezomibie, lenalidomidzie lub pomalidomidzie lub innych lekach nowej generacji dostępnych w badaniach klinicznych. Do leczenia nawrotu należy wybrać lek nowej generacji alternatywny w stosunku do uprzednich linii leczenia i co do zasady w schemacie wielolekowym z deksametazonem +/- cytostatyk, o ile nie ma przeciwwskazań. Powtórzenie chemioterapii wysokodawkowej z autoHSCT należy rozważyć, jeżeli po pierwszej transplantacji odpowiedź utrzymywała się >18-24 mies.</p> <p><u>Możliwe schematy leczenia:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. RD – lenalidomid, deksametazon 2. VD – bortezomib, deksametazon 3. RVD – lenalidomid, bortezomib, deksametazon 4. BBD – bendamustyna, bortezomib, deksametazon 5. BTP – bendamustyna, talidomid, prednizon 6. BLD – bendamustyna, talidomid, deksametazon 7. Elo-RD – lenalidomid, deksametazon, elotuzumab 8. Pano-VD – bortezomib, deksametazon, panabinostat 9. PomDex – pomalidomid, deksametazon 10. KRD – karfilizomib, lenalidomid, deksametazon 11. EDAP – etopozyd, cispaltyna, deksametazon, Ara-C, G-CSF 12. DT-PACE – talidomid, deksametazon, cispaltyna, dokсорubicyna, cyklofosfamid, etopozyd 13. DT-CE – talidomid, deksametazon, cyklofosfamid, etopozyd 14. Ixa-RD – lenalidomid, deksametazon, ixazomib 15. Daratumumab 16. Puls steroidowy wg. Aleksaniana – deksametazon <p><u>Leczenie starszych pacjentów powyżej 65. r.ż.</u></p> <p>W leczeniu osób starszych należy wziąć pod uwagę takie czynniki jak wiek, niesprawność, stopień sprawności choroby współistniejące i niewydolność narządów. Istnieją trzy opcje: pełnodawkowa kuracja (<i>go go</i>), mniej agresywne leczenie (<i>moderate go</i>), leczenie oszczędzające (<i>slow go</i>).</p> <p><u>Radioterapia</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jako samodzielna radykalna metoda leczenia w izolowanej postaci szpiczaka. 2. W uogólnionej postaci jako metoda paliatywna w skojarzeniu z leczeniem wspomagającym i chemioterapią. Najczęściej stosuje się techniki radioterapii wielopolowej konformalnej lub IMRT (<i>intensity modulated radiotherapy</i>) stosownie do indywidualnej sytuacji klinicznej danego chorego. U pacjentów paliatywnych obciążonych zaawansowanymi rozszianymi zmianami osteolitycznymi i opornych na chemioterapię stosuje się również napromienianie metodą na „pół ciała” (UHBI; <i>upper hemibody irradiation</i>, LHBI; <i>lower hemibody irradiation</i>). Jednakże coraz rzadziej stosowana ze względu na toksyczność w stosunku do szpku kostnego oraz dostępną nowoczesną i skuteczną chemioterapię. <p>Podczas leczenia należy uwzględnić możliwe powikłania i zastosować profilaktykę lub leczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. U 50% chorych występuje uszkodzenie nerek. Opcjami leczenia szpiczaka z niewydolnością nerek jest: bortezomib, ale także talidomid i lenalidomid lub pomalidomid, jeśli nie można zastosować bortezomibu; bendamustyna z bortezomibem i prednizonem (BPV), przeszczep u chorych młodych bez wysokiego ryzyka cytogenetycznego, z całkowitą remisją hematologiczną. 2. Postępowanie w polineuropatii indukowanej chemioterapią. 3. Postępowanie w przypadku powłok zakrzepowych. 4. Leczenie choroby kostnej. 5. Postępowanie w przypadku hiperkalcemii (nawodnienie i uzyskanie wysokiej diurezy, wyrównywanie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej, jeśli istnieje wskazanie stosowanie furosemidu, bifosfonianów, glikokortykosteroidów. Jeśli powyższe postępowanie nie przyniesie oczekiwanych efektów kolejnymi opcjami jest zastosowanie kalcytoniny, hemodializy lub dializy otrzewnej). <p><u>Leczenie wspomagające</u></p> <p>Ma na celu zapobieganie i leczenie powłok choroby nowotworowej oraz działań niepożądanych spowodowanych leczeniem.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Najczęściej podczas leczenia szpiczaka plazmocytowego występuje niedokrwistość, która leczona jest poprzez transfuzje koncentratów krwinek czerwonych oraz stosowanie czynników stymulujących erytropoezę (zalecane przez FDA: epoetyna α, epoetyna β, darbepoetyna α). 2. W profilaktyce powłok infekcyjnych zaleca się pacjentom szczepienia przeciwko grypie, u chorych leczonych inhibitorami proteasomów (bortezomib, karfilizomib), po autoHCT i u pacjentów z nawracającymi infekcjami wirusa opryszczki zaleca się profilaktyczne stosowanie acyklowiru

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>oraz u części chorych z ciężkimi, nawracającymi zakażeniami bakteryjnymi i hypogammaglobulinemią można profilaktycznie stosować immunoglobuliny, choć nie są one rutynowo zalecane.</p> <p>3. Ocenę bólu u pacjentów przeprowadza się za pomocą 10-stopniowej numerycznej skali bólu (numerical rating scale; NRS), a ocenę bólu neuropatycznego najczęściej za pomocą skali oceny bólu neuropatycznego LANSS.</p> <p><i>Leczenie bólu</i></p> <p>3. Paracetamol przy nieznacznym natężeniu bólu.</p> <p>4. Niesterydowe leki przeciwzapalne, jednakże nie powinny być stosowane przewlekle.</p> <p>5. Tramadol lub kodeina w przypadku występowania przewlekłego łagodnego/umiarkowanego bólu (< 5/10 w skali numerycznej).</p> <p>6. Fentanyl lub buprenorfina w plastrach przezskórnych w przypadku występowania przewlekłego umiarkowanego-ciężkiego bólu.</p> <p>7. Podskórna morfina w przypadku występowania ostrego ciężkiego bólu (>6/10).</p> <p>8. Pacjenci leczeni przeciwbólowo opioidami powinni być regularnie oceniani pod względem występowania objawów ubocznych, takich jak: zaparcia, wymioty i sedacja. Wszyscy pacjenci leczeni opioidami powinni rutynowo otrzymywać środki przeczyszczające.</p> <p>9. Blokery kanału wapniowego (gabapentyna lub pregabalina), sodowego (lidokaina lub oksarbazepina) i inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (amitryptylina lub duloksetyna) w leczeniu bólu neuropatycznego.</p> <p><i>Leczenie choroby kostnej</i></p> <p>1. W sytuacji złamań kości długich wskazana jest stabilizacja i następnie radioterapia. W sytuacji złamań kompresyjnych kręgosłupa zaleca się rozważenie chirurgicznych metod rekonstrukcji kostnej.</p> <p>2. Zaleca się stosowanie bifosfonianów: kwasu zolendronowego (preferowany), kwasu pamidronowego, kwasu klodronowego. Leczenie bisfosfonianami powinno być wdrożone u wszystkich chorych na objawowego szpiczaka, u których występują wskazania do włączenia chemioterapii, również u chorych potwierdzonych zmian kostnych w badaniu radiograficznym. Natomiast u pacjentów, u których nie stwierdzono zmian kostnych w MRI, LDCT lub PET-CT korzyść z leczenia bisfosfonianami nie jest pewna.</p> <p>3. Nie zaleca się rutynowego stosowania bisfosfonianów u chorych ze szpiczakiem niewymagającym chemioterapii.</p> <p>4. U chorych u których stosuje bifosfoniany występuje zwiększone ryzyko martwicy kości szczęki w tym celu należy prowadzić ścisłą kontrolę u stomatologa.</p> <p>5. W przypadku kompresji rdzenia kręgowego należy podawać puls wysokich dawek deksametazonu oraz ewentualnie systemową chemioterapię. Zaleca się pilnie wykonać MRI konsultację neurochirurgiczną i radioterapeutyczną, a następnie wdrożyć odpowiednie postępowanie: radioterapię (w przypadku ucisku rdzenia przez masy miękkotkankowe) lub odbarczenie neurochirurgiczne (przypadku ucisku rdzenia przez struktury kostne).</p> <p><i>Leczenie paliatywne i terapia metronomiczna</i></p> <p>Chorzy, nie kwalifikujący się do intensywniejszej chemioterapii z uwagi na leukopenię, małopłytkowość, hipoplazję szpiku czy ciężką niewydolność nerek, mogą być leczeni pulsami steroidowymi z dodatkiem cyklofosfamidu bądź małymi dawkami innych leków. W terapii metronomicznej, małe dawki leków stosowane są w sposób ciągły bądź z bardzo krótkimi przerwami. Najczęściej stosowanym lekiem jest cyklofosamid zwykle kojarzony z prednizonem, lub z nowymi lekami, w małej dawce, takimi jak lenalidomid czy bortezomib.</p>

5.2.2. Charakterystyka międzynarodowych wytycznych praktyki klinicznej

W drodze wyszukiwania odnaleziono międzynarodowe wytyczne dla:

- ostrej białaczki limfoblastycznej (ESMO 2016, NCCN 2019a);
- ostrej białaczki szpikowej (European LeukemiaNet 2017, European LeukemiaNet 2010, ESMO 2013, NCCN 2019b);
- szpiczaka plazmocytowego (ESMO 2017, BSCH 2013, NICE 2016c, NICE 2018, NICE 2019 NCCN 2019c);
- ogólne hematologiczne, dotyczące organizacji zespołu multidyscyplinarnego oraz opieki na OIOM (ECHSF 2014, NICE 2017, NICE 2016a, NICE 2016 b).

Wszystkie wytyczne dotyczyły następujących etapów: diagnostyki, oceny czynników ryzyka i czynników prognostycznych, przedleczenia i leczenia (leczenie indukcyjne, leczenie konsolidujące/leczenie podtrzymujące, najlepsze leczenie podtrzymujące), przeszczepu komórek macierzystych, monitorowania

i kontroli po leczeniu, profilaktyki i leczenia powikłań i toksyczności. Wytyczne obejmowały również stratyfikację pacjentów do grup ryzyka oraz postępowanie w terapii pacjentów z chorobą oporną lub nawrotową.

Bezpośrednie zestawienie wszystkich włączonych międzynarodowych wytycznych oraz ich szczegółowa charakterystyka znajdują się w załączniku.

5.3. Regulacje powiązane

5.3.1. Główne założenia „Koncepcji Organizacji i Funkcjonowania Krajowej Sieci Onkologicznej

Minister Zdrowia zarządzeniem z dnia 8 marca 2018 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2018.18.) powołał Zespół ds. opracowania projektu koncepcji organizacji i funkcjonowania Narodowego Instytutu Onkologii⁸⁸, w którego skład weszli:

- Przewodniczący: prof. dr hab. med. Piotr Czauderna
- Zastępca Przewodniczącego: dr hab. n. med. Adam Maciejczyk
- Członkowie: prof. dr hab. Jacek Fijuth, prof. dr hab. Stanisław Góźdz, prof. dr hab. Maciej Krzakowski, prof. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marańda, Prof. dr hab. n. med. Mirosław Markiewicz, Prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański i prof. dr hab. Jan Walewski.

W wyniku prac powyższego Zespołu ministerialnego we współpracy z Konsultantami Krajowymi, Przedstawicielami Konferencji Rektorów Akademickich Uczelni Medycznych (KRAUM), przedstawicielami towarzystw naukowych, przedstawicielami organizacji pacjenckich oraz pozostałymi Ekspertami powstał dokument pn. „Koncepcja organizacji i funkcjonowania Krajowej Sieci Onkologicznej”⁸⁹ (dalej: „Koncepcji KSO”), którego najważniejsze założenia przedstawiono poniżej.

Powyższy dokument jest wyrazem kolejnych starań środowiska onkologicznego, zapoczątkowanych na początku lat 2000, których celem jest poprawa dostępności i jakości leczenia onkologicznego w Polsce – jego wyniki, pomimo dużych nakładów inwestycyjnych w aparaturę diagnostyczną i leczniczą realizowanych od 2006 roku w ramach Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych (NPZChN), wciąż pozostają gorsze, średnio o kilkanaście punktów procentowych niż średnia wyników osiąganych w krajach UE, USA czy zrzeszonych w OECD (pomiar dotyczy 5-letnich przeżyć pacjentów nowotworowych). Dokument przywołuje postulaty zgłaszane przez środowisko onkologiczne i licznych ekspertów ochrony zdrowia w latach 2011–2016, prezentowane w wielu raportach eksperckich oraz przede wszystkim w opracowanej wysiłkiem całego środowiska onkologicznego „Strategii Walki z Rakiem w Polsce 2015–2024”⁹⁰, nazywanej „polskim Cancer Planem”.

Narodowa Rada Onkologii (NRO) sprawuje merytoryczny nadzór nad Krajową Siecią Onkologiczną jak również przygotowuje i przedkłada organom państwowym Narodowej Strategii Onkologicznej (NSO), która w perspektywie co najmniej 10-letniej wskazuje działania mające na celu obniżenie śmiertelności spowodowanej chorobami nowotworowymi przy jednoczesnym zwiększeniu efektywności i dostępu do leczenia oraz rozwijać innowacyjne metody leczenia. NSO to strategiczny dokument państwowy, który ulegać będzie systematycznemu aktualizowaniu i monitorowany pod kątem realizacji zadań w nim określonych. Dodatkowo do zadań NRO należeć będzie wytyczanie standardów w zakresie referencyjności

⁸⁸ Zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 marca 2018 r. w sprawie powołania Zespołu do opracowania projektu koncepcji organizacji i funkcjonowania Narodowego Instytutu Onkologii. DZ. URZ. Min. Zdr. 2018.18. Ogłoszony: 08.03.2018 – <http://dziennikmz.mz.gov.pl/#/legalact/2018/18/> [dostęp: 19.06.2019]

⁸⁹ KONCEPCJA ORGANIZACJI I FUNKCJONOWANIA KRAJOWEJ SIECI ONKOLOGICZNEJ (Tom I). Dokument Zespołu Ministra Zdrowia ds. opracowania projektu koncepcji organizacji i funkcjonowania Narodowego Instytutu Onkologii, Warszawa, 29 czerwca 2018 r. – https://www.alivia.org.pl/app/uploads/2018/07/T.-1_Koncepcja-organizacji-i-funkcjonowania-KSO_29_06_2018-2.pdf [dostęp: 19.06.2019 r.]

⁹⁰ Strategia Waki z Rakiem w Polsce 2015–2024. Wersja do konsultacji społecznych. 10 kwietnia 2014 r. – http://www.puo.pl/resources/files/Strategia_Walki_z_Rakiem_w_Polsce_2015_2024.pdf [dostęp: 19.06.2019]

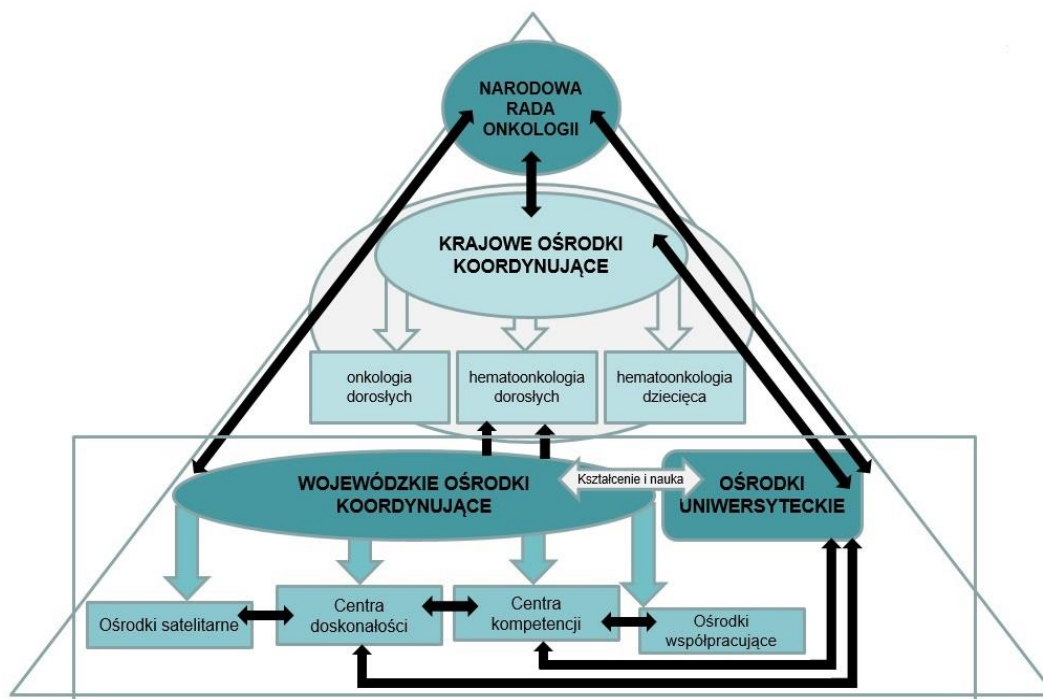
i akredytacji ośrodków należących do Krajowej Sieci Onkologicznej oraz koordynacja prac w zakresie opracowywania i aktualizowania wytycznych diagnostyczno-terapeutycznych dla wszystkich nowotworów.

„Koncepcja KSO” zakłada budowę opieki onkologicznej na koordynowanej, kompleksowej sieci placówek onkologicznych (KSO), z nadanymi uprawnieniami wg trzystopniowej referencyjności, z ośrodkami uniwersyteckimi, centrami kompetencji, centrami doskonałości oraz ośrodkami satelitarnymi, w podziale na lecznictwo onkologiczne dla dorosłych, hematatoonkologię dorosłych oraz hematatoonkologię dziecięcą. Proponowane zmiany w strukturze realizacji świadczeń zawarte w „Koncepcji KSO” nawiązują wprost do wniosków z Map Potrzeb Zdrowotnych⁹¹ z obszaru onkologii (MPZO), aby w celu poprawy jakości leczenia i jego dostępności w ramach organizacji Krajowej Sieci Onkologicznej, który ma doprowadzić do centralizacji chirurgii onkologicznej oraz decentralizacji chemoterapii oraz radioterapii realizowanych, o ile to możliwe, w trybie hospitalizacji jednodniowych lub ambulatoryjnym – postulat ten ma uzasadnienie w EBM oraz ekonomii zdrowia.

Wojewódzkie Ośrodki Koordynujące zgodnie z założeniami „Koncepcji KSO” to ośrodki o III poziomie referencyjności, które odpowiadają za koordynację opieki hematatoonkologicznej w poszczególnych województwach. W większości województw są tożsame z ośrodkami uniwersyteckimi. Rola WOK w zakresie koordynacji opieki hematatoonkologicznej polega na określeniu ścieżek pacjentów, poprawę dostępności i jakości świadczeń medycznych oraz optymalne wykorzystanie zasobów finansowych. Jako ośrodki Krajowej Sieci Onkologicznej pełnią także rolę opiniująco-doradczą na poziomie województwa. Do zadań WOK należy współpraca z KOK oraz NRO. Są zobowiązane do realizacji zadań związanych z udzielaniem informacji świadczeniobiorcom, współpracy z ośrodkami współpracującymi i satelitarnymi w zakresie organizacji we współpracy z konsultantem wojewódzkim przy udzielaniu wsparcia merytorycznego i konsultacji, przekazywania chorych między ośrodkami w zależności od sytuacji klinicznej oraz współpracy przy prowadzeniu badań naukowych i edukacji. Do obowiązków należy także ocena realizacji zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego i mierników jakości u poszczególnych świadczeniodawców na poziomie wojewódzkim poprzez bieżące monitorowanie. Ośrodki muszą prowadzić kształcenie przed- i podyplomowe w dziedzinie hematologii i pokrewnych oraz prowadzić szkolenia w zakresie standardów diagnostyki i leczenia chorych dla ośrodków współpracujących i satelitarnych w danym województwie.

Do zadań ośrodków satelitarnych oraz współpracujących należy współpraca z WOK i ośrodkami współpracującymi dotycząca realizacji kompleksowej i skoordynowanej opieki, w tym wzajemne przekazywanie chorych między ośrodkami w zależności od sytuacji klinicznej, a także współpraca przy prowadzeniu badań i działalności edukacyjnej. Ośrodki muszą także sprawozdawać do WOK informacje dotyczące realizowanych świadczeń oraz zobowiązane są do przestrzegania zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

⁹¹ Mapy Potrzeb Zdrowotnych – <http://www.mpz.mz.gov.pl/> [dostęp: 19.06.2019]



Rysunek 14 Schemat KSO

[Źródło: *Koncepcja Organizacji i Funkcjonowania Krajowej Sieci Onkologicznej (Tom I)*]

5.3.2. Hematoonkologia dorosłych wg „Koncepcji KSO”

W KSO określono trzy poziomy referencyjności w obszarze hematoonkologii dorosłych. Na każdym poziomie zaangażowane w realizację świadczeń są odpowiednie ośrodki, które muszą spełnić podstawowe wymagania:

- Poziom I – **ośrodki satelitarne** realizujące świadczenia hematoonkologiczne w ramach AOS i/lub oddziału leczenia dziennego, mające podpisaną umowę o współpracy z ośrodkiem współpracującym lub WOK (Wojewódzki Ośrodek Koordynujący)

Podstawowymi wymaganiami, który musi spełnić ośrodek jest zapewnienie dostępu do diagnostyki hematologicznej (oceny aspiratu szpiku kostnego, badań immunofenotypowych, immunohistochemicznych, cytogenetycznych i molekularnych) i diagnostyki radiologicznej (RTG, USG, TK, PET-CT), a także dostęp do pracowni cytostatyków (w przypadku oddziału leczenia dziennego) oraz posiadanie co najmniej jednego lekarza specjalisty w dziedzinie hematologii.

- Poziom II – **ośrodki współpracujące**, na które składają się oddziały hematologiczne z pododdziałem leczenia dziennego i przyszpitalną poradnią hematologiczną. Nie realizują one pełnego zakresu procedur diagnostycznych i leczniczych określonych w wykazie świadczeń gwarantowanych i/lub realizują je tylko w niektórych typach chorób onkologicznych. Powinny mieć podpisaną umowę o współpracy z WOK lub ośrodkiem współpracującym o wyższym poziomie referencyjnym.

Ośrodek musi spełnić podstawowe wymagania, na które składa się zapewnienie diagnostyki hematologicznej (oceny aspiratu szpiku kostnego w lokalizacji oraz badań immunofenotypowych, immunochemicznych, cytogenetycznych i molekularnych w lokalizacji lub w dostępie), oraz diagnostyki radiologicznej w lokalizacji (RTG, USG, TK) oraz PET-CT w dostępie. Ośrodek musi zapewnić także dostęp do banku krwi i pracowni cytostatyków oraz posiadać co najmniej dwóch lekarzy specjalistów w dziedzinie hematologii.

- Poziom III – **ośrodki uniwersyteckie, WOK**, na które składają się oddziały hematologiczne lub kliniki hematologiczne z pododdziałem intensywnej opieki hematologicznej, które umożliwiają hospitalizację w warunkach ubogobakteryjnych, z pododdziałem leczenia dziennego i przyszpitalną poradnią hematologiczną. Ośrodki te realizują wszystkie procedury diagnostyczne i lecznicze określone

w wykazie świadczeń gwarantowanych we wszystkich typach chorób hematologicznych. Jeśli ośrodek w swojej strukturze nie ma ośrodka przeszczepiania komórek macierzystych, nadaje się mu poziom IIIA, a jeśli ma – poziom IIIB.

Dla ośrodków tego poziomu wymagane jest, by zapewniona była w lokalizacji diagnostyka hematologiczna (ocena aspiratu szpiku kostnego, badania immunofenotypowe, immunohistochemiczne, cytogenetyczne i molekularne), diagnostyka radiologiczna w lokalizacji (RTG, USG, TK) oraz PET-CT w dostępie, dostęp do banku krwi i pracowni cytostatyków oraz posiadanie co najmniej czterech lekarzy specjalistów w dziedzinie hematologii, w tym co najmniej dwóch ze specjalizacją z transplantologii klinicznej (w przypadku ośrodka ze stopniem IIIB).

5.3.3. Ustawa o Narodowej Strategii Onkologicznej

Poza rozporządzeniem w sprawie programu pilotażowego opieki nad świadczeniobiorcą u którego rozpoznano nowotwór złośliwy gruczołu krokowego, jajnika, jelita grubego, piersi lub płuca (ICD-10: C18-C20, C34, C50, C56, C61) drugim istotnym dokumentem, który jest bezpośrednio powiązany z koncepcją Krajowej Sieci Onkologicznej jest podpisana 20 maja 2019 r. ustawa o Narodowej Strategii Onkologicznej⁹². Główne cele strategii to:

- obniżenie zachorowalności na choroby nowotworowe przez edukację zdrowotną, promocję zdrowia i profilaktykę, w tym kształtowanie świadomości prozdrowotnej i propagowanie zdrowego stylu życia;
- poprawa profilaktyki, wczesnego wykrywania, diagnostyki i leczenia chorób nowotworowych;
- rozwój systemu opieki zdrowotnej w onkologii przez koncentrację działań wokół chorego i jego potrzeb z uwzględnieniem poprawy jakości życia chorych i ich rodzin;
- zapewnienie równego dostępu do wysokiej jakości świadczeń opieki zdrowotnej w onkologii, udzielanych zgodnie z aktualną wiedzą medyczną;
- opracowanie i wdrożenie zmian organizacyjnych, które zapewnią chorym równy dostęp do skoordynowanej i kompleksowej opieki zdrowotnej w onkologii;
- rozwój działalności szkoleniowej i edukacji oraz kształcenia kadr medycznych w onkologii;
- rozwój badań naukowych mających na celu poprawę i wzrost efektywności oraz innowacyjności leczenia chorób nowotworowych.

Strategia jest programem wieloletnim na lata 2020–2030 i obejmuje w szczególności:

- analizę stanu profilaktyki, wczesnego wykrywania, diagnostyki i leczenia chorób nowotworowych (...),
- diagnozę i określenie działań, które powinny zostać podjęte w zakresie poprawy profilaktyki, wczesnego wykrywania, diagnostyki i leczenia chorób nowotworowych (...),
- określenie priorytetów w zakresie poprawy profilaktyki, wczesnego wykrywania, diagnostyki i leczenia chorób nowotworowych (...),
- wskazanie źródeł wiedzy na temat walki z chorobami nowotworowymi, opartych na dowodach naukowych i zgodnych z aktualną wiedzą medyczną, w celu wdrożenia działań i polityk zdrowotnych w obszarze onkologii,
- określenie szczegółowego sposobu jej realizacji;
- wskazanie podmiotów odpowiedzialnych za realizację określonych w niej działań;
- wskazanie źródeł finansowania określonych w niej działań.

W ustawie określony został również skład zespołu opracowującego projekt Strategii, aktualizację Strategii oraz harmonogramu jej wdrażania, w którym poza przedstawicielami ministra właściwego do spraw zdrowia, uwzględniono:

- przedstawicieli Prezydenta RP;

⁹² USTAWA z dnia 26 kwietnia 2019 r. o Narodowej Strategii Onkologicznej – <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20190000969/O/D20190969.pdf> [dostęp: 19.06.2019 r.]

- przedstawicieli Narodowego Funduszu Zdrowia;
- przedstawicieli AOTMiT;
- przedstawicieli NIL;
- przedstawicieli NIPiP;
- przedstawicieli Konferencji Rektorów Akademickich Uczelni medycznych;
- przedstawicieli 12 towarzystw naukowych;
- przedstawicieli organizacji zrzeszających pacjentów (...).

Zgodnie z zapisami art. 12 niniejszej ustawy, projekt pierwszej Strategii wraz z harmonogramem jej wdrażania na 2020 rok właściwy do spraw zdrowia przedstawi Radzie Ministrów, nie później niż do dnia 30 listopada 2019 r.

5.4. Podsumowanie – główne wnioski

Celem zmian proponowanych w koncepcji organizacji i funkcjonowania KSO ma być zwiększenie wykrywalności nowotworów we wczesnych stadiach, obniżenie umieralności oraz wydłużenie 5-letnich przeżyć, a także wprowadzenie jednolitych standardów diagnostyki i leczenia, niezależnie od miejsca zamieszkania pacjenta, w celu uzyskania poprawy rokowania i jakości życia chorych. Wprowadzenie Krajowej Sieci Onkologicznej ma wytyczyć ramy strukturalne dla kompleksowej reformy polskiej onkologii i hematologii poprzez wprowadzenie jednolitych zasad koordynacji leczenia, współpracy między ośrodkami, referencyjności oraz oparcia się na zasadach kompetencji i doskonałości. W kontekście postępujących zmian demograficznych, a co za tym idzie stałego wzrostu zachorowalności na nowotwory, stworzenie stabilnego systemu opieki onkologicznej określone zostało jako najwyższy priorytet.

13 grudnia 2018 r. Minister Zdrowia podpisał rozporządzenie w sprawie programu pilotażowego opieki nad świadczeniobiorcą w ramach sieci onkologicznej, który od 1 lutego 2019 r. ruszył na terenie województwa dolnośląskiego i świętokrzyskiego. W ramach pilotażu analizowana i oceniona będzie kompleksowość diagnostyki na podstawie ścieżek postępowania w nowotworze złośliwym gruczołu krokowego, jajnika, jelita grubego, piersi lub płaca (ICD-10: C18-C20, C34, C50, C56, C61). Głównym celem programu pilotażowego jest:

- postawienie szybkiego i precyzyjnego rozpoznania,
- zwiększenie wykrywalności nowotworów we wczesnych stadiach,
- właściwa kwalifikacja chorych do określonej metody terapeutycznej oraz leczenia skojarzonego,
- zastosowanie optymalnych procedur terapeutycznych o charakterze kompleksowym oraz przy zapewnieniu odpowiedniej jakości,
- zmniejszenie liczby powikłań, a w konsekwencji poprawa wyników terapii,
- wprowadzenie jednolitych standardów diagnostyczno-terapeutycznych, niezależnie od miejsca zamieszkania pacjenta w celu uzyskania poprawy rokowania i jakości życia,
- wydłużenie 5-letnich przeżyć,
- obniżenie umieralności.

Propozycja dotycząca leczenia hematologicznego wpisane w dokument „Koncepcja KSO” zakłada realizację świadczeń w oparciu o 3 poziomy referencyjności, za pośrednictwem ośrodków spełniających określone wymagania. Koordynacja leczenia nowotworów hematologicznych ma celu określenie ścieżek pacjentów, poprawę dostępności i jakości świadczeń medycznych oraz optymalne wykorzystanie zasobów finansowych.

6. Rozwiązania międzynarodowe w zakresie organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego – na przykładzie wybranych krajów

6.1. Opis metodyki

W dniach 27.03–5.04.2019 r. analitycy Agencji przeprowadzili przegląd niesystematyczny rozwiązań międzynarodowych w obszarze organizacji opieki onkologicznej z zakresu nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego. Wyszukiwano przeprowadzono przy użyciu odpowiednich słów kluczowych (m.in. *haematological cancers, acute leukemia policy, acute lymphoblastic leukemia treatment management, haematological cancers treatment management, hematooncology care organization*). Wyszukiwanie przeprowadzono na stronach rządowych, ośrodków onkologicznych lub towarzystw medycznych: USA, Kanady, Australii, Niemiec, Wielkiej Brytanii (UK), Holandii, Belgii, Norwegii, Szwecji, Danii, Finlandii, Czech, Bułgarii, Estonii, Portugalii, Francji, Nowej Zelandii, Słowacji, Węgier, Litwy, Łotwy, Chorwacji, Grecji i Rumunii. Do analizy włączono dokumenty, które opisywały:

- strukturę ośrodków, w których realizowane są świadczenia onkologiczne;
- sprzęt niezbędny do realizacji świadczeń zdrowotnych (diagnostyki, leczenia);
- wymogi dotyczące personelu wraz z określeniem niezbędnych wymagań i kwalifikacji;
- ram czasowych realizacji świadczeń;
- funkcjonowania programu screeningowego (organizacja, kwalifikacja, metody);
- kryteriów akredytacji/certyfikacji ośrodków;
- prowadzenie rejestrów dawców szpiku.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono dokumenty oraz informacje, na podstawie których opisano organizację opieki onkologicznej, w tym hematoonkologii w podziale na poszczególne obszary. Rozwiązania przedstawiono w poniższym rozdziale.

6.2. Organizacja opieki w wybranych krajach

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	Wielka Brytania
Poziomy opieki (<i>levels of care</i>) w chorobach hemaonkologicznych	<p>Organizacja leczenia w przypadku chorób hematoonkologicznych (podobnie jak innych nowotworów), opiera się przede wszystkim na leczeniu ambulatoryjnym, ale istotną rolę odgrywa leczenie szpitalne. W dokumencie <i>The British Society of Haematology Levels of Care document (2009)</i> określono poziomy opieki, które odzwierciedlają zapotrzebowanie na wyposażenie i zasoby wymagane do leczenia pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego według: kompleksowości dostarczanego leczenia; okresu trwania przewidywanej neutropenii po chemioterapii; w niektórych przypadkach również wg. podtypu choroby. Istnieją trzy główne poziomy opieki: 1-3 – gdzie poziom 2 podzielono na kategorie 2a oraz 2b. Wymienione poziomy odnoszą się głównie do placówek/zasobów, które prowadzą chemioterapię w leczeniu hematologicznym nowotworów złośliwych⁹³.</p> <p>Istnieje szereg różnych poziomów usług odpowiadających różnorodności rozpoznań w obrębie nowotworów hematologicznych. Pacjenci z ostrą białaczką mogą potrzebować powtarzających się okresów intensywnego leczenia szpitalnego trwających ponad trzy lub cztery miesiące; większość pacjentów jest ponownie przyjmowana na leczenie szpitalne wielokrotnie w okresie kilku lat. Poziomy placówek świadczących usługi zdrowotne odpowiadają tym określonym przez Brytyjski Komitet Standaryzacji w Hematologii (BCSH):</p>

⁹³ Pozyskano z: <http://www.londoncanceralliance.nhs.uk/media/110729/lca-haemato-oncology-clinical-guidelines-foreword-april-2015.pdf>, [27.03.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>Poziom 1: Szpitale zapewniające standardową chemioterapię i inne formy leczenia ambulatoryjnego, z zastosowaniem dawek po których nie przewiduje się wystąpienia przedłużonej neutropenii.</p> <p>Poziom 2: Placówki, posiadające odpowiednie wymogi w zakresie prowadzenia indukcji remisji u pacjentów z ostrą białaczką, stosujące intensywne schematy chemioterapii.</p> <p>Poziom 3: Wymogi niezbędne do przeprowadzenia autologicznego przeszczepu z wykorzystaniem własnego szpiku kostnego lub komórek macierzystych krwi obwodowej pacjenta.</p> <p>Poziom 4: Centra z doświadczeniem w autologicznej, jak i allogenicznej transplantacji, które zapewniają przeszczep szpiku kostnego od dobranych dawców.⁹⁴</p> <p>Chorym na nowotwory układu krwiotwórczego opracowuje się zintegrowany raport tworzony w ramach specjalistycznej zintegrowanej diagnostyki nowotworów hematologicznych (SIHMDS), którą współtworzy multidyscyplinarny zespół hematoonkologiczny (ang. MDT).⁹⁵</p> <p>Specjalistyczna zintegrowana diagnostyka nowotworów hematologicznych (SIHMDS) została zarekomendowana w wytycznych NICE w 2003 r., dokładnie określona w dokumencie <i>the Cancer Peer Review Measures for England</i>, a ze względu na powolną implementację ponownie rekomendowana przez Departament Zdrowia w 2012 r. Zarówno lokalne jak i sieciowe (SIHMDS) charakteryzują się większą efektywnością kosztową w porównaniu do lokalnego raportowania, ponieważ wykazują mniejszą liczbę nieprawidłowych diagnoz.⁹⁶</p>
<p>Specjalistyczna zintegrowana diagnostyka nowotworów hematologicznych (specialist integrated haematological malignancy diagnostic services; SIHMDS) – wymogi organizacyjne</p>	<p>Wytyczne NICE z 2016 r.^{97,98} dotyczące zintegrowanego podejścia do procesu diagnozowania nowotworów hematologicznych u dzieci, młodzieży i dorosłych. Wytyczne obejmują również aspekty organizacyjne związane z wymogami personelu, poziomami świadczenia usług w celu promowania najlepszych praktyk w zakresie organizacji świadczeń w obszarze onkologii hematologicznej.</p> <p><u>Zintegrowany system raportowania</u></p> <p>Specjalistyczna zintegrowana diagnostyka nowotworów hematologicznych (<i>specialist integrated haematological malignancy diagnostic services; SIHMDS</i>) powinna być zorganizowana w jednym miejscu. SIHMDS powinny spełniać następujące wymogi:</p> <ul style="list-style-type: none"> – jasno określone struktury organizacyjne i powołany dyrektor odpowiedzialny za udzielane świadczenia w tym określaniu ścieżki diagnostycznej, wykorzystanie zasobów i raportowanie standardów; – jednolity system zarządzania jakością; – posiadać akredytację od uznanej, niezależnej instytucji; – zarządzane przez jedną osobę lub organizację; – oceniać kliniczne i finansowe korzyści oraz wpływ zasobów nowych technologii diagnostycznych i terapeutycznych przed ich wprowadzeniem; – posiadać główny punkt odbioru prób; – obejmować pełny zakres opieki specjalistycznej hematologicznej i hematopatologicznej (zarówno dla populacji pediatrycznej jak i dorosłej); – posiadać dane niezbędne do diagnozy oraz autoryzację zintegrowanych raportów; – posiadać pełny zakres protokołów obejmujących postępowanie z próbkami, ścieżki diagnostyczne i zestawianie zintegrowanych raportów;

⁹⁴ Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng47/evidence/improving-outcomes-in-haematological-cancers-the-manual-2487893581>, [27.03.2019]

⁹⁵ Pozyskano z: NICE; <https://www.nice.org.uk/guidance/qs150/chapter/Quality-statements>, [27.03.2019]

⁹⁶ Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng47/resources/resource-impact-report-pdf-2490924925>, [27.03.2019]

⁹⁷ National Collaborating Centre for Cancer (UK). Addendum to Haematological Cancers: Improving Outcomes (Update). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 May. (NICE Guideline, No. 47.) Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK367648/> [27.03.2019]

⁹⁸ Haematological cancers: improving outcomes . London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 May. (NICE Guideline, No 47) Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng47/ifp/chapter/Intensive-chemotherapy-for-blood-cancer> [27.03.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>– zapewnić odpowiednią lokalizację, organizację czasu i infrastrukturę, aby codzienna opieka, komunikacja z pacjentami w tym rozwiązywanie niejasności diagnostycznych i postawienie ostatecznej diagnozy były skuteczne;</p> <p>– posiadać jasne i niezawodne systemy komunikacji wraz z odpowiednią opieką zdrowotną;</p> <p>– specjaliści spoza SIHMDS powinni opracowywać odpowiednie raporty zawierające wszystkie niezbędne informacje dotyczące choroby, które powinny być udostępniane zespołowi multidyscyplinarnemu;</p> <p>– stosowanie aktualnej klasyfikacji chorób WHO.</p> <p>SIHMDS to podejście mające na celu poprawę wskaźników diagnostyki i wyników klinicznych w stosunku do raportowania lokalnego. [National Collaborating Centre for Cancer UK. (2016). Addendum to Haematological Cancers: Improving Outcomes (Update)]</p> <p>Wszystkie SIHMDS powinny mieć a priori zdefiniowaną ścieżkę diagnostyczną odpowiednią dla określonego typu próbki oraz problemu klinicznego. Ścieżki powinny określać najlepszą technikę diagnostyczną w określonej sytuacji klinicznej i w celu nie powielania testów na tym samym materiale do badania do zapewnienia maksymalnych poziomów wewnętrznej walidacji krzyżowej. SIHMDS powinien posiadać odpowiedni system IT.</p> <p>Jeśli nie jest konieczne pilne podjęcie decyzji o leczeniu, lokalne laboratoria diagnostyczne powinny przesłać wszystkie próbki (w tym węzły chłonne i inne materiały tkankowe) bezpośrednio do SIHMDS bez diagnostyki wykonanej lokalnie w sytuacjach gdy podejrzewa się nowotwór hematologiczny; podczas aktywnego badania materiału z podejrzeniem nowotworu układu krwiotwórczego; jeśli u pacjentów ze zdiagnozowanym, lub wcześniejszym nowotworem podejrzewa się progresję lub nawrót choroby.</p> <p>Natomiast jeśli wymagana jest szybka decyzja dotycząca leczenia, a wykonanie badania w lokalnym laboratorium nie wpłynie na wydłużenie czasu i jakość badania wykonywanego przez SIHMDS oraz zapewni prawidłowe raportowanie, lokalne laboratoria diagnostyczne powinny przetworzyć i przekazać raport z próbek krwi, aspiratu szpiku kostnego oraz próbki cytologii płynu mózgowo-rdzeniowego do SIHMDS.</p> <p>SIHMDS powinien publikować indywidualne raporty laboratoryjne przed sporządzeniem zintegrowanego raportu, jeśli istnieje pilna potrzeba kliniczna.</p> <p>SIHMDS powinien być odpowiedzialny za próbki wysłane do zewnętrznych laboratoriów i powinien zintegrować wyniki z odpowiednim raportem (chyba że istnieją inne wskazania).</p> <p><u>Monitorowanie choroby – pacjenci leczeni wysokodawkową chemioterapią bez przeszczepu:</u></p> <p>Jeśli cytometria przepływową, diagnostyka molekularna lub cytogenetyka są konieczne do monitorowania choroby, lokalne laboratoria diagnostyczne powinny przesłać wszystkie istotne próbki bezpośrednio do SIHMDS bez wykonywania lokalnie diagnostyki.</p> <p><i>Wymogi dotyczące zasobów i personelu (poziomy opieki; levels of care)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jednostki hematologiczne, które opiekują się pacjentami powyżej 16. r.ż., którzy otrzymują wysokodawkową chemioterapię, powinny zapewnić wysokodawkową chemioterapię (bez przeszczepu) do indukcji lub reindukcji remisji co najmniej 10 pacjentom rocznie, z nowo zdiagnozowanymi lub nawrotowymi nowotworami hematologicznymi i u których występuje ryzyko neutropenii o wartości $0,5 \times 10^9$/litr lub niższej trwającej powyżej 7 dni. 2. Pomieszczenia zapewniające izolację takich pacjentów powinny składać się z pokoju jednoosobowego z własną łazienką. Należy również rozważyć zainstalowanie systemów czystego powietrza w tych pomieszczeniach. 3. Należy upewnić się, że istnieje przepis dotyczący bezpośredniego przyjęcia na oddział hematologiczny lub oddział posiada wyposażenie przystosowane do szybkiej oceny i radzenia sobie z potencjalnie zagrażającymi życiu powikłaniami chemioterapii (takimi jak posocznica neutropeniczna lub krwawienie) u dorosłych i młodzieży, zgodnie z ustalonymi protokołami lokalnymi. 4. Należy upewnić się, że istnieją odpowiednie łóżka dostępne w jednym wydzielonym oddziale na terenie szpitala, z możliwością leczenia planowanej liczby pacjentów. 5. Należy upewnić się, że istnieje wyznaczone miejsce do opieki ambulatoryjnej, które w odpowiedni sposób chroni pacjenta przed przenoszeniem czynników zakaźnych i możliwe jest zapewnienie odpowiedniej izolacji pacjenta, długotrwałe infuzje dożylnie, podawanie wielu leków i/lub transfuzje składników krwi. 6. Należy zapewnić szybką dostępność do morfologii krwi i składników krwi do transfuzji.

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe						
	<p>7. Należy upewnić się, że procedura przygotowania leku cytotoksycznego jest scentralizowana lub zorganizowana w aptece.</p> <p>8. Założenie cewnika do żyły centralnej powinno być wykonywane przez doświadczonego specjalistę.</p> <p>9. Należy zapewnić dostęp do bronchoskopii, intensywnej opieki i wsparcia na miejscu dla dorosłych i młodzieży z niewydolnością nerek.</p> <p><i>Tabela 17 Poziomy opieki (levels of care) zdefiniowane na podstawie NICE haematology improving outcomes guidance (NICE, 2003) and the BCSH guidelines (Matthey et al, 2009)</i></p> <table border="1" data-bbox="459 481 1406 992"> <thead> <tr> <th data-bbox="459 481 730 555">Chemioterapia o niskiej do średniej intensywności dawki</th> <th data-bbox="730 481 1406 555">Każda chemioterapia nie ujęta w pozostałych kategoriach</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="459 555 730 862">Chemioterapia o wysokiej intensywności dawki</td> <td data-bbox="730 555 1406 862">Chemioterapia, która prawdopodobnie spowoduje ciężką neutropenię ($0,5 \times 10^9$/litr lub mniej) w okresie 7 dni lub więcej dni. Należy uwzględnić potencjalnie toksyczny wpływ na inne organy, choroby towarzyszące oraz złe samopoczucie. Odpowiednie schematy chemioterapii są zazwyczaj, ale nie tylko, stosowane w leczeniu: ostrej białaczki szpikowej, zespołu mielodysplastycznym wysokiego ryzyka, ostrej białaczki limfoblastycznej, chłoniaka Burkitta (i innych rzadkich agresywnych chłoniaków leczonych wg protokołów leczenia chłoniaka Burkitta), chłoniaka limfoblastycznego. Leczenie ratunkowe dla innych typów nowotworów hematologicznych zazwyczaj nie jest ujęte w niniejszej definicji.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="459 862 730 992">Autologiczny i allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT)</td> <td data-bbox="730 862 1406 992">Upřednio zdefiniowana jako chemioterapia wysokodawkowa w 2003 NICE guidance on improving outcomes in haematological cancers. Centralnie ustanowione podmioty i ośrodki spełniające standardy akredytacji FACT-JACIE.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Szczegółowe wymogi dotyczące organizacji i personelu na poszczególnych poziomach opieki przedstawiono w postaci matrycy w załączniku.</p> <p>Opieka ambulatoryjna</p> <ol data-bbox="507 1099 1430 1458" style="list-style-type: none"> Należy rozważyć opiekę ambulatoryjną nad osobami dorosłymi i młodzieżą z hematologicznymi nowotworami złośliwymi, które są w remisji i u których występuje ryzyko neutropenii o wartości $0,5 \times 10^9$/litr lub niższej trwającej powyżej 7 dni. Standardowe procedury operacyjne dla wszystkich aspektów opieki ambulatoryjnej powinny być jasno określone. Jeśli opieka ambulatoryjna jest adekwatna dla pacjenta należy wziąć pod uwagę następujące aspekty: preferencje pacjenta, choroby współtowarzyszące, odległość i czas podróży w przypadku konieczności leczenia posocznicy neutropenicznej i innych toksyczności (patrz wytyczne NICE dotyczące posocznicy neutropenicznej), zrozumienie przez pacjenta lub opiekuna wymogów bezpieczeństwa w opiece ambulatoryjnej i indywidualnego planu leczenia, dostęp i środek transportu, obiekty noclegowe i komunikacyjne, wsparcie opiekuna. <p>Personel</p> <ol data-bbox="507 1503 1430 1993" style="list-style-type: none"> Jednostki hematologiczne, które opiekują się dorosłymi i młodzieżą, którzy otrzymują wysokodawkową chemioterapię powinny mieć dostęp 24h/dobę do specjalisty konsultanta. Poziom ten wymaga ekwiwalentu co najmniej 3 konsultantów na cały etat, wszyscy powinni stanowić jeden multidyscyplinarny zespół hematologii (<i>haematology multidisciplinary team</i>; MDT) i zapewnić opiekę szpitalną w jednym miejscu. Zabezpieczenie w personel powinno zostać zapewnione przez specjalistów lekarzy oraz specjalistów stażystów będących hematologami lub onkologami zaangażowanymi w opiekę nad pacjentem będącym pod opieką centrum i znający protokoły postępowania w jednostce. W jednostkach hematologicznych powinien zostać zapewniony odpowiedni personel pielęgniarski, w celu sprawowania bezpiecznej i skutecznej opieki, który posiada odpowiednie kompetencje w zakresie opieki nad osobami w ciężkim lub trudnym do przewidzenia stanie klinicznym. Jednostki hematologiczne powinny mieć stały dostęp do konsultacji ze specjalistą mikrobiologii oraz powinien istnieć dostęp do specjalistycznych urządzeń laboratoryjnych w celu identyfikacji grzybów lub innych patogenów oportunistycznych. 	Chemioterapia o niskiej do średniej intensywności dawki	Każda chemioterapia nie ujęta w pozostałych kategoriach	Chemioterapia o wysokiej intensywności dawki	Chemioterapia, która prawdopodobnie spowoduje ciężką neutropenię ($0,5 \times 10^9$ /litr lub mniej) w okresie 7 dni lub więcej dni. Należy uwzględnić potencjalnie toksyczny wpływ na inne organy, choroby towarzyszące oraz złe samopoczucie. Odpowiednie schematy chemioterapii są zazwyczaj, ale nie tylko, stosowane w leczeniu: ostrej białaczki szpikowej, zespołu mielodysplastycznym wysokiego ryzyka, ostrej białaczki limfoblastycznej, chłoniaka Burkitta (i innych rzadkich agresywnych chłoniaków leczonych wg protokołów leczenia chłoniaka Burkitta), chłoniaka limfoblastycznego. Leczenie ratunkowe dla innych typów nowotworów hematologicznych zazwyczaj nie jest ujęte w niniejszej definicji.	Autologiczny i allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT)	Upřednio zdefiniowana jako chemioterapia wysokodawkowa w 2003 NICE guidance on improving outcomes in haematological cancers. Centralnie ustanowione podmioty i ośrodki spełniające standardy akredytacji FACT-JACIE.
Chemioterapia o niskiej do średniej intensywności dawki	Każda chemioterapia nie ujęta w pozostałych kategoriach						
Chemioterapia o wysokiej intensywności dawki	Chemioterapia, która prawdopodobnie spowoduje ciężką neutropenię ($0,5 \times 10^9$ /litr lub mniej) w okresie 7 dni lub więcej dni. Należy uwzględnić potencjalnie toksyczny wpływ na inne organy, choroby towarzyszące oraz złe samopoczucie. Odpowiednie schematy chemioterapii są zazwyczaj, ale nie tylko, stosowane w leczeniu: ostrej białaczki szpikowej, zespołu mielodysplastycznym wysokiego ryzyka, ostrej białaczki limfoblastycznej, chłoniaka Burkitta (i innych rzadkich agresywnych chłoniaków leczonych wg protokołów leczenia chłoniaka Burkitta), chłoniaka limfoblastycznego. Leczenie ratunkowe dla innych typów nowotworów hematologicznych zazwyczaj nie jest ujęte w niniejszej definicji.						
Autologiczny i allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT)	Upřednio zdefiniowana jako chemioterapia wysokodawkowa w 2003 NICE guidance on improving outcomes in haematological cancers. Centralnie ustanowione podmioty i ośrodki spełniające standardy akredytacji FACT-JACIE.						

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<ol style="list-style-type: none"> 5. Jednostki hematologiczne powinny mieć dostęp do konsultacji z onkologiem klinicznym, jednakże aparatura do radioterapii nie musi znajdować się na miejscu. 6. Jednostki hematologiczne powinny mieć na miejscu dostęp do konsultacji ze specjalistą farmacji w zakresie hematologii. 7. Jednostki hematologiczne powinny posiadać dedykowany kliniczny i administracyjny personel odpowiadający za możliwość udziału pacjentów w lokalnych i krajowych badaniach klinicznych i innych badaniach prospektywnych.
Zespół multidyscyplinarny	<p><i>Zespoły multidyscyplinarne</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usługi kliniczne dla pacjentów z nowotworami hematologicznymi powinny być świadczone przez multidyscyplinarne zespoły (<i>multidisciplinary teams</i>; MDTs) hematologiczno-onkologiczne. 2. MDTs w hematoonkologii powinny świadczyć usługi dla populacji liczącej co najmniej 500 000 osób. 3. Każdy pacjent z jakąkolwiek postacią nowotworu hematologicznego (zgodnie klasyfikacją WHO) powinien zostać objęty opieką zespołu multidyscyplinarnego hematoonkologicznego. 4. Wszyscy pacjenci powinni mieć możliwość omówienia swojej opieki na formalnych wizytach MDT z udziałem personelu zajmującego się diagnozą, leczeniem lub opieką nad konkretnym pacjentem, a wszyscy klinicyści MDT powinni regularnie leczyć pacjentów ze szczególnymi postaciami nowotworów hematologicznych. 5. MDT powinny być odpowiedzialne nie tylko za wstępne zalecenia dotyczące możliwości leczenia, ale także za prowadzenie leczenia i długoterminowe wsparcie dla pacjentów. 6. Klinicyści, którzy nie są członkami MDT, powinni kierować każdego pacjenta z podejrzeniem lub uprzednio zdiagnozowanym nowotworem hematologicznym do odpowiedniego hematoonkologicznego MDT. 7. Odpowiednie pisemne zasady wydawania skierowań zarówno w szpitalu jak i na poziomie POZ powinny zostać określone, aby zapewnić szybki i odpowiedni proces (szczególnie do poradni/oddziałów takich jak gastroenterologia, dermatologia, reumatologia i geriatrya). <p><i>Główni członkowie MDT</i></p> <p>Każdy MDT, który reprezentuje grupy z różnych szpitali, powinien składać się z podstawowych członków, którzy są przedstawicielami hematoonkologów, hematopatologów, pielęgniarki, specjalistów opieki paliatywnej, personel wspierający. Zespoły powołane do leczenia pacjentów z chłoniakiem powinny obejmować dodatkowo przedstawicieli z onkologii klinicznej i radiologii. Zespoły odpowiedzialne za zarządzanie pacjentami ze szpiczakiem powinny w swojej strukturze posiadać co najmniej jednego radiologa, który współpracuje z radiologami w innych miejscach i regularnie uczestniczy w dyskusjach MDT. Zespoły zajmujące się pacjentami ze szpiczakami powinien mieć ewentualny szybki dostęp do onkologów w zakresie radioterapii paliatywnej.</p> <p><i>Dodatkowi członkowie MDT</i></p> <p>Członkami MDT mogą być również: członek z zespołu ds. transplantacji, mikrobiolog, farmaceuta, specjalista od dostępu naczyniowego, zarejestrowany dietetyk, chirurg ortopeda (w przypadku zespołu ds. szpiczaka), onkolog kliniczny (zespół ds. szpiczaka i białaczki).</p> <p><i>Inni specjaliści</i></p> <p>Dermatolog, gastroenterolog, chirurg laryngolog, radiolog interwencyjny, nefrolog. A także dodatkowy personel: inni pracownicy ochrony zdrowia, w tym specjaliści rehabilitacji, psychiatra łącznikowy i/ lub psycholog kliniczny, pracownik socjalny, doradca do spraw żałoby, wsparcie dla pacjentów i opiekunów. Pielęgniarka kliniczna powinna stanowić podstawowy punkt kontaktowy i wsparcia dla pacjenta.</p> <p>Lokalne świadczenia i zasoby</p> <p>Świadczenie usług zdrowotnych lokalnie powinno zostać zaplanowane i rozwijane wokół MDT, i obejmować co najmniej trzech hematologów, dla których jedynym lub głównym zainteresowaniem jest hematologia onkologiczna. Zespoły powinny określić, którzy pacjenci mogą być leczeni lokalnie oraz jaki zakres świadczeń może być realizowany na poziomie lokalnym. Wszyscy pacjenci hospitalizowani poddawani intensywnemu leczeniu, takiemu jak złożona chemioterapia, powinni być leczeni w jednym szpitalu lub po uzgodnieniach w innych szpitalach spełniających wszelkie wymogi leczenia pacjentów z określoną jednostką chorobową.</p>

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
Standardy jakości w opiece nad pacjentem	<p>Wytyczne dotyczące standardów jakości w opiece nad pacjentem powyżej 16. r.ż. z nowotworem hematologicznym⁹⁹.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacjenci z nowotworem hematologicznym otrzymują zintegrowane raporty (historie choroby/leczenia, wyniki badań) opracowane przez specjalistę z SIHMDS (<i>specialist integrated haematological malignancy diagnostic services</i>), które są udostępniane multidyscyplinarnemu zespołowi hematologii (<i>haematology multidisciplinary team</i>; MDT). 2. Pacjenci powyżej 16. r.ż. ze specyficznymi podtypami chłoniaka nieziarniczego są klasyfikowani z zastosowaniem tomografii emisyjnej fluorodeoksyglukozy-pozytonu-CT (FDG-PET-CT). 3. Pacjenci powyżej 16. r.ż. z chłoniakiem grudkowym stopnia IIA jako leczenie pierwszego rzutu należy zastosować miejscową radioterapię. <p>Należy omówić i podsumować plan leczenia osób (pacjenci powyżej 16. r.ż.) z chłoniakiem nieziarniczym lub szpiczakiem, które ukończyły terapię. Podsumowanie powinno obejmować ogólne i indywidualne czynniki ryzyka, późne konsekwencje związane z podtypem chłoniaka, szpiczaka i/lub jego leczenie.</p>
Rejestry onkologiczne	<p>UK's Haematological Malignancy Research Network (HMRN) założona w 2004 r. prowadzi statystyki z zakresu nowotworów hematologicznych (białaczki, chłoniaki i szpiczaki) i pokrewnych zaburzeń krwi. Znaczna część danych pochodzi z kohortowej populacji pacjentów HMRN. W ramach bazy zbierane są dane diagnostyczne i prognostyczne, dane dotyczące wyników i leczenia. Dane zbierane są z 14 ośrodków obejmujących populację 3,8 miliona osób, zbiera się szczegółowe informacje o wszystkich pacjentach ze zdiagnozowanym nowotworem układu krwiotwórczego w regionie HMRN, gromadząc około 2300 nowych diagnoz rocznie. Populacja analizowana ma podobny profil społeczno-demograficzny do populacji generalnej w kraju. Dane są estymowane na całą populację Wielkiej Brytanii¹⁰⁰.</p>
Rejestr dawców	<p>W Wielkiej Brytanii działają 4 rejestry zrzeszone w ramach World Marrow Donor Association (WMDA¹⁰¹):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. British Bone Marrow Registry (BBMR) – rejestr dawców stanowiący oddział NHSBT (NHS Blood and Transplant), zawierający dane dawców komórek macierzystych i krwi pępowinowej z obszaru Anglii, Szkocji, Pn. Walii i Pn. Irlandii. Instytucja odpowiada za rekrutację, testowanie i rejestrację dawców; posiada akredytację WMDA¹⁰². 2. Anthony Nolan London – organizacja charytatywna prowadząca rejestr komórek macierzystych oraz instytut badawczy. Początek Anthony Nolan związany jest z założonym w 1978 w roku w Westminster Children's Hospital rejestrem „Anthony Nolan Bone Marrow Register”. Rejestr posiada akredytację WMDA i obejmuje ponad 500 tys. potencjalnych dawców.¹⁰³ 3. DKMS United Kingdom – organizacja założona w 1991 r. w Niemczech. W roku 2013 jako organizacja międzynarodowa non-profit rozpoczęła działalność w Wielkiej Brytanii. W ramach swojej działalności współpracuje z BMST. W DKMS zarejestrowanych jest ponad 8 mln potencjalnych dawców.¹⁰⁴ <p>Welsh Bone Marrow Donor Registry – organizacja nadzorująca rekrutację, typowanie HLA, poszukiwanie dawców oraz pobieranie krwiotwórczych komórek macierzystych (HSC) dla pacjentów w Wielkiej Brytanii oraz poza jej granicami. Rejestr współpracuje z WMDA oraz European Marrow Donor Information System. Organizacja posiada akredytację WMDA oraz licencję The Human Tissue Authority¹⁰⁵.</p>
Australia	

⁹⁹ Haematological cancers London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017 June. (NICE Quality standard [QS150]) Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs150> dostęp: 27.03.2019 r. dostęp: 27.03.2019 r.

¹⁰⁰ Pozyskano z <https://www.hmrn.org/about/info> dostęp 12.04.2019 r.

¹⁰¹ Organizacja WMDA prowadzi dwustopniową akredytację: „WMDA qualified” – pierwszy stopień akredytacji oraz „WMDA accredited” – drugi stopień akredytacji

¹⁰² Pozyskano z: <https://www.nhsbt.nhs.uk/british-bone-marrow-registry/>, dostęp 17.04.2019 r.

¹⁰³ Pozyskano z <https://www.anthonynolan.org/news/2015/03/23/international-donor-registries-reach-25-million-potential-donors> dostęp 17.04.2019 r.

¹⁰⁴ Pozyskano z: <https://www.dkms.org.uk/en/content/about-dkms>, dostęp, 17.04.2019 r.

¹⁰⁵ Pozyskano z: <https://portal.welsh-blood.org.uk/wbmdr/>, [17.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
Organizacja opieki onkologicznej	<p>„Optimal cancer care pathway for people with acute myeloid leukaemia” jest dokumentem opisującym ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną pacjenta z AML w systemie opieki zdrowotnej w Australii. Dokument został zatwierdzony przez Australian Government Cancer Australia i Cancer Council. Przedstawiono również ramy czasowe poszczególnych etapów w procesie diagnostyczno-terapeutycznym ustalone na podstawie konsensusu ekspertów AML Working Group¹⁰⁶.</p> <p>Etap 1 Profilaktyka i wczesne wykrycie</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ocena czynników ryzyka. 2. Nie istnieją programy przesiewowe w kierunku wykrywania AML. <p>Etap 2 Wstępna diagnostyka i skierowanie na dalsze badania/postępowanie</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Przeprowadzenie wstępnej diagnostyki przez lekarza pierwszego kontaktu (aktywne monitorowanie wyników i ustalenie postępowania w tym samym dniu) 2. Pacjenci z objawami, które stanowią kryterium do konsultacji powinny być kierowane do odpowiednich jednostek jako nagły przypadek kliniczny [consultation as a medical emergency] (w tym samym dniu). 3. Lekarz pierwszego kontaktu powinien natychmiast wykonać pełne badanie krwi i rozmaz. 4. Nowo zdiagnozowana AML (potwierdzona lub podejrzenie) wymaga natychmiastowej konsultacji z hematologiem klinicznym lub lekarzem odbywającym szkolenie specjalizacyjne w zakresie hematologii [haematology registrar]. Skierowanie powinno być w trybie pilnym a pacjent powinien zostać skonsultowany z hematologiem w ciągu 24 h, chyba, że lekarz hematolog zalecił inaczej. Pacjent powinien zostać skierowany do klinicznej jednostki hematologicznej [clinical haematology unit] posiadającej odpowiednie doświadczenie w leczeniu ostrej białaczki oraz z zespołem multidyscyplinarnym. Pacjenci z klinicznymi cechami ciężkiej sepsy lub poważnym krwawieniem należy skierować do odpowiedniej placówki bez oczekiwania na wyniki badań laboratoryjnych (w tym samym dniu). 5. Lekarz prowadzący odpowiada za komunikację z pacjentem i jego bliskimi i wspiera w okresie oczekiwania na konsultacje specjalistyczne. <p>Etap 3 Diagnostyka, ocena zaawansowania i planowanie leczenia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnoza powinna zostać potwierdzona aspiracją szpiku kostnego i biopsją przy użyciu trefiny. Wyniki badań powinny być dostępne po 72 h. Materiał do badania powinien być oceniany przez patologa z odpowiednim doświadczeniem w diagnozowaniu AML, najlepiej w placówce przed rozpoczęciem leczenia. Kluczowe dodatkowe badania obejmują cytogenetykę, cytometrię przepływową i badania molekularne. 2. Klasyfikacja AML powinna opierać się na klasyfikacji WHO (z 2009 r.) 3. Ze względu na konieczność podjęcia szybkiego leczenia, każda kliniczna jednostka hematologiczna powinna dysponować predefiniowanymi schematami leczenia zatwierdzonymi przez zespół multidyscyplinarny. Ocena stanu przedchorobowego jest niezbędna. Często niezbędne jest rozpoczęcie leczenia przed konsultacją z zespołem multidyscyplinarnym, który określa szczegółowy plan procesu postępowania z pacjentem (który powinien obejmować szczegółowe informacje dotyczące oceny odpowiedzi). 4. Udział w badaniach klinicznych, rejestry i banki tkanek są uważane za standard w opiece nad pacjentami z AML. 5. Lekarz prowadzący powinien omówić z pacjentem aspekty związane z płodnością, ramy czasowe diagnostyki i leczenia, wyjaśnić rolę multidyscyplinarnego zespołu w planowaniu leczenia i stałej opieki oraz poinformować pacjenta o możliwościach wsparcia. <p>Etap 4 Ustalenie procesu terapeutycznego (leczenie intensywne, nieintensywne, paliatywne objawowe wraz z aktywną opieką wspomagającą)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Leczenie indukcyjne należy rozpocząć natychmiast po postawieniu rozpoznania i ustaleniu planu leczenia.

¹⁰⁶ Australian Government Cancer Australia i Cancer Council Optimal cancer care pathway for people with acute myeloid leukaemia.2016. Pozyskano z www.cancer.org.au/ocp, [11.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<ol style="list-style-type: none"> 2. Leczenie konsolidacyjne należy rozpocząć maksymalnie do 6 tygodni od rozpoczęcia terapii indukcyjnej. 3. Poszukiwanie dawców dla osób kwalifikujących się do przeszczepu komórek macierzystych (alloHSCT) tj. którzy osiągnęli pierwszą całkowitą remisję najszybciej jak to możliwe po określeniu poziomu ryzyka. Szybka ścieżka postępowania powinna być dostępna dla pacjentów dla których konieczna jest pilna transplantacja. 4. Napromieniowanie całego ciała (TBI) może być wskazane kondycjonowanie w alloHSCT i powinna być prowadzone tylko w ośrodkach z odpowiednio wykwalifikowanym i doświadczonym personelem i sprzętem. 5. Opieka paliatywna: wczesne skierowanie na opiekę paliatywną może poprawić jakość życia, a w niektórych przypadkach przeżycie. Skierowanie na leczenie paliatywne powinno wystawiać się w oparciu o potrzebę a nie prognozowanie. 6. Lekarz prowadzący powinien omówić z pacjentem/opiekunem: opcje leczenia, korzyści i ryzyko, zaawansowany plan opieki, oraz plan opieki z lekarzem pierwszego kontaktu. <p>Etap 5 Opieka po leczeniu inicjującym i w procesie powrotu do zdrowia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Podsumowanie w zakresie leczenia powinno zostać opracowane (również dla pacjenta/opiekuna i lekarza pierwszego kontaktu). 2. Plan dalszej opieki powinien zostać opracowany i zawierać wymagane badania, które należy wykonać w okresie obserwacji, plan opieki w przypadku wystąpienia późnych efektów terapii, opis procesu w przypadku konieczności ponownego leczenia w przypadku nawrotu. 3. Lekarz prowadzący powinien wyjaśnić pacjentowi/opiekunowi podsumowanie leczenia i plan dalszej opieki, poinformować o profilaktyce drugiego stopnia i zdrowym stylu życia, omówić plan z lekarzem pierwszego kontaktu. 4. Odpowiedzialność za dalszą opiekę powinna być uzgodniona między lekarzem prowadzącym, lekarzem pierwszego kontaktu, odpowiednim członkiem MDT oraz pacjentem. 5. W szczególnych okolicznościach opieka uzupełniająca może być bezpiecznie i skutecznie zapewniona w ramach podstawowej opieki zdrowotnej; przez inny odpowiednio przeszkolony personel (obserwacja prowadzona przez pielęgniarkę), w sposób inny niż bezpośrednia opieka (np. telezdrowie). <p>Etap 6 Postępowanie w przypadku choroby reszkowej lub nawrotu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jeśli to możliwe należy skierować pacjenta do właściwego zespołu multidyscyplinarnego i ośrodka w którym było prowadzone leczenie. Leczenie będzie zależało od stopnia choroby, wcześniejszego postępowania i preferencji pacjenta. W innych przypadkach skierowanie do innego ośrodka może być zasadne w przypadku rozważania alloHSCT, udziału w badaniach klinicznych lub leczenie nowymi lekami. 2. Lekarz prowadzący powinien wyjaśnić pacjentowi/opiekunowi cel leczenia, prawdopodobne wyniki i skutki uboczne. <p>Etap 7 Opieka u schyłku życia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Należy zapewnić plan opieki z odpowiednim wyprzedzeniem. 2. Lekarz prowadzący powinien prowadzić ocenę prognostyczną i omówić opcję leczenia paliatywnego z pacjentem/opiekunem. 3. Ustalić plan opieki, aby zapewnić zaspokojenie potrzeb pacjenta w miejscu jego przebywania. <p>Zespół multidyscyplinarny (MDT)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zespół wyznacza głównego lekarza prowadzącego (lekarz prowadzący może zmienić się w zależności od etapu ścieżki opieki i miejsca opieki), wyznacza członka zespołu do koordynacji opieki nad pacjentem, opracowuje i udokumentowuje uzgodniony plan leczenia na spotkaniu multidyscyplinarnym, przekazuje plan leczenia członkom zespołu i lekarzowi pierwszego kontaktu pacjenta.

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<ol style="list-style-type: none"> 2. Lekarz ogólny lub lekarz pierwszego kontaktu, który skierował pacjenta na dalsze leczenie, jest odpowiedzialny za pacjenta, dopóki opieka nie zostanie przekazana innemu lekarzowi. 3. Koordynator opieki jest odpowiedzialny za zapewnienie ciągłości w całym procesie diagnostyczno-terapeutycznym i koordynację wszelkiej niezbędnej opieki w każdym etapie. Koordynator opieki może zmienić przebieg procesu diagnostyczno-terapeutycznego. 4. Lekarz prowadzący jest odpowiedzialny za nadzorowanie działalności zespołu. 5. Zespół MDT powinien obejmować lekarzy ze specjalizacją z podstawowych dziedzin medycyny, które są niezbędne do zapewnienia optymalnej opieki. Członkostwo w zespole może być różne w zależności od typu nowotworu, ale powinno odzwierciedlać zarówno kliniczne, jak i psychospołeczne aspekty opieki nad pacjentem. 6. MDT może obejmować następujących specjalistów: koordynator opieki, hematolog kliniczny, lekarz chorób zakaźnych, pielęgniarka, patolog, farmaceuta, radiolog, koordynator badań klinicznych, lekarz stomatolog, dietetyk, geriatra, lekarz pierwszego kontaktu, lekarz medycyny nuklearnej, terapeuta zajęciowy, lekarz medycyny paliatywnej, fizjoterapeuta, psychiatrę, psycholog, radiolog onkologiczny, pracownik socjalny. <p>Wymogi personelu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hematolodzy (lub onkolodzy medycyjni) (FRACP lub jego odpowiednik) muszą posiadać odpowiednie przeszkolenie i doświadczenie [ACSQHC 2004]. 2. Pielęgniarki muszą posiadać odpowiednie przeszkolenie w zakresie podawania chemioterapii oraz usuwania odpadów cytotoksycznych. 3. Radiolodzy interwencyjni i/lub certyfikowani specjaliści muszą być kompetentni w umieszczaniu centralnych urządzeń do dostępu żylnego. 4. Chemioterapia powinna być przygotowana przez farmaceutę z odpowiednim przeszkoleniem w leczeniu chemioterapią, w tym obliczaniu dawkowania zgodnie z protokołami, zasadami przygotowywania leków. 5. W ośrodkach, w których żaden hematolog lub onkolog kliniczny nie jest dostępny, niektóre procedury mniej skomplikowane mogą być prowadzone przez lekarza i/lub pielęgniarkę z odpowiednim przeszkoleniem, doświadczeniem pod kierunkiem hematologa lub onkologa klinicznego. 6. Onkolog radiolog musi posiadać odpowiednie przeszkolenie i doświadczenie oraz odpowiednie potwierdzenie posiadania kwalifikacji i praktykę w zakresie nowotworów hematologicznych (ACSQHC 2004). <p>Wymogi dotyczące ośrodków w celu zapewnienia wysokiej jakości świadczeń:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dedykowane standardowe pokoje izolacyjne (pokoje jednoosobowe z łazienką i urządzeniami do mycia rąk). 2. Dostęp do separatora komórek do zbierania komórek prekursorowych z krwi obwodowej. 3. Pomieszczenia/sale pacjentów wyposażone w filtry HEPA. 4. Natychmiastowy dostęp do preparatów krwi. 5. Jasno określona ścieżka postępowania w nagłych przypadkach i udzielanie konsultacji poza standardowymi godzinami. 6. Dostęp do pełnego żywienia pozajelitowego. 7. Dostęp do usług stomatologicznych w zakresie problemów u pacjentów hematologicznych. 8. Możliwość aferezy w przypadku wystąpienia hiperleukocytozy. 9. Dostęp do podstawowych badań hematologicznych i biochemicznych. 10. Szybki dostęp do radiologa interwencyjnego i/lub certyfikowanego specjalisty; specjalisty chorób zakaźnych. 11. Apteka posiadająca odpowiednie urządzenia do przygotowywania leków cytotoksycznych. 12. Wytyczne dotyczące bezpieczeństwa i higieny pracy dotyczące postępowania z lekami cytotoksycznymi, w tym bezpieczne przepisywanie, przygotowywanie, wydawanie, dostarczanie, podawanie, przechowywanie, produkcja, łączenie i monitorowanie efektów leków (ACSQHC 2011).

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>13. Wytyczne i protokoły bezpiecznego leczenia (w tym radzenie sobie z wyznaczaniem leków)</p> <p>14. Terminowy dostęp do świadczeń z zakresu patologii</p> <p>15. Mechanizmy koordynowania terapii skojarzonej (chemioterapia i radioterapia), szczególnie w przypadkach gdy świadczenia udzielane są w różnych ośrodkach.</p> <p>Wymogi dla ośrodków radiologii onkologicznej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dostęp do CT. 2. Personel posiadający doświadczenie w postępowaniu z pacjentami z AML. 3. Schematy preparatywne oparte na TBI prowadzone tylko w ośrodkach posiadających doświadczenie w stosowaniu kondycjonowania TBI przeszczepów autologicznych i allogenicznych (minimum 10–15 zabiegów rocznie). <p>Ośrodki, które nie mają wystarczającej liczby przypadków (dla TBI i ogólnego leczenia) powinny kierować pacjentów do ośrodków o wyższym stopniu referencyjności.</p>
Rejestry onkologiczne	<p>W Australii działa rejestr szpiczaka i chorób pokrewnych (Myeloma and Related Diseases Registry; MRDR), który powstał w 2012 r. przy Uniwersytecie Monash. Jest to rejestr pacjentów ze zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim, gammapatią monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu (MGUS), białaczką z komórek plazmatycznych lub plazmacytomą. MRDR gromadzi dane dotyczące schematów leczenia i zmienności wyników pacjentów (zarówno przeżycia, jak i jakości życia).¹⁰⁷</p> <p>Ponadto działalność swą prowadzi ALLG (<i>Australasian Leukaemia & Lymphoma Grup</i>), której celem jest poprawa leczenia i jakości życia pacjentów z białaczką, chłoniakiem i innymi nowotworami układu krwiotwórczego poprzez wspieranie wiodących badań klinicznych w Australazji. Program badań klinicznych ALLG uwzględnia szeroki zakres problemów, które pacjent doświadcza podczas swojej choroby. Badania ALLG koncentrują się nie tylko na ocenie skuteczności nowych metod leczenia, ale także na jakości życia pacjentów i opłacalności terapii.¹⁰⁸</p> <p>W Australii funkcjonuje Australian Cancer Trials, będący krajową bazą badań klinicznych w nowotworach. Dostarcza informacji na temat najnowszych badań klinicznych dla osób z nowotworami, w tym badaniach do których rekrutuje się uczestników (www.australiancancertrials.gov.au).¹⁰⁹</p>
Rejestr dawców	<p>Finansowany ze środków publicznych Australian Bone Marrow Donor Registry (ABMDR) jest jedyną w Australii organizacją odpowiedzialną za rekrutację dawców szpiku kostnego i komórek macierzystych krwi oraz za zarządzanie krajową siecią publicznych banków krwi pępowinowej (National Cord Blood Collection Network).¹¹⁰ Rejestr obejmuje ponad 170 tys. dawców-ochotników¹¹¹. ABMDR posiada akredytacje WMDA.</p>
Holandia	
Organizacja opieki onkologicznej	<ul style="list-style-type: none"> • Opieka onkologiczna jest koordynowana przez Holenderski Instytut Chorób Nowotworowych¹¹² (NKI-AVL, <i>The Netherlands Cancer Institute</i>), działający od 1916 roku. W ambulatorium NKI-AVL rocznie jest przyjmowanych ok. 24 tys. nowych chorych. • NKI-AVL pełni rolę krajowego i międzynarodowego centrum diagnostyczno-leczniczego, zajmuje się badaniami naukowymi oraz szkoleniem nowych kadr. • W NKI-AVL ściśle współpracują naukowcy i klinicyści, co umożliwia prowadzenie badań translacyjnych. • W 2011 r. utworzono Kompleksowe Centrum Onkologiczne¹¹³ (IKNL, <i>Integraal Kankercentrum Nederland</i>), które skupia 7 wielospecjalistycznych ośrodków onkologicznych zlokalizowanych w Holandii. Do głównych zadań IKNL zalicza się:

¹⁰⁷ Pozyskano z: <http://mrdr.net.au/>, [28.03.2019]

¹⁰⁸ Pozyskano z: <https://www.allg.org.au/about-us/about-allg/> [28.03.2019]

¹⁰⁹ Australian Government Cancer Australia i Cancer Council *Optimal cancer care pathway for people with acute myeloid leukaemia*.2016. Pozyskano z www.cancer.org.au/ocp [11.04.2019]

¹¹⁰ Pozyskano z: <https://www.acnc.gov.au/charity/aa0bd7d2f2f85f8717705efc45587ce9>, [18.04.2019]

¹¹¹ Pozyskano z: <https://www.abmdr.org.au/international-relations/>, [18.04.2019]

¹¹² Pozyskano z: <https://www.nki.nl/>, [12.04.2019]

¹¹³ Pozyskano z: <https://www.iknl.nl/over-iknl/about-iknl>, [12.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>zmniejszenie liczby zachorowań na nowotwory, poprawę wyników leczenia i jakości opieki nad chorymi oraz prowadzenie badań naukowych w dziedzinie onkologii.</p> <ul style="list-style-type: none"> • IKNL zapewnia chorym na nowotwory i ich rodzinom dostęp do wysokospecjalistycznej i kompleksowej opieki medycznej oraz opieki paramedycznej, psychospołecznej i pielęgniarstwa prowadzonej możliwie najbliżej miejsca zamieszkania. • Ponadto, IKNL prowadzi rejestr nowotworów i opracowuje raporty epidemiologiczne, wytyczne/rekomendacje onkologiczne obejmujące cały zakres opieki onkologicznej (prewencja i kontrola, diagnostyka, leczenie przyczynowe i wspomagające). IKNL koordynuje również opiekę paliatywną, organizację hospicjów stacjonarnych i domowych, rehabilitację pacjentów z nowotworami i Narodowy Program Kontroli Chorób Nowotworowych. IKNL koordynuje też pracę konsultacyjnej sieci ekspertów (liderów poszczególnych specjalności, w tym onkologii i hematologii, chirurgii, radioterapii onkologicznej czy patomorfologii). Ww. konsultanci zobowiązani są do wydawania opinii na temat trudnych diagnostycznie i terapeutycznie sytuacji klinicznych, co ułatwia stosowanie optymalnego leczenia również poza nim (np. szpital znajdujący się w pobliżu miejsca zamieszkania) oraz wpływa istotnie na poprawę jakości opieki onkologicznej. • IKNL pełni również funkcję edukacyjną społeczeństwa i kadr medycznych (organizacja szkoleń/ konferencji/ spotkań tematycznych) oraz prowadzi prace naukowo-badawcze w dz. onkologii (koordynacja wielośrodkowej i międzynarodowej współpracy naukowej, prowadzenie banku tkanek). <p>IKNL jest finansowane ze środków publicznych (Ministerstwo Zdrowia, Opieki Społecznej i Sportu), z grantów naukowo-badawczych oraz darowizn fundacji lub Holenderskiego Towarzystwa Onkologicznego.</p>
Sieci regionalne	<ul style="list-style-type: none"> • Poprzez stworzenie sieci współpracujących ze sobą placówek, tj. kompleksowych sieci nowotworowych (CCN, <i>Comprehensive Cancer Networks</i>) i sieci zarządzania klinicznego (MCN, <i>Managed Clinical Networks</i>), instytucje i specjaliści pracują w miarę w ujednoczony sposób, zapewniając właściwą opiekę w odpowiednim miejscu oraz gwarantując płynność przechodzenia między ściśle określonymi szczeblami opieki specjalistycznej. • Sieci MCN występują w wielu wariantach, począwszy od regionalnych, specyficznych dla poszczególnych nowotworów (obejmując ok. 25 szpitali), po ogólne partnerstwa między 2-3 szpitalami. • W przypadku guzów o małej objętości optymalnym rozwiązaniem są „obszary robocze” (placówki) wynoszące średnio 1,5 mln pacjentów. Ostatecznie decydująca jest liczba ośrodków potrzebnych do przeprowadzenia najbardziej złożonego leczenia. W przypadku guzów o dużej objętości niezbędne jest osiągnięcie współpracy/partnerstwa obejmującego „obszar roboczy” 0,5 mln mieszkańców. <p>W praktyce ww. sieci powstają między szpitalami klinicznymi (STZ) a okolicznymi szpitalami ogólnymi¹¹⁴.</p>
Zmiany w zakresie opieki hemato-onkologicznej (rejstry)	<p>Rozwój badań naukowych w zakresie hemato-onkologii celem poprawy opieki medycznej pacjentów hemato-onkologicznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • gromadzenie wiarygodnych, obiektywnych danych dot. częstości występowania zachorowań, leczenia podstawowego i przeżycia wszystkich przypadków nowotworów hematologicznych w Holandii; • od 1989 r. tworzony jest Holenderski Rejestr Nowotworów (NKR, <i>Nederlandse Kankerregistratie</i>); <p>Stosunkowo rzadkie występowanie nowotworów hematologicznych generuje potrzebę współpracy podmiotów świadczących opiekę zdrowotną, instytucji ochrony zdrowia i ekspertów klinicznych (pracowników naukowych) celem uzyskania lepszego wglądu w świadczoną opiekę i szybkiego określenia kwestii wymagających poprawy (współpraca z IKNL). Jednostki zaangażowane w poprawę opieki hemato-onkologicznej w Holandii to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • HOVON (<i>The Haemato Oncology Foundation for Adults in the Netherlands</i>), Holenderska Fundacja Hematoonkologiczna zajmująca się ulepszaniem i

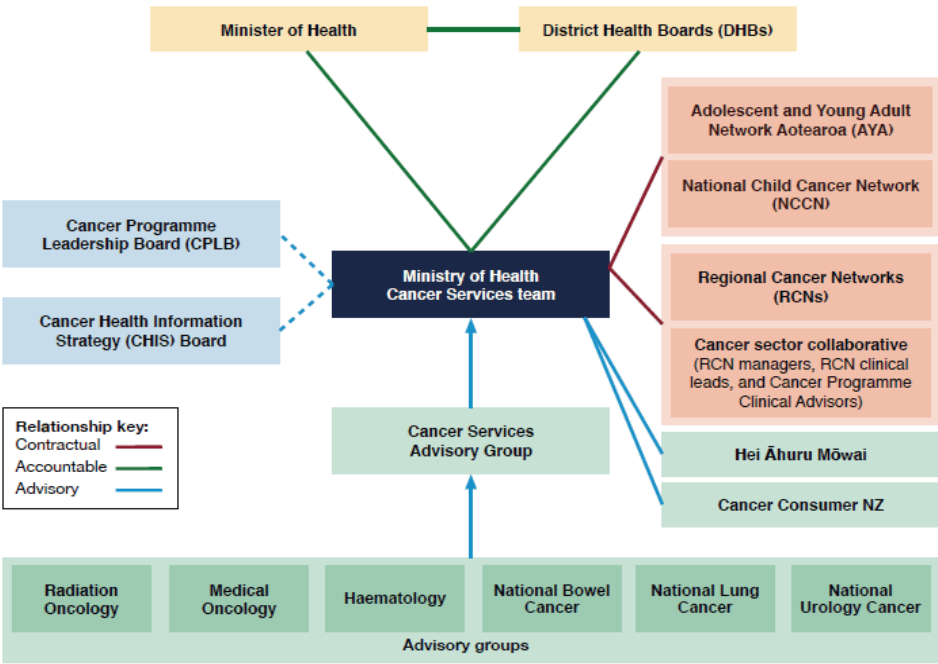
¹¹⁴ Pozyskano z: <https://www.iknl.nl/oncologische-zorg/over-oncologische-zorg/organisatie/managed-clinical-networks> [02.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>promowaniem terapii dla dorosłych pacjentów ze złośliwymi chorobami hematologicznymi;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Holenderskie Stowarzyszenie ds. Hematologii (NVvH, <i>Nederlandse Vereniging voor Hematologie</i>) - koordynacji zmiennych uwzględnionych w rejestrze NKR; • Instytut Oceny Technologii Medycznych (iMTA, <i>Institute for Medical Technology Assessment</i>) - instytut naukowy w ramach Uniwersytetu Erazma w Rotterdamie – m.in. badania kliniczne i efektywności kosztowej w zakresie hemato-onkologii z uwzględnieniem danych rejestru NKR. <p>Od 2009 r. rozszerzono ogólny rejestr NKR o tzw. PHAROS (Population based HAematological Registry for Observational Studies), celem mapowania opieki hematologiczno-onkologicznej w kierunku promowania jakości i skuteczności tej opieki¹¹⁵.</p>
Rejestry dawców	<p>W Holandii działa akredytowany przez WMDA rejestr dawców Matchis Foundation. Organizacja działa w formie fundacji non-profit i współpracuje z organizacjami na całym świecie od 1988 r. Dochody fundacji pochodzą z ubezpieczenia zdrowotnego pacjentów poszukujących dawcy komórek macierzystych, dotacji rządowych i darowizn. Od 1 stycznia 2019 r. osoby w wieku 36-55 lat rejestrujące się wpłacają obowiązkowo jednorazową opłatę w wysokości 35 euro (pokrywającą koszty rejestracji oraz typowania materiału potencjalnego dawcy). Koszt ten zostaje zwrócony, jeśli osoba zarejestrowana zostanie dawcą szpiku. Osoby w wieku 18-35 lat, które spełniają wymagania medyczne rejestrowane bez ponoszenia kosztów i pozostają w rejestrze do 56 r.ż. Rejestr obejmuje ponad 270 tys. osób zarejestrowanych jako potencjalni dawcy komórek macierzystych.¹¹⁶</p>
Nowa Zelandia	
Organizacja opieki onkologicznej	<ul style="list-style-type: none"> • W Nowej Zelandii funkcjonuje Narodowy Program Walki z Rakiem (<i>National Cancer Programme</i>), zgodnie z którym zespół w zakresie usług onkologicznych (<i>Cancer Services</i> w Ministerstwie Zdrowia) zapewnia równy dostęp do wysokiej jakości opieki zdrowotnej. • Ministerstwo Zdrowia wyznacza systematyczne/skoordynowane podejście do nowotworów, prowadzi systematyczne i skoordynowane podejście w ramach kontroli nowotworów poprzez krajowy plan prac nad programem walki z rakiem przy udziale okręgowych rad ds. zdrowia (<i>District Health Boards, DHB</i>), regionalnych sieci onkologicznych i organizacji pozarządowych¹¹⁷. • Diagram poniżej przedstawia jak wiele organów/institucji zaangażowanych jest do realizacji skoordynowanej opieki onkologicznej w Nowej Zelandii.

¹¹⁵ Pozyskano z: <https://www.iknl.nl/oncologische-zorg/tumorteam/hematologie> [02.04.2019]

¹¹⁶ Pozyskano z: <https://www.matchis.nl/en/change-to-registering-as-stem-cell-donor/>, [18.04.2019]

¹¹⁷ Pozyskano z: <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/national-cancer-programme> [08.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	 <p>Opracowanie pochodzi z: https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/national-cancer-programme/about-national-cancer-work-programme/governance-and-advisory-arrangements-cancer-new-zealand, [15.04.2019]</p> <p>Należy podkreślić, że dobre zarządzanie kliniczne i rozwiązania doradcze stanowią wsparcie dla pracy lekarzy (klinikistów), pielęgniarek, wszystkich, którzy zapewniają leczenie i opiekę pacjentom onkologicznym oraz silną współpracę między ministerstwem, DHB, sieciami regionalnymi, organizacjami pozarządowymi, organizacjami konsumenckimi i podstawową opieką zdrowotną¹¹⁸. Głównymi organami odpowiedzialnymi za opiekę onkologiczną są Ministerstwo Zdrowia (MoH), DHB oraz zespół ds. usług onkologicznych działający w ramach MoH przy umownym udziale regionalnych sieci onkologicznych. Organami pomocniczymi są tzw. grupy doradcze w określonych dziedzinach (m.in. w zakresie hematologii i onkologii), jak również organizacje konsumenckie (<i>Cancer Consumer NZ</i>), stowarzyszenie na rzecz Maorysów <i>Hei Āhuru Mōwai - National Māori Cancer Leadership Group</i>.</p>
<p>Sieci regionalne</p>	<p>Okręgowe rady ds. zdrowia (DHB) współpracują z regionalnymi sieciami onkologicznymi celem koordynowania i ułatwienia udzielania świadczeń zdrowotnych na wszystkich poziomach opieki.</p> <p>Do regionalnych sieci nowotworowych należą:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Northern Cancer Network</i> (obejmuje Northland, Auckland, hrabstwa Manukau i Waitemata DHB), • <i>Midland Cancer Network</i> (obejmuje Waikato, Lakes, Bay of Plenty i Tairāwhiti DHB), • <i>Central Cancer Network</i> (obejmuje Taranaki, Whanganui, MidCentral, Hawke's Bay, Wairarapa, Hutt Valley i DHB Capital & Coast.), <p><i>Southern Cancer Network</i> (obejmuje Nelson/Marlborough, Canterbury, West Coast, South Canterbury i Southern DHB)¹¹⁹.</p>

¹¹⁸ Pozyskano z: <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/national-cancer-programme/about-national-cancer-work-programme/governance-and-advisory-arrangements-cancer-new-zealand> [08.04.2019]

¹¹⁹ Pozyskano z: <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/national-cancer-programme/cancer-initiatives/regional-cancer-networks> [08.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
<p>Standard opieki nad pacjentem ze szpiczakiem mnogim</p>	<p>Standardy postępowania ze szpiczakiem w Nowej Zelandii podzielono na dziewięć grup dotyczących¹²⁰:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. terminowego dostępu do usług/świadczeń; 2. skierowania do badania i komunikacji; 3. badania, diagnostyki i zdiagnozowania stadium choroby, 4. opieki multidyscyplinarnej; 5. leczenia wspomagające; 6. opieki skoordynowanej; 7. postępowania terapeutycznego; 8. okresu obserwacji i nadzoru; 9. monitorowania wydajności klinicznej i badań. <p>Ad. 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z wysokim podejrzeniem szpiczaka otrzymują leczenie pierwszego rzutu lub zostają poddani innemu postępowaniu terapeutycznemu w ciągu 62 dni. • Pacjenci z wysokim podejrzeniem objawowego szpiczaka otrzymują pierwszą ocenę specjalistyczną (FSA) w ciągu 14 dni. • Pacjenci z potwierdzoną już diagnozą szpiczaka otrzymują pierwotne leczenie przeciwnowotworowe lub zostają poddani innemu postępowaniu terapeutycznemu w ciągu 31 dni od podjęcia decyzji o leczeniu. • Pacjenci wymagający leczenia systemowego lub radioterapii otrzymują pierwsze leczenie w ciągu czterech tygodni od podjęcia decyzji o leczeniu. <p>Ad. 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z podejrzeniem szpiczaka kierowani są do drugorzędowej/trzeciorzędowej opieki zgodnie z ustaloną ścieżką skierowania. • Zarówno pacjenci, jak i ich lekarze pierwszego kontaktu (GP) otrzymują ustne i pisemne informacje nt. szpiczaka, procedur diagnostycznych, opcji leczenia (uwzględniając ich skuteczność i ryzyko), finalnego planu leczenia i świadczeń wspierających. • Łączność (komunikacja) między podmiotami świadczącymi opiekę zdrowotną obejmuje: imię i nazwisko pacjenta, datę urodzenia, numer <i>National Health Index</i> (NHI) i dane kontaktowe, przekazywane drogą elektroniczną. <p>Ad. 3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci ze szpiczakiem mają dostęp do wszelkich procedur diagnostycznych, które mogą wpłynąć na postępowanie terapeutyczne w danej chorobie. • Badania obrazowe są realizowane zgodnie z standardami uzgodnionymi przez nowozelandzkie ośrodki leczenia nowotworów w oparciu o wytyczne konsensusu <i>International Myeloma Working Group</i>. • Pacjenci ze wstępnym rozpoznaniem szpiczaka powinni otrzymać diagnozę i jej potwierdzenie przez specjalistę hematologa związanego ze spotkaniem z multidyscyplinarnym zespołem ds. szpiczaka (MDM). • Wynik badania szpiku kostnego lub innej diagnostyki histologicznej jest zapisywany w formacie synoptycznym. <p>Ad. 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wszyscy pacjenci ze zdiagnozowanym szpiczakiem mają omawiany plan leczenia podczas MDM; zalecenia co do opieki są wyraźnie udokumentowane w dokumentacji medycznej pacjenta i przekazywane pacjentowi, lekarzowi prowadzącemu oraz lekarzowi pierwszego kontaktu w ciągu jednego tygodnia. <p>Ad. 5</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci ze szpiczakiem oraz ich rodziny (whānau) mają dogodny i skoordynowany dostęp do odpowiednich świadczeń medycznych, związanych ze zdrowiem i opiekuńczych [jak np. grupy wsparcia, konsultacje psychologiczne;

¹²⁰ New Zealand Government, *National Myeloma Tumour Standards Working Group (2013). Standards of Service Provision for Myeloma Patients in New Zealand – Provisional*. Pozyskano z: <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/national-cancer-programme/cancer-initiatives/review-national-tumour-standards>, [15.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>pozostając w zgodzie z <i>Guidance for Improving Supportive Care for Adults with Cancer in New Zealand</i> wydanym przez Ministerstwo Zdrowia (2010)]</p> <p>Ad. 6</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wszyscy pacjenci ze szpiczakiem mają dostęp do pielęgniarki specjalistycznej w zakresie hematologii lub innego pracownika służby zdrowia, który jest członkiem zespołu MDM, celem pomocy w koordynacji wszystkich aspektów ich opieki. <p>Ad. 7</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci kwalifikujący się do przeszczepu mają pobrane autologiczne komórki macierzyste po terapii indukcyjnej, a gdy podejmowana jest decyzja o przeszczepie, w ramach wczesnego lub opóźnionego leczenia, przeszczep następuje w ciągu czterech do sześciu tygodni. • Leczenie pierwszego rzutu pacjentów niekwalifikujących się do przeszczepu składa się z leczenia systemowego wraz z jednym lub kilkoma czynnikami, w zależności od występowania chorób współistniejących. • Przy nawrocie, oferowane jest leczenie II linii i kolejnych, w razie potrzeby, z jednym lub kilkoma czynnikami, w zależności od chorób współistniejących. • Plany leczenia pozwalają na natychmiastową ocenę i potrzebę dostarczenia radioterapii w sytuacjach nagłych, takich jak ucisk (kompresja) rdzenia kręgowego. • Pacjentom oferuje się wcześniejszy dostęp do usług opieki paliatywnej, gdy występują złożone problemy z kontrolą objawów, leczenie nie może być zaoferowane lub pacjent odmawia leczenia. <p>Ad. 8</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plany co do dalszej obserwacji uwzględniają przegląd kliniczny i potencjalną, późniejszą toksyczność i są przygotowane przez odpowiednich członków multidyscyplinarnego zespołu (MDT), przy współpracy z pacjentem, jego rodziną i ich GP. • Katamneza pacjentów ze szpiczakiem jest prowadzona przy pomocy opieki pierwszo- i drugorzędowej. <p>Ad. 9</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dane dot. szpiczaka (poza obszarami wymaganymi w Rejestrze Nowotworów), w tym dane dot. leczenia, są zgłaszane do istniejących i planowanych repozytoriów krajowych przy użyciu uzgodnionych na szczeblu krajowym zbiorach danych. • Pacjentom ze szpiczakiem oferowana jest możliwość uczestnictwa w odpowiednich badaniach klinicznych, jeśli są dostępne. <p>Poniżej przedstawiono zestawienie graficzne wyżej opisanych standardów opieki hematologicznej u pacjentów ze szpiczakiem.</p>

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>Timely access to services</p> <p>First specialist assessment – 14 days Decision to treat – 31 days Faster cancer treatment – 62 days</p> <p>Standard 1.1 Standard 1.2 Standard 1.3 Standard 1.4</p> <p>Referral and communication → Investigation, diagnosis and staging → Treatment → Follow-up and surveillance</p> <p>Standard 2.1 Standard 2.2 Standard 2.3</p> <p>Standard 3.1 Standard 3.2 Standard 3.3 Standard 3.4</p> <p>Standard 7.1 Standard 7.2 Standard 7.3 Standard 7.4 Standard 7.5</p> <p>Standard 8.1 Standard 8.2</p> <p>Care coordination Standard 6.1</p> <p>Multidisciplinary care Standard 4.1</p> <p>Clinical performance monitoring and research Standard 9.1 Standard 9.2</p> <p>Supportive care Standard 5.1</p> <p><i>Opracowanie pochodzi z: New Zealand Government, National Myeloma Tumour Standards Working Group (2013). Standards of Service Provision for Myeloma Patients in New Zealand – Provisional. Pozyskano z: https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/national-cancer-programme/cancer-initiatives/review-national-tumour-standards, [15.04.2019]</i></p>
<p>Rejestry dawców</p>	<p>W Nowej Zelandii funkcjonuje założony w 1996 r. New Zealand Bone Marrow Donor Registry (NZBMDR) będący częścią światowej sieci rejestrów WMDA (i posiada akredytację tej organizacji od 2006 r.). Nowozelandzki rejestr wymienia około 13 tys. potencjalnych dawców-ochotników. NZBMDR odpowiedzialna jest za rekrutację, rejestrację oraz poszukiwanie dawców. Rejestr administrowany jest przez Leukaemia & Blood Cancer New Zealand (LBC).¹²¹</p>
Stany Zjednoczone (USA)	
<p>Organizacja opieki onkologicznej</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Narodowy Instytut Nowotworów (NCI, <i>National Cancer Institute</i>) będący działem amerykańskiej agencji rządowej - Narodowe Instytuty Zdrowia - koordynuje <i>National Cancer Program</i> i finansuje badania nad nowotworami prowadzone w całym Stanach Zjednoczonych. Stanowi on główny ośrodek realizujący światowe rekomendacje dot. wdrożeń i zaleceń krajowych w zakresie zapobiegania, wczesnej diagnostyki, skojarzonej terapii i opieki paliatywnej, wdrożenia najnowszych projektów naukowych i stymulowania rozwoju i innowacyjności badań naukowych, promocji informacji społecznych oraz koordynujący krajowe działania w ww. zakresach (precyzyjnie zdefiniowane organizacyjnie, administracyjnie, naukowo i klinicznie jednostki typu <i>comprehensive research and clinical cancer center - CCC</i>)¹²². 2. NCI w ustawie federalnej, dotyczącej narodowej walki z chorobami nowotworowymi (<i>National Cancer Act</i> z 1971 r.), desygnowany został jako koordynator Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych. 3. Stany Zjednoczone posiadają bogatą sieć onkologiczną składającą się z 21 wiodących centrów onkologicznych (tj. NCCN, <i>National Comprehensive Cancer Network</i>), która opracowuje przede wszystkim zalecenia i wytyczne diagnostyczno-lecznicze dla wszystkich nowotworów (również hematologicznych), z uwzględnieniem typu i zaawansowania. NCCN organizuje liczne konferencje i szkolenia, oraz finansuje stypendia i projekty badawcze. 4. Ośrodki onkologiczne, włączone do NCCN, są wielospecjalistycznymi centrami medycznymi o typie CCC. Wszystkie mają zbliżoną strukturę i cele działania.

¹²¹ Pozyskano z: <https://www.bonemarrow.org.nz/about-us/>, [18.04.2019]

¹²² Warzocha, K. (2013). Narodowy Instytut Onkologii i Hematologii. *Hematologia*, 4(3), 185-196.

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<ol style="list-style-type: none"> 5. Opieka onkologiczna w USA świadczona jest zarówno w wyspecjalizowanych centrach walki z chorobami nowotworowymi, jak i w szpitalach ogólnych, oferujących kompleksową opiekę medyczną. 6. Opieka onkologiczna realizowana jest m.in. przez certyfikowanych lekarzy onkologów oraz wyspecjalizowanych onkologów-hematologów, onkologów-ginekologów, radioterapeutów oraz chirurgów-onkologów. 7. Spośród wszystkich zdiagnozowanych pacjentów, ponad 70% leczonych jest w ramach programów akredytowanych przez Komisję ds. Nowotworów (CoC). CoC akredytuje zarówno najważniejsze centra leczenia, jak i mniejsze szpitale regionalne. Niektóre certyfikowane szpitale regionalne świadczą część diagnostyki i terapii poprzez umowy z innymi centrami. Akredytacja ma na celu podniesienie jakości świadczonych usług onkologicznych poprzez wprowadzenie jednolitych standardów. Spełnianie wymagań postawionych przez Komisję jest regularnie monitorowane. Akredytacja zapewnia m.in. ogólnokrajową rozpoznawalność, dostęp do najlepszych standardów opieki onkologicznej, oraz możliwość benchmarkingu do innych akredytowanych świadczeniodawców. 8. NCI w 2007 r. zainicjował narodowy program regionalnych centrów onkologicznych (tj. NCCCP), który ma na celu, m.in. niwelowanie różnic w dostępności do wysokiej jakości opieki medycznej; zwiększanie udziału pacjentów w badaniach klinicznych; poprawę jakości opieki medycznej i skuteczności opieki onkologicznej; rozszerzenie zakresu opieki paliatywnej; zwiększenie stopnia wykorzystania elektronicznych rejestrów danych medycznych i baz danych nt. wyników badań naukowych; wspieranie badań naukowych. 9. Aktualnie program NCCCP zrzesza 21 szpitali, które posiadają centra do walki z rakiem. Podmioty te w szczególny sposób skupiają się na badaniach i rozwoju metod leczenia raka oraz poprawie jakości opieki onkologicznej. Podmioty te prowadzą ścisłą współpracę ze sobą oraz specjalistycznymi ośrodkami desygnowanymi przez NCI, a także wspierane są dodatkowymi środkami finansowymi zapewnianymi przez NCI. <p>Ponadto zgodnie z funkcjonującym programem centrów do walki z rakiem wspieranym przez NCI, istnieje 68 podmiotów, które świadczą zarówno nowoczesną opiekę onkologiczną, jak i prowadzą badania, które mają na celu wyszukanie lepszych możliwości prewencji, diagnozy i leczenia raka. Wszystkie centra spełniają bardzo rygorystyczne kryteria selekcji, co sprawia, że są one jednymi z najbardziej zaawansowanych placówek badawczych tego typu w kraju. Większość centrów desygnowanych przez NCI jest zlokalizowana przy uniwersyteckich ośrodkach medycznych.</p>
Opieka skoordynowana	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inicjatywą zmierzającą do bardziej efektywnej koordynacji metod terapeutycznych jest tworzenie kompleksowych planów leczenia pacjenta od momentu diagnozy oraz koordynacja leczenia przez cały czas jego trwania. 2. CMS, który odpowiada za finansowanie usług ze źródeł Medicare i Medicaid, wprowadził dwa nowe kody w systemie kodowania usług opieki medycznej dla planowania i koordynacji opieki onkologicznej. 3. Dodatkowo, projekt ustawy dotyczącej aktywnego planowania opieki onkologicznej został wprowadzony do Izby Reprezentantów. Ustawa ta zapewniłaby dofinansowanie procesu planowania i koordynacji opieki onkologicznej przez Medicare, w tym stworzenie pisemnego planu leczenia. Zgodnie z treścią ustawy, plany leczenia powinny być aktualizowane wraz ze zmianą okoliczności lub pojawianiem się nowych informacji oraz uwzględniać preferencje pacjenta. 4. Dodatkowo, do Izby Reprezentantów w 2013 roku wpłynął projekt ustawy, gwarantującej pacjentom ubezpieczonym przez Medicare & Medicaid konsultacje dotyczące, zaawansowanego planowania opieki onkologicznej oraz stworzenie wzorów formularzy do wprowadzania rezultatów procesu planowania do rejestrów elektronicznej dokumentacji zdrowotnej. <p>Obecnie poziom koordynacji i integracji usług oferowanych pacjentom jest relatywnie niski. Powodem takiej sytuacji jest rozproszony model organizacyjny amerykańskiego systemu służby zdrowia. Pacjent podczas procesu leczenia spotyka się licznymi specjalistami, często pracującymi w różnych ośrodkach, a rozwiązania infrastrukturalne (np. systemy informatyczne) oraz systemy rozliczania usług nie wspomagają modelu opieki opartej na zintegrowanym systemie. Prowadzone są działania mające na celu wsparcie rozwoju interdyscyplinarnych zespołów opieki onkologicznej oraz ułatwienia wymiany informacji. Elementami tych działań są m.in. nowe modele finansowania usług – pilotażowo wprowadzane przez niektóre instytucje publiczne i prywatne (CMS Innovation Center, prywatni dostawcy usług: np. UnitedHealthcare, Florida Blue, etc.).</p>

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
Rejestry onkologiczne	<ol style="list-style-type: none"> System informacji o chorobach nowotworowych w Stanach Zjednoczonych należy do najbardziej rozwiniętych na świecie. Dane dotyczące nowotworów są zbierane przez kilka rodzajów rejestrów. Zakres danych w danym rejestrze jest zależny od roli, którą ma on spełniać. Wyróżnia się następujące typy rejestrów: <ul style="list-style-type: none"> rejestry szpitalne, które mogą być częścią programu danej jednostki (szpitala); rejestry regionalne, które uwzględniają dane szerszej populacji i są zazwyczaj powiązane ze stanowymi departamentami zdrowia.
Rejestry dawców	<p>W Stanach Zjednoczonych funkcjonuje Narodowy Program Dawcy Szpiku (The National Marrow Donor Program, NMDP), organizacja non-profit, założona w 1987 r. przez rząd federalny, która kieruje pracami Be The Match Registry. Be The Match jest największym i najbardziej zróżnicowanym rejestrem dawców szpiku oraz krwi pępowinowej na świecie. Be The Match prowadzi rejestr potencjalnych dawców i koordynuje zbiór szpiku kostnego i komórek macierzystych krwi obwodowej. Koordynuje przeszczepy poprzez światową sieć stowarzyszonych organizacji - przede wszystkim szpitali i banków krwi. Współpracuje z tymi organizacjami w celu zorganizowania zbiórki i przekazania szpiku kostnego, komórek macierzystych lub wcześniej pobranej krwi pępowinowej. Do rejestru rekrutowani są przede wszystkim dawcy w wieku od 18 do 44 lat. Osoby w wieku 45-60 lat, które chcą dołączyć do rejestru muszą pokryć koszty dołączenia do rejestru¹²³.</p> <p>The Gift of life – krajowy rejestr komórek szpiku kostnego i komórek macierzystych krwi z siedzibą w Boca Raton na Florydzie, jest powiązany z Rejestrem Dawców Narodowego Programu Dawcy Szpiku/Be The Match. The Gift of life pomaga w wykonaniu przeszczepów zarówno w Stanach Zjednoczonych jak i za granicą. The Gift of Life jest rejestrem akredytowanym przez World Marrow Donor Association i jest członkiem Globalnego Rejestru Bone Marrow Donors Worldwide. Rejestr jest organizacją non-profit¹²⁴.</p>
Finansowanie opieki zdrowotnej/ onkologicznej	<ol style="list-style-type: none"> W amerykańskim systemie opieki zdrowotnej, istnieją cztery główne podmioty publiczne finansujące opiekę zdrowotną, tj. Medicare (finansujący opiekę dla seniorów >65 r.ż. i osób niepełnosprawnych; zasilany z budżetu federalnego), Medicaid (finansujący opiekę na osobami o najniższych dochodach i niepełnosprawnymi; zasilany z budżetu federalnego i budżetów stanowych), CHIP (opieka med. nad dziećmi rodziców o najniższych dochodach i samymi rodzicami, zasilany z budżetu federalnego i budżetów stanowych) oraz Departament Obrony Narodowej i Departament ds. Weteranów (zasilany z budżetów ww. departamentów). Podmioty publiczne, zarówno na poziomie federalnym, jak i stanowym pełnią nie tylko funkcję płatnika i regulatora, są także świadczeniodawcami usług medycznych. Usługi te świadczone są w szczególności dla osób o niskim dochodzie w ramach prowadzonych szpitali i przychodni oraz profilaktyki onkologicznej. Największym płatnikiem usług medycznych są prywatni ubezpieczyciele finansujący usługi głównie poprzez trzy modele finansowania (HMO, PPO, high-deductible). Istotną zmianę w organizacji opieki zdrowotnej w USA, wprowadziła uchwalona w 2010 r. Ustawa o ochronie pacjenta i dostępnej opiece medycznej (ACA). Główne zmiany wprowadzone przez ustawę miały na celu zwiększenie dostępności i obniżenie kosztów opieki medycznej. <p>Według Raportu ASCO (<i>American Society of Clinical Oncology</i>) z 2017 roku, dzięki MACRA (<i>The Medicare Access and CHIP Reauthorization Act</i>) z 2015 roku zmieniono zasady płatności za usługi medyczne. W 2016 roku Medicare i wielu prywatnych płatników (ubezpieczycieli) zaczęło odchodzić od opłat za wykonane usługi na rzecz płatności opartych na wysokiej jakości i wysokiej wartości opiece nad osobami chorymi na nowotwory¹²⁵.</p>
Kanada	

¹²³ Pozyskano z: <https://bethematch.org/> [23.04.2019]

¹²⁴ Pozyskano z: <https://www.giftoflife.org/page/content/aboutus> [23.04.2019]

¹²⁵ ASCO (2017). *The State of Cancer Care in America, 2017: A Report by the American Society of Clinical Oncology. Journal of Oncology Practice. Vol. 13, Issue 14.* Pobrano z: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JOP.2016.020743> [02.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
<p>Organizacja opieki onkologicznej</p>	<p>W Kanadzie usługi w zakresie opieki onkologicznej świadczone są w ramach systemu ostrej opieki we wszystkich prowincjach i terytoriach. W wielu prowincjach i terytoriach istnieją osobne podmioty, które świadczą usługi z zakresu diagnostyki, leczenia i wsparcia pacjentów chorych na raka. Programy kontroli nowotworów są różne w poszczególnych prowincjach i terytoriach, różnią się między sobą pod względem podziału na system leczenia ostrego i specjalistycznego (<i>cancer-dedicated systems</i>)¹²⁶.</p> <p>W Kanadzie istnieje Canadian Partnership Against Cancer (Kanadyjskie Partnerstwo Przeciwko Rakowi), niezależna organizacja finansowana przez rząd federalny w celu przyspieszenia działań na rzecz zwalczania raka u wszystkich Kanadyjczyków. To unikalna forma partnerstwa na rzecz walki z rakiem powstała między organizacjami i terytoriami. Partnerstwo powstało w 2007 r., jego celem jest zmniejszenie częstości występowania nowotworów, zmniejszenie śmiertelności oraz poprawa jakości życia osób z chorobą nowotworową w całej Kanadzie. Partnerstwo ma również na celu usprawnienie i ułatwienie planowania, koordynacji, wydajności i jakości świadczonych usług na poziomie międzyprovincialnym i terytorialnym w celu poprawy nadzoru nowotworów w Kanadzie. Działania partnerstwa skierowane są na każdy etap: od profilaktyki i badań przesiewowych po opiekę paliatywną i wyzdrowienie¹²⁷.</p> <p>Modele i dostęp do programów zwalczania nowotworów są różne w poszczególnych prowincjach i terytoriach, różnią się one między sobą pod względem dostępności między systemami leczenia ostrego i specjalistycznego. Opieka nad chorymi z nowotworem zorganizowana jest zgodnie z 13 regionalnymi programami walki z rakiem, które są zgodne z 14 lokalnymi sieciami integracji zdrowia prowincji. Regionalne programy walki z rakiem to sieci szpitali i innych agencji zajmujących się planowaniem, dostarczaniem i oceną profilaktyki, badań przesiewowych oraz usług diagnostycznych i leczniczych w regionie¹²⁸.</p> <p>Zgodnie z podziałem administracyjnym Kanada składa się z 10 prowincji (Ontario, Quebec, Nowa Szkocja, Nowy Brunswik, Manitoba, Kolumbia Brytyjska, Wyspa Księcia Edwarda, Saskatchewan, Alberta, Nowa Fundlandia i Labrador) oraz 3 terytoriów (Terytoria Północno-Zachodnie, Yukon, Nunavut). Za kompleksową opiekę onkologiczną odpowiadają organizacje w poszczególnych prowincjach i terytoriach.</p> <p>Charakterystyka wybranych obszarów:</p> <p>1. Ontario</p> <p>W prowincji Ontario, Cancer Care Ontario, uczyniło głównym celem opiekę skoncentrowaną na osobie (<i>person-centered care</i>, PCC). Cancer Care Ontario, we współpracy z programem w Evidence-Based Care w McMaster University, zaadaptował i zatwierdził wytyczne dotyczące praktyki opieki klinicznej zorientowanej na osobę w 2015 r. Wytyczne określają standardowy zestaw zaleceń dotyczących PCC w zakresie świadczenia usług leczenia raka u dorosłych, dostosowanych do potrzeb. Wytyczne PCC obejmują 65 zaleceń uporządkowanych według 5 wymiarów: (1) poznanie pacjenta jako jednostki, (2) zasadnicze wymagania opieki, (3) dostosowanie usług opieki zdrowotnej do każdego pacjenta, (4) ciągłość opieki i relacji, oraz (5) umożliwienie pacjentom aktywnego uczestnictwa w ich opiece. Po postawieniu i potwierdzeniu diagnozy, następuje leczenie. Może ono obejmować: leczenie chirurgiczne, chemioterapię, radioterapię, a także leczenie biologiczne i hormonalne. Plan leczenia zależy od rodzaju i stadium raka oraz od wyboru dokonanego przez pacjenta i zespół terapeutyczny. Płatność za leki przeciwnowotworowe zależy od wskazania, miejsca i sposobu podania, rodzaju leku. Leki mogą być objęte programami finansowania publicznego, szpitale lub pokrywane przez pacjenta. Ministerstwo Zdrowia i Opieki Długoterminowej jest odpowiedzialne za decyzje dotyczące finansowania leków, podczas gdy Cancer Care Ontario nadzoruje proces refundacji w oparciu o te decyzje finansowe.</p> <p>W Ontario pacjenci z ostrą białaczką otrzymują opiekę od wyspecjalizowanych świadczeniodawców. Schemat leczenia może być długi i złożony, może obejmować przeszczep komórek macierzystych. Rolą Cancer Care Ontario jest zaplanowanie i nadzór nad leczeniem na poziomie prowincji, zaspakajający potrzeby osoby chorej na ostrą białaczkę, w tym:</p>

¹²⁶ Pozyskano z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.26053> [18.04.2019]

¹²⁷ Pozyskano z: <https://www.partnershipagaincancer.ca/about-us/our-mandate/> [17.04.2019]

¹²⁸ Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6295806/> [17.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<ul style="list-style-type: none"> – współpraca ze świadczeniodawcami w celu zaspokojenia rosnących potrzeb zdrowotnych populacji pacjentów z ostrą białaczką poprzez zwiększenie liczby istniejących świadczeniodawców i rozwój nowych; – wdrażanie sieci wewnątrz i na terenie prowincji w celu zapewnienia wysokiej jakości opieki jak najbliższej domu; – stosowanie najlepszych praktyk opartych na dowodach w celu osiągnięcia najlepszych wyników¹²⁹. <p>2. British Columbia</p> <p>W prowincji British Columbia (BC) wszyscy mieszkańcy muszą zapisać się do planu usług medycznych (<i>Medical Services Plan; MSP</i>). British Columbia Cancer Agency planuje, koordynuje i ocenia opiekę nad chorymi na raka z władzami zdrowia w całym BC, aby zapewnić sprawiedliwą i opłacalną opiekę zdrowotną dla osób żyjących z chorobą nowotworową. W skład zespołu ds. leczenia nowotworów wchodzi: lekarz rodzinny, onkolog, pielęgniarka, terapeuta zajęciowy, pielęgniarka onkologiczna, patolog, farmaceuta, fizjoterapeuta, psychiatra, psycholog lub doradca, onkolog radiolog, radioterapeuta, patolog języka mowy (<i>Speech-Language Pathologist</i>), dietetyk, pracownik socjalny lub doradca¹³⁰.</p> <p>BC Cancer zapewnia opiekę bliżej domu, posiada kliniki i centra zlokalizowane w całej prowincji w lokalnych i regionalnych obiektach, tj.: (BC Cancer – Abbotsford, BC Cancer – Kelowna, BC Cancer - Prince George, BC Cancer – Surrey, BC Cancer – Vancouver, BC Cancer – Victoria¹³¹).</p> <p>BC Cancer, Vancouver Coastal Health i University of British Columbia wspólnie sponsorują program przeszczepu szpiku kostnego w białaczkach w BC¹³². BC Cancer Agency publikuje na swojej stronie również wytyczne dotyczące postępowania w nowotworach (w tym szpiczaka mnogiego, białaczek)¹³³.</p> <p>3. Quebec</p> <p>W prowincji Quebec od 1998 r. prowadzony jest program kontroli nowotworów (Programme de lutte contre le cancer) w ramach którego powstały trzy typy zespołów onkologicznych: Ostatnia aktualizacja: maj 2017 r.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lokalne zespoły – zapewnienie monitorowania i wsparcia osobom chorym na raka i zapewnienie leczenia, w tym chemioterapii, opieki wspierającej i opieki do zakończenia życia. • Zespoły regionalne – zespoły ekspertów, które służą jako punkt odniesienia dla lokalnych zespołów. Mają władzę decyzyjną nad leczeniem, chyba że wymagana jest bardziej specjalistyczna opieka. Są wyspecjalizowanymi ekspertami w zakresie lokalizacji nowotworów i pytań dotyczących wsparcia pacjentów lub opieki paliatywnej. • Zespoły ponadregionalne – wysoko wyspecjalizowane zespoły pełniące rolę organu konsultacyjnego dla zespołów regionalnych i lokalnych. Decydują o zabiegach i świadczą opiekę w złożonych przypadkach wymagających stosowania najnowocześniejszych, eksperymentalnych lub intensywnych protokołów. Członkowie zespołów ponadregionalnych specjalizują się w różnych rodzajach nowotworów. <p>Niezależnie od tego, czy pacjent jest pod opieką lokalnego, regionalnego lub ponadregionalnego zespołu, zawsze ma dostęp do najnowszych metod diagnostycznych i najbardziej skutecznych metod leczenia, które są dostosowane do jego potrzeb. W tym celu wiedzę specjalistyczną na temat nowotworu dostarczają interdyscyplinarne zespoły złożone z profesjonalistów z różnych dziedzin, które wspólnie pracują nad zapewnieniem odpowiedniej opieki, we właściwym czasie, dla właściwej osoby.</p>

¹²⁹ Pozyskano z: <https://www.cancercareontario.ca/en/cancer-care-ontario/programs/clinical-services/specialized-services-oversight/acute-leukemia> [17.04.2019]

¹³⁰ Pozyskano z: <http://www.bccancer.bc.ca/our-services/patient-guide/cancer-care-team> [02.04.2019]

¹³¹ Pozyskano z: <http://www.bccancer.bc.ca/our-services/centres-clinics> [02.04.2019]

¹³² Pozyskano z: <http://www.bccancer.bc.ca/health-info/types-of-cancer/blood-lymphoid/leukemia> [02.04.2019]

¹³³ Pozyskano z: <http://www.bccancer.bc.ca/health-professionals/clinical-resources/cancer-management-guidelines/lymphoma-chronic-leukemia-myeloma/multiple-myeloma> [02.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>4. Nowa Szkocja</p> <p>Program leczenia nowotworów w Nowej Szkocji (Nova Scotia Cancer Care Program) obejmuje programy i usługi onkologiczne w całej prowincji, w tym: zapobieganie nowotworom i wczesne wykrywanie, leczenie, obserwację, opiekę wspomagającą, opiekę paliatywną i opiekę po zakończeniu życia.¹³⁴ Wytyczne w zakresie wymogów i z zasobów w nowotworach krwi w Nowej Szkocji określa Dokument Leukemia & Lymphoma Society Of Canada pt. "Nova Scotia Blood Cancer Resource Guide"¹³⁵</p> <p>5. Nowy Brunszwik</p> <p>New Brunswick Cancer Network (NBCN) to oddział Departamentu Zdrowia, którego misją jest zmniejszenie obciążeń związanych z nowotworami dla wszystkich mieszkańców New Brunswick. NBCN jest odpowiedzialny za zapewnienie opartego na dowodach podejścia do dostarczania programów i usług onkologicznych. Obejmują one profilaktykę, badania przesiewowe, leczenie, leczenie wspierające, opiekę paliatywną, edukację i badania¹³⁶.</p> <p>6. Manitoba</p> <p>Cancer Care Manitoba (CCMB) jest agencją zajmującą się nowotworami i jest odpowiedzialna za ustalanie priorytetów strategicznych i długoterminowego planowania w przypadku nowotworów i zaburzeń krwi. CCMB zapewnia usługi kliniczne zarówno dzieciom, jak i dorosłym. Ponadto Instytut Badawczy w CCMB bada wszystkie aspekty nowotworów i zaburzeń krwi. Wielodyscyplinarne podejście organizacji do opieki nad pacjentami wymaga współpracy ekspertów w dziedzinie: onkologii medycznej, radiologicznej i chirurgicznej, hematologii, najlepszych i najzdolniejszych naukowców, personelu pielęgniarskiego i innych wyspecjalizowanych pracowników służby zdrowia¹³⁷.</p> <p>7. Wyspa Księcia Edwarda</p> <p>PEI Cancer Treatment Centre w szpitalu Queen Elizabeth działający w prowincji Wyspa Księcia Edwarda, jest zaangażowany w zmniejszenie liczby nowotworów i ich wpływu na wszystkich mieszkańców wysp poprzez poprawę opieki stosując najlepsze praktyki. Wielodyscyplinarny zespół ds. opieki nad chorymi na nowotwór obejmuje: onkologa medycznego, radiologa onkologa, współpracowników klinicznych, pracownika socjalnego, pracownika opieki duchowej, dietetyka, pielęgniarki, przewodnika/nawigatora pacjenta, farmaceutę klinicznego, pielęgniarki onkologiczne, radiologa, fizyka medycznego, fizjoterapeutę. Oprócz tego pacjenci korzystają z opieki: koordynatorów opieki nad pacjentem, pracowników biurowych odpowiedzialnych za rezerwację terminów (Clerical Staff), punkt wenopunkcji (Venipuncture Service), wolontariuszy¹³⁸.</p> <p>8. Saskatchewan</p> <p>Saskatchewan Cancer Agency działa w prowincji Saskatchewan prowadzi dwa ośrodki leczenia: Allan Blair Cancer Center w Regina i Saskatoon Cancer Center. Po rozpoznaniu raka pacjent zostaje skierowany do programu onkologicznego i dokonywana jest ocena wymaganego leczenia. Chemioterapia, jest podawana przez personel medyczny w jednym z ośrodków onkologicznych (Allan Blair Cancer Center w Regina lub Saskatoon Cancer Center) lub przez jeden ze wspólnotowych ośrodków onkologicznych (community oncology centres). Community oncology centres działają na podstawie Community Oncology Program of Saskatchewan (COPS). COPS to program Saskatchewan Cancer Agency koordynowany przez Saskatoon Cancer Center i Allan Blair Cancer Center we współpracy z lokalnymi szpitalami, którego podstawowym celem jest zapewnienie pacjentom chorym na raka opieki, leczenia i wsparcia w ich rodzinnych domach lub w ich pobliżu. Istnieje 16 centrów COPS zlokalizowanych w szpitalach regionalnych w całym Saskatchewan. W 16 centrach COPS wykonuje się większość usług chemioterapii, natomiast usługi: radioterapii, przeszczepy komórek macierzystych i większość wymaganej opieki uzupełniającej są dostępne tylko w Saskatoon Cancer Center i Allan Blair Cancer Center¹³⁹. Saskatchewan</p>

¹³⁴ Pozyskano z: <https://www.cdha.nshealth.ca/cancer-care-program> [02.04.2019]

¹³⁵ Pozyskano z: <https://www.liscanada.org/sites/default/files/CA-Chapters/Atlantic%20Canada%20Region-Halifax/Pdf/Atlantic%20Canada%20Region%20Blood%20Cancer%20Resource%20Guide.pdf> [02.04.2019]

¹³⁶ Pozyskano z: <https://www2.qnb.ca/content/qnb/en/departments/health/NewBrunswickCancerNetwork.html> [02.04.2019]

¹³⁷ Pozyskano z: <https://ext-opencms.cancercare.mb.ca/About-Us/who-we-are/> [02.04.2019]

¹³⁸ Pozyskano z: <https://www.princeedwardisland.ca/en/information/health-pei/pei-cancer-treatment-centre> [02.04.2019]

¹³⁹ Pozyskano z: <http://www.saskcancer.ca/Default.aspx?DN=20625c14-d634-4748-9509-83d11437af7f&Anc=20625c14-d634-4748-9509-83d11437af7f&Pa=2a21b5ee-cdfc-456d-820a-05aaafe4046a> [18.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>Cancer Agency zbiera kompleksowe dane pacjenta, we współpracy ze specjalistami konsultantami i lekarzami rodzinnymi, zapewnia odpowiednią kontynuację działań. Usługi wsparcia mające pomóc w zaspokajaniu potrzeb społecznych, emocjonalnych i ekonomicznych pacjentów są również dostępne w ośrodkach onkologicznych¹⁴⁰. Klinika Hematologii znajduje się w Saskatchewan. Program transplantacji krwi i szpiku w Saskatchewan znajduje się w Saskatoon i oferuje pełny zakres przeszczepów komórek macierzystych kwalifikującym się pacjentom. Jest to stosunkowo nowy, ale bardzo udany program sponsorowany przez Saskatchewan Cancer Agency, z pomocą Royal University Hospital. Program jest aktywny w krajowych i międzynarodowych badaniach klinicznych.¹⁴¹</p> <p>9. Nowa Funlandia i Labrador</p> <p>Provincial Cancer Care Program of Eastern Health jest zaangażowany w zapewnienie wysokiej jakości i bezpiecznej opieki nad pacjentem w prowincji Nowej Funlandii i Labradoru, wspiera świadczenie wysokiej jakości opieki opartej na dowodach z pacjentami i rodzinami. Program Cancer Care ma na celu osiągnięcie i przyczynienie się do realizacji celów określonych w planie strategicznym Eastern Health, Lightning the Way, Navigating Together¹⁴².</p>
<p>Zespół multidyscyplinarny</p>	<p>Cancer Care Ontario</p> <p>W dokumencie Complex Malignant Hematology Models of Care (Kompleksowy model w opiece hematologicznej) rekomenduje się, aby opiekę nad pacjentami hematologicznymi sprawował zespół multidyscyplinarny, w którego skład może wchodzić: pracownik kliniczny, pielęgniarka, asystent lekarza oraz dyplomowana pielęgniarka, pod nadzorem hematologa lub onkologa. Zespół multidyscyplinarny pozwoli na zapewnienie kompleksowej opieki nad pacjentem. Hematolog/onkolog ponosi odpowiedzialność za cały proces leczenia¹⁴³.</p> <p>W Ontario nie wszystkie szpitale mogą zapewnić kompleksowy zakres usług dla chorych ze złożonymi nowotworami hematologicznymi, w tym ostrą białaczką. Opieka została podzielona na 4 poziomy:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ośrodek przeszczepów i ostrej białaczki – zapewnia pełen zakres usług w zakresie ostrej białaczki i przeszczepów komórek. Centrum przeszczepów działa jako centrum aktywności dla pacjentów ze złożonymi nowotworami hematologicznymi. W całej prowincji centra te współpracują ze sobą, aby zapewnić standardowe podejście w całym procesie opieki nad ostrą białaczką. 2. Ośrodek leczenia ostrej białaczki – zapewnia pełny zakres leczenia ostrej białaczki, w tym chemioterapię indukcyjną i po indukcji leczenie i opiekę. W ośrodkach nie wykonuje się HCT, a jedynie współpracuje z centrami wykonującymi przeszczepy, centrami partnerskimi i/lub innym leczeniem systemowym. Może przyjmować pacjentów po przeszczepach. 3. Centra partnerskie opieki ostrej białaczki – centra partnerskie działają na zasadzie partnerstwa z ośrodkami leczenia ostrej białaczki, dzielą opiekę i/lub przyjmują pacjentów po przeszczepach autologicznych, zapewniają powrót do zdrowia po przeszczepie „bliżej domu”. 4. Leczenie szpitalne – zapewnia opiekę wspomagającą (np. transfuzja, nawodnienie), dla pacjentów z ostrą białaczką, nie leczonych aktywnie¹⁴⁴. <p>Ontario zarządza 3 programami finansowania leków w imieniu Ministerstwa Zdrowia i Opieki Długoterminowej. Dzięki tym programom refunduje szpitalom i regionalnym ośrodkom onkologicznym leki przeciwnowotworowe do iniekcji stosowane zgodnie z ustalonymi kryteriami finansowania. Wszystkie programy są zarządzane przez prowincjonalną Jednostkę ds. Programów Refundacji Leków (Provincial Drug Reimbursement Programs Unit)¹⁴⁵. Cancer Care Ontario, we współpracy z ośrodkami transplantacji komórek</p>

¹⁴⁰ Pozyskano z: <http://www.saskcancer.ca/Default.aspx?DN=a465a33f-2312-4fc8-8a6f-5a2e084f3d9c> [02.04.2019]

¹⁴¹ Pozyskano z: <http://www.saskcancer.ca/Default.aspx?DN=7ca6022a-99d7-4328-b421-4746055b401b> [02.04.2019]

¹⁴² Pozyskano z: <http://cancercare.easternhealth.ca/about-us/accountability/> [02.04.2019]

¹⁴³ Cancer Care Ontario, *Complex Malignant Hematology Models of Care Recommendations for Changes in the Roles and Composition of the Multi-disciplinary Team and the Setting of Care to Improve Access for Patients in Ontario, 2017*.

¹⁴⁴ Cancer Care Ontario, *Acute Leukemia Provincial Plan, 2017*.

¹⁴⁵ Pozyskano z: <https://www.cancercareontario.ca/en/cancer-care-ontario/programs/provincial-drug-reimbursement> [02.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>macierzystych, pracuje nad poprawą dostępu i jakości w leczeniu dorosłych pacjentów w Ontario¹⁴⁶.</p> <p>W 2011 roku stworzono Komitet Sterujący Ostrą Białaczką, aby przyjrzeć się, w jaki sposób Ontario może lepiej zaspokoić zapotrzebowanie na usługi związane z białaczką w Greater Toronto. Plan (GTA). Rezultatem był raport z zaleceniami - Plan usług dla osób dorosłych z ostrą białaczką dla obszaru GTA. Plan zalecił: zapewnienie odpowiedniego dostępu, możliwości i trwałości usług świadczonej opieki dla osób z ostrą białaczką przez cały okres leczenia, poprawę jakości i bezpieczeństwa usług związanych z białaczką, koordynowanie i nadzorowanie usług wykonywanych w ostrej białaczce¹⁴⁷.</p>
Rejestry onkologiczne	<p>Canadian Cancer Registry (CCR)¹⁴⁸</p> <p>Canadian Cancer Registry (CCR) to rejestr oparty na populacji, który zawiera dane zebrane i zgłoszone do Statistics Canada (StatCan) przez każdy prowincjonalny/terytorialny rejestr nowotworów (PTCR). CCR na podstawie danych osobowych zbiera informacje o każdym nowym nowotworze pierwotnym zdiagnozowanym wśród mieszkańców Kanady od 1992 r.</p> <p>Celem rejestru jest opracowanie wystandaryzowanych i porównywalnych danych o częstości występowania nowotworów. Dane mogą zostać wykorzystane przez osoby, które biorą udział w tworzeniu systemu ochrony zdrowia i decydentom w: identyfikacji czynników ryzyka, planowaniu, monitorowaniu i ocenianiu programów badań przesiewowych, w leczeniu, jak również w prowadzeniu badań. CCR podlega Kanadyjskiej Radzie Rejestrów Raka (CCCR), współpracuje z 13 kanadyjskimi prowincjonalnymi i terytorialnymi rejestrami nowotworów (PTCR) i Wydziałem Statystyki Zdrowotnej StatCan. Odpowiedzialność za kompletność i jakość danych spoczywa na prowincjach i terytoriach, podczas gdy StatCan jest opiekunem CCR.</p> <p>CCR to dynamiczna baza danych wszystkich przypadków nowotworów pierwotnych zdiagnozowanych wśród mieszkańców Kanady od 1992 r. Dane przekazane przez PTCR do StatCan zawiera informacje o rodzaju i liczbie pierwotnych nowotworów zdiagnozowanych dla każdej osoby. Zorientowana na osobę baza danych ma tę zaletę, że jest w stanie dostarczyć dane dla każdego pacjenta z nowotworem.</p> <p>Każda prowincja i terytorium Kanady ma ustawowy obowiązek gromadzenia i kontroli danych dotyczących nowotworów. Prowincjonalne i terytorialne rejestry nowotworów (PTCR) identyfikują nowotwory w swojej populacji poprzez łączenie informacji ze źródeł takich jak: dane z klinik onkologicznych, raportów dot. radioterapii i hematologii (<i>radiotherapy and haematology reports</i>), dane ze szpitali, przychodni i szpitali prywatnych, raportów z sekcji zwłok i badań laboratoryjnych, raportów z prowadzonych programów radiologicznych i badań przesiewowych, danych od lekarzy prowadzących prywatną praktykę, rozliczeń medycznych i administracyjnej bazy danych o wypisie ze szpitala, oraz danych na temat zgonów z powodu nowotworów pochodzących z rejestratorów Vital Statistics. Dane gromadzone w CCR pochodzą od osób, które mieszkają w Kanadzie, zarówno mające pobyt stały jak i czasowy.</p> <p>Ontario</p> <p>W prowincji Ontario prowadzona jest baza danych zawierająca informacje o wszystkich mieszkańcach Ontario, u których zdiagnozowano nowotwór. W rejestrze dostępne są także informacje na temat osób, które zmarły z powodu choroby nowotworowej. Rejestr jest stale aktualizowany. Dane pochodzą z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informacji o przyjęciu i wypisaniu ze szpitala od Canadian Institute for Health Information. • Raportów z badań patologicznych ze szpitali publicznych i laboratoriów społecznych. • Konsultacji i zapisów dotyczących leczenia pacjentów, którzy zostali skierowani do jednego z 14 regionalnych ośrodków onkologicznych lub powiązanych z nimi szpitali. • Aktów zgonów z Ontario Registrar General.

¹⁴⁶ Pozyskano z: <https://www.cancercareontario.ca/en/cancer-care-ontario/programs/clinical-services/specialized-services-oversight/stem-cell-transplant-program> [02.04.2019]

¹⁴⁷ Pozyskano z: <https://www.cancercareontario.ca/en/about/programs/clinical-services/specialized-services-oversight/acute-leukemia/greater-toronto-area> [02.04.2019]

¹⁴⁸ Pozyskano z: <http://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV.pl?Function=getSurvey&SDDS=3207> [18.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>Ontario Cancer Registry wymienia informacje z innymi prowincjami i terytoriami na temat mieszkańców zdiagnozowanych lub leczonych poza Ontario. Takie podejście zapewnia kompletność regionalnych danych dotyczących nowotworów.</p> <p>Cancer Care Ontario jest właścicielem Ontario Cancer Registry i zarządza nim zgodnie z ustawą Ontario Cancer Act i ustawą o ochronie danych osobowych. Rejestr stale gromadzi i analizuje dane na temat nowotworów, aby uzyskać aktualne i wysokiej jakości informacje na temat obciążenia chorobą w prowincji¹⁴⁹.</p>
Rejestry dawców	<p>Rejestr komórek macierzystych w Kanadzie, znany jako the OneMatch Stem Cell and Marrow Network, prowadzi krajowy rejestr dorosłych dawców komórek macierzystych, jest członkiem międzynarodowego rejestru dawców. The OneMatch Stem Cell and Marrow Network jest organizacją non-profit, nadzorowaną przez Health Canada, Krajowy rejestr dociera do wszystkich prowincji i terytoriów. Rejestr zapewnia pomoc w poszukiwaniu niespokrewnionego dawcy zarówno w kraju jak i na arenie międzynarodowej. Sprawuje nadzór nad całym procesem, od poszukiwania dawcy do przeszczepu, aby zapewnić jak największą jego efektywność¹⁵⁰.</p>
Francja	
Organizacja opieki onkologicznej	<ul style="list-style-type: none"> • System opieki onkologicznej we Francji charakteryzuje rozdział funkcji płatników, regulatora i instytucji koordynującej opiekę onkologiczną¹⁵¹. • Kluczowe podmioty zaangażowane w opiekę onkologiczną to: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ministerstwo Spraw Społecznych i Zdrowia jako główny regulator systemu ochrony zdrowia; ○ Krajowa Kasa Ubezpieczenia Zdrowotnego Pracowników Najemnych (oraz ich rodzin) jako główny płatnik ww. systemu, obejmując ok. 90% populacji (pozostała część ubezpieczeń prywatne i/lub ubezpieczenie publiczne); ○ Narodowy Instytut Onkologiczny¹⁵² (INCa, <i>Institut National Du Cancer</i>) jako główny koordynator systemu opieki onkologicznej. Instytut ten zajmuje się wydawaniem rekomendacji dot. dobrych praktyk onkologicznych, badaniami klinicznymi, działaniami z zakresu prewencji i promocji zdrowia. • Oprócz tego we Francji funkcjonuje również Narodowy Plan Zwalczania Chorób Nowotworowych - obecny plan obowiązuje na lata 2014-2019, a na jego realizację przeznaczono 1,5 mld EUR. W ramach ww. planu zalecono realizację interdyscyplinarnych medycznych spotkań konsultacyjnych specjalistów, podczas których badają oni sytuację pacjenta i decydują o zastosowaniu określonego leczenia. • Terapia onkologiczna przebiega zgodnie ze spersonalizowaną, modelową ścieżką leczenia pacjenta – od fazy diagnozy do fazy pochorobowej. Pacjent jest informowany o przebiegu spotkania przez lekarza kierującego, który inicjuje ścieżkę opieki. Ważnym aspektem terapii onkologicznej w ramach opieki koordynowanej jest prowadzenie elektronicznego folderu komunikacji nowotworowej w ramach osobistej dokumentacji medycznej pacjenta, co ma ułatwić dzielenie się informacjami przez lekarzy i tym samym holistyczne oraz kompleksowe podejście do pacjenta. Bardzo duży nacisk kładzie się na rolę lekarza kierującego, który ponosi odpowiedzialność za kierowanie procesem koordynacji diagnostyki i dalszego leczenia. • We Francji nie wprowadzono jeszcze referencyjności ośrodków onkologicznych. <p>Stworzono natomiast sieć ośrodków świadczących usługi niestandardowe, których zadaniem jest leczenie nowotworów rzadkich. Centra te zapewniają wsparcie w zakresie realizacji skomplikowanych lub rzadkich usług.</p>
Organizacja opieki w zakresie nowotworów hematologicznych	<p><u>Organizacja opieki dla pacjenta z ostrą białaczką:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Haute Autorite de Sante</i> (HAS) we współpracy z INCa oraz innymi interesariuszami, wydało dokument pn.: „<i>La prise en charge des leucémies aiguës de l'adulte</i>” (Postępowanie w ostrych białaczkach u dorosłych). • Białaczkę podejrzewa się na podstawie wyników morfologii krwi. Po przyjęciu do szpitala dla potwierdzenia wykonuje się mielogram szpiku, pozwalający zidentyfikować rodzaj ostrej białaczki (mieloidalnej lub limfoblastycznej). Inne badania krwi i szpiku kostnego (np. immunofenotypowanie) umożliwiają precyzyjne scharakteryzowanie

¹⁴⁹ Pozyskano z: <https://www.cancercareontario.ca/en/cancer-care-ontario/programs/data-research/ontario-cancer-registry> [02.04.2019]

¹⁵⁰ Pozyskano z: https://blood.ca/sites/default/files/2018-09/E-2018-09_Backgrounder-BrandRenewal.pdf [24.04.2019]

¹⁵¹ Pozyskano z: <https://en.e-cancer.fr/>, [16.04.2019]

¹⁵² Pozyskano z: <https://en.e-cancer.fr/>, [16.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>białaczki i ukierunkowanie wyboru leczenia. Wybór ten zależy również od wieku, stanu ogólnego i ewentualnych przeciwwskazań do leczenia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leczenie rozpoczyna się często natychmiast po przyjęciu do szpitala. • W drugim etapie odbywa się spotkanie konsultacyjne zespołu multidyscyplinarnego, na którym proponuje się kontynuację leczenia z uwzględnieniem wszystkich wyników badań. Propozycja leczenia jest rozwijana (jeśli to możliwe) w porozumieniu z lekarzem pacjenta, uwzględnia jego sytuację i opiera się na kryteriach dobrej praktyki. Często proponuje się udział w badaniach klinicznych. • Propozycja leczenia jest następnie wyjaśniana pacjentowi przez lekarza z zespołu, który leczy bezpośrednio pacjenta na białaczkę. Lekarz musi wziąć pod uwagę opinię pacjenta, a następnie tworzony jest dokument nazywany spersonalizowanym planem opieki (PPS), który jest przedmiotem umowy. • Pacjent jest leczony na oddziale hematologicznym w placówce uprawnionej do wykonywania chemioterapii (lista placówek tego typu we Francji, można znaleźć na stronie internetowej: www.e-cancer.fr). • Specjalistyczny zespół multidyscyplinarny (RCP) współpracuje z lekarzem kierującym opieką pacjenta. W zespole znajdują się wszyscy niezbędni specjaliści: hematolog, biolog, onkolog medyczny, pielęgniarka, psycholog, pracownik socjalny itp. Jeśli podejrzewa się białaczkę związaną z narażeniem zawodowym, lekarz powinien napisać wstępne zaświadczenie lekarskie, które zostanie dołączone do formularza deklaracji choroby zawodowej, a następnie przesyła się je do kasy ubezpieczeń zdrowotnych, co jako uznanie białaczki za chorobę zawodową powoduje powstanie określonych praw z tego tytułu¹⁵³. <p><u>Organizacja opieki dla pacjenta ze szpiczakiem mnogim:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W szpiczaku mnogim zespół multidyscyplinarny opieki nad pacjentem składa się z: hematologa klinicznego, biologa hematologa, patomorfologa, onkologa radioterapeuty, reumatologa, radiologa, nefrologa etc.. Zespół współpracuje z placówką służby zdrowia, w której pacjent otrzymuje świadczenia zdrowotne, z lekarzem ogólnym pacjenta i lokalnymi pracownikami służby zdrowia. • Opieka pacjenta jest kompleksowa i obejmuje całą dodatkową opiekę, wsparcie psychologiczne dla pacjenta i jego rodziny/bliskich i wsparcie społeczne. • Aby ustalić diagnozę, lekarz najpierw przeprowadza badania kliniczne. Następnie przeprowadza się badania biochemiczne, w tym elektroforezę białek. Wykonywany jest również mielogram szpiku. Czasami sporządzany jest raport w zakresie diagnostyki obrazującej. • Wybór opieki jest dostosowany do sytuacji pacjenta, omawiany podczas multidyscyplinarnego spotkania konsultacyjnego, które skupia kilku lekarzy różnych specjalności (hematolog kliniczny, hematolog biolog, patomorfolog itp.). • Konieczne jest regularne monitorowanie, aby szybko opanować ewentualny postęp choroby. <p>Gdy szpiczak generuje kliniczne i/lub biologiczne objawy, jego leczenie zależy od wieku i stanu zdrowia. Limit wiekowy wynoszący 65 lat jest zazwyczaj stosowany w zaleceniach dotyczących dobrych praktyk dla lekarzy. W przypadku pacjentów w wieku poniżej 65 lat (lub kwalifikujących się do przeszczepu autologicznego) leczenie referencyjne łączy leczenie farmakologiczne i autologiczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych. W przypadku pacjentów powyżej 65 roku życia (lub nie kwalifikujących się do przeszczepu autologicznego) zazwyczaj oferowane leczenie opiera się wyłącznie na leczeniu objawowym produktami - lekami^{154, 155}.</p>

¹⁵³ Haute Autorite de Sante, Institut National du Cancer (2012). La prise en charge des leucémies aiguës de l'adulte. Guide Patient - Affection de Longue Durée. Mars 2012. 2-3. Pozyskano z: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-prise-en-charge-des-leucemies-aigues-de-l-adulte> [08.04.2019]

¹⁵⁴ Pozyskano z: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Comprendre-le-myelome-multiple/Points-cles>, [08.04.2019]

¹⁵⁵ Haute Autorite de Sante, Institut National du Cancer (2012). La prise en charge du myélome multiple. Guide Patient - Affection de Longue Durée. Septembre 2012. 2-3. Pozyskano z: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-prise-en-charge-du-myelome-multiple>, [08.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
Rejestry dawców	Francuski rejestr France Greffe de Moelle Registry – FGM został utworzony w 1986 r. i składa się z nieco ponad 200 tys. potencjalnych dawców. FGM pośredniczy pomiędzy dawcami, ośrodkami transplantacyjnymi i rejestrami międzynarodowymi. FGM jest częścią francuskiej Agence de la biomédecine. Wspierany jest przez krajową sieć centrów dawców odpowiedzialnych za rejestrację i zarządzanie dawcami. FGM jest aktywnym, akredytowanym członkiem WMDA ¹⁵⁶ .
Belgia	
Organizacja opieki onkologicznej	<p>Belgijski system opieki zdrowotnej opiera się na zasadzie solidarności i jest dostępny dla wszystkich obywateli (z nielicznymi wyjątkami). Ponadto wprowadza wiele środków, aby umożliwić nawet najbardziej niekorzystnie sytuowanym korzystanie z systemu. Krajowy Instytut Ubezpieczeń Zdrowotnych i Niepełnosprawnych (<i>L'Institut national d'assurance maladie-invalidité</i>, INAMI) i towarzystwa ubezpieczeń wzajemnych są głównymi podmiotami w systemie opieki zdrowotnej. INAMI jest federalną instytucją publiczną. Zarządza obowiązkowym ubezpieczeniem zdrowotnym i świadczeniami oraz kontroluje je, ale to towarzystwa ubezpieczeń wzajemnych są odpowiedzialne za:</p> <ul style="list-style-type: none"> • częściowy zwrot kosztów leczenia (z wyjątkiem wypadku przy pracy i choroby zawodowej); • wypłaty odszkodowania w przypadku niezdolności do pracy. <p>Ponadto oferują dodatkowe usługi w ramach dodatkowego ubezpieczenia i ubezpieczenia szpitalnego¹⁵⁷.</p> <p>Świadczenia zdrowotne, które refundują wzajemne ubezpieczenia zdrowotne, dzieli się na kategorie, z których główne to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wizyty i konsultacje lekarzy ogólnych i specjalistów medycznych • opieka fizjoterapeutów • opieka świadczona przez pielęgniarki i usługi opieki domowej • opieka stomatologiczna • poród • protezy, wózki, bandaże i implanty • opieka szpitalna • domowa opieka pielęgniarska dla osób starszych • opieka rehabilitacyjna funkcjonalna¹⁵⁸. <p>Obywatele Belgii ze zdiagnozowanym nowotworem, mają możliwość również skorzystania z pomocy: pakietu chorób przewlekłych (<i>Le forfait maladie chronique</i>), pakietu opieki paliatywnej (<i>Le forfait soins palliatifs</i>), Funduszu Solidarności Specjalnej (<i>Le Fonds spécial de solidarité</i>), Funduszu Rodzinnego (<i>Les caisses d'allocations familiales</i>), Funduszu Chorób Zawodowych (<i>Le Fonds des maladies professionnelles</i>)¹⁵⁹.</p> <p>W przypadku chorych na nowotwory, koszty wyglądają następująco:</p> <ul style="list-style-type: none"> • konsultacje medyczne – po konsultacji lekarskiej pacjent musi zapłacić całkowitą kwotę świadczenia, a następnie przesyła do kasy ubezpieczenia zdrowotnego zaświadczenie o opiece wydane przez lekarza. Na tej podstawie towarzystwo ubezpieczeń wzajemnych zwraca koszty. Globalna dokumentacja medyczna centralizuje wszystkie dane zdrowotne pacjenta. W szczególności wszystkie diagnozy i wyniki testów przekazywane przez innych lekarzy. Pozwala to lekarzowi prowadzącemu na lepszy przegląd. DMG pozwala również uniknąć zbędnych badań lekarskich i uprawnia pacjenta do lepszego zwrotu kosztów. Wystarczy zapytać lekarza. • hospitalizacja w przypadku nowotworu • koszty transportu – niektóre metody leczenia wymagają częstych podróży do szpitala. Obowiązkowe ubezpieczenie zdrowotne towarzystwa wzajemności (<i>La mutualité</i>) zapewnia pełny lub częściowy zwrot niektórych kosztów transportu.

¹⁵⁶ Pozyskano z: <https://www.agence-biomedecine.fr/?lang=en>, dostęp 18.04.2019 r.

¹⁵⁷ Pozyskano z: <https://www.cancer.be/aide-aux-patients/la-mutualite> Dostęp z: 02.04.2019 r.

¹⁵⁸ Pozyskano z: <https://www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/Pages/default.aspx> Dostęp z: 02.04.2019 r.

¹⁵⁹ Pozyskano z: <https://www.cancer.be/aide-aux-patients/aspects-financiers/les-forfaits-et-fonds-sp-ciaux-en-cas-de-cancer> Dostęp z: 02.04.2019 r.

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<ul style="list-style-type: none"> • protezy – zabiegi przeciwnowotworowe czasami powodują następstwa, które prowadzą do tymczasowego lub trwałego skorzystania z protezy (protezy włosów, protezy piersi, stomii itp.). Towarzystwo wzajemności pomaga w finansowaniu również tego, jeśli beneficjenci spełniają wymogi prawne. • maksymalny rachunek [Le maximum à facturer (MàF)] gwarantuje każdej rodzinie, że nigdy nie przekroczy ustalonej rocznej kwoty (limitu) opłat za korzystanie z opieki zdrowotnej. Ten pułap zależy od dochodu gospodarstwa domowego. Tak więc, gdy tylko całkowita kwota opłat użytkownika przekroczy roczny pułap, opieka nad członkami gospodarstwa domowego jest zwracana w wysokości 100% oficjalnej taryfy¹⁶⁰. <p>W Belgii, mediana całkowitej kwoty kosztów opieki zdrowotnej (koszty medyczne i niemedyczne) z ubezpieczenia w pierwszym roku po diagnozie (koszty z 2012 r.) w przypadku białaczek wynosiła 2 797 EUR i była najwyższa spośród (19) analizowanych w badaniach Kankerfonds. Może być również tak, że obowiązkowe ubezpieczenie zdrowotne jest lepiej dostosowane do częstszych patologii niż rzadszych chorób: leczenie rzadkich nowotworów jest czasami gorzej refundowane, ponieważ producent leków nie wprowadził wniosku o zwrot kosztów rzadkich stanów/schorzeń¹⁶¹.</p>
Zespół multidyscyplinarny i model opieki	<p>Od 2003 r. w Belgii działają multidyscyplinarne konsultacje onkologiczne (<i>La Consultation Oncologique Multidisciplinaire</i>, COM). Są to spotkania, na których obecni są różni specjaliści zaangażowani w proces diagnostyczno-terapeutyczny danego nowotworu, w celu przedstawienia swoich spostrzeżeń na temat opracowania zintegrowanego planu: diagnozy, leczenia i obserwacji, który jest optymalny dla każdego pacjenta. COM zostały stworzone w odpowiedzi na rosnącą złożoność leczenia onkologicznego i w znacznym stopniu przyczyniły się do poprawy jakości opieki świadczonej pacjentom onkologicznym w Belgii. COM finansowane jest przez INAMI¹⁶².</p> <p>COM jest obowiązkowy (wg przepisów prawnych obowiązujących w Belgii) w następujących przypadkach:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. wszystkich świadczeń onkologicznych odbiegających od zaleceń obowiązujących w szpitalu; 2. powtórnej radioterapii tej samej części ciała, o ile wystąpi ona w ciągu 12 miesięcy od rozpoczęcia pierwszej serii napromieniowań; 3. zastosowania chemioterapii lekiem, który został wyznaczony przez Radę ds. Refundacji Leków jako podlegający monitorowaniu COM; 4. dla wszystkich kobiet z rozpoznaniem raka piersi, leczonych w klinice piersi¹⁶³. <p>W skład zespołu COM (w L'Institut Jules Bordet) do leczenia nowotworów hematologicznych, m.in. takich jak białaczki, szpiczak wchodzi tacy specjaliści jak: hematoolkolodzy, biolodzy medyczni, anatomopatolodzy, chirurdzy, radiolodzy, lekarze medycyny nuklearnej, radioterapeuci, koordynujące pielęgniarki w opiece onkologicznej (<i>infirmières coordinatrices en soins oncologiques</i>, ICSO) i onkopsycholodzy¹⁶⁴.</p> <p>Modelowe ścieżki opieki sugerowane dla dorosłych pacjentów z rzadkimi nowotworami hematologicznymi.</p> <p>Ostre białaczki szpikowe jako rzadkie nowotwory hematologiczne, wg raportu KCE z 2014 r. wymagają kompleksowego podejścia multidyscyplinarnego zespołu, aby zagwarantować pacjentowi optymalną opiekę zdrowotną, dostęp do najnowocześniejszych terapii, a tym</p>

¹⁶⁰ Pozyskano z: <https://www.cancer.be/aide-aux-patients/aspects-financiers/les-frais-li-s-au-cancer-et-les-aides> [02.04.2019]

¹⁶¹ National Alliance of Christian Mutualities (2016). *MC-Informations Analyses et points de vue Périodique trimestriel de l'Alliance nationale des Mutualités chrétiennes*. N°265, Septembre 2016, p.:34-36. Pozyskano z: https://www.mc.be/media/mc-informations_265_septembre_2016_tcm49-33135.pdf [02.04.2019]

¹⁶² Organisation of care for adults with a rare or complex cancer – Concrete proposals for 14 cancer types. *Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)*. 2014. *KCE Reports 219*. D/2014/10.273/22. Pozyskano z https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_219S_Rare_cancers_Proposals_Addendum.pdf [12.04.2019]

¹⁶³ Vrijens F., Kohn L., Dubois C. et al. (2015). *Synthèse 10 ans de concertations oncologiques Multidisciplinaires : bilan et perspectives*. *KCE Report 239bs Health Services Research*. Pobrano z: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_239Bs_concertations_oncologiques_Synthese.pdf [02.04.2019]

¹⁶⁴ Pozyskano z: <https://www.bordet.be/fr/cancers-sang> [02.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>samym najlepszy ogólny czas przeżycia. Zaproponowano 3 modelowe ścieżki opieki dla dorosłych pacjentów z rzadkimi nowotworami hematologicznymi¹⁶⁵.</p> <p>Rzadkie nowotwory układu krwiotwórczego są arbitralnie definiowane jako <6/100 000 mieszkańców i obejmują tym samym wszystkie złośliwe hemopatie z chłoniaków z wyjątkiem rozlanych dużych komórek B, chłoniaków niezianicznych grudkowych, przewlekłych białaczek limfocytowych i szpiczaka mnogiego¹⁶⁶.</p> <p>Model 1: Wyłącznie ośrodki referencyjne (od diagnostyki do obserwacji pacjenta). Gdy pojawi się podejrzenie typu raka hematologicznego rzadkiego lub zdiagnozowano typ raka rzadkiego, pacjenta należy skierować do ośrodka referencyjnego. Utworzenie sieci z innymi ośrodkami referencyjnymi lub z konkretnymi ekspertami pracującymi w innych ośrodkach jest wskazane. Preferowany model: +/- 700 pacjentów/rocznie.</p> <p>Model 2: Wspólna opieka między ośrodkami referencyjnymi a lokalnymi szpitalami. Na przykład pierwszy kontakt jest prowadzony w ośrodku referencyjnym (etap diagnostyczny i multidyscyplinarne konsultacje onkologiczne), a następnie pacjent może zostać skierowany z powrotem do szpitala lokalnego (w celu leczenia, opieki paliatywnej, obserwacji). Preferowany model: +/- 2 500 pacjentów/rocznie.</p> <p>Model 3: Ośrodek referencyjny analizuje wyłącznie materiał patologiczny. W celu diagnostyki różnicowej wszystkie chłoniaki są analizowane i sprawdzane przez panel patologów specjalizujących się w hematologii. Model: chłoniak rozlany z dużych komórek B, chłoniak grudkowy.</p> <p>Badania obrazowe, multidyscyplinarne konsultacje onkologiczne i wybór opcji terapeutycznych są prowadzone przez hematologa pacjenta w ośrodku w którym jest leczony wraz z zespołem multidyscyplinarnym.</p> <p>Multidyscyplinarne konsultacje onkologiczne w ośrodku referencyjnym</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Trzech hematologów klinicznych z ekwiwalentem pełnego czasu pracy (FTE) (+ kontakt via telekonferencja z lokalnym hematologiem). 6. Radioterapeuta z doświadczeniem w onkohematologii. 7. Hematolog laboratoryjny z doświadczeniem w cytologii szpiku i cytometrii przepływowej. 8. Hematopatolog. 9. Pracownik/specjalista pracujący w dziale akredytowanym dla PET/CT. 10. Genetyk pracujący w akredytowanym dziale cytogenetyki (dostępny przez telekonferencję podczas COM). 11. Biolog kliniczny lub patolog lub genetyk do molekularnych analiz hematologicznych (dostępny przez telekonferencję podczas COM). 12. Specjalista w dziedzinie przeszczepów allogenicznych z akredytowanego centrum The Joint Accreditation Committee-ISCT (Europe) (obecny podczas COM). 13. Program badań klinicznych. <p>Ogólne i szczegółowe kryteria dla ośrodków referencyjnych</p> <p><u>Podstawowe wymogi</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Trzech hematologów klinicznych z ekwiwalentem pełnego czasu pracy (FTE). 2. Radioterapeuta z doświadczeniem w onkohematologii. 3. Dwóch hematologów laboratoryjnych z doświadczeniem w cytologii szpiku i cytometrii przepływowej. 4. Hematopatolog. 5. Pracownik/specjalista pracujący w dziale posiadającym krajową lub europejską akredytację PET/CT.

¹⁶⁵ KCE (2014). Organisation of care for adults with a rare or complex cancer – concrete proposals for 14 cancer types. Addendum to KCE Report 219. D/2014/10.273/22. Pozyskano z: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_219S_Rare_cancers_Proposals_Addendum.pdf [02.04.2019]

¹⁶⁶ Pozyskano z https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_219S_Rare_cancers_Proposals_Addendum.pdf [02.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<ol style="list-style-type: none"> 6. Ścisła współpraca z genetykiem pracującym w akredytowanym dziale cytogenetyki (dostępnym za pośrednictwem telekonferencji podczas MOC). 7. Biolog kliniczny lub patolog lub genetyk do molekularnych analiz hematologicznych (dostępny przez telekonferencję podczas COM). 8. Specjalista w dziedzinie przeszczepów allogenicznych z akredytowanego centrum The Joint Accreditation Committee-ISCT (Europe) (obecny podczas COM). 9. Zapewnienie opieki lekarskiej i pielęgniarskiej oraz infrastruktury dla pacjentów hematologicznych z obniżoną odpornością („jednostka sterylna”). 10. Program badań klinicznych. 11. Zespół pielęgniarek wykwalifikowany w onkologii i permanentnie szkolący się. 12. Wyposażenie OIOM odpowiednie dla pacjentów z obniżoną odpornością. 13. Laboratorium zapewniające diagnostykę zakażeń bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych u pacjentów z obniżoną odpornością. 14. Bank krwi, aby zapewnić na czas wsparcie preparatów krwiopochodnych, w tym preparatów napromieniowanych i transfuzje płytek krwi z aferezy. 15. „Referencyjna usługa radioterapii” do leczenia chłoniaka Hodgkina i całkowitego napromieniowania ciała (TBI). 16. Możliwość pilnego wykonania dializy i terapeutycznej aferezy (plazmafereza i cytapereza). <p><u>Inne:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rozsądne czasy oczekiwania w odniesieniu do pierwszej wizyty ambulatoryjnej, przyjęcia i badań/leczenia. 2. Zapewnienie ciągłości opieki (opieka 7 dni w tygodniu przez wyspecjalizowany personel). 3. Zapewnienie usług wsparcia dla pacjenta. 4. Krajowa i międzynarodowa współpraca z innymi ośrodkami referencyjnymi (odpowiednie ustalenia dotyczące skierowań w Belgii i z/do innych krajów UE). 5. Zintegrowana opieka: formalne powiązania z innymi szpitalami, specjalistami i lekarzami ogólnymi (uwzględnienie rozwiązań e-zdrowie - np. zintegrowane systemy postępowania z przypadkami, specjalistyczne systemy do telediagnozy, zintegrowane repozytorium/rejestr przypadków). 6. Organizacja współpracy w celu zapewnienia ciągłości opieki na poszczególnych etapach życia, jeśli dotyczy. 7. Organizacja współpracy w celu zapewnienia ciągłości opieki na wszystkich etapach choroby. <p><u>Zapewnienie jakości:</u></p> <p>Pisemnie opracowane procedury w zakresie wytycznych diagnostyczno-terapeutycznych w złośliwych hemopatiach; wskaźników jakości i celów jakościowych pod względem struktury, leczenia, wyniku; wyczerpujące i wiarygodne informacje przesłane do National Cancer Registry; zgodność z istniejącymi wytycznymi a w przypadku odstępstw od wytycznych – odpowiednie udokumentowanie; roczne sprawozdanie z działalności zapewniające przejrzystość (np. liczba nowych pacjentów/rodzaj nowotworu, dane diagnostyczne, dane dotyczące leczenia i wyniki, szczegółowe protokoły w przypadku wystąpienia komplikacji).</p> <p><u>Badania i inne działania naukowe:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zaangażowanie w badania kliniczne (RCT, badania kohortowe, badania translacyjne). 2. Publikacje w recenzowanych czasopiśmie, udział w grantach. 3. Współpraca z biobankiem tkanek. 4. Opracowanie wytycznych praktyki klinicznej do diagnozowania i leczenia. <p><u>Działania edukacyjne (dodatkowe, nieobowiązkowe):</u></p> <p>Powinny obejmować wstępne i ciągłe szkolenie medyczne lekarzy i ratowników medycznych, organizację spotkań naukowych.</p>

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
Rejestry dawców	Belgijski program The Marrow Donor Program Belgium (MDPB) składa się z rejestru MDPB (MDPB-R), właściwej bazy danych oraz BHS-MDP-B. Rejestr zarządza bazą danych dawców szpiku i krwi pępowinowej oraz odpowiada za obsługę administracyjną i finansową. BHS-MDP-B pełni rolę doradcy naukowego i medycznego. Rejestr MDPB został zakwalifikowany do międzynarodowej sieci WMDA. ¹⁶⁷
Norwegia	
Multidyscyplinarny zespół i organizacja koordynowanej opieki nad pacjentem	<p>W Norwegii, w odniesieniu do nowotworów, istnieje program zarządzania chorobami wprowadzający zdefiniowane „pakiety”, które mają być dostarczone pacjentom.</p> <p>Leczenie AML w Norwegii odbywa się w szpitalach uniwersyteckich w każdym z czterech norweskich regionów zdrowia: szpital uniwersytecki w Oslo, szpital St. Olavs (Uniwersytet w Trondheim), Szpital Uniwersytecki w Północnej Norwegii, Szpital Uniwersytecki Haukeland i Szpital Uniwersytecki w Stavange. Ponadto istnieją lokalne szpitale, które prowadzą pacjentów z AML. Jednak są to głównie pacjenci starsi, kwalifikujący się jedynie do chemioterapii niskodawkowej i opieki paliatywnej¹⁶⁸.</p> <p>Krajowy program zarządzania chorobami zawiera wytyczne dotyczące diagnozowania, leczenia i obserwacji złośliwych zaburzeń krwi, w tym szczegółowe zalecenia dotyczące badania i leczenia ostrej białaczki¹⁶⁹.</p> <p>Opieka koordynowana</p> <p>Koordinacja opieki pacjenta powinna zapewnić skuteczne postępowanie z pacjentem od skierowania do specjalistycznej opieki zdrowotnej, aby rozpocząć leczenie lub je zakończyć, bez zbędnej zwłoki i przy ścisłej współpracy między wszystkimi zaangażowanymi departamentami i specjalistami. Wszystkie szpitale, które diagnozują i leczą nowotwór, muszą posiadać koordynatorów, którzy mają bliski i ciągły kontakt z pacjentem oraz innymi zaangażowanymi osobami.</p> <p>Multidyscyplinarny zespół (MDT)</p> <p>Diagnozę i początkowy schemat leczenia zwykle określa specjalista od chorób krwi, który opiera się na wynikach badań laboratoryjnych rozmazu krwi i szpiku kostnego uzupełnione o wyniki cytometrii przepływowej. W niektórych przypadkach wymagana jest konsultacja z patologiem i specjalistą w dziedzinie immunologii i transfuzji. Spotkanie MDT może w razie potrzeby obejmować specjalistę w dziedzinie zaburzeń krwi, patologii, immunologii, koordynatorów opieki, cytogenetyków, fizjoterapeutów i pracowników socjalnych. Pacjent i odpowiedzialny za niego lekarz wspólnie decydują o dalszym postępowaniu. Jeśli istnieje potrzeba w proces leczenia może zostać zaangażowana rodzina lub opiekunowie¹⁷⁰.</p> <p>Wytyczne określają czas trwania poszczególnych etapów w schemacie postępowania z pacjentem w AML:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Od skierowania do pierwszej konsultacji – 2 dni • Od pierwszego badania do zakończenia diagnostyki (postawienie diagnozy/podjęcie decyzji) – 5 dni • Od zakończenia procesu diagnostycznego do rozpoczęcia leczenia (leczenie lekami) – 1 dzień • Od otrzymania skierowania do rozpoczęcia leczenia (leczenie lekami) – 8 dni <p>W przypadku podejrzenia szpiczaka – stosowany jest podobny schemat postępowania jak w białaczkach¹⁷¹.</p>

¹⁶⁷ Pozyskano z: <http://www.31millionchances.org/>, [18.04.2019]

¹⁶⁸ Glasø SA. Acute Myeloid Leukaemia treatment in Norway. Survival and cost analysis of Acute Myeloid Leukaemia. (2015) Pozyskano z: <https://www.duo.uio.no/bitstream/handle/10852/46005/1/Skifjeld-and-Bj%C3%B8rnstad-Master.pdf> [15.04.2019]

¹⁶⁹ Pozyskano z: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/akutt-all-og-lymfoblastlymfom-voksne/innledning> [02.04.2019]

¹⁷⁰ Pozyskano z: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/akutt-leukemi-pakkeforlop/seksjon?Tittel=introduksjon-til-pakkeforlop-for-7040> [02.04.2019]

¹⁷¹ Pozyskano z: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/pakkeforlop-for-myelomatose/seksjon?Tittel=introduksjon-til-pakkeforlop-for-8055> [02.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
Rejestry onkologiczne	Wszystkie podmioty lecznicze udzielające świadczeń zdrowotnych z zakresu onkologii mają prawny obowiązek przekazywania danych do rejestru. Rejestrowane są podejrzenia nowotworu jak również nowe przypadki. Rejestr zasilany jest również danymi pochodzącymi od: indywidualnych lekarzy, laboratoriów patologicznych i cytologicznych, Rejestru Zwolnionych Pacjentów oraz Urzędu Statystycznego (informacje z kart zgonów) ¹⁷² .
Rejestry dawców	W Norwegii dawcy szpiku rejestrowani są w Norwegian Bone Marrow Donor Registry (NBMDR). Rejestr, akredytowany przez WMDA powstał w 1990 r. Do 1 stycznia 2004 r. finansowany był ze środków Norweskiego Towarzystwa Onkologicznego. Od 2014 r. za finansowanie rejestru odpowiada Szpital Uniwersytecki w Oslo. Rejestr rekrutuje dawców z Norwegii i Islandii. Typowaniem HLA w ramach funkcjonowania rejestrów zajmuje się Instytut Immunologii akredytowany w 2009 r. przez European Federation of Immunogenetics (EFI) ¹⁷³ . Rejestr licencjonowany jest przez Norwegian Directorate for Health and Social Affairs ¹⁷⁴ .
Czechy	
Organizacja opieki onkologicznej	<p>W Czechach funkcjonuje sieć placówek świadczących opiekę onkologiczną, która składa się z wysoko wyspecjalizowanych kompleksowych ośrodków onkologicznych, szpitali rejonowych, ośrodków zdrowia, specjalistycznych przychodni i innych placówek opieki zdrowotnej¹⁷⁵.</p> <p>Kompleksowe Ośrodki Onkologiczne (<i>Komplexní onkologická centra</i>, KOC) to placówki opieki zdrowotnej lub stowarzyszenia placówek opieki zdrowotnej, które spełniają kryteria świadczenia opieki zdrowotnej pacjentom onkologicznym, zgodnie z deklaracją Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego. Aktualna lista ośrodków wysokospecjalistycznej opieki nad chorymi na raka wydawana jest w formie biuletynu Ministerstwa Zdrowia Republiki Czeskiej.</p> <p>Regionalne grupy onkologiczne i inne ośrodki świadczące opiekę dla pacjentów onkologicznych</p> <p>KOC tworzyły regionalne grupy nowotworowe (<i>Regionální onkologické skupiny</i>, ROS), w których współpracują głównie placówki szpitalne zapewniając opiekę onkologiczną. Zakres zadań określa biuletyn wydany przez Ministra do spraw zdrowia. ROS obejmuje każdą placówkę ostrej opieki szpitalnej onkologicznej w danym regionie. ROS mogą również obejmować inne rodzaje placówek zaangażowanych w opiekę nad chorymi na raka (dalsza opieka szpitalna i paliatywna, diagnostyka nowotworów i zapobieganie nowotworom). Współpraca w ramach ROS odbywa się na podstawie umowy, a jej główne zasady obejmują przejrzysty i jasno zdefiniowany system organizacji opieki nad pacjentem onkologicznym, przestrzeganie procedur i protokołów postępowania oraz interdyscyplinarną ocenę pacjentów.</p> <p>Międzyregionalna i ogólnokrajowa organizacja opieki skoncentrowanej na określonych typach nowotworów może być wspierana przez utworzenie i działalność tzw. Specjalistycznych Grup Nowotworów (<i>Specializovaných onkologických skupin</i>; SOS), które skupiają się na optymalizacji opieki nad konkretnym typem nowotworu lub grupą nowotworów. SOS mogą być ustanowione jedynie pod patronatem KOC i nie mogą zakłócać ich integralności.</p> <p>Krajowe Centra Nowotworów (<i>Národních onkologických center</i>, NOC)</p> <p>Ośrodki stanowią koordynujące instytuty naukowe i badawcze, które prowadzą współpracę międzynarodową w ramach sieci KOC. W każdym obszarze krajowe ośrodki koordynują działania jako krajowe punkty kontaktowe ds. współpracy międzynarodowej i nie zastępują kompetencji ani towarzystw eksperckich, ani sieci KOC¹⁷⁶.</p> <p>W ramach Narodowego Programu Walki z Rakiem działa również kompleksowa mapa leczenia nowotworów, która umożliwia zlokalizowanie i przeglądanie wszystkich ośrodków w Republice Czeskiej zaangażowanych w kompleksową opiekę nad pacjentami onkologicznymi. Mapa pokazuje różne rodzaje świadczeniodawców usług onkologicznych:</p>

¹⁷² System opieki onkologicznej w wybranych krajach, Fundacja Onkologia 2025, 2014 r.

¹⁷³ Jednostka akredytująca podmioty świadczące usługi z zakresu przeszczepów, transfuzji oraz testów diagnostycznych

¹⁷⁴ Pozyskano z: <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/det-norske-benmargsgiverregisteret>, [18.04.2019]

¹⁷⁵ Pozyskano z: <http://www.onconet.cz/index-en.php?pg=comprehensive-cancer-care> [15.04.2019]

¹⁷⁶ Pozyskano z: <http://www.onconet.cz/index-en.php?pg=comprehensive-cancer-care> [15.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<ul style="list-style-type: none"> • KOC • Centra Onkologii Dziecięcej (<i>dětská onkologická centra</i>, DOC) • Centra hematologiczne (<i>hematoonkologická centra</i>, HOC) • Miejsca współpracujące z KOC • ośrodki badań przesiewowych mammografii akredytowane przez Ministerstwo Zdrowia, • ośrodki badań przesiewowych jelita grubego zalecane przez Ministerstwo Zdrowia Republiki Czeskiej, • Szpitale dla pacjentów długoterminowych (<i>Léčebny dlouhodobě nemocných</i>, LDN) i hospicjum. <p>Mapa jest dostępna na głównej stronie portalu internetowego NOP.</p> <p>W Czechach istnieje 8 wysokospecjalistycznych centrów hematologicznych ściśle współpracujących z kompleksowymi ośrodkami onkologicznymi (KOC) lub stanowią ich integralną część¹⁷⁷.</p> <p>Ośrodki hematologiczne, które zajmują się m.in. pacjentami z ostrą białaczką limfoblastyczną, ostrą białaczką szpikową i szpiczakiem mnogim w Czechach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Szpital Uniwersytecki Brno (<i>Fakultní nemocnice Brno</i>) • Szpital Uniwersytecki Hradec Králové (<i>Fakultní nemocnice Hradec Králové</i>) • Szpital Uniwersytecki Olomouc (<i>Fakultní nemocnice Olomouc</i>) • Szpital Uniwersytecki w Pilźnie (<i>Fakultní nemocnice Plzeň</i>) • Ogólny Szpital Uniwersytecki w Pradze (<i>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze</i>) • Instytut Hematologii i Transfuzji Krwi Praga (<i>Ústav hematologie a krevní transfuze Praha</i>) • Szpital Uniwersytecki Královské Vinohrady (<i>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady</i>) • Szpital Uniwersytecki Ostrava (<i>Fakultní nemocnice Ostrava</i>)¹⁷⁸
Multidyscyplinarny zespół	<p>Zespoły multidyscyplinarne zajmują się planem diagnostyczno-terapeutycznym pacjenta i składają się z ekspertów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • reprezentatywnych diagnostyki laboratoryjnej, metod obrazowania, w tym endoskopii, pola chirurgicznego według lokalizacji raka, • onkologii radiacyjnej, • onkologii klinicznej. <p>Zespół ten decyduje o podejściu diagnostyczno-terapeutycznym, a także strategii leczenia i potrzebie multidyscyplinarnego podejścia do leczenia Zespół obejmuje specjalistów takich jak diagnosta, chirurg, radioterapeuta, onkolog kliniczny, a także specjalista od żywienia, psycholog i pracownik socjalny. Zespoły działają w KOC, ale można je również powołać na poziomie regionalnym, jeśli zespół jest w pełni respektowany przez odpowiedni KOC¹⁷⁹.</p>
Rejestry onkologiczne	<p>Dane Krajowego Rejestru Nowotworów (Národní onkologický registr) są wykorzystywane do wspierania wczesnej diagnostyki, leczenia nowotworów i stanów przednowotworowych, w celu monitorowania trendów ich występowania, czynników ryzyka i skutków społecznych¹⁸⁰.</p>
Rejestry dawców	<p>W Republice Czeskiej za rejestrację dawców szpiku odpowiadają dwie organizacje zakwalifikowane przez WMDA do sieci międzynarodowej: Czech National Marrow Donor Registry Plzeň (CNMDR) oraz Czech Stem Cells Registry Prague (CSCR).</p> <p>CNMDR został założony w 1992 r. w ramach działalności Bone Marrow Transplantation Foundation pod pierwotną nazwą Central Marrow Donor Registry. Do roku 1998 finansowany był ze środków Bone Marrow Transplantation Foundation. Od 1999 r. rejestr funkcjonuje jako osobny podmiot prawny w formie spółki świadczącej usługi publiczne. Od 2000 r. rejestr zawarł</p>

¹⁷⁷ Pozyskano z: <http://www.onconet.cz/index-en.php?pg=news&aid=85#hoc> [15.04.2019]

¹⁷⁸ Pozyskano z: <http://diagnoza-cml.cz/hematoonkologicka-centra> [02.04.2019]

¹⁷⁹ Pozyskano z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/multidisciplinari-tym/> [15.04.2019]

¹⁸⁰ Pozyskano z: <http://www.onconet.cz/index.php?pg=narodni-onkologicky-program--plne-zneni> [02.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>umowę z zakładami ubezpieczeń zdrowotnych, które ponoszą częściowo koszty poszukiwania dawców oraz koszty pobierania krwiotwórczych komórek macierzystych. Przeważająca część kosztów związana z rekrutacją nowych dobrowolnych dawców oraz typowaniem HLA pokrywana jest z programu grantowego Bone Marrow Transplantation Foundation. Rejestr posiada umowę z akredytowanym centrum zbierania danych JACIE (JACIE accredited Collection Centre). W ramach rejestru powstało również centralne laboratorium HLA Rejestru akredytowane przez EFI. W 2010 r. CNMDR przyznano pełną akredytację WMDA.¹⁸¹</p> <p>Drugi z rejestrów funkcjonujących w Republice Czeskiej – CSCR – został założony w 1991 r. jako Czech Bone Marrow Donor Registry w Instytucie Medycyny Klinicznej i Doświadczalnej. W tym samym roku rejestr stał się członkiem międzynarodowej sieci rejestrów dawców szpiku koordynowanej w Leiden (Holandia). W 1997 r. dołączył do sieci National Marrow Donor Program (NMDP) w Minneapolis. W 2003 r. zaczął korzystać z europejskiego systemu: European Marrow Donor Information System (EMDIS). Obecnie CSCR rejestruje dawców szpiku kostnego oraz jednostki krwi pępowinowej z Czech Cord Blood Bank. Typowanie HLA potencjalnych dawców zarejestrowanych w CSCR wykonywane jest przez laboratoria akredytowane przez EFI lub American Society for Histocompatibility and Immunogenetics (ASHI¹⁸²).¹⁸³</p>
Bułgaria	
Organizacja opieki onkologicznej	<p>Uniwersytecki Specjalistyczny Szpital dla Onkologii Aktywnej w Sofii (UBAL Oncology EAD) to szpital, który jest następcą Narodowego Centrum Onkologii i prowadzi działania w zakresie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wysoce specjalistycznych świadczeń w zakresie diagnostyki, leczenia i konsultacji pacjentów onkologicznych w kraju; • wdrażania strategii kompleksowej krajowej polityki zdrowotnej przeciwko nowotworom; • zarządzania i koordynowania krajowych schematów leczenia chorób onkologicznych oraz opracowania standardów i wytycznych dotyczących onkologii, wraz ze specjalistami z innych instytucji i organizacji; • sporządzania corocznych raportów z organizacji opieki nad chorymi na raka na podstawie informacji z Krajowego Rejestru Nowotworów; • prowadzenia studiów podyplomowych z zakresu onkologii klinicznej i radioterapii oraz kursów doskonalenia kwalifikacji w różnych kierunkach onkologii; • badań naukowych w dziedzinie nowotworów i uczestniczy w badaniach krajowych i międzynarodowych; • realizacji polityki krajowej i Rady Europy w zakresie onkologii i współpracuje z międzynarodowymi ośrodkami i organizacjami związanymi z kwestiami onkologicznymi. <p>Obecnie Szpital Onkologiczny jest wiodącą instytucją medyczną w dziedzinie profilaktyki, diagnostyki i kompleksowego leczenia pacjentów z nowotworami złośliwymi; ośrodkiem naukowym i rozwoju nauk w dziedzinie eksperymentalnej onkologii. Jako następcza Narodowego Centrum Onkologii, Szpital jest organizacyjnym i metodologicznym kierownikiem placówek onkologicznych w kraju, ekspertem i organem kontrolnym w dziedzinie onkologii oraz krajowym koordynatorem onkologii.</p> <p>Nie odnaleziono szczegółowych informacji w zakresie kompleksowej opieki hematoonkologicznej dla chorych na białaczkę i szpiczaka na stronach Ministerstwa Zdrowia w Bułgarii oraz funduszy ubezpieczeń zdrowotnych.</p>

¹⁸¹ Pozyskano z: <http://www.kostnidren.cz/o-registru/historie?lang=en>, [18.04.2019]

¹⁸² Międzynarodowe stowarzyszenie specjalistów zajmujących się rozwojem nauki, edukacją i zastosowaniem immunogenetyki i immunologii transplantacyjnej.

¹⁸³ Pozyskano z: <http://www.darujivot.cz/about-us>, [18.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
Rejestr dawców	W Bułgarii funkcjonuje ustanowiony w 2005 r. Bulgarian Bone Marrow Donors Registry (BBMDR). Jest on częścią Światowego Rejestru Dawców Szpiku. ¹⁸⁴ Rejestr prowadzony jest w Szpitalu Uniwersyteckim „Aleksandrowska”. Klinika prowadzi działania mające na celu zachęcenie do zarejestrowania się w banku szpiku kostnego i komórek macierzystych i nieodpłatnego dawstwa ¹⁸⁵ .
Szwecja	
Organizacja opieki onkologicznej	<p>W Szwecji, w oparciu o dokument <i>National Cancer Strategy for the Future</i>, ustanowiono 6 Regionalnych Centrów Onkologicznych (<i>Regional Cancer Centres</i>; RCC) w każdym z regionów opieki zdrowotnej w Szwecji. Celem RCC jest zwiększenie jakości opieki zdrowotnej i poprawy wyników opieki, a także zwiększenie wydajności wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej i medycznej.</p> <p>RCC powinny:</p> <ul style="list-style-type: none"> • być utworzone w uniwersyteckich szpitalach • zapewniać diagnostykę, leczenie i badania populacyjne, badania przedkliniczne i kliniczne oraz szkolenia; • promować transfer wiedzy między badaniami a praktyką kliniczną; • charakteryzować się multidyscyplinarnym zarządzaniem; • odpowiadać za szkolenia na poziomie lokalnym i podstawową opiekę zdrowotną w regionie. <p>W Szwecji opracowywane są narodowe programy opieki dla określonych chorób. W 2018 r. powstała aktualizacja narodowego programu opieki dla AML, w 2016 r. powstał pierwszy program dotyczący szpiczaka mnogiego (zaktualizowany w 2018 r.) oraz standardowy schemat leczenia ALL obowiązujący od 2017 r. Programy zostały zatwierdzone przez RCC.</p>
Rejestry onkologiczne	Istnieje rejestr nowo zdiagnozowanych pacjentów z AML (INCA www.cancercentrum.se/INCA), przypadki te również rejestrowane są w Krajowym rejestrze Nowotworów. Zbierane są między innymi informacje: dotyczące historii pacjenta, chorób współistniejących, o stanie sprawności, wyniki badań krwi i szpiku, w tym wyniki z badań genetycznych oraz planowane leczenie. W przypadku pacjentów kwalifikujących się do intensywnego leczenia zbierane są szczegółowe informacje dotyczące procesu leczenia oraz jego wyników. Dane dotyczące przeszczepów zbierane są oddzielnie ¹⁸⁶ .
Rejestry dawców	<p>W Szwecji istnieje krajowy rejestr dawców komórek macierzystych (The Tobias Registry). Szwedzki rejestr potencjalnych dawców komórek macierzystych został utworzony w 1992 r. Administratorem rejestru Tobiasa jest Stockholm Care AB, spółka z ograniczoną odpowiedzialnością, której właścicielem jest Stockholm County Council¹⁸⁷.</p> <p>Istnieje również Szwedzki Narodowy Bank Krwi Pępowinowej (Swedish National Cord Blood Bank), który decyzją rządu powstał w 2005 r. Szwedzki Narodowy Bank Krwi Pępowinowej jest bankiem uniwersalnym, co oznacza, że jest dostępny dla wszystkich ludzi na świecie. Bank działa non-profit i jest finansowany przez rząd. Bank ten został uruchomiony w 2006 r. i znajduje się w szpitalu uniwersyteckim Sahlgrenska w Göteborgu¹⁸⁸.</p>
Finlandia	

¹⁸⁴ Zlatev, A., Ivanova, M., Michailova, S., Mihaylova, A., & Naumova, E. (2008). Bulgarian Bone Marrow Donors Registry—past and future directions. *Cell and tissue banking*, 9(4), 347-351.

¹⁸⁵ Pozyskano z: <https://alexandrowska.com/display.php?bg/%D0%B4%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE-%D0%B8%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F> [24.04.2019]

¹⁸⁶ Akut myeloisk leukemi (AML) *Nationellt vårdprogram* Version: 3.0 (2018) ISBN: 978-91-87587-89-4 Pozyskano z: <https://www.cancercentrum.se/syd/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/akut-myeloisk-leukemi-aml-inkl-akut-oklassificerad-leukemi-aui/vardprogram/> [19.04.2019]

¹⁸⁷ Pozyskano z: <http://www.tobiasregistret.se/om/> [19.04.2019]

¹⁸⁸ Pozyskano z: <https://parentsquidecordblood.org/en/banks/swedish-national-cord-blood-bank> [19.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
Organizacja opieki onkologiczne	<p>Regionalne Centra Nowotworów (Regional Cancer Centers) powstały w 2018 r. i funkcjonują w strukturach szpitali uniwersyteckich w Helsinkach, Tampere, Turku, Kuopio i Oulu. Regional Cancer Centers i krajowa jednostka koordynująca działania tworzą National Cancer Center Finland FICAN, którego celem jest poprawa i usprawnienie leczenia nowotworów na poziomie krajowym oraz zapewnienie wszystkim pacjentom równego dostępu do wysokiej jakości opieki¹⁸⁹. Centra współpracują i koordynują postępowanie z pacjentem w poszczególnych regionalnych szpitalach.</p> <p>Helsinki University Hospital Comprehensive Cancer Center (HUS) to największe i najbardziej kompleksowe centrum leczenia nowotworów w Finlandii, zapewniające spersonalizowane leczenie. Centrum jest częścią Szpitala Uniwersyteckiego w Helsinkach i odpowiada za leczenie onkologiczne wszystkich dorosłych pacjentów z nowotworami z regionu Helsinek i Uusimaa. Każdego roku HUS Cancer Center leczy 21 000 pacjentów, z których około 8 000 to nowi pacjenci. US Cancer Center jest pierwszym w krajach nordyckich akredytowanym przez Organisation of European Cancer Institutes (OECI). Oprócz Helsinek i Uusimaa klinika obsługuje również pacjentów z innych części Finlandii, którzy wymagają specjalistycznej diagnozy¹⁹⁰.</p> <p>W ramach Comprehensive Cancer Center funkcjonuje jednostka zajmująca się hematologią w ramach, której realizowane są świadczenia z zakresu ambulatoryjnej diagnostyki i opieki, leczenia ostrych i ciężkich chorób hematologicznych na oddziale szpitalnym, odpowiada za przeszczep szpiku kostnego (allogeniczny przeszczep komórek macierzystych) oraz zajmuje się przypadkami zespołu zaburzeń krzepnięcia. Comprehensive Cancer Center prowadzi również badania kliniczne oraz opiekę paliatywną¹⁹¹.</p> <p>Pacjenci leczeni są stacjonarnie, z zakresu hematologii, na dwóch oddziałach. Są to głównie pacjenci z AML, ALL i szpiczakiem. Oddziały łącznie dysponują 32 łózkami dla pacjentów, z których większość to pokoje jednoosobowe, a pozostałe pokoje dwuosobowe. Oddziały posiadają sale izolowane z pojedynczymi łózkami dla osób w ciężkim stanie. Na jednym z oddziałów pacjenci są przyjmowani w celu transplantacji komórek macierzystych w oparciu o planowaną wizytę oraz w nagłych wypadkach z powodu powikłań, takich jak ostra reakcja przeszczepu przeciwko gospodarzowi lub zakażenie po przeszczepie. Czas leczenia wynosi od kilku dni do kilku miesięcy średnio 19 dni. Oddział prowadzi również zabiegi aferezy. Na drugim oddziale większość pacjentów otrzymuje chemioterapię cytotoksyczną trwającą 1-9 dni, a także leczenie wspomagające. Średnia długość pobytu na oddziale wynosi 12 dni, ale długość okresu leczenia waha się od kilku dni do 5-6 tygodni. Przychodnia przyszpitalna zapewnia opiekę w okresie obserwacji pacjenta po wypisie, a także funkcjonuje klinika domowa dla pacjentów z białaczką^{192,193}.</p> <p>Zgodnie z dekretem Central Care Specialization, Szpital District of Helsinki i Uusimaa jest odpowiedzialny za krajowe planowanie profilaktyki nowotworów, diagnostyki, leczenia i rehabilitacji, a także koordynację różnych działań. Zadania te są realizowane regionalnie przez szpitale uniwersyteckie.</p> <p>Celem dekretu jest utworzenie Kompleksowego Centrum Onkologii składającego się z pięciu regionalnych ośrodków onkologicznych, które koordynowałyby działania w różnych regionach, z których każdy jest utworzony przez uniwersytet i powiązany ze szpitalem uniwersyteckim.</p> <p>W Helsinkach funkcjonuje Docrates Cancer Center, które wykorzystuje najnowszą technologię medyczną. Szpital zapewnia kompleksową diagnostykę i leczenie nowotworów, w tym hematologicznych, posiada oddział szpitalny i własne laboratorium. Poza standardowymi terapiami medycznymi, pacjenci w Docrates mogą brać udział w badaniach klinicznych¹⁹⁴.</p> <p>Western Cancer Centre jest częścią Cancer Center Finland (FICAN) - krajowego ośrodka odpowiedzialnego za koordynowanie leczenia nowotworów, badań i edukację w całej</p>

¹⁸⁹ Pozyskano z: <https://ficansouth.fi/en/activity/> [16.04.2019]

¹⁹⁰ Pozyskano z: <https://www.hus.fi/hus-tietoa/Sivut/default.aspx> [08.04.2019]

¹⁹¹ Pozyskano z: https://www.hus.fi/en/about-hus/Hospital_areas/Comprehensive-Cancer-Center/welcome-cancer-center/Pages/default.aspx [16.04.2019]

¹⁹² Pozyskano z: <https://www.hus.fi/en/medical-care/hospitals/meilahti-triangle-hospital/Wards/Pages/Ward-7A.aspx> [16.04.2019]

¹⁹³ Pozyskano z: <https://www.hus.fi/en/medical-care/hospitals/meilahti-triangle-hospital/Wards/Pages/Ward-7B.aspx> [16.04.2019]

¹⁹⁴ Pozyskano z: <https://pathsurgery.com/cancer-treatment-results-in-finland-are-world-class/> [16.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>Finlandii. Western Cancer Centre odpowiada za wysokiej jakości leczenie nowotworów i badania w okręgach szpitalnych w południowo-zachodniej Finlandii, Satakunta i Vaasa. Tyks Cancer Center jest członkiem OECl i ERN EURACAN (Europejskiej sieci referencyjnej ds. rzadkich nowotworów dorosłych). W strukturze Tyks Cancer Center w zakresie hematologii funkcjonuje kliniczna przychodnia hematologiczna, oddział szpitalny hematologii i przeszczepu komórek macierzystych oraz laboratorium hematologiczne. Pacjenci również leczeni są na oddziale onkologicznym oraz w przyszpitalnej klinice radiologii. Opiekę nad pacjentem hematoonkologicznym sprawuje multidyscyplinarny zespół obejmujący czołowych lekarzy specjalistów w dziedzinie hematologii, lekarzy specjalizujących się w hematologii, pielęgniarki i sekretarki oddziałowe, a także fizjoterapeutów, dietetyków klinicznych, pracowników socjalnych i farmaceutów. Sale dla pacjentów przystosowane są do izolacji pacjentów zagrożonych infekcją^{195,196}.</p> <p>Kolejne Centrum Onkologii zlokalizowane jest w południowym regionie Finlandii – Southern Finland Regional Cancer Center FICAN South. Centrum prowadzi również badania kliniczne w zakresie białaczek¹⁹⁷.</p>
Rejestry onkologiczne	<p>The Finnish Hematology Registry and Clinical Biobank powstał w 2010 r. i jest krajowym, opartym na populacji rejestrem jakości, leczenia i badań z zakresu hematologii. Informacje o zaburzeniach hematologicznych, w tym informacje na temat leczenia pacjentów i odpowiedzi na leczenie, są przechowywane w rejestrze od momentu diagnozy aż po okres obserwacji pacjenta¹⁹⁸.</p>
Rejestry dawców	<p>Fińska Służba Krwi, działająca w ramach Fińskiego Czerwonego Krzyża, prowadzi Fiński Rejestr Komórek Macierzystych (The Finnish Stem Cell Registry). Do rejestru rekrutowani są dobrowolni dawcy. Fińska Służba Krwi znajduje odpowiednich dawców w rejestrach w Finlandii i innych krajach oraz organizuje przeszczepy od fińskich dawców i dostarczanie materiału od dawców do ośrodków transplantacyjnych. Fiński Rejestr Komórek Macierzystych działa jako rejestr fińskich i estońskich centrów przeszczepiania komórek macierzystych¹⁹⁹. Odrębny rejestr dotyczy próbek z biobanku. Celem biobanku jest zbieranie materiału z próbek biologicznych i powiązanych danych dotyczących pacjentów tj. informacji o leczeniu i obserwacji; przechowywanie próbek i danych oraz udostępnianie ich do badań w dziedzinie hematologii.</p>
Dania	
Organizacja opieki onkologicznej	<p>W Danii opracowywane są ścieżki postępowania w przypadku nowotworów, krajowe plany walki z rakiem i maksymalny czas oczekiwania na świadczenia pacjentów z nowotworami. Duński Urząd ds. Zdrowia monitoruje rozwój w dziedzinie onkologii²⁰⁰.</p> <p>Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne oraz świadczenia uzupełniające realizowane są według zdefiniowanych pakietów nowotworowych określających ścieżki postępowania wraz z zalecanym czasem trwania poszczególnych etapów. Dokument Krajowej Rady Zdrowia (Sundhedsstyrelsen) z 2016 r. pn.: „Pakkeforløb for akut leukæmi og fremskredent myelodysplastisk syndrom” (Pakiet dla ostrej białaczki i zaawansowanego zespołu mielodysplastycznego) przedstawia zakres pakietów tj. sposób organizacji realizacji świadczeń z zakresu diagnostyki, leczenia i opieki po leczeniu w powyższych wskazaniach^{201,202}.</p> <p>Szczegółowe dokumenty dotyczące organizacji świadczeń publikowane są w języku duńskim, dlatego nie podjęto się ich tłumaczenia.</p>

¹⁹⁵ Pozyskano z: <http://www.vsshp.fi/en/toimipaikat/tyks/osastot-ja-poliklinikat/Pages/hematologian-osasto-ja-kantasolujensiirtokysikko.aspx> [16.04.2019]

¹⁹⁶ Pozyskano z: <http://www.vsshp.fi/en/syopakeskus/Pages/default.aspx> [16.04.2019]

¹⁹⁷ Pozyskano z: <https://ficansouth.fi/en/> [16.04.2019]

¹⁹⁸ Pozyskano z: <http://www.fhrb.fi/information-for-hospitals/the-finnish-hematology-registry.html> [16.04.2019]

¹⁹⁹ Pozyskano z: <https://vuosikertomus.veripalvelu.fi/en/operational-reviews/stem-cell-registry-and-cell-services.html> [23.04.2019]

²⁰⁰ Pozyskano z: <https://www.sst.dk/en/disease-and-treatment> [16.04.2019]

²⁰¹ Pozyskano z: <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kraeft/kraeftpakker-og-opfoelgningsprogrammer> [16.04.2019]

²⁰² Sundhedsstyrelsen (2016). Pakkeforløb for akut leukæmi og fremskredent myelodysplastisk syndrom. September 2016. Pozyskano z: <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kraeft/pakkeforloeb/-/media/4DBEF32761A1447E92B8AF487E583A50.ashx> [08.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
Rejestry onkologiczne	<p>Duński Krajowy Rejestr Chłoniaków (LYFO) został ustanowiony w celu monitorowania i poprawy oceny diagnostycznej oraz jakości leczenia wszystkich pacjentów z chłoniakiem w Danii, oryginalnie powstał w 1982, ale od 2000 r. jest rejestrem ogólnokrajowym²⁰³.</p> <p>Danish National Acute Leukemia Registry (DNLR) powstał w 2000 r., zbiera informacje na temat epidemiologii nowotworów hematologicznych ostrej białaczki szpikowej, ostrej białaczki limfoblastycznej i zespołu mielodysplastycznego u osób dorosłych. Od 2005 r. DNLR jest częścią Danish Hematological Database.</p>
Rejestry dawców	<p>Danish Stem Cell Donors jest jednostką podległą w Departamencie Immunologii Klinicznej Szpitala Uniwersyteckiego w Aarhus. Jest członkiem WMDA. DSCD regularnie przesyła dane dawców do Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) DSCD uczestniczy w systemie EMDIS (Europejski system dopasowywania i informacji o dawcach). DSCD jest powiązany z National Marrow Donor Program (NMDP), rejestry te ze sobą współpracują. Ponadto DSCD posiada licencję duńskiego organu ds. zdrowia jako banku tkanek zgodnie z duńską ustawą o tkankach nr 273 z 01/04/2006 i rozporządzeniem nr 984 z dnia 02/08/2007 w sprawie norm jakości i bezpieczeństwa dawstwa, zamówień publicznych, testowania, przetwarzania, zabezpieczania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich (dyrektywy UE i Komisji dotyczące tkanek i komórek ludzkich). DSCD współpracuje z bankami krwi w regionie północnej Danii, regionie Danii Środkowej i regionie południowej Danii oraz dwoma ośrodkami transplantacyjnymi (Rigshospitalet w Kopenhadze i Aarhus University Hospital)²⁰⁴. Tylko dawcy krwi mogą dołączyć do DSCD.</p> <p>Duński Stem Cell Donors-West (DSCD) pierwotnie został stworzony jako organ, który miał współpracować między wszystkimi bankami krwi w Danii i laboratoriami oznaczającymi tkanki. Zlokalizowany był w szpitalu w Aarhus. Później podjęto decyzję o utworzeniu dodatkowego rejestru w Kopenhadze, który obejmował pacjentów i dawców we wschodniej części Danii.</p>
Estonia	
Organizacja opieki onkologicznej	<p>W Estonii istnieją dwa główne ośrodki hematologiczne zajmujące się kompleksową diagnostyką i leczeniem pacjentów hematologicznych w tym pacjentów z AML, ALL i MM. North Estonia Medical Centre od 2006 r. prowadzi przeszczepy komórek macierzystych przy współpracy Sahlgrenska University Hospital oraz Tartu University Hospital and Karolinska University Hospital w Sztokholmie. W North Estonia Medical Centre funkcjonuje Interdyscyplinarne Centrum Onkologii, zajmujące się między innymi wysokiej jakości opieką nad pacjentami hematoonkologicznymi. Opieka nad chorymi na nowotwory w North Estonia Medical Centre jest koordynowana przez komitet ds. jakości leczenia nowotworów. Postępowanie z pacjentem jest omawiane, a decyzje dotyczące leczenia podejmowane są przez zespół ekspertów różnych specjalności. W razie potrzeby powołuje się przedstawicieli z innych dziedzin: hematopatologów, radiologów, specjalistów radioterapii, specjalistów chorób zakaźnych, diagnostę laboratoryjnego, psychologa, pracownika socjalnego i lekarza fizykoterapii. W ramach Kliniki Onkologii Hematologicznej funkcjonuje Centrum Radioterapii²⁰⁵.</p> <p>Drugi ośrodek The Cancer Centre of Tartu University Hospital jest członkiem OECl. Celem Centrum jest zagwarantowanie skutecznego leczenia nowotworów złośliwych na najwyższym międzynarodowym poziomie oraz organizacja diagnostyki, leczenia i edukacji związanej z nowotworami złośliwymi zgodnie z krajowymi i międzynarodowymi wymogami jakościowymi. Klinika Hematologii i Onkologii zajmuje się opieką ambulatoryjną i szpitalną na wysokim poziomie w zakresie hematologii i onkologii oraz jest ośrodkiem Wydziału Medycyny Uniwersytetu Tartu w zakresie badań. Klinika prowadzi również przeszczepy szpiku kostnego (autologiczne i allogeniczne od spokrewnionych i niespokrewnionych dawców). Szpital ten jest jedynym w Estonii, szpitalem, który przeprowadza allogeniczne</p>

²⁰³ Arboe, B., Josefsson, P., Jørgensen, J., et. al. Danish National Lymphoma Registry. *Clin Epidemiol.* 2016;8: 577–581

²⁰⁴ Pozyskano z: <http://www.en.auh.dk/departments/department-of-clinical-immunology/stem-cell/danish-stem-cell-donors---west/organization/> [19.04.2019]

²⁰⁵ Pozyskano z: <https://www.regionaalhaiqla.ee/en/haematology> [16.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	<p>przeszczepy. W celu przeprowadzania przeszczepów od niespokrewnionych dawców współpracuje z Finnish Bone Marrow Donor Registry²⁰⁶.</p> <p>Po przeszukaniu strony Ministerstwa Zdrowia w Estonii (https://www.sm.ee/et) i estońskim Funduszu Ubezpieczeń (https://www.riigiteataja.ee/index.html) nie znaleziono informacji na temat kompleksowej opieki hematoonkologicznej dla chorych na białaczkę i szpiczaka, szczególnie finansowanych przez państwo.</p>
Rejestry dawców	Brak informacji o prowadzonym rejestrze w Estonii. Zgodnie z danymi zawartymi na stronie internetowej Fińskiego Czerwonego Krzyża, Fiński Rejestr Komórek Macierzystych działa jako rejestr fińskich i estońskich centrów przeszczepiania komórek macierzystych.
Portugalia	
Organizacja opieki onkologicznej	<p>Model opieki w obszarze onkologii w Portugalii składa się z trzech wysoce wyspecjalizowanych ośrodków (Portuguese Oncology Institutes), które obejmują cały obszar geograficzny Portugalii i są uzupełniane świadczeniami realizowanymi w szpitalach ogólnych²⁰⁷.</p> <p>W Porto powstało Porto Comprehensive Cancer Center (PCCC), które jest wynikiem konsorcjum pomiędzy Portugalskim Instytutem Onkologii w Porto (IPO-Porto), a Instytutem Patologii i Immunologii Molekularnej Uniwersytetu w Porto (IPATIMUP). Projekt ten odzwierciedla współpracę obu instytucji w zakresie badań mających na celu zapobieganie, diagnozowanie i wprowadzanie innowacji w leczeniu raka²⁰⁸.</p> <p>Portugalski Instytut Onkologii w Lizbonie (Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil E.P.E.; IPO Lisboa) jest głównym publicznym szpitalem onkologicznym w Portugalii i zapewnia wysoce specjalistyczną i zróżnicowaną opiekę zdrowotną. Placówka jest certyfikowana przez Ministerstwo Zdrowia jako Krajowe Centrum Referencyjne w leczeniu różnych rodzajów nowotworów, a także jest akredytowane przez OEI.</p> <p>W szpitalu pacjent hematologiczny objęty jest opieką zespołu multidyscyplinarnego we współpracy ze specjalistami z zakresu anatomii patologicznej, patologii klinicznej, laboratorium hematoonkologicznym, radiologii, medycyny nuklearnej i radioterapii²⁰⁹.</p> <p>W Portugalii funkcjonują sieci referencyjne szpitali, których celem jest zintegrowane, skoordynowane i hierarchiczne zaspokojenie potrzeb zdrowotnych na zróżnicowanych poziomach opieki²¹⁰. Rozporządzenie nr 147/2016 z dnia 16 maja 2016 r. określa proces klasyfikacji szpitali, ośrodków zdrowia i lokalnych jednostek służby zdrowia w Narodowej Służbie Zdrowia, uwzględniając definicję szpitalnych sieci referencyjnych.</p> <p>Na stronie Ministerstwa Zdrowia w Portugalii (https://www.sns.gov.pt/) nie znaleziono informacji na temat kompleksowej opieki hematoonkologicznej w Portugalii.</p>
Rejestry dawców	<p>W 1995 r. w Portugalii zostało utworzone Krajowe Centrum Dawców Szpiku Kostnego, Komórek Macierzystych lub Krwiopochodnych (CEDACE).</p> <p>CEDACE odpowiada m. in. za:</p> <ul style="list-style-type: none"> • koordynację działań związanych z oddawaniem, przechowywaniem, i przeszczepem szpiku kostnego, komórek macierzystych lub komórek krwi pępowinowej, • koordynację i organizację, we współpracy z ośrodkami zgodności tkankowej, rekrutacji i wsparcia dla pacjentów, • koordynację i aktualizację danych dotyczących dawców, • kontakt ze szpitalami zajmującymi się transplantacją i z jednostkami immunochemioterapii. <p>Działalność CEDACE obejmuje między innymi prowadzenie rejestru dawców i aktywny zbiór komórek do przeszczepu.</p>

²⁰⁶ Pozyskano z: <https://www.kliinikum.ee/en/transplantation-centre> [08.04.2019]

²⁰⁷ Lopez MJ., Gonçalves FR., Borges M., et. al. The cost of cancer treatment in Portugal. *Ecancermedalscience*. 2017; 11: 765.

²⁰⁸ Pozyskano z: <http://www.ipoportor.pt/eu-profissional/investigacao/p-ccc/> [16.04.2019]

²⁰⁹ Pozyskano z: <http://www.ipolisboa.min-saude.pt/servicosclinicos/servico-de-cirurgia-de-cabeca-e-pescoco-9/> [16.04.2019]

²¹⁰ Pozyskano z: <https://www.sns.gov.pt/sns/redes-de-referenciacao-hospitalar> [16.04.2019]

Zakres	Rozwiązania międzynarodowe
	Działalność CEDACE jako rejestru dawców obejmuje współpracę z rejestrami zagranicznymi, ośrodkami dawców oraz krajowymi jednostkami transplantacyjnymi, jak również prowadzenie rozliczeń między jednostkami transplantacyjnymi i rejestrami międzynarodowymi oraz utrzymanie krajowej bazy danych. Centra dawców odpowiadają za rekrutację i rejestrację nowych dawców, pobieranie próbek i wpisywanie dawców zgodnie z ich obszarem geograficznym ²¹¹ .
Niemcy	
Organizacja opieki onkologicznej	W Niemczech większość dorosłych pacjentów z ALL jest leczonych w badaniach klinicznych lub zgodnie z zaleceniami dotyczącymi leczenia, które są wykonywane przez niemiecką wieloośrodkową grupę badawczą dla dorosłych ALL (Studiengruppe für die ALL des Erwachsenen; GMALL) ²¹² . W całym Niemczech ponad 140 klinik uczestniczy w największej na świecie grupie badawczej. Po przeszukaniu strony Ministerstwa Zdrowia w Niemczech (https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en.html) i Funduszu Ubezpieczeń Zdrowotnych (https://www.krankenkassenzentrale.de/wiki/incoming-en#) nie znaleziono szczegółowych informacji na temat kompleksowej opieki hematoonkologicznej dla chorych na białaczkę i szpiczaka.
Rejestry dawców	Zentrals Knochenmarkspender-Register Deutschland (ZKRD) – Niemiecki Rejestr Krajowych Dawców Szpiku Kostnego, jest narodowym centrum informacji dla osób poszukujących niespokrewnionego dawcy komórek krwiotwórczych. Dane, dotyczące dawców, z całego obszaru Niemiec, są gromadzone w tym rejestrze (aktualne dane). ZKRD uczestniczy w poszukiwaniu dawców na szczeblu krajowym i międzynarodowym. Koordynuje proces wyszukiwania oraz weryfikuje dane. ZKRD jako organ centralny łączący różne organizacje zaangażowane w poszukiwanie dawcy, znacznie upraszcza i przyspiesza ten proces. Wraz z US National Marrow Donor Program (NMDP) ZKRD zajmuje wiodącą pozycję na arenie międzynarodowej. Liczący ponad 8 milionów dawców rejestr, jest drugim co do wielkości rejestrze. Biorąc pod uwagę coroczną liczbę zidentyfikowanych dawców do przeszczepów ZKRD jest jednym z najbardziej produktywnych rejestrów na świecie ²¹³ .

6.3. Podsumowanie

Nie odnaleziono informacji dotyczących organizacji opieki onkologicznej, w tym hematoonkologii, w Chorwacji, Grecji, Węgrzech, Litwie, Łotwie, Rumunii i Słowacji. W żadnych z odnalezionych dokumentów nie odnaleziono informacji na temat prowadzonych badań przesiewowych, a w Australii wprost wskazano, że takowe w wyżej omawianych wskazaniach nie istnieją.

Wyspecjalizowane ośrodki koordynujące

W większości analizowanych krajów istnieją wyspecjalizowane jednostki (*Cancer Center/Comprehensive Cancer Networks*) zajmujące się kompleksową opieką onkologiczną i/lub koordynujące współpracę z innymi ośrodkami (szpitalami) w zakresie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z pacjentem onkologicznym. W ten sposób powstają kompleksowe sieci pomiędzy szpitalami klinicznymi/universyteckimi a szpitalami ogólnymi (niższego szczebla np. regionalnymi i lokalnymi). Leczenie nowotworów może odbywać się zarówno w wysoko wyspecjalizowanych ośrodkach (w przypadku bardziej skomplikowanych procedur takich jak chemioterapia wysokodawkowa, przeszczepy, zabiegi aferezy), ale także w szpitalach ogólnych na niższym szczeblu (głównie w przypadkach pacjentów otrzymujących niskodawkową chemioterapię, leczenie paliatywne lub pacjenci będący w okresie obserwacji po leczeniu). Liczba wyspecjalizowanych/kompleksowych ośrodków jest zróżnicowana w zależności od kraju:

²¹¹ Pozyskano z: <http://ipst.pt/index.php/cedace-medula-ossea> [16.04.2019]

²¹² Pozyskano z: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-lymphatische-leukaemie-all/@@view/html/index.html#ID0EMLAG> [16.04.2019].

²¹³ Pozyskano z: https://www.zkrd.de/en/about_the_zkrd/the_zkrd.php [19.04.2019]

- Norwegia – cztery regiony w ramach których cztery szpitale uniwersyteckie odpowiadają za leczenie pacjentów z AML (4/5,2 mln ludności);
- Szwecja – sześć regionalnych centrów onkologicznych (6/10 mln ludności);
- Finlandia – pięć centrów zlokalizowanych w szpitalach uniwersyteckich (5/5,5 mln ludności);
- Czechy – osiem wysokospecjalistycznych centrów hematoonkologicznych współpracujących z kompleksowymi ośrodkami onkologicznymi (8/10,6 mln ludności);
- Bułgaria – jeden szpital specjalistyczny pełni funkcję Narodowego Centrum Onkologii (1/7 mln ludności);
- Estonia – dwa główne ośrodki hematologiczne zapewniające kompleksową opiekę i przeszczepy (2/1,3 mln ludności);
- Portugalia – trzy wysokospecjalistyczne ośrodki odpowiadające za kompleksową opiekę onkologiczną (3/10,3 mln ludności);
- Nowa Zelandia – cztery regionalne sieci nowotworowe (4/4,8 mln ludności).

W zależności od systemu, szpitale ogólne/regionalne/lokalne realizują świadczenia w zakresie onkologii/hematoonkologii w oparciu o umowy zawarte z wysokospecjalistycznymi centrami onkologii.

W zakresie wymogów jakie powinny spełniać ośrodki wysokospecjalistyczne we wszystkich analizowanych krajach można znaleźć elementy wspólne, do których można zaliczyć:

- dedykowane pomieszczenia zapewniające izolację pacjentów (jednoosobowe sale z łazienką) wyposażone w filtr HEPA;
- posiadanie wyposażenia niezbędnego w sytuacjach zagrażających życiu takich jak powikłania/ciężkie działania niepożądane po chemioterapii;
- prowadzenie chemioterapii wysokodawkowej, przeszczepów (autologicznych i/lub allogenicznych);
- możliwość założenia cewnika do żyły centralnej przez doświadczonego specjalistę;
- dostęp do podstawowych badań hematologicznych i biochemicznych;
- dostęp do preparatów krwi (banku krwi);
- szybki dostęp do radiologii (sprzęt może znajdować się w innym ośrodku, ale z możliwością skorzystania z niego w optymalnym czasie);
- dostęp lub prowadzenie badań klinicznych.

Poziomy opieki/referencyjność

Zdefiniowanie poziomów opieki nad pacjentem onkologicznym / hematoonkologicznym wraz z niezbędnymi wymogami dotyczącymi personelu, wyposażenia i lokali powinno odpowiadać różnorodności rozpoznań, stanu sprawności pacjentów oraz rodzajów procedur niezbędnych do diagnostyki i leczenia poszczególnych pacjentów.

W wielu krajach (Wielka Brytania, Belgia, Norwegia, Czechy, Portugalia, USA, Nowa Zelandia) określono zakresy (pakiety) świadczeń zdrowotnych realizowanych w onkologii (hematoonkologii) w poszczególnych typach placówek (poziomach opieki). Najwyższy poziom stanowią wyspecjalizowane centra onkologiczne lub tzw. ośrodki referencyjne (Wielka Brytania, Belgia, Czechy, Portugalia), które niejednokrotnie są szpitalami klinicznymi/uniwersyteckimi i specjalizują się np. w diagnostyce i leczeniu rzadkich typów nowotworów i prowadzą kompleksową opiekę od diagnostyki, poprzez leczenie i obserwację pacjenta. Oprócz tego centra onkologiczne mogą współpracować ze szpitalami niższego szczebla (lokalnymi, regionalnymi) i pacjent może być kierowany z ośrodka referencyjnego do leczenia na niższym poziomie. W Wielkiej Brytanii czy Norwegii placówki na najwyższym poziomie to centra posiadające doświadczenie w przeszczepach, natomiast na najniższym szczeblu mogą być leczeni pacjenci standardową chemioterapią, lub innymi opcjami, po których nie przewiduje się ciężkich działań niepożądanych lub pacjenci wymagający opieki paliatywnej.

Multidyscyplinarny zespół

Opieka onkologiczna opiera się na multidyscyplinarnym podejściu i współpracy między wieloma specjalistami oraz ośrodkami, co wynika przede wszystkim ze złożonego procesu leczenia onkologicznego, a celem jest optymalizacja i poprawa jakości opieki nad pacjentem onkologicznym. Przypadki poszczególnych pacjentów

omawiane są na spotkaniach zespołu multidyscyplinarnego (poprzez bezpośrednie spotkania lub telekonferencje z wybranymi specjalistami). Szczegółowe wymogi dotyczące zespołów multidyscyplinarnych (*multidisciplinary team*, MDT) zostały przedstawione w Wielkiej Brytanii, Kanadzie, Australii, Belgii, Norwegii, Czechach, Nowej Zelandii, Francji i Szwecji. Skład zespołów we wszystkich krajach są podobne, z możliwością włączania do współpracy w razie konieczności personelu różnych specjalności w zależności od typu nowotworu i etapu diagnostycznego/terapeutycznego. W skład zespołu wchodzi przede wszystkim: hematolog onkolog, hematopatolog, onkolog kliniczny, radiolog, a także koordynator ds. badań klinicznych (w przypadku gdy pacjent kwalifikuje się do leczenia w badaniach), pielęgniarki, farmaceuci z doświadczeniem w chemioterapii, psychologowie oraz rehabilitanci. Zespół powinien posiadać głównego lekarza prowadzącego, odpowiadającego za opiekę nad pacjentem. Zespoły odpowiadają za opracowanie spersonalizowanej, modelowej ścieżki postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla pacjenta oraz monitorowanie jej przebiegu. Ideą MDT jest również optymalna komunikacja pomiędzy specjalistami zajmującymi się pacjentem oraz prawidłowy przepływ informacji (wyników badań, wyników dotyczących leczenia), jak również kontakt i przekazywanie niezbędnych informacji o wynikach leczenia lekarzowi pierwszego kontaktu (*general practitioner*, GP).

Ramy czasowe realizacji świadczeń

Ramy czasowe realizacji świadczeń oraz badań diagnostycznych różnią się między analizowanymi krajami. Czas od wizyty u lekarza pierwszego kontaktu i skierowanie do lekarza specjalisty w przypadku występowania objawów należy klasyfikować jako przypadek pilny i pacjent powinien zostać skonsultowany w ciągu 24 h (chyba, że hematolog zaleci inaczej) w Australii, natomiast w Norwegii w ciągu 2 dni. W Nowej Zelandii pacjenci z wysokim podejrzeniem szpiczaka w ciągu 14 dni powinni zostać poddani ocenie specjalistycznej. W Australii wyniki z badań tj. aspiracja szpiku kostnego i biopsja powinny być dostępne po 72 h od wykonania, natomiast w Norwegii pełny proces diagnostyczny powinien trwać 5 dni. Podkreśla się, że odpowiednie leczenie należy rozpocząć jak najszybciej po postawieniu rozpoznania i ustaleniu planu leczenia (Australia – bez zbędnej zwłoki; w Norwegii – 8 dni; w Nowej Zelandii u pacjentów z potwierdzonym szpiczakiem – 31 dni, a u pacjentów wymagających leczenia systemowego lub radioterapii – 4 tygodnie). W Nowej Zelandii w przypadku wysokiego podejrzenia szpiczaka pacjenci powinni otrzymać leczenie w ciągu 62 dni.

Jakość opieki

W zakresie jakości opieki zdrowotnej wskazuje się na konieczność pisemnego opracowania procedur postępowania i *a priori* zdefiniowanych modelowych ścieżek diagnostycznych i/lub terapeutycznych dla określonych typów nowotworów hematologicznych. Pozwala to na zwiększenie jakości opieki i optymalizację procesu postępowania z pacjentem (szczególnie w przypadku zintegrowanej opieki nad pacjentem w różnych ośrodkach). W wielu krajach kompleksowe centra onkologiczne posiadają akredytację *Organisation of European Cancer Institutes* (OECI).

W Belgii określono średnią liczbę pacjentów na rok, jaka może być objęta opieką na poszczególnych poziomach tak, aby system był optymalny (opieka wyłącznie w ośrodkach referencyjnych ok. 700 pacjentów; wspólna opieka ośrodków referencyjnych i lokalnych szpitali – ok. 2 500 pacjentów). Ośrodki, które nie leczą wystarczającej liczby przypadków w ciągu roku powinny kierować pacjentów do ośrodków o wyższym stopniu referencyjności.

Rejestry nowotworowe i rejestry dawców

System opieki onkologicznej w większości krajów wspierany jest przez rejestry danych. W rejestrze gromadzone są zróżnicowane dane dotyczące przypadków zachorowań, zgonów, procesu diagnostycznego, terapeutycznego, stosowanych schematów leczenia. W kilku krajach funkcjonują rejestry dedykowane grupie pacjentów z nowotworami hematologicznymi (Wielka Brytania, Finlandia, Dania), rejestr szpiczaka (Australia), rejestr pacjentów z AML (Szwecja).

We wszystkich krajach funkcjonują rejestry dawców szpiku kostnego i/lub komórek macierzystych. Większość rejestrów jest zrzeszonych w World Marrow Donor Association. Rejestry współpracują i pośredniczą pomiędzy dawcami, ośrodkami transplantacyjnymi/szpitalami i rejestrami międzynarodowymi lub regionalnymi. W niektórych krajach rejestry finansowane są ze środków publicznych (m.in. Wielka Brytania, Australia, Norwegia) lub są podmiotami non-profit (Holandia, USA).

6.4. Modelowe ścieżki postępowania diagnostyczno-terapeutycznego

Na podstawie wybranych wytycznych międzynarodowych (ESMO, NCCN, NICE) oraz polskich (PGSz 2018, PALG AML1 2016, PALG ALL7 2018) utworzono ścieżki postępowania diagnostyczno-terapeutycznego a zalecenia dotyczące postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w ostrej białaczce szpikowej, ostrej białaczce limfoblastycznej oraz szpiczaku mnogim zestawiono i porównano w następujących obszarach:

1. diagnostyka wstępna i pogłębiona;
2. ocena ryzyka/czynników prognostycznych;
3. postępowanie terapeutyczne, w tym leczenie indukcyjne, konsolidacyjne, podtrzymujące, przeszczep komórek macierzystych (autologiczny i allogeniczny);
4. najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC);
5. monitorowanie i obserwacja;
6. profilaktyka i leczenie powikłań.

W rekomendacjach uwzględniono również podział na leczenie pacjentów nowo zdiagnozowanych, z chorobą oporną lub nawrotową oraz postępowanie w przypadku minimalnej choroby resztkowej (w ostrej białaczce limfoblastycznej i ostrej białaczce szpikowej).

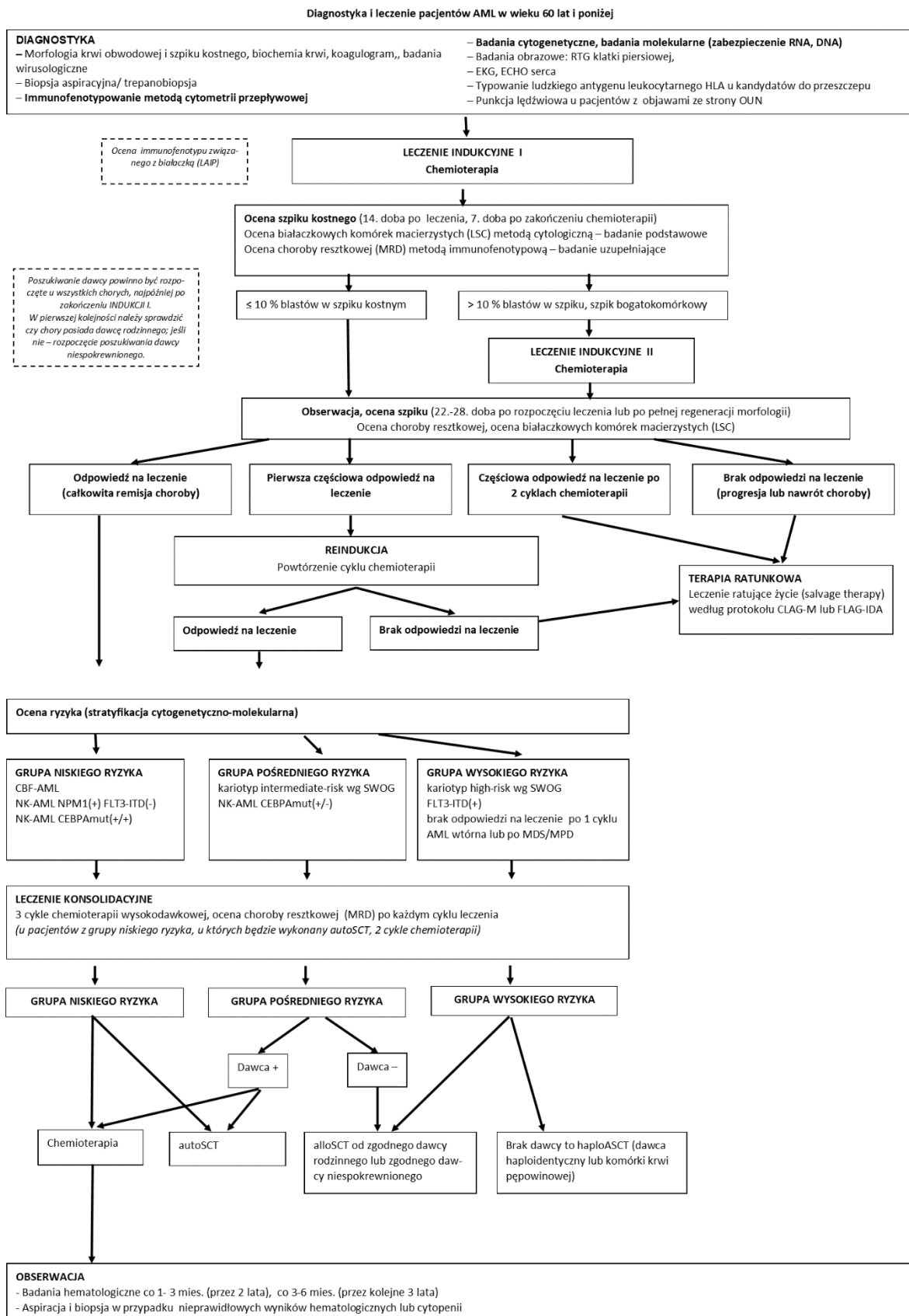
Modelowe ścieżki obejmują ogólne etapy postępowania bez uwzględnienia możliwych opcji chemioterapeutycznych. Szczegółowe schematy lekowe, stanowiące opcje leczenia, zostały przedstawione w opisie rekomendacji.

Do modelowych ścieżek referencyjnych opracowano również macierz porównującą w sposób szczegółowy poszczególne etapy postępowania przedstawione w wytycznych (załącznik).

Model ścieżki diagnostyczno–terapeutycznej ostrej białaczki szpikowej

Ścieżki postępowania z pacjentem z podejrzeniem ostrej białaczki szpikowej przedstawiono odrębnie dla pacjentów w wieku 60 lat i poniżej oraz powyżej 60 lat.

Rysunek 15 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką szpikową w wieku 60 lat i poniżej

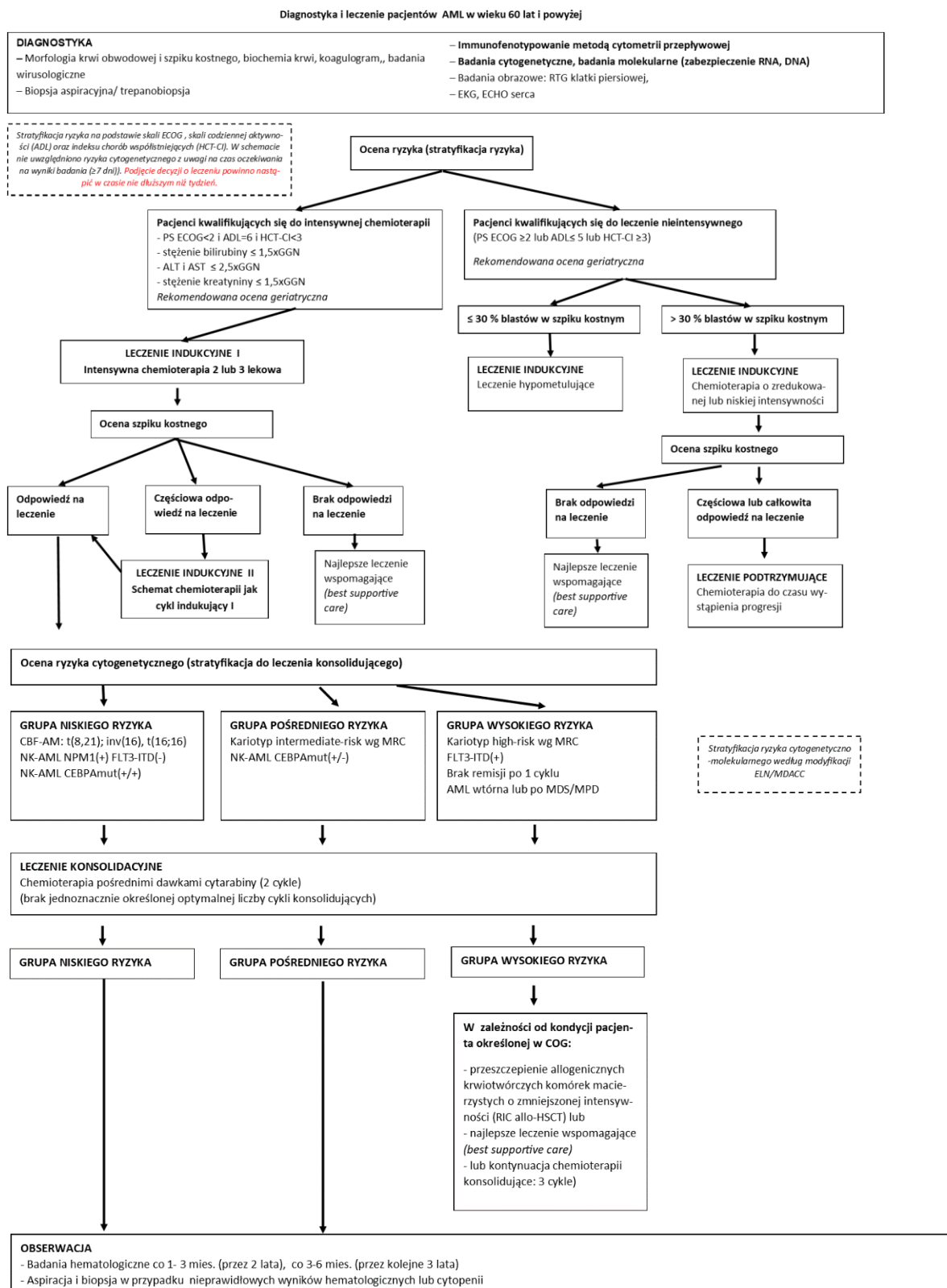


CBF-AML (ang. core binding factor acute myeloid leukemia) – typ białaczki charakteryzujący się zmianami w obrębie czynnika transkrypcyjnego CBF
 NK-AML (ang. normal karyotype acute myeloid leukemia) – ostra białaczka szpikowa o prawidłowym kariotypie
 NPM1(+) – obecność mutacji w obrębie genu NPM1 kodującego białko nukleofosminę 1
 FLT3-ITD(-) – brak wewnątrzrandemowej duplikacji genu FLT3
 CEBPAmut (+/+) – bialleliczna (występująca w obu allelach) mutacja genów CEBPA kodujących białka transkrypcyjne
 CEBPAmut (+/-) mutacja monoalleliczna (występująca w jednym allelu) genu CEBPA

Cytogenetyczna klasyfikacja wg SWOG (Southwestern Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group)

Grupa ryzyka	Kryteria
Niskie	t (15;17) — z inną aberracją inv(16)/t(16;16)/del(16q) — z inną aberracją t(8;21) — bez del(9q) i złożonego kariotypu
Pośrednie	+ 8, — Y, +6, del(12p) normalny kariotyp
Niekorzystne	-5/del (5q), -7/del(7q) t (8;21) z del(9q) lub złożonym kariotypem inv(3q), zmiany 11q23, 20q 21q, del(9q), t(6;9) t(9;22), zmiany 17p złożony kariotyp (> 3 zmian)

Rysunek 16 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką szpikową w wieku 60 lat i powyżej



CBF-AML (ang. core binding factor acute myeloid leukemia) – typ białaczki charakteryzujący się zmianami w obrębie czynnika transkrypcyjnego CBF
 NK-AML (ang. normal karyotype acute myeloid leukemia) – ostra białaczka szpikowa o prawidłowym kariotypie
 NPM1(+) – obecność mutacji w obrębie genu NPM1 kodującego białko nukleofosminę 1
 FLT3-ITD(-) – brak wewnątrzrandemowej duplikacji genu FLT3

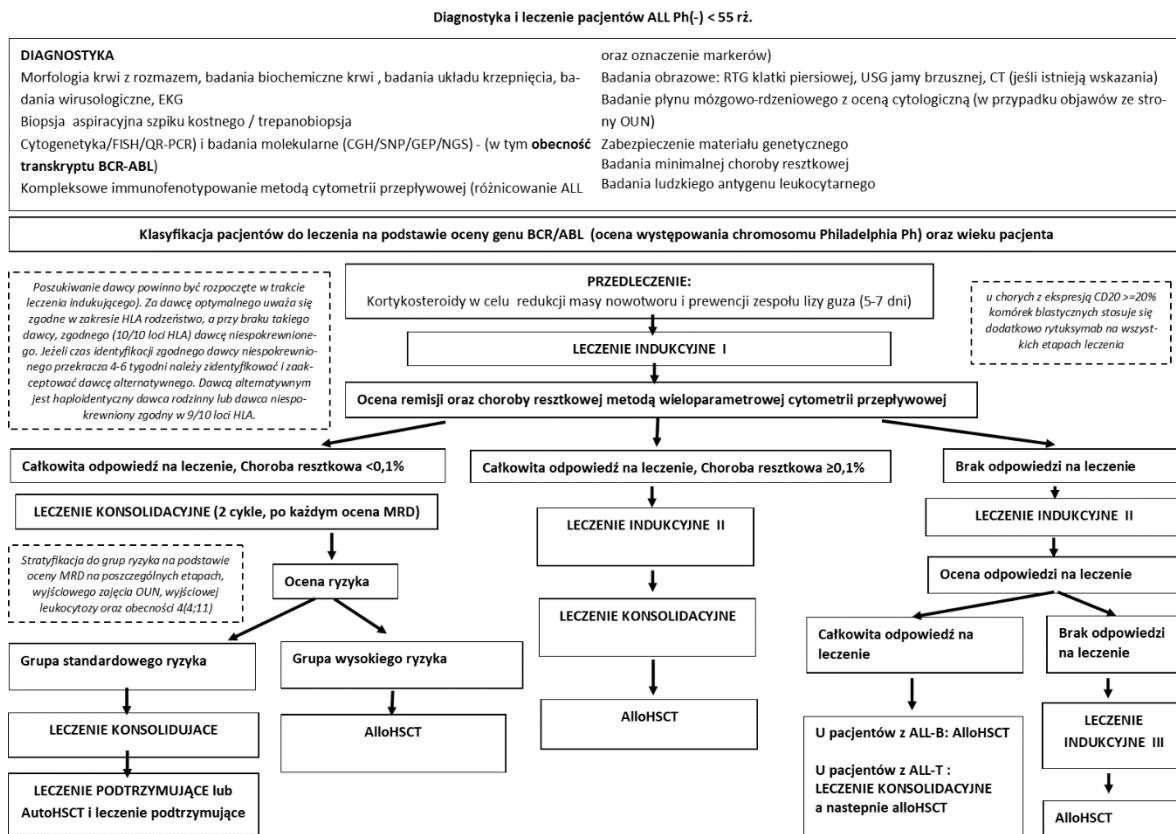
CEBPAmut (+/+) – bialleliczna (występująca w obu allelach) mutacja genów CEBPA kodujących białka transkrypcyjne
 CEBPAmut (+/-) mutacja monoalleliczna (występująca w jednym allelu) genu CEBPA
 GGN – górna granica normy
 ALT – aminotransferaza alaninowa; oznaczenie wykonywane w celu oceny funkcji wątroby
 AST – aminotransferaza asparaginianowa; oznaczenie wykonywane w celu oceny funkcji wątroby
Cytogenetyczna klasyfikacja wg MRC

Grupa ryzyka	Kryteria
Korzystne	t(15;17) inv(16)/t(16;16)/del(16q) t(8;21)
Pośrednie	pozostałe aberracje
Niekorzystne	-5/del(5q)/add(5q), -7/del(7q)/add(7q), inv3/t(3;3), abn3q [ex. t(3;5)], -17/abn(17p), t(6; 11), t(10; 11), t(9, 22), t(11q23)[ex (9;11);t(11;19)] Kariotyp złożony (≥4 abn)

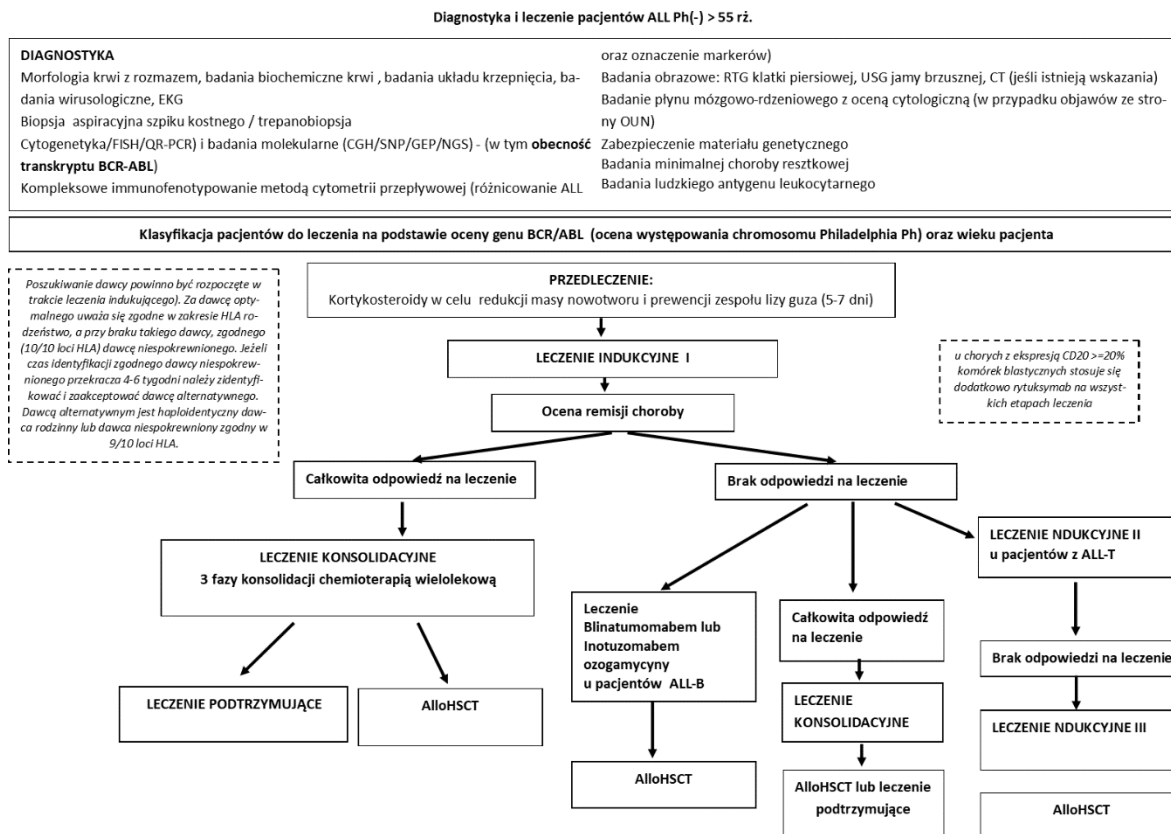
Model ścieżki diagnostyczno–terapeutycznej ostrej białaczki limfoblastycznej

Ścieżki postępowania z pacjentem z podejrzeniem ostrej białaczki limfoblastycznej przedstawiono odrębnie dla pacjentów z chromosomem Philadelphia Ph(+) i bez chromosomu Philadelphia Ph(-).

Rysunek 17 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką limfoblastyczną Ph (-) poniżej 55 roku życia



Rysunek 18 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką limfoblastyczną Ph (-) powyżej 55 roku życia

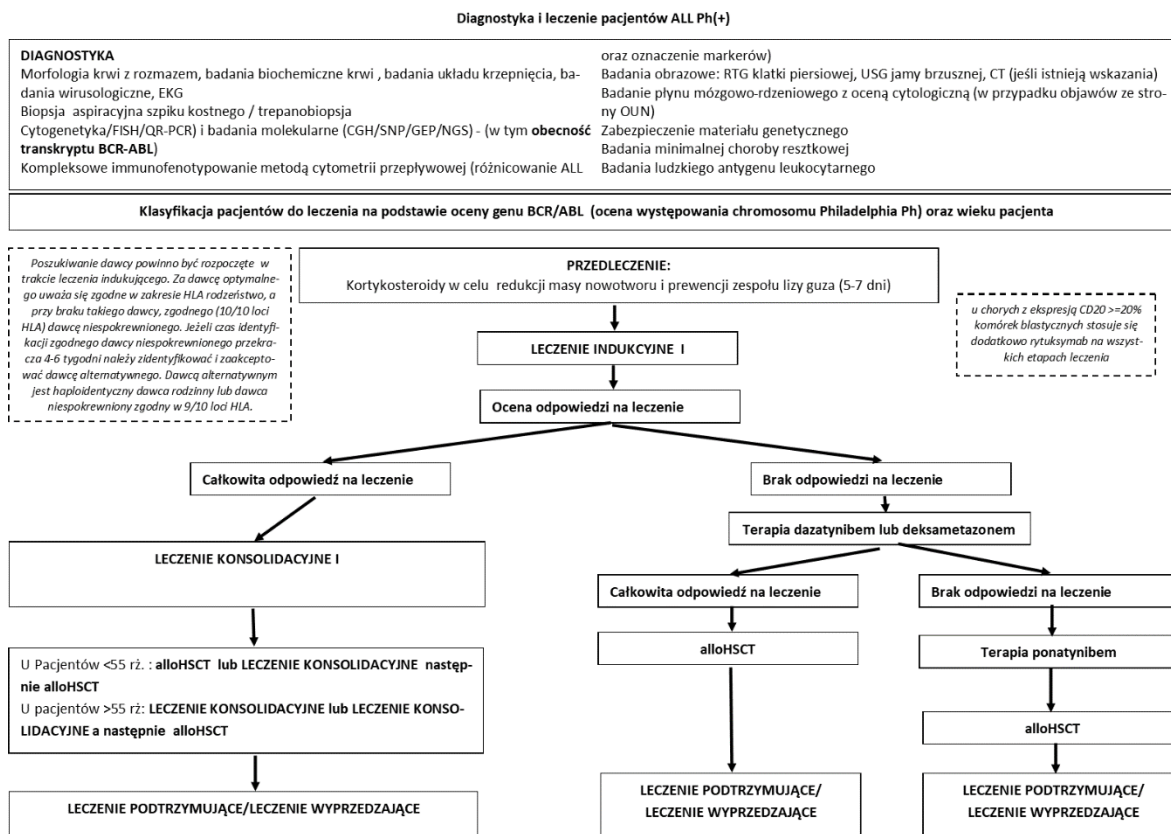


Stratyfikacja do grup ryzyka:

Pacjent kwalifikowany jest do grupy wysokiego ryzyka, spełnia co najmniej jedno z założeń:

- MRD $\geq 0,1\%$ po indukcji I
- MRD $\geq 0,01\%$ po indukcji i/lub w trakcie konsolidacji i/lub po konsolidacji
- NR po indukcji I lub wznowa po/w trakcie leczenia
- Zajęcie OUN
- WBC >30 G/l (B-ALL) lub >100 G/l (T-ALL)
- t(4;11)/rearanżacja MLL

Rysunek 19 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką limfoblastyczną Ph (+)



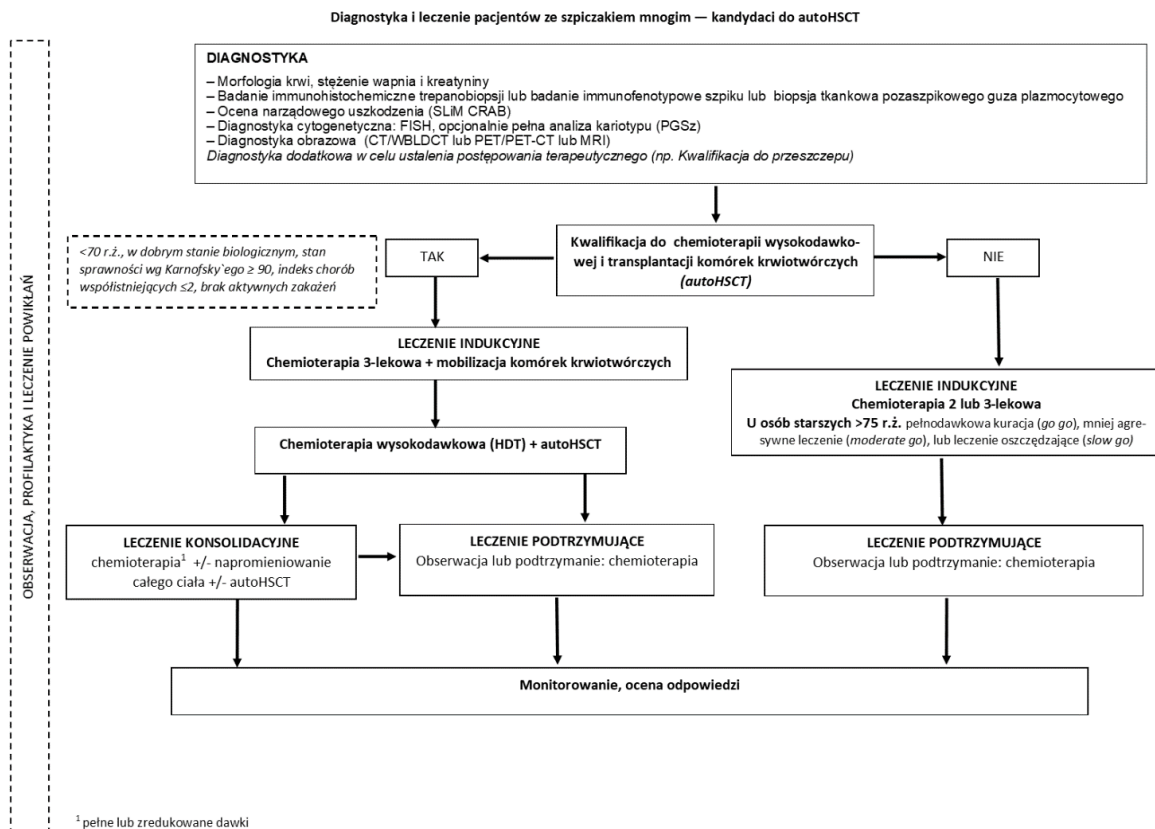
Model ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej w szpiczaku mnogim

Ścieżka postępowania z pacjentem z podejrzeniem szpiczaka mnogiego obejmuje **diagnostykę oraz ocenę czynników prognostycznych, ocenę zaawansowania i czynników rokowniczych**. **Leczenie osób nowo zdiagnozowanych** zależy od wstępnej kwalifikacji pacjenta do procedury przeszczepu szpiku kostnego a także czynników rokowniczych takich jak wiek, stan sprawności, choroby współistniejące. Skuteczność terapii w Polsce oceniana jest według ujednoliconych kryteriów IMWG z 2006 r. i zaktualizowanych w 2014 r.

Odrębną grupę chorych stanowią **pacjenci z nawrotowym lub opornym szpiczakiem**, których również klasyfikuje się według możliwości kwalifikacji pacjenta do przeszczepu szpiku kostnego. Postępowanie z pacjentem z nawrotowym lub opornym szpiczakiem, w tym stosowane schematy chemioterapii, są uzależnione od wcześniejszego leczenia i odpowiedzi na to leczenie. Wszystkie analizowane rekomendacje podkreślają, że pacjenci powinni być leczeni w ramach badań klinicznych, o ile jest to możliwe.

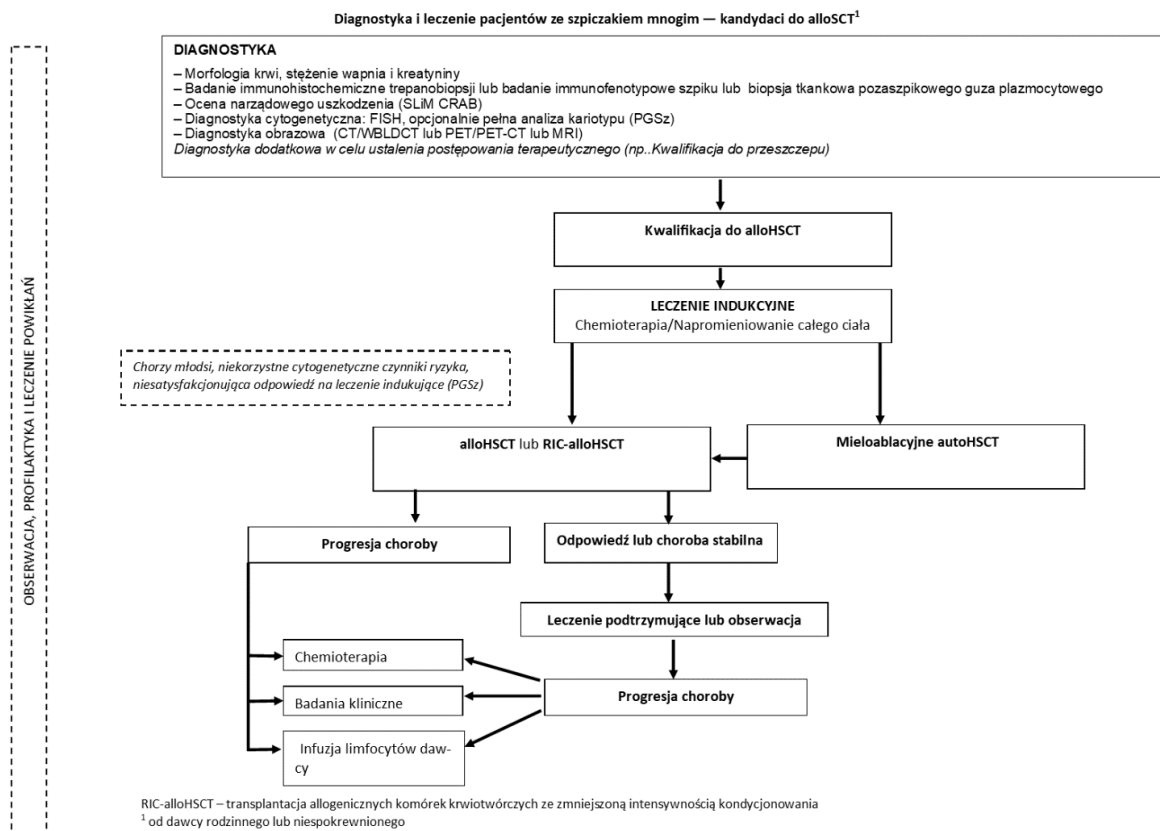
Ważnym elementem obok leczenia jest **profilaktyka i leczenie toksyczności i powikłań**, które mogą wystąpić w związku z zastosowanym leczeniem. Ostatnim elementem jest **leczenie paliatywne/podtrzymujące**.

Rysunek 20 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze szpiczakiem mnogim wg klasyfikacji do autoHSCT



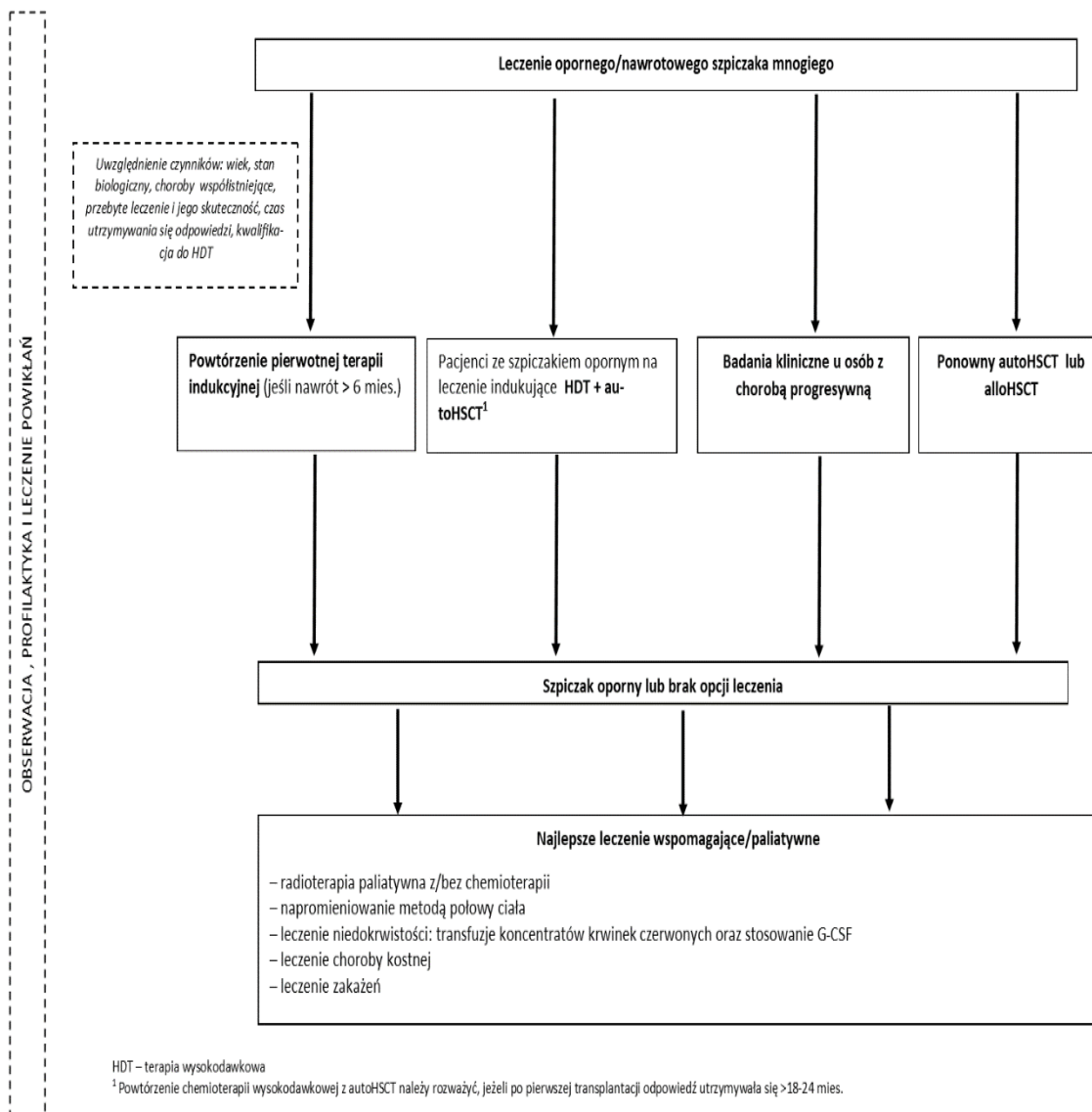
OBSERWACJA, PROFILAKTYKA I LECZENIE POWIKŁAN

Rysunek 21 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze szpiczakiem mnogim wg klasyfikacji do alloHST



OBSERWACJA, PROFILAKTYKA I LECZENIE POWIKŁAN

Rysunek 22 Postępowanie terapeutyczne w opornym lub nawrotnym szpiczaku mnogim



7. Analiza kliniczna

7.1. Opis metodyki

W celu odnalezienia badań wtórnych dotyczących podejścia kompleksowego (multidyscyplinarnego) u pacjentów z ostrą białaczką szpikową, ostrą białaczką limfoblastyczną oraz szpiczakiem mnogim, dokonano przeszukiwania w bazie Medline, Cochrane, Embase. Wyszukiwanie przeprowadzono w dn. 20.03.2019 r. Zastosowane strategie wyszukiwania zostały przedstawione w załącznikach do niniejszego opracowania. Selekcji badań dokonało niezależnie od siebie dwóch analityków. Protokół zakładał, że w przypadku niezgodności między badaczami dyskusja będzie prowadzona do czasu osiągnięcia konsensusu lub za pomocą trzeciego analityka. Selekcji badań dokonywano w oparciu o kontekst kliniczny wg schematu PICOS, z uwzględnieniem poniższych kryteriów włączenia. Selekcję badań/publikacji prowadzono etapowo, w pierwszej kolejności na podstawie abstraktów, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Wykluczono badania w języku innym niż angielski i polski, jak również badania opublikowane przed 2005 r.

Tabela 18. Kryteria selekcji badań

Opis	Komentarz
<u>Populacja:</u> pacjenci dorośli z ostrą białaczką szpikową, ostrą białaczką limfoblastyczną, szpiczakiem mnogim	–
<u>Interwencje:</u> opieka koordynowana w unitach/ośrodkach multidyscyplinarnych / stosowanie podejścia kompleksowego / multidyscyplinarnego; kompleksowe postępowanie terapeutyczne/diagnostyczne	–
<u>Komparator:</u> nie ograniczono	–
<u>Punkty końcowe:</u> punkty końcowe dotyczące wpływu na ścieżkę terapeutyczną pacjentów i wyniki leczenia	–
<u>Rodzaj badania:</u> opracowania wtórne (przeglądy systematyczne), metaanalizy	Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych. Włączono publikacje pełnotekstowe w języku polskim i języku angielskim.

7.2. Opis badań włączonych do przeglądu

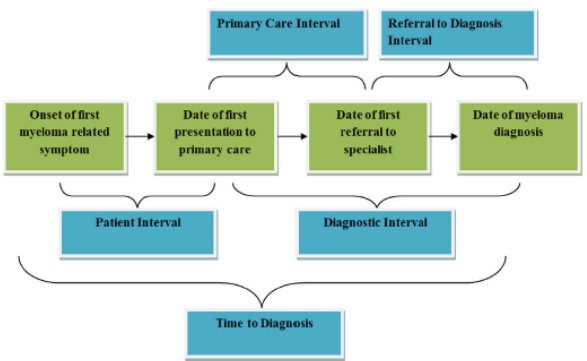
W wyniku przeglądu systematycznego żadne z odnalezionych badań nie spełniało wszystkich, podstawowych kryteriów włączenia do analizy. Diagram selekcji PRISMA przedstawiono w załączniku wraz z listą publikacji wykluczonych po pełnych tekstach z podaniem przyczyn wykluczenia.

W związku z brakiem odnalezienia przeglądów systematycznych i/lub metaanaliz poprzez wyszukiwanie systematyczne przeprowadzono wyszukiwanie wolno tekstowe w wyniku którego odnaleziono i włączono do analizy jeden przegląd systematyczny (Koshariis 2018). W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę przeglądu systematycznego włączonego do analizy skuteczności i bezpieczeństwa.

7.2.1. Charakterystyka badań wtórnych włączonych do przeglądu

Tabela 19 Charakterystyka przeglądów systematycznych

Badanie	Metodyka	Badania uwzględnione w przeglądzie
Koshariis 2018 <u>Źródła finansowania:</u> National Institute for Health Research (NIHR),	<u>Informacje o badaniu:</u> – przeszukano bazy Medline i Embase; – metaanaliza badań opublikowanych pomiędzy rokiem 2009 do 2018. <u>Populacja:</u> Pacjenci ze szpiczakiem mnogim <u>Interwencja:</u> brak – Ocena przedziałów czasowych pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów a potwierdzeniem diagnozy	<u>Liczba badań włączonych do przeglądu:</u> n=9 (6 badań z Wielkiej Brytanii, 1 z USA, 1 z Węgier, 1 z Izraela): <ul style="list-style-type: none">• Friese 2009: n=3831• Howell 2013: n=341• Lyratzopoulos 2013: n=176• Varga 2014: n=193• Neal 2014: n=221• Din 2015: n=500

Badanie	Metodyka	Badania uwzględnione w przeglądzie
<p>Primary Care Research Trust, The University of Oxford i NIHR Oxford CLAHRC, Oxford Health Foundation Trust</p> <p>Cel: ilościowe określenie czasu trwania każdego etapu ścieżki diagnostycznej dla pacjentów ze szpiczakiem mnogim.</p> <p><u>Synteza wyników:</u> ilościowa</p> <p><u>Ocena w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska</p>	<p><u>Komparatory:</u> brak</p> <p><u>Punkty końcowe:</u></p> <p>Kliniczny interwał diagnostyczny (Clinical diagnostic interval) – od pierwszej konsultacji związanej z wystąpieniem objawów do ostatecznej diagnozy</p> <p>Interwał pacjenta (Patient interval) – od wystąpienia pierwszych objawów do pierwszej konsultacji lekarskiej</p> <p>Interwał podstawowej opieki (Primary care interval) – od pierwszej konsultacji po wystąpieniu objawów do pierwszego skierowania do dalszej opieki</p> <p>Interwał skierowania do dalszej opieki (Referral to diagnostic interval) – od pierwszego skierowania do ostatecznej diagnozy.</p> <p>Całkowity interwał (Total interval) – od początku wystąpienia objawów do ostatecznej diagnozy.</p>  <p>Opracowanie pochodzi z: Koshiairis, C., et al. Quantifying intervals to diagnosis in myeloma: a systematic review and meta-analysis <i>BMJ Open</i> 2018;8:e019758</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – każdy typ badania (badania przekrojowe, badania prospektywne, badania retrospektywne); – badania określające ilościowo co najmniej jeden z interwałów wymienionych wyżej (w dniach lub miesiącach); – publikacje pełnotekstowe. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – wiek badanych < 18 r.ż.; – pacjenci z bezobjawową postacią szpiczaka (gammopatie monoklonalne i tłący się szpiczak); – streszczenia z konferencji; – badania w których odnotowano długość interwału jedynie w liczbie konsultacji lub skierowań. <p>Ocena jakości włączonych badań: narzędzie Arhus (20 pytań)</p>	<p>• Lyratzopoulos 2015: n=124</p> <p>• Goldschmidt 2016: n=107 z MM</p> <p>• Swann 2018: n=202</p> <p><u>Charakterystyka badań:</u></p> <p>Mediana wieku pacjentów we włączonych badaniach mieściła się w zakresie od 60 lat (Varga 2014) do 76,3 lat (Friese 2009). W 7 badaniach, w których raportowano płeć pacjentów, około połowy stanowili mężczyźni (zakres od 46% w badaniu Friese 2009 do 66,9% w badaniu Howell 2013).</p> <p>5 badań opisywało odstępy czasowe (interwały) w procesie diagnostycznym w różnych nowotworach (w tym w szpiczaku) (Din 2015, Neal 2014, Lyratzopoulos 2013, Lyratzopoulos 2015, Swann 2018), 3 badania (Friese 2009, Varga 2014, Goldschmidt 2016) tylko w szpiczaku, i 1 (Howell 2013) dla nowotworów hematologicznych.</p> <p>7 badań opisywało kliniczny interwał diagnostyczny (diagnostic interval) (Friese 2009, Din 2015, Neal 2014, Swann 2018, Varga 2014, Goldschmidt 2016, Howell 2013), 2 badania opisywały interwał pacjenta (patient interval) (Lyratzopoulos 2015, Howell 2013), 2 badania opisywały interwał podstawowej opieki (primary care interval) (Lyratzopoulos 2013, Swann 2018), 1 badanie opisywało czas do diagnozy (time to diagnosis interval) (Howell 2013). Żadne badanie nie opisywało czasu od wystawienia skierowania do dalszej opieki/ diagnostyki (referral to diagnosis interval).</p> <p><u>Jakość włączonych badań:</u></p> <p>Większość włączonych badań charakteryzowała się niskim ryzykiem błędów systematycznych. Tyko jedno badanie (Varga 2014) nie opisało ograniczeń wynikających z projektu badania i uzasadnienia wyboru definicji punktów czasowych i interwałów</p>

7.2.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu

Włączone badanie Koshiairis 2018 oceniono w skali AMSTAR 2: przegląd oceniono jako krytycznie niskiej jakości ze względu na brak listy badań wykluczonych oraz brak przyczyn wykluczenia oraz metody przeprowadzenia metaanalizy badań włączonych do przeglądu.

7.3. Wyniki

7.3.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 20 Wyniki przeglądu Koshiaris 2018

Punkt końcowy	Referencje, rok (kraj)	Analizowany okres czasu	Zgłaszane objawy	n	Percentyl (dni)		
					25%	50%	75%
Interwał pacjenta (Patient interval)	Howell 2013 (UK)	2004-2011	zmęczenie, ból, zadyszka, infekcje, problemy ze stawami/złamania, objawy żołądkowo-jelitowe	341	1	31	122
	Lyratzopoulos 2015 (UK)	2009-2010	NR	124	0	13,5	31
	Oszacowana wartość ważona			465	0,7	26,3	97,7
Interwał podstawowej opieki (Primary care interval)	Lyratzopoulos 2013 (UK)	2009-2010	NR	176	5	21	55
	Swann 2018 (UK)	2014	NR	150	4,2	23,5	56,8
	Oszacowana wartość ważona			326	4,6	21,6	55,8
Interwał diagnostyczny (Diagnostic interval)	Friese 2009 (USA)	1992-2002	Anemia, koncentrat krwinek czerwonych (packed red blood cel), transfuzje, ból pleców	3831	27	99	252
	Howell 2013 (UK)	2004-2011	j.w.	341	34	83	167
	Varga 2014 (Węgry)	NR	Objawy kostne, anemia, niewydolność nerek, ogólne objawy, inne, obecność guza, przerzutowa choroba kości	191	88	125	230
	Neal 2014 (UK)	2001-2002	Krwawienia, ból kostny, siniaki, niedokrwistość, zmęczenie, anoreksja, utrata masy ciała	221	56	144	264
	Din 2015 (UK)	2007-2010	Krwawienia, ból kostny, siniaki, niedokrwistość, zmęczenie, anoreksja, utrata masy ciała	500	54	149	263
	Goldschmidt 2016 (Izrael)	2002-2011	Ból (pleców, kręgosłupa szyjnego, mięśniowo-szkieletowy, niespecyficzny), infekcje, utrata masy ciała, zmęczenie, obrzęk obwodowy, zaparcia, stany przedomdleniowe, omdlenia, zawroty głowy	107	NR*	341	NR*
	Swann 2018 (UK)	2014	NR	202	24	53,5	107,5
	Oszacowana wartość ważona			5395	33,3	108,6	241,7
Czas diagnozy (Time to diagnosis)	Howell 2013 (UK)	2004-2011	j.w.	341	84	163	306

7.3.2. Podsumowanie

Analiza wyników odnalezionego przeglądu systematycznego pozwala stwierdzić, że:

- Tylko w 2 z 9 włączonych badaniach raportowano czas pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów choroby a pierwszą konsultacją lekarską i wyniki charakteryzowały się szerokim zakresem – mediana wyniosła około miesiąca tj. 26,3 dni (zakres od 1 dnia do 98 dni).
- Tylko w 2 z 9 włączonych badaniach raportowano czas od pierwszej konsultacji po wystąpieniu objawów do pierwszego skierowania na dalszą diagnostykę/opiekę i wyniki charakteryzowały się szerokim zakresem (od 4,6 dni do 55,8 dni; mediana 21,6 dnia).

- 7 badań raportowało czas jaki minął od pierwszej konsultacji związanej z wystąpieniem objawów do ostatecznej diagnozy – mediana wyniosła 108,6 dni (zakres: od 33,3 dni do 241,7 dni).
- W żadnym z badań nie raportowano czasu od wystawienia skierowania do ostatecznej diagnozy, ale posiadając pozostałe dane, autorzy przeglądu oszacowali, że interwał czasowy pomiędzy powyższymi etapami wyniósł od 60,7 do 115,1 dni (w zależności czy uwzględniono interwał diagnostycznych czy czas do diagnozy).

7.4. Ograniczenia analizy klinicznej

Ograniczenia przeglądu wskazane przez analityków:

- Nie zastosowano w wyszukiwaniu ograniczenia do typu badania oraz wszystkie badania analizowano łącznie (brak ewentualnej analizy wrażliwości ze względu na typ badania).
- Badania były prowadzone w różnych systemach opieki zdrowotnej.
- Wyszukiwanie przeprowadzono tylko w dwóch bazach biomedycznych.

Ograniczenia przeglądu wskazane przez autorów przeglądu:

- Różne definicje punktów końcowych w badaniach.
- Żadne z badań nie raportowało punktu końcowego dotyczącego czasu od wystawienia pierwszego skierowania (od lekarza podstawowej opieki zdrowotnej) do ostatecznego postawienia diagnozy.
- We włączonych badaniach raportowano bardzo zróżnicowane pierwsze objawy choroby.
- Istotnym ograniczeniem publikacji jest przeprowadzenie metaanalizy z wartości mediany i IQR.
- Uwzględniono wagi badań (w oparciu o wielkość prób w badaniach pierwotnych), dlatego też wyniki metaanalizy mogą być niedoczasowe, gdyż w największym badaniu interwały czasowe były najkrótsze.
- Przedstawiono wyłącznie oszacowanie wyników bez przedziałów ufności.

8. Organizacja diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego w Polsce

8.1. Analiza struktury realizowanych świadczeń w ramach procesu diagnostyczno-terapeutycznego

Realizacja świadczeń hematoonkologicznych odbywa się na zasadach określonych w przepisach ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i przepisów wydanych na jej podstawie, natomiast zakres świadczeń hematoonkologicznych regulowany jest rozporządzeniami Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu m.in.: podstawowej opieki zdrowotnej, ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego, określający ich wykaz i warunki realizacji.

Szczegółowe charakterystyki produktów rozliczeniowych oraz ich wycena określone są w zarządzeniach Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, wydawanych na podstawie art. 102 ust. 5 pkt 21 i 25 ustawy o świadczeniach, regulujących zawieranie i realizację umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju:

- podstawowa opieka zdrowotna (POZ);
- świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (SOK);
- ambulatoryjna opieka specjalistyczna (AOS);
- leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (LSZ);
- leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe (LSZ-PL);
- leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (LSZ-Ch).

W związku z wejściem w życie 1 stycznia 2015 r.²¹⁴⁾, regulacji prawnych, tzw. pakietu onkologicznego dokumentem, który stanowi podstawę do udzielania świadczeń jest karta diagnostyki i leczenia onkologicznego (DiLO), uprawniająca do korzystania ze świadczeń opieki zdrowotnej poradni specjalistycznej lub w szpitalu bez konieczności posiadania skierowania.

Znowelizowane przepisy ustawy o świadczeniach z dnia 1 lipca 2017 r. oprócz uelastycznienia zasad wystawiania kart DiLO (rozszerzenie możliwości zainicjowania szybkiej ścieżki onkologicznej również przez lekarza udzielającego ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych, który stwierdził podejrzenie nowotworu złośliwego), wprowadziły dla świadczeniodawców realizujących leczenie onkologiczne na podstawie karty DiLO obowiązek wyznaczenia koordynatora leczenia onkologicznego oraz zespołu terapeutycznego „konsylium”, w tym zapewnienia w zespole prowadzącym leczenie: osoby prowadzącej fizjoterapię oraz psychologa lub psychoonkologa.

Dodać należy, że wyrazem standaryzacji diagnostyki i leczenia onkologicznego jest obowiązek przestrzegania przez świadczeniodawców terminów wyznaczonych na wykonanie zarówno diagnostyki jak i leczenia onkologicznego. Diagnoza musi zostać postawiona w terminie do 35 dni od momentu zgłoszenia się pacjenta do specjalisty, diagnostyka pogłębiona w terminie do 28 dni, a włączenie do leczenia w terminie 14 dni.

Zasadnicze założenie ustawodawcy jest takie, żeby to lekarz podstawowej opieki zdrowotnej na podstawie przeprowadzonego wywiadu, badania przedmiotowego oraz diagnostyki leżącej w jego kompetencjach, po analizie obrazu klinicznego pacjenta wywiódł podejrzenie choroby nowotworowej we wszystkich tych sytuacjach, które uzasadniają takie podejrzenie. Etap dalszej diagnostyki leży w kompetencjach lekarza udzielającego świadczeń w ramach poradni specjalistycznej lub w szpitalu.

²¹⁴⁾ Ustawa z dnia 22 lipca 2014 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. z 2014 poz.1138, z późn. zm.).

Zgodnie z wymogami szybkiej terapii onkologicznej²¹⁵⁾ na etapie leczenia konsylium ma tak ustalać sposób postępowania terapeutycznego, żeby leczenie zostało podjęte w terminie nie dłuższym niż 14 dni od dnia umieszczenia świadczeniobiorcy na liście oczekujących na udzielenie świadczenia.

Po ustaleniu rodzaju terapii i terminów świadczeń pacjent znajduje się pod opieką koordynatora, który jest odpowiedzialny za udzielanie informacji o organizacji procesu leczenia oraz zapewnienie współpracy między podmiotami w ramach kompleksowej opieki nad pacjentem.

Placówki realizujące szybką terapię zobligowane zostały m.in. do zagwarantowania pacjentowi leczenia zachowawczego, zabiegowego oraz możliwości leczenia chemioterapią czy radioterapią, jak również do przestrzegania standardów leczenia nowotworów złośliwych, zgodnie z rekomendacjami polskich towarzystw naukowych.

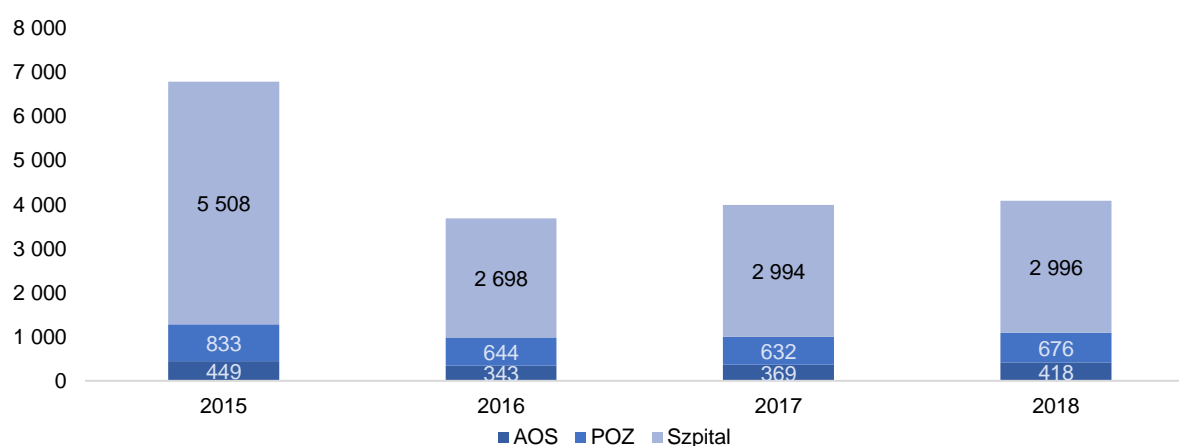
Ponadto placówki realizujące świadczenia z zakresu radioterapii onkologicznej zobowiązane zostały do zapewnienia pacjentom poddawanych chemioterapii lub radioterapii (których stan nie wymaga hospitalizacji), zakwaterowania blisko placówki, w której korzystają ze świadczeń opieki zdrowotnej

8.1.1. Analiza realizacji diagnostyki wybranych chorób hematologicznych w pakiecie onkologicznym

W analizie przedstawiono dane dla pacjentów z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9, którym w latach 2015–2018 wydano karty DiLO. Ilekroć w analizie jest mowa o pacjencie, rozumie się przez to pojedyncze wystąpienie unikalnego numeru ID pacjenta.

Łącznie w latach 2015–2018 wydanych zostało 18 560 kart DiLO wśród pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10 C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9. Najwięcej kart zostało wydanych w pierwszym roku wprowadzenia pakietu onkologicznego, przy czym wysoka liczba wydanych kart w 2015 może wynikać z faktu, iż karty DiLO były wystawiane pacjentom, którzy wcześniej podjęli diagnostykę i leczenie onkologiczne, a w chwili wejścia w życie pakietu onkologicznego mieli możliwość włączenia w ścieżkę szybkiej terapii onkologicznej. W kolejnych latach liczba nowo wydanych kart utrzymywała się na stałym poziomie. Największa liczba kart – blisko 75% ogółu była wystawiona w szpitalu.

Wykres 10. Liczba kart DiLO z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9 wydanych w latach 2015-2018 w podziale na miejsce wydania karty



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2018 r. zostało wydanych 4,1 tys. kart DiLO i liczba ta jest zbieżna z liczbą kart w 2017 roku. Wzrosła natomiast liczba kart wydanych w trybie podejrzenie i rozpoznanie, odpowiednio o 121% i 97%, co może być

²¹⁵⁾ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2014 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2014 poz. 1441, z późn. Zm.).

związane z pozyskaniem przez świadczeniodawców mających podpisane umowy z zakresu AOS możliwości wystawiania w trybie podejrzenia i rozpoznania.

Tabela 21. Liczba kart DiLO z wybranymi rozpoznaniami zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9 wydanych w latach 2015-2018 w podziale na tryb wydania

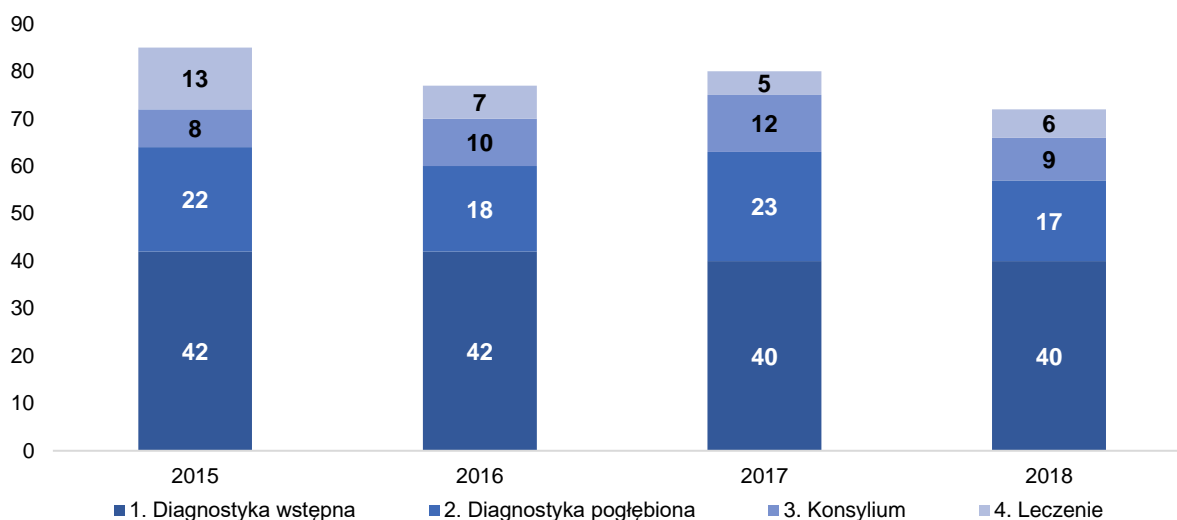
	2015	2016	2017	2018
WK-podejrzenie	0	0	259	572
WK-rozpoznanie	0	0	265	522
WK-SZ-zmiana świadczeniodawcy	0	0	26	35
WK-SZ-kontynuacja leczenia	3 087	395	172	0
WK	3 703	2 646	2 936	2 961
Ogółem	6 790	3 041	3 658	4 090

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2018 r. najwięcej pacjentów z wybranymi rozpoznaniami zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9 otrzymało karty DiLO w wieku 59–73 lat. Pacjenci w tym wieku otrzymali blisko 2 tys. kart. Wzrost liczby pacjentów można zaobserwować wśród osób powyżej 58 r.ż.

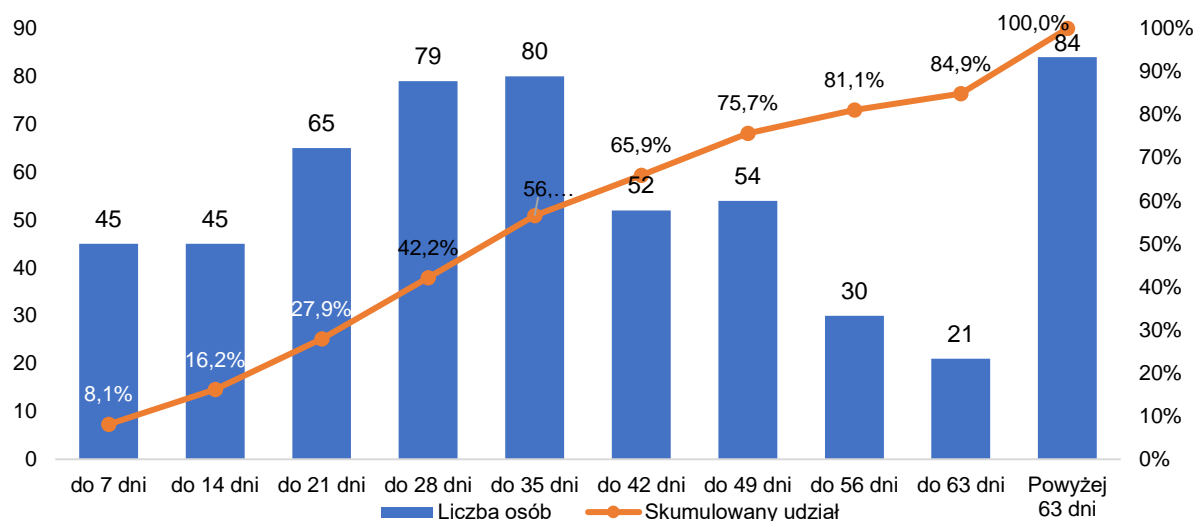
W analizowanych latach 2015–2018 nastąpił spadek średniego czasu oczekiwania od momentu wydania karty DiLO do momentu rozpoczęcia leczenia. W 2018 roku średni czas wyniósł 72 dni, czyli o 13 dni mniej niż w 2015 roku i 8 dni mniej niż w 2017 roku. Najdłuższy średni czas oczekiwania wystąpił na etapie diagnostyki wstępnej, gdzie w latach 2015 i 2016 wyniósł 42 dni, a w kolejnych dwóch latach 40 dni.

Wykres 11. Średnia liczba dni oczekiwania na poszczególne etapy pacjentów z wybranymi rozpoznaniami zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9 w latach 2015–2018



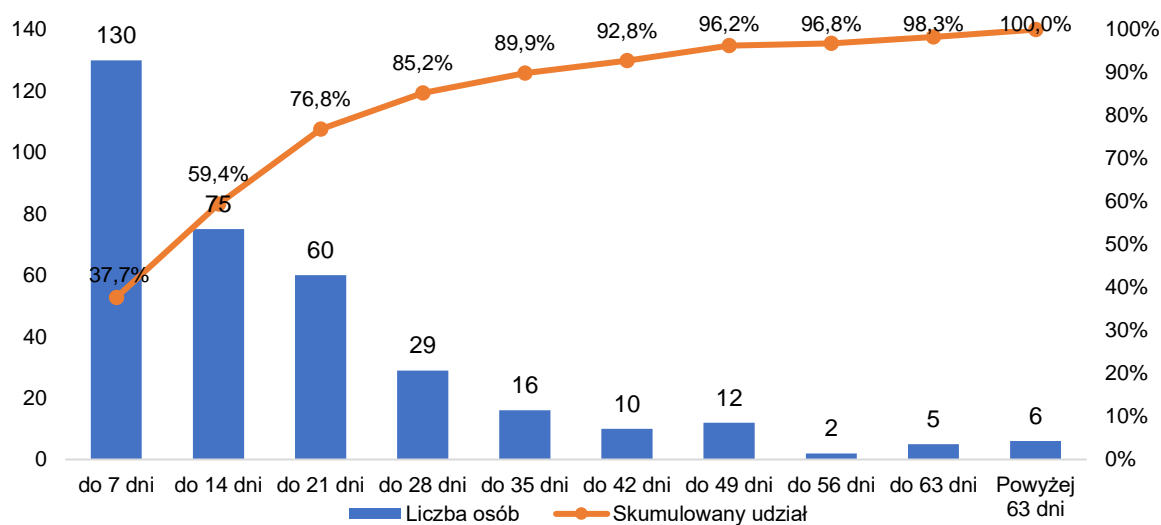
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Rzeczywisty rozkład pacjentów ze względu na liczbę dni poszczególnych etapów przedstawiają wykresy poniżej. 28% pacjentów zakończyło etap diagnostyki wstępnej w terminie do 21 dni od wydania karty DiLO. W przypadku terminu do 42 dni udział pacjentów wyniósł ponad 66%, co oznacza, że 1/3 pacjentów miała etap diagnostyki wstępnej trwający dłużej niż 42 dni.

Wykres 12. Etap diagnostyki wstępnej – rozkład liczby pacjentów ze względu na liczbę dni etapu w 2018 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

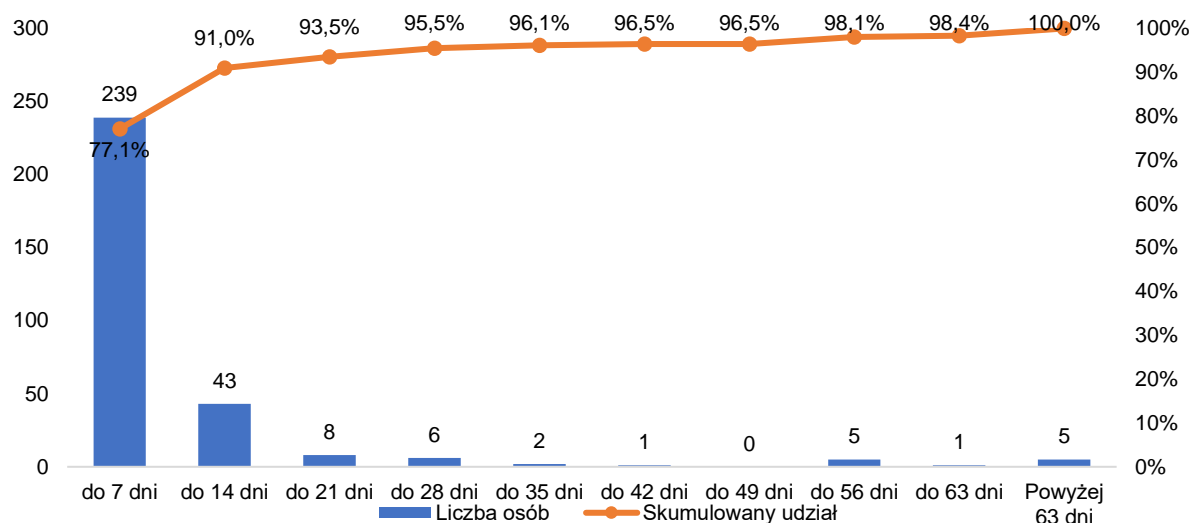
W ramach etapu obejmującego diagnostykę pogłębioną 59,4% pacjentów zakończyło diagnostykę w czasie do 14 dni od daty porady kończącej diagnostykę wstępną a 76,8% pacjentów zakończyło ten etap diagnostyki w czasie do 21 dni.

Wykres 13. Etap diagnostyki pogłębionej - rozkład liczby pacjentów ze względu na liczbę dni etapu w 2018 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

77% pacjentów zakończyło etap konsylium w czasie do 7 dni od momentu daty porady kończącej diagnostykę pogłębioną, zaś 91% zakończyło ten etap w terminie do 14 dni.

Wykres 14. Etap konsylium - rozkład liczby pacjentów ze względu na liczbę dni etapu w 2018 r.

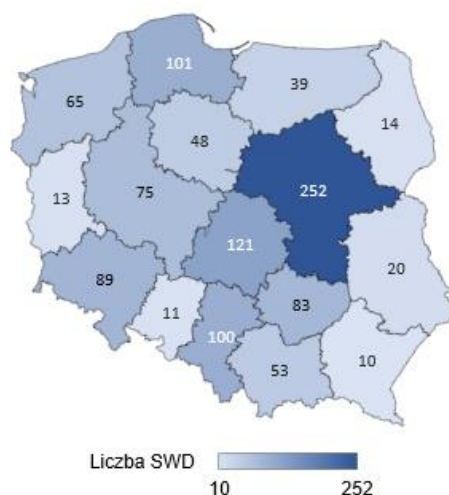


Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

8.1.2. Podstawowa Opieka Zdrowotna (POZ)

W poniższej analizie przedstawiono dane dla pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9, którym w latach 2015–2018 wydano karty DiLO w rodzaju POZ. W analizie poradę lekarza POZ związaną z wydaniem karty DiLO definiuje produkt rozliczeniowy o kodzie 5.01.00.0000001 *Porada lekarska związana z wydaniem karty*. Ilekroć w analizie jest mowa o pacjencie, rozumie się przez to pojedyncze wystąpienie unikalnego numeru ID pacjenta.

W 2018 r. na terenie Polski było 1 094 świadczeniodawców realizujących świadczenia gwarantowane podstawowej opieki zdrowotnej, którzy udzielili porady lekarskiej związanej z wydaniem karty DiLO pacjentom z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10 w hematologii. Najwięcej z nich funkcjonowało na obszarze Mazowieckiego OW NFZ, najmniej na obszarze Podkarpackiego OW NFZ.



Rysunek 23 Liczba świadczeniodawców w rodzaju POZ, którzy udzielili porady lekarskiej związanej z wydaniem karty DiLO w 2018 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Łączna liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9, którzy otrzymali poradę związaną z wydaniem karty DiLO w latach 2015–2018 wyniosła 5 288 osób. W analizowanym okresie widoczny był wzrost liczby pacjentów w kolejnych latach. Najwięcej pacjentów –

2 322 otrzymało poradę w 2018 r., co oznacza, że w stosunku do 2015 r. liczba pacjentów wzrosła o 170%. We wszystkich analizowanych latach populacja kobiet stanowiła ponad 50% wszystkich osób, osiągając w 2018 r. udział na poziomie 52,2%.

Tabela 22. Liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9, którzy w latach 2015–2018 r. otrzymali poradę związaną z wydaniem karty DiLO

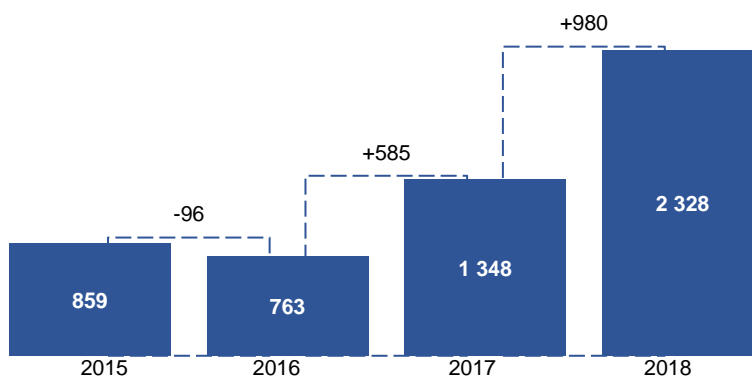
Płeć	2015		2016		2017		2018	
	Liczba pacjentów	Odsetek z ogółu pacjentów	Liczba pacjentów	Odsetek z ogółu pacjentów	Liczba pacjentów	Odsetek z ogółu pacjentów	Liczba pacjentów	Odsetek z ogółu pacjentów
Mężczyźni	401	46,6%	352	46,3%	662	49,1%	1 109	47,8%
Kobiety	459	53,4%	409	53,7%	687	50,9%	1 213	52,2%
Ogółem	860	100,0%	761	100,0%	1 349	100,0%	2 322	100,0%

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2018 r. pacjenci w wieku 64-70 lat najczęściej otrzymywali poradę lekarską związaną z wydaniem karty DiLO. Zauważalny wzrost liczby pacjentów zaobserwować można po 50 r.ż.

Łącznie w latach 2015–2018 udzielonych zostało 5 298 porad lekarza POZ związanych z wydaniem karty DiLO. Najwięcej z nich zostało udzielonych w 2018 r., ponad 2,3 tys. W porównaniu do roku poprzedniego udzielono o 980 porad więcej (+72,7%).

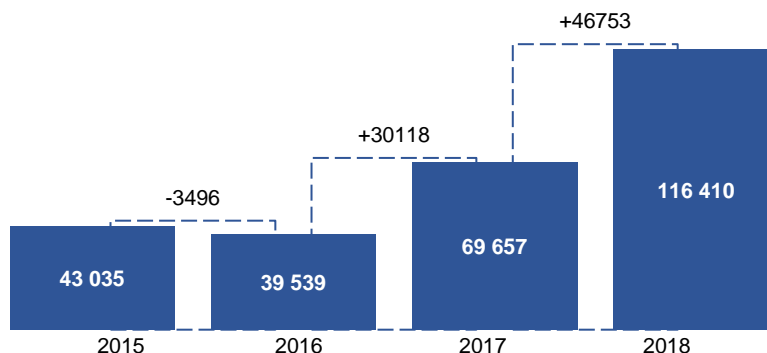
Wykres 15. Liczba udzielonych porad lekarza POZ związanych z wydaniem karty DiLO pacjentom z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10 w hematologii w latach 2015–2018



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Wartość świadczenia związanego z poradą w 2018 r. wyniosła ponad 116 tys. zł i była o 73 tys. zł wyższa w porównaniu z 2015 r. W porównaniu do 2017 r. wzrost wyniósł ponad 46,8 tys. zł (+67,1%).

Wykres 16. Wartość realizacji świadczeń porady lekarza POZ związanej z wydaniem karty DiLO w latach 2015–2018 (zł)



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2018 r. najwięcej porad związanych z wydaniem karty DiLO zostało udzielonych pacjentom z rozpoznaniem głównym D47.9 nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych, nieokreślony. Z tym wskazaniem było 2 169 pacjentów, co stanowiło 93% ogółu.

Tabela 23. Liczba pacjentów, którym udzielono porady związanej z wydaniem karty DiLO przez lekarza POZ w 2018 r. w podziale na rozpoznania główne ICD-10

Kod ICD-10	Nazwa ICD-10	Liczba pacjentów
D47.9	Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych, nieokreślony	2 169
C91.1	Przewlekła białaczka limfocytowa	34
C90	Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych	34
C91	Białaczka limfatyczna	26
C90.0	Szpiczak mnogi	23
D47.7	Inne określone nowotwory o niepewnym lub nieznanym charakterze tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych	17
C91.9	Białaczka limfatyczna, nieokreślona	6
C92	Białaczka szpikowa	5
C92.1	Przewlekła białaczka szpikowa	3
C92.0	Ostra białaczka szpikowa	3
C91.0	Inna białaczka limfatyczna	1
C90.1	Białaczka szpikowa, nieokreślona	1
C92.9	Ostra białaczka limfoblastyczna	1
C91.7	Białaczka plazmatycznokomórkowa	1
Ogółem		2 322

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2018 r. najwięcej pacjentów otrzymało poradę związaną z wydaniem karty DiLO u świadczeniodawców mających podpisane kontrakty z Mazowieckim OW NFZ (807 osób i porad). Najmniej pacjentów oraz świadczeń zostało rozliczonych w Podkarpackim OW NFZ (12 osób i porad).

8.1.3. Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna (AOS)

8.1.3.1. Diagnostyka realizowana w ramach pakietu onkologicznego

W analizie przedstawiono dane dla pacjentów z wybranymi rozpoznaniami zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9.

Łącznie w latach 2015–2018 świadczenia diagnostyki wstępnej i pogłębionej otrzymało 3 550. W analizowanym okresie w ujęciu rdr widać wzrost liczby pacjentów i udzielonych świadczeń związanych z realizacją diagnostyki wstępnej i pogłębionej. W samym 2018 r. diagnostykę wstępną i/lub pogłębioną w zakresie białaczki ostrej i przewlekłej oraz szpiczaka otrzymało 1 325 osób, czyli o 712 osób więcej niż w 2015 roku (wzrost o 116%).

Tabela 24. Liczba pacjentów i liczba świadczeń diagnostyki wstępnej i pogłębionej zrealizowanych w ramach pakietu onkologicznego w latach 2015–2018

Produkt rozliczeniowy	2015		2016		2017		2018	
	LP	LŚ	LP	LŚ	LP	LŚ	LP	LŚ
Diagnostyka wstępna – białaczki ostre i przewlekłe	280	284	388	392	488	488	642	642
Diagnostyka wstępna – szpiczak	95	96	134	136	193	193	332	332
Łącznie dla diagnostyki wstępnej	375	380	522	528	681	681	974	974
Diagnostyka pogłębiona – białaczki ostre i przewlekłe	328	331	411	411	405	406	498	498

Produkt rozliczeniowy	2015		2016		2017		2018	
	LP	LŚ	LP	LŚ	LP	LŚ	LP	LŚ
Diagnostyka pogłębiona – szpiczak	157	157	135	135	115	115	221	221
Łącznie dla diagnostyki pogłębionej	485	488	546	546	520	521	719	719
Ogółem	613	868	755	1 074	912	1 202	1 325	1 693

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | LP- liczba pacjentów, LŚ – liczba świadczeń

Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia diagnostyczne w ramach pakietu onkologicznego począwszy od 2015 roku maleje i w 2018 r. wyniosła 43, co oznacza zmniejszenie liczby podmiotów o 7.

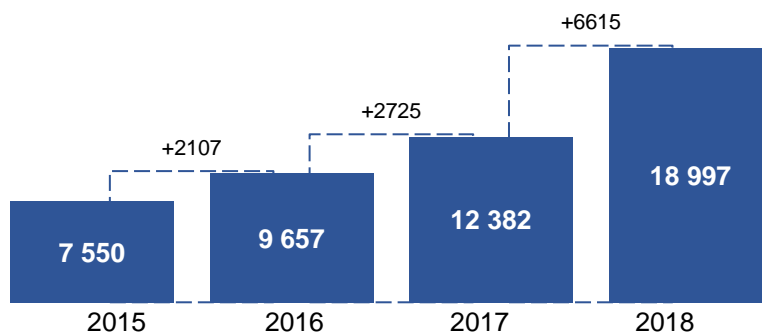
Tabela 25. Liczba świadczeniodawców realizujących diagnostykę wstępną i pogłębioną w ramach szybkiej terapii w latach 2015–2018

Zakres produktu rozliczeniowego	2015	2016	2017	2018
Diagnostyka pogłębiona	38	39	40	41
Diagnostyka wstępna	38	34	26	28
Ogółem	50	42	42	43

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Łącznie w latach 2015–2018 wykonano 48 586 procedur medycznych ICD-9. W ujęciu rdr zaobserwować można wzrost liczby procedur, których najwięcej zostało zrealizowanych w 2018 r. W stosunku do roku poprzedniego nastąpił wzrost liczby procedur o ponad 6,5 tys. wykonanych procedur.

Wykres 17 Liczba procedur medycznych ICD-9 zrealizowanych w ramach pakietu onkologicznego w AOS w latach 2015–2018



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W grupie procedur diagnostyka laboratoryjna najczęściej sprawozdawaną procedurą ICD-9 było badanie poziomu kreatyniny. Procedury oznaczone jako pozostałe sprawozdano ponad 9 tys. razy. Wśród grup procedur Wywiad, ocena, konsultacja, pielęgniarstwo i badanie najczęściej sprawozdano procedurę Porada lekarska, konsultacja, asysta. Wśród grupy procedur Diagnostyka ultrasonograficzna najczęściej sprawozdano USG piersi. Wśród diagnostyki obrazowej najczęściej sprawozdano procedurę Mammografia obu piersi. TK jamy brzusznej lub miednicy małej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym była najczęściej sprawozdaną procedurą w ramach diagnostyki obrazowej TK.

Tabela 26. Struktura realizacji zrealizowanych w rodzaju AOS – średnio w roku kalendarzowym

Zakres procedur ICD-9	Procedura ICD-9	Liczba procedur
Diagnostyka laboratoryjna	Kreatynina	1 043
	Morfologia krwi, z pełnym różnicowaniem granulocytów	922
	Aminotransferaza alaninowa (ALT)	654
	Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)	637

Zakres procedur ICD-9	Procedura ICD-9	Liczba procedur
	β2-mikroglobulina	570
	Pozostałe	9 326
	Suma	13 152
Wywiad, ocena, konsultacja, pielęgniarstwo i badanie	Porada lekarska, konsultacja, asysta	2 438
	Porada lekarska, inne	254
	Badanie fizykalne - inne	80
	Opieka pielęgniarki lub położnej	43
	Elektrokardiografia z 12 lub więcej odprowadzeniami (z opisem)	35
	Pozostałe	61
	Suma	2 911
Diagnostyka ultrasonograficzna	USG piersi	674
	USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej	366
	USG węzłów chłonnych	219
	USG nerek, moczowodów, pęcherza moczowego	71
	USG węzłów chłonnych szyi	66
	Pozostałe	63
	Suma	1 459
Diagnostyka obrazowa	Mammografia obu piersi	514
	RTG klatki piersiowej	280
	Mammografia jednej piersi	70
	RM jamy brzusznej lub miednicy małej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	61
	Badanie bez wzmocnienia kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze wzmocnieniem kontrastowym – RM	58
	Pozostałe	429
	Suma	1 412
Diagnostyka obrazowa - TK	TK jamy brzusznej lub miednicy małej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	305
	TK klatki piersiowej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	246
	TK jamy brzusznej lub miednicy małej bez wzmocnienia kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze wzmocnieniem kontrastowym	130
	TK kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego bez wzmocnienia kontrastowego	88
	TK kręgosłupa szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego	83
	Pozostałe	466
	Suma	1 318
Pozostałe		1 545

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Analiza realizacji świadczeń opieki zdrowotnej dotyczy świadczeń w rodzaju AOS, udzielonych w ramach produktów kontraktowych: hematologia, onkologia, transplantologia (zwanymi dalej świadczeniami AOS) oraz świadczeń w rodzaju AOS-ASDK udzielonych pacjentom z wybranymi rozpoznaniami zasadniczymi ICD-10 w hematologii (C90–C92) zrealizowanych w latach 2015–2017. Ilekroć w analizie jest mowa o pacjencie, rozumie się przez to pojedyncze wystąpienie unikalnego numeru ID pacjenta.

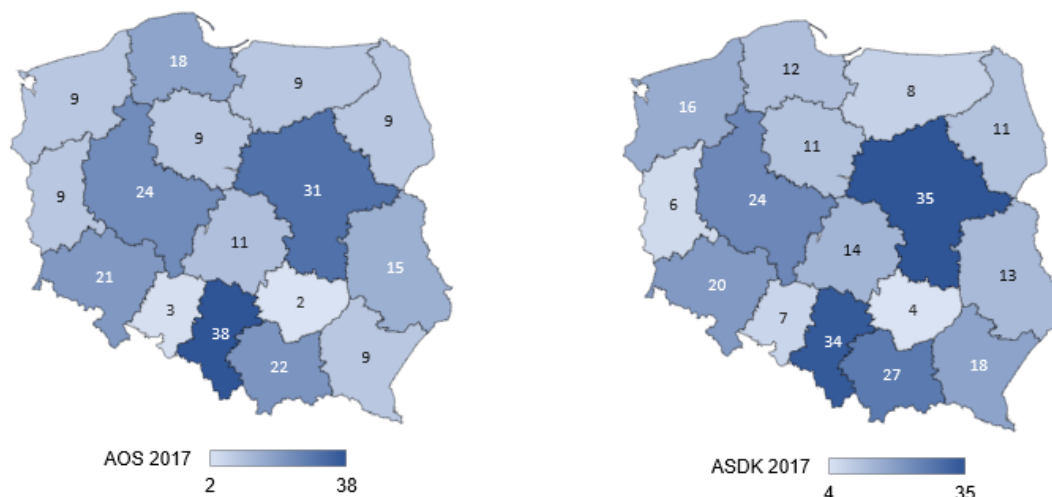
W latach 2015–2017 liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju AOS i AOS-ASDK utrzymywała się na stałym poziomie.

Tabela 27. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju AOS i AOS-ASDK wśród pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92 w latach 2015–2017

OW NFZ	AOS			ASDK		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Dolnośląski	19	21	21	16	21	20
Kujawsko - Pomorski	9	8	9	8	6	11
Lubelski	16	16	15	14	8	13
Lubuski	11	7	9	6	4	6
Łódzki	10	12	11	15	18	14
Małopolski	21	22	22	23	24	27
Mazowiecki	33	33	31	53	41	35
Opolski	4	3	3	4	4	7
Podkarpacki	8	10	9	15	14	18
Podlaski	8	9	9	11	8	11
Pomorski	16	15	18	14	17	12
Śląski	43	43	38	31	36	34
Świętokrzyski	3	2	2	5	6	4
Warmińsko - Mazurski	9	8	9	8	10	8
Wielkopolski	25	24	24	29	19	24
Zachodniopomorski	8	9	9	12	11	16
Ogółem	243	242	239	264	247	260

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Najwięcej świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju AOS w 2017 r. funkcjonowało na obszarze Śląskiego oraz Mazowieckiego OW NFZ a najmniej na obszarze Świętokrzyskiego i Opolskiego OW NFZ. Najwięcej świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju AOS-ASDK funkcjonowało na terenie Śląskiego oraz Mazowieckiego OW NFZ. Najmniej świadczeniodawców funkcjonowało na terenie Świętokrzyskiego i Lubuskiego OW NFZ.

**Rysunek 24 Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju AOS lub AOS-ASDK w 2017 r.**

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Liczba pacjentów, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju AOS w latach 2015–2017 utrzymywała się w kolejnych latach na podobnym poziomie, przy czym w 2016 r. wystąpiło zwiększenie liczby pacjentów i świadczeń. W 2017 r. najwięcej pacjentów oraz świadczeń zostało sprawozdanych na obszarze Mazowieckiego oraz Śląskiego OW NFZ. Odnośnie liczby udzielonych świadczeń w 2017 r. nastąpił spadek w liczbie zrealizowanych świadczeń zarówno w stosunku do 2015, jak i 2016 r. Spadek w liczbie świadczeń miał wpływ na współczynnik powtarzalności w 2017 r., który w porównaniu do 2016 r. był niższy o 0,4 i wyniósł

2,9. W poszczególnych OW NFZ najwyższy współczynnik był w Podkarpackim OW NFZ i wyniósł 4,0. Przez współczynnik powtarzalności określamy średnią liczbę świadczeń udzielonych jednemu pacjentowi. Współczynnik ten jest ilorazem liczby świadczeń oraz liczby pacjentów w danej grupie wiekowej. Współczynnik na poziomie 1,0 oznacza, że 1 pacjent otrzymał 1 świadczenie.

Wśród pacjentów z rozpoznaniem właściwym dla analizy, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju AOS-ASDK najwięcej było osób w wieku 60–69 lat. Otrzymali oni również największą liczbę świadczeń. Dotyczy to zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Współczynnik powtarzalności był najwyższy dla mężczyzn w wieku 40–49 lat. Wśród kobiet najwyższy współczynnik dotyczył kobiet w wieku 20–29 i 30–39 lat.

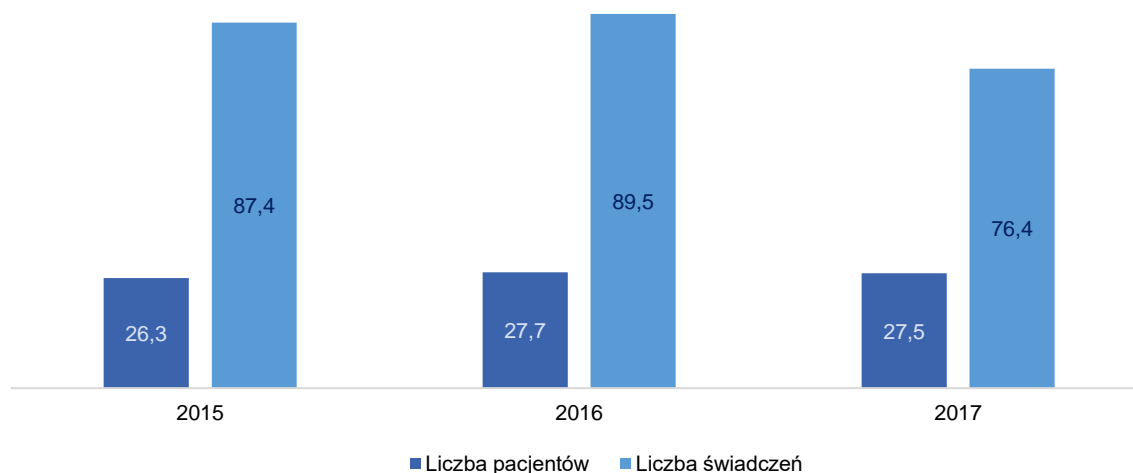
W 2017 r. najwięcej rozpoznań wśród pacjentów, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju AOS dotyczyło przewlekłej białaczki limfocytowej o kodzie ICD-10 C91.1. Rozpoznanie to w ujęciu liczby pacjentów stanowiło blisko 50% ogółu. Drugim rozpoznaniem w ujęciu krotności był szpiczak mnogi (C90.0).

Tabela 28. Liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniami zasadniczymi ICD-10: C90–C92, którzy mieli udzielane świadczenia w rodzaju AOS latach 2015–2017 w podziale na rozpoznania

Kod ICD-10	Nazwa ICD-10	2015	2016	2017
C91.1	Przewlekła białaczka limfocytowa	12 915	14 076	14 181
C90.0	Szpiczak mnogi	4 871	5 081	4 967
C91	Białaczka limfatyczna	4 216	3 916	3 639
C90	Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych	2 499	2 472	2 266
C92.1	Przewlekła białaczka szp kowa	1 120	1 217	1 065
C92.0	Ostra białaczka szp kowa	1 227	1 276	1 289
C91.0	Ostra białaczka limfoblastyczna	700	731	636
C92	Białaczka szp kowa	477	442	438
C91.4	Białaczka włochatokomórkowa	588	615	613
C91.9	Białaczka limfatyczna, nieokreślona	167	190	175
C90.2	Pozaszpikowa postać szpiczaka	105	129	118
C92.4	Ostra białaczka promielocytowa	80	80	78
C90.1	Białaczka plazmatycznokomórkowa	47	44	38
C92.7	Inna białaczka szp kowa	43	50	47
C92.2	Podostra białaczka szpikowa	20	54	10
C91.7	Inna białaczka limfatyczna	41	44	49
C91.5	Białaczka dorosłych z komórek T	33	43	40
C92.9	Białaczka szp kowa, nieokreślona	22	29	26
C91.2	Podostra białaczka limfocytowa	20	19	18
C91.3	Białaczka prolimfocytarna	13	10	20
C92.5	Ostra białaczka szp kowo-monocytowa	8	8	8
C92.3	Mięsak szpikowy	6	10	8
Ogółem		26 745	28 138	27 858

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2017 r. najwięcej rozpoznań wśród pacjentów, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju AOS-ASDK dotyczyło przewlekłej białaczki limfocytowej o kodzie ICD-10 C91.1. Rozpoznanie to w ujęciu liczby pacjentów stanowiło ponad 30% ogółu. Drugim rozpoznaniem w ujęciu krotności był szpiczak mnogi

Wykres 18. Liczba pacjentów (tys.) oraz liczba świadczeń specjalistycznych (w tys.) zrealizowanych w AOS w latach 2015–2017

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Analizie poddano świadczenia w poszczególnych zakresach kontraktowych zrealizowane w rodzaju AOS. We wszystkich 3 zakresach największa liczba pacjentów oraz udzielonych świadczeń dotyczyła świadczeń specjalistycznych. Świadczenia specjalistyczne stanowiły również największą wartość zrealizowaną w wymienionych zakresach. Współczynnik powtarzalności dla zakresu hematologia i transplantologia był najwyższy dla produktu rozliczeniowego monitorowanie skutków leczenia. W przypadku zakresu onkologia współczynnik ten był najwyższy dla produktu rozliczeniowego świadczenia zabiegowe.

Tabela 29. Struktura świadczeń zrealizowanych na rzecz pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10 w ramach produktów rozliczeniowych w zakresie AOS w 2017 r.

Produkt kontraktowy	Produkt rozliczeniowy	LP	LŚ	WP	Wartość zrealizowana (w tys. zł)
HEMATOLOGIA	ŚWIADCZENIA SPECJALISTYCZNE	25 143	68 314	2,7	5 422,1
	ŚWIADCZENIA ZABIEGOWE	364	474	1,3	55,0
	ŚWIADCZENIA POHOSPITALIZACYJNE	353	455	1,3	18,1
	WYKRYWANIE RNA/DNA ZA POMOCĄ BADAŃ MOLEKULARNYCH (PCR/PFGE)	190	287	1,5	59,9
	KWALIFIKACJA	157	161	1,0	16,5
	MONITOROWANIE SKUTKÓW LECZENIA	128	774	6,0	174,8
	ŚWIADCZENIA RECEPTOWE	36	36	1,0	0,4
	PORADA UDZIELANA W MIEJSCU POBYTU ŚWIADCZENIOBIORCY	8	14	1,8	1,0
ONKOLOGIA	ŚWIADCZENIA SPECJALISTYCZNE	1 972	4 910	2,5	438,9
	ŚWIADCZENIA ZABIEGOWE	130	515	4,0	34,6
	ŚWIADCZENIA POHOSPITALIZACYJNE	52	151	2,9	4,1
	PORADA UDZIELANA W MIEJSCU POBYTU ŚWIADCZENIOBIORCY	8	10	1,3	0,7
	ŚWIADCZENIA RECEPTOWE	2	2	1,0	0,02
TRANSPLANTOLOGIA	ŚWIADCZENIA SPECJALISTYCZNE	1 197	3 195	2,7	282,8
	KWALIFIKACJA	115	120	1,0	10,3
	MONITOROWANIE SKUTKÓW LECZENIA	110	459	4,2	103,9
	ŚWIADCZENIA POHOSPITALIZACYJNE	6	7	1,2	0,2
	ŚWIADCZENIA RECEPTOWE	2	2	1,0	0
Ogółem		27 858	79 886	2,9	6 623,4

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | LP – liczba pacjentów, LŚ - liczba świadczeń, WP – współczynnik powtarzalności

Tabela 30. Struktura badań diagnostycznych realizowanych w ramach AOS–ASDK w 2017 r.

Produkt kontraktowy	LP	LŚ	WP	Wartość zrealizowana (w tys. zł)
BADANIA TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ (TK)	1 751	1 969	1,1	825,2
BADANIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO (RM)	458	513	1,1	283,7
BADANIA MEDYCYNY NUKLEARNEJ	87	91	1,0	36,4
BADANIA ENDOSKOPOWE PRZEWODU POKARMOWEGO - GASTROSKOPIA	53	54	1,0	8,6
BADANIA ENDOSKOPOWE PRZEWODU POKARMOWEGO - KOLONOSKOPIA	31	31	1,0	13,2
Ogółem	2 281	2 658	1,2	1 167,2

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | LP – liczba pacjentów, LŚ - liczba świadczeń, WP – współczynnik powtarzalności

W 2017 r. wartość umów wszystkich OW NFZ na realizację świadczeń w rodzaju AOS wyniosła ponad 131 mln zł. Najwyższa wartość umów była w Mazowieckim oraz Śląskim OW NFZ. Najniższe wartości umów były w Świętokrzyskim OW NFZ. Wartość umów w przeliczeniu na 1 mieszkańca była najwyższa w Pomorskim OW NFZ. Z kolei najniższa wartość umów per capita była w Warmińsko–Mazurskim OW NFZ.

Tabela 31. Wartości umów w rodzaju AOS dla zakresów: hematologia, onkologia, transplantologia oraz wartość umów per capita w podziale na OW NFZ w latach 2015–2017

OW NFZ	Wartość umów (w mln zł)			Wartość per capita (w zł)		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Dolnośląski	9,0	10,3	8,4	3,09	3,53	2,90
Kujawsko - Pomorski	9,0	7,3	5,7	4,30	3,50	2,75
Lubelski	6,4	6,8	5,0	2,98	3,17	2,36
Lubuski	3,1	3,1	3,0	3,04	3,03	3,00
Łódzki	5,2	6,0	5,3	2,07	2,40	2,12
Małopolski	10,9	11,4	9,2	3,23	3,37	2,71
Mazowiecki	29,9	26,0	24,3	5,60	4,85	4,50
Opolski	4,3	4,1	3,1	4,35	4,15	3,13
Podkarpacki	9,1	10,0	8,3	4,28	4,70	3,89
Podlaski	5,0	5,9	4,8	4,20	4,97	4,06
Pomorski	12,0	12,0	11,9	5,21	5,19	5,11
Śląski	25,5	27,1	22,1	5,58	5,93	4,85
Świętokrzyski	3,4	3,3	2,7	2,66	2,65	2,20
Warmińsko - Mazurski	3,8	3,2	3,0	2,66	2,26	2,09
Wielkopolski	11,6	11,5	9,1	3,34	3,29	2,61
Zachodniopomorski	7,2	6,5	5,5	4,21	3,79	3,22
Ogółem	155,3	154,4	131,4	4,04	4,02	3,42

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2017 r. wartość umów wszystkich OW NFZ na realizację świadczeń w rodzaju AOS–ASDK wyniosła blisko 481 mln zł. Najwyższa wartość umów była w Śląskim OW NFZ. Najniższe wartości umów były w Warmińsko–Mazurskim OW NFZ. Wartość umów w przeliczeniu na 1 mieszkańca była najwyższa w Śląskim OW NFZ. Z kolei najniższa wartość umów per capita była w Lubuskim OW NFZ.

Tabela 32. Wartości umów w rodzaju AOS–ASDK w podziale na OW NFZ w latach 2015–2017

OW NFZ	Wartość umów (w mln)			Wartość per capita (w zł)		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Dolnośląski	45,3	54,8	46,6	15,60	18,89	16,06
Kujawsko - Pomorski	20,2	23,4	21,2	9,70	11,25	10,20
Lubelski	19,0	15,5	16,9	8,86	7,26	7,93
Lubuski	16,6	9,5	12,1	16,33	9,36	11,88
Łódzki	24,8	25,2	21,5	9,95	10,15	8,70
Małopolski	43,5	50,8	49,0	12,90	15,02	14,44
Mazowiecki	77,6	59,2	48,2	14,50	11,04	8,96
Opolski	8,5	9,7	14,0	8,52	9,74	14,17
Podkarpacki	16,1	17,3	22,5	7,56	8,15	10,55
Podlaski	17,8	18,8	19,8	15,00	15,83	16,75
Pomorski	32,5	32,2	29,0	14,06	13,92	12,49
Śląski	86,3	96,6	88,0	18,87	21,19	19,35
Świętokrzyski	19,1	22,4	13,9	15,18	17,88	11,12
Warmińsko - Mazurski	18,8	18,1	13,2	13,07	12,62	9,20
Wielkopolski	41,3	43,1	43,3	11,88	12,39	12,42
Zachodniopomorski	23,9	25,0	21,6	13,95	14,66	12,69
Ogółem	511,2	521,9	480,9	13,30	13,58	12,51

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2017 r. wartość zrealizowana świadczeń u pacjentów z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10: C90–C92 w rodzaju AOS wyniosła 6,6 mln zł, co stanowiło 5,1% udziału w całkowitej wartości zrealizowanej świadczeń w rodzaju AOS. Najwyższą wartość odnotowano w Mazowieckim OW NFZ, a najniższą w Opolskim OW NFZ. Najwyższy udział świadczeń właściwych dla hematologii w całkowitej wartości świadczeń był w Małopolskim OW NFZ, a najniższy w Opolskim OW NFZ.

8.1.4. Świadczenia Zdrowotne Kontraktowane Odrębnie (SOK)

Analizie poddano świadczenia zdrowotne odrębnie kontraktowane (SOK), które udzielano pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92. Badanie przeprowadzono w oparciu o dane za lata 2015–2017.

W 2017 r. funkcjonowało 42 świadczeniodawców realizujących świadczenia odrębnie kontraktowane. Najwięcej, tj. 7 świadczeniodawców było na terenie Mazowieckiego OW NFZ, a najmniej – po 1 w obszarze Świętokrzyskiego i Opolskiego OW NFZ. Na terenie Lubuskiego OW NFZ nie funkcjonował żaden świadczeniodawca.

Tabela 33. Liczba pacjentów z rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, którzy mieli udzielone świadczenia w rodzaju SOK w podziale na OW NFZ w latach 2015–2017

OW NFZ	2015			2016			2017		
	LP	LŚ	WP	LP	LŚ	WP	LP	LŚ	WP
Dolnośląskie	346	718	2,1	351	718	2,0	403	922	2,3
Kujawsko-pomorskie	92	110	1,2	65	71	1,1	55	102	1,9
Lubelskie	14	62	4,4	18	58	3,2	13	49	3,8
Lubuskie									
Łódzkie	248	274	1,1	225	259	1,2	239	259	1,1
Małopolskie	612	1 999	3,3	675	2 166	3,2	642	2 161	3,4
Mazowieckie	863	1 801	2,1	962	2 335	2,4	887	2 025	2,3
Opolskie				1	1	1,0	1	1	1,0
Podkarpackie	34	39	1,1	44	52	1,2	20	23	1,2

OW NFZ	2015			2016			2017		
	LP	LŚ	WP	LP	LŚ	WP	LP	LŚ	WP
Podlaskie	36	71	2,0	42	72	1,7	17	18	1,1
Pomorskie	218	248	1,1	218	241	1,1	180	201	1,1
Śląskie	305	338	1,1	295	416	1,4	375	605	1,6
Świętokrzyskie	17	19	1,1	24	25	1,0	45	49	1,1
Warmińsko-mazurskie	7	7	1,0	12	13	1,1	12	36	3,0
Wielkopolskie	899	3 090	3,4	907	2 641	2,9	955	2 836	3,0
Zachodniopomorskie	64	169	2,6	55	142	2,6	47	118	2,5
Ogółem	3 698	8 945	2,4	3 852	9 210	2,4	3 867	9 405	2,4

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | LP – liczba pacjentów, LŚ - liczba świadczeń, WP – współczynnik powtarzalności

Tabela 34 Charakterystyka świadczeń zrealizowanych w rodzaju SOK w latach 2015–2017 r.

Produkt kontraktowy	2015				2016				2017			
	LP	LŚ	WP	Wartość zrealizowana (w zł)	LP	LŚ	WP	Wartość zrealizowana (w zł)	LP	LŚ	WP	Wartość zrealizowana (w zł)
Badania genetyczne	2 779	7 359	2,6	3 900 231	2 893	7 584	2,6	4 030 846	2 750	7 267	2,6	3 834 566
Badania izotopowe	2	2	1,0	3 600					1	1	1,0	5 400
Badania zgodności kankowej	656	1 097	1,7	594 545	621	1 000	1,6	542 534	662	1 030	1,6	529 965
Pozytonowa tomografia emisyjna (PET)	406	486	1,2	1 596 810	479	561	1,2	1 842 300	575	655	1,1	1 844 706
Terapia izotopowa	1	1	1,0	86					2	7	3,5	6 420
Żywnienie dojelitowe w warunkach domowych					1	65	65,0	6 074	4	402	100,5	35 184
Żywnienie pozajelitowe w warunkach domowych									2	43	21,5	15 050
Ogółem	3 698	8 945	2,4	6 095 272	3 852	9 210	2,4	6 421 754	3 867	9 405	2,4	6 271 291

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | LP – liczba pacjentów, LŚ - liczba świadczeń, WP – współczynnik powtarzalności

Tabela 35. Wartość umów i wartość umów per capita w rodzaju SOK w podziale na OW NFZ w latach 2015–2017

OW NFZ	2015		2016		2017	
	Wartość umowy (mln zł)	Wartość umowy per capita (w zł)	Wartość umowy (mln zł)	Wartość umowy per capita (w zł)	Wartość umowy (mln zł)	Wartość umowy per capita (w zł)
Dolnośląski	15,3	5,25	20,6	7,08	22,5	7,74
Kujawsko-Pomorski	14,3	6,85	14,5	6,96	12,4	5,96
Lubelski	5,0	2,33	4,7	2,22	4,0	1,9
Łódzki	8,8	3,52	11,4	4,57	11,0	4,48
Małopolski	14,7	4,37	16,8	4,95	15,4	4,53
Mazowiecki	26,2	4,9	25,7	4,78	31,7	5,86
Opolski	0,0	0	0,4	0,35	0,6	0,59
Podkarpacki	3,2	1,49	3,8	1,78	3,7	1,76
Podlaski	3,4	2,84	4,0	3,33	3,1	2,64
Pomorski	6,8	2,96	7,5	3,22	4,7	1,99

OW NFZ	2015		2016		2017	
	Wartość umowy (mln zł)	Wartość umowy per capita (w zł)	Wartość umowy (mln zł)	Wartość umowy per capita (w zł)	Wartość umowy (mln zł)	Wartość umowy per capita (w zł)
Śląski	18,8	4,12	31,9	7	28,2	6,22
Świętokrzyski	10,0	7,95	10,2	8,11	8,7	7,03
Warmińsko-Mazurski	3,2	2,2	3,8	2,62	5,4	3,78
Wielkopolski	16,5	4,75	18,1	5,19	15,4	4,42
Zachodniopomorski	4,6	2,67	5,3	3,12	4,5	2,64
Ogółem	150,7	3,92	178,3	4,64	171,3	4,46

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Pacjenci z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10: C90–C92 wykorzystali w 2017 roku 3,7% (6,3 mln zł) z całkowitej wartości zrealizowanej świadczeń zawartych na realizację SOK (171,3 mln zł).

8.1.5. Charakterystyka świadczeń szpitalnych z zakresu hematologii onkologicznej zrealizowanych w ramach systemu JGP

Poniżej przedstawiono analizy dla pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, którym w latach 2015–2017 udzielono świadczeń w rodzaju leczenie szpitalne w zawężeniu do produktów rozliczeniowych (JGP zachowawcze):

- S01 - Intensywne leczenie ostrych białaczek > 17 R.Ż
- S02 - Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego > 10 dni
- S03 - Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego > 1 dnia
- S04 - Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni
- Podstawowe badanie genetyczne w chorobach nowotworowych
- Zaawansowane badanie genetyczne w chorobach nowotworowych
- Złożone badanie genetyczne w chorobach nowotworowych

Ilekoć w analizie jest mowa o pacjencie, rozumie się przez to pojedyncze wystąpienie unikalnego numeru identyfikującego pacjenta.

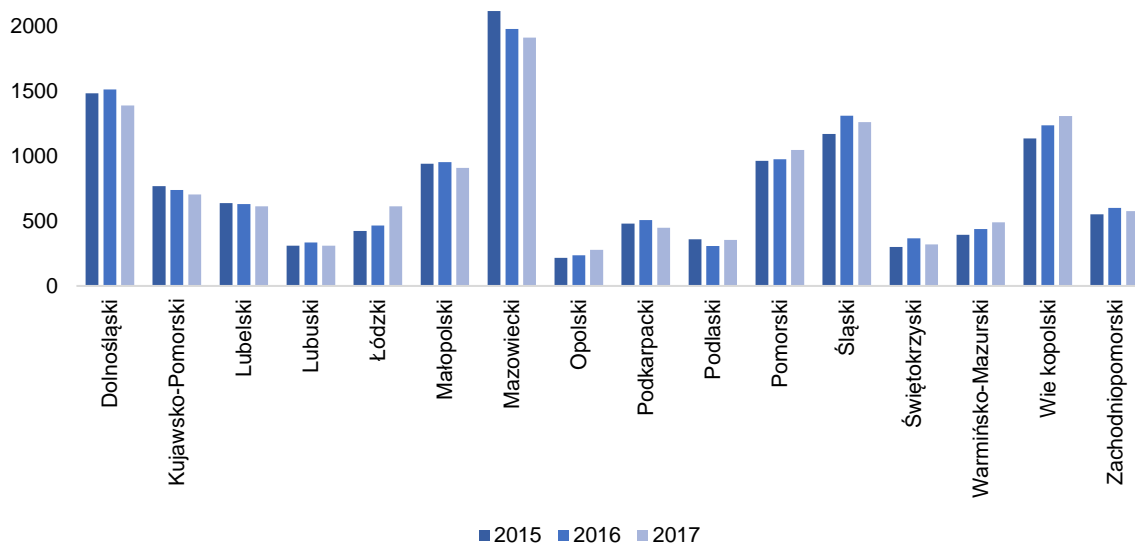
Łączna liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10, którzy mieli udzielone świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne w latach 2015–2017 wyniosła 27 252 osoby. W roku 2017 nastąpił wzrost liczby pacjentów o 271 osób w porównaniu do roku 2015. Udział populacji kobiet w 2017 roku wyniósł 47,3% i był na podobnym poziomie jak w latach ubiegłych.

Tabela 36. Liczba pacjentów, którzy mieli udzielone świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w latach 2015 - 2017

Rodzaj analizy	2015			2016			2017		
	K	M	O	K	M	O	K	M	O
Liczba pacjentów	5 621	6 400	12 021	5 802	6 545	12 347	5 809	6 483	12 292
Odsetek z ogółu pacjentów (w %)	46,8%	53,2%		47,0%	53,0%		47,3%	52,7%	

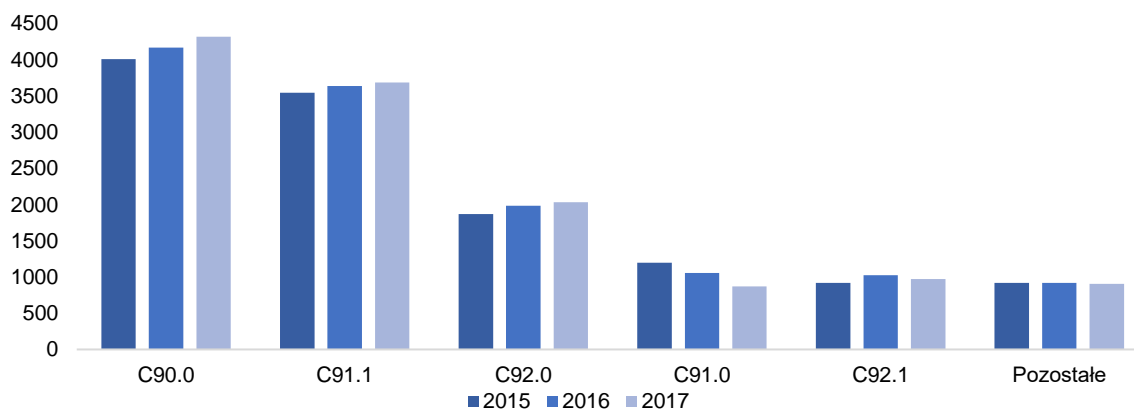
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | K- kobiety, M- mężczyźni, O- ogółem

Największą liczbę pacjentów w 2017 r. odnotowano wśród pacjentów w przedziale wiekowym 63 – 71 lat i ich liczba wynosiła w każdej grupie wiekowej ponad 400 osób. Łącznie stanowili oni 32% ogółu pacjentów.

Wykres 19. Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń w JGP zachowawczych w podziale na OW NFZ w latach 2015 - 2017

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W latach 2015–2017 najczęściej u pacjentów diagnozowano rozpoznanie C90.0 - Szpiczak mnogi. Liczba pacjentów z tym rozpoznaniem wyniosła w 2015 r. 4 010 osób i wzrosła do 4 317 osób w 2017 r. Jako drugie można wskazać rozpoznanie C91.1 - Białaczka limfatyczna z liczbą pacjentów w 2015 r. 3 545 i wzrostem do 3 685 w 2017 r. Liczba pacjentów w grupie rozpoznań określanych jako pozostałe wyniosła nieznacznie ponad 900 osób i w opisywanym okresie utrzymywała się na zbliżonym poziomie.

Wykres 20. Rozkład liczebności pacjentów, którym udzielono świadczeń w zachowawczych JGP w latach 2015-2017 w rozbiciu na rozpoznania zasadnicze ICD-10

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W ujęciu rok do roku liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) wśród pacjentów z wybranymi rozpoznaniami zasadniczymi ICD-10: C90–C92 była na podobnym poziomie ok. 450 podmiotów.

Tabela 37. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w ramach JGP zachowawczych w latach 2015-2017 r. w podziale na OW NFZ

OW NFZ	2015	2016	2017
Dolnośląski	38	38	37
Kujawsko - Pomorski	22	21	25
Lubelski	27	30	25

OW NFZ	2015	2016	2017
Lubuski	10	13	10
Łódzki	30	30	32
Małopolski	27	29	30
Mazowiecki	59	56	52
Opolski	12	12	13
Podkarpacki	24	27	26
Podlaski	19	18	15
Pomorski	22	22	22
Śląski	55	54	56
Świętokrzyski	18	15	17
Warmińsko - Mazurski	23	22	23
Wielkopolski	38	40	40
Zachodniopomorski	25	26	27
Ogółem	449	453	450

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W opisywanym okresie wzrosła: liczba świadczeń z 23,7 tys. w roku 2015 do 27 tys. w roku 2017, wartość świadczeń ze 106,7 mln zł. do 132,4 mln zł. oraz wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta z 8,9 tys. zł. do 10,8 tys. zł. Największą liczbę udzielonych świadczeń odnotowano na terenie Mazowieckiego OW NFZ z tendencją malejącą od 4,4 tys. w roku 2015 do 4,2 w 2017 r. W Mazowieckim OW NFZ odnotowano również najwyższą wartość udzielonych świadczeń z tendencją rosnącą od 17,6 mln zł w roku 2015 do 18,9 mln zł w roku 2017. Najwyższą wartość świadczeń przypadającą na jednego pacjenta odnotowano w 2017 r. na terenie Łódzkiego OW NFZ – 19,8 tys. zł.

Tabela 38. Liczba oraz wartość świadczeń zrealizowanych (mln zł) oraz wartość świadczeń zrealizowanych przypadająca na jednego pacjenta w latach 2015– 2017

OW NFZ	2015			2016			2017		
	LŚ	WŚ	WŚ/per pacjent	LŚ	WŚ	WŚ/per pacjent	LŚ	WŚ	WŚ/per pacjent
Dolnośląski	3 398	12,7	8 585	3 341	14,9	9 862	3 329	17,1	12 282
Kujawsko-Pomorski	1 329	5,1	6 601	1 134	5,1	6 948	1 378	6,6	9 294
Lubelski	1 237	5,5	8 559	1 222	5,6	8 853	1 296	6,1	9 873
Lubuski	753	2,9	9 367	898	3,7	11 126	823	3,6	11 755
Łódzki	728	5,1	12 013	865	7,4	15 855	1 310	12,1	19 824
Małopolski	1 676	13,0	13 804	1 627	12,7	13 380	1 803	13,4	14 777
Mazowiecki	4 423	17,6	8 336	4 205	17,1	8 616	4 175	18,9	9 870
Opolski	332	1,8	8 305	357	1,8	7 564	489	2,0	7 184
Podkarpacki	837	4,5	9 393	931	4,8	9 376	942	4,7	10 491
Podlaski	578	3,1	8 715	450	2,8	8 986	615	3,7	10 355
Pomorski	2 111	5,8	6 034	2 196	6,9	7 059	2 579	9,3	8 867
Śląski	1 748	11,3	9 696	1 930	12,1	9 242	2 061	12,6	9 977
Świętokrzyski	451	2,4	7 963	530	3,2	8 869	550	3,4	10 507
Warmińsko-Mazurski	675	2,8	7 098	790	2,7	6 185	920	3,6	7 396
Wielkopolski	2 291	8,7	7 699	2 709	9,4	7 572	3 172	10,6	8 129
Zachodniopomorski	1 109	4,4	7 942	1 163	4,7	7 912	1 539	4,9	8 436
Ogółem	23 676	106,7	8 880	24 348	114,9	9 305	26 981	132,4	10 771

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W opisywanym okresie liczba świadczeniodawców, realizujących świadczenia w rodzaju leczenie w ramach JGP zachowawczych wzrosła z 449 w roku 2015 do 450 w roku 2017. Liczba pacjentów wzrosła z 12 021 osób w roku 2015 do 12 292 osób w roku 2017. W 2017 r. odnotowano najwyższą wartość zrealizowanych

świadczeń w ramach leczenia zachowawczego – 132,4 mln zł. Wśród produktów rozliczeniowych największą wartość w 2017 r. osiągnęła grupa S02 choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego > 10 dni – 38,2 mln zł, która była realizowana przez 75 świadczeniodawców u blisko 2 tys. osób. Grupy JGP dedykowane diagnostyce łącznie w 2017 roku wygenerowały wartość 2,6 mln zł, co stanowiło blisko 2% ogółu.

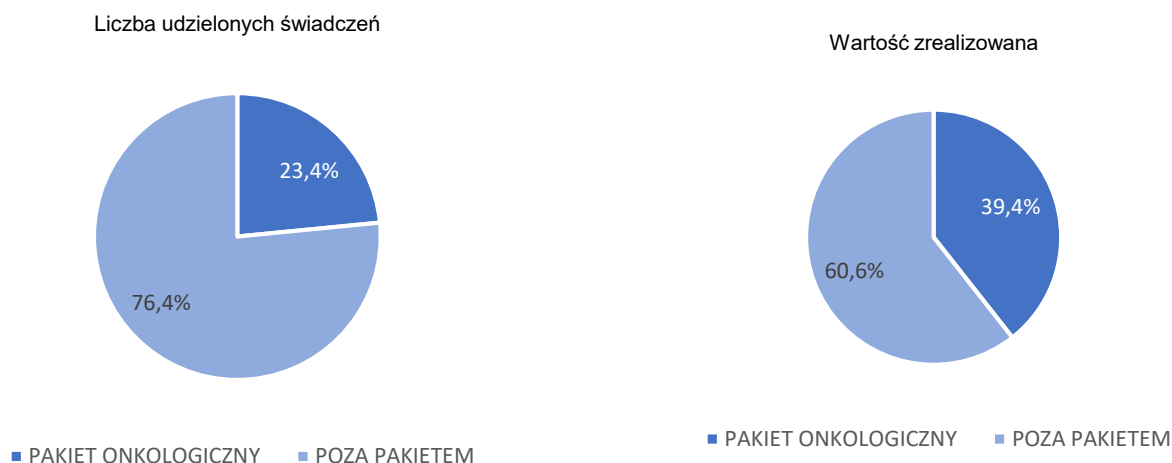
Tabela 39. Liczba świadczeniodawców, liczba pacjentów, wartość zrealizowana (mln zł) świadczeń w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w zakresie hematologia (ICD-10: C90–C92) w latach 2015 – 2017

Nazwa	2015			2016			2017		
	LŚ	LP	WŚ	LŚ	LP	WŚ	LŚ	LP	WŚ
S01 intensywne leczenie ostrych białaczek > 17 r.ż.	32	742	25,1	30	808	27,6	35	881	31,9
S02 choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego > 10 dni	68	1 646	30,2	73	1 710	32,2	75	1 984	38,2
S03 choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego > 1 dnia	439	6 079	31,0	443	6 352	32,1	437	6 286	33,5
S04 choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni	209	6 023	9,5	220	6 029	9,7	213	5 837	9,9
Podstawowe badanie genetyczne w chorobach nowotworowych							35	635	0,4
Zaawansowane badanie genetyczne w chorobach nowotworowych							37	639	1,5
Złożone badanie genetyczne w chorobach nowotworowych							28	520	0,7

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ. | LŚ -liczba świadczeniodawców, LP- liczba pacjentów, WŚ -wartość świadczeń w mln zł

Wartość świadczeń zrealizowanych w ramach pakietu onkologicznego wyniosła w 2017 roku blisko 40% ogólnej wartości. Natomiast w ujęciu liczby udzielonych świadczeń w ramach pakietu zostało zrealizowane 23,4% wszystkich świadczeń.

Wykres 21. Liczba i wartość świadczeń zrealizowanych w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w 2017 r. w podziale świadczenia zrealizowane w pakiecie i poza pakietem onkologicznym (ICD-10: C90–C92)



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W opisywanym okresie liczba świadczeniodawców, realizujących świadczenia dodatkowe w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) dodatkowo wzrosła z 392 w roku 2015 do 396 w roku 2017. Liczba pacjentów wzrosła z 4 805 osób w roku 2015 do 6 189 osób w roku 2017. W 2017 r. odnotowano najwyższą wartość zrealizowanych świadczeń dodatkowych w ramach leczenia zachowawczego – 65,9 mln zł. Wśród grup dodatkowych produktów rozliczeniowych, największą wartość osiągnęło przetoczenie KKCZ 51,9 mln zł.

Tabela 40. Liczba świadczeniodawców, liczba pacjentów, wartość zrealizowana (mln zł) świadczeń w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w zakresie hematologia (ICD-10: C90–C92) w latach 2015–2017

Nazwa	2015			2016			2017		
	LŚ	LP	WŚ	LŚ	LP	WŚ	LŚ	LP	WŚ
Przetoczenie KKCZ	392	4 120	37,85	392	4 393	42,77	395	4 645	51,89
Leczenie w OAIIT	44	180	3,67	44	179	3,75	49	183	4,32
Badanie genetyczne			0,00			0,00	45	1 734	5,07
Leczenie nerkozastępcze	20	39	0,75	18	44	0,72	21	39	0,95
Żywnienie pozajelitowe	33	128	0,38	37	182	0,56	42	192	0,66
Dostęp naczyniowy	14	333	0,42	15	353	0,45	20	362	0,64
Plan leczenia onkologicznego	39	1 235	0,32	29	1 309	0,34	35	1 495	0,49
Aferesa lecznicza	16	121	0,26	17	115	0,25	21	213	0,54
Znieczulenie	19	301	0,17	18	300	0,21	16	326	0,42
Implantacja portu naczyniowego	18	100	0,27	14	81	0,22	19	90	0,31
Pozostałe	36	66	0,18	49	89	0,38	58	121	0,57
Ogółem	392	4 805	44,28	393	5 038	49,67	396	6 189	65,86

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ. | LŚ -liczba świadczeniodawców, LP- liczba pacjentów, WŚ -wartość świadczeń w tys. zł

W opisywanym okresie wzrosła: liczba świadczeń z 131 tys. w roku 2015 do 219 tys. w roku 2017, wartość świadczeń z 44,3 mln zł. do 65,9 mln zł. oraz wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta z 9,2 tys. zł. do 10,6 tys. zł. Największą liczbę udzielonych świadczeń dodatkowych w ramach leczenia zabiegowego odnotowano w Mazowieckim OW NFZ z tendencją rosnącą od 21 tys. w roku 2015 do 27,5 tys. w 2017 r. Odnotowano również najwyższą wartość udzielonych świadczeń, która rosła od 9,4 mln zł w roku 2015 do 11,2 mln zł w roku 2017. Najwyższą wartość świadczeń przypadającą na jednego pacjenta odnotowano w 2017 r. w Podlaskim OW NFZ – 15,1 tys. zł.

Tabela 41. Liczba i wartość świadczeń oraz wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta realizowanych w ramach JGP zachowawczych w latach 2015 - 2017

OW NFZ	2015			2016			2017		
	Liczba świadczeń (w tys.)	Wartość świadczeń (w mln zł)	Wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta (w tys. zł)	Liczba świadczeń (w tys.)	Wartość świadczeń (w mln zł)	Wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta (w tys. zł)	Liczba świadczeń (w tys.)	Wartość świadczeń (w mln zł)	Wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta (w tys. zł)
Dolnośląski	14,2	5,7	12,1	16,0	6,7	13,9	19,5	9,2	14,4
Kujawsko-Pomorski	9,0	2,6	9,4	10,0	2,6	9,7	17,5	4,2	12,2
Lubelski	3,6	1,2	4,7	5,2	1,8	7,4	7,1	2,4	7,5
Lubuski	3,6	1,1	7,4	4,9	1,5	10,0	6,7	2,0	12,2
Łódzki	6,8	2,0	8,3	9,7	2,8	9,3	15,9	4,8	11,7
Małopolski	13,4	4,4	7,4	15,0	5,5	9,4	18,1	6,3	11,1
Mazowiecki	21,0	9,4	12,2	21,6	9,3	13,8	27,5	11,2	12,5
Opolski	1,1	0,3	4,6	1,1	0,3	4,4	2,9	0,9	6,6
Podkarpacki	5,7	1,7	7,8	6,7	2,0	8,2	9,8	2,9	11,0
Podlaski	3,4	1,5	10,1	3,1	1,4	11,5	6,3	3,1	15,1
Pomorski	8,7	2,4	9,0	8,7	2,6	8,1	11,1	3,3	7,9
Śląski	12,1	3,3	5,0	13,2	3,6	4,8	18,2	5,8	7,0
Świętokrzyski	3,0	0,9	10,4	3,1	1,0	6,5	6,6	2,6	12,6
Warmińsko-Mazurski	5,8	1,7	12,2	5,7	1,8	11,0	5,7	1,5	8,7
Wielkopolski	15,1	4,1	11,1	18,3	4,9	12,3	41,5	3,7	8,7

OW NFZ	2015			2016			2017		
	Liczba świadczeń (w tys.)	Wartość świadczeń (w mln zł)	Wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta (w tys. zł)	Liczba świadczeń (w tys.)	Wartość świadczeń (w mln zł)	Wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta (w tys. zł)	Liczba świadczeń (w tys.)	Wartość świadczeń (w mln zł)	Wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta (w tys. zł)
Zachodniopomorski	4,5	1,9	12,1	3,8	1,8	10,2	4,7	2,0	7,4
Ogółem	131,0	44,3	9,2	146,2	49,7	9,9	219,0	65,9	10,6

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Najdłuższy średni czas hospitalizacji dotyczył JGP S08 intensywne leczenie ostrych białaczek < 18 r.ż. wyniósł 59 dni, najkrótszy S04 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2dni ze średnim czasem hospitalizacji 1 dzień. Na obszarze funkcjonowania Dolnośląskiego OW NFZ dla JGP S08 odnotowano najdłuższy średni czas hospitalizacji wynoszący 93 dni.

Tabela 42. Średni czas trwania hospitalizacji pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C90–C92 (w dniach), związanej z leczeniem zachowawczym w 2017 r.

OW NFZ	S01 INTENSYWNE LECZENIE OSTRYCH BIAŁACZEK > 17 R. Ż	S02 CHOROBY UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO I ODPORNOŚCIOWEGO > 10 DNI	S03 CHOROBY UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO I ODPORNOŚCIOWEGO > 1 DNIA	S04 CHOROBY UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO I ODPORNOŚCIOWEGO < 2 DNI	PODSTAWOWE BADANIE GENETYCZNE W CHOROBYCH NOWOTWOROWYCH	ZAAWANSOWANE BADANIE GENETYCZNE W CHOROBYCH NOWOTWOROWYCH	ZŁOŻONE BADANIE GENETYCZNE W CHOROBYCH NOWOTWOROWYCH
Dolnośląski	32	33	6	1	19	66	46
Kujawsko - Pomorski	44	29	6	1	37	35	21
Lubelski	40	25	6	1	6	30	23
Lubuski	52	38	6	1	40	33	12
Łódzki	30	34	6	2	35	29	32
Małopolski	37	26	6	2	18	53	24
Mazowiecki	37	35	8	1	17	43	30
Opolski	30	26	6	1	13	21	5
Podkarpacki	37	25	7	1	8	30	9
Podlaski	40	28	6	1	14	33	29
Pomorski	32	31	6	1	16	19	1
Śląski	32	20	6	1	22	35	19
Świętokrzyski	40	32	7	5	27	25	31
Warmińsko - Mazurski	30	44	5	1	2	1	
Wielkopolski	41	23	6	1	62		
Zachodniopomorski	41	26	7	1	10	26	38
Ogółem	36	30	6	1	21	41	27

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W ujęciu rok do roku udział liczby zgonów w ogólnej liczbie pacjentów zwiększył się z 8,4% w roku 2015 do 8,7% w roku 2017. Najwyższą śmiertelność odnotowano u pacjentów z terenu Łódzkiego OW NFZ w 2015 r. 17,5%, najniższą na terenie Kujawsko - Pomorskiego OW NFZ w 2017 r. 5,2%.

Tabela 43. Udział liczby zgonów w ogólnej liczbie pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C90–C92, którym udzielono świadczeń w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w latach 2015-2017

OW NFZ	2015	2016	2017
Dolnośląski	5,3%	5,9%	6,9%
Kujawsko - Pomorski	6,5%	6,0%	5,2%
Lubelski	9,7%	10,3%	10,0%
Lubuski	10,9%	12,6%	12,3%

OW NFZ	2015	2016	2017
Łódzki	17,5%	17,4%	15,4%
Małopolski	11,4%	13,7%	11,6%
Mazowiecki	8,0%	7,2%	8,5%
Opolski	9,7%	7,2%	6,1%
Podkarpacki	6,7%	7,9%	7,8%
Podlaski	10,3%	8,8%	9,9%
Pomorski	6,1%	4,3%	7,0%
Śląski	9,2%	10,7%	10,8%
Świętokrzyski	8,6%	5,2%	10,0%
Warmińsko - Mazurski	8,4%	5,7%	6,1%
Wielkopolski	7,5%	6,7%	6,6%
Zachodniopomorski	6,9%	7,5%	6,6%
Ogółem	8,4%	8,4%	8,7%

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Wśród 10 najczęściej sprawozdanych grup procedur medycznych ICD-9 największą liczbą procedur charakteryzowała się diagnostyka laboratoryjna, którą sprawozdano 459,6 tys. razy z udziałem w ogólnej liczbie procedur 67,5%. Procedury określone jako pozostałe sprawozdano 7,5 tys. razy z udziałem 1,1%.

Tabela 44. Liczba oraz udział 10 najczęściej sprawozdawanych grup procedur medycznych ICD-9 w ramach leczenia zachowawczego sprawozdanych w 2017 r.

Nazwa	Liczba procedur (w tys.)	Udział liczby procedury w liczbie procedur ogółem
Diagnostyka laboratoryjna	459,6	67,5%
Inne procedury i zabiegi	72,6	10,7%
Wywiad, ocena, konsultacja, pielęgniarstwo i badanie	56,3	8,3%
Inne zabiegi nieoperacyjne	43,8	6,4%
Diagnostyka obrazowa - RTG	9,8	1,4%
Diagnostyka ultrasonograficzna	8,1	1,2%
Biopsja	8,0	1,2%
Diagnostyka m kroskopowa	6,2	0,9%
Diagnostyka obrazowa - TK	5,1	0,7%
Fizykoterapia, respiratoroterapia, rehabilitacja i zabiegi pokrewne	3,8	0,6%
Pozostałe	7,5	1,1%
Ogółem	680,7	100,0%

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W grupie procedur diagnostyka laboratoryjna najczęściej sprawozdawaną procedurą ICD-9 była *morfologia krwi, z pełnym różnicowaniem granulocytów* w liczbie 36 419. Procedury oznaczone jako pozostałe sprawozdano ponad 221 tys. razy. Wśród grup procedur Inne procedury i zabiegi najczęściej sprawozdano procedurę *przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych* 15 363 razy. Wśród grupy procedur *wywiad, ocena, konsultacja, pielęgniarstwo i badanie* najczęściej sprawozdano *Porada lekarska, konsultacja, asysta* w liczbie 15 619. Procedury oznaczone jako pozostałe sprawozdano ponad 11 tys. razy. Wśród innych zabiegów nieoperacyjnych najczęściej sprawozdawano procedurę *przetoczenie koncentratu płytkowego* 17 515 razy. Procedury oznaczone jako pozostałe sprawozdano 8,6 tys. razy. Wśród diagnostyki obrazowej najczęściej sprawozdano procedurę *RTG klatki piersiowej*.

Tabela 45. Struktura procedur medycznych ICD-9 zrealizowanych pacjentom w ramach leczenia szpitalnego (JGP zachowawcze) w 2017 r.

Nazwa	ICD-9	Liczba procedur
Diagnostyka laboratoryjna	Morfologia krwi, z pełnym różnicowaniem granulocytów	36 419
	Kreatynina	30 446
	Potas (K)	29 753
	Sód (Na)	29 288
	Białko C-reaktywne (CRP)	28 059
	Aminotransferaza alaninowa (ALT)	19 872
	Bilirubina całkowita	18 817
	Aminotransferaza asparaginianowa (AST)	16 797
	Glukoza z krwi żyłnej	14 771
	Kwas moczowy	14 350
	Pozostałe	221 067
	Inne procedury i zabiegi	Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych
Wstrzyknięcie lub wlew chemioterapeutyku przeciwnowotworowego		11 020
Farmakoterapia doustna		9 742
Wstrzyknięcie/ infuzja elektrolitów		8 766
Nakłucie żyły - inne		8 703
Pozostałe		18 961
Wywiad, ocena, konsultacja, pielęgniarstwo i badanie	Porada lekarska, konsultacja, asysta	15 619
	Opieka pielęgniarki lub położnej	12 841
	Monitorowanie systemowego ciśnienia tętniczego	6 212
	Badanie fizykalne - inne	6 198
	Elektrokardiografia z 12 lub więcej odprowadzeniami (z opisem)	4 189
	Pozostałe	11 231
Inne zabiegi nieoperacyjne	Przetoczenie koncentratu płytkowego	17 515
	Podanie antybiotyku dożylnie lub we wlewie	12 138
	Przetoczenie osocza - inne	3 387
	Wstrzyknięcie innych sterydów	1 214
	Wstrzyknięcie gammaglobulin	907
	Pozostałe	8 610
Diagnostyka obrazowa - RTG	RTG klatki piersiowej	5 288
	RTG płuc – inne	791
	RTG czaszki – przeglądowe	396
	RTG kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego – przeglądowe	380
	Zdjęcie RTG uda/kolana/podudzia	244
	Pozostałe	2 740

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

8.1.6. Charakterystyka świadczeń szpitalnych - przeszczepienia autologiczne i allogeniczne komórek krwiotwórczych realizowanych w ramach systemu JGP

Poniżej przedstawiono analizy dla pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, którym w latach 2015–2017 udzielono świadczeń w rodzaju leczenie szpitalne w zawężeniu do produktów rozliczeniowych (JGP zabiegowe):

- S21 Przeszczepienie autologicznych komórek krwiotwórczych

- S22 Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA
- S23 Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego

Ileokroć w analizie jest mowa o pacjencie, rozumie się przez to pojedyncze wystąpienie unikalnego numeru identyfikującego pacjenta.

Łączna liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zabiegowe) w latach 2015 – 2017 wyniosła 1 731 osób. W roku 2017 nastąpił wzrost liczby pacjentów o 116 osób w porównaniu do roku 2015. Udział kobiet wyniósł 48,2% w roku 2017 i był wyższy o 2,3 pkt procentowego w porównaniu do roku 2015.

Tabela 46. Liczba pacjentów, którym zrealizowano świadczenia związane z przeszczepieniem szpiku w 2017 r.

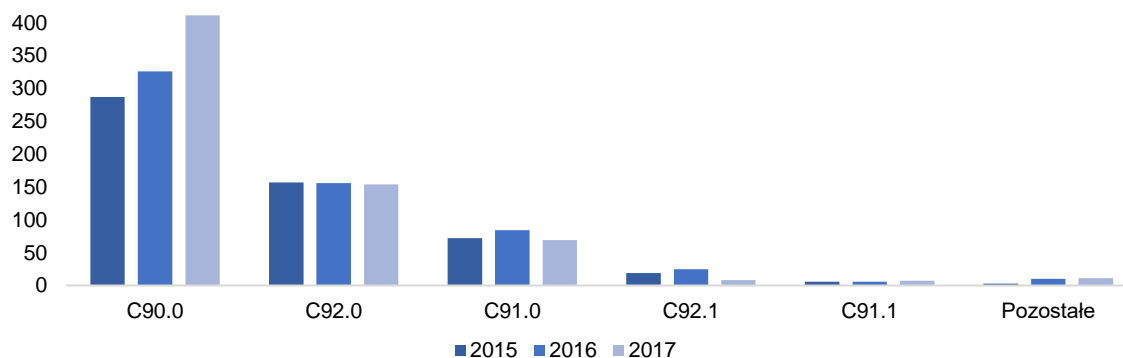
	2015			2016			2017		
	K	M	O	K	M	O	K	M	O
Liczba pacjentów	249	293	542	285	322	607	317	341	658
Odsetek z ogółu pacjentów (w %)	45,9%	54,1%		47,0%	53,0%		48,2%	51,8%	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ. | K – Kobiety, M – Mężczyźni.

Największą liczbę pacjentów w 2017 r. odnotowano wśród pacjentów w przedziale wiekowym 61 – 67 lat, ich liczba wynosiła w każdej grupie wiekowej ponad 20 osób. Największą liczbę pacjentów odnotowano w 65 rok życia – 35 osób.

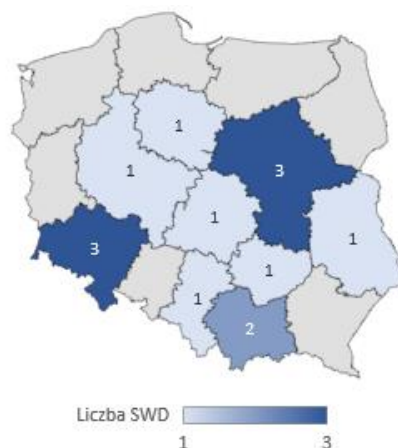
W latach 2015 – 2017 najczęściej u pacjentów diagnozowano rozpoznanie C90.0 - Szpiczak mnogi. Liczba pacjentów z tym rozpoznaniem wyniosła w 2015 r. 287 osób i wzrosła do poziomu 411 osób w 2017 r. Jako drugie można wskazać rozpoznanie C92.0 – Białaczka szpikowa z liczbą rozpoznań w 2015 r. 157 i spadkiem do poziomu 154 w 2017 r.

Wykres 22. Rozkład liczebności pacjentów, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zabiegowe) 2015 - 2017 w podziale na rozpoznania



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W Polsce w 2017 r. funkcjonowało 14 świadczeniodawców realizujących świadczenia związane z przeszczepieniem autologicznych i allogenicznym komórek krwiotwórczych u pacjentów z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10: C90–C92. Największą liczbę świadczeniodawców odnotowano na terenie w OW NFZ: Mazowieckiego (3) oraz Dolnośląskiego (3).

Rysunek 25. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne związane z przeszczepieniami komórek krwiotwórczych w 2017 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Liczba świadczeniodawców w latach 2015-2016 była niższa o 1 w porównaniu z 2017 rokiem.

Tabela 47. Liczba oraz wartość świadczeń zrealizowanych (mln zł) oraz wartość świadczeń zrealizowanych przypadająca na jednego pacjenta w latach 2015–2017

OW NFZ	2015			2016			2017		
	LŚ	WŚ	WŚ/per pacjent	LŚ	WŚ	WŚ/per pacjent	LŚ	WŚ	WŚ/per pacjent
Dolnośląskie	138	21,3	154 633	134	20,5	152 757	122	17,0	139 741
Kujawsko-pomorskie		0,0			0,0		8	0,4	
Lubelskie	2	0,4	218 998	1	0,5	490 152	1	0,1	141 076
Łódzkie	47	2,5	53 444	31	2,0	63 318	45	2,7	58 964
Małopolskie	7	1,5	215 845	12	2,8	230 609	52	7,1	136 534
Mazowieckie	137	14,7	107 613	184	21,7	117 748	168	17,9	106 460
Śląskie	132	18,5	139 904	172	23,1	134 441	187	21,7	116 275
Świętokrzyskie	9	0,5	51 595	22	1,2	53 225	25	1,3	52 415
Wielkopolskie	86	14,6	169 386	83	13,3	160 382	87	12,2	140 534
Ogółem	558	74,0	132 692	639	85,0	132 961	695	80,5	115 873

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | LŚ – liczba świadczeń, WŚ – wartość świadczeń

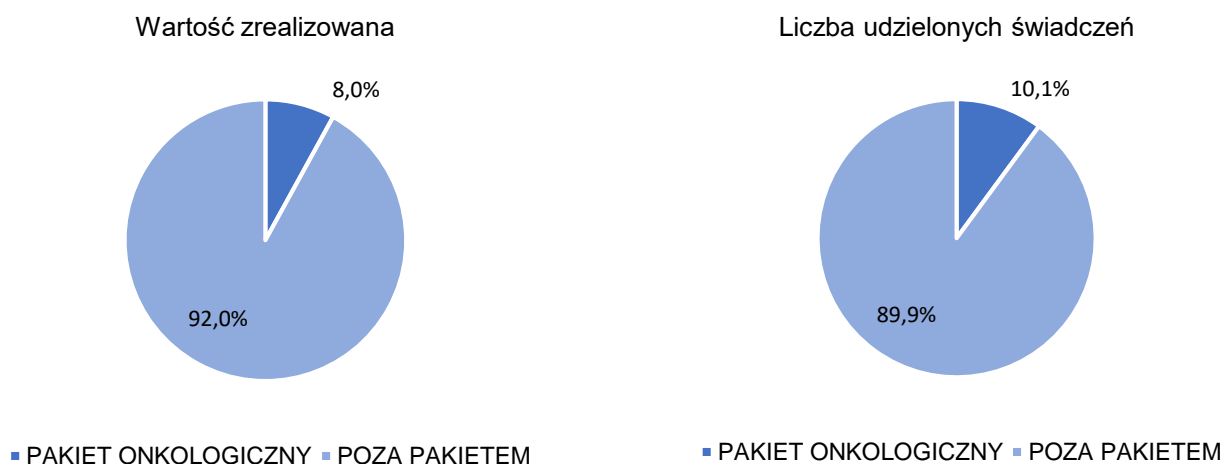
W opisywanym okresie liczba świadczeniodawców, którzy rozliczyli świadczenia wzrosła z 13 w roku 2015 do 14 w roku 2017. Liczba pacjentów wzrosła z 558 osób w roku 2015 do 696 osób w roku 2017. W 2017 r. odnotowano najwyższą wartość zrealizowanych świadczeń związanych z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych – 80,5 mln zł. Wśród produktów rozliczeniowych, największą wartość osiągnęła grupa S23 *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego* – 48,3 mln zł, co stanowiło 60% ogólnych kosztów leczenia zabiegowego. W ramach tej grupy JGP zostało rozliczonych 183 pacjentów.

Tabela 48. Liczba świadczeniodawców, liczba pacjentów oraz wartość świadczeń zrealizowanych JGP S21, S22, S23 w latach 2015–2017

Nazwa	2015			2016			2017		
	LŚ	LP	WŚ	LŚ	LP	WŚ	LŚ	LP	WŚ
S21 Przeszczerpienie autologicznych komórek krwiotwórczych	10	304	16,0	9	353	18,7	11	455	24,5
S22 Przeszczerpienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w hła	8	62	8,2	10	68	9,1	11	57	7,8
S23 Przeszczerpienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego	9	192	49,8	9	218	57,2	9	183	48,3
Ogółem	13	558	74,0	13	639	85,0	14	695	80,5

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ. | LŚ -liczba świadczeniodawców, LP- liczba pacjentów, WŚ -wartość świadczeń w mln zł

Wartość zrealizowana świadczeń zrealizowanych w ramach pakietu onkologicznego stanowiła 8% ogółu we wszystkich świadczeniach. W ujęciu liczby świadczeń pakiet onkologiczny miał 10,1% udziału w liczba wykonanych świadczeń w 2017 r.

Wykres 23. Wartość zrealizowana oraz liczb udzielonych świadczeń w ramach JGP S21- S23 w 2017 r. w podziale na pakiet onkologiczny i poza pakietem

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W opisywanym okresie największą liczbę udzielonych świadczeń dosumowanych do JGP odnotowano na terenie Dolnośląskiego OW NFZ z tendencją rosnącą od 1,1 tys. w roku 2015 do 1,5 tys. świadczeń w 2017 r. Na obszarze funkcjonowania Dolnośląskiego OW NFZ odnotowano również najwyższą wartość udzielonych świadczeń, która wzrosła od 585,7 tys. zł w roku 2015 do 624,2 tys. zł w roku 2017. Najwyższą wartość świadczeń przypadającą na jednego pacjenta odnotowano w 2016 r. na terenie Lubelskiego OW NFZ – 182,9 tys. zł. (sprawozdano 1 pacjenta).

W opisywanym okresie liczba świadczeniodawców, którzy rozliczyli świadczenia dodatkowe wzrosła z 11 w roku 2015 do 12 w roku 2017. Liczba pacjentów zmniejszyła się z 139 osób w roku 2015 do 134 osób w roku 2017. W 2016 r. odnotowano najwyższą wartość zrealizowanych świadczeń w ramach leczenia zabiegowego – 3,0 mln zł, wśród grup dodatkowych produktów rozliczeniowych największą wartość osiągnęło przetoczenie KKCZ 2,5 mln zł.

8.1.7. Chemioterapia

W analizie przedstawiono dane dotyczące pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, którym w latach 2015–2018 udzielono świadczeń z zakresu chemioterapii.

W roku 2017 blisko 12 tys. pacjentom udzielono świadczeń związanych z chemioterapią. W porównaniu z 2015 rokiem nastąpił wzrost liczby pacjentów o 602 osoby. Udział populacji kobiet wyniósł 47,5% i w opisywany okresie utrzymywał się na zbliżonym poziomie.

Tabela 49. Liczba pacjentów w podziale na płeć w latach 2015–2017

	2015			2016			2017		
	K	M	O	K	M	O	K	M	O
Liczba pacjentów	5 311	6 049	11 360	5 683	6 277	11 960	5 677	6 285	11 962
Odsetek z ogółu pacjentów (w %)	46,8%	53,2%		47,5%	52,5%		47,5%	52,5%	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | K-kobiety, M-mężczyźni, O- ogółem

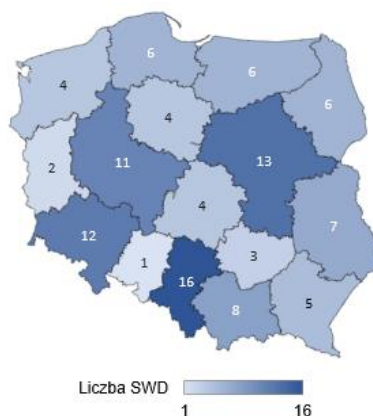
Największą liczbę pacjentów w 2017 r. odnotowano wśród pacjentów w przedziale wiekowym 64 – 71 lat. Łącznie pacjenci z tego przedziału wiekowego stanowili 30% ogółu pacjentów. Zauważalna jest również stosunkowo wysoka liczba pacjentów w przedziale 3 – 5 lat, powyżej 60 pacjentów w każdej grupie wiekowej.

Największą liczbę pacjentów w analizowanym okresie odnotowano na obszarze Mazowieckiego OW NFZ. W 2017 r. sprawozdano 2 165 pacjentów i ich liczba wzrosła o 83 osoby, co było najwyższym wzrostem wśród wszystkich województw. Na obszarze funkcjonowania Zachodniopomorskiego OW NFZ odnotowany największy spadek liczby pacjentów (o 34 osoby) z 459 w roku 2015 do 425 w roku 2017.

W latach 2015–2017 najczęściej u pacjentów diagnozowano rozpoznanie C90.0 - Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych, szpiczak mnogi. Liczba pacjentów z tym rozpoznaniem wyniosła w 2015 r. 3 949 osób i wzrosła do poziomu 4 416 w 2017 r. Na drugim miejscu zgłaszane było rozpoznanie C91.1 z liczbą rozpoznań w 2015 r. 3 153 osób i wzrostem do poziomu 3 213 w 2017 r.

W Polsce 2017 r. funkcjonowało 108 świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu chemioterapii u pacjentów z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10: C90–C92. Największą liczbę świadczeniodawców odnotowano na terenie OW NFZ: Śląskiego (16), Mazowieckiego (13) oraz Dolnośląskiego (12). Najmniejszą liczbę świadczeniodawców odnotowano na terenie OW NFZ: Opolskiego (1), Lubuskiego (2), Świętokrzyskiego (3).

Rysunek 26. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu chemioterapii pacjentom z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10: C90–C92 w 2017 r.



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W ujęciu rok do roku odnotowano wzrost liczby świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu chemioterapii. W 2015 r. funkcjonowało 102 świadczeniodawców, rok później było ich 103, a w 2017 r. – 108.

Tabela 50. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu chemioterapii pacjentom z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10 C90–C92 w latach 2015–2017

OW NFZ	2015	2016	2017
Dolnośląski	10	11	12

Kujawsko - Pomorski	5	4	4
Lubelski	5	5	7
Lubuski	2	2	2
Łódzki	3	5	4
Małopolski	8	7	8
Mazowiecki	14	12	13
Opolski	1	2	1
Podkarpacki	4	6	5
Podlaski	5	5	6
Pomorski	7	5	6
Śląski	15	18	16
Świętokrzyski	3	2	3
Warmińsko - Mazurski	5	5	6
Wielkopolski	11	11	11
Zachodniopomorski	4	3	4
Ogółem	102	103	108

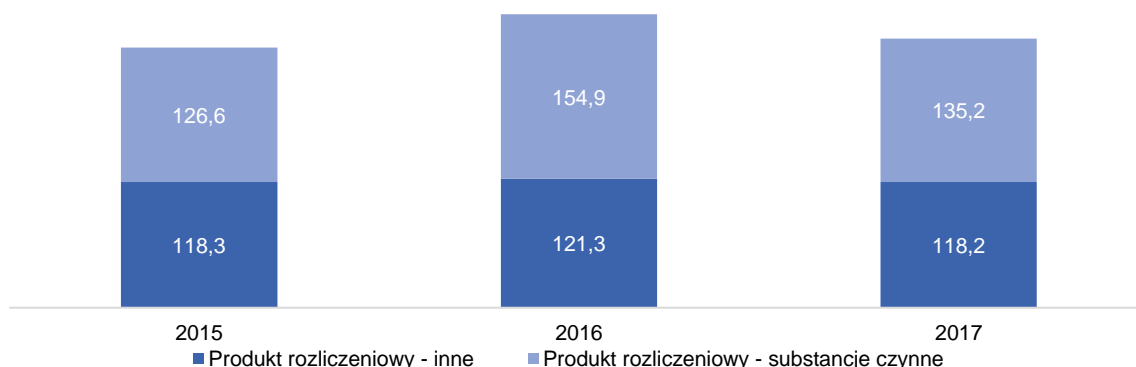
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ

Tabela 51. Liczba i wartość świadczeń zrealizowanych z zakresu chemioterapii (łącznie z katalogiem substancji czynnych) przypadająca na jednego pacjenta w latach 2015–2017

OW NFZ	2015			2016			2017		
	Liczba świadczeń (w mln zł)	Wartość zrealizowana (w mln zł)	Wartość /per pacjent (w tys. zł)	Liczba świadczeń (w mln zł)	Wartość zrealizowana (w mln zł)	Wartość /per pacjent (w tys. zł)	Liczba świadczeń (w mln zł)	Wartość zrealizowana (w mln zł)	Wartość /per pacjent (w tys. zł)
Dolnośląski	20,3	18,2	18,3	20,8	21,1	18,5	21,2	18,7	17,6
Kujawsko-Pomorski	1,7	5,0	24,2	2,7	7,0	34,2	1,8	5,3	26,7
Lubelski	13,9	15,4	24,2	15,2	18,7	26,3	17,7	19,3	26,4
Lubuski	8,6	7,4	21,5	9,1	7,6	22,3	10,1	6,4	18,5
Łódzki	19,5	11,6	15,7	21,6	11,8	16,4	22,0	10,5	13,3
Małopolski	21,4	19,0	23,0	20,0	19,0	21,6	19,2	18,8	21,5
Mazowiecki	53,3	45,1	21,7	51,1	52,8	25,2	47,7	49,7	23,0
Opolski	1,0	4,0	23,6	1,7	6,5	29,6	1,4	5,7	25,9
Podkarpacki	4,3	8,8	23,3	5,1	12,5	27,7	5,1	12,9	28,8
Podlaski	2,7	9,1	27,2	3,7	11,3	31,1	4,4	9,7	29,2
Pomorski	21,7	18,6	21,4	22,9	19,3	21,7	22,1	17,3	18,2
Śląski	31,4	33,5	21,0	32,3	32,6	18,7	32,5	30,8	18,5
Świętokrzyski	14,8	10,4	22,5	14,6	11,3	24,2	12,3	9,9	22,3
Warmińsko-Mazurski	4,7	6,9	18,7	6,6	8,8	23,3	6,9	6,1	16,1
Wielkopolski	31,8	20,4	18,9	32,9	23,5	20,9	33,4	22,0	19,3
Zachodniopomorski	18,5	11,4	26,0	18,5	12,3	29,0	18,2	10,4	24,4
Ogółem	269,8	244,9	21,6	278,7	276,2	23,1	275,9	253,4	21,2

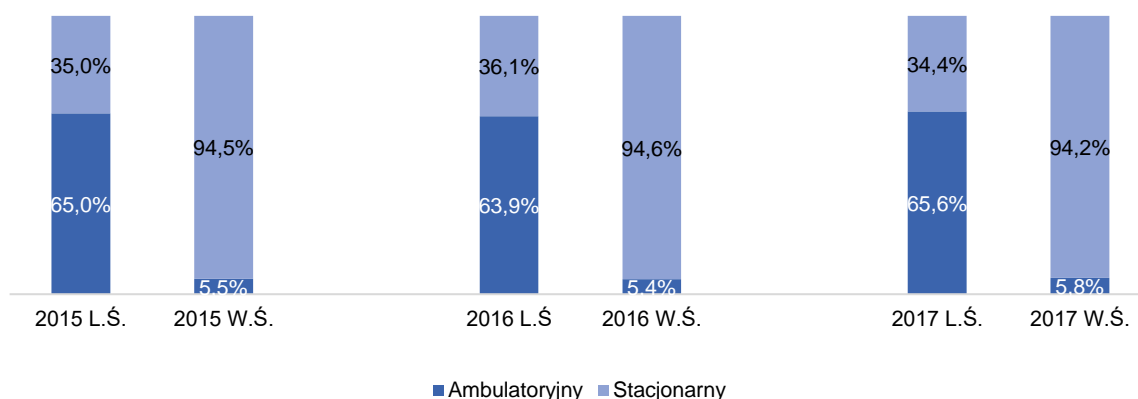
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2017 r. odnotowano najwyższą wartość świadczeń zrealizowanych z zakresu chemioterapii – 135,2 mln zł dla produktów rozliczeniowych dedykowanych substancjom czynnym oraz 118,2 mln zł dla pozostałych produktów rozliczeniowych określonych jako inne (tj.: hospitalizacja/zakwaterowanie, porada ambulatoryjna, procedura podania leku, okresowa ocena skuteczności, leczenie działań niepożądanych).

Wykres 24. Wartość zrealizowana świadczeń w poszczególnych grupach produktów rozliczeniowych z zakresu chemioterapii (w mln zł)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W grupie „produkt rozliczeniowy – inne” najwyższą wartość sprawozdano dla kategorii produktów dedykowanych do rozliczenia hospitalizacji/zakwaterowania u pacjentów, którzy otrzymali świadczenia chemioterapeutyczne. W 2018 roku wartość ta wyniosła ponad 107 mln zł, co stanowiło ponad 91% ogółu (118,2 mln zł).

Wykres 25. Struktura liczby oraz wartości świadczeń z zakresu chemioterapia w podziale na tryb ambulatoryjny i stacjonarny

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | L.Ś. - liczba świadczeń, W.Ś. – wartość świadczeń.

W analizowanych latach wartość umów zawartych na świadczenia z zakresu chemioterapii wzrosła z 972,6 mln zł w 2015 r. do 1 079 mln zł w 2017 r., a średnia cena za pkt spadła z 2,24 zł do 1,57 zł. Wśród wszystkich OW NFZ najwyższy kontrakt odnotowano w Mazowieckim OW, a jego wartość w opisywanym okresie wzrosła ze 195,6 mln zł w roku 2015 do 229,2 mln zł w roku 2017. Średnia cena za punkt spadła z 2,19 zł w 2015 r. do 1,55 zł w 2017 r.

Tabela 52. Wartość umów zawartych na świadczenia z zakresu chemioterapii z NFZ w podziale na OW NFZ wraz ze średnimi cenami za punkt w latach 2015–2017

OW NFZ	2015		2016		2017	
	Wartość umów (w mln zł)	Średnia cena za pkt (w zł)	Wartość umów (w mln zł)	Średnia cena za pkt (w zł)	Wartość umów (w mln zł)	Średnia cena za pkt (w zł)
Dolnośląski	74,2	2,60	79,8	1,87	75,9	1,47
Kujawsko-Pomorski	44,3	2,05	44,8	2,15	34,4	1,71
Lubelski	53,2	2,37	58,7	2,19	70,6	1,71
Lubuski	24,5	2,80	24,4	2,53	24,8	1,73
Łódzki	50,3	2,85	51,1	2,40	48,9	1,73

OW NFZ	2015		2016		2017	
	Wartość umów (w mln zł)	Średnia cena za pkt (w zł)	Wartość umów (w mln zł)	Średnia cena za pkt (w zł)	Wartość umów (w mln zł)	Średnia cena za pkt (w zł)
Małopolski	84,6	2,04	84,9	2,01	90,0	1,52
Mazowiecki	195,6	2,19	199,2	2,15	229,2	1,55
Opolski	9,0	1,97	20,3	2,04	12,7	1,37
Podkarpacki	37,9	2,34	52,4	2,17	54,5	1,60
Podlaski	18,7	2,18	23,4	2,00	31,9	1,57
Pomorski	61,9	1,83	67,6	1,70	74,3	1,38
Śląski	132,4	2,22	143,9	2,24	136,8	1,62
Świętokrzyski	47,8	2,15	50,2	2,02	51,5	1,53
Warmińsko-Mazurski	31,9	2,16	31,9	1,99	30,5	1,64
Wielkopolski	70,7	2,37	66,3	2,07	75,5	1,58
Zachodniopomorski	35,7	2,41	28,9	1,84	37,6	1,66
Ogółem	972,6	2,24	1 027,8	2,08	1 079,0	1,57

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | wartość umów odnosi się do świadczeniodawców, którzy udzieliли świadczeń pacjentom z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10 w hematologii (C90–C92)

Najwyższą wartość kontraktu per capita odnotowano w Świętokrzyskim OW NFZ w roku 2017 – 41,3 zł, najniższą w Opolskim OW NFZ w roku 2015–9,0 zł.

Tabela 53. Wartość umów per capita z zakresu chemioterapii w latach 2015–2017

OW NFZ	2015	2016	2017
Dolnośląski	25,5	27,5	26,1
Kujawsko - Pomorski	21,3	21,5	16,5
Lubelski	25,0	27,6	33,2
Lubuski	24,1	24,0	24,4
Łódzki	20,3	20,6	19,8
Małopolski	25,0	25,0	26,5
Mazowiecki	36,3	37,0	42,6
Opolski	9,0	20,6	12,8
Podkarpacki	17,8	24,6	25,6
Podlaski	15,8	19,8	27,0
Pomorski	26,6	29,1	32,0
Śląski	29,1	31,6	30,1
Świętokrzyski	38,3	40,2	41,3
Warmińsko - Mazurski	22,2	22,2	21,3
Wielkopolski	20,3	19,0	21,6
Zachodniopomorski	20,9	16,9	22,1

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | wartość umów odnosi się do świadczeniodawców, którzy udzieliли świadczeń pacjentom z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10 w hematologii (C90–C92)

Pacjenci z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10: C90–C92 wykorzystali w 2017 roku 23,5% (253,4 mln zł) z całkowitej wartości zrealizowanej świadczeń zawartych na realizację chemioterapii (1 079 mln zł). Najwyższy procentowy udział hematologii odnotowano w Podlaskim OW NFZ w 2016 r. – 47,7% najniższy w Kujawsko – Pomorskim OW NFZ w 2015 r. – 11,7%.

8.1.8. Programy lekowe

Aktualnie z zakresu hematologii finansowanych przez NFZ jest 11 programów lekowych:

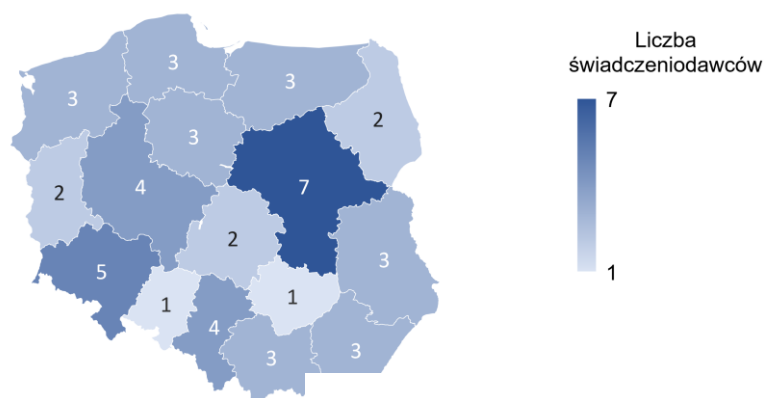
- Leczenie chłoniaków złośliwych (C82, C83)
- Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (C92.1)
- Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (C90.0) - nie obowiązuje od 30.04.2019 r.
- Leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem filadelfia (ph+) (C91.0)
- Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków cd30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)
- Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (C91.1)
- Leczenie beksarotenem ziarniniaka grzybiastego lub zespołu sézary'ego (C84.0 C84.1)
- Lenalidomid w leczeniu pacjentów z anemią zależną od przetoczeń w przebiegu zespołów mielodysplastycznych o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, związanych z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q (D46)
- Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (D47.1)
- Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (C91.1)
- Piksantron w leczeniu chłoniaków złośliwych (C83, C85)

Spośród wymienionych wyżej programów do analizy włączono cztery programy lekowe (ze względu na wybrane jednostki chorobowe objęte opracowaniem analitycznym):

- B.65 - Leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem filadelfia (ph+),
- B.79 - Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem,
- B.54 - Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego,
- B.92 - Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową.

Przeprowadzono je w oparciu o dane za lata 2015–I połowa 2018, przekazane przez NFZ.

W 2017 roku funkcjonowało 49 świadczeniodawców realizujących wskazane programy lekowe. Najwięcej, tj. 7 świadczeniodawców funkcjonowało na obszarze Mazowieckiego OW NFZ, a najmniej – po 1 na obszarze Świętokrzyskiego i Opolskiego OW NFZ.



Rysunek 27 Liczba świadczeniodawców realizujących wybrane programy lekowe w 2017 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Tabela 54. Liczba świadczeniodawców realizujących wybrane programy lekowe w latach 2015–2018*

OW NFZ	Liczba świadczeniodawcy			
	2015	2016	2017	2018
Dolnośląski	4	4	5	5
Kujawsko-Pomorski	2	2	3	2

OW NFZ	Liczba świadczeniodawcy			
	2015	2016	2017	2018
Lubelski	2	2	3	4
Lubuski	2	2	2	2
Łódzki	1	1	2	2
Małopolski	3	3	3	3
Mazowiecki	6	6	7	7
Opolski	1	1	1	1
Podkarpacki	3	3	3	3
Podlaski	2	2	2	2
Pomorski	4	3	3	3
Śląski	3	3	4	6
Świętokrzyski	1	1	1	1
Warmińsko-Mazurski	3	3	3	3
Wielkopolski	3	4	4	4
Zachodniopomorski	3	3	3	3
Ogółem	43	43	49	51

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | * na podstawie zawartych umów na 2018 rok

Spośród świadczeniodawców realizujących omawiane programy lekowe w 2017 roku, najwięcej należało do PSZ Ogólnopolski – 18 podmiotów. Poziom PSZ Onkologiczny był reprezentowany przez 8 świadczeniodawców.

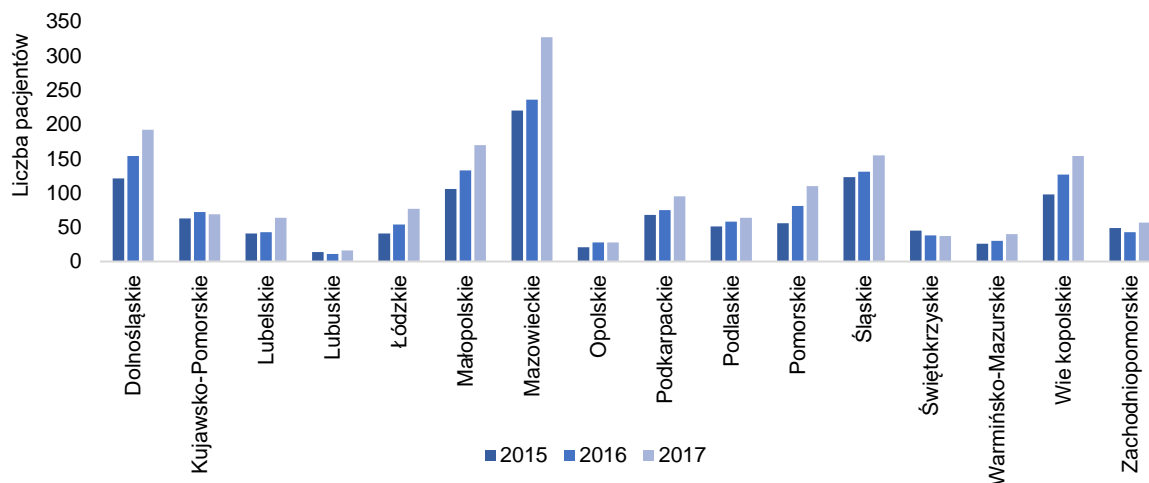
W 2017 r. ponad 1,6 tys. pacjentów otrzymało leczenie w ramach wskazanych programów lekowych, co oznacza, że w stosunku do 2015 roku liczba osób zwiększyła się o 517, czyli o ponad 45%. Liczba kobiet, która skorzystała z leczenia 2017 vs. 2015 zwiększyła się o 44%, a populacja mężczyzn o 47%.

Tabela 55. Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń w ramach programów lekowych w latach 2015–2017 r. w podziale na płeć

Rok	2015			2016			2017			
	Płeć	Kobiety	Mężczyźni	Ogółem	Kobiety	Mężczyźni	Ogółem	Kobiety	Mężczyźni	Ogółem
Liczba pacjentów		610	527	1 137	701	611	1 312	877	777	1 654
Odsetek z ogółu pacjentów		54%	46%	100%	53%	47%	100%	53%	47%	100%

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Wykres 26. Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń w ramach programów lekowych w latach 2015–2017 r. w poszczególnych OW NFZ



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W 2017 roku w programach lekowych ogółem największy udział stanowił program lekowy - *Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego*. Skorzystało z niego ponad 1,4 tys. pacjentów, wartość programu wyniosła ponad 144 mln zł, a koszt leczenia jednego pacjenta wyniósł ponad 99 tys. zł.

Tabela 56. Programy lekowe w latach 2015–2018* - podstawowe informacje

Rok	Typ analizy	PROGRAM LEKOWY - LECZENIE DAZATYNIBEM OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ Z CHROMOSOMEM FILADELFIA (Ph+)	PROGRAM LEKOWY - LECZENIE PRZEWLEKLEJ BIAŁACZKI LIMFOCYTOWEJ OBINUTUZUMABEM	PROGRAM LEKOWY - LENALIDOMID W LECZENIU CHORYCH NA OPORNEGO LUB NAWROTOWEGO SZPICZAKA MNOGIEGO	PROGRAM LEKOWY - IBRUTYNIB W LECZENIU CHORYCH NA PRZEWLEKŁĄ BIAŁACZKĘ LIMFOCYTOWĄ
2015	Liczba pacjentów	47		1 090	
	Liczba świadczeń	554 130		2 782 199	
	Wartość zrealizowana (zł)	2 921 147		113 763 980	
	Koszt na pacjenta (zł)	62 152		104 371	
2016	Liczba pacjentów	70	5	1 238	
	Liczba świadczeń	957 817	8 930	3 381 358	
	Wartość zrealizowana (zł)	4 672 360	99 495	126 457 197	
	Koszt na pacjenta (zł)	66 748	19 899	102 146	
2017	Liczba pacjentów	51	149	1 456	
	Liczba świadczeń	910 008	806 053	3 816 775	
	Wartość zrealizowana (zł)	3 330 612	12 427 326	144 702 555	
	Koszt na pacjenta (zł)	65 306	83 405	99 384	
2018*	Liczba pacjentów	37	158	1 246	112
	Liczba świadczeń	419 729	646 179	2 129 529	3 256 158
	Wartość zrealizowana (zł)	1 538 408	9 951 303	80 594 960	3 115 146
	Koszt na pacjenta (zł)	41 579	62 983	64 683	27 814

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | *na podstawie danych z I połowy 2018 roku

W 2015 r. 47 pacjentów było leczonych w programie lekowym - *Leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem filadelfia (ph+)*, a 1 090 pacjentów programem lekowym - *Lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego*. W 2016 r. pięciu pacjentów zakwalifikowano do trzeciego programu lekowego - *Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem*. Zaś w 2018 wdrożono czwarty program lekowy - *Ibrutynib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową*, z którego skorzystało 112 pacjentów (I połowa 2018 roku).

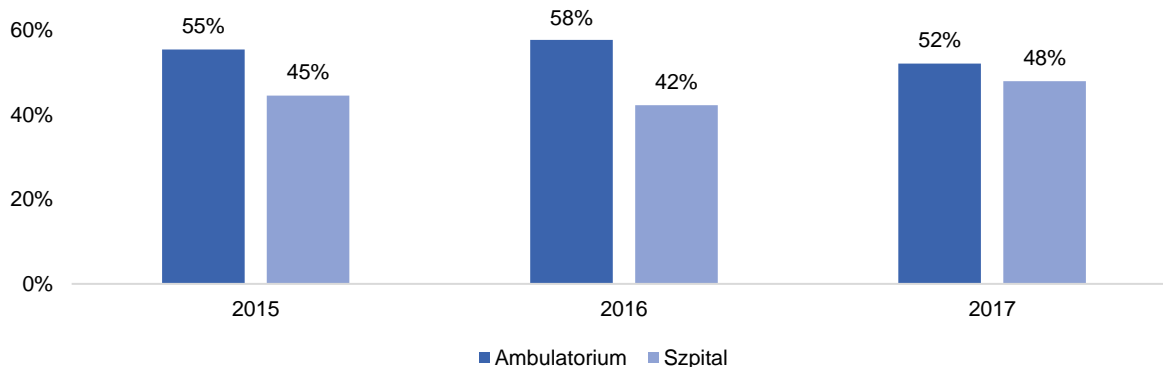
Wykres 27. Liczba pacjentów w poszczególnych programach lekowych w latach 2015-2018*



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | *na podstawie danych z I połowy 2018 roku

W 2015–2017 r. pacjenci korzystający z programów lekowych byli leczeni zarówno w trybie ambulatoryjnym jak i stacjonarnym (szpital). Tryb ambulatoryjny, w każdym z analizowanych lat miał udział powyżej 50%.

Wykres 28. Udział % pacjentów w programach lekowych w trybie ambulatoryjnym i szpitalnym w latach 2015-2017



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Porównując lata 2018* vs. 2015 nastąpił wzrost wartości, na którą zostały podpisane umowy na leki w programie lekowym oraz diagnostykę, hospitalizację i przyjęcie ze 116,9 mln na 164,9 mln, tj. o 41%. Należy zauważyć, że w 2018 r. wartość aktualna umowy wyniosła 164,9 mln i była to kwota na jaką została podpisana umowa na cały rok. Zaś wartość zrealizowana 95,2 mln zł to kwota, którą wykorzystali świadczeniodawcy od stycznia do czerwca 2018 r.

Tabela 57. Wartość umowy i wartość zrealizowana programów lekowych w latach 2015–2018 (mln zł)

Rodzaj analizy	2015		2016		2017		2018*	
	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana *
Leki w programie lekowym	113,4	113,1	126,6	126,9	153,4	155,0	159,7	91,9
Diagnostyka, hospitalizacja przyjęcie	3,6	3,6	4,3	4,3	5,4	5,4	5,2	3,3
Ogółem	116,9	116,7	130,8	131,2	158,8	160,5	164,9	95,2

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | * dotyczy I połowy roku

W 2018 r. umowy na najwyższe wartości podpisano w Mazowieckim OW NFZ, Dolnośląskim OW NFZ i Wielkopolskim OW NFZ. Tak jak w tabeli powyżej wartość umowy została podana za cały 2018 r., a wartość zrealizowana za pierwsze półrocze 2018 r.

Tabela 58. Wartość umowy i wartość zrealizowana programów lekowych w latach 2015–2018 (mln zł) w poszczególnych OW NFZ

OW NFZ	2015		2016		2017		2018	
	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana*
Dolnośląski	15,4	15,4	18,2	18,2	20,1	20,6	22,0	11,2
Kujawsko-Pomorski	6,4	6,0	5,7	5,7	5,3	5,6	5,6	2,9
Lubelski	3,9	3,9	4,8	4,9	6,7	6,7	7,7	4,4
Lubuski	0,9	0,9	0,8	0,8	1,5	1,5	1,1	0,5
Łódzki	3,3	3,4	3,9	3,9	6,4	6,4	9,0	4,0
Małopolski	12,0	12,0	12,8	13,2	15,6	15,9	18,2	10,3
Mazowiecki	22,9	22,9	26,2	26,2	33,0	33,0	24,6	18,0
Opolski	2,1	2,1	2,1	2,1	2,5	2,5	2,8	1,8
Podkarpacki	7,5	7,5	7,6	7,6	10,3	10,2	11,6	6,0

OW NFZ	2015		2016		2017		2018	
	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana	Wartość aktualna umowy	Wartość zrealizowana*
Podlaski	4,9	4,9	5,5	5,5	6,0	5,9	5,9	3,7
Pomorski	5,9	5,9	7,6	7,5	10,4	10,4	11,9	6,3
Śląski	10,6	10,6	12,3	12,3	12,9	12,8	12,3	8,4
Świętokrzyski	4,0	3,9	3,5	3,5	3,0	3,0	3,6	1,8
Warmińsko-Mazurski	2,5	2,5	2,6	2,6	3,6	4,3	4,0	2,8
Wielkopolski	9,3	9,3	12,7	12,7	16,1	16,1	18,5	10,0
Zachodniopomorski	5,4	5,4	4,4	4,4	5,6	5,6	6,1	3,3
Ogółem	116,9	116,7	130,8	131,2	158,8	160,5	164,9	95,2

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | * dotyczy I połowy roku

8.1.9. Radioterapia

W analizie przedstawiono dane dla pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, którym w latach 2015–2017 udzielono świadczeń z zakresu radioterapii. Ilekroć w analizie jest mowa o pacjencie, rozumie się przez to pojedyncze wystąpienie unikalnego numeru ID pacjenta.

Łączna liczba pacjentów, którzy otrzymali świadczenia z zakresu radioterapii w latach 2015–2017 wyniosła 1 627 osób. W 2017 r. nastąpił wzrost liczby pacjentów o 36 osób w porównaniu do roku 2015. W 2017 r. populacja mężczyzn stanowiła 56,8% pacjentów.

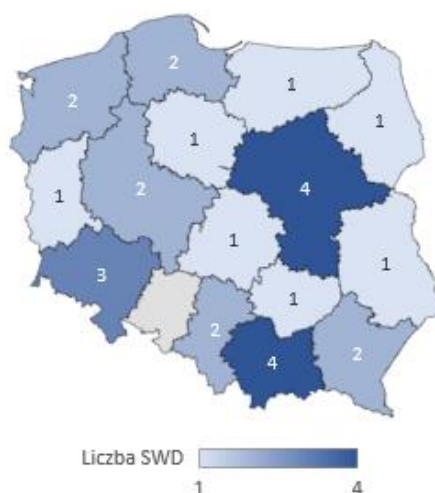
Tabela 59. Liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem ICD-10: C90–C92, którzy w latach 2015–2017 r. otrzymali świadczenia radioterapii

	2015			2016			2017		
	Kobiety	Mężczyźni	Ogółem	Kobiety	Mężczyźni	Ogółem	Kobiety	Mężczyźni	Ogółem
Liczba pacjentów	271	299	570	267	283	550	262	344	606
Odsetek z ogółu pacjentów	47,5%	52,5%	100,0%	48,5%	51,5%	100,0%	43,2%	56,8%	100,0%

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ

Największą liczbę pacjentów w 2017 r. odnotowano wśród pacjentów w przedziale wiekowym 62–65 lat i ich liczba wynosiła w każdej grupie wiekowej ponad 20 osób.

W latach 2015–2017 najczęściej u pacjentów diagnozowano rozpoznanie C90.0 – *Szpiczak mnogi*. Liczba pacjentów z tym rozpoznaniem wyniosła w 2015 r. 263 osoby i wzrosła do poziomu 310 osób w 2017 r. Jako drugie można wskazać rozpoznanie C90 – *Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych* z liczbą rozpoznań w 2015 r. 110 osób i spadkiem do poziomu 94 w 2017 r.

Rysunek 28. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia radioterapii na rzecz pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: C90–C92 w 2017 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W ujęciu rok do roku odnotowano wzrost liczby świadczeniodawców realizujących świadczenia radioterapii. W 2015 r. funkcjonowało 24 świadczeniodawców, rok później 26, a w 2017 r. 28.

Tabela 60. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia radioterapii pacjentom hematoonkologicznym (C90–C92) w latach 2015–2017

OW NFZ	2015	2016	2017
Dolnośląski	3	3	3
Kujawsko - Pomorski	1	1	1
Lubelski	1	1	1
Lubuski	0	0	1
Łódzki	1	1	1
Małopolski	4	4	4
Mazowiecki	2	3	4
Opolski	0	0	0
Podkarpacki	2	2	2
Podlaski	1	1	1
Pomorski	2	2	2
Śląski	1	2	2
Świętokrzyski	1	1	1
Warmińsko - Mazurski	1	1	1
Wielkopolski	2	2	2
Zachodniopomorski	2	2	2
Ogółem	24	26	28

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Liczba pacjentów, którzy mieli udzielone świadczenia związane z radioterapią wzrosła w 2017 r. o 606 osób. W porównaniu do 2016 r. liczba pacjentów wzrosła o 56 osób. Najwięcej pacjentów w 2017 r. zostało rozliczonych w Śląskim i Mazowieckim OW NFZ. W opisywanym okresie największą liczbę udzielonych świadczeń odnotowano u świadczeniodawców mających podpisane umowy z Mazowieckim OW NFZ z tendencją rosnącą od 133 w roku 2015 do 149 w 2017 r.

Tabela 61. Liczba pacjentów oraz liczba świadczeń radioterapii oraz współczynnik powtarzalności w latach 2015–2017

OW NFZ	2015			2016			2017		
	LP	LŚ	WP	LP	LŚ	WP	LP	LŚ	WP
Dolnośląski	44	70	1,6	44	94	2,1	42	92	2,2
Kujawsko - Pomorski	16	18	1,1	27	94	3,5	29	92	3,2
Lubelski	45	101	2,2	33	66	2,0	27	49	1,8
Lubuski	0	0	0,0	0	0	0,0	1	1	1,0
Łódzki	56	64	1,1	44	48	1,1	62	90	1,5
Małopolski	17	19	1,1	16	22	1,4	17	28	1,6
Mazowiecki	110	133	1,2	110	152	1,4	110	149	1,4
Opolski	0	0	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0
Podkarpacki	9	13	1,4	6	11	1,8	11	16	1,5
Podlaski	2	2	1,0	5	6	1,2	11	15	1,4
Pomorski	35	38	1,1	40	46	1,2	52	71	1,4
Śląski	114	127	1,1	102	134	1,3	111	126	1,1
Świętokrzyski	20	22	1,1	27	30	1,1	17	19	1,1
Warmińsko - Mazurski	21	35	1,7	17	31	1,8	24	26	1,1
Wielkopolski	44	61	1,4	54	119	2,2	60	80	1,3
Zachodniopomorski	37	79	2,1	25	33	1,3	35	57	1,6
Ogółem	570	782	1,4	550	886	1,6	606	911	1,5

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ |LP – liczba pacjentów, LŚ – liczba świadczeń, WP – współczynnik powtarzalności

Najliczniejszą grupę pacjentów, którzy otrzymali świadczenia dedykowane radioterapii stanowiły osoby pomiędzy 57 a 65 r.ż.

W 2017 r. odnotowano najwyższą wartość zrealizowaną świadczeń z zakresu radioterapii. Było to 6,3 mln zł, czyli o 25% więcej niż w 2015 r. Wśród głównych produktów rozliczeniowych największą wartość osiągnęła *Teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki* – 2,4 mln zł.

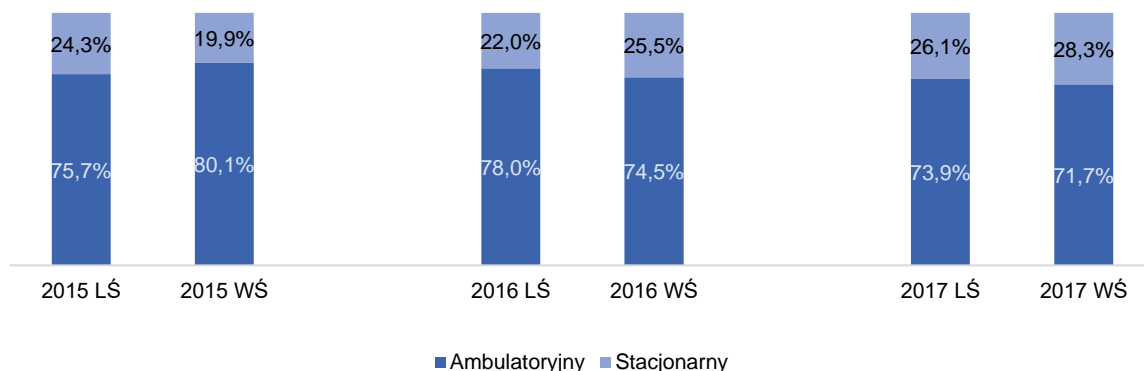
Tabela 62. Wartość świadczeń zrealizowanych w radioterapii w latach 2015–2017 r. (w tys. zł)

Produkt rozliczeniowy	2015	2016	2017
Teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki	1 078,2	1 476,3	2 401,3
Teleradioterapia 3D - niekoplanarna z monitoringiem tomograficznym (3d-crt) lub całego ciała (TBI) lub połowy ciała (HBI) lub skóry całego ciała (TSI)	1 794,5	1 477,8	1 604,2
Teleradioterapia paliatywna	922,1	853,9	936,0
Teleradioterapia radykalna z planowaniem trójwymiarowym (3d)	830,7	877,5	785,1
Teleradioterapia radykalna z planowaniem dwuwymiarowym (2d)	379,6	447,9	400,1
Teleradioterapia	53,0	88,4	53,7
Brachyterapia z planowaniem 3d	0,0	28,1	47,7
Zakwaterowanie do teleradioterapii/protonoterapii	0,0	37,6	30,8
Teleradioterapia stereotaktyczna	0,0	0,0	14,3
Zakwaterowanie do teleradioterapii	20,7	0,0	0,0
Ogółem	5 078,9	5 287,6	6 273,3

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W analizowanym okresie zaobserwować można spadek wartości świadczeń związanych z radioterapią udzielanych w trybie ambulatoryjnym. Porównując 2017 r. do 2016 r. nastąpił spadek wartości zrealizowanej o 2,8 p.p.

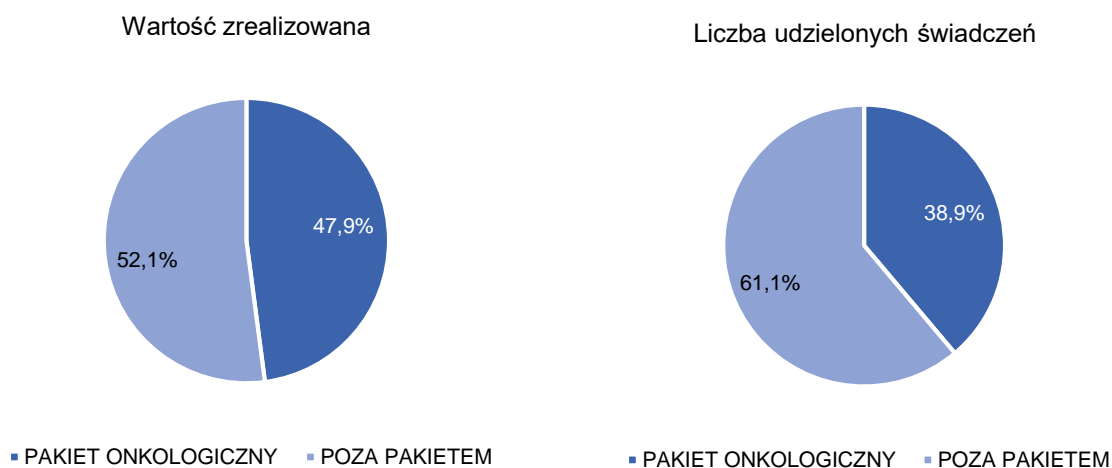
Wykres 29. Struktura liczby świadczeń oraz wartości świadczeń radioterapii w podziale na tryb ambulatoryjny i stacjonarny



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Wartość świadczeń wykonanych w ramach pakietu onkologicznego w opisywanym okresie stanowiła 47,9%, a liczba udzielonych świadczeń 38,9% wśród wszystkich wykonanych świadczeń.

Wykres 30. Struktura wartości oraz liczby udzielonych świadczeń radioterapii w latach 2015-2017



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W opisywanym okresie największą liczbę udzielonych świadczeń dodatkowych związanych z radioterapią odnotowano u świadczeniodawców mających podpisane umowy z Mazowieckim OW NFZ z tendencją rosnącą od 780 w roku 2015 do 1 034 w 2017 r. Odnotowano również najwyższą wartość udzielonych świadczeń, która rosła od 122 tys. zł w roku 2015 do 228 tys. zł w roku 2017. Najwyższą wartość świadczeń przypadającą na jednego pacjenta odnotowano w 2017 r. u świadczeniodawców mających podpisane umowy z Mazowieckim OW NFZ–3,6 tys. zł.

Tabela 63. Liczba, wartość świadczeń oraz wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta dla produktów dosumowanych do radioterapii w zakresie hematologii (C90–C92) zrealizowanych w latach 2015–2017

OW NFZ	2015			2016			2017		
	Liczba świadczeń	Wartość świadczeń	Wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta	Liczba świadczeń	Wartość świadczeń	Wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta	Liczba świadczeń	Wartość świadczeń	Wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta
Dolnośląski	213	33 592	1 866	140	18 720	936	62	8 692	669
Kujawsko-Pomorski	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lubelski	134	20 922	1 743	192	30 218	2 518	92	14 496	2 071
Lubuski	0	0	0	0	0	0	7	1 114	1 114
Łódzki	40	0	0	25	0	0	42	0	0
Małopolski	106	15 496	912	183	26 982	1 686	114	21 838	1 560
Mazowiecki	780	121 762	1 541	1 012	174 679	3 119	1 034	227 549	3 555
Opolski	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Podkarpacki	79	18 680	2 669	40	6 289	1 048	133	21 267	1 933
Podlaski	13	2 028	1 014	37	5 821	1 164	110	17 415	1 583
Pomorski	165	25 345	1 056	230	36 354	1 212	356	59 251	1 693
Śląski	0	0	0	1	0	0	2	0	0
Świętokrzyski	25	624	31	79	7 956	295	32	2 299	135
Warmińsko-Mazurski	46	4 368	243	40	4 524	377	38	4 075	204
Wielkopolski	102	15 961	2 280	175	27 300	2 730	352	56 041	3 113
Zachodniopomorski	297	46 955	1 342	91	11 544	481	135	17 442	529
Ogółem	2 000	305 733	1 108	2 245	350 387	1 454	2 509	451 479	1 618

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Wśród świadczeń dodatkowych do radioterapii największą wartość zrealizowaną osiągnęła hospitalizacja, której wartość w opisywany okresie wzrosła z 262,4 tys. zł w roku 2015 do 386 tys. zł w roku 2017.

Analiza umów świadczeniodawców udzielających świadczeń związanych z radioterapią

Wśród wszystkich OW NFZ najwyższy kontrakt odnotowano u świadczeniodawców mających podpisane umowy z Mazowieckim OW NFZ. Jego wartość w opisywanym okresie rosła od 85,7 mln zł w roku 2015 do 153,2 mln zł w roku 2017. Na terenie Opolskiego OW NFZ żaden świadczeniodawca nie miał podpisanej umowy.

Tabela 64. Wartość kontraktów OW NFZ (w mln zł) wraz ze średnimi cenami za punkt (w zł) świadczeń radioterapii w zakresie hematologii onkologicznej (C90–C92) w latach 2015–2017

OW NFZ	2015		2016		2017	
	Wartość umów	Średnia cena za pkt	Wartość umów	Średnia cena za pkt	Wartość umów	Średnia cena za pkt*
Dolnośląski	62,1	52,0	59,3	52,0	59,2	3,6
Kujawsko-Pomorski	50,3	52,0	48,7	52,0	58,6	3,7
Lubelski	40,8	52,0	35,6	52,0	32,8	3,6
Lubuski	0	0	0	0	10,0	3,7
Łódzki	35,7	52,0	36,3	52,0	36,4	4,0
Małopolski	33,8	51,2	36,0	52,0	16,0	3,3
Mazowiecki	85,7	51,5	115,7	51,9	153,2	3,4
Opolski	0	0	0	0	0	0

OW NFZ	2015		2016		2017	
	Wartość umów	Średnia cena za pkt	Wartość umów	Średnia cena za pkt	Wartość umów	Średnia cena za pkt*
Podkarpacki	8,6	52,0	7,1	51,1	6,9	3,4
Podlaski	14,0	52,0	11,8	52,0	23,4	3,8
Pomorski	35,0	52,0	28,1	51,9	40,6	3,2
Śląski	81,1	52,0	87,7	52,0	90,8	3,6
Świętokrzyski	25,6	52,0	26,5	52,0	27,3	3,3
Warmińsko-Mazurski	6,9	51,7	5,9	52,0	21,8	3,6
Wielkopolski	66,9	52,0	77,4	52,0	86,4	3,6
Zachodniopomorski	50,9	52,0	41,5	52,0	48,1	3,9
Ogółem	597,2	51,9	617,3	52,0	711,5	3,6

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | * średnia cena za punkt wyniku ze zmiany wartości ceny za punkt z poziomu ~52 zł do poziomu ~1 zł w II połowie 2017 roku

Najwyższą wartość kontraktu per capita odnotowano w Zachodniopomorskim OW NFZ w roku 2015 – 29,7 zł, a najniższą w Podkarpackim OW NFZ w roku 2017 – 3,2 zł.

Tabela 65. Wartość umów per capita świadczeń radioterapii w zakresie hematologii (C90–C92) w latach 2015–2017

OW NFZ	2015	2016	2017
Dolnośląski	21,4	20,4	20,4
Kujawsko - Pomorski	24,1	23,3	28,2
Lubelski	19,1	16,7	15,4
Lubuski	0	0	9,8
Łódzki	14,3	14,6	14,7
Małopolski	10,0	10,6	4,7
Mazowiecki	16,0	21,6	28,4
Opolski	0	0	0
Podkarpacki	4,1	3,3	3,2
Podlaski	11,8	9,9	19,8
Pomorski	15,2	12,1	17,5
Śląski	17,7	19,2	20,0
Świętokrzyski	20,3	21,1	21,9
Warmińsko - Mazurski	4,8	4,1	15,2
Wielkopolski	19,3	22,2	24,8
Zachodniopomorski	29,7	24,3	28,2
Ogółem	15,5	16,1	18,5

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Najwyższy procentowy udział świadczeń radioterapii udzielonych pacjentom z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10 w hematoonkologii w całkowitej wartości świadczeń radioterapii odnotowano w Śląskim OW NFZ w 2015 r. – 1,89% najniższy w Lubuskim OW NFZ w 2017 r. – 0,03%.

8.1.10. Podsumowanie

Realizacja świadczeń w ramach pakietu onkologicznego – pacjenci z wydaną kartą DiLO

- W latach 2015–2018 łącznie wydanych zostało 18,6 tys. kart DiLO wśród pacjentów z rozpoznaniem zasadniczymi w hematologii. W 2018 r. wydano 4,1 tys. kart DiLO i w porównaniu do 2017 r. ich liczba wzrosła o 2,4%.
- Największa liczba kart została wydana w szpitalach – było to 3,0 tys. kart.
- W latach 2015–2018 5,3 tys. osób uzyskało świadczenie *porada lekarza POZ* związana z wydaniem karty DiLO. W roku 2018 2,3 tys. osób uzyskało przedmiotową poradę z czego ponad 93% osób miało postawione rozpoznanie główne ICD-10 związane z podejrzeniem: *D47.9 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych, nieokreślony* (2.2 tys.).

Realizacja świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej (AOS/AOS-ASDK)

- Łącznie w latach 2015–2018 świadczenia diagnostyki wstępnej i pogłębionej otrzymało 3,6 tys. pacjentów. W samym 2018 r. było nieznacznie ponad 1,3 tys. osób, co stanowiło 37% łącznej liczby pacjentów. W stosunku do 2015 r. liczba pacjentów wzrosła o 116%.
- W latach 2015–2018 wykonano 48,6 tys. procedur medycznych ICD-9. W ujęciu rdc zaobserwować można wzrost liczby procedur, których najwięcej zostało zrealizowanych w 2018 r. a w stosunku do roku poprzedniego nastąpił wzrost liczby procedur o ponad 6,5 tys.
- Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia diagnostyczne w ramach pakietu onkologicznego w 2018 r. wyniosła 43.
- W 2017 r. 239 świadczeniodawców realizowało świadczenia AOS.
- W latach 2015–2017 wzrost liczby pacjentów w AOS wyniósł 4,5% z poziomu 26,7 tys. osób w 2015 r. do 27,9 tys. osób w 2017 r.
- W latach 2015–2017 zauważalny był wzrost liczby pacjentów, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju AOS-ASDK. Porównując 2017 r. do 2016 r. nastąpił wzrost o 7,9% do poziomu 2,3 tys.
- W 2017 r. 260 świadczeniodawców realizowało świadczenia w rodzaju AOS-ASDK
- W 2017 r. najczęściej sprawozdanymi procedurami w rodzaju AOS-ASDK były procedury obejmujące diagnostykę obrazową TK. Stanowiły one 76% wśród wszystkich procedur sprawozdanych w omawianym zakresie świadczeń. Kolejnymi procedurami w ujęciu krotności była diagnostyka obrazowa RM (16,9%).

Realizacja świadczeń w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (SOK)

- W 2017 r. funkcjonowało 42 świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju SOK u pacjentów z rozpoznaniem zasadniczym w hematologii (C90-C92).
- Liczba pacjentów w 2017 r. wyniosła 3,9 tys. i w porównaniu z 2015 r. wzrosła o 4,4% (3,7 tys. pacjentów w 2015 r.).
- W 2017 r. największa liczba pacjentów, ponad 2,7 tys. skorzystała z badań genetycznych, a koszt badania pacjentów wyniósł 3,8 mln zł.

Realizacja świadczeń z zakresu hematologii onkologicznej w ramach JGP (S01–S07 leczenie zachowawcze i S21 – S23 zabiegowe)

- Łączna liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90-C92, którzy mieli udzielone świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w latach 2015–2017 wyniosła 27,3 tys.
- W 2017 r. funkcjonowało 450 świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego (JGP zachowawcze). Największą liczbę świadczeniodawców odnotowano w OW NFZ: Śląskim (56) oraz Mazowieckim (52) najmniejszą w Lubuskim OW NFZ (10).
- Łączna liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90-C92, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zabiegowe) w latach 2015 – 2017 wyniosła 1 731 osób. W roku 2017 nastąpił wzrost liczby pacjentów o 21,4% w porównaniu do roku 2015.

- W 2017 r. funkcjonowało 14 świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu leczenia szpitalne (JGP zabiegowe).
- W ramach JGP *S23-Przeszczerpienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego* zostało rozliczonych 183 pacjentów w 2017r., a udział wartości zrealizowanej tego JGP stanowił 60% ogólnych kosztów leczenia zabiegowego.

Realizacja świadczeń chemioterapii

- W 2017 r. blisko 12 tys. pacjentom udzielono świadczeń związanych z chemioterapią i w porównaniu z 2015 rokiem nastąpił wzrost liczby pacjentów o 5,2%
- W Polsce 2017 r. funkcjonowało 108 świadczeniodawców (194 miejsca udzielania świadczeń) realizujących świadczenia z zakresu chemioterapii u pacjentów z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10 C90-C92. Największą liczbę świadczeniodawców odnotowano na terenie województwa śląskiego, mazowieckiego oraz dolnośląskiego, najmniejszą odnotowano na terenie województwa opolskiego, lubuskiego, świętokrzyskiego.

Realizacja programów lekowych

- W 2017 r. ponad 1,6 tys. pacjentów otrzymało leczenie w ramach omawianych programów lekowych, co oznacza, że w stosunku do 2015 roku liczba osób zwiększyła się o 517, czyli o ponad 45%. Największy udział stanowił program lekowy – lenalidomid, skorzystało z niego ponad 1,4 tys. pacjentów.
- W 2017 roku funkcjonowało 49 świadczeniodawców realizujących wskazane programy lekowe. Najwięcej, tj. 7 świadczeniodawców funkcjonowało na obszarze Mazowieckiego OW NFZ, a najmniej – po 1 na obszarze Świętokrzyskiego i Opolskiego OW NFZ

Realizacja radioterapii

- Łączna liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90-C92, którzy otrzymali świadczenia z zakresu radioterapii w latach 2015–2017 wyniosła 1 627 osób. W 2017 r. nastąpił wzrost liczby pacjentów o 6,3% w porównaniu do roku 2015.
- W 2017 r. funkcjonowało 28 świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu radioterapii. Największa liczba funkcjonowała na terenie następujących OW NFZ: Śląskiego (4), Mazowieckiego (4). Na terenie Opolskiego OW NFZ nie funkcjonował żaden świadczeniodawca.
- Blisko 39% świadczeń radioterapii było realizowanych w ramach pakietu onkologicznego.

8.2. Ocena aktualnej organizacji opieki hematoonkologicznej – badanie ankietowe świadczeniodawców

8.2.1. Metodyka

Badanie ankietowe zostało przeprowadzone wśród świadczeniodawców w dniach 28.05.2019 r. – 07.06.2019 r. w celu zidentyfikowania potencjału podmiotów leczniczych realizujących świadczenia w zakresie hematologii. Wybór podmiotów, do których skierowany został kwestionariusz ankietowy dokonany został przez analityków AOTMiT na podstawie analizy świadczeń zrealizowanych na rzecz pacjentów dorosłych z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego w 2017 r. Przedmiotowa analiza obejmowała m.in. przygotowanie zestawień za ostatni dostępny w zasobach AOTMiT pełny rok kalendarzowy, zawierających wykaz podmiotów realizujących:

- diagnostykę i leczenie w trybie ambulatoryjnym i/lub stacjonarnym;
- przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych;
- przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa oraz od dawcy alternatywnego;
- intensywne leczenie ostrych białaczek.

Na bazie przedmiotowej analizy przygotowana została lista ośrodków realizujących świadczenia w zakresie hematologii lub onkologii lub transplantologii w AOS, leczenie zachowawcze oraz opcjonalnie przeszczepienia

(12 podmiotów). W celu przypisania podmiotów do planowanych poziomów referencyjnych, analitycy przeanalizowali świadczeniodawców pod kątem realizacji niżej wymienionych grup JGP:

- grupy związane z przeszczepieniami: S21, S22, S23;
- grupy zachowawcze S01, S02, S03, S04, S05;
- oraz
- realizację świadczeń w zakresie hematologii lub onkologii lub transplantologii.

W ten sposób stworzona została lista 48 podmiotów.

Przygotowany kwestionariusz składał się z 78 pytań podzielonych na 18 sekcji, które odnosiły się między innymi do organizacji opieki w podmiocie, realizowanych zakresów świadczeń, średnich czasów oczekiwania na uzyskanie świadczenia, koordynacji procesu diagnostyczno-terapeutycznego, zasobów kadrowych oraz sprzętowych w podmiocie leczniczym, standardów jakościowych oraz części poglądowej.

Informacje uzyskane od świadczeniodawców, wykorzystane zostały przy opracowywaniu wymagań dla poszczególnych poziomów referencyjnych.

Wypełnioną ankietę przesłało 26 ośrodków. Wyniki badania ankietowego przedstawione zostały w poniższym rozdziale.

8.2.2. Wyniki

Link do kwestionariusza typu CAWI (z ang. *Computer-Assisted Web Interview*) został udostępniony przy pomocy wiadomości e-mail 48 podmiotom leczniczym. W wyznaczonym czasie ankietę wypełniło 26 z nich. Poniższa tabela przedstawia przynależność respondentów do poszczególnych Oddziałów Wojewódzkich Narodowego Funduszu Zdrowia (OW NFZ).

Tabela 66 Podział respondentów ze względu na przynależność do oddziału wojewódzkiego NFZ oraz do stopnia zabezpieczenia PSZ

Etykiety wierszy	Nazwa OW NFZ	I STOPIEŃ	II STOPIEŃ	III STOPIEŃ	OGÓLNOPOLSKI	ONKOLOGICZNY	Suma
01	Dolnośląski			1	1	1	3
02	Kujawsko-Pomorski		1		1		2
03	Lubelski	1		1	1		3
04	Lubuski			1			1
05	Łódzki						0
06	Małopolski			1	1		2
07	Mazowiecki			2	4		6
08	Opolski						0
09	Podkarpacki		1				1
10	Podlaski						0
11	Pomorski			1			1
12	Śląski	1			1		2
13	Świętokrzyski						0
14	Warmińsko-Mazurski				1		1
15	Wiekopolski		1	1	1		3
16	Zachodniopomorski				1		1
Suma		2	3	8	12	1	26

Źródło: opracowanie własne AOTMIT

Łódzki, Opolski, Podlaski, Świętokrzyski OW NFZ nie mają swojego reprezentanta wśród respondentów. Najwięcej respondentów (6) zlokalizowana jest w Województwie Mazowieckim.

Poniższa tabela przedstawia świadczenia gwarantowane związane z diagnostyką i leczeniem pacjentów z nowotworami hematologicznymi, realizowane przez respondentów w ramach własnej działalności-struktury

organizacyjnej. Najwięcej respondentów (26) realizuje ultrasonografię (USG) i chemioterapię w trybie ambulatoryjnym w ramach własnej działalności – struktury organizacyjnej.

Tabela 67 Świadczenia gwarantowane z zakresu diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi realizowane przez respondentów w ramach własnej działalności - struktury organizacyjnej

Nazwa świadczenia gwarantowanego	Liczba respondentów
ultrasonografia (USG)	26
chemioterapia w trybie ambulatoryjnym	26
chemioterapia w trybie stacjonarnym	25
programy lekowe	25
diagnostyka laboratoryjna	24
tomografia komputerowa (TK)	22
diagnostyka patomorfologiczna	22
rezonans magnetyczny (MR)	18
diagnostyka genetyczna	10
radioterapia	10
brachyterapia	7
pozytonowa tomografia emisyjna (PET)	3
Inne	6

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Zaledwie 3 podmioty lecznicze biorące udział w badaniu realizują *pozytonową tomografię komputerową* w ramach własnej działalności – struktury organizacyjnej. Ankietowani mieli również możliwość wpisania, jakie inne świadczenie realizują w ramach własnej struktury. Sześciu z nich skorzystało z takiej możliwości. Udzielali następujących odpowiedzi: badania medycyny nuklearnej, diagnostyka mikrobiologiczna, cytometria, bank tkanek i komórek, hematologia – hospitalizacja, przeszczepy szpiku, poradnia hematologiczna, poradnia transplantologiczna, przeszczepianie komórek krwiotwórczych, rehabilitacja, fizjoterapia, terapia izotopowa.

Poniższa tabela przedstawia świadczenia gwarantowane z zakresu diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi realizowane przez respondentów w ramach umów podwykonawczych. Zebrane dane wskazują, że najczęściej wykonywanym w ramach umów podwykonawczych świadczeniem jest pozytonowa tomografia emisyjna (21).

Tabela 68 Świadczenia gwarantowane z zakresu diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi realizowane przez respondentów w ramach umów podwykonawczych

Nazwa świadczenia	Liczba respondentów
pozytonowa tomografia emisyjna (PET)	21
diagnostyka genetyczna	17
diagnostyka patomorfologiczna	15
radioterapia	15
diagnostyka laboratoryjna	14
rezonans magnetyczny (MR)	12
brachyterapia	11
tomografia komputerowa (TK)	8
ultrasonografia (USG)	3
chemioterapia w trybie ambulatoryjnym	3
chemioterapia w trybie stacjonarnym	3
programy lekowe	3
inne	2

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Najrzadziej wykonywanymi w ramach umów podwykonawczych świadczeniami były: USG, chemioterapia w trybie ambulatoryjnym, chemioterapia w trybie stacjonarnym i programy lekowe (po 3 wskazania). Ankietowani mieli również możliwość wpisania innych świadczeń realizowanych w ramach własnej struktury.

Dwóch z nich skorzystało z takiej możliwości. Udzielali następujących odpowiedzi: hematologia - hospitalizacja, przeszczepy szpiku, poradnia hematologiczna, poradnia transplantologiczna.

Zebrane dane wskazują, że 14 respondentów realizuje co najmniej jedno świadczenie zarówno w ramach własnej działalności - struktury organizacyjnej i umowy podwykonawczej. Poniższa tabela przedstawia świadczenia, które są najczęściej realizowane w dwóch formach realizacji.

Tabela 69. Świadczenia, które są realizowane w ramach własnej działalności - struktury organizacyjnej i umowy podwykonawczej

Nazwa świadczenia	Liczba respondentów
diagnostyka laboratoryjna	11
tomografia komputerowa (TK)	3
rezonans magnetyczny (MR)	3
diagnostyka genetyczna	3
ultrasonografia (USG)	2
chemioterapia w trybie ambulatoryjnym	2
chemioterapia w trybie stacjonarnym	2
programy lekowe	2
radioterapia	1
brachyterapia	1

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Przeprowadzona analiza wykazała, że w przypadku pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) i diagnostyki patomorfologicznej nie była powielana forma realizacji. Najczęściej realizowana w dwóch formach była diagnostyka laboratoryjna (11). Inne świadczenia nie były tak często powielane (od 3 do 1 respondenta).

Poniższa tabela przedstawia dodatkowe świadczenia oferowane pacjentom z nowotworami hematologicznymi w ramach opieki kompleksowej. Zebrane dane wskazują, że prawie wszyscy respondenci zapewniają dostęp do konsultacji psychologa/psychoonkologa (25 respondentów).

Tabela 70 Dodatkowe świadczenia oferowane pacjentom z nowotworami hematologicznymi w ramach opieki kompleksowej

Nazwa świadczenia	Liczba respondentów
konsultacje psychologa/psychoonkologa	25
rehabilitację	21
zakwaterowanie podczas chemioterapii/radioterapii (art. 33b ustawy)	11
inne	2

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Zakwaterowanie podczas chemioterapii/radioterapii oferuje mniej niż połowa (11) uczestników badania. Ankietowani mieli również możliwość wpisania innych świadczeń realizowanych w ramach własnej struktury. Dwóch z nich skorzystało z takiej możliwości. Udzielali następujących odpowiedzi: chirurgia twarzowo-szczękowa oraz neurochirurgia, endokrynologia, ginekologia onkologiczna, kardiologia, konsultacje i nadzór dietetyka, konsultacje psychiatryczne, neurologiczne i inne wielospecjalistyczne, gastroenterologia, torakochirurgia, urologia.

Mniej niż połowa ośrodków (12 na 26) przeprowadza przeszczepienia szpiku kostnego, z czego w 4 ośrodkach

przeprowadza się tylko przeszczepy autologiczne, natomiast w 8 ośrodkach

przeszczepy autologiczne i allogeniczne.

Żaden respondent nie wykonuje tylko przeszczepień allogenicznych komórek krwiotwórczych.

Następnym aspektem, który badała ankieta była realizacja programów lekowych. 25 respondentów zadeklarowało, że realizuje któryś z programów lekowych zgodnych z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2018 r. poz. 123). Poniższa tabela przedstawia realizację poszczególnych programów lekowych przez uczestników badania.

Tabela 71 Realizacja poszczególnych programów lekowych przez uczestników badania

Nazwa programu lekowego	Liczba respondentów
Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (Zał. B.54)	24
Ibrutinib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (Zał. B.92)	24
Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem (Zał. B.103)	24
Leczenie chłoniaków złośliwych (Zał. B.12)	23
Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (Zał. B.14)	22
Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (Zał. B.79)	22
Piksantron w leczeniu chłoniaków złośliwych (Zał. B.93)	19
Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (Zał. B.77)	18
Leczenie dazatyn bem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Filadelfia (Ph+) (Zał. B.65)	17
Leczenie opornej i nawrotowej postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (Zał. B.100)	16
Leczenie beksaroteniem ziarniniaka grzybiastego lub zespołu Sezary'ego (Zał. B.66)	11
Leczenie wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców z chłoniakami, leczonych rytuksymabem (Zał. B.43)	7
Inne	2

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Zebrane dane wskazują, że najczęściej (po 24 respondentów) realizowane były następujące programy lekowe: *Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (Zał. B.54)*, *Ibrutinib w leczeniu chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (Zał. B.92)*, *Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem (Zał. B.103)*. Najrzadziej realizowany jest program dotyczący leczenia WZW typu C. Ankietowani mieli również możliwość wpisania innych realizowanych programów lekowych. Dwóch z nich skorzystało z takiej możliwości, natomiast nie wpisali nazw tych programów.

Następna część ankiety dotyczyła procesu monitorowania po zakończonym leczeniu (follow-up) pacjentów z nowotworami hematologicznymi. 24 respondentów potwierdziło, że prowadzi follow-up, w tym 23 w ramach własnej struktury organizacyjnej. Zostali oni również zapytani, wg jakich wytycznych prowadzony jest proces monitorowania po zakończonym leczeniu. Poniższa tabela przedstawia rozkład odpowiedzi, jakich udzielali ankietowani. Najczęściej wykorzystywane były dokumenty Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (z ang. *Polish Adult Leukemia Group, PALG*) (21), Stowarzyszenia Polska Grupa Badawcza Chłoniaków (z ang. *Polish Lymphoma Research Group, PLRG*) (21) oraz Polskiej Grupy Szpiczakowej (PGSz) (20).

Tabela 72 Rozkład odpowiedzi respondentów dotyczących wytycznych, wg których prowadzony jest proces monitorowania pacjentów z nowotworami hematologicznymi po zakończonym leczeniu onkologicznym ("follow-up")

Skrót nazwy towarzystwa naukowego/organizacji	Liczba respondentów
PALG	21
PLRG	21
PGSz	20
ESMO	18
NCCN	15
NICE	3
Inne	3

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Ankietowani mieli także możliwość wpisania innych świadczeń realizowanych w ramach własnej struktury. Trzech z nich skorzystało z takiej możliwości. Udzielali następujących odpowiedzi: EBMT, iWCLL oraz wytyczne międzynarodowych grup roboczych. Respondenci zostali również zapytani o specjalności lekarzy, którzy prowadzą follow-up. Poniższa tabela przedstawia rozkład udzielonych odpowiedzi. Zebrane dane wskazują, że omawiany proces prowadzą najczęściej lekarze specjaliści w dziedzinie hematologii (128).

Tabela 73 Rozkład odpowiedzi udzielonych przez respondentów na temat specjalności lekarzy, którzy prowadzą monitorowanie pacjentów z nowotworami hematologicznymi po zakończonym leczeniu onkologicznym ("follow-up")

Lekarze specjaliści w dziedzinie											
hematologia		choroby wewnętrzne		onkologia kliniczna		transplantologia		radioterapia onkologiczna		immunologia kliniczna	
Liczba lekarzy	Liczba respondentów	Liczba lekarzy	Liczba respondentów	Liczba lekarzy	Liczba respondentów	Liczba lekarzy	Liczba respondentów	Liczba lekarzy	Liczba respondentów	Liczba lekarzy	Liczba respondentów
2	1	1	3	1	2	1	1	3	1	1	2
3	4	2	1	2	2	2	1	Łączna liczba lekarzy	3	Łączna liczba lekarzy	2
4	3	3	3	13	1	Łączna liczba lekarzy	3				
5	2	6	1	Łączna liczba lekarzy	19						
6	1	24	1								
7	1	Łączna liczba lekarzy	44								
10	1										
12	2										
13	1										
15	1										
17	1										
Łączna liczba lekarzy	128										

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Follow-up pacjentów z nowotworami hematologicznymi po zakończonym leczeniu onkologicznym jest najrzadziej prowadzony przez lekarzy specjalistów w dziedzinie immunologia kliniczna (2).

Wszystkie podmioty (26) realizują leczenie podtrzymujące pacjentów z nowotworami hematologicznymi, z czego u prawie wszystkich (25) odbywa się ono w ramach własnej struktury. Jedynie 2 respondentów zadeklarowało, iż leczenie odbywa się w ramach umowy o podwykonawstwo. Respondenci zostali również zapytani o specjalności lekarzy, którzy prowadzą leczenie podtrzymujące. Poniższa tabela

przedstawia rozkład udzielonych odpowiedzi. Zebrane dane wskazują, że omawiany proces prowadzą najczęściej lekarze specjaliści w dziedzinie hematologii (136).

Tabela 74 Rozkład odpowiedzi udzielonych przez respondentów na temat specjalności lekarzy, którzy prowadzą leczenie podtrzymujące pacjentów z nowotworami hematologicznymi

Lekarze specjaliści w dziedzinie									
hematologia		choroby wewnętrzne		onkologia		transplantologia		immunologia kliniczna	
Liczba lekarzy	Liczba respondentów	Liczba lekarzy	Liczba respondentów	Liczba lekarzy	Liczba respondentów	Liczba lekarzy	Liczba respondentów	Liczba lekarzy	Liczba respondentów
2	2	1	3	1	1	1	1	1	2
3	3	2	1	7	1	2	1	Łączna liczba lekarzy	2
4	4	5	1	13	1	Łączna liczba lekarzy	3		
5	5	6	1	Łączna liczba lekarzy	21				
6	1	Łączna liczba lekarzy	16						
7	1								
10	1								
12	1								
13	1								
16	1								
18	1								
Łączna liczba lekarzy	136								

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Leczenie podtrzymujące pacjentów z nowotworami hematologicznymi jest prowadzone najrzadziej przez lekarzy specjalistów w dziedzinie immunologia kliniczna (2).

Kolejne zagadnienie poruszane w badaniu dotyczyło liczby pielęgniarek zaangażowanych w leczenie podtrzymujące pacjentów z nowotworami hematologicznymi w poszczególnych podmiotach. Wyniki przedstawione są w poniższej tabeli:

Tabela 75 Liczba pielęgniarek zaangażowanych w leczenie podtrzymujące pacjentów z nowotworami hematologicznymi

Liczba pielęgniarek/pielęgniarki	Liczba respondentów
86	1
66	1
53	1

Liczba pielęgniarek/pielęgniarzy	Liczba respondentów
41	1
40	1
39	1
30	2
27	1
26	1
22	1
21	1
20	2
19	1
17	2
15	1
14	1
13	1
11	1
5	1
4	1
3	1
2	2
0	1
Łączna liczba pielęgniarek	643

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Maksymalna liczba pielęgniarek lub pielęgniarzy zaangażowanych w leczenie podtrzymujące pacjentów wynosi 86, natomiast minimalna – 2. W jednym z ośrodków proces leczenia podtrzymującego odbywa się bez udziału pielęgniarek.

Trzy kolejne pytania dotyczyły dostępu do poradni specjalistycznych, oddziałów szpitalnych i pracowni diagnostycznych w ramach realizacji procesu diagnostyczno-terapeutycznego pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Poniższa tabela stanowi zestawienie ich dostępności.

Tabela 76 Komórki organizacyjne zapewnione do realizacji w ramach realizowania procesu diagnostyczno-terapeutycznego pacjentów z nowotworami hematologicznymi.

Nazwa komórki organizacyjnej		Liczba respondentów
Poradnia	hematologiczna	25
	onkologiczna	18
	leczenia bólu	11
	chemioterapii	9
	transplantologiczna	8
	genetyczna	7
	medycyny paliatywnej	6
	radioterapii	6
	inne	3
	żywnościowa	3
	genetyczno-onkologiczna	2
	Oddział	hematologiczny
anestezjologii i intensywnej terapii		23

Nazwa komórki organizacyjnej		Liczba respondentów
	blok operacyjny	21
	onkologii klinicznej/chemioterapii	19
	onkologiczny	15
	transplantacji szpiku	13
	radioterapii	12
	inne	5
Pracownia diagnostyczna	medyczne laboratorium diagnostyczne	26
	USG	26
	zakład patomorfologii	25
	rezonansu magnetycznego	23
	tomografii komputerowej	22
	genetyczna	18
	radiologii zabiegowej	18
	teleradioterapii	14
	pozytonowej tomografii emisyjnej	12
	inne	2

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

25 z 26 podmiotów zapewnia dostęp do poradni hematologicznej, natomiast 18 podmiotów zapewnia dostęp do poradni onkologicznej. Jedynie 2 ośrodki zapewniają dostęp do poradni genetyczno-onkologicznej. Do innych poradni wymienianych przez respondentów należy poradnia chorób metabolicznych, kardiologiczna, neurologiczna, twarzowo - szczękowa, neurochirurgii, chirurgii ogólnej i onkologicznej oraz poradnia endokrynologiczna.

Wszystkie podmioty (26) zapewniają dostęp do oddziału hematologicznego, a odpowiednio 23 i 21 podmiotów posiada dostęp do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii oraz bloku operacyjnego. 12 z 26 podmiotów zgłosiło dostępność oddziału radioterapii. Do innych oddziałów wymienionych przez podmioty należy oddział chirurgii naczyniowej, ogólnej, onkologicznej, szczękowej, twarzowo szczękowej, urazowej, oddział endokrynologiczny, ginekologii onkologicznej, immunologiczny, kardioonkologii, gastrologiczny, laryngologiczny, medycyny nuklearnej, neurochirurgiczny i torakochirurgiczny.

Wszystkie podmioty (26) zapewniają dostępu do medycznego laboratorium diagnostycznego i pracowni USG, prawie wszystkie (25) do zakładu patomorfologii. 12 z 24 podmiotów zapewnia dostęp do pracowni pozytonowej tomografii emisyjnej. Do innych pracowni diagnostycznych wymienionych w kwestionariuszu należy Bank Tkanek i Komórek, Laboratorium HLA, Ośrodek Dawców Szpiku, pracownia cytometrii, endoskopii przewodu pokarmowego, histopatologii, medycyny nuklearnej, mikrobiologii.

Poniższa tabela przedstawia rozkład odpowiedzi dotyczących średnich czasów poszczególnych etapów procesu diagnostyczno-terapeutycznego pacjentów z nowotworami hematologicznymi, którzy mają założoną kartę DiLO, u świadczeniodawców biorących udział w badaniu. Można zaobserwować dużą rozpiętość wartości udzielanych odpowiedzi.

Tabela 77. Średnie czasy u pacjentów z założoną kartą DiLO

Średnie czasy u pacjentów z założoną kartą DiLO													
od zapisania do poradni do pierwszej konsultacji specjalistycznej		od konsultacji specjalistycznej do wykonania trepanobiopsji szpiku kostnego		oczekiwanie na wynik badania histopatologicznego materiału pobranego w wyniku trepanobiopsji		od rozpoczęcia do zakończenia diagnostyki		od zakończenia diagnostyki do rozpoczęcia leczenia		hospitalizacja zachowawcza		hospitalizacja zabiegowa	
Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n
0	3	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	7
1	3	3	5	7	1	1	1	1	3	3	3	1	2
3	2	4	2	14	8	2	1	3	6	4	3	3	3
5	1	5	2	15	2	3	1	4	1	5	1	4	1
6	1	7	9	16	1	4	1	5	1	6	1	5	3
7	11	12	1	20	1	5	1	7	7	7	5	7	3
14	3	14	2	21	3	7	1	12	1	9	2	10	1
15	1	15	2	23	1	14	2	14	1	10	4	19	1
30	1	56	1	25	1	15	2	15	1	12	1	21	2
średnia	7,08	210	1	28	4	17	1	18	1	14	1	25	1
		średnia	16,62	30	2	21	1	21	1	20	1	30	1
				60	1	25	2	28	1	21	2	45	1
				średnia	20,31	28	6	30	1	33	1	średnia	8,54
						30	2	średnia	8,35	średnia	9,46		
						35	1						
						37	1						
						42	1						
						średnia	19,62						

n – liczba respondentów

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Poniższa tabela przedstawia rozkład odpowiedzi dotyczących średnich czasów poszczególnych etapów procesu diagnostyczno-terapeutycznego pacjentów z nowotworami hematologicznymi, którzy nie mają założonej karty DiLO, u świadczeniodawców biorących udział w badaniu. Można zaobserwować dużą rozpiętość wartości udzielanych odpowiedzi.

Tabela 78. Średnie czasy u pacjentów bez założonej karty DiLO

Średnie czasy u pacjentów bez założonej karty DiLO													
od zapisania do poradni do pierwszej konsultacji specjalistycznej		od konsultacji specjalistycznej do wykonania trepanobiopsji szpiku kostnego		oczekiwanie na wynik badania histopatologicznego materiału pobranego w wyniku trepanobiopsji		od rozpoczęcia do zakończenia diagnostyki		od zakończenia diagnostyki do rozpoczęcia leczenia		hospitalizacja zachowawcza		hospitalizacja zabiegowa	
Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n	Liczba dni	n
3	1	3	2	7	1	0	1	1	2	3	4	0	6
5	1	6	1	10	1	2	1	3	3	4	3	1	2
7	4	7	10	14	7	3	1	4	1	5	4	3	2
10	3	8	1	16	1	4	1	7	7	6	1	5	5
14	1	10	5	21	4	5	1	8	1	7	5	7	3
19	1	14	1	23	1	7	3	10	3	9	1	10	1
21	3	15	1	25	1	14	2	14	3	10	2	19	1
30	1	25	1	28	4	20	2	20	2	14	2	21	3
33	1	28	1	30	2	21	1	21	1	20	1	29	1
38	1	30	1	40	1	28	2	45	1	21	2	30	1
58	1	65	1	45	2	30	3	71	1	22	1	45	1
60	1	111	1	61	1	40	1	105	1	średnia	8,69	średnia	9,62
90	1	średnia	16,46	średnia	24,08	42	3	średnia	16,38				
120	1					43	1						
150	1					45	2						
365	1					90	1						
375	1					średnia	25,35						
428	1												
460	1												
Średnia	91,12												

n – liczba respondentów

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Poniższa tabel przedstawia porównanie średnich czasów poszczególnych etapów procesu diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z założoną kartą DiLO oraz bez tej karty. Największą różnicę zaobserwowano na etapie od zapisania do poradni do pierwszej konsultacji specjalistycznej (84,04 dnia).

Tabela 79 Porównanie średnich czasów poszczególnych etapów procesu diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z nowotworami hematologicznymi z założoną kartą DiLO oraz bez karty DiLO.

Etap procesu	Średnie czasy u pacjentów (w dniach)		Różnica w średnich czasach (bez DiLO - z DiLO)
	z założoną kartą DiLO	bez założonej karty DiLO	
Od zapisania do poradni do pierwszej konsultacji specjalistycznej	7,08	91,12	84,04
Od konsultacji specjalistycznej do wykonania trepanobiopsji szpiku kostnego	16,62	16,46	-0,15
Oczekiwanie na wynik badania histopatologicznego materiału pobranego w wyn ku trepanobiopsji	20,31	24,08	3,77
Od rozpoczęcia do zakończenia diagnostyki	19,62	25,35	5,73
Od zakończenia diagnostyki do rozpoczęcia leczenia	8,35	16,38	8,04
Hospitalizacja zachowawcza	9,46	8,69	-0,77
Hospitalizacja zabiegowa	8,54	9,62	1,08

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Dwa etapy (od konsultacji specjalistycznej do wykonania trepanobiopsji szpiku kostnego i hospitalizacja zachowawcza) były realizowane nieznacznie szybciej u pacjentów bez założonej karty DiLO.

Zebrane dane wskazują, iż rolę koordynatora procesu diagnostyczno-terapeutycznego w przypadku pacjentów z nowotworami hematologicznymi najczęściej pełni sekretarka medyczna (15 odpowiedzi) oraz lekarz (11 odpowiedzi). Ankietowani mieli możliwość wskazania, kto oprócz zaproponowanych specjalistów (lekarz, pielęgniarka/pielęgniarski, asystent medyczny, sekretarka medyczna) może pełnić funkcję koordynatora. Ośrodki wskazały na statystyka medycznego (2), koordynatora DiLO (1), koordynatora ds. leczenia nowotworów (1), referenta (1) oraz specjalistę zdrowia publicznego (1). Rozkład odpowiedzi przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 80. Rozkład odpowiedzi respondentów dotyczących zawodów pełniących funkcję koordynatora procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

Zawód	Liczba respondentów
Sekretarka medyczna	15
Lekarz	11
Pielęgniarka/pielęgniarski	6
Asystent medyczny	3
Inne	6

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Prawie wszyscy ankietowani (25) określili, iż koordynator bierze udział w spotkaniach wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego.

Najczęściej wskazywanymi zadaniami koordynatora była organizacja badań diagnostycznych (23 odpowiedzi), koordynacja wszystkich etapów leczenia (22 odpowiedzi) oraz organizacja konsultacji specjalistycznych (21 odpowiedzi). Dodatkowymi zadaniami wskazanymi przez ośrodki był dobór dawcy szpiku (1) oraz obieg dokumentacji (1). Poniższa tabela przedstawia główne zadania koordynatorów.

Tabela 81. Główne zadania koordynatora procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

Zadanie koordynatora	Liczba respondentów
Organizacja badań diagnostycznych	23
Koordynacja wszystkich etapów leczenia	22
Organizacja konsultacji specjalistycznych	21

Zadanie koordynatora	Liczba respondentów
Koordinacja procesu pomiędzy różnymi ośrodkami w ramach kompleksowej opieki nad pacjentem	17
Organizacja wizyt i badań po zakończonym leczeniu (follow-up)	13
Inne	2

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Wszyscy respondenci określili, iż nie ma maksymalnej liczby pacjentów przypadających miesięcznie na jednego koordynatora, lecz mimo tego 11 ośrodków wskazało wartości (udzielone odpowiedzi: 10, 15, 20, 25, 30, 40, 60, 90, 110, 160).

Następne pytanie dotyczyło przedstawicieli zawodów i specjalności wchodzących w skład wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego (konsylium). Z udzielonych odpowiedzi wynika, że najczęściej w skład zespołu wchodzi lekarz specjalista w dziedzinie hematologii (25 odpowiedzi), a najrzadziej lekarz specjalista w dziedzinie patomorfologii (5 odpowiedzi). Ankietowani mieli możliwość wpisania innych przedstawicieli zawodów i specjalności – z zebranych danych wynika, że w konsylium biorą udział także: radiolog (3), koordynator (2), lekarz chirurgii ogólnej (1), chirurg onkolog (1) oraz specjalista w dziedzinie immunologii klinicznej (1). Dane dotyczące składu konsylium przedstawiono w tabeli poniżej:

Tabela 82. Przedstawiciele zawodów i specjalności biorących udział w konsylium.

Przedstawiciele zawodów i specjalności	Liczba respondentów
Lekarz specjalista w dziedzinie hematologii	25
Lekarz specjalista w radioterapii onkologicznej	18
Lekarz specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej	18
Psycholog	12
Pielęgniarka	11
Lekarz specjalista w dziedzinie transplantologii	10
Lekarz specjalista w dziedzinie patomorfologii	5
Inne	5

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Z odpowiedzi udzielonych przez ośrodki wynika, iż w przypadku pacjentów z nowotworami hematologicznymi u połowy ankietowanych (13) każdy etap terapeutyczny jest poprzedzony konsylium – u drugiej połowy nie jest (13). Jednocześnie większość respondentów (16) określiła, że wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny spotyka się po raz kolejny w celu zweryfikowania planu leczenia (w przypadku 10 ośrodków nie ma takiej praktyki).

Kolejne pytania dotyczyły liczby lekarzy z dziedziny hematologii, patomorfologii, radioterapii onkologicznej, transplantologii i onkologii klinicznej, jaką dysponuje podmiot oraz liczby lekarzy w trakcie specjalizacji z hematologii, którzy są zaangażowani w proces diagnostyczno-terapeutyczny pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Poniższa tabela przedstawia podsumowanie uzyskanych odpowiedzi.

Tabela 83 Liczba lekarzy w podziale na specjalizację, którzy są zaangażowani w proces diagnostyczno-terapeutyczny pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz liczba lekarzy w trakcie specjalizacji z hematologii.

hematologia		patomorfologia		radioterapia onkologiczna		transplantologia		onkologia kliniczna		lekarze w trakcie specjalizacji z hematologii	
liczba	respondenci	liczba	respondenci	liczba	respondenci	liczba	respondenci	liczba	respondenci	liczba	respondenci
33	1	21	1	43	1	25	1	68	1	12	1
21	1	14	1	11	1	21	1	14	1	10	1
17	3	12	1	10	1	9	1	13	1	8	1
16	1	9	1	6	4	8	1	12	2	6	1
11	1	7	2	5	1	5	1	11	1	5	2
10	1	6	1	4	1	4	2	9	1	4	1
7	1	5	2	2	4	3	3	7	3	3	1
6	3	4	3	1	6	2	1	6	1	2	8
5	6	3	4	0	7	1	5	5	1	1	4
4	4	2	5	suma	111	0	10	4	5	0	5
3	2	1	2			suma	92	3	3	suma	73
2	2	0	3					2	1		
suma	223	suma	122					1	4		
								0	1		
								suma	206		

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Z udzielonych przez respondentów odpowiedzi wynika, że maksymalna liczba lekarzy ze specjalizacją w dziedzinie hematologii, jaką dysponuje jeden z podmiotów to 33, natomiast minimalna to 2. Taką liczbą dysponują 2 podmioty. Jeden z ośrodków dysponuje 21 lekarzami ze specjalizacją w dziedzinie patomorfologii, a 3 z 26 ośrodków nie dysponują żadnym lekarzem posiadającym taką specjalizację. Maksymalna liczba lekarzy ze specjalizacją w dziedzinie radioterapii onkologicznej zgłoszona przez respondenta to 43 lekarzy, minimalna – 1 (liczba wskazana została przez 6 respondentów). 7 respondentów wskazało, że ich placówka nie dysponuje lekarzem posiadającym specjalizację w dziedzinie radiologii onkologicznej. Uzyskane informacje wskazują też, że jedna z placówek biorących udział w ankiecie dysponuje 25 lekarzami ze specjalizacją w dziedzinie transplantologii, a 10 z ośrodków nie dysponuje lekarzem z taką specjalizacją. Jeden z respondentów wskazał, że szpital dysponuje 68 onkologami klinicznymi, a 4 z 26 respondentów pytania wskazało dostępność jednego onkologa klinicznego. Ponadto w jednym z ośrodków raportowano dostępność 12 lekarzy w trakcie specjalizacji z hematologii. W 5 placówkach w proces diagnostyczno-terapeutyczny nie jest zaangażowany żaden lekarz odbywający specjalizację z hematologii.

Kolejne pytania dotyczyły liczby pielęgniarek lub pielęgniarzy zatrudnionych w placówce, które/którzy są zaangażowani w proces diagnostyczno-terapeutyczny pacjentów hematologicznych (liczba wszystkich pielęgniarek lub pielęgniarzy i liczba pielęgniarek lub pielęgniarzy przeszkolona w zakresie podawania cytostatyków lub po kursie specjalistycznym w zakresie opieki pielęgniarzkiej nad chorymi dorosłymi w leczeniu systemowym nowotworów). W poniższej tabeli przedstawiono odpowiedzi respondentów dotyczące omawianych zagadnień:

Tabela 84 Łączna liczba pielęgniarek i liczba pielęgniarek przeszkolonych w zakresie podawania cytostatyków lub po kursie w zakresie opieki pielęgniarzkiej nad chorymi dorosłymi w leczeniu systemowym nowotworów.

Łączna liczba pielęgniarek		Pielęgniarki przeszkolone w zakresie podawania cytostatyków/po kursie w zakresie opieki pielęgniarzkiej nad chorymi dorosłymi w leczeniu systemowym nowotworów	
liczba	respondenci	liczba	respondenci
139	1	51	1
92	1	44	1
75	1	38	1
51	1	37	2
41	1	27	2
40	2	25	1
39	1	22	1
30	1	20	3
27	1	19	1
26	2	18	1
25	1	16	1
24	1	15	1
23	1	13	2
22	2	12	2
21	1	10	1
20	1	8	2
19	1	7	1
18	1	6	1
17	2	5	1
14	1	suma	530
13	1		
10	1		

Łączna liczba pielęgniarek		Pielęgniarki przeszkolone w zakresie podawania cytostatyków/po kursie w zakresie opieki pielęgniarskiej nad chorymi dorosłymi w leczeniu systemowym nowotworów	
liczba	respondenci	liczba	respondenci
suma	891		

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Z otrzymanych danych wynika, że maksymalna łączna liczba, jaką dysponuje placówka to 139 pielęgniarek lub pielęgniarzy (dane pochodzące od jednego respondenta), natomiast minimalna – 10. Maksymalna liczba pielęgniarek lub pielęgniarzy przeszkolonych w zakresie podawania cytostatyków lub po kursie w zakresie opieki pielęgniarskiej nad chorymi dorosłymi w leczeniu systemowym nowotworów to 51, minimalna – 5.

Ankietowani zostali również poproszeni o podanie informacji ile pielęgniarek/pielęgniarzy, które/którzy ukończyli/ukończyli kurs kwalifikacyjny (wraz podaniem nazwy kursu) jest zaangażowanych w proces diagnostyczno-terapeutyczny pacjentów z nowotworami hematologicznymi w ich podmiocie leczniczym. Odpowiedzi, które nie wskazywały na liczbę pielęgniarek/pielęgniarzy, które/którzy ukończyli dany kurs, bądź nie wskazywały nazwy kursu nie były brane pod uwagę podczas dalszej analizy. Poniższa tabela przedstawia analizę odpowiedzi jakie udzielili respondenci. Najwięcej pielęgniarek/pielęgniarzy miało ukończony kurs kwalifikacyjny z pielęgniarstwa onkologicznego (184).

Tabela 85 Pielęgniarki/pielęgniarze, które/którzy ukończyli/ukończyli kursy kwalifikacyjne zaangażowane w proces diagnostyczno-terapeutyczny pacjentów z nowotworami hematologicznymi

Dziedzina pielęgniarstwa	Liczebność
Onkologiczne	184
Kurs z zakresu chemioterapii	22
Zachowawcze	19
Anestezjologiczne	15
Resuscytacja krążeniowo-oddechowa	13
Ratunkowe	10
Opieki długoterminowej	8
Zarządzanie i organizacja	8
EKG	7
Internistyczne	6
Paliatywne	6
Opieki paliatywnej	4

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Oprócz powyżej wymienionych wskazano dodatkowo następujące dziedziny: operacyjne, rodzinne, środowiska nauczania i wychowania, rozpuszczanie i podawanie leków cytostatyków.

Ankietowani zostali również poproszeni o podanie informacji ile pielęgniarek/pielęgniarzy, które/którzy ukończyli/ukończyli kurs specjalistyczny w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego lub zachowawczego jest zaangażowanych w proces diagnostyczno-leczniczy pacjentów z nowotworami hematologicznymi w ich podmiocie leczniczym. Odpowiedzi, które nie wskazywały na liczbę pielęgniarek/pielęgniarzy, które/którzy ukończyli dany kurs, bądź nie wskazywały nazwy kursu nie były brane pod uwagę podczas dalszej analizy. Poniższa tabela przedstawia analizę odpowiedzi, jakich udzielili respondenci. Najwięcej pielęgniarek/pielęgniarzy miało ukończony kurs specjalistyczny z pielęgniarstwa zachowawczego (65).

Tabela 86 Pielęgniarki/pielęgniarze, które/którzy ukończyli/ukończyli kursy specjalizacyjne w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego lub zachowawczego zaangażowane w proces diagnostyczno-leczniczy pacjentów z nowotworami hematologicznymi

Dziedzina pielęgniarstwa	Liczebność
zachowawcze	65

Dziedzina pielęgniarstwa	Liczebność
internistyczne	21

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Respondenci zostali również zapytani, czy w ich podmiocie leczniczym zatrudniony jest personel pielęgniarski, który ukończył inne szkolenia/kursy istotne ze względu na proces diagnostyczno-leczniczy pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Poniższa tabela przedstawia analizę udzielonych odpowiedzi w zakresie kursów specjalistycznych.

Tabela 87 Personel pielęgniarski, który ukończył inne kursy specjalistyczne istotne ze względu na proces diagnostyczno-leczniczy pacjentów z nowotworami hematologicznymi

Kursy specjalistyczne w dziedzinie	Liczebność
onkologiczne	39
terapia bólu ostrego u dorosłych	21
podstawy opieki paliatywnej	10
pielęgniarstwo chirurgiczne	7
opieka pielęgniarska nad chorymi dorosłymi w leczeniu systemowym nowotworów	4
pielęgniarstwo diabetologiczne	1
ratunkowe	1

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Ankietowani wskazali, że najwięcej pielęgniarek ukończyło kurs specjalistyczny w dziedzinie pielęgniarstwa onkologicznego. W przypadku kursów kwalifikacyjnych najwięcej pielęgniarek ukończyło kurs w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologiczne i intensywnej opieki (11). Ankietowani wskazali również, że ich personel pielęgniarski ukończył kursy kwalifikacyjne w dziedzinie pielęgniarstwa geriatrycznego (1) i opieki długoterminowej (1). Respondenci podawali również inne kursy i szkolenia, które ukończył ich personel pielęgniarski, np.: Kurs resuscytacji krążeniowo-oddechowej, Szkolenie opieka nad chorym na hemofilię, ekspozycja zawodowa na patogeny krwiopochodne.

Kolejne pytania dotyczyły liczby techników elektroradiologii i fizyków medycznych, jaką dysponują podmioty lecznicze. Odpowiedzi respondentów przedstawiono w poniższej tabeli:

Tabela 88 Liczba techników elektroradiologii i fizyków medycznych, jaką dysponują placówki lecznicze

Technicy elektroradiologii		Fizycy medyczni	
liczba	respondenci	liczba	respondenci
182	1	46	1
84	1	11	1
74	1	10	1
60	1	8	1
42	1	7	2
36	1	6	1
35	1	5	2
29	2	4	1
26	1	3	1
25	1	2	2
21	1	1	5
18	1	0	8
17	1	suma	121
16	1		

Technicy elektroradiologii		Fizycy medyczni	
liczba	respondenci	liczba	respondenci
14	1		
10	2		
8	2		
5	2		
3	1		
1	1		
0	2		
suma	758		

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Z otrzymanych danych wynika, że maksymalna łączna liczba, jaką dysponuje placówka to 182 techników elektroradiologii, natomiast minimalna – 1. 2 z 26 placówek wskazały, że nie dysponują technikami elektroradiologii. Maksymalna liczba fizyków medycznych dostępnych w placówce wynosiła 46, minimalna – 1 fizyk medyczny. 8 z 26 respondentów zgłosiło, że ich placówki nie dysponują fizykami medycznymi.

Respondenci zostali również poproszeni o wskazanie, czy w ich podmiocie leczniczym zatrudniony jest inny personel, istotny ze względu na proces diagnostyczno-terapeutyczny pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Poniższa tabela przedstawia zebrane odpowiedzi wraz z liczebnościami przedstawicieli poszczególnych zawodów. Najliczniejszą grupą zawodową wymienianą przez respondentów są diagnostyki laboratoryjni (381).

Tabela 89 Inny personel, istotny ze względu na proces diagnostyczno-leczniczy pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz jego liczebności

Nazwa zawodu	Diagnosta laboratoryjny	Fizjoterapeuta	Technik analityki medycznej	Psycholog	Opiekun medyczny
Liczebność	381	162	44	20	10

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Oprócz zawodów wymienionych w powyższej tabeli ankietowani wskazywali również (pojedyncze wystąpienia): dietetyka, koordynatora ds. DILo, koordynatora przeszczepów, ratownika medycznego, technika radiologa.

Kolejne pytania dotyczyły liczby TK, PET, MR, RTG, USG, laparoskopów i akceleratorów dostępnych w podmiotach leczniczych uczestniczących w badaniu. Odpowiedzi respondentów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 90 Liczba dostępnych TK, PET, MR, RTG, USG, laparoskopów i akceleratorów w podmiotach leczniczych uczestniczących w badaniu

USG	Liczba sprzętu	152	80	69	37	35	32	30	23	22	21	16	14	13	7	6	5	3	2	1	Suma		
	Liczba respondentów	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1	2	3	1	1	1	2	2	653		
RTG	Liczba sprzętu	54	50	42	27	23	18	15	13	9	8	7	6	5	4	3	2	1	Suma				
	Liczba respondentów	1	1	1	1	2	1	2	2	4	1	1	1	3	1	1	2	1	Suma		377		
laparoskop	Liczba sprzętu	70	34	15	13	10	7	5	4	3	2	1	0	Suma									
	Liczba respondentów	1	1	2	1	1	1	2	3	7	2	2	3	Suma								213	
TK	Liczba sprzętu	6	5	4	3	2	1	0	Suma														
	Liczba respondentów	1	1	1	3	12	4	4	Suma														52
akcelerator	Liczba sprzętu	11	3	2	1	0	Suma																
	Liczba respondentów	1	4	2	3	16	Suma																30
MR	Liczba sprzętu	3	2	1	0	Suma																	
	Liczba respondentów	3	4	12	7	Suma																	29
PET	Liczba sprzętu	1	0	Suma																			
	Liczba respondentów	3	23	Suma																			3

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Większość ośrodków nie ma wdrożonych protokołów diagnostycznych (20). 6 ośrodków deklaruje posiadanie takich protokołów. Na pytanie o wdrożone protokoły liczba odpowiedzi na każdy protokół była zbliżona (7–10), jednak najwięcej odpowiedzi odnosi się do tych dotyczących diagnostyki obrazowej przy użyciu tomografu komputerowego TK (10). Jeden z respondentów wskazał, iż posiada inne protokoły, jednak nie zostały one wymienione. W tabeli poniżej przedstawiono rodzaje protokołów.

Tabela 91 Rodzaje wdrożonych protokołów.

Rodzaj protokołu	Liczba respondentów
diagnostyka obrazowej przy użyciu tomografu komputerowego (TK)	10
diagnostyka obrazowej przy użyciu rezonansu magnetycznego (MR)	8
diagnostyka patomorfologicznej	7
diagnostyka laboratoryjna	7
Inne	1

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Kolejne pytania dotyczą realizacji procesów diagnostyczno-terapeutycznych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Z odpowiedzi udzielonych przez respondentów wynika, że 9 z 26 podmiotów w pełni realizuje potencjał wykonawczy podmiotu leczniczego. Poniższa tabela prezentuje odpowiedzi respondentów dotyczące obszarów, jakie wg nich wymagają wprowadzenia zmian tak, aby potencjał wykonawczy ośrodka mógł być w pełni realizowany.

Tabela 92 Obszary, które wg respondentów wymagają wprowadzenia zmian, aby potencjał wykonawczy ich ośrodka mógł być w pełni realizowany

Obszary wymagające modyfikacji	Liczba respondentów
Zwiększenie liczby personelu medycznego	7
Zwiększenie wysokości kontraktu na wykonywanie świadczeń zdrowotnych z NFZ (wysokość kwoty zobowiązania Narodowego Funduszu Zdrowia))	7
Modernizacja infrastruktury	4
Zakup aparatury medycznej	4
Szkolenia/rozwój kompetencji personelu	2

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Powyższe dane są pomniejszone o odpowiedzi respondentów, którzy zaznaczyli, że potencjał ich ośrodka jest w pełni realizowany. Do najczęściej wymienianych (7 na 16 respondentów) obszarów wymagających wprowadzenia zmian należy zwiększenie liczby personelu medycznego i zwiększenie wysokości kontraktu na wykonanie świadczeń zdrowotnych z NFZ. 2 z 16 respondentów wskazuje natomiast na potrzebę szkoleń/rozwój kompetencji personelu.

Respondenci zostali poproszeni o uzasadnienie dokonanych wyborów. Niestety ankietowani bardzo często powielali treści zawarte w nazwach obszarów. Ich wypowiedzi zostały podzielone na 5 kategorii, oraz 14 podkategorii. Najczęściej występującą kategorią uzasadnieni dotyczyły personelu (32). Ankietowani bardzo często (24 wystąpienia) wskazywali, powodem problemów w zakresie personelu są braki w kadrze. Często występowały wypowiedzi wskazujące na brak możliwości zatrudnienia/brak na rynku personelu o odpowiednich kwalifikacjach.

Tabela 93 Uzasadnienia dokonania wyborów obszarów, które wg respondentów wymagają wprowadzenia zmian w ich podmiotach leczniczych

Kategoria	Liczba wystąpień w kategorii	Podkategoria	Liczba wystąpień w podkategorii
Personel	32	braki	24
		podnoszenie kwalifikacji	8
Środki trwałe	25	infrastruktura	14
		sprzęt	11
Finansowe	19	kontraktowanie	11
		taryfikacja świadczeń	5

Kategoria	Liczba wystąpień w kategorii	Podkategoria	Liczba wystąpień w podkategorii
		transfer pieniężny od płatnika	2
		zasady systemu finansowania świadczeń	1
Organizacja świadczeń	7	nadmiar pracy administracyjnej	2
		zwiększenie dostępności do świadczeń	2
		jakość udzielania świadczeń	1
		kolejki	1
		problemy związane z konkursami na realizację świadczeń	1
Inne	1	zjawiska epidemiologiczne	1

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Najrzadziej pojawiały się uzasadnienia dokonania danego obszaru dotyczące organizacji świadczeń (7 wystąpień). Jednego uzasadnienia nie dało się zakwalifikować do żadnej z głównych grup. Wskazywało ono, że należy wprowadzić zmiany w wysokości kontraktu z NFZ na realizację świadczeń ze względu na stale rosnącą chorobowość w zakresie nowotworów hematologicznych.

Następne pytanie dotyczyło oceny poradni specjalistycznych realizujących chemioterapię (w trybie jednodniowym, ambulatoryjnym) lub zakładów/pracowni radioterapii onkologicznej. Ankietowani zostali poproszeni o wskazanie najbardziej pasujących stwierdzeń. Najczęściej wybieraną odpowiedzią (20 odpowiedzi) było, iż zapewniają one pacjentom pełen zakres opieki (np.: leczenie działań niepożądanych). Zbliżony wynik (17 odpowiedzi) pojawił się przy stwierdzeniu „świadczą usługi w dogodnych dla pacjentów lokalizacjach”. 3 ośrodki wskazały, iż żadne z przedstawionych stwierdzeń nie pasuje do ich oceny. Poniższa tabela przedstawia rozkład odpowiedzi respondentów.

Tabela 94 Ocena poradni specjalistycznych realizujących chemioterapię (w trybie jednodniowym, ambulatoryjnym) lub zakładów/pracowni radioterapii onkologicznej.

Stwierdzenia dot. poradni specjalistycznych realizujących chemioterapię lub zakładów/pracowni radioterapii	Liczba respondentów
Zapewniają pacjentom pełen zakres opieki (np.: leczenie działań niepożądanych).	20
Świadczą usługi w dogodnych dla pacjentów lokalizacjach	17
Konieczne jest zapewnianie pacjentom na czas realizacji świadczeń zakwaterowania (w trybie art. 33b ust. 1 ustawy)	7
Żadne z powyższych	3

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Według zdecydowanej większości ankietowanych (22), zmiana sposobu finansowania koordynatorów (odrębny produkt rozliczeniowy) wpłynęłaby na poprawę efektywności procesu diagnostyczno-terapeutycznego pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Ponadto prawie wszyscy ankietowani (25) stwierdzili, że system organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w Polsce wymaga poprawy.

W następnym pytaniu respondenci zostali poproszeni o określenie, które z obszarów systemu organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w Polsce wymaga poprawy. Niemal jednakową liczbę odpowiedzi zebrały obie zaproponowane odpowiedzi - zmiana w zakresie taryfikacji świadczeń (22) oraz zmiana w zakresie organizacji opieki zdrowotnej (19). Respondenci mieli możliwość wskazania obszarów innych niż wymienione. Wskazano dodatkowo: dostęp do nowoczesnych terapii, dostęp do leków, zwiększenie nakładów, zwiększenie zakresu refundacji leków, zapewnienie opieki hospicyjnej, właściwe wykorzystanie lekarzy POZ, uruchomienie świadczeń w trybie hospitalizacji domowej, szybszy i bardziej kompetentny dostęp do zakładu patomorfologii o charakterze referencyjnym oraz dodanie istotnych świadczeń i procedur w załącznikach do zarządzeń AOS i leczenia szpitalnego. Ankietowani mieli również możliwość uzasadnienia wyboru obszaru systemu organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w Polsce, który wymaga poprawy. Często udzielone odpowiedzi były bardzo luźno

powiązane z zadaną tematyką i stanowiły komentarz do ogólnej sytuacji dot. diagnostyki i leczenia nowotworów hematologicznych w Polsce. Zebrane wypowiedzi zostały podzielone na 3 główne kategorie i 18 podkategorii. Poniższa tabela przedstawia wyniki dokonanej analizy. Ankietowani najczęściej uzasadniali wybór obszaru/obszarów, które wymagają zmiany w systemie organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w Polsce wypowiedziami, które można było zakwalifikować do kategorii „organizacja świadczeń” (39).

Tabela 95 Uzasadnienia dokonania wyborów obszarów, które wg respondentów wymagają wprowadzenia zmian w systemie organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w Polsce

Kategoria	Liczba wystąpień w kategorii	Podkategoria	Liczba wystąpień w podkategorii
organizacyjna świadczeń	39	dostęp do świadczeń	11
		wprowadzenie systemu referencyjności	9
		zniesienie limitów	4
		zwiększenie liczby łóżek internistycznych	3
		jakość udzielania świadczeń	2
		kontraktowanie?	2
		wyodrębnienie hematologii onkologicznej od onkologii	2
		wytyczne postępowania	2
		certyfikacja/akredytacja	1
		nadmiar pracy administracyjnej	1
		wdrożenie systemu koordynatorów	1
		zmiany legislacyjne	1
finansowe	21	taryfikacja świadczeń	18
		zasady rozliczania	2
		zwiększenie nakładów na zakup świadczeń	1
personel	5	zwiększenie wynagrodzeń	3
		braki	1
		zachęcenie do wybierania specjalizacji w dziedzinie hematologii	1

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Respondenci najczęściej wskazywali, że w systemie organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi należy poprawić dostęp do świadczeń (w szczególności do terapii lekowych).

Ostatnie pytanie dotyczyło wskazania kraju, który może służyć za modelowy przykład wprowadzonego systemu referencyjności organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Poniższa tabela stanowi zestawienie odpowiedzi respondentów:

Tabela 96 Opinie respondentów dotyczące krajów, które mogą służyć za modelowy przykład wprowadzonego systemu referencyjności organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi

Wskazany kraj modelowy	Liczba respondentów
Niemcy	11
Wielka Brytania	7
Norwegia	6
Francja	5
Holandia	3
Belgia	1
Inne	1

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Wg większości (11 z 21) respondentów, krajem, który może służyć za modelowy przykład prowadzanego systemu referencyjności organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi są Niemcy. Poza krajami wskazanymi w ankiecie jako przykład kraju modelowego wymieniono również Czechy.

8.2.3. Standardowe Procedury Operacyjne

W ramach przeprowadzanej ankiety wystosowano do świadczeniodawców pytanie o wdrożone w ich ośrodkach algorytmy postępowania (tzw. SOP – Standard Operating Procedures). W przypadku, gdy podmiot leczniczy posiadał wdrożony SOP, został poproszony o przesłanie dokumentu do analizy Agencji.

Z 48 ośrodków, do których ową prośbę wystosowano, odpowiedzi na przesłany kwestionariusz udzieliło 26 świadczeniodawców. Czterech z nich zgłosiło, że posiada wdrożone algorytmy postępowania, natomiast przedmiotowe algorytmy utrzymano od 3 świadczeniodawców:

[REDACTED]

Ponadto z [REDACTED] otrzymano dokument pt. „Algorytm diagnostyczno-terapeutyczny – przewlekła białaczka limfocytowa z komórek B”.

Omówienie otrzymanych SOP (pyt. 66 w Ankiecie)

Otrzymane algorytmy SOP posiadają różny zakres opisywanych postępowań.

Algorytmy przesłane przez [REDACTED] to standardowe procedury operacyjne, odnoszące się do konkretnego rozpoznania, które uwzględniają szczegółowy opis etapu diagnostycznego, badania dodatkowe, ocenę stopnia zaawansowania nowotworu, ocenę czynników ryzyka, dalsze postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne, monitorowanie terapii, leczenie i kryteria odpowiedzi na leczenie. Schematy postępowania opisane w SOP-ach, zgodnie z deklaracją świadczeniodawcy, oparte są na zaleceniach polskich i/lub zagranicznych towarzystw naukowych (m.in. ESMO, NCCN, PGSz i in.)

SOP przesłane przez [REDACTED] to algorytmy dotyczące sposobu przeprowadzenia danej procedury diagnostycznej (diagnostyki cytogenetycznej) u pacjentów hematologicznych, z uwzględnieniem personelu, miejsca przeprowadzenia i koniecznymi do przeprowadzenia procedury materiałami.

Procedury obowiązujące w [REDACTED] to algorytmy, które szczegółowo opisują postępowanie przygotowujące do leczenia bądź stanów klinicznych wynikających z prowadzonej terapii.

„Algorytm diagnostyczno-terapeutyczny – przewlekła białaczka limfocytowa z komórek B” stanowi skrócony protokół, uwzględniający postępowanie w przypadku podejrzenia BCLL oraz ocenę kryteriów aktywności choroby.

Komentarz analityczny. W opinii analityków Agencji zestawienie i porównanie otrzymanych materiałów nie jest możliwe ze względu na różny zakres opisywanych postępowań.

Omówienie informacji w zakresie wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego

Większość respondentów (22 ośrodki) zadeklarowało, że nie posiada wdrożonych algorytmów postępowania (SOP), z czego 18 ośrodków zgłosiło, że proces diagnostyczno-terapeutyczny opiera na wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Szczegółowe zestawienie liczbowe w podziale na poszczególne wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 97. Rozkład odpowiedzi dotyczących stosowania wytycznych/dokumentów towarzystw naukowych.

Wytyczne/dokumenty	Liczba respondentów
ESMO	17
NCCN	15
ASCO	8
NICE	2

Wytyczne/dokumenty	Liczba respondentów
Inne*	5

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

* - PALG, PGSZ, PLRG, EHA, ELN

Łącznie respondenci wymienili 9 wytycznych (ESMO, NCCN, ASCO, NICE, PALG, PGSZ, PLRG, EHA, ELN), przy czym w ankiecie z góry wskazano cztery pierwsze towarzystwa naukowe.

Z otrzymanych w wyniku przeprowadzonej ankiety danych wynika, że najwięcej ośrodków korzysta z wytycznych ESMO (17) oraz NCCN (15). Najmniej ośrodków wskazało natomiast wytyczne NICE (2). Wytyczne ASCO wskazano 8 razy. W kategorii „Inne” respondenci wskazali następujących 5 wytycznych: PALG (4), PGSZ (3), PLRG (3), EHA (1) oraz ELN (1).

6 z 18 ośrodków raportowało, że korzysta zarówno z wytycznych ESMO, jak i NCCN, natomiast 5 respondentów zgłosiło, że opiera proces diagnostyczno-terapeutyczny o wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego ASCO, ESMO i NCCN.

Komentarz analityczny

4 z 22 ośrodków, które nie wskazało posiadania SOPów, nie określiło, czy postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne opierają na wytycznych towarzystw naukowych.

8.2.4. Podsumowanie

Na podstawie uzyskanych w wyniku przeprowadzenia ankiety danych oraz Standardowych Procedur Operacyjnych przesłanych przez respondentów można stwierdzić, że większość ośrodków (18 ośrodków, które nie posiadają wdrożonych algorytmów postępowania i jeden ośrodek, od którego otrzymano SOP) opiera diagnostykę i leczenie nowotworów hematologicznych o wytyczne kliniczne towarzystw naukowych.

Pozostałe SOPy otrzymane od świadczeniodawców nie wychodzą od strony rozpoznania klinicznego, ale dotyczą sposobu realizowania konkretnej procedury diagnostycznej lub przygotowującej do leczenia, jak również stanów klinicznych wynikających z prowadzonej terapii, np. leczenie zdarzeń niepożądanych.

Dwóch z trzech świadczeniodawców, od których otrzymano SOPy nie określa ponadto, czy proces diagnostyczno-terapeutyczny opiera o wytyczne kliniczne.

9. Kierunki optymalizacji opieki hematoonkologicznej nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego

9.1. Założenia organizacyjne dla modelu koordynowanej i kompleksowej opieki nad pacjentami z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego

Proponowane w niniejszym opracowaniu rozwiązania organizacyjne w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego u osób dorosłych są wynikiem prac zespołu analityków Agencji we współpracy ze specjalnie w tym celu powołanym zespołem ekspertów w dziedzinie hematologii. Wskazane przez ekspertów i interesariuszy systemu ochrony zdrowia obszary optymalizacji opieki hematoonkologicznej dotyczyły w szczególności standaryzacji leczenia i monitorowania efektów (dostęp do nowoczesnej diagnostyki i technologii lekowych, wskaźników efektów) oraz efektywnej organizacji ośrodków klinicznych (referencyjność i monitorowanie efektywności).

Wypracowany z Zespołem ekspertów model koordynowanej i kompleksowej organizacji udzielania świadczeń hematoonkologicznych przez podmioty lecznicze o określonym poziomie referencyjności (rozumianym jako potencjał wykonawczy ośrodka) – w którym najprostsze świadczenia medyczne realizowane są na poziomie podstawowym (I poziom referencyjny), bardziej złożone na specjalistycznym (II poziom referencyjny), a najbardziej skomplikowane na poziomie wysokospecjalistycznym (III poziom referencyjny), stanowi odpowiedź na:

- zidentyfikowane problemy w obszarze diagnostyki (oczekiwana poprawa dostępności do badań diagnostycznych zarówno obrazowych jak i laboratoryjnych, w szczególności skrócenie czasu oczekiwania na diagnostykę w warunkach szpitalnych),
- zapewnienie ciągłości leczenia, a co za tym idzie skrócenie czasu oczekiwania na rozpoczęcie właściwej terapii od momentu uzyskania rozpoznania klinicznego,
- zapewnienie koordynacji i kompleksowości leczenia, rozumianej w szczególności jako dostęp do nowoczesnej diagnostyki i farmakoterapii, które w przypadku nowotworów krwi odgrywają szczególną rolę w procesie terapeutycznym.

Proponowany system organizacji koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej opiera się na:

- rozwiązaniach organizacyjnych funkcjonujących w wybranych krajach Europy (m.in. Wielka Brytania, Belgia, Czechy, Portugalia) - zdefiniowane poziomy opieki;
- wytycznych postępowania diagnostyczno – terapeutycznego w wybranych nowotworach układu krwiotwórczego stanowiących postawę realizacji kompleksowej opieki;
- realizacji świadczeń hematoonkologicznych zgodnie z założeniami obowiązujących przepisów regulujących szybką terapię onkologiczną;
- miernikach jakości - stanowiących narzędzie kontrolne do prospektywnego monitorowania osiągniętych przez ośrodki efektów zdrowotnych.

Proponowany model pod względem zasad postępowania diagnostyczno - terapeutycznego zakłada trzy poziomy referencyjności w zakresie poszczególnych elementów organizacji koordynowanej opieki hematoonkologicznej:

- **I poziom referencyjny** (podstawowy) – obejmuje głównie opiekę ambulatoryjną realizowaną w ośrodkach/ oddziałach leczenia dziennego, w poradniach hematologicznych oraz świadczenia hematoonkologiczne (diagnostykę i leczenie) realizowane w ramach wyodrębnionych łóżek w oddziałach szpitalnych o profilu onkologicznym lub chorób wewnętrznych. Ośrodki te zobowiązane są posiadać podpisaną umowę o współpracy z ośrodkami o II i III poziomie referencyjnym.
- **II poziom referencyjny** (specjalistyczny) – obejmuje pełną diagnostykę i leczenie hematoonkologiczne wybranych chorób hematoonkologicznych realizowane w ośrodkach posiadających oddziały o profilu hematologia z pododdziałem leczenia dziennego i przyszpitalną

poradnię hematologiczną. Ośrodki te są zobowiązane posiadać podpisaną umowę o współpracy z innymi ośrodkami o II i wyższym poziomie referencyjnym.

- **II poziom referencyjny** (wysokospecjalistyczny) – obejmuje pełną diagnostykę i leczenie każdego typu nowotworu hematologicznego realizowane w ośrodkach posiadających oddziały hematologiczne / kliniki hematologiczne z pododdziałem intensywnej opieki hematologicznej (umożliwiającej hospitalizację w warunkach ubogobakteryjnych), z pododdziałem leczenia dziennego i przyszpitalną poradnię hematologiczną oraz dysponują ośrodkiem przeszczepiania krwiotwórczych komórek macierzystych. Ośrodki te są zobowiązane do współpracy z ośrodkami o niższych poziomach referencyjnych.

Proponowany model referencyjności ośrodków, niezbędny do wprowadzenia koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej:

- obejmuje podmioty lecznicze zakwalifikowane do systemu podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej (PSZ);
- zapewnia w trójstopniowym hierarchicznym systemie organizacji wszystkich podmiotów hematoonkologicznych, wymaganą infrastrukturę i potencjał wykonawczy do realizacji świadczeń w zakresie:
 - a) kompleksowej diagnostyki hematologicznej, tj. oceny aspiratu szpiku kostnego, badań immunofenotypowych, immunohistochemicznych, cytogenetycznych i molekularnych
 - b) kompleksowej diagnostyki radiologicznej, tj. badań RTG, USG, TK, PET-CT
 - c) ambulatoryjnej opieki specjalistycznej,
 - d) leczenia szpitalnego (zachowawczego, zabiegowego, w tym przeszczepienia komórek krwiotwórczych),
 - e) chemioterapii i programów zdrowotnych (lekowych),
 - f) leczenia bólu lub medycyny paliatywnej lub opieki hospicyjnej, w wielu przypadkach łącznie z opieką psychologiczną.
- w ramach własnej działalności lub poprzez zawarcie umów podwykonawstwa / współpracy
- zapewnia koordynację procesu diagnostycznego i terapeutycznego danego pacjenta – na każdym poziomie referencyjnym i dodatkowo koordynację pomiędzy ośrodkami o I, II i III poziomie referencyjności (w ramach wzajemnej współpracy ośrodków) – w zakresie konsultacji przypadków klinicznie trudnych lub wątpliwych w trakcie leczenia (przez ośrodek III poziomu referencyjnego), odstępstw od ustalonego planu leczenia, etc.;
- zapewnia postępowanie diagnostyczno – terapeutyczne z udziałem specjalistycznych zespołów terapeutycznych (funkcjonujących w ośrodkach II i III poziomu referencyjnego), w tym zapewnia dalszą realizację planu leczenia pacjentów kontynuującym leczenie w ośrodkach I poziomu referencyjnego (np. w poradni hematologicznej), lub hospicjum;
- zapewnia monitorowanie jakości wyników leczenia oraz stanu pacjenta po ukończeniu leczenia.

Ośrodki I - III poziomu referencyjnego zobowiązane są stosować się do wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego, co będzie podlegało monitorowaniu jakości i efektywności. Natomiast ośrodki III poziomu referencyjnego dodatkowo zobowiązane są do analizowania danych (przekazanych z ośrodków o niższych poziomach referencyjnych) i przygotowywania raportów umożliwiających ocenę wybranych mierników jakości w poszczególnych ośrodkach hematoonkologicznych na poziomie wojewódzkim.

Wypracowane z ekspertami (Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów; Polską Grupę ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych; Polską Grupę Leczenia Chłoniaków; Polską Grupę Szpiczakową) pakiety diagnostyczne (diagnostyka pogłębiona) dla wybranych nowotworów krwi do realizacji w ramach leczenia szpitalnego, obejmują w szczególności: diagnostykę obrazową (TK, RM, PET, scyntygrafia), diagnostykę patomorfologiczną.

9.2. Warunki szczegółowe realizacji świadczeń hematoonkologicznych dla poszczególnych poziomów opieki

Tabela 98 Moduł I poziomu referencyjnego – podstawowy

I Poziom referencyjny – Ośrodki realizujące świadczenia hematologiczne w ramach oddziału leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)]	
Wymagania formalne	<p>W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego komórki organizacyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oddział leczenia jednego dnia lub co najmniej 3 stanowiska pobytu dziennego - wyodrębnione do leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi, lub 2) całodobowy oddział szpitalny: onkologiczny lub onkologii klinicznej lub chemioterapii lub chorób wewnętrznych - z wyodrębnionymi co najmniej 5 łózkami hematologicznymi do leczenia pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego i chłonnego; 3) poradnia hematologiczna lub poradnia nowotworów krwi, lub poradnia chemioterapii, lub poradnia onkologiczna. <p>W dostępie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych; 2) pracownia histopatologii.
Personel	<p>Zapewnienie do realizacji procesu diagnostycznego – terapeutycznego:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W oddziale leczenia jednego dnia (chemioterapia) lub całodobowym oddziale szpitalnym, o którym mowa w części „wymagania formalne”: <ol style="list-style-type: none"> 1) równoważnik 1 etatu: lekarz specjalista w dziedzinie hematologii, albo lekarz specjalista w dziedzinie chemioterapii nowotworów, lub lekarz specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej, lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie hematologii pod warunkiem zapewnienia stałego nadzoru – lekarza specjalisty w dziedzinie hematologii; 2) równoważnik 3 etatów pielęgniarki – przeszkolone w zakresie podawania substancji aktywnych w chemioterapii u dorosłych lub po kursie specjalistycznym w zakresie opieki pielęgniarskiej nad chorymi dorosłymi w leczeniu systemowym nowotworów 2. W poradni hematologicznej lub poradni nowotworów krwi, lub poradni chemioterapii, lub poradni onkologicznej: <ol style="list-style-type: none"> 1) lekarz specjalista w dziedzinie hematologii albo 2) lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie hematologii lub onkologii klinicznej, a bo 3) lekarz specjalista chorób wewnętrznych w trakcie specjalizacji z hematologii z co najmniej 5-letnim doświadczeniem w pracy w oddziale lub poradni zgodnych z profilem świadczenia gwarantowanego - pod warunkiem zapewnienia stałego nadzoru konsultanta – lekarza specjalisty w dziedzinie hematologii, albo 4) lekarz specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej lub chemioterapii nowotworów 3. Pozostały personel: <ol style="list-style-type: none"> 1) koordynator procesu diagnostyczno – terapeutycznego; 2) sekretarka medyczna.
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	<ol style="list-style-type: none"> 1. Wyposażenie oddziału leczenia jednego dnia lub całodobowego oddziału szpitalnego, o którym mowa w części „wymagania formalne”: <ol style="list-style-type: none"> 1) źródło tlenu, powietrza i próżni; 2) aparat do pomiaru ciśnienia krwi; 3) kardiomonitor; 4) pulsoksymetr; 5) mikroskop hematologiczny 2. Wyposażenie poradni hematologicznej: <ol style="list-style-type: none"> 1) gabinet lekarski wyposażony w leżankę do badania chorego, komputer; 2) rejestracja chorych; 3) poczekalnia; 4) mikroskop hematologiczny; <p>Dostęp do:</p> <ol style="list-style-type: none"> 5) gabinetu diagnostyczno-zabiegowego.
Zapewnienie realizacji badań	<ol style="list-style-type: none"> 1. W strukturze organizacyjnej ośrodka: <ol style="list-style-type: none"> 1) pobranie aspiratu szpiku kostnego; 2) trepanobiopsja (pobranie materiału) 2. Dostęp do: <ol style="list-style-type: none"> 1) diagnostyki hematologicznej: oceny histologicznej trepanobiopsatu, morfologii krwi z rozmazem mikroskopowym, badań biochemicznych, 2) badań immunofenotypowych krwi i szpiku; 3) badań cytogenetycznych; 4) badań immunohistochemicznych; 5) badań biologii molekularnej; 6) badań mikrobiologicznych, 7) badań immunofiksacji krwi i moczu, ilościowe oznaczenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy;

I Poziom referencyjny – Ośrodki realizujące świadczenia hematologiczne w ramach oddziału leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)]	
	8) diagnostyki radiologicznej (RTG, USG, TK, PET-CT).
Pozostałe wymagania	Zapewnienie dostępu do: <ol style="list-style-type: none"> 1) pracowni przygotowywania cytostatyków; 2) napromieniania i filtrowania składników krwi; 3) aferezy leczniczej; 4) pracowni serologicznej; 5) bank krwi lub dział krwiodawstwa i krwiolecznictwa. - w przypadku oddziału leczenia dziennego lub całodobowego oddziału szpitalnego
Zakres udzielanych świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realizowanie świadczeń hematologicznych w trybie ambulatoryjnym (w ramach AOS lub oddziału leczenia jednego dnia) lub stacjonarnym z zakresu: <ol style="list-style-type: none"> 1) porad specjalistycznych – hematologia; 2) szybkiej diagnostyki hematologicznej; 3) chemioterapii – leczenie jednego dnia, lub podanie chemioterapii w trybie ambulatoryjnym lub stacjonarnym; 4) programów lekowych dotyczących terapii chorych z nowotworem układu krwiotwórczego lub chłonnego – zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia wydanym na podstawie art. 37 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; 5) monitorowania / kontroli po leczeniu. W przypadku, gdy konieczne jest zwiększenie realizacji zabiegów chemioterapii lub innych, lub zapewnienie ich bliżej miejsca zamieszkania lub pobytu świadczeniobiorcy, świadczeniodawca może realizować świadczenia w dostępie. 2. Zakres świadczeń udzielanych w dostępie: <ol style="list-style-type: none"> 1) świadczenia z zakresu radioterapii w trybie ambulatoryjnym; 2) świadczenia z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej; 3) porada psychologiczna lub psychoonkologiczna. 3. Etapy udzielania świadczeń: <ol style="list-style-type: none"> 1) ośrodek zapewnia realizację szybkiej diagnostyki onkologicznej w terminie nie dłuższym niż 7 tygodni od dnia wpisania się świadczeniobiorcy na listę oczekujących na udzielenie świadczenia; 2) proces terapeutyczny rozpoczyna się po ustaleniu indywidualnego planu leczenia hematologicznego przez zespół specjalistyczny realizowany na II lub III poziomie referencyjnym, jeśli wymaga tego sytuacja kliniczna, w okresie nie dłuższym niż 14 dni od dnia umieszczenia pacjenta na liście oczekujących na udzielenie świadczenia; 3) odpowiedzialność za dalsze etapy opieki, tj. monitorowanie / kontrola po leczeniu - powinna być uzgodniona między lekarzem prowadzącym, lekarzem POZ, odpowiednim członkiem zespołu wielodyscyplinarnego oraz pacjentem.
Organizacja udzielania świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Udzielanie świadczeń w: <ol style="list-style-type: none"> 1) poradni hematologicznej / oddziale leczenia jednego dnia - co najmniej 5 dni w tygodniu; 2) oddziale szpitalnym (wyodrębnione łóżka do leczenia hematologicznego) – zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej we wszystkie dni tygodnia (może być łączona z innymi oddziałami o profilu zachowawczym). 2. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, świadczeniodawca współpracuje (posiada podpisane umowy o współpracy) z ośrodkami o wyższym poziomie referencyjnym (II i/lub III poziomu referencyjnego w zakresie prawidłowej realizacji diagnostyki i chemioterapii oraz w celu zapewnienia kompleksowej opieki hematologicznej, w tym możliwości niezwłocznego przeniesienia pacjenta do oddziału hematologicznego odpowiedniego poziomu referencyjnego zapewniającego zastosowanie procedur wysokospecjalistycznych w zależności od stanu klinicznego pacjenta <ul style="list-style-type: none"> – w takim przypadku osoba sprawująca opiekę udostępnia informację na temat dotychczasowego przebiegu procesu diagnostyczno – leczniczego (protokół diagnostyki i leczenia). 3. Realizowanie świadczeń zgodnie ze standardami i warunkami określonymi w przepisach prawa, w tym stosowanie zaleceń postępowania dotyczących diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, ogłoszonych przez ministra właściwego do spraw zdrowia na podstawie art. 11 ust. 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; 4. Zapewnienie kontynuacji realizacji świadczeń na rzecz świadczenioborców przekierowanych z ośrodków o wyższych poziomach referencyjnych. W zakresie realizacji „kontroli po leczeniu” i ciągłości opieki nad osobą wyleczoną z choroby nowotworowej lub chorym w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej współpracuje z lekarzem POZ (u którego pacjent złożył deklarację wyboru). 5. Wyznaczenie koordynatorów - merytorycznego i organizacyjnego: <ol style="list-style-type: none"> 1) Koordynator merytoryczny odpowiada za merytoryczną realizację planu postępowania diagnostyczno – terapeutycznego, w tym za: <ul style="list-style-type: none"> – realizację poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematologicznego, – przedstawienie w sposób skuteczny, przystępny i zrozumiały dla świadczeniobiorcy informacji o planowanym postępowaniu diagnostycznym lub terapeutycznym, możliwych

I Poziom referencyjny – Ośrodki realizujące świadczenia hematologiczne w ramach oddziału leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)]	
	<p>powikłaniach oraz innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym.</p> <p>Koordinatorem merytorycznym jest lekarz prowadzący diagnostykę lub leczenie świadczeniobiorcy.</p> <p>2) Koordynator organizacyjny odpowiada za terminową realizację planu postępowania, w tym za:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ustalenie terminów realizacji poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematologicznego, – kierowanie pacjenta do właściwego zespołu multidyscyplinarnego i ośrodka, również w przypadku w którym było prowadzone leczenie (w przypadku choroby resztkowej lub nawrotu), – nadzorowanie prowadzenia dokumentacji oraz czuwanie nad jakością całego procesu diagnostyczno – leczniczego. <p>Funkcję koordynatora organizacyjnego może pełnić pielęgniarka lub inna osoba spośród personelu, której wiedza i doświadczenie są odpowiednie dla realizacji zadań koordynatora organizacyjnego.</p> <p>6. Posiadanie procedury organizacji udzielania świadczeń i postępowania z pacjentem, uwzględniającej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) diagnostykę: laboratoryjną, obrazową, patomorfologiczną, molekularną, 2) stały dostęp do specjalistycznych konsultacji w zależności od potrzeb klinicznych; 3) działania edukacyjne i wsparcia psychologicznego; 4) zakwaterowanie albo zakwaterowanie i transport pacjenta z miejsca zakwaterowania do miejsca udzielania świadczeń – w przypadku realizacji chemioterapii (w przypadkach określonych w art. 33b ust. 2 ustawy o świadczeniach) <p>7. W celu spełnienia warunków wymaganych do realizacji kompleksowej opieki hematologicznej, świadczeniodawca wykorzystuje system telefoniczny, telemedyczny lub teleinformatyczny, do zapewnienia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) możliwości telefonicznego lub elektronicznego umawiania terminu badań diagnostycznych i wizyt lekarskich lub zmiany tych terminów, 2) możliwość skorzystania z telefonicznych porad i/lub konsultacji w zależności od stanu klinicznego pacjenta (jasno określona ścieżka postępowania w nagłych przypadkach i udzielanie konsultacji poza standardowymi godzinami), 3) możliwości konsultacji medycznych za pośrednictwem systemów teleinformatycznych w zakresie: wyników badań diagnostycznych, leczenia pacjentów i innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym z ośrodkiem wyższego poziomu referencyjnego. <p>8. Prowadzenie dokładnej dokumentacji medycznej (w celu monitorowania jakości) zgodnie z obowiązującymi przepisami.</p> <p>9. Świadczeniodawca co najmniej raz w roku ocenia zgodność realizacji diagnostyki lub leczenia z przyjętymi / obowiązującymi zaleceniami postępowania diagnostyczno - terapeutycznego w nowotworach układu krwiotwórczego i chłonnego oraz z warunkami czasowymi realizacji świadczeń w ramach kompleksowej opieki hematologicznej i przekazuje wyniki do świadczeniodawcy o trzecim poziomie referencyjności, celem przygotowania wskaźników efektywności.</p>
Kryteria jakości	Ośrodek posiada wdrożone procedury monitorowania jakości procesu diagnostycznego, tj. wdrożone pisemne protokoły dotyczące diagnostyki (tzw. SOP).

Tabela 99 Moduł II poziomu referencyjnego – specjalistyczny

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
Wymagania formalne	<p>W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego komórki organizacyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oddział szpitalny o profilu: <ol style="list-style-type: none"> a) hematologia, lub onkologia kliniczna/ chemioterapia, lub oddział nowotworów krwi, oraz b) o profilu zabiegowym; 2) przyszpitalna poradnia hematologiczna, lub poradnia nowotworów krwi, lub poradnia chemioterapii; 3) pracownia lub zakład diagnostyki laboratoryjnej; 4) pracownia lub zakładu diagnostyki obrazowej: RTG, USG, TK; 5) pracownia serologiczna; 6) bank krwi lub dział krwiodawstwa i krwiolecznictwa.
Personel	<p>Do realizacji procesu diagnostyczno – terapeutycznego:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W oddziale szpitalnym, o profilu hematologia, lub onkologia kliniczna/ chemioterapia, lub oddział nowotworów krwi <ol style="list-style-type: none"> 1) Lekarze – równoważnik co najmniej: <ol style="list-style-type: none"> a) 3 etatów - specjalista w dziedzinie hematologii, lub b) 2 specjalistów w dziedzinie hematologii i 1 lekarz w trakcie specjalizacji z hematologii 2. Pozostały personel:

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
	<ol style="list-style-type: none"> 1) Pielęgniarki – równoważnik co najmniej 0,6 etatu na 1 łóżko, w tym: <ol style="list-style-type: none"> a) równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa zachowawczego lub internistycznego, lub w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego, lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa zachowawczego lub internistycznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego; b) pielęgniarka po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa transplantacyjnego lub chirurgicznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa transplantacyjnego lub chirurgicznego – w przypadku przeszczepiania komórek krwiotwórczych c) pielęgniarki przeszkolone w zakresie podawania substancji aktywnych w chemioterapii i przetoczeń preparatów krwi; 2) psycholog lub psychoonkolog – równoważniki co najmniej 0,5 etatu; 3) dietetyk kliniczny – równoważnik co najmniej 0,5 etatu; 4) diagnosta laboratoryjny – równoważnik co najmniej 1 etatu; 5) koordynator procesu diagnostyczno – terapeutycznego; 6) sekretarka medyczna. <ol style="list-style-type: none"> 3. W oddziale o profilu zabiegowym – zapewnienie personelu medycznego zgodnie z wymaganiami określonymi dla właściwego oddziału zabiegowego w załączniku nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. 4. W poradni hematologicznej, lub poradni nowotworów krwi, lub poradni chemioterapii <ol style="list-style-type: none"> 1) lekarz specjalista w dziedzinie hematologii, albo 2) lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie hematologii, albo 3) lekarz specjalista chorób wewnętrznych w trakcie specjalizacji z hematologii z co najmniej 5-letnim doświadczeniem w pracy w oddziale lub poradni zgodnych z profilem świadczenia gwarantowanego - pod warunkiem zapewnienia stałego nadzoru konsultanta – lekarza specjalisty w dziedzinie hematologii, 5. W przypadku diagnostyki laboratoryjnej, obrazowej i banku krwi, o których mowa w części „wymagania formalne” - zapewnienie personelu i warunków realizacji zgodnych z wymaganiami określonymi w odrębnych przepisach prawa (m.in. w rozporządzeniach Ministra Zdrowia w sprawie wymagań/standardów organizacyjnych jakie powinny spełniać: medyczne laboratoria diagnostyczne, pracownie radiologii (...)).
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	<ol style="list-style-type: none"> 1. Wyposażenie oddziału szpitalnego, o którym mowa w części „wymagania formalne”: <ol style="list-style-type: none"> 1) mikroskop hematologiczny; 2) kardiomonitor; 2. Wyposażenie poradni, o której mowa w części „wymagania formalne”: <ol style="list-style-type: none"> 1) gabinet lekarski wyposażony w leżankę do badania chorego, komputer; 2) rejestracja chorych; 3) poczekalnia. 3. W przypadku pracowni / zakładu, o których mowa w części „wymagania formalne”: - w zależności od zakresu realizowanych procedur, wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną zgodnie z wymaganiami określonymi w odrębnych przepisach prawa (np. w rozporządzeniach Ministra Zdrowia w sprawie wymagań/standardów organizacyjnych, jakim powinny odpowiadać: medyczne laboratoria diagnostyczne, pracownie radiologii (...)).
Zapewnienie realizacji badań	<ol style="list-style-type: none"> 1. W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego: <ol style="list-style-type: none"> 1) pobranie aspiratu szpiku kostnego; 2) trepanobiopsja (pobranie materiału); 3) badania hematologiczne, biochemiczne, mikrobiologiczne; 4) badania koagulologiczne; 5) diagnostyka obrazowa (RTG, USG, TK). 2. Dostęp do: <ol style="list-style-type: none"> 1) oceny histopatologicznej trepanobiopsatu; 2) badań immunofenotypowych krwi i szpiku; 3) badań cytogenetycznych; 4) badań biologii molekularnej; 5) badań immunofiksacji krwi i moczu, ilościowe oznaczenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy; 6) badania zgodności tkankowej; 7) badań serologicznych krwi; 8) badań mykologicznych i wirusologicznych; 9) badania PET, MR; 10) napromieniania składników krwi.
Pozostałe wymagania	<ol style="list-style-type: none"> 1. W oddziale o profilu hematologia, lub onkologia kliniczna, lub oddziale nowotworów krwi: <ol style="list-style-type: none"> 1) gabinet diagnostyczno – zabiegowy; 2) co najmniej 10 łóżek szpitalnych; 3) co najmniej dwa łóżka izolacyjne z zapewnieniem reżimu sanitarnego; 4) wydzielone co najmniej pięć łóżek (oddział) leczenia jednego dnia. 2. Zapewnienie intensywnej opieki hematologicznej;

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
	<ol style="list-style-type: none"> 3. Realizacja dostępnych programów lekowych (co najmniej trzech) dedykowanym nowotworom hematologicznym. 4. Zapewnienie realizacji procedury: założenie <i>centralnego cewnika żylnego</i> w warunkach sali operacyjnej lub zabiegowej, z zachowaniem chirurgicznych standardów aseptyki i możliwością radiologicznej kontroli przebiegu po zabiegu 5. Zapewnienie dostępu do: <ol style="list-style-type: none"> 1) pracowni lub zakładu teleradioterapii; 2) aferezy leczniczej; 3) pracowni przygotowywania cytostatyków; 7. Zapewnienie konsultacji lekarza specjalisty co najmniej w dziedzinie: <ol style="list-style-type: none"> 1) neurologii; 2) okulistyki; 3) kardiologii, 4) ortopedii; 5) rehabilitacji.
Zakres udzielanych świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realizowanie świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych w trybie ambulatoryjnym i stacjonarnym w wybranych / niektórych typach chorób hematologicznych w zakresie: <ul style="list-style-type: none"> – porad specjalistycznych - hematologia – diagnostyki hematologicznej i obrazowej, w tym oceny stadium zaawansowania, – leczenia celowanego nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, – leczenia specjalistycznego, jeżeli ujawniają się czynniki ryzyka lub pojawiają powikłania uzasadniające takie działanie – chemioterapii – w trybie stacjonarnym, leczenia jednego dnia lub w trybie ambulatoryjnym; – programów lekowych dotyczących terapii chorych z nowotworem układu krwiotwórczego lub chłonnego – zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia wydanym na podstawie art. 37 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; – monitorowania / kontroli po leczeniu. <p>W przypadku, gdy konieczne jest zwiększenie realizacji zabiegów chemioterapii lub innych, lub zapewnienie ich bliżej miejsca zamieszkania lub pobytu świadczeniobiorcy, świadczeniodawca może realizować świadczenia w dostępie.</p> 2. Zakres świadczeń udzielanych w dostępie: <ol style="list-style-type: none"> 1) świadczenia z zakresu radioterapii w trybie stacjonarnym i ambulatoryjnym; 2) świadczenia z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej; 3) porada psychologiczna lub psychoonkologiczna. 3. Etapy udzielania świadczeń: <ol style="list-style-type: none"> 1) ośrodek zapewnia realizację szybkiej diagnostyki onkologicznej w terminie nie dłuższym niż 7 tygodni od dnia wpisania się świadczeniobiorcy na listę oczekujących na udzielenie świadczenia; 2) proces terapeutyczny rozpoczyna się po ustaleniu indywidualnego planu leczenia hematologicznego przez zespół specjalistów, w okresie nie dłuższym niż 14 dni od dnia umieszczenia pacjenta na liście oczekujących na udzielenie świadczenia.
Organizacja udzielania świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Udzielanie świadczeń w: <ol style="list-style-type: none"> 1) oddziale szpitalnym, o którym mowa w części „wymagania formalne” – zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej we wszystkie dni tygodnia; 2) przyszpitalnej poradni hematologicznej - co najmniej 5 dni w tygodniu. 2. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, świadczeniodawca współpracuje (posiada podpisane umowy o współpracy) z innymi ośrodkami referencyjnymi, w tym ośrodkiem o III poziomie referencyjnym w zakresie zintegrowanego systemu postępowania w zależności od sytuacji klinicznej pacjentów, w celu zapewnienia ciągłości kompleksowej opieki hematologicznej. 3. W przypadku pacjentów wymagających intensywnego leczenia ostrych białaczek, leczenia ablacyjnego, przeszczepienia autologicznego lub allogenicznego komórek krwiotwórczych – zapewnienie możliwości niezwłocznego przeniesienia pacjenta do dalszej opieki w ośrodku udzielającym świadczeń z zakresu hematologii – trzeci poziom referencyjny, zapewniającym zastosowanie procedur wysokospecjalistycznych w zależności od stanu klinicznego pacjenta <ul style="list-style-type: none"> – w takim przypadku osoba sprawująca opiekę udostępni ośrodkowi przejmującemu opiekę kompletną dokumentację medyczną dotyczącą dotychczas sprawowanej opieki. 4. Realizowanie świadczeń zgodnie ze standardami i warunkami określonymi w przepisach prawa, w tym stosowanie zaleceń postępowania dotyczących diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, ogłoszonych przez ministra właściwego do spraw zdrowia na podstawie art. 11 ust. 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; 5. Stosowanie procedury leczenia i oceny skuteczności leczenia bólu, o której mowa w § 5a rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
	<p>6. Zapewnienie możliwości izolacji pacjentów oraz dostępności wyrobów medycznych monitorujących i terapeutycznych, niezbędnych do wykonywania specjalistycznych interwencji w stanach zagrożenia życia.</p> <p>7. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, świadczeniodawca powołuje wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny (zgodnie z wymaganiami określonymi w § 4a rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego) do planowania leczenia hematologicznego – składającego się z co najmniej 2 lekarzy specjalistów w dziedzinie hematologii lub onkologii klinicznej, lub 1 specjalisty w dziedzinie hematologii i 1 specjalisty w dziedzinie onkologii klinicznej, a w przypadku wskazań klinicznych – specjalistę w dziedzinie radioterapii;</p> <ul style="list-style-type: none"> – plan leczenia pacjenta, obejmuje informacje na temat zaplanowanych rodzajów leczenia, ich kolejności, orientacyjnych terminów oraz świadczeniodawców (ich lokalizacji), u których to leczenie będzie prowadzone – w przypadkach uzasadnionych stanem zdrowia pacjenta dokonuje zmiany planu leczenia pacjenta <p>8. Wyznaczenie koordynatorów merytorycznych i organizacyjnych:</p> <p>1) Koordynator merytoryczny odpowiada za merytoryczną realizację planu postępowania diagnostyczno – terapeutycznego, w tym za:</p> <ul style="list-style-type: none"> – realizację poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – przedstawienie w sposób skuteczny, przystępny i zrozumiały dla świadczeniobiorcy informacji o planowanym postępowaniu diagnostycznym lub terapeutycznym, możliwych powikłaniach oraz innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym. <p>Koordynatorem merytorycznym jest lekarz prowadzący diagnostykę lub leczenie świadczeniobiorcy.</p> <p>2) Koordynator organizacyjny odpowiada za terminową realizację planu postępowania, w tym za:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ustalenie terminów realizacji poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – kierowanie pacjenta do właściwego zespołu multidyscyplinarnego i ośrodka w którym było prowadzone leczenie (w przypadku choroby resztkowej lub nawrotu), – nadzorowanie prowadzenia dokumentacji oraz czuwanie nad jakością całego procesu diagnostyczno – leczniczego. <p>Funkcję koordynatora organizacyjnego może pełnić pielęgniarka lub inna osoba spośród personelu, której wiedza i doświadczenie są odpowiednie dla realizacji zadań koordynatora organizacyjnego.</p> <p>9. Wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny, odbywa spotkania w celu omówienia przypadków diagnozowanych lub leczonych pacjentów co najmniej raz w tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> – wypracowuje zasady współpracy i komunikacji w zespole, – ocenia stan kliniczny pacjenta, – na bieżąco modyfikuje plan postępowania diagnostycznego lub terapeutycznego dla pacjenta. <p>10. Posiadanie procedury postępowania w zakresie organizacji całościowej opieki nad pacjentem, uwzględniającej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) diagnostykę: laboratoryjną, obrazową, patomorfologiczną, cytometryczną, cytogenetyczną i molekularną; 2) stały dostęp do specjalistycznych konsultacji w zależności od potrzeb klinicznych; 3) działania edukacyjne i wsparcie psychologiczne; 6) transport dla pacjentów zgodnie z obowiązującymi przepisami co do kwalifikacji; 7) zakwaterowanie albo zakwaterowanie i transport pacjenta z miejsca zakwaterowania do miejsca udzielania świadczeń - w przypadku realizacji chemioterapii w trybie leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnym (w przypadkach określonych w art. 33b ust. 2 ustawy o świadczeniach) <p>11. Zapewnienie leczenia w ramach programów lekowych (co najmniej trzech) zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.</p> <p>12. W celu spełnienia warunków wymaganych do realizacji kompleksowej opieki hematoonkologicznej, świadczeniodawca wykorzystuje system telefoniczny, telemedyczny lub teleinformatyczny, do zapewnienia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) możliwości telefonicznego lub elektronicznego umawiania terminu badań diagnostycznych i wizyt lekarskich lub zmiany tych terminów, 2) możliwość skorzystania z telefonicznych porad i/lub konsultacji w zależności od stanu klinicznego pacjenta

II Poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne realizujące świadczenia diagnostyczne i terapeutyczne w zakresie hematologii	
	<p>3) możliwości konsultacji medycznych za pośrednictwem systemów teleinformatycznych w zakresie: wyników badań diagnostycznych, leczenia pacjentów i innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym z ośrodkami wyższego poziomu referencyjnego.</p> <p>13. Prowadzenie dokładnej dokumentacji medycznej (w celu monitorowania jakości) zgodnie z obowiązującymi przepisami.</p> <p>14. Prowadzenie bieżącej rejestracji wszystkich przypadków nowotworów hematologicznych w Krajowym Rejestrze Nowotworów.</p> <p>15. Zapewnienie kontynuacji diagnostyki i leczenia pacjentom skierowanym z ośrodków o niższym lub wyższym poziomie referencyjnym.</p> <p>16. W sytuacji, gdy pacjent nie wymaga dalszego postępowania specjalistycznego w warunkach stacjonarnych, leczenie może przejść ośrodek - I poziomu referencyjnego</p> <p>17. Ośrodek zapewnienia pacjentom w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej ciągłość opieki hematoonkologicznej – paliatywnej, zapewnia odpowiednią jej organizację poprzez opracowanie i uzgodnienie z odpowiednimi podmiotami (hospicjum stacjonarne, hospicjum domowe) porozumień obejmujących tryb i warunki przekazania chorego pod opiekę.</p> <p>18. Ośrodek co najmniej raz w roku ocenia zgodność realizacji diagnostyki lub leczenia z przyjętymi / obowiązującymi zaleceniami postępowania diagnostyczno - terapeutycznego w nowotworach układu krwiotwórczego i chłonnego oraz z warunkami czasowymi realizacji świadczeń w ramach kompleksowej opieki hematoonkologicznej i przekazuje wyniki do świadczeniodawcy o trzecim poziomie referencyjności, celem przygotowania wskaźników efektywności.</p>
Kryteria jakości	<p>Ośrodek posiada doświadczenie udokumentowane odpowiednią liczbą leczonych chorych i wdrożone procedury monitorowania jakości procesu diagnostyczno – terapeutycznego – obowiązany jest spełniać następujące warunki:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) standaryzacja raportów histopatologicznych – badania histopatologiczne wg zaleceń Polskiego Towarzystwa Patologów; 2) zakład patomorfologii posiadający licencję Polskiego Towarzystwa Patologów – co najmniej II stopień referencyjności – zgodnie z kryteriami określonymi przez PTP, lub współpraca z zakładem patomorfologii posiadającym licencję Polskiego Towarzystwa Patologów – co najmniej II stopień referencyjności - zgodnie z kryteriami określonymi przez PTP; 3) wdrożone pisemne protokoły dotyczące diagnostyki i postępowania terapeutycznego (tzw. SOP); 4) udokumentowany proces follow-up (ocena jakości leczenia).

Tabela 100 Moduł III poziomu referencyjnego – wysokospecjalistyczny

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
Wymagania formalne	<p>W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego komórki organizacyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oddział szpitalny o profilach: <ol style="list-style-type: none"> a) hematologia lub oddział nowotworów krwi; b) transplantologia kliniczna, lub oddział transplantacji szpiku, oraz c) o profilu zabiegowym; 2) przyszpitalna poradnia hematologiczna, lub poradnia nowotworów krwi, lub poradnia transplantologiczna; 3) pracownia lub zakład diagnostyki laboratoryjnej; 4) pracownia diagnostyki obrazowej: RTG, USG, TK; 5) pracownia serologiczna; 6) bank krwi lub dział krwiodawstwa i krwiolecznictwa. <p>W dostępie - pracownia lub zakładu patomorfologii (przeniesienie do dostępu);</p>
Personel	<p>Do realizacji procesu diagnostyczno - terapeutycznego:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W oddziale szpitalnym, o profilu hematologia, lub onkologia kliniczna, lub oddział nowotworów krwi <ol style="list-style-type: none"> 1) Lekarze – równoważnik co najmniej: <ol style="list-style-type: none"> a) 4 etatów - specjalista w dziedzinie hematologii, lub b) 3 specjalistów w dziedzinie hematologii i 1 lekarz w trakcie specjalizacji z hematologii; <p>Oddział przeszczepiania autologicznego i allogenicznego komórek krwiotwórczych zapewnienie co najmniej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 2) 2 lekarzy specjalistów w dziedzinie transplantologii klinicznej, lub 1 specjalista w dziedzinie transplantologii klinicznej i 1 specjalista w dziedzinie hematologii, lub onkologii klinicznej – z co najmniej 2 letnim doświadczeniem w wykonywaniu przeszczepień autologicznych i allogenicznych komórek krwiotwórczych. 2. Pozostały personel: <ol style="list-style-type: none"> 1) Pielęgniarki – równoważnik co najmniej 0,6 etatu na 1 łóżko, w tym: <ol style="list-style-type: none"> a) równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa zachowawczego lub internistycznego, lub w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
	<p>internistycznego, lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa zachowawczego lub internistycznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego;</p> <p>b) równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa transplantacyjnego lub chirurgicznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa transplantacyjnego lub chirurgicznego – w przypadku przeszczepiania komórek krwiotwórczych;</p> <p>c) pielęgniarka przeszkolona w zakresie podawania substancji aktywnych w chemioterapii i przetoczeń preparatów krwi;</p> <p>2) psycholog lub psychoonkolog – równoważniki co najmniej 1 etatu;</p> <p>3) dietetyk kliniczny – równoważnik co najmniej 0,5 etatu;</p> <p>4) diagnosta laboratoryjny – równoważnik co najmniej 3 etatów;</p> <p>5) koordynator procesu diagnostyczno – terapeutycznego;</p> <p>6) sekretarka medyczna.</p> <p>3. W oddziale o profilu zabiegowym – zapewnienie personelu medycznego zgodnie z wymaganiami określonymi dla właściwego oddziału zabiegowego w załączniku nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.</p> <p>4. W poradni hematologicznej lub poradni nowotworów krwi:</p> <p>1) lekarz specjalista w dziedzinie hematologii, a bo</p> <p>2) lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie hematologii</p> <p>5. W przypadku diagnostyki laboratoryjnej, obrazowej, patomorfologicznej i banku krwi, o których mowa w części „wymagania formalne” - zapewnienie personelu i warunków realizacji zgodnych z wymaganiami określonymi w odrębnych przepisach prawa (m.in. w rozporządzeniach Ministra Zdrowia w sprawie wymagań/standardów organizacyjnych w dziedzinie patomorfologii, pracowni radiologii (...)).</p>
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	<p>1. Wyposażenie oddziału szpitalnego, o którym mowa w części „wymagania formalne”:</p> <p>1) co najmniej 2 mikroskopy hematologiczne;</p> <p>2) co najmniej 2 kardiomonitoringi;</p> <p>3) aparat do cytaferazy;</p> <p>Dostęp do przynajmniej jednej sali spełniającej kryteria techniczne dla leczenia immunologicznego w niedokrwistości aplastycznej (Hepa-filtry).</p> <p>2. Wyposażenie poradni, o której mowa w części „wymagania formalne”:</p> <p>1) gabinet lekarski wyposażony w leżankę do badania chorego, komputer;</p> <p>2) rejestracja chorych;</p> <p>3) poczekalnia.</p> <p>3. W przypadku pracowni / zakładu, o których mowa w części „wymagania formalne”:</p> <p>- w zależności od zakresu realizowanych procedur, wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną zgodnie z wymaganiami określonymi w odrębnych przepisach prawa (np. w rozporządzeniach Ministra Zdrowia w sprawie wymagań/standardów organizacyjnych, jakim powinny odpowiadać: medyczne laboratoria diagnostyczne, patomorfologiczne, pracownie radiologii (...)).</p>
Zapewnienie realizacji badań	<p>1. W strukturze organizacyjnej podmiotu leczniczego:</p> <p>1) pobranie aspiratu szpiku kostnego;</p> <p>2) trepanobiopsja (pobieranie materiału);</p> <p>3) badania hematologiczne, biochemiczne, mikrobiologiczne, w tym bakteriologiczne;</p> <p>4) badania koagulologiczne;</p> <p>5) badania immunofenotypowe krwi i szpiku;</p> <p>6) diagnostyka obrazowa (RTG, USG, TK).</p> <p>2. Dostęp do:</p> <p>1) oceny histologicznej trepanobiopsji;</p> <p>2) badań cytogenetycznych;</p> <p>3) badania cytofluorometryczne;</p> <p>4) badania biologii molekularnej;</p> <p>5) badania immunofiksacji krwi i moczu, ilościowe oznaczenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy;</p> <p>6) badania zgodności tkankowej;</p> <p>7) badań mykologicznych, wirusologicznych;</p> <p>7) badania PET, MR;</p> <p>8) napromieniania składników krwi.</p>
Pozostałe wymagania	<p>1. W oddziale o profilu hematologia, lub onkologia kliniczna:</p> <p>a) gabinet diagnostyczno – zabiegowy;</p> <p>b) co najmniej 15 łóżek szpitalnych,</p> <p>c) co najmniej 3 łóżka izolacyjne – z zapewnieniem reżimu sanitarnego,</p> <p>d) co najmniej 3 łóżka transplantacyjne ;</p> <p>e) wydzielone co najmniej 5 łóżek (oddział) leczenia jednego dnia.</p> <p>2. W przypadku przeszczepiania autologicznych i/lub allogenicznych komórek krwiotwórczych:</p> <p>a) wydzielone stanowiska do aseptycznej hospitalizacji pacjentów pozbawionych odporności, wyposażone w urządzenia wentylacji mechanicznej lub klimatyzacji; zapewniające parametry</p>

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
	<p>czystości powietrza ograniczające transmisję drobnoustrojów (przy przeszczepieniach allogenicznych);</p> <p>b) OIOM lub zapewnienie intensywnej opieki hematologicznej w warunkach oddziału intensywnej terapii;</p> <p>c) zapewnienie co najmniej dwóch lekarzy specjalistów w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii;</p> <p>d) medyczne laboratorium diagnostyczne umożliwiające wykonywanie czynności testowania, preparowanie, przechowywanie i przeszczepianie komórek krwiotwórczych – w lokalizacji;</p> <p>e) bank tkanek i komórek, posiadający stosowane pozwolenie, o którym mowa w art. 26 ust.1 ustawy o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów, albo zawarta umowa o współpracy z takim bankiem tkanek i komórek, regulująca zasady współpracy w zakresie czynności, o których mowa w art. 25 tejże ustawy - w dostępie.</p> <p>3. Realizacja wszystkich dostępnych programów lekowych dedykowanych nowotworom hematologicznym z wyłączeniem programów wymagających uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia</p> <p>4. Zapewnienie realizacji procedury: założenie centralnego cewnika żylnego w warunkach sali operacyjnej lub zabiegowej, z zachowaniem chirurgicznych standardów aseptyki i możliwością radiologicznej kontroli przebiegu po zabiegu</p> <p>5. Zapewnienie dostępu do:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) pracowni lub zakładu teleradioterapii; 2) leczenia nerkozastępczego; 3) aferezy leczniczej; 4) pracowni przygotowywania cytostatyków; 5) poradni kompleksowej rehabilitacji (obejmującej rehabilitację w zakresie medycznym, psychicznym i socjalnym); 6) hospicjum stacjonarnego <p>7. Zapewnienie konsultacji lekarza specjalisty w dziedzinie co najmniej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) radioterapii; 2) neurologii; 3) okulistyki; 4) kardiologii; 5) ortopedii.
Zakres udzielanych świadczeń	<p>1. Realizowanie świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych w trybie ambulatoryjnym i stacjonarnym w pełnym zakresie dla wszystkich typów nowotworów hematologicznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> – porad specjalistycznych - hematologia – diagnostyki hematologicznej i obrazowej, w tym oceny stadium zaawansowania , – leczenia celowanego nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, w tym przeszczepiania autologicznego i allogenicznego komórek krwiotwórczych; – prowadzenia diagnostyki i leczenia po wykonaniu przeszczepienia; – intensywnego leczenia ostrych białaczek; – leczenia immunoablacyjnego; – chemioterapii – w trybie stacjonarnym, leczenia jednego dnia, lub w trybie ambulatoryjnym; – wszystkich dostępnych dla hematologii programów lekowych – zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia wydanym na podstawie art. 37 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; – monitorowania / kontroli po leczeniu. <p>W przypadku, gdy konieczne jest zwiększenie realizacji zabiegów chemioterapii lub innych, lub zapewnienie ich bliżej miejsca zamieszkania lub pobytu świadczeniobiorcy, świadczeniodawca może realizować świadczenia w dostępie.</p> <p>2. Zakres świadczeń udzielanych w dostępie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) świadczenia z zakresu radioterapii w trybie stacjonarnym i ambulatoryjnym; 2) świadczenia z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej; 3) porada psychologiczna lub psychoonkologiczna. <p>3. Etapy udzielania świadczeń:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Ośrodek zapewnia realizację pogłębionej diagnostyki onkologicznej w terminie nie dłuższym niż 7 tygodni od dnia wpisania się świadczeniobiorcy na listę oczekujących na udzielenie świadczenia; 2) Ośrodek zapewnia leczenie w terminie nie dłuższym niż 14 dni od dnia umieszczenia świadczeniobiorcy na liście oczekujących na udzielenie świadczenia – proces terapeutyczny rozpoczyna się po ustaleniu indywidualnego planu leczenia hematologicznego przez zespół wielodyscyplinarny.

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
Organizacja udzielania świadczeń	<ol style="list-style-type: none"> 1. Udzielanie świadczeń w: <ol style="list-style-type: none"> 1) oddziałach szpitalnych, o których mowa w części „wymagania formalne” – zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej i pielęgnarskiej we wszystkie dni tygodnia; 2) przyszpitalnej poradni hematologicznej - co najmniej 5 dni w tygodniu. 2. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, ośrodek współpracuje (posiada podpisane umowy o współpracy) z innymi ośrodkami referencyjnymi w zakresie zintegrowanego systemu postępowania w zależności od sytuacji klinicznej pacjentów, w celu zapewnienia pacjentom ciągłości kompleksowej opieki hematoonkologicznej. 3. Pełnienie roli doradczej – udzielanie merytorycznego wsparcia i formalnych konsultacji, w obrębie województwa, w zakresie postępowania diagnostyczno – leczniczego w oparciu o krajowe / międzynarodowe wytyczne ośrodkom o niższych poziomach referencyjnych. 4. Realizowanie świadczeń zgodnie ze standardami i warunkami określonymi w przepisach prawa, w tym stosowanie zaleceń postępowania dotyczących diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, ogłoszonych przez ministra właściwego do spraw zdrowia na podstawie art. 11 ust. 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. 5. Zapewnienie możliwości izolacji pacjentów oraz dostępności wyrobów medycznych monitorujących i terapeutycznych, niezbędnych do wykonywania specjalistycznych interwencji w stanach zagrożenia życia. 6. Zapewnienie leczenia chemioterapią, immunoterapią oraz w ramach wszystkich dostępnych programów lekowych dedykowanych nowotworom hematologicznym – zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z wyłączeniem programów wymagających uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. 7. Zapewnienie ambulatoryjnej opieki pacjentom po transplantacjach komórek krwiotwórczych. 8. Stosowanie procedury leczenia i oceny skuteczności leczenia bólu, o której mowa w § 5a rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. 9. Zapewnienie kontynuacji pogłębionej diagnostyki i wysokospecjalistycznego leczenia pacjentom przekierowanym z ośrodków o niższym poziomie referencyjnym, w szczególności pacjentom wymagającym intensywnego leczenia ostrych białaczek, leczenia ablacyjnego, przeszczepienia autologicznego lub allogenicznego komórek krwiotwórczych. 10. W celu spełnienia wymagań i realizacji świadczeń wysokiej jakości, świadczeniodawca powołuje wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny (zgodnie z wymaganiami określonymi w § 4a rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego) do planowania leczenia hematologicznego – składającego się z co najmniej 2 lekarzy specjalistów w dziedzinie hematologii lub 1 specjalisty w dziedzinie hematologii i 1 specjalisty w dziedzinie transplantologii klinicznej, a w przypadku wskazań klinicznych – specjalistę w dziedzinie radioterapii; <ul style="list-style-type: none"> – plan leczenia pacjenta, obejmuje informacje na temat zaplanowanych rodzajów leczenia, ich kolejności, orientacyjnych terminów oraz świadczeniodawców (ich lokalizacji), u których to leczenie będzie prowadzone – w przypadkach uzasadnionych stanem zdrowia pacjenta dokonuje zmiany planu leczenia pacjenta 11. Wyznaczenie koordynatorów merytorycznych i organizacyjnych: <ol style="list-style-type: none"> 1) Koordynator merytoryczny odpowiada za merytoryczną realizację planu postępowania diagnostyczno – terapeutycznego, w tym za: <ul style="list-style-type: none"> – realizację poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – przedstawienie w sposób skuteczny, przystępny i zrozumiały dla świadczeniobiorcy informacji o planowanym postępowaniu diagnostycznym lub terapeutycznym, możliwych powikłaniach oraz innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym. Koordynatorem merytorycznym jest lekarz prowadzący diagnostykę lub leczenie świadczeniobiorcy. 2) Koordynator organizacyjny odpowiada za terminową realizację planu postępowania, w tym za: <ul style="list-style-type: none"> – ustalenie terminów realizacji poszczególnych modułów w ramach kompleksowej diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego, – nadzorowanie prowadzenia dokumentacji oraz czuwanie nad jakością całego procesu diagnostyczno – leczniczego. Funkcję koordynatora organizacyjnego może pełnić pielęgniarka lub inna osoba spośród personelu, której wiedza i doświadczenie są odpowiednie dla realizacji zadań koordynatora organizacyjnego.

III poziom referencyjny – Ośrodki hematologiczne wysokospecjalistyczne realizujące wszystkie świadczenia diagnostyczne i lecznicze w zakresie hematologii	
	<p>12. Wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny, odbywa spotkania w celu omówienia przypadków diagnozowanych lub leczonych pacjentów co najmniej raz w tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> – wypracowuje zasady współpracy i komunikacji w zespole, – ocenia stan kliniczny pacjenta, – na bieżąco modyfikuje plan postępowania diagnostycznego lub terapeutycznego dla pacjenta. <p>13. Ośrodek posiada procedury postępowania w zakresie organizacji całościowej opieki nad pacjentem, uwzględniającej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) diagnostykę: laboratoryjną, obrazową, patomorfologiczną, cytometryczną, cytogenetyczną i molekularną; 2) stały dostęp do specjalistycznych konsultacji w zależności od potrzeb klinicznych; 3) koordynację świadczeń w ramach kompleksowej opieki hematoonkologicznej; 4) działania edukacyjne i wsparcie psychologiczne; 5) transport dla pacjentów zgodnie z obowiązującymi przepisami co do kwalifikacji; 6) zakwaterowanie albo zakwaterowanie i transport pacjenta z miejsca zakwaterowania do miejsca udzielania świadczeń - w przypadku realizacji chemioterapii w trybie leczenia jednego dnia lub ambulatoryjnym (w przypadkach określonych w art. 33b ust. 2 ustawy o świadczeniach). <p>14. W celu spełnienia warunków wymaganych do realizacji kompleksowej opieki hematoonkologicznej, ośrodek wykorzystuje system telefoniczny, teledygnostyczny lub teleinformatyczny, do zapewnienia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) możliwości telefonicznego lub elektronicznego umawiania terminu badań diagnostycznych i wizyt lekarskich lub zmiany tych terminów, 2) możliwość skorzystania z telefonicznych porad i/lub konsultacji w zależności od stanu klinicznego pacjenta, 3) udzielania pacjentom informacji dotyczących organizacji udzielania świadczeń w zakresie hematoonkologii na obszarze województwa, 4) możliwości konsultacji medycznych za pośrednictwem systemów teleinformatycznych w zakresie: wyników badań diagnostycznych, leczenia pacjentów, i innych informacji mających znaczenie w procesie diagnostycznym lub terapeutycznym z ośrodkami niższego poziomu referencyjnego. <p>15. Prowadzenie dokładnej dokumentacji medycznej (w celu monitorowania jakości) zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa.</p> <p>16. Prowadzenie bieżącej rejestracji wszystkich przypadków nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego w Krajowym Rejestrze Nowotworów.</p> <p>17. W sytuacji, gdy pacjent nie wymaga dalszego postępowania specjalistycznego w warunkach stacjonarnych, leczenie może przejść ośrodek – II lub I poziomu referencyjnego.</p> <p>18. Ośrodek zapewnienia pacjentom w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej ciągłość opieki hematoonkologicznej – paliatywnej, zapewnia odpowiednią jej organizację poprzez opracowanie i uzgodnienie z odpowiednimi podmiotami (hospicjum stacjonarne, hospicjum domowe) porozumień obejmujących tryb warunków przekazania chorego pod opiekę.</p> <p>19. Ośrodek co najmniej raz w roku dokonuje oceny realizacji zaleceń postępowania diagnostycznego – terapeutycznego oraz mierników jakości w zakresie diagnostyki i leczenia hematoonkologicznego u świadczeniodawców o niższym poziomie referencyjności.</p>
Kryteria jakości	<p>Ośrodek posiada doświadczenie udokumentowane odpowiednią liczbą leczonych chorych i wdrożone procedury monitorowania jakości procesu diagnostyczno – terapeutycznego – obowiązany jest spełniać następujące warunki:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) udokumentowana realizacja co najmniej 20 procedur intensywnego leczenia indukcyjnego u pacjentów z rozpoznaniem ostrej białaczki w okresie 2 lat (zrealizowane w ramach JGP S01) 2) udokumentowana realizacja w każdym roku kalendarzowym co najmniej 20 procedur leczenia ablacyjnego z przeszczepieniem allogenicznym komórek krwiotwórczych 3) standaryzacja raportów histopatologicznych – badania histopatologiczne wg zaleceń Polskiego Towarzystwa Patologów; 4) zakład patomorfologii posiadający licencję Polskiego Towarzystwa Patologów – co najmniej II stopień referencyjności – zgodnie z kryteriami określonymi przez PTP; 5) wdrożone pisemne protokoły dotyczące diagnostyki i postępowania terapeutycznego (tzw. SOP); 6) udokumentowany proces follow-up (ocena jakości leczenia).

9.3. Wykaz procedur diagnostycznych

Wykaz procedur diagnostycznych (pakiety diagnostyczne - diagnostyka pogłębiona dla wybranych nowotworów krwi) do realizacji w ramach leczenia szpitalnego lub ambulatoryjnego, opracowany został na podstawie zaleceń postępowania diagnostyczno - terapeutycznego dla ostrej białaczki limfoblastycznej, ostrej białaczki szpikowej i szpiczaka plazmocytozy przy udziale ekspertów klinicznych (Polskie

Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów; Polską Grupę ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych; Polską Grupę Leczenia Chłoniaków; Polską Grupę Szpiczakową) oraz analizy klinicznej (opisanych odpowiednio w rozdziale 5 i 7 niniejszego Opracowania).

Procedury zestawiono z koszykiem świadczeń gwarantowanych a następnie przekazano do konsultacji. Wykaz zaopiniowanych przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie hematologii procedur przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 101 Wykaz pakietów diagnostycznych w zakresach POZ i AOS/LSZ we wskazaniach: C90 Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, C91 Białaczka limfatyczna oraz C92 Białaczka szpikowa

POZ	Diagnostyka	Morfologia krwi obwodowej z płytkami krwi Morfologia krwi obwodowej z wzorem odsetkowym i płytkami krwi
		87.030 TK głowy bez wzmocnienia kontrastowego 87.031 TK głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 87.171 RTG czaszki w projekcji bocznej 87.172 RTG czaszki w projekcji strzałkowej 87.176 RTG czaszki – przeglądowe 87.221 RTG kręgosłupa odcinka szyjnego – przeglądowe 87.231 RTG kręgosłupa odcinka piersiowego 87.241 RTG kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego – przeglądowe 87.29 Zdjęcie rtg kręgosłupa – inne 87.410 TK klatki piersiowej bez wzmocnienia kontrastowego 87.411 TK klatki piersiowej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 87.432 RTG mostka 87.433 RTG obojczyków 87.440 RTG klatki piersiowej 88.110 RTG miednicy – przeglądowe 88.21 Zdjęcie RTG kości barku i ramienia 88.27 Zdjęcie RTG uda/kolana/podudzia 88.383 TK kręgosłupa szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego 88.384 TK kręgosłupa szyjnego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.385 TK kręgosłupa piersiowego bez wzmocnienia kontrastowego 88.386 TK kręgosłupa piersiowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.387 TK kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego bez wzmocnienia kontrastowego 88.388 TK kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.715 USG węzłów chłonnych szyi 88.761 USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej 88.775 USG naczyń narządów mięszowych – doppler 88.790 USG węzłów chłonnych 88.900 RM głowy bez wzmocnienia kontrastowego 88.901 RM głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.923 RM klatki piersiowej bez wzmocnienia kontrastowego 88.924 RM klatki piersiowej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.931 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego 88.932 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez wzmocnienia kontrastowego 88.933 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez wzmocnienia kontrastowego 88.936 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.937 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 88.938 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym 92.058 Badanie scyntygraficzne lub czynnościowe śledziona 92.061 Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) z zastosowaniem 18 FDG we wskazaniach onkologicznych 92.062 Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) z zastosowaniem innych radiofarmaceutyków we wskazaniach onkologicznych 92.141 Scyntygrafia trójfazowa odcinka układu kostnego z zastosowaniem fosfonianów 92.142 Scyntygrafia jednofazowa odcinka układu kostnego z zastosowaniem fosfonianów 92.143 Scyntygrafia układu kostnego metodą SPECT albo SPECT CT 92.144 Scyntygrafia całego układu kostnego (metoda "whole body") z zastosowaniem fosfonianów
AOS	Diagnostyka	

		<p>92.149 Scyntygrafia układu kostnego — inne</p> <p>40.10 Biopsja węzła chłonnego (węzłów chłonnych)</p> <p>40.11 Biopsja układu limfatycznego</p> <p>41.311 Biopsja aspiracyjna szpiku kostnego</p> <p>41.312 Trepanobiopsja szpiku kostnego</p> <p>41.38 Inne zabiegi diagnostyczne szpiku kostnego</p> <p>88.721 Echokardiografia</p> <p>89.522 Elektrokardiografia z 12 lub więcej odprowadzeniami (z opisem)</p> <p>89.383 Badanie spirometryczne</p> <p>89.384 Badanie zdolności dyfuzyjnej płuc</p> <p>89.386 Badanie spirometryczne z próbą rozkurczową</p> <p>89.387 Badanie spirometryczne z 6-minutowym testem chodu</p> <p>89.00 Porada lekarska, konsultacja, asysta</p>
SZP	Diagnostyka	<p>87.030 TK głowy bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>87.031 TK głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>87.171 RTG czaszki w projekcji bocznej</p> <p>87.172 RTG czaszki w projekcji strzałkowej</p> <p>87.176 RTG czaszki – przeglądowe</p> <p>87.221 RTG kręgosłupa odcinka szyjnego – przeglądowe</p> <p>87.231 RTG kręgosłupa odcinka piersiowego</p> <p>87.241 RTG kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego – przeglądowe</p> <p>87.29 Zdjęcie rtg kręgosłupa – inne</p> <p>87.410 TK klatki piersiowej bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>87.411 TK klatki piersiowej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>87.432 RTG mostka</p> <p>87.433 RTG obojczyków</p> <p>87.440 RTG klatki piersiowej</p> <p>88.110 RTG miednicy – przeglądowe</p> <p>88.21 Zdjęcie RTG kości barku i ramienia</p> <p>88.27 Zdjęcie RTG uda/kolana/podudzia</p> <p>88.383 TK kręgosłupa szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.384 TK kręgosłupa szyjnego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.385 TK kręgosłupa piersiowego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.386 TK kręgosłupa piersiowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.387 TK kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.388 TK kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.715 USG węzłów chłonnych szyi</p> <p>88.761 USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej</p> <p>88.775 USG naczyń narządów mięszszowych – doppler</p> <p>88.790 USG węzłów chłonnych</p> <p>88.900 RM głowy bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.901 RM głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.923 RM klatki piersiowej bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.924 RM klatki piersiowej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.931 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.932 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.933 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez wzmocnienia kontrastowego</p> <p>88.936 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka szyjnego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.937 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka lędźwiowego (lędźwiowo-krzyżowego) bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>88.938 RM kręgosłupa lub kanału kręgowego na poziomie odcinka piersiowego bez i ze wzmocnieniem kontrastowym</p> <p>92.058 Badanie scyntygraficzne lub czynnościowe śledziony</p> <p>92.061 Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) z zastosowaniem 18 FDG we wskazaniach onkologicznych</p> <p>92.062 Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) z zastosowaniem innych radiofarmaceutyków we wskazaniach onkologicznych</p> <p>92.141 Scyntygrafia trójfazowa odcinka układu kostnego z zastosowaniem fosfonianów</p> <p>92.142 Scyntygrafia jednofazowa odcinka układu kostnego z zastosowaniem fosfonianów</p> <p>92.143 Scyntygrafia układu kostnego metodą SPECT albo SPECT CT</p>

		<p>92.144 Scyntygrafia całego układu kostnego (metoda "whole body") z zastosowaniem fosfonianów</p> <p>92.149 Scyntygrafia układu kostnego — inne</p> <p>40.10 Biopsja węzła chłonnego (węzłów chłonnych)</p> <p>40.11 Biopsja układu limfatycznego</p> <p>41.311 Biopsja aspiracyjna szpiku kostnego</p> <p>41.312 Trepanobiopsja szpiku kostnego</p> <p>41.38 Inne zabiegi diagnostyczne szpiku kostnego</p> <p>88.721 Echokardiografia</p> <p>89.52 Elektrokardiogram</p> <p>89.383 Badanie spirometryczne</p> <p>89.384 Badanie zdolności dyfuzyjnej płuc</p> <p>89.386 Badanie spirometryczne z próbą rozkurczową</p> <p>89.387 Badanie spirometryczne z 6-minutowym testem chodu</p> <p>89.00 Porada lekarska, konsultacja, asysta</p>
--	--	--

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Tabela 102 Pakiet diagnostyki patomorfologicznej we wskazaniach: C90 Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, C91 Białaczka limfatyczna oraz C92 Białaczka szpikowa

AOS/SZP	diagnostyka patomorfologiczna	<p>IHC oraz barwienia na obecność śluzu</p> <p>Oznaczenie ekspresji co najmniej dwóch markerów: - TTF-1 (różnicowanie gruczołowe raka płuca) - p63 lub p40 (różnicowanie płaskonabłonkowe płuca)</p> <p>Ocena ekspresji białka ALK (metoda immunohistochemiczna)</p> <p>Ocena ekspresji białka PD-L1 (metoda immunohistochemiczna)</p> <p>Określenie cech neuroendokrynności (obraz mikroskopowy oraz w niektórych przypadkach metody immunohistochemiczne)</p> <p><i>Określenie cech neuroendokrynności wskazujące na następujące możliwe typy: rakowiak typowy, atypowy, LCC neuroendokrynnny, SCLC lub raki złożone (SCLC + element gruczołakoraka, raka płaskonabłonkowego lub inny)</i></p> <p><u>Przedstawione poniżej procedury nie posiadają określonego kodu ICD, jednak wykonanie ich jest niezbędne w procesie diagnostycznym:</u></p> <p><u>Diagnostyka patomorfologiczna*:</u> Ocena histologiczna szpiku kostnego, tkanki węzłowej lub tkanki pozawęzłowej+ cytobloczek</p> <p><u>Badania wg rozpoznai:</u> C90 Badania immunohistochemiczne: ekspresja CD138, CD38, łańcuchów lekkich kappa i lambda, CD56, CD117, CD19, Cykliny D1 C91 MPO (różnicowanie ALL); Markery komórek B: CD19, CD79a, cCD22, Pax5 (co najmniej 2); Markery komórek T: CD3, CD2, CD5, CD4, CD8, CD7, CD1a Inne: TdT, CD10, CD20, CD24, cIgM, sIg (kappa lub lambda); Markery komórek macierzystych/szpikowych (zmienne): CD34, CD13, CD33, CD117; C92 Markery prekursorowe: CD34, CD38, CD117, HLA-DR, CD123; Markery granulocytarne: CD13, C15, CD16, CD33, CD65, cMPO; Markery monocytowe: CD11c, CD14, CD64, CD4, CD11b, CD36, CD68, CD163; Markery megakariocytowe: CD41(gpIb/IIIa), CD61(gpIIIa), CD42(gp1b), CD36 Markery erytroidalne: CD235a (GfA), CD36, CD71</p> <p><i>* Realizacja czynności z zakresu patomorfologii zgodnie ze standardami określonymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie standardów organizacyjnych opieki zdrowotnej w dziedzinie patomorfologii, standardami raportów PTP oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie patomorfologii;</i></p>
---------	-------------------------------	--

		<p><i>Diagnostyka patomorfologiczna wymaga określenia typu i podtypu raka, z wykorzystaniem w określonych sytuacjach badań IHC.</i></p>
--	--	---

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

W wyniku współpracy z Konsultantem Krajowym w dziedzinie hematologii, wyłoniono procedury, których wykonanie jest niezbędne w procesie diagnostyki hematologicznej w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego, jednak nie znajdują się one w wykazach świadczeń gwarantowanych (nie posiadają kodów ICD 9):

- RTG kośćca
- CT nisko dawkowe kośćca
- Ocena cytologiczna szpiku kostnego
- Badanie immunofenotypowe szpiku kostnego lub krwi obwodowej
- Konsultacje ze specjalistami z różnych dziedzin medycyny
 - psycholog,
 - dietetyk kliniczny,
 - neurolog,
 - kardiolog,
 - pulmonolog,
 - ortopeda,
 - nefrolog,
 - psychiatra,
 - okulista,
 - inne w zależności od sytuacji klinicznej,
 - lekarza medycyny paliatywnej.

Powyższe procedury wymagają decyzji Ministra Zdrowia w zakresie ich kwalifikacji do wykazu świadczeń gwarantowanych, natomiast konsultacje wymagają uwzględnienia podczas aktualizacji wycen pakietów diagnostycznych w AOS.

9.4. Propozycja mierników oceny jakości opieki nad pacjentami

W dniach 11-18 kwietnia 2019 r. przeprowadzono wyszukiwanie niesystematyczne z zastosowaniem odpowiednich słów kluczowych, ukierunkowane na odnalezienie mierników jakości w zakresie hematologii. Zidentyfikowane wskaźniki opisano, a następnie zwrócono się do Konsultanta Krajowego w dziedzinie hematologii z prośbą o ich zaopiniowanie. W porozumieniu z KK opracowano wskaźniki jakości z zakresu hematologii we wskazaniach: ostra białaczka limfoblastyczna, ostra białaczka szpikowa, zespoły mielodysplastyczne, anemia aplastyczna oraz szpiczak plazmocytowy. Listę wskaźników wraz z ich opisem przedstawiono poniżej.

Ostre białaczki szpikowe (AML), limfoblastyczne (ALL) i zespoły mielodysplastyczne (MDS)

1. Odsetek chorych na ostre białaczki szpikowe, u których prowadzona jest terapia z intencją wyleczenia i u których wykonano (cel 100%):
 - badania cytogenetyczne;
 - badania molekularne (minimalny panel diagnostyczny);
 - badania immunofenotypowe (minimalny panel diagnostyczny).
2. Odsetek chorych na ostre białaczki limfoblastyczne, u których prowadzona jest terapia z intencją wyleczenia i u których wykonano (cel 100%):
 - badania cytogenetyczne;

- badania molekularne (minimalny panel diagnostyczny);
 - badania immunofenotypowe (minimalny panel diagnostyczny).
3. Odsetek chorych pomiędzy 60-80 rokiem życia z ostrymi białaczkami szpikowymi z wykonanymi badaniami cytogenetycznymi w trakcie procesu diagnostycznego (cel > 80%).
 4. Odsetek chorych na zespoły mielodysplastyczne, u których prowadzona jest terapia z intencją wyleczenia i u których wykonano badania cytogenetyczne (cel 100%).
 5. Odsetek chorych z rozpoznaniem ostrej białaczki szpikowej, u których określono rozpoznanie zgodnie z obowiązującą klasyfikacją WHO (cel 100%):
Licznik: liczba chorych na ostrą białaczkę szpikową, którym postawiono rozpoznanie zgodnie z klasyfikacją WHO i udokumentowano.
Mianownik: wszyscy chorzy na ostrą białaczkę szpikową.
Wykluczenia: chorzy, którzy otrzymują jedynie opiekę paliatywną.
 6. Odsetek chorych z rozpoznaniem ostrej białaczki limfoblastycznej, u których określono rozpoznanie zgodnie z obowiązującą klasyfikacją WHO (cel 100%).
Licznik: liczba chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, którym postawiono rozpoznanie zgodnie z klasyfikacją WHO i udokumentowano.
Mianownik: wszyscy chorzy na ostrą białaczkę limfoblastyczną.
Wykluczenia: chorzy, którzy otrzymują jedynie opiekę paliatywną.
 7. Markery minimalnej choroby resztkowej w ostrej białaczce szpikowej (cel 80%):
Licznik: liczba chorych do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, która poddawana jest leczeniu z intencją wyleczenia i u której dokonuje się oceny obecności markerów minimalnej choroby resztkowej po leczeniu indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy poddawani są leczeniu z intencją do wyleczenia.
Wykluczenia: brak.
 8. Markery minimalnej choroby resztkowej w ostrej białaczce limfoblastycznej (cel 95%).
Licznik: liczba chorych do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną, która poddawana jest leczeniu z intencją wyleczenia i u której dokonuje się oceny obecności markerów minimalnej choroby resztkowej po leczeniu indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną, którzy poddawani są leczeniu z intencją do wyleczenia.
Wykluczenia: brak
 9. Mediana liczby dni od daty rozpoznania do pierwszej daty leczenia wśród chorych na ostre białaczki szpikowe, u których leczenie zostało rozpoczęte lub zaplanowane (Wszyscy chorzy na ostrą białaczkę szpikową z zaplanowanym leczeniem, wypełnionym schematem leczenia, datą rozpoznania, datą rozpoczęcia leczenia).
Wykluczenia:
 - chorzy na ostrą białaczkę szpikową którzy nie są zarejestrowani w bazie,
 - chorzy, którzy nie mają zaplanowanego leczenia z intencją wyleczenia lub paliatywnego,
 - pacjenci u których brak informacji o wypełnionym planie leczenia, pacjenci u których.
 10. Odsetek chorych do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, u których zastosowano intensywną chemioterapię z intencją wyleczenia (cel 95%)
Licznik: liczba chorych w wieku do 60 lat z ostrą białaczką, którzy otrzymują intensywną chemioterapię.
Mianownik: Wszyscy chorzy w wieku do 60 lat z rozpoznaniem ostrej białaczki szpikowej
Wykluczenia: brak
 11. Odsetek chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, u których zastosowano intensywną chemioterapię (cel > 40%)
Licznik: liczba chorych w wieku powyżej 60 lat z ostrą białaczką, którzy otrzymują intensywną chemioterapię.
Mianownik: Wszyscy chorzy w wieku powyżej 60 lat z rozpoznaniem ostrej białaczki szpikowej
Wykluczenia: brak

12. Odsetek chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy otrzymują niskodawkowaną chemioterapię (cel < 60%)
Licznik: liczba chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową poddanych leczeniu bez intencji do wyleczenia, którzy otrzymują niskodawkowaną chemioterapię.
Mianownik: wszyscy chorzy powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy są poddawani leczeniu bez intencji do wyleczenia.
Wykluczenia: pacjenci, którzy odmawiają chemioterapii.
13. Odsetek zgonów w trakcie leczenia indukującego u chorych do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową (cel < 8%)
Licznik: liczba chorych do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową leczona z intencją wyleczenia, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji związanej z leczeniem indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy do 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy są leczeni z intencją wyleczenia.
14. Odsetek zgonów w trakcie leczenia indukującego u chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową (cel < 18%)
Licznik: liczba chorych powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową leczona z intencją wyleczenia, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji związanej z leczeniem indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy i powyżej 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową, którzy są leczeni z intencją wyleczenia.
15. Odsetek zgonów w trakcie leczenia indukującego u chorych do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną (cel < 8%)
Licznik: liczba chorych do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną leczona z intencją wyleczenia, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji związanej z leczeniem indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy do 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną, którzy są leczeni z intencją wyleczenia.
16. Odsetek zgonów w trakcie leczenia indukującego u chorych powyżej 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną (cel < 20%)
Licznik: liczba chorych powyżej 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną leczona z intencją wyleczenia, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji związanej z leczeniem indukującym.
Mianownik: wszyscy chorzy powyżej 55 roku życia z ostrą białaczką limfoblastyczną, którzy są leczeni z intencją wyleczenia.
17. Odsetek chorych do 65 roku życia z ostrymi białaczkami szpikowymi i limfoblastycznymi, u których są wskazania do allo-HSCT i u których wykonano typowanie HLA (cel 95%)
Licznik: liczba chorych na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne do 65 roku życia leczona z intencją wyleczenia, u których rozważane jest allo-HSCT i u których wysłano próbki do laboratorium celem wykonania typowania tkankowego w trakcie od diagnostyki/leczenia indukującego.
Mianownik: Wszyscy chorzy na ostre i białaczki szpikowe i limfoblastyczne do 65 roku życia leczeni z intencją wyleczenia.
Wykluczenia: brak
18. Odsetek chorych do 65 roku życia z ostrymi białaczkami szpikowymi i limfoblastycznymi, u których wskazane jest allo-HSCT i których skierowano do allo-HSCT lub wykonano allo-HSCT (cel 85%)
Licznik: liczba chorych na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne do 65 roku życia leczona z intencją wyleczenia, u których są wskazania do allo-HSCT i których skierowano do allo-HSCT lub wykonano allo-HSCT.
Mianownik: wszyscy chorzy na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne do 65 roku życia leczeni z intencją wyleczenia, i u których są wskazania do allo-HSCT.
Wykluczenia: brak
19. Dostęp do leczenia ATRA u chorych na ostrą białaczkę promielocytową.
Licznik: liczba chorych na ostrą białaczkę promielocytową, którzy otrzymują ATRA już przy podejrzeniu choroby (tj. przed wynikiem badania molekularnego).
Mianownik: wszyscy chorzy na ostrą białaczkę promielocytową.
Wykluczenia: brak

20. Zgon w czasie remisji: odsetek chorych na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne poddawanych leczeniu z intencją wyleczenia, którzy zmarli w pierwszej pełnej remisji (CR1), w ciągu 1 roku od rozpoznania (cel < 10%)

Licznik: liczba chorych na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne poddawanych leczeniu z intencją wyleczenia, którzy osiągnęli CR1 oraz zmarli w trakcie 1 roku od postawienia diagnozy, w trakcie remisji całkowitej.

Mianownik: wszyscy chorzy na ostre białaczki szpikowe i limfoblastyczne poddawani leczeniu z intencją do wyleczenia, którzy osiągnęli CR1.

Wykluczenia: chorzy poddani przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych.

21. Przeżycie 1-roczone, 3-letnie i 5-letnie obliczone dla chorych na ostrą białaczkę szpikową za pomocą estymatora Kaplana-Meiera.
22. Przeżycie 1-roczone, 3-letnie i 5 letnie obliczone dla chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną za pomocą estymatora Kaplana-Meiera.
23. Śmiertelność nie związana z nawrotem 100-dniowa po allo-HSCT
- od rodzeństwa (cel < 10%);
 - od dawcy alternatywnego (cel < 15%).

Szpiczak plazmocytowy

1. Odsetek chorych poniżej 66 roku życia na szpiczaka plazmocytozowego, którzy otrzymują wysokodawkowaną chemioterapię wspomaganą autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych (auto-HSCT) (cel > 80%)
2. Odsetek chorych na szpiczaka plazmocytozowego, u których przed podjęciem leczenia z intencją do wyleczenia uzyskano co najmniej bardzo dobrą częściową remisję (VGPR), przeprowadzono badanie FISH (cel > 80%).
3. Odsetek chorych z objawową postacią szpiczaka plazmocytozowego, którzy uzyskali co najmniej VGPR po leczeniu indukującym (cel >70% u chorych poniżej 66 roku życia, cel > 50% u chorych powyżej 66 lat)
4. Odsetek dorosłych chorych z rozpoznaniem szpiczaka plazmocytozowego, leczonych chemioterapią i otrzymujących bisfosfoniany.
Wykluczenie: przeciwwskazania do bifosfonianów (niewydolność nerek, wysokie ryzyko jałowej martwicy kości żuchwy).
5. Odsetek chorych z objawową postacią szpiczaka plazmocytozowego, zakwalifikowanych do leczenia, u których rozpoczęto terapię w ciągu 14 dni od wystawienia skierowania.
6. Odsetek chorych z rozpoznaniem szpiczaka plazmocytozowego, u których określono stadium choroby (R- SS) (cel 100%)
Wykluczenie: chorzy otrzymujący opiekę paliatywną
7. 3-letnie i 5-letnie przeżycie dla chorych z objawowym szpiczakiem plazmocytozowym za pomocą estymatora Kaplana-Meiera.
8. 3-letnie i 5-letnie przeżycie dla chorych z objawowym szpiczakiem plazmocytozowym u których wykonano auto-HSCT.

Anemia aplastyczna

1. Odsetek chorych na ciężką postać anemii aplastycznej, którzy otrzymali leczenie immunoablacyjne (cel 95%)
Licznik: liczba chorych do 65 roku życia z ciężką postacią anemii aplastycznej, którzy byli rozpoznani lub skierowani do ośrodka i otrzymali leczenie immunoablacyjne
Mianownik: liczba chorych do 65 roku życia z ciężką postacią anemii aplastycznej, którzy byli rozpoznani lub skierowani do ośrodka
Wykluczenie: chorzy na ciężką postać anemii aplastycznej, którzy w pierwszej linii leczenia otrzymali allo-HSCT.

Programy lekowe

1. Liczba pacjentów w poszczególnych programach lekowych (potencjał ośrodka).

Podsumowanie

Przedstawione wskaźniki jakości w hematoonkologii zostały podzielone na 4 kategorie – pierwsza dotyczy ostrych białaczek szpikowych (AML), limfoblastycznych (ALL) i zespołów mielodysplastycznych (MDS), druga szpiczaka plazmocytowego, trzecia anemii aplastycznej oraz czwarta – programów lekowych. Opracowane mierniki służą do oceny jakości w różnych obszarach: diagnostyki, leczenia, organizacji opieki, przeżycia, śmiertelności i remisji. Przy części wskaźników został określony procentowy cel, który jest wyznacznikiem zapewnienia odpowiedniej jakości.

9.5. Wykaz świadczeniodawców potencjalnie zakwalifikowanych do poszczególnych poziomów referencyjnych

I poziom referencyjny

Wykaz zawiera zestawienie świadczeniodawców, którzy w 2017 roku w ramach swojej struktury organizacyjnej udzielali pacjentom z rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C81, C82, C83, C84, C85, C90, C91, C92 świadczeń zdrowotnych oraz spełniali kryteria włączenia do I poziomu referencyjnego.

Kryteria włączenia świadczeniodawców do I poziomu referencyjnego

- w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna_ występowanie komórek organizacyjnych o VIII kodach resortowych: 1070 – poradnia hematologiczna, 1072 – poradnia nowotworów krwi, 1240 – poradnia onkologiczna, 1242 – poradnia chemioterapii oraz realizacja diagnostyki wstępnej i pogłębionej w rodzaju AOS w ramach Szybkiej Terapii Onkologicznej (produkty rozliczeniowe: 5.32.00.0000001 diagnostyka wstępna – białaczki ostre i przewlekłe, 5.32.00.0000002 diagnostyka wstępna – chłoniaki, 5.32.00.0000027 diagnostyka wstępna – szpiczak, 5.32.00.0000003 diagnostyka wstępna – chłoniaki skórne, 5.33.00.0000001 diagnostyka pogłębiona – białaczki ostre i przewlekłe, 5.33.00.0000002 diagnostyka pogłębiona – chłoniaki, 5.33.00.0000017 diagnostyka pogłębiona – szpiczak, 5.33.00.0000003 diagnostyka pogłębiona – chłoniaki skórne)
- w rodzaju leczenie szpitalne występowanie komórek organizacyjnych o VIII kodach resortowych: 4000 – oddział chorób wewnętrznych, 4070 – oddział hematologiczny, 4072 – oddział nowotworów krwi, 4240 – oddział onkologiczny, 4242 - oddział onkologii klinicznej/chemioterapii, 4670 – oddział leczenia jednego dnia, 4500 – oddział chirurgiczny ogólny, 4540 – oddział chirurgii onkologicznej oraz realizacja świadczeń chemioterapeutycznych.

Łącznie 16 świadczeniodawców spełniło kryteria włączenia do I poziomu referencyjnego. Największą liczbę świadczeniodawców odnotowano na terenie funkcjonowania Dolnośląskiego, Mazowieckiego oraz Śląskiego OW NFZ – po 3 świadczeniodawców, a najmniejszą na terenie Kujawsko-Pomorskiego, Lubelskiego, Łódzkiego, Podkarpackiego i Wielkopolskiego OW NFZ – po 1 świadczeniodawcy. Na terenie Lubuskiego, Małopolskiego, Opolskiego, Podlaskiego, Świętokrzyskiego, Warmińsko – Mazurskiego, oraz Zachodniopomorskiego OW NFZ nie odnotowano świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia do I poziomu referencyjnego.

Rysunek 29. Rozmieszczenie świadczeniodawców* spełniających kryteria włączenia do I poziomu referencyjnego

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | * w przypadku Częstochowy liczba świadczeniodawców wynosi po 2 podmioty

Tabela 103. Wykaz świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia do I poziomu referencyjnego (i niespełniających kryteriów włączenia do II lub III poziomu referencyjnego)

OW NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Tryb realizacji świadczeń chemioterapeutycznych
DOLNOŚLĄSKI (3 świadczeniodawców)	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY WE WROCŁAWIU	S
	MIEDZIOWE CENTRUM ZDROWIA S.A. W LUBINIE	S
	WOJEWÓDZKIE CENTRUM SZPITALNE KOTLINY JELENIOGÓRSKIEJ W JELENIEJ GÓRZE	S
KUJAWSKO-POMORSKI (1 świadczeniodawca)	SZPITAL WIELOSPECJALISTYCZNY IM. DR. LUDWIKA BŁAŻKA W INOWROCŁAWIU	S
LUBELSKI (1 świadczeniodawca)	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. PAPIEŻA JANA PAWŁA II W ZAMOŚCIU	S
ŁÓDZKI (1 świadczeniodawca)	NU-MED CENTRUM DIAGNOSTYKI I TERAPII ONKOLOGICZNEJ TOMASZÓW MAZOWIECKI II SPÓŁKA Z O.O.	A/S
MAZOWIECKI (3 świadczeniodawców)	CENTRUM ONKOLOGII - INSTYTUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE W WARSZAWIE	S
	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOLONY W PŁOCKU	S
	MAZOWIECKI SZPITAL WOJEWÓDZKI W SIEDLCACH SP. Z O.O.	S
PODKARPACKI (1 świadczeniodawca)	WOJEWÓDZKI SZPITAL IM. ŚW.OJCA PIO W PRZEMYŚLU	S
POMORSKI (2 świadczeniodawców)	SZPITAL IM. MIKOŁAJA KOPERNIKA W GDAŃSKU	A/S
	SZPITAL POMORSKIE SPÓŁKA Z O.O. W GDYNII	S

OW NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Tryb realizacji świadczeń chemioterapeutycznych
ŚLĄSKI (3 świadczeniodawców)	SPZOZ WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY NR 4 W BYTOMIU	S
	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. N.M.P. W CZĘSTOCHOWIE	S
	CENTRUM MEDYCZNE "MAŁGORZATA" SPÓŁKA Z O.O. W CZĘSTOCHOWIE	S
WIELKOPOLSKI (1 świadczeniodawca)	PLESZEWSKIE CENTRUM MEDYCZNE W PLESZEWIE SP. Z O.O.	S

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | A – tryb ambulatoryjny, S – tryb stacjonarny

II poziom referencyjny

Wykaz zawiera zestawienie świadczeniodawców, którzy w 2017 roku w ramach swojej struktury organizacyjnej udzielali pacjentom z rozpoznaniami zasadniczymi ICD-10: C81, C82, C83, C84, C85, C90, C91, C92 świadczeń zdrowotnych oraz spełniali kryteria włączenia do II poziomu referencyjnego.

Kryteria włączenia świadczeniodawców do II poziomu referencyjnego

- w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna występowanie komórek organizacyjnych o VIII kodach resortowych: 1070 – poradnia hematologiczna, 1072 – poradnia nowotworów krwi, 1242 – poradnia chemioterapii, 1650 – poradnia transplantologiczna
- w rodzaju leczenie szpitalne występowanie komórek organizacyjnych o VIII kodach resortowych: 4070 – oddział hematologiczny, 4072 – oddział nowotworów krwi, 4242 – oddział onkologii klinicznej/chemioterapii, 4650 – oddział transplantologiczny, 4658 – oddział transplantacji szpiku, 4500 – oddział chirurgiczny ogólny, 4540 – oddział chirurgii onkologicznej oraz realizacja wybranych JGP: S02, S03, S04, S05, S06, S07 oraz realizacja programów lekowych lub świadczeń chemioterapeutycznych oraz realizacja wybranych produktów rozliczeniowych z katalogów do sumowania (1b,1c,1ts).

Łącznie 43 świadczeniodawców spełniło kryteria włączenia do II poziomu referencyjnego. Największą liczbę świadczeniodawców odnotowano na terenie funkcjonowania Śląskiego OW NFZ (5 świadczeniodawców) oraz Kujawsko-Pomorskiego, Lubelskiego, Mazowieckiego oraz Zachodniopomorskiego OW NFZ – po 4 świadczeniodawców. Na terenie Opolskiego oraz Świętokrzyskiego OW NFZ odnotowano po 1 świadczeniodawcy. Na terenie Łódzkiego OW NFZ nie odnotowano świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia do II poziomu referencyjnego.

Rysunek 30 Rozmieszczenie świadczeniodawców* spełniających kryteria włączenia do II poziomu referencyjnego



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ |* w przypadku Szczecina liczba świadczeniodawców wynosi 3, Krakowa 2, Warszawy 3, Olsztyna 2, Poznania 2

Tabela 104. Wykaz świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia do II poziomu referencyjnego (i niespełniających kryteriów włączenia do III poziomu referencyjnego)

OW NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Tryba realizacji świadczeń chemioterapeutycznych	Realizacja JGP Z01 Kompleksowa diagnostyka onkologiczna (2018)
DOLNOŚLĄSKI (3 świadczeniodawców)	DOLNOŚLĄSKIE CENTRUM ONKOLOGII WE WROCŁAWIU	S	
	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY W LEGNICY	A/S	
	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL -SAMODZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W ZGORZELCU	A/S	
KUJAWSKO-POMORSKI (4 świadczeniodawców)	CENTRUM ONKOLOGII IM. PROF. FRANCISZKA ŁUKASZCZYKA W BYDGOSZCZY	A/S	
	SPZOZ SPECJALISTYCZNY SZPITAL MIEJSKI IM. M. KOPERNIKA W TORUNIU	A/S	Tak
	REGIONALNY SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. DR WŁADYSŁAWA BIEGAŃSKIEGO W GRUDZIĄDZU	A/S	Tak
	SZPITAL UNIWERSYTECKI NR 2 IM. DR JANA BIZIELA W BYDGOSZCZY	A/S	
LUBELSKI (4 świadczeniodawców)	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 W LUBLINIE	A/S	
	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY W BIAŁEJ PODLASKIEJ	A/S	Tak

OW NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Tryba realizacji świadczeń chemioterapeutycznych	Realizacja JGP Z01 Kompleksowa diagnostyka onkologiczna (2018)
	CENTRUM ONKOLOGII ZIEMI LUBELSKIEJ IM. ŚW. JANA Z DUKLI W LUBLINIE	A/S	
	ZAMOJSKI SZPITAL NIEPUBLICZNY SPÓŁKA Z O.O. W ZAMOŚCIU	A/S	
LUBUSKI (2 świadczeniodawców)	SZPITAL UNIWERSYTECKI IMIENIA KAROLA MARCINKOWSKIEGO W ZIELONEJ GÓRZE SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	A/S	Tak
	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W GORZOWIE WLKP. SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	A/S	Tak
MAŁOPOLSKI (3 świadczeniodawców)	SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. LUDWIKA RYDYGIERA W KRAKOWIE	A/S	
	CENTRUM ONKOLOGII - INSTYTUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE W KRAKOWIE	A/S	
	SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JĘDRZEJA ŚNIADECKIEGO W NOWYM SĄCZU	A/S	Tak
MAZOWIECKI (4 świadczeniodawców)	WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY W WARSZAWIE	A/S	Tak
	CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY MSW I A W WARSZAWIE	A/S	
	MAZOWIECKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ W RADOMIU	A/S	
	MAGODENT SPÓŁKA Z O.O. W WARSZAWIE	A/S	Tak
OPOLSKI (1 świadczeniodawca)	SZPITAL WOJEWÓDZKI W OPOLU	A/S	
PODKARPACKI (2 świadczeniodawców)	SZPITAL SPECJALISTYCZNY PODKARPACKI OŚRODEK ONKOLOGICZNY IM. KS. B. MARKIEWICZA W BRZOWIE	A/S	Tak
	KLINICZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI NR 1 IM. FRYDERYKA CHOPINA W RZESZOWIE	A/S	Tak
PODLASKI (3 świadczeniodawców)	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W BIAŁYMSTOKU	A/S	Tak
	SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. DR. LUDWIKA RYDYGIERA W SUWAŁKACH	A/S	Tak
	BIAŁOSTOCKIE CENTRUM ONKOLOGII IM. MARII SKŁODOWSKIEJ - CURIE W BIAŁYMSTOKU	S	Tak
POMORSKI (2 świadczeniodawców)	SZPITAL SPECJALISTYCZNY W SŁUPSKU	A/S	
	UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE W GDAŃSKU	A/S	
ŚLĄSKI (5 świadczeniodawców)	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ ZESPÓŁ SZPITALI MIEJSKICH W CHORZOWIE	A/S	
	SZPITAL SPECJALISTYCZNY NR 1 W BYTOMIU	A/S	
	BESKIDZKIE CENTRUM ONKOLOGII-SZPITAL MIEJSKI IM.JANA PAWŁA II W BIELSKU-BIAŁEJ	A/S	Tak
	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY NR 3 W RYBNIKU	A/S	
	CENTRUM ONKOLOGII - INSTYTUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE W GLIWICACH	A/S	Tak
ŚWIĘTOKRZYSKI (1 świadczeniodawca)	ŚWIĘTOKRZYSKIE CENTRUM ONKOLOGII SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W KIELCACH	A/S	Tak
WARMIŃSKO-MAZURSKI (2 świadczeniodawców)	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY W OLSZTYNIE	A/S	
	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ MSWiA Z WARMIŃSKO-MAZURSKIM CENTRUM ONKOLOGII W OLSZTYNIE	S	
WIELKOPOLSKI (3 świadczeniodawców)	WIELKOPOLSKIE CENTRUM ONKOLOGII M.MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE W POZNANIU	A/S	
	"ARS MEDICAL" SPÓŁKA Z O.O. W PILE	S	Tak
	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ MINISTERSTWA SPRAW WEWNĘTRZNYCH I ADMINISTRACJI W POZNANIU IM. PROF.LUDWIKA BIERKOWSKIEGO	A/S	
ZACHODNIOPOMORSKI	109 SZPITAL WOJSKOWY Z PRZYCHODNIĄ SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W SZCZECINIE	A/S	Tak

OW NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Tryba realizacji świadczeń chemioterapeutycznych	Realizacja JGP Z01 Kompleksowa diagnostyka onkologiczna (2018)
(4 świadczeniodawców)	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. PROF. TADEUSZA SOKOŁOWSKIEGO POMORSKIEGO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W SZCZECINIE	A/S	Tak
	SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. MIKOŁAJA KOPERNIKA W KOSZALINIE	S	
	ZACHODNIOPOMORSKIE CENTRUM ONKOLOGII W SZCZECINIE	S	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ NFZ | A – tryb ambulatoryjny, S – tryb stacjonarny

III poziom referencyjny

Wykaz zawiera zestawienie świadczeniodawców, którzy w 2017 roku w ramach swojej struktury organizacyjnej udzielali pacjentom z rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C81, C82, C83, C84, C85, C90, C91, C92 świadczeń zdrowotnych oraz spełniali kryteria włączenia do III poziomu referencyjnego.

Kryteria włączenia świadczeniodawców do III poziomu referencyjnego

- w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna występowanie komórek organizacyjnych o VIII kodach resortowych: 1070 – poradnia hematologiczna, 1072 – poradnia nowotworów krwi, 1242 – poradnia chemioterapii, 1650 – poradnia transplantologiczna
- w rodzaju leczenie szpitalne występowanie komórek organizacyjnych o VIII kodach resortowych: 4070 – oddział hematologiczny, 4242 – oddział onkologii klinicznej/chemioterapii, 4650 – oddział transplantologiczny, 4658 – oddział transplantacji szpiku, 4500 – oddział chirurgiczny ogólny, 4540 – oddział chirurgii onkologicznej oraz realizacja wybranych JGP: S01 i S21 i S22 lub S01 i S21 i S23, oraz realizacja programów lekowych lub świadczeń chemioterapeutycznych oraz realizacja wybranych produktów rozliczeniowych z katalogów do sumowania (1b,1c,1ts)

Łącznie 9 świadczeniodawców spełniło kryteria włączenia do III poziomu referencyjnego. Uniwersytecki Szpital Kliniczny Im. Jana Mikulicza-Radeckiego We Wrocławiu z uwagi na występowanie dwóch różnych numerów świadczeniodawców został wskazany w analizie jako dwa odrębne podmioty. Świadczeniodawcy byli zlokalizowani w sześciu miejscowościach: Poznań, Wrocław, Łódź, Kraków, Warszawa i Katowice. Spośród wskazanych świadczeniodawców, jeden - Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Uniwersytecki w Krakowie realizował w 2018 roku świadczenia z grupy Z01 Kompleksowa diagnostyka onkologiczna.

Największą liczbę świadczeniodawców odnotowano na terenie funkcjonowania Dolnośląskiego oraz Mazowieckiego OW NFZ – odpowiednio 3 i 2. Na terenie Łódzkiego, Małopolskiego, Wielkopolskiego

oraz Śląskiego OW NFZ odnotowano po 1 świadczeniodawcy. Na terenie pozostałych 12 OW NFZ nie odnotowano świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia do III poziomu referencyjnego.

Rysunek 31. Rozmieszczenie świadczeniodawców* spełniających kryteria włączenia do III poziomu referencyjnego



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ |* w przypadku Wrocławia i Warszawy liczba świadczeniodawców wynosi odpowiednio 3 i 2.

Tabela 105. Wykaz świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia do III poziomu referencyjnego

OW NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Tryba realizacji świadczeń chemioterapeutycznych	Realizacja JGP Z01 Kompleksowa diagnostyka onkologiczna
DOLNOŚLĄSKI (3 świadczeniodawców)	DOLNOŚLĄSKIE CENTRUM TRANSPLANTACJI KOMÓRKOWYCH Z KRAJOWYM BANKIEM DAWCÓW SZPIKU WE WROCŁAWIU	A/S	
	UNIwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicz-Radeckiego we Wrocławiu	S	
	UNIwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicz-Radeckiego we Wrocławiu	S	
ŁÓDZKI (1 świadczeniodawca)	WOJEWÓDZKIE WIELOSPECJALISTYCZNE CENTRUM ONKOLOGII I TRAUMATOLOGII IM. M. KOPERNIKA W ŁODZI	A/S	
MAŁOPOLSKI (1 świadczeniodawca)	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL UNIwersytecki w Krakowie	S	Tak
MAZOWIECKI (2 świadczeniodawców)	INSTYTUT HEMATOLOGII I TRANSFUZJOLOGII W WARSZAWIE	A/S	
	SAMODZIELNY PUBLICZNY CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY W WARSZAWIE	A/S	

OW NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Tryb realizacji świadczeń chemioterapeutycznych	Realizacja JGP Z01 Kompleksowa diagnostyka onkologiczna
ŚLĄSKI (1 świadczeniodawca)	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY IM. ANDRZEJA MIELECKIEGO ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH	S	
WELKOPOLSKI (1 świadczeniodawca)	SZPITAL KLINICZNY PRZEMIENIENIA PAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU	A/S	Tak

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ | A – tryb ambulatoryjny, S – tryb stacjonarny

Podsumowanie liczby świadczeniodawców potencjalnie spełniających kryteria włączenia w poziomy referencyjne

Łącznie 68 świadczeniodawców spełniło kryteria włączenia w poszczególne poziomy referencyjne. Największa liczba świadczeniodawców funkcjonowała na terenie Dolnośląskiego, Mazowieckiego oraz Śląskiego OW NFZ – po 9 świadczeniodawców. Najmniejsza liczba świadczeniodawców funkcjonowała na terenie Opolskiego oraz Świętokrzyskiego OW NFZ – po 1 świadczeniodawcy z II poziomu referencyjnego.

Tabela 106. Liczba świadczeniodawców potencjalnie spełniających kryteria włączenia do poszczególnych poziomów referencyjnych

OW NFZ	Liczba świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia			Łączna liczba ośrodków w poziomach referencyjnych
	I poziom referencyjny	II poziom referencyjny	III poziom referencyjny	
Dolnośląski	3	3	3	9
Kujawsko-Pomorski	1	4		5
Lubelski	1	4		5
Lubuski		2		2
Łódzki	1		1	2
Małopolski		3	1	4
Mazowiecki	3	4	2	9
Opolski		1		1
Podkarpacki	1	2		3
Podlaski		3		3
Pomorski	2	2		4
Śląski	3	5	1	9
Świętokrzyski		1		1
Warmińsko-Mazurski		2		2
Wielkopolski	1	3	1	5
Zachodniopomorski		4		4
Ogółem	16	43	9	68

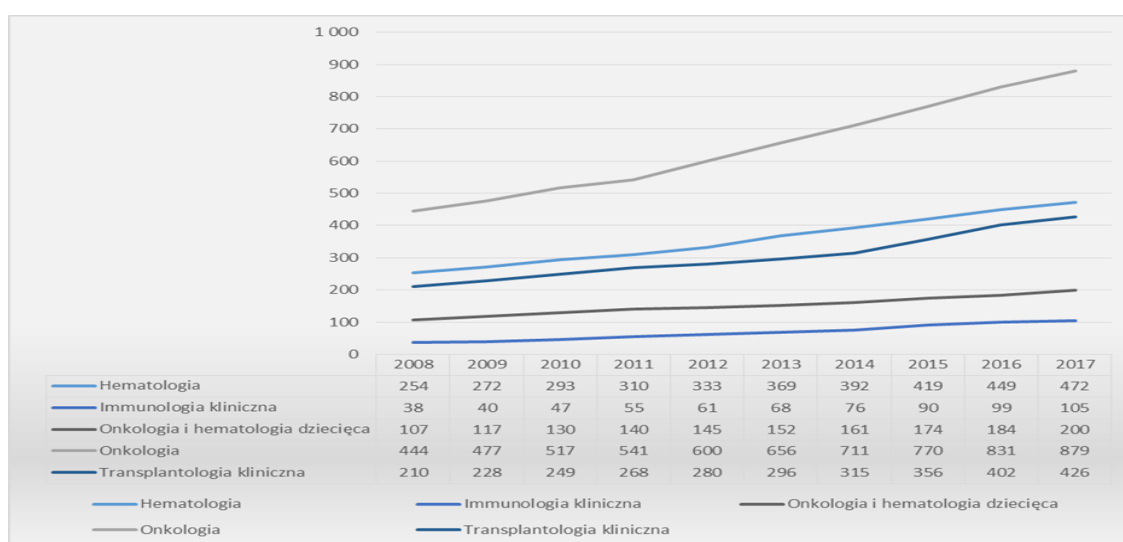
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ

9.6. Analiza ogólnego potencjału wykonawczego do realizacji świadczeń

9.6.1. Lekarze

Według danych o liczbie lekarzy udostępnionej w Centralnym Rejestrze prowadzonym przez Naczelną Izbę Lekarską na przestrzeni lat 2008–2017 odnotowano stopniowy wzrost liczby lekarzy o specjalizacji hematologia, immunologia kliniczna, onkologia i hematologia dziecięca, onkologia oraz transplantologia kliniczna zarejestrowanych w okręgowych rejestrach lekarzy. W analizowanym okresie najwięcej było lekarzy onkologów, a najmniej immunologów klinicznych. Stopa zmian w przypadku lekarzy hematologów kształtowała się średnio na poziomie 7%. Podobną tendencję odnotowano w przypadku onkologów i hematologów dziecięcych. Najbardziej dynamiczny przyrost liczby lekarzy zaobserwowano w przypadku specjalizacji immunologii klinicznej (niemal 12%). Szczegółowe informacje znajdują się na poniższym rysunku.

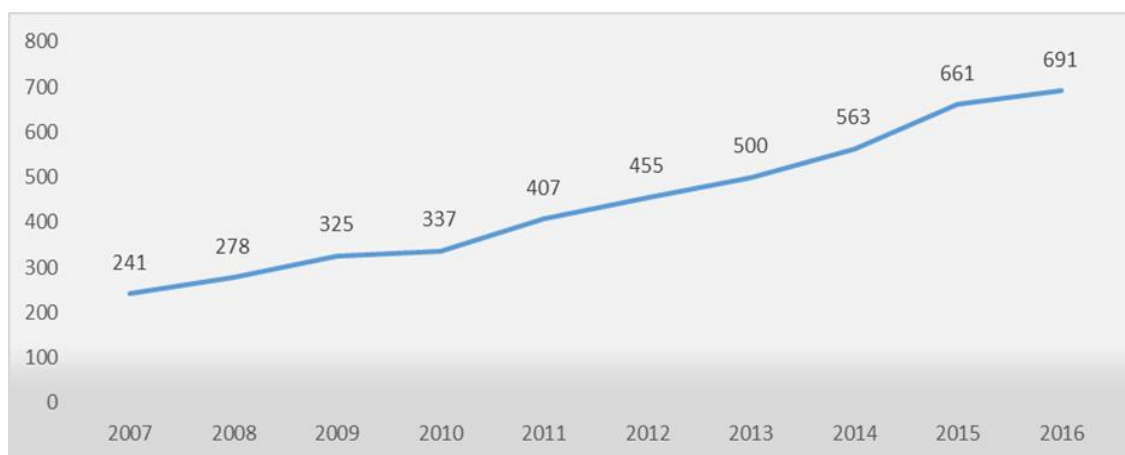
Rysunek 32. Liczba lekarzy o specjalizacji hematologia, immunologia kliniczna, onkologia i hematologia dziecięca, onkologia, transplantologia kliniczna zarejestrowanych w okręgowych rejestrach lekarzy w latach 2008 - 2017



Źródło: NIL, 2008-2017

Nieco inaczej, jeśli chodzi o liczbę onkologów sytuacja przedstawiała się w przypadku specjalistów zatrudnionych w placówkach ochrony zdrowia. Według danych CSIOZ onkologów zatrudnionych w takich placówkach było znacznie mniej niż zarejestrowany w rejestrze NIL. Nie uzyskano danych z CSIOZ na 2017 rok. Szczegółowe informacje przedstawiono na poniższym rysunku.

Rysunek 33. Lekarze specjaliści zatrudnieni w placówkach ochrony zdrowia z zakresie onkologii w latach 2007-2016

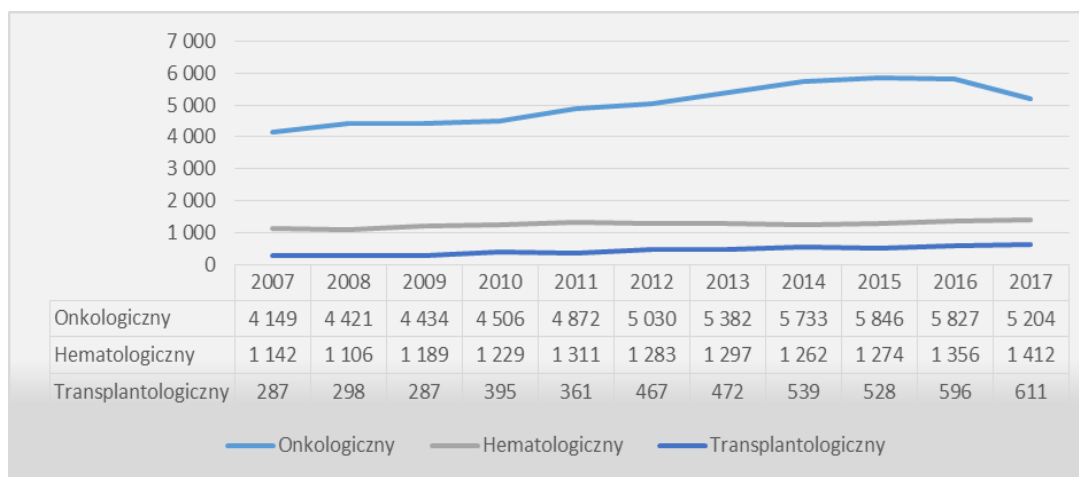


Źródło: Ministerstwo Zdrowia, 2007-2017

9.6.2. Liczba łóżek

W oparciu o dane CSIOZ na przestrzeni lat 2007–2016 odnotowano stopniowo rosnącą liczbę łóżek na oddziałach onkologicznych. W 2017 roku zaobserwowano znaczący spadek. Ogólna liczba łóżek wzrasta również na oddziale hematologicznym i transplantologicznym. Szczegółowe dane zostały przedstawione na poniższym rysunku.

Rysunek 34. Liczba bezwzględna łóżek na oddziale transplantologicznym, onkologicznym i hematologicznym w szpitalach stacjonarnych ogólnych

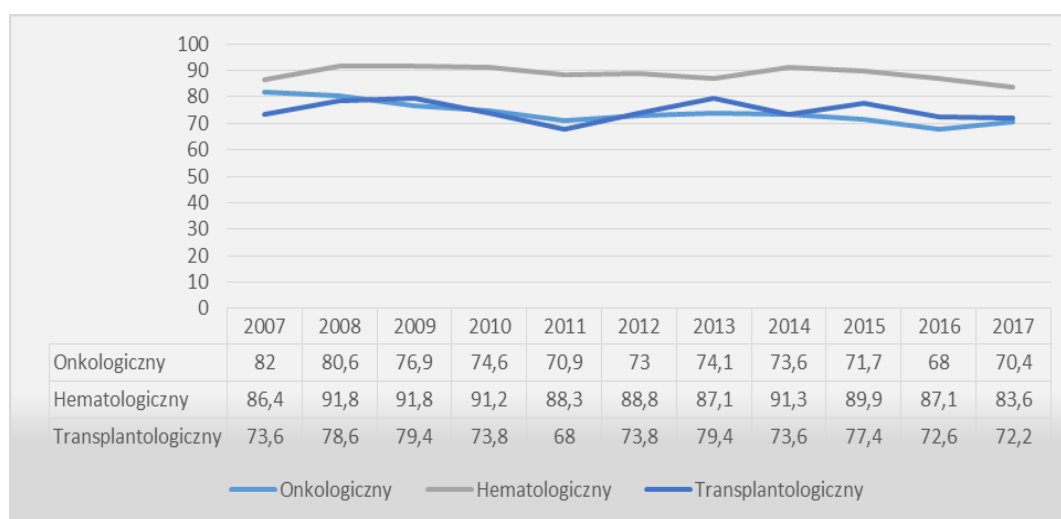


Źródło: Ministerstwo Zdrowia, 2007-2017

Jeśli chodzi o wykorzystanie łóżek na oddziale transplantologicznym, obłożenie w latach 2007–2016 miało charakter zróżnicowany. Do 2009 roku obłożenie stopniowo rosło, po czym w kolejnych dwóch latach znacząco spadło, by ponownie wzrosnąć w 2013 roku do pułapu sprzed 4 lat. Ogółem wykorzystanie łóżek na oddziale transplantologicznym plasowało się na poziomie 68–79%. Bardziej stabilna tendencja została odnotowana w przypadku oddziałów hematologicznych. Stopniowy spadek obłożenia odnotowano w latach 2015-2017. Obłożenie plasowało się na poziomie od ok. 84 do 92%. Fluktuacje zaobserwowano także w przypadku oddziałów onkologicznych. W latach 2007-2011 obserwowano spadek obłożenia, a następnie okresowe wzrosty. W analizowanym okresie obłożenie wynosiło od 68 do 82%.

Na poniższym rysunku przedstawiono szczegółowe informacje na temat wykorzystania łóżek na oddziale transplantologicznym, onkologicznym i hematologicznym.

Rysunek 35. Procentowe wykorzystanie łóżek na oddziale transplantologicznym, onkologicznym i hematologicznym w przypadku szpitali stacjonarnych ogólnych



Źródło: Ministerstwo Zdrowia, 2007-2017

9.6.3. Liczba oddziałów i poradni

Na potrzeby niniejszego opracowania zebrano dane dotyczące liczby poradni hematologicznych, nowotworów krwi, immunologicznych, onkologicznych oraz transplantologicznych. Spośród wymienionych poradni w 2019 roku najczęściej było poradni onkologicznych oraz hematologicznych. W obu przypadkach największą ilość tego rodzaju poradni odnotowano w województwie mazowieckim (odpowiednio 284 i 122). Należy jednak zauważyć, że w niektórych województwach takich jak opolskie, świętokrzyskie czy warmińsko-mazurskie poradni hematologicznych było mniej niż 10, a onkologicznych 20 i mniej. W przypadku części poradni występują znaczne dysproporcje w dostępie do świadczeń.

Liczba poradni

W całym kraju znajduje się tylko 14 poradni nowotworów krwi, z czego ponad połowa w województwie mazowieckim. W województwie lubuskim, łódzkim, opolskim, podkarpackim, pomorskim, świętokrzyskim, warmińsko-mazurskim, wielkopolskim czy zachodniopomorskim nie ma ani jednej tego rodzaju poradni. Nieco lepszy dostęp do świadczeń mają osoby przyjmowane do poradni immunologicznej. Wciąż jednak widać znaczne dysproporcje na terenie kraju – w Polsce znajdują się 134 takie poradnie, z czego ponad połowa w dwóch województwach: mazowieckim i małopolskim. W kraju mieści się 66 poradni transplantologicznych dla dorosłych. Informacje zamieszczono w poniższej tabeli.

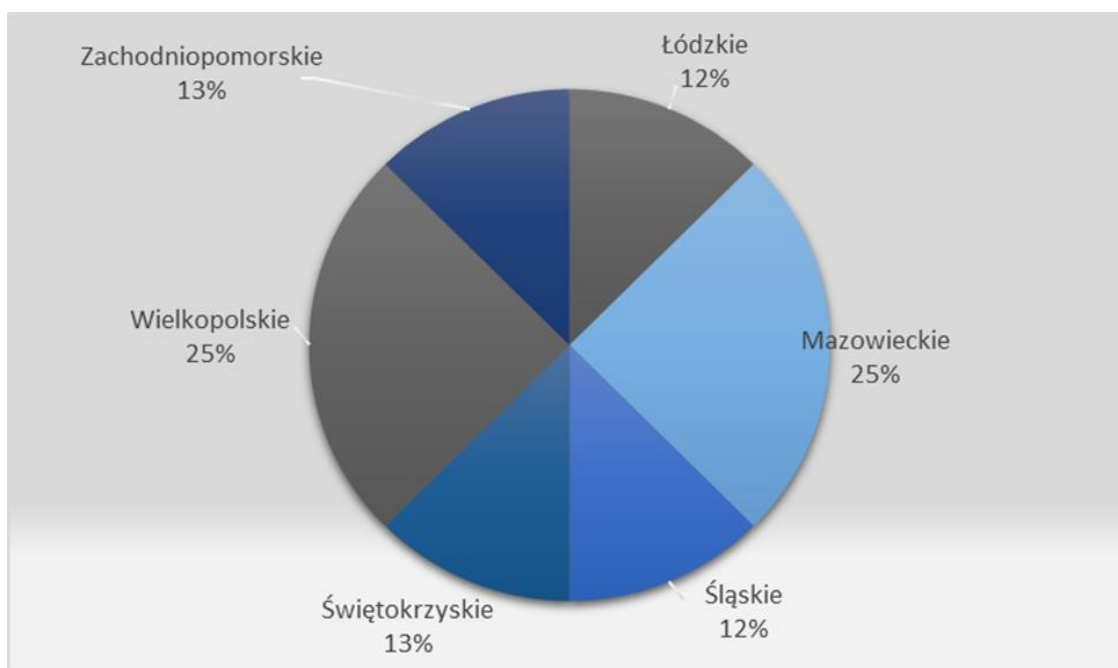
Tabela 107 Liczba poradni hematologicznych, nowotworów krwi, immunologicznych, onkologicznych oraz transplantologicznych oraz w podziale na województwa

Województwo	Poradnia hematologiczna	Poradnia nowotworów krwi	Poradnia immunologiczna	Poradnia onkologiczna	Poradnia transplantologiczna
Dolnośląskie	62	1	12	164	10
Kujawsko-Pomorskie	15	1	7	45	1
Lubelskie	35	1	6	57	2
Lubuskie	8	0	0	27	0
Łódzkie	26	0	9	120	5
Małopolskie	52	1	36	117	5
Mazowieckie	122	8	37	284	12
Opolskie	5	0	0	20	0
Podkarpackie	12	0	1	30	4
Podlaskie	13	1	0	28	2
Pomorskie	34	0	8	72	3
Śląskie	107	1	12	229	8
Świętokrzyskie	6	0	3	17	1
Warmińsko-Mazurskie	7	0	0	20	1
Wielkopolskie	47	0	2	124	7
Zachodniopomorskie	22	0	1	39	5

Źródło: opracowanie własne na podstawie Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia, 2019, Rejestr Podmiotów Wykonujących Działalność Leczącą na dzień 28.01.2019 r.

W 2019 roku w Polsce odnotowano 8 punktów pobrań tkanek i szpiku kostnego. Najwięcej punktów (2) znajduje się w województwie mazowieckim i wielkopolskim. Po jednym punkcie mieści się w województwie łódzkim, śląskim, świętokrzyskim i zachodniopomorskim. W pozostałych województwach odnotowano brak dostępu do tego świadczenia. Szczegółowe informacje zamieszczono na poniższym rysunku.

Rysunek 36. Liczba punktów pobrań tkanek i szpiku kostnego w podziale na województwa



Źródło: opracowanie własne na podstawie

Liczba oddziałów

W Polsce na początku 2019 roku było 59 oddziałów hematologicznych, z czego aż 17 w województwie mazowieckim. Podobnie jak w przypadku poradni, również tym razem zaobserwowano nierównomierny dostęp do świadczeń w całym kraju. Przykładowo w województwie łódzkim, opolskim i świętokrzyskim znajdował się tylko jeden oddział hematologiczny. Znacznie korzystniejszy dostęp zaobserwowano w przypadku oddziałów onkologicznych. W całej Polsce było ich 81, z czego najwięcej w mazowieckim i śląskim (odpowiednio 21 i 16). Pacjenci mieli większy dostęp do oddziałów onkologii klinicznej i chemioterapii – w całym kraju było ich 97, przy czym najwięcej ponownie w mazowieckim – 18. Warto zwrócić również uwagę na oddziały transplantologii – tu również zaobserwowano znaczącą dysproporcję (na 26 oddziałów dla dorosłych 9 znajduje się w województwie mazowieckim). Ponadto pozyskano dane na temat oddziału transplantacji szpiku. W skali kraju tego rodzaju oddziałów było 9, z czego jedna trzecia w województwie mazowieckim. Szczegółowe informacje zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 108 Liczba oddziałów hematologicznych, onkologicznych, onkologii klinicznej/chemioterapii, transplantologicznych w Polsce

Województwo	Oddział hematologiczny	Oddział onkologiczny	Oddział onkologii klinicznej/chemioterapii	Oddział transplantologiczny	Oddział transplantacji szpiku
Dolnośląskie	4	6	9	5	1
Kujawsko-Pomorskie	3	1	3	1	0
Lubelskie	4	2	6	1	0
Lubuskie	2	1	3	0	0

Województwo	Oddział hematologiczny	Oddział onkologiczny	Oddział onkologii klinicznej/chemioterapii	Oddział transplantologiczny	Oddział transplantacji szpiku
łódzkie	1	3	8	1	0
Małopolskie	3	6	7	0	1
Mazowieckie	17	21	18	9	3
Opolskie	1	0	1	0	0
Podkarpackie	2	4	5	0	0
Podlaskie	2	1	4	0	0
Pomorskie	3	6	4	1	1
Śląskie	6	16	4	4	2
Świętokrzyskie	1	2	2	0	0
Warmińsko-Mazurskie	2	2	4	1	0
Wielkopolskie	5	9	9	2	0
Zachodniopomorskie	3	1	10	1	1

Źródło: opracowanie własne na podstawie Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia, 2019, Rejestr Podmiotów Wykonujących Działalność Leczniczą na dzień 28.01.2019 r.

Liczba łóżek

Spośród analizowanych oddziałów najwięcej łóżek w skali kraju odnotowano w przypadku oddziałów onkologicznych (2 090) oraz hematologicznych (1 427). Najmniej łóżek było natomiast na oddziale transplantacji szpiku (151). Szczegółowe informacje zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 109 Liczba łóżek na oddziałach hematologicznych, onkologicznych, onkologii klinicznej/chemioterapii, transplantologicznych w Polsce

Województwo	Oddział hematologiczny	Oddział onkologiczny	Oddział onkologii klinicznej/chemioterapii	Oddział transplantologiczny	Oddział transplantacji szpiku
Dolnośląskie	98	114	233	52	17
Kujawsko-Pomorskie	58	30	87	22	0
Lubelskie	101	51	99	8	0
Lubuskie	50	49	48	0	0
łódzkie	79	41	144	20	0
Małopolskie	106	116	51	0	11
Mazowieckie	281	494	281	148	23
Opolskie	38	0	26	0	0
Podkarpackie	59	29	134	0	0
Podlaskie	35	25	100	0	0
Pomorskie	60	144	30	13	6

Województwo	Oddział hematologiczny	Oddział onkologiczny	Oddział onkologii klinicznej/chemioterapii	Oddział transplantologiczny	Oddział transplantacji szpiku
Śląskie	173	624	90	65	87
Świętokrzyskie	51	44	0	0	0
Warmińsko-Mazurskie	33	50	71	18	0
Wielkopolskie	142	263	259	69	0
Zachodniopomorskie	63	16	164	30	7

Źródło: opracowanie własne na podstawie Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia, 2019, Rejestr Podmiotów Wykonujących Działalność Leczniczą na dzień 28.01.2019 r.

9.7. Opinie ekspertów i organizacji reprezentujących interesy pacjentów

Opinie ekspertów i organizacji reprezentujących pacjentów

Przedstawione w niniejszym rozdziale opinie ekspertów zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Ocena zasadności utworzenia poziomów referencyjnych ośrodków hematologicznych realizujących świadczenia gwarantowane w zakresie „Kompleksowa opieka hematologiczna – model organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego u osób dorosłych”.

Wymagania dla ośrodków hematologicznych na poszczególnych poziomach referencyjnych wypracowane zostały w oparciu o badanie opinii eksperckich. Analitycy Agencji w dniu 14 czerwca br. przekazali formularz oceny łącznie do 12 ekspertów, stanowiących główną grupę interesariuszy w przedmiotowej kwestii. Do grona ekspertów zaliczono:

Lp.	Imię i nazwisko eksperta	Afiliacja
1	Prof. dr hab. Andrzej Marszałek	Konsultant Krajowy w dziedzinie patomorfologii
2	Prof. dr hab. Maria Małgorzata Sasiadek	Konsultant Krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej
3	Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Składowski	Konsultant Krajowy w dziedzinie radioterapii klinicznej
4	Prof. dr hab. Lech Cierpka	Konsultant Krajowy w dziedzinie transplantologii klinicznej
5	Andrzej Jacyna	Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia
6	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
7	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
8	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
9	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
10	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
11	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
12	Aleksandra Rudnicka	Rzecznik Fundacji Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych

Odpowiedzi na przesłany formularz udzieliło łącznie 5 ekspertów/przedstawicieli instytucji. 3 Ekspertów odstąpiło od wypełnienia formularza eksperckiego ze względu na brak specjalizowania się w dziedzinie hematologii oraz ze względu na ograniczenia czasowe i inne zobowiązania. Pozostałych 2 Ekspertów zaopiniowało przesłane poziomy referencyjności.

Formularz oceny zawierał 4 pytania, które dotyczyły:

- zasadności wprowadzenia zmian systemowych w zakresie utworzenia poziomów referencyjnych dla ośrodków hematologicznych wraz z uzasadnieniem;
- wyrażenia opinii na temat zaproponowanego:
 - I poziomu referencyjnego,
 - II poziomu referencyjnego;
 - III poziomu referencyjnego

oraz ewentualne propozycje zmian wraz z uzasadnieniem.

W procesie selekcji przesłanych uwag przyjęto założenie, że pozycje, do których eksperci nie wnosili uwag nie zostały uwzględniane w poniższych zestawieniach tabelarycznych.

Wyniki indywidualnych rekomendacji ekspertów/przedstawicieli instytucji w przedmiotowym zakresie prezentują poniższe zestawienia tabelaryczne.

Tabela 110 Stanowisko ekspertów dotyczące zasadności wprowadzenia zmian systemowych w zakresie utworzenia poziomów referencyjnych dla ośrodków hematologicznych wraz z uzasadnieniem

Zasadność utworzenia poziomów referencyjnych dla ośrodków hematologicznych		
Ekspert	Stanowisko	Uzasadnienie
Krzysztof Składowski KK	TAK	Wprowadzenie referencyjności dla ośrodków hematologicznych jest uzasadnione wykorzystaniem wszystkich zasobów krajowych według ściśle określonych zasad organizacyjnych. Utworzenie trzech poziomów referencyjności z ustalonymi wymaganiami dla każdego z poziomów pozwoli na standaryzację postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z ściśle określonymi zakresami kompetencji dla poszczególnych podmiotów leczniczych co w konsekwencji pozwoli na optymalizację wydawania środków finansowych przeznaczonych na realizację opieki hematologicznej. Zaplanowana konieczność sformalizowania współpracy pomiędzy poszczególnymi stopniami referencyjności powinna zapewnić pacjentom szerszy i łatwiejszy dostęp do specjalistycznego leczenia kompleksowego w różnych etapach diagnostyki choroby i jej leczenia. Szczegółowe ustalenie wymagań formalnych, liczby i kompetencji personelu, wyposażenia, realizacji i dostępu do określonych procedur diagnostycznych i leczniczych oraz organizacji udzielania świadczeń a także zasad monitorowania jakości dodatkowo stanowi podstawę ujednoczenia kryteriów oceny podczas audytowania podmiotów leczniczych.
Aleksandra Rudnicka PKPO	TAK	Tak, uważam za zasadne wprowadzenie zmian systemowych w zakresie utworzenia poziomów referencyjności dla ośrodków hematologicznych.

Podsumowanie:

Eksperci, którzy przesłali uwagi dotyczące utworzenia poziomów referencyjnych ośrodków hematologicznych, wskazują na zasadność ich utworzenia. Główne argumenty przemawiające za wdrożeniem przedmiotowego rozwiązania:

- wykorzystanie wszystkich zasobów krajowych według ściśle określonych zasad organizacyjnych;
- standaryzacja postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z ściśle określonymi zakresami kompetencji dla poszczególnych podmiotów leczniczych;
- optymalizacja wydawania środków finansowych przeznaczonych na realizację opieki hematologicznej;
- zapewnienie pacjentom szerszego i łatwiejszego dostępu do specjalistycznego leczenia kompleksowego w różnych etapach diagnostyki choroby i jej leczenia;
- ujednoczenie kryteriów oceny podczas audytowania podmiotów leczniczych.

Tabela 111 Stanowisko ekspertów dotyczące wymagań organizacyjnych dla I poziomu referencyjnego

Wymagania organizacyjne dla I poziomu referencyjnego		
Ekspert	Organizacja udzielania świadczeń	
	Propozycja zmian w modelu	Uzasadnienie
Krzysztof Składowski KK	W punkcie 3 należy skorygować błąd literowy: jest w nawiasie "(z ośrodkiem I i III poziomu referencyjnego)" a powinno być (z ośrodkiem II i III poziomu referencyjnego)	Poza drobnym błędem literowym proponowane zapisy nie wymagają zmian

Podsumowanie

Do wymagań organizacyjnych dla I poziomu referencyjnego wpłynęła 1 uwaga i dotyczyła błędu literowego. Uwaga ta została uwzględniona.

Do pozostałych zapisów dla przedmiotowego poziomu referencyjnego Ekspert nie wniósł uwag uzasadniając swoje stanowisko, że proponowane zapisy zostały sformułowane prawidłowo:

- kompetencje i liczba personelu są odpowiednie do zakresu realizowanych świadczeń;
- wyposażenie poradni hematologicznej oraz wyposażenie oddziału jednego dnia i oddziału szpitalnego pozwala na realizację zakresu zaplanowanych świadczeń;
- realizacja zaplanowanych badań umożliwi diagnostykę hematologiczną według obecnie obowiązujących zaleceń i standardów oraz zaproponowany zakres "zapewnienia dostępu" jest wystarczający dla realizacji wszystkich procedur medycznych, które mogą być realizowane w ośrodku realizującym świadczenia hematologiczne w ramach oddziału dziennego.

Tabela 112 Stanowisko ekspertów dotyczące wymagań organizacyjnych dla II poziomu referencyjnego

Wymagania organizacyjne dla II poziomu referencyjnego		
Ekspert	Wymagania formalne	
	Propozycja zmian w modelu	Uzasadnienie
Aleksandra Rudnicka PKPO	6. Bank krwi lub dział krwiodawstwa i krwiolecznictwa oraz upustu krwi.	Aktualnie pacjenci z czerwienicą zgłaszają problemy z dostępem do procedury wykonania upustu krwi.
Ekspert	Personel	
	Propozycja zmian w modelu	Uzasadnienie
Aleksandra Rudnicka PKPO	3) 2 specjalistów w dziedzinie hematologii i 1 specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej W przypadku wykonywania przeszczepiania autologicznego komórek krwiotwórczych zapewnienie co najmniej: 1 lekarza specjalisty w dziedzinie transplantologii klinicznej, lub hematologii, lub onkologii klinicznej – z doświadczeniem w wykonywaniu przeszczepień autologicznych komórek krwiotwórczych	Zatrudnienie onkologa klinicznego na oddziale hematologii czy w przypadku przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych wydaje się niezasadne, ponieważ onkolog kliniczny zajmuje się procesem diagnostyki i leczenia farmakologicznego z guzami litymi, a nie nowotworami krwi czy chorobami krwi, nie wchodzi to w zakres jego specjalizacji.
Ekspert	Pozostałe wymagania	
	Propozycja zmian w modelu	Uzasadnienie
Aleksandra Rudnicka PKPO	1. W oddziale o profilu hematologia, lub onkologia kliniczna, lub oddziale nowotworów krwi: 3) wydzielone co najmniej 5 łóżek (oddział) leczenia jednego dnia. 6. Zapewnienie konsultacji lekarza specjalisty co najmniej w dziedzinie: 1) neurologii; 2) okulistyki; 3) kardiologii, 4) rehabilitacji.	Pacjenci zgłaszają brak dostępu do łóżek na oddziałach jednego dnia, są odsyłani z dnia na dzień, 3 łóżka nie rozwiążą problemu. Tak, zasadne jest zatrudnienie na oddziale dietetyka i psychologa czy psychoonkologa, tak potrzebny jest też lekarz specjalista w dziedzinie rehabilitacji, który pokierowałby kompleksowym procesem rehabilitacji psycho-fizycznej, także w zakresie fizjoterapii czy doboru sprzętu oraz określenia poziomu aktywności fizycznej pacjenta. Rehabilitacja u pacjentów hematoonkologicznych z powodu przestarzałego zapisu ustawy nie zgodnego z aktualną wiedzą medyczną (w najbliższym czasie mają być zmiany) jest całkowicie pomijana. Jest ona potrzebna zwłaszcza pacjentom ze szpiczakiem, którzy w wyniku tego nowotworu mają niesprawne narządy ruchu. Trzeba więc dokonując zmian systemowych uwzględnić potrzeby pacjentów hematologicznych w zakresie rehabilitacji.

Podsumowanie

Do wymagań organizacyjnych dla II poziomu referencyjnego wpłynęły 3 uwagi. 2 uwagi zostały uwzględnione, 1 uwaga nie została uwzględniona.

Uwzględnione uwagi dotyczyły personelu i pozostałych wymagań. Nie uwzględniono warunku odnoszącego się do dodania "upustu krwi", ponieważ brak jest takiej komórki w systemie resortowych kodów identyfikacyjnych.

Ponadto Pan prof. dr hab. n. med. Krzysztof Składowski wskazał, że zaproponowane parametry organizacji dla II poziomu referencyjności ocenia pozytywnie. Określone wymogi szczegółowe dla wymogów formalnych, personelu, wyposażenia, zapewnienia realizacji zadań, organizacji udzielania świadczeń oraz zasad oceny jakości są odpowiednie dla specjalistycznego poziomu referencyjnego i nie wymagają korekty ani uzupełnień.

Tabela 113 Stanowisko ekspertów dotyczące wymagań organizacyjnych dla III poziomu referencyjnego

Wymagania organizacyjne dla III poziomu referencyjnego		
Ekspert	Wymagania formalne	
	Propozycja zmian w modelu	Uzasadnienie
Krzysztof Składowski KK	W punkcie 3) proponuje dopisać: lub poradnia transplantologiczna	W ośrodku, w którym wykonywane są transplantacje allogeniczne szpiku/komórek krwiotwórczych, ze względu na specyfikę opieki tych pacjentów, powinna być stworzona możliwość dedykowanej specjalistycznej opieki ambulatoryjnej w poradni o profilu transplantologicznym. Rolę taką można spełniać nie tylko przyszpitalna poradnia hematologiczna lub poradnia nowotworów krwi ale również wymieniana przez NFZ w AOS - Poradnia Transplantologiczna. W wielu ośrodkach działają Poradnie Transplantacji Szpiku z oddzielną umową z NFZ dla pacjentów po transplantacjach szpiku.
Ekspert	Personel	
	Propozycja zmian w modelu	Uzasadnienie
Aleksandra Rudnicka PKPO	W przypadku przeszczepienia autologicznego i allogenicznego komórek krwiotwórczych zapewnienie co najmniej: 3) 2 lekarzy specjalistów w dziedzinie transplantologii klinicznej, lub hematologii – z doświadczeniem w wykonywaniu przeszczepień autologicznych i allogenicznych komórek krwiotwórczych.	Zatrudnienie onkologa klinicznego na oddziale hematologii czy w przypadku przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych wydaje się niezasadne, ponieważ onkolog kliniczny zajmuje się procesem diagnostyki i leczenia farmakologicznego z guzami litymi, a nie nowotworami krwi czy chorobami krwi, nie wchodzi to w zakres jego specjalizacji.
Ekspert	Pozostałe wymagania	
	Propozycja zmian w modelu	Uzasadnienie
Aleksandra Rudnicka PKPO	6) poradni: a) kompleksowej rehabilitacji, b) hospicjum stacjonarnego	Na III stopniu referencyjności ośrodków hematologicznych konieczne jest stworzenie poradni kompleksowej rehabilitacji zajmującej się rehabilitacją chorego w zakresie medycznym, psychicznym i socjalnym, w której zatrudniony byłby wielodyscyplinarny zespół także specjalistów z zakresu medycyny paliatywnej, leczenia bólu, psychologii, dietetyki, fizjoterapii. Zespołem tym powinien kierować lekarz specjalista z zakresu rehabilitacji. Rehabilitacja u pacjentów hematoonkologicznych z powodu przestarzałego zapisu ustawy niezgodnego z aktualną wiedzą medyczną (w najbliższym czasie mają być zmiany) jest całkowicie pomijana. Jest ona potrzebna zwłaszcza pacjentom ze szpiczakiem, którzy w wyniku tego nowotworu mają niesprawne narządy ruchu. Trzeba więc dokonując zmian systemowych uwzględnić potrzeby pacjentów hematologicznych w zakresie rehabilitacji.
Ekspert	Kryteria jakości	
	Propozycja zmian w modelu	Uzasadnienie
Krzysztof Składowski KK	Wskazana jest korekta proponowanych zapisów dotyczących oceny doświadczenia ośrodka. Zamiast sformułowania użytego w punkcie 2) proponuję następujące: 2) udokumentowana realizacja w każdym roku kalendarzowym co najmniej 20 procedur leczenia ablacyjnego z przeszczepieniem allogenicznych komórek krwiotwórczych	Proponowane sformułowanie w sposób jednoznaczny podkreśli konieczność wykonywania określonej minimalnej liczby przeszczepień allogenicznych, która stanowi o doświadczeniu ośrodka w tym zakresie jego działalności. Leczenie immunoablacyjne jest również stosowane w procedurze przeszczepiania autologicznych komórek krwiotwórczych. Przeszczepienia autologiczne mogą być wykonywane w zakresie poziomu II - specjalistycznego. Wyróżnikiem dla poziomu wysokospecjalistycznego są przeszczepienia allogeniczne i przy ocenie jakości te procedury powinny być brane pod uwagę. Czasami termin "leczenie immunoablacyjne" stosowane jest do określenia leczenia immunosupresyjnego ciężkiej postaci anemii aplastycznej dlatego zaproponowane jednoznaczne sformułowanie o konieczności wykonywania allogenicznych transplantacji szpiku/komórek krwiotwórczych pozwoli na jednoznaczną interpretację określenia wymogu.

Podsumowanie

Do wymagań organizacyjnych dla III poziomu referencyjnego wpłynęły 4 uwagi. Uwagi dotyczące wymagań formalnych, personelu, pozostałych wymagań i kryteriów jakości zostały uwzględnione w całości.

Ponadto w opinii jednego z Ekspertów opracowane kryteria dla poziomu III zostały sformułowane prawidłowo. Pan prof. dr hab. n. med. Krzysztof Składowski wskazał, że wyróżnikiem poziomu wysokospecjalistycznego jest prowadzenie intensywnego leczenia indukcyjnego ostrych białaczek oraz wykonywanie transplantacji allogenicznego szpiku/komórek krwiotwórczych. W kryteriach jakości należy podkreślić doświadczenie ośrodka w wykonywaniu obu tych procedur. Pan Profesor uważa, że kryterium liczbowe, 20 procedur intensywnego leczenia indukcyjnego w ciągu 2 lat i 20 procedur transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych rocznie jest odpowiednie i możliwe do spełnienia przez ośrodek o poziomie wysokospecjalistycznym. Ambulatoryjną opiekę nad pacjentami po transplantacjach szpiku można również sprawować w poradniach transplantologicznych dedykowanych pacjentom po transplantacjach szpiku i dlatego w wymaganiach formalnych zaproponował poszerzenie wymogu o taką możliwość.

Końcowe wnioski z konsultacji proponowanych rozwiązań:

W proces konsultacji poziomów referencyjności ośrodków hematologicznych zaangażowanych zostało 12 ekspertów, z czego 2 wniosło uwagi do przekazanego materiału. Łącznie do poziomów referencyjnych wpłynęło 8 uwag, z których 88% zostało uwzględnionych w prezentowanym rozwiązaniu organizacji diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego. Uwaga nieuwzględniona stanowiła 13%.

Eksperti do większości zapisów warunków organizacyjnych w poszczególnych poziomach referencyjnych ośrodków hematologicznych wskazali, że proponowane zapisy nie wymagają zmian i są odpowiednie dla danego poziomu.

Uwagi uwzględnione dotyczyły m. in. zapewnienia konsultacji lekarza specjalisty co najmniej w dziedzinie rehabilitacji w II poziomie referencyjnym oraz poradni kompleksowej rehabilitacji w III poziomie referencyjnym; usunięcia wymogu posiadania lekarza ze specjalizacją onkologia kliniczna (II i III poziom referencyjny), ze względu na zakres specjalizacji lekarza onkologa klinicznego; korekty zapisów dotyczących oceny doświadczenia ośrodka w zakresie realizacji procedur leczenia ablacyjnego z przeszczepieniem allogenicznych komórek krwiotwórczych (III poziom referencyjny); wpisania poradni transplantologicznej w wymogach formalnych III poziomu referencyjnego.

10. Analiza wpływu proponowanych rozwiązań organizacyjnych w zakresie kompleksowej opieki hematoonkologicznej na budżet płatnika publicznego

10.1. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Wdrożenie proponowanego w niniejszym opracowaniu rozwiązania organizacyjnego w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego u osób dorosłych wymaga weryfikacji obowiązującego mechanizmu rozliczeniowego świadczeń oraz przeprowadzenia taryfikacji świadczeń diagnostycznych, w szczególności nowych pakietów diagnostyczne (diagnostyka pogłębiona) dla wybranych nowotworów krwi do realizacji w ramach leczenia szpitalnego oraz ambulatoryjnego - obejmujących w szczególności: diagnostykę patomorfologiczną oraz diagnostykę obrazową (TK, RM, PET, scyntygrafia).

Powyższe wnioski podzielają eksperci kliniczni z którymi przeprowadzono szereg dyskusji podczas opracowywania rozwiązań organizacyjnych.

Ponadto znaczna część procedur medycznych diagnostycznych / świadczeń terapeutycznych (chemioterapii, leczenia celowanego w ramach programów lekowych, przeszczepiania komórek krwiotwórczych, leczenia wspomagającego, leczenia zabiegowego, leczenia radioterapią), świadczeń towarzyszących (zakwaterowanie, transport sanitarny), będzie nadal stanowić element obecnie obowiązujących świadczeń, tym samym nie wpłynie to na zwiększenie kosztów świadczeń ponoszonych przez płatnika – zmiana w alokacji części środków przeznaczonych na finansowanie świadczeń pomiędzy zakresami: leczeniem szpitalnym a ambulatoryjną opieką specjalistyczną lub pomiędzy poziomami referencyjności (wyodrębnione grupy świadczeń dla poszczególnych poziomów referencyjnych opieki hematoonkologicznej).

Dodatkowo w 2017 r. Wydział Taryfikacji AOTMiT rozpoczął realizację wyceny pakietów świadczeń diagnostycznych – onkologicznych, w tym hematoonkologicznych oraz świadczeń z zakresu radioterapii i leczenia szpitalnego dedykowanych chorobom układu krwiotwórczego i odpornościowego, w tym intensywnemu leczeniu białaczek, rozliczanych w ramach poniższych JGP:

- S01 Intensywne leczenie ostrych białaczek > 17 r.ż.
- S02 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego > 10 dni
- S03 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego > 1 dnia
- S04 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni
- S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni
- S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia
- S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni

Uwzględniając powyższe, precyzyjne oszacowanie skutków finansowych dla płatnika publicznego – NFZ na tym etapie jest trudne do określenia.

Wprowadzenie modelu koordynowanej i kompleksowej opieki hematoonkologicznej opiera się na aktualnych rozwiązaniach z doszczegółowieniem sposobu koordynacji procesu diagnostyczno-terapeutycznego między ośrodkami I, II i III poziomu referencyjnego. Precyzyjne oszacowanie skutków finansowych oraz korzyści wynikających z zaproponowanych zmian możliwe będzie dopiero po wdrożeniu rozwiązań do systemu opieki zdrowotnej w ramach pilotażu.

10.1.1. Opinia Prezesa

Do momentu ukończenia prac analitycznych związanych z realizacją przedmiotowego zlecenia, AOTMiT nie otrzymała opinii Prezesa NFZ.

10.1.2. Ograniczenia wskazane przez analityków

Jako główne ograniczenia umożliwiające oszacowanie skutków regulacji proponowanego rozwiązania na podmioty lecznicze realizujące świadczenia gwarantowane z zakresu hematologii budżę oraz na budżet płatnika, wskazać należy:

- trudność w określeniu i porównaniu populacji pacjentów do objęcia opieką hematoonkologiczną na poszczególnych poziomach referencyjności ośrodków ze względu na różne kryteria wejścia (możliwość dwukierunkowego przekazywania chorych pomiędzy ośrodkami referencyjnymi),
- brak szczegółowych informacji o liczbie podmiotów leczniczych spełniających na dzień opracowania analitycznego warunki wymagane do realizacji świadczeń na poszczególnych poziomach referencyjnych (potencjalnie wszystkie podmioty działalności leczniczej spełniające aktualne warunki dla realizacji świadczeń z zakresu hematologii, określone we właściwym rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych, będą realizatorami proponowanego rozwiązania organizacyjnego),
- faktyczne koszty poniesione na leczenie w przyszłości mogą być różne od tych szacowanych na podstawie danych historycznych, z uwagi na:
 - nielimitowanie realizacji świadczeń w ramach pakietu onkologicznego,
 - nielimitowanie realizacji przeszczepiania komórek krwiotwórczych
 - dostępność leków w programach lekowych (co dwa miesiące publikacja obwieszczeń Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych)
 - możliwość indywidualnego korzystania z uprawnień ustawowych do produktów leczniczych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej (koszt produktu leczniczego na rozliczany z płatnikiem na podstawie rachunku lub faktury),
 - potencjalne zmiany w wysokości finansowania niektórych świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych (taryfikacja świadczeń),
 - obowiązujący system rozliczania świadczeń (ryczałt systemu zabezpieczenia wyliczany zgodnie ze wzorem na podstawie rozporządzenia o ryczałcie PSZ).

11. Piśmiennictwo

Badania pierwotne i wtórne	
Koshiaris 2018	Koshiaris C, et al. Quantifying intervals to diagnosis in myeloma: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ Open</i> 2018;8:e019758.
Rekomendacje kliniczne i finansowe	
BCSH 2013	Bird JM, et. al. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2013 http://www.bcsghguidelines.com [12.04.2019]
ECFSH 2014	Malak S, et al. Ethical and clinical aspects of intensive care unit admission in patients with hematological malignancies: guidelines of the ethics commission of the French society of hematology. <i>Advances in hematology</i> , 2014.
ESMO 2013	Fay MF, et al. Acute myeloblastic leukaemias in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Annals of Oncology</i> 2013; 24 (s6): vi138–vi143
ESMO 2016	Hoelzer D, et al. ESMO Guidelines Committee. Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Ann Oncol.</i> 2016; 27(s5):v69-v82.
ESMO 2017	Moreau P, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Ann Oncol</i> 2017; 28(s4): iv52-iv61
European LeukemiaNet 2010	Döhner H, et. al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. <i>Blood</i> 2010; 115(3): 453-474.
European LeukemiaNet 2017	Döhner H, et. al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. <i>Blood</i> 2017; 129(4): 424-447
NCCN 2019a	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Acute Lymphoblastic Leukemia. Version 1.2019 — April 5, 2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.aspx [12.04.2019]
NCCN 2019b	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Acute Myeloid Leukemia Version 2.2019 — March 8, 2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.aspx [12.04.2019]
NCCN 2019c	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Multiple Myeloma. Version 2.2019 — November 16, 2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.aspx [12.04.2019]
NICE 2016a	National Institute for Health and Care Excellence. Haematological cancers: improving outcomes. NICE guideline [NG47]. United Kingdom: NICE; 2016. https://www.nice.org.uk/guidance/ng47 [15.03.2019]
NICE 2016b	National Institute for Health and Care Excellence. National Collaborating Centre for Cancer UK. (2016). Addendum to Haematological Cancers: Improving Outcomes (Update). United Kingdom: NICE; 2016. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK367648/pdf/Bookshelf_NBK367648.pdf [21.03.2019]
NICE 2016c	National Institute for Health and Care Excellence. Myeloma: diagnosis and management. NICE guideline [NG35]. United Kingdom: NICE; 2019. https://www.nice.org.uk/guidance/ng35 [15.03.2019]
NICE 2017	National Institute for Health and Care Excellence. Haematological cancers. Quality standard [QS150]. United Kingdom: NICE; 2017. https://www.nice.org.uk/guidance/qs150 [21.03.2019]
NICE 2018	National Institute for Health and Care Excellence. Daratumumab monotherapy for treating relapsed and refractory multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA510]. United Kingdom: NICE; 2018. https://www.nice.org.uk/guidance/ta510 [8.05.2019]
NICE 2019	National Institute for Health and Care Excellence. Daratumumab with bortezomib and dexamethasone for previously treated multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA573]. United Kingdom: NICE; 2019. https://www.nice.org.uk/guidance/ta573 [8.05.2019]
PALG ALL 7 2018	Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych. Protokół leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dorosłych PALG ALL7.
PALG AML1 2016	Prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne grupy PALG porównujące skuteczność dwóch standardowych terapii indukujących (DA-90 vs DAC) i dwóch standardowych chemioterapii reindukujących (FLAG-IDA vs CLAG-M) u chorych na AML ≤ 60 r.ż. PALG-AML1/2016. Protokół badania klinicznego PALG-AML1/2016 wersja 1,0 z dn. 29.03.2016

PGSz 2018 Giannopoulos K, et al. Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskrazji plazmocytoowych na rok 2018/2019. *Acta Haematol Pol.* 2018; 49(4): 157-206.

PTOK 2013a Giebel S. Ostre białaczki limfoblastyczne i chłoniaki limfoblastyczne. W: Krzakowski M, Warzocha K, red. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. Tom II. Gdańsk: Via Medica; 2013: 813-822. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_16_Ostre_bialaczki_limfoblastyczne_i_chloniaki_limfoblastyczne_20130301.pdf [28.03.2019]

PTOK 2013b Wierzbowska A. Ostra białaczka szpikowa. W: Krzakowski M, Warzocha K, red. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. Tom II. Gdańsk: Via Medica; 2013: 753-767. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_12_Ostra_bialaczka_szpikowa_20130301.pdf [28.03.2019]

Pozostałe publikacje

ACS 2018 The American Cancer Society. Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) Subtypes and Prognostic Factors. https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/detection-diagnosis-staging/how-classified.html#written_by [8.04.2019]

Brüggemann 2017 Brüggemann M., et al. Minimal residual disease in adult ALL: technical aspects and implications for correct clinical interpretation. *ASH Education Program Book 2017*; 1:13-21.

Campana 2017 Campana D., et al. Minimal residual disease-guided therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2017; 129(14): 1913-1918.

Dmoszyńska Dmoszyńska A. Szpiczak plazmocytoowy i inne dyskrazje plazmocytoów. W: Jedrzejczak, red. Nowotwory układów krwiotwórczego i limfoidalnego. 521-532. http://szpiczak.org/lang/szpiczak/pdf/hematologia_w_zarysie.pdf [21.03.2019]

Dmoszyńska 2017 Dmoszyńska A. et al. Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskrazji plazmocytoowych na rok 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2017.05.003> [5.04.2019]

Freedman 2019 Freedman AS., et al. Classification of the hematopoietic neoplasms. <https://www.uptodate.com/contents/classification-of-the-hematopoietic-neoplasms> [5.04.2019]

Giannopoulos 2018 Giannopoulos K., et al. Szpiczak plazmocytoowy (szpiczak mnogi, MM). <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.15> [8.04.2019]

Holbrook 2011 Holbrook EK. Ostra białaczka szpikowa (AML): poradnik dla pacjentów –informacje oparte na wytycznych ESMO dotyczących praktyki klinicznej - wer.2011.2. <https://www.esmo.org/content/download/88301/1617918/file/ESMO-ACF-Ostra-Bia%C5%82aczka-Szpikowa-AML-Poradnik-dla-Pacjent%C3%B3w.pdf> [15.04.2019]

Hołowiecki Hołowiecki J. Nowotwory z komórek B. Ostre białaczki limfoblastyczne. W: Jedrzejczak, red. Nowotwory układów krwiotwórczego i limfoidalnego. 509-514. http://szpiczak.org/lang/szpiczak/pdf/hematologia_w_zarysie.pdf [21.03.2019]

Hołowiecki 2018a Hołowiecki J. Ostre białaczki szpikowe (AML). <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.2> [8.04.2019]

Hołowiecki 2018b Hołowiecki, J. Ostre białaczki limfoblastyczne (ALL). <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.3> [8.04.2019]

IARC-WHOa International Agency for research on Cancer, WHO. Estimated number of new cases in 2018, worldwide, both sexes, all ages. https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1 [28.03.2019]

IARC-WHOb International Agency for research on Cancer, WHO. Estimated number of deaths in 2018, worldwide, both sexes, all ages. https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1 [28.03.2019]

IHiT 2010 Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Szpiczak plazmocytoowy/ mnogi. <http://www.ihit.waw.pl/przyczyny-i-czynniki-ryzyka-szpiczaka-plazmocytoowego.html> [15.04.2019]

IHM-GBD Institute for Health Metrics and Evaluation, GBD Compare Viz Hub: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> [28.03.2019]

- Jamroziak 2013 Jamroziak, K. Nowotwory z komórek plazmatycznych W: Krzakowski M, Warzocha K, red. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. Tom II. Gdańsk: Via Medica; 2013: 856. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_20_Nowotwory_z_komerek_plazmatycznych_20130301.pdf [29.03.2019]
- Kohrt 2011 Kohrt H., et al. Acute Myeloblastic Leukaemia: a guide for patients - Information based on ESMO Clinical Practice Guidelines - v.2011.2. <https://www.esmo.org/content/download/6583/114891/file/EN-AML-Guide-for-Patients.pdf>. [21.03.2019]
- Kolitz 2017 Kolitz JE. Overview of acute myeloid leukemia in adults. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute-myeloid-leukemia-in-adults> [5.04.2019]
- Krawczyk 2011 Krawczyk-Kuliś M, et al. Ostra białaczka limfoblastyczna – postępy w diagnostyce i leczeniu u dorosłych. Postępy Nauk Medycznych 2011; XXIV(7): 585-591.
- Krawczyk 2017 Krawczyk K. Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL). <https://www.mp.pl/pacjent/hematologia/choroby/170547,ostra-bialaczka-limfoblastyczna-all> [15.04.2019]
- KRN-białaczki Krajowy rejestr nowotworów. Białaczki. <http://onkologia.org.pl/bialaczki> [15.04.2019]
- KRN-szpiczak Krajowy rejestr nowotworów. Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych. <http://onkologia.org.pl/szpiczak-mnogi-nowotwory-komerek-plazmatycznych/> [15.04.2019]
- Lech 2014 Lech-Marańda E., et al. Diagnostyka i leczenie nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego. W: Gałązka-Sobotka M, red. Hematologia onkologiczna – aspekty kliniczne, ekonomiczne i systemowe. Warszawa 2014. Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Uczelnia Łazarskiego. https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/Raport_Hematologia.pdf [5.04.2019]
- NCI Dictionary National Cancer Institute dictionary of cancer terms. Myelomatosis. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/myelomatosis> [21.03.2019]
- NICE 2009 National Institute for Health and Care Excellence. Lenalidomide for the treatment of multiple myeloma in people who have received at least one prior therapy. Technology appraisal guidance [TA171]. United Kingdom: NICE; 2009. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta171> [28.03.2019]
- Ponikowska 2016 Ponikowska-Szyba E., et al. Znaczenie prognostyczne minimalnej choroby resztkowej ocenianej metodą cytometrii przepływowej w ostrej białaczce szpikowej. Hematologia 2016; 7(2): 97-107.
- Rajkumar 2018 Rajkumar VS. Multiple myeloma: Pathobiology. <https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-pathobiology> [21.03.2019]
- Rajkumar 2019a Rajkumar VS. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis. <https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis> [21.03.2019]
- Rajkumar 2019b Rajkumar, VS. Multiple myeloma: Staging and prognostic studies. <https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-staging-and-prognostic-studies> [5.04.2019]
- Sanchez 2017 Sanchez-Vega B., et al. Minimal residual disease testing for multiple myeloma. Hematologia 2017; 8(3): 219-227.
- Schiffer 2017 Schiffer CA., et al. Classification of acute myeloid leukemia. <https://www.uptodate.com/contents/classification-of-acute-myeloid-leukemia> [5.04.2019]
- Swerdlow 2008 Swerdlow S, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. International Agency for Research on Cancer. 4th Edition. <http://www.pathologyoutlines.com/site/BBHeme.pdf> [5.04.2019]
- Wojciechowska 2018 Wojciechowska U., et al. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Warszawa: Krajowy Rejestr Nowotworów; 2018: 3,10,44,45,53,57,59.
- Yilmaz 2018 Yilmaz M., et al. Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in adults: current treatments and future perspectives. Clin Adv Hematol Oncol 2018; 16(3): 216-223.

12. Spis tabel

Tabela 1 Moduł I poziomu referencyjnego – podstawowy	14
Tabela 2 Moduł II poziomu referencyjnego – specjalistyczny	17
Tabela 3 Moduł III poziomu referencyjnego – wysokospecjalistyczny	21
Tabela 4 Wykaz pakietów diagnostycznych w zakresach POZ i AOS/LSZ we wskazaniach: C90 Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, C91 Białaczka limfatyczna oraz C92 Białaczka szpikowa ..	30
Tabela 5 Pakiet diagnostyki patomorfologicznej we wskazaniach: C90 Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, C91 Białaczka limfatyczna oraz C92 Białaczka szpikowa	32
Tabela 6 Klasyfikacja ostrych białaczek limfoblastycznych wg WHO (rewizja 2016 r.)	51
Tabela 7 Podział ostrych białaczek szpikowych według WHO (rewizja 2016 r.)	52
Tabela 8 Liczba i surowy współczynnik zachorowań i zgonów na wybrane nowotwory u mężczyzn i kobiet w Polsce w 2016 r.	55
Tabela 9 Diagnostyka ALL w celu rozpoznania i oceny zaawansowania choroby	68
Tabela 10 Immunofenotypowa klasyfikacja ALL wg WHO 2016	68
Tabela 11 Wykaz badań niezbędnych do diagnostyki ostrej białaczki szpikowej według European LeukemiaNet.....	70
Tabela 12 Kategorie rokowania AML wg European LeukemiaNet.....	70
Tabela 13 Kryteria narządowego uszkodzenia związanego ze szpiczakiem plazmocytowym (SLiM CRAB) .	71
Tabela 14 Charakterystyka polskich wytycznych praktyki klinicznej	83
Tabela 18. Kryteria selekcji badań	154
Tabela 19 Charakterystyka przeglądów systematycznych.....	154
Tabela 20 Wyniki przeglądu Koshiaris 2018	156
Tabela 21. Liczba kart DiLO z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9 wydanych w latach 2015-2018 w podziale na tryb wydania	160
Tabela 22. Liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9, którzy w latach 2015–2018 r. otrzymali poradę związaną z wydaniem karty DiLO	163
Tabela 23. Liczba pacjentów, którym udzielono porady związanej z wydaniem karty DiLO przez lekarza POZ w 2018 r. w podziale na rozpoznania główne ICD-10.....	164
Tabela 24. Liczba pacjentów i liczba świadczeń diagnostyki wstępnej i pogłębionej zrealizowanych w ramach pakietu onkologicznego w latach 2015–2018.....	164
Tabela 25. Liczba świadczeniodawców realizujących diagnostykę wstępną i pogłębioną w ramach szybkiej terapii w latach 2015–2018.....	165
Tabela 26. Struktura realizacji zrealizowanych w rodzaju AOS – średnio w roku kalendarzowym	165
Tabela 27. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju AOS i AOS-ASDK wśród pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92 w latach 2015–2017	167
Tabela 28. Liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, którzy mieli udzielane świadczenia w rodzaju AOS latach 2015–2017 w podziale na rozpoznania	168
Tabela 29. Struktura świadczeń zrealizowanych na rzecz pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10 w ramach produktów rozliczeniowych w zakresie AOS w 2017 r.	169
Tabela 30. Struktura badań diagnostycznych realizowanych w ramach AOS–ASDK w 2017 r.	170
Tabela 31. Wartości umów w rodzaju AOS dla zakresów: hematologia, onkologia, transplantologia oraz wartość umów per capita w podziale na OW NFZ w latach 2015–2017	170
Tabela 32. Wartości umów w rodzaju AOS–ASDK w podziale na OW NFZ w latach 2015–2017	171

Tabela 33. Liczba pacjentów z rozpoznaniami zasadniczymi ICD-10: C90–C92, którzy mieli udzielone świadczenia w rodzaju SOK w podziale na OW NFZ w latach 2015–2017	171
Tabela 34 Charakterystyka świadczeń zrealizowanych w rodzaju SOK w latach 2015–2017 r.	172
Tabela 35. Wartość umów i wartość umów per capita w rodzaju SOK w podziale na OW NFZ w latach 2015–2017	172
Tabela 37. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w ramach JGP zachowawczych w latach 2015–2017 r. w podziale na OW NFZ	174
Tabela 38. Liczba oraz wartość świadczeń zrealizowanych (mln zł) oraz wartość świadczeń zrealizowanych przypadająca na jednego pacjenta w latach 2015– 2017	175
Tabela 39. Liczba świadczeniodawców, liczba pacjentów, wartość zrealizowana (mln zł) świadczeń w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w zakresie hematologia (ICD-10: C90–C92) w latach 2015 – 2017	176
Tabela 40. Liczba świadczeniodawców, liczba pacjentów, wartość zrealizowana (mln zł) świadczeń w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w zakresie hematologia (ICD-10: C90–C92) w latach 2015–2017	177
Tabela 41. Liczba i wartość świadczeń oraz wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta realizowanych w ramach JGP zachowawczych w latach 2015 - 2017	177
Tabela 42. Średni czas trwania hospitalizacji pacjentów z rozpoznaniami ICD-10 C90–C92 (w dniach), związanej z leczeniem zachowawczym w 2017 r.	178
Tabela 43. Udział liczby zgonów w ogólnej liczbie pacjentów z rozpoznaniami ICD-10 C90–C92, którym udzielono świadczeń w rodzaju leczenie szpitalne (JGP zachowawcze) w latach 2015-2017	178
Tabela 44. Liczba oraz udział 10 najczęściej sprawozdawanych grup procedur medycznych ICD-9 w ramach leczenia zachowawczego sprawozdanych w 2017 r.	179
Tabela 45. Struktura procedur medycznych ICD-9 zrealizowanych pacjentom w ramach leczenia szpitalnego (JGP zachowawcze) w 2017 r.	180
Tabela 46. Liczba pacjentów, którym zrealizowano świadczenia związane z przeszczepieniem szpiku w 2017 r.	181
Tabela 47. Liczba oraz wartość świadczeń zrealizowanych (mln zł) oraz wartość świadczeń zrealizowanych przypadająca na jednego pacjenta w latach 2015–2017	182
Tabela 48. Liczba świadczeniodawców, liczba pacjentów oraz wartość świadczeń zrealizowanych JGP S21, S22, S23 w latach 2015–2017	183
Tabela 49. Liczba pacjentów w podziale na płeć w latach 2015–2017	184
Tabela 50. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu chemioterapii pacjentom z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10 C90–C92 w latach 2015–2017	184
Tabela 51. Liczba i wartość świadczeń zrealizowanych z zakresu chemioterapii (łącznie z katalogiem substancji czynnych) przypadająca na jednego pacjenta w latach 2015–2017	185
Tabela 52. Wartość umów zawartych na świadczenia z zakresu chemioterapii z NFZ w podziale na OW NFZ wraz ze średnimi cenami za punkt w latach 2015–2017	186
Tabela 53. Wartość umów per capita z zakresu chemioterapii w latach 2015–2017	187
Tabela 54. Liczba świadczeniodawców realizujących wybrane programy lekowe w latach 2015–2018*	188
Tabela 55. Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń w ramach programów lekowych w latach 2015–2017 r. w podziale na płeć	189
Tabela 56. Programy lekowe w latach 2015–2018* - podstawowe informacje	190
Tabela 57. Wartość umowy i wartość zrealizowana programów lekowych w latach 2015–2018 (mln zł)	191
Tabela 58. Wartość umowy i wartość zrealizowana programów lekowych w latach 2015–2018 (mln zł) w poszczególnych OW NFZ	191
Tabela 59. Liczba pacjentów z wybranymi rozpoznaniami ICD-10: C90–C92, którzy w latach 2015–2017 r. otrzymali świadczenia radioterapii	192

Tabela 60. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia radioterapii pacjentom hematoonkologicznym (C90–C92) w latach 2015–2017.....	193
Tabela 61. Liczba pacjentów oraz liczba świadczeń radioterapii oraz współczynnik powtarzalności w latach 2015–2017.....	194
Tabela 62. Wartość świadczeń zrealizowanych w radioterapii w latach 2015–2017 r. (w tys. zł).....	194
Tabela 63. Liczba, wartość świadczeń oraz wartość świadczeń przypadająca na jednego pacjenta dla produktów dosumowanych do radioterapii w zakresie hematologii (C90–C92) zrealizowanych w latach 2015–2017.....	196
Tabela 64. Wartość kontraktów OW NFZ (w mln zł) wraz ze średnimi cenami za punkt (w zł) świadczeń radioterapii w zakresie hematologii onkologicznej (C90–C92) w latach 2015–2017.....	196
Tabela 65. Wartość umów per capita świadczeń radioterapii w zakresie hematologii (C90–C92) w latach 2015–2017.....	197
Tabela 66 Podział respondentów ze względu na przynależność do oddziału wojewódzkiego NFZ oraz do stopnia zabezpieczenia PSZ.....	200
Tabela 67 Świadczenia gwarantowane z zakresu diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi realizowane przez respondentów w ramach własnej działalności - struktury organizacyjnej.....	201
Tabela 68 Świadczenia gwarantowane z zakresu diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi realizowane przez respondentów w ramach umów podwykonawczych.....	201
Tabela 69. Świadczenia, które są realizowane w ramach własnej działalności - struktury organizacyjnej i umowy podwykonawczej.....	202
Tabela 70 Dodatkowe świadczenia oferowane pacjentom z nowotworami hematologicznymi w ramach opieki kompleksowej.....	202
Tabela 71 Realizacja poszczególnych programów lekowych przez uczestników badania.....	203
Tabela 72 Rozkład odpowiedzi respondentów dotyczących wytycznych, wg których prowadzony jest proces monitorowania pacjentów z nowotworami hematologicznymi po zakończonym leczeniu onkologicznym ("follow-up").....	203
Tabela 73 Rozkład odpowiedzi udzielonych przez respondentów na temat specjalności lekarzy, którzy prowadzą monitorowanie pacjentów z nowotworami hematologicznymi po zakończonym leczeniu onkologicznym ("follow-up").....	204
Tabela 74 Rozkład odpowiedzi udzielonych przez respondentów na temat specjalności lekarzy, którzy prowadzą leczenie podtrzymujące pacjentów z nowotworami hematologicznymi.....	205
Tabela 75 Liczba pielęgniarek zaangażowanych w leczenie podtrzymujące pacjentów z nowotworami hematologicznymi.....	205
Tabela 76 Komórki organizacyjne zapewnione do realizacji w ramach realizowania procesu diagnostyczno-terapeutycznego pacjentów z nowotworami hematologicznymi.....	206
Tabela 77. Średnie czasy u pacjentów z założoną kartą DiLO.....	208
Tabela 78. Średnie czasy u pacjentów bez założonej karty DiLO.....	209
Tabela 79 Porównanie średnich czasów poszczególnych etapów procesu diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z nowotworami hematologicznymi z założoną kartą DiLO oraz bez karty DiLO.....	210
Tabela 80. Rozkład odpowiedzi respondentów dotyczących zawodów pełniących funkcję koordynatora procesu diagnostyczno-terapeutycznego.....	210
Tabela 81. Główne zadania koordynatora procesu diagnostyczno-terapeutycznego.....	210
Tabela 82. Przedstawiciele zawodów i specjalności biorących udział w konsylium.....	211
Tabela 83 Liczba lekarzy w podziale na specjalizacje, którzy są zaangażowani w proces diagnostyczno-terapeutyczny pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz liczba lekarzy w trakcie specjalizacji z hematologii.....	212

Tabela 84 Łączna liczba pielęgniarek i liczba pielęgniarek przeszkolonych w zakresie podawania cytostatyków lub po kursie w zakresie opieki pielęgniarskiej nad chorymi dorosłymi w leczeniu systemowym nowotworów.	213
Tabela 85 Pielęgniarki/pielęgniarze, które/którzy ukończyli/ukończyli kursy kwalifikacyjne zaangażowane w proces diagnostyczno-terapeutyczny pacjentów z nowotworami hematologicznymi	214
Tabela 84 Pielęgniarki/pielęgniarze, które/którzy ukończyli/ukończyli kursy specjalizacyjne w dziedzinie pielęgniarstwa internistycznego lub zachowawczego zaangażowane w proces diagnostyczno-leczniczy pacjentów z nowotworami hematologicznymi.....	214
Tabela 87 Personel pielęgniarski, który ukończył inne kursy specjalistyczne istotne ze względu na proces diagnostyczno-leczniczy pacjentów z nowotworami hematologicznymi	215
Tabela 88 Liczba techników elektroradiologii i fizyków medycznych, jaką dysponują placówki lecznicze ...	215
Tabela 89 Inny personel, istotny ze względu na proces diagnostyczno-leczniczy pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz jego liczebności	216
Tabela 90 Liczba dostępnych TK, PET, MR, RTG, USG, laparoskopów i akceleratorów w podmiotach leczniczych uczestniczących w badaniu.....	217
Tabela 91 Rodzaje wdrożonych protokołów.....	218
Tabela 92 Obszary, które wg respondentów wymagają wprowadzenia zmian, aby potencjał wykonawczy ich ośrodka mógł być w pełni realizowany.....	218
Tabela 93 Uzasadnienia dokonania wyborów obszarów, które wg respondentów wymagają wprowadzenia zmian w ich podmiotach leczniczych.....	218
Tabela 94 Ocena poradni specjalistycznych realizujących chemioterapię (w trybie jednodniowym, ambulatoryjnym) lub zakładów/pracowni radioterapii onkologicznej.....	219
Tabela 95 Uzasadnienia dokonania wyborów obszarów, które wg respondentów wymagają wprowadzenia zmian w systemie organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi w Polsce	220
Tabela 96 Opinie respondentów dotyczące krajów, które mogą służyć za modelowy przykład wprowadzonego systemu referencyjności organizacji diagnostyki i leczenia pacjentów z nowotworami hematologicznymi	220
Tabela 97. Rozkład odpowiedzi dotyczących stosowania wytycznych/dokumentów towarzystw naukowych.	221
Tabela 98 Moduł I poziomu referencyjnego – podstawowy	225
Tabela 99 Moduł II poziomu referencyjnego – specjalistyczny	227
Tabela 100 Moduł III poziomu referencyjnego – wysokospecjalistyczny	231
Tabela 101 Wykaz pakietów diagnostycznych w zakresach POZ i AOS/LSZ we wskazaniach: C90 Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, C91 Białaczka limfatyczna oraz C92 Białaczka szpikowa	236
Tabela 102 Pakiet diagnostyki patomorfologicznej we wskazaniach: C90 Szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych, C91 Białaczka limfatyczna oraz C92 Białaczka szpikowa	238
Tabela 103. Wykaz świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia do I poziomu referencyjnego (i niespełniających kryteriów włączenia do II lub III poziomu referencyjnego)	244
Tabela 104. Wykaz świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia do II poziomu referencyjnego (i niespełniających kryteriów włączenia do III poziomu referencyjnego)	246
Tabela 105. Wykaz świadczeniodawców spełniających kryteria włączenia do III poziomu referencyjnego .	249
Tabela 106. Liczba świadczeniodawców potencjalnie spełniających kryteria włączenia do poszczególnych poziomów referencyjnych	250
Tabela 107 Liczba poradni hematologicznych, nowotworów krwi, immunologicznych, onkologicznych oraz transplantologicznych oraz w podziale na województwa	253
Tabela 108 Liczba oddziałów hematologicznych, onkologicznych, onkologii klinicznej/chemioterapii, transplantologicznych w Polsce.....	254

Tabela 109 Liczba łóżek na oddziałach hematologicznych, onkologicznych, onkologii klinicznej/chemioterapii, transplantologicznych w Polsce	255
Tabela 110 Stanowisko ekspertów dotyczące zasadności wprowadzenia zmian systemowych w zakresie utworzenia poziomów referencyjnych dla ośrodków hematologicznych wraz z uzasadnieniem	258
Tabela 111 Stanowisko ekspertów dotyczące wymagań organizacyjnych dla I poziomu referencyjnego ...	258
Tabela 112 Stanowisko ekspertów dotyczące wymagań organizacyjnych dla II poziomu referencyjnego ..	259
Tabela 113 Stanowisko ekspertów dotyczące wymagań organizacyjnych dla III poziomu referencyjnego .	260
Tabela 114. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 20.03.2019).....	276
Tabela 115. Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 20.03.2019)	278
Tabela 116. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 20.03.2019).....	279
Tabela 117. Publikacje wykluczone.....	280
Tabela 118 Charakterystyka międzynarodowych wytycznych praktyki klinicznej.....	281
Tabela 125 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w ostrej białaczce szpikowej – na podstawie przeglądu wytycznych polskich i międzynarodowych.....	331
Tabela 126 Ścieżka postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla ostrej białaczki limfoblastycznej – na podstawie przeglądu wytycznych polskich i międzynarodowych	343
Tabela 127 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w szpiczaku mnogim – na podstawie przeglądu wytycznych polskich i międzynarodowych.....	349
Tabela 128 Opracowanie analityczne na podstawie SOP dotyczących przygotowania do leczenia bądź procedur związanych z prowadzeniem terapii.....	362
Tabela 129 Opracowanie analityczne SOP dla procedur diagnostycznych.....	364
Tabela 130 Opracowanie analityczne SOP dla określonego rozpoznania	365

13. Spis wykresów

Wykres 1 Liczba zachorowań w grupach wiekowych wśród mężczyzn na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną w 2016 r.	56
Wykres 2 Liczba zachorowań w grupach wiekowych wśród kobiet na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w 2016 r.	58
Wykres 3. Liczba zgonów na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w 2016 r. w podziale na płeć i grupy wiekowe.	59
Wykres 4. Liczba zachorowań w grupach wiekowych wśród mężczyzn na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) w 2016 r.	60
Wykres 5 Liczba zachorowań w grupach wiekowych wśród kobiet na białaczkę szpikową (w tym ostrą białaczkę szpikową w 2016 r.	61
Wykres 6. Liczba zgonów na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) u kobiet i mężczyzn w 2016 r. w odniesieniu do grup wiekowych.	62
Wykres 7 Liczba zachorowań na szpiczaka plazmocytozy i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych wśród mężczyzn w 2016 r.	64
Wykres 8 Liczba zachorowań na C90 (szpiczaka mnogiego) wśród kobiet w 2016 r.	65
Wykres 9. Liczba zgonów na szpiczaka plazmocytozy w 2016 r. w podziale na płeć i wiek	66
Wykres 10. Liczba kart DiLO z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9 wydanych w latach 2015-2018 w podziale na miejsce wydania karty	159
Wykres 11. Średnia liczba dni oczekiwania na poszczególne etapy pacjentów z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10: C90–C92, D47.1, D47.7, D47.9 w latach 2015–2018	160
Wykres 12. Etap diagnostyki wstępnej – rozkład liczby pacjentów ze względu na liczbę dni etapu w 2018 r.	161
Wykres 13. Etap diagnostyki pogłębionej - rozkład liczby pacjentów ze względu na liczbę dni etapu w 2018 r.	161
Wykres 14. Etap konsylium - rozkład liczby pacjentów ze względu na liczbę dni etapu w 2018 r.	162
Wykres 15. Liczba udzielonych porad lekarza POZ związanych z wydaniem karty DiLO pacjentom z wybranymi rozpoznaniem zasadniczymi ICD-10 w hematologii w latach 2015–2018.	163
Wykres 11. Wartość realizacji świadczeń porady lekarza POZ związanej z wydaniem karty DiLO w latach 2015–2018 (zł)	163
Wykres 17 Liczba procedur medycznych ICD-9 zrealizowanych w ramach pakietu onkologicznego w AOS w latach 2015–2018.	165
Wykres 18. Liczba pacjentów (tys.) oraz liczba świadczeń specjalistycznych (w tys.) zrealizowanych w AOS w latach 2015–2017.	169
Wykres 19. Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń w JGP zachowawczych w podziale na OW NFZ w latach 2015 - 2017	174
Wykres 20. Rozkład liczebności pacjentów, którym udzielono świadczeń w zachowawczych JGP w latach 2015-2017 w rozbiu na rozpoznania zasadnicze ICD-10	174
Wykres 21. Liczba i wartość świadczeń zrealizowanych w rodzaju leczenia szpitalnego (JGP zachowawcze) w 2017 r. w podziale świadczenia zrealizowane w pakiecie i poza pakietem onkologicznym (ICD-10: C90–C92)	176
Wykres 22. Rozkład liczebności pacjentów, którzy otrzymali świadczenia w rodzaju leczenia szpitalnego (JGP zabiegowe) 2015 - 2017 w podziale na rozpoznania	181
Wykres 23. Wartość zrealizowana oraz liczb udzielonych świadczeń w ramach JGP S21- S23 w 2017 r. w podziale na pakiet onkologiczny i poza pakietem	183
Wykres 24. Wartość zrealizowana świadczeń w poszczególnych grupach produktów rozliczeniowych z zakresu chemioterapii (w mln zł)	186

Wykres 25. Struktura liczby oraz wartości świadczeń z zakresu chemioterapii w podziale na tryb ambulatoryjny i stacjonarny	186
Wykres 26. Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń w ramach programów lekowych w latach 2015–2017 r. w poszczególnych OW NFZ	189
Wykres 27. Liczba pacjentów w poszczególnych programach lekowych w latach 2015-2018*	190
Wykres 28. Udział % pacjentów w programach lekowych w trybie ambulatoryjnym i szpitalnym w latach 2015-2017	191
Wykres 29. Struktura liczby świadczeń oraz wartości świadczeń radioterapii w podziale na tryb ambulatoryjny i stacjonarny	195
Wykres 30. Struktura wartości oraz liczby udzielonych świadczeń radioterapii w latach 2015-2017	195

14. Spis rysunków

Rysunek 1 Liczba zachorowań wg województw wśród mężczyzn na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w 2016 r.	57
Rysunek 2 Liczba zachorowań wg województw wśród kobiet na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) w 2016 r.	58
Rysunek 3 Liczba zgonów wg. województw na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) u mężczyzn w 2016 r.	59
Rysunek 4 Liczba zgonów wg. województw na białaczki limfatyczne (w tym ostrą białaczkę limfoblastyczną) u kobiet w 2016 r.	60
Rysunek 5 Liczba zachorowań wg województw wśród mężczyzn na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) w 2016 r.	61
Rysunek 6 Liczba zachorowań wg województw wśród kobiet na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) w 2016 r.	62
Rysunek 7. Liczba zgonów wg. województw na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) u mężczyzn w 2016 r.	63
Rysunek 8 Liczba zgonów wg. województw na białaczki szpikowe (w tym ostrą białaczkę szpikową) u kobiet w 2016 r.	63
Rysunek 9 Liczba zachorowań wg województw wśród mężczyzn na C90 (szpiczaka mnogiego i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych) w 2016 r.	64
Rysunek 10 Liczba zachorowań wg województw wśród kobiet na C90 (szpiczaka mnogiego) w 2016 r.	65
Rysunek 11 Liczba zgonów wg. województw na szpiczaka plazmocytowego u mężczyzn w 2016 r.	66
Rysunek 12 Liczba zgonów wg. województw na szpiczaka plazmocytowego i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych u kobiet w 2016 r.	67
Rysunek 13 Algorytm postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjenta z podejrzeniem szpiczaka plazmocytowego	72
Rysunek 14 Schemat KSO	100
Rysunek 15 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką szpikową w wieku 60 lat i poniżej	145
Rysunek 16 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką szpikową w wieku 60 lat i powyżej	147
Rysunek 17 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką limfoblastyczną Ph (-) poniżej 55 roku życia	148
Rysunek 18 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką limfoblastyczną Ph (-) powyżej 55 roku życia	149
Rysunek 19 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze ostrą białaczką limfoblastyczną Ph (+)	150
Rysunek 20 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze szpiczakiem mnogim wg klasyfikacji do autoHSCT	151
Rysunek 21 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u pacjentów ze szpiczakiem mnogim wg klasyfikacji do alloHSCT	152
Rysunek 22 Postępowanie terapeutycznej w opornym lub nawrotowym szpiczaku mnogim	153
Rysunek 23 Liczba świadczeniodawców w rodzaju POZ, którzy udzielili porady lekarskiej związanej z wydaniem karty DiLO w 2018 r.	162
Rysunek 24 Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju AOS lub AOS-ASDK w 2017 r.	167
Rysunek 25. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia w rodzaju leczenie szpitalne związane z przeszczepieniami komórek krwiotwórczych w 2017 r.	182

Rysunek 26. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia z zakresu chemioterapii pacjentom z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10: C90–C92 w 2017 r.	184
Rysunek 27 Liczba świadczeniodawców realizujących wybrane programy lekowe w 2017 r.	188
Rysunek 28. Liczba świadczeniodawców realizujących świadczenia radioterapii na rzecz pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: C90–C92 w 2017 r.	193
Rysunek 29. Rozmieszczenie świadczeniodawców* spełniających kryteria włączenia do I poziomu referencyjnego	244
Rysunek 30 Rozmieszczenie świadczeniodawców* spełniających kryteria włączenia do II poziomu referencyjnego	246
Rysunek 32. Rozmieszczenie świadczeniodawców* spełniających kryteria włączenia do III poziomu referencyjnego	248
Rysunek 33. Liczba lekarzy o specjalizacji hematologia, immunologia kliniczna, onkologia i hematologia dziecięca, onkologia, transplantologia kliniczna zarejestrowanych w okręgowych rejestrach lekarzy w latach 2008 - 2017.....	251
Rysunek 34. Lekarze specjaliści zatrudnieni w placówkach ochrony zdrowia z zakresie onkologii w latach 2007-2016.....	251
Rysunek 35. Liczba bezwzględna łóżek na oddziale transplantologicznym, onkologicznym i hematologicznym w szpitalach stacjonarnych ogólnych	252
Rysunek 36. Procentowe wykorzystanie łóżek na oddziale transplantologicznym, onkologicznym i hematologicznym w przypadku szpitali stacjonarnych ogólnych.....	252
Rysunek 37. Liczba punktów pobrań tkanek i szpiku kostnego w podziale na województwa	254

15. Załączniki

15.1. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 114. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 20.03.2019)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#90	Search (((((((("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh])) OR meta-analysis[Title/Abstract]) OR "meta analysis"[Title/Abstract]) OR metaanalysis[Title/Abstract]) OR (((review[Title/Abstract]) AND systematic[Title/Abstract])) OR ("Systematic Review" [Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh]))) AND (((("location of care" or "Level* of Care" or "reference level*" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital*" or "Staffing level*" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach*" or "organization of medical care" or "organisation of medical care")) OR (((("coordinat*" OR "integrat*" OR "collaborat*" OR "complex*" OR "multiprofessional*" OR "multidisciplinar*" OR "interdisciplinar*")) AND (("team*" OR "board*" OR "management*" OR "unit*" OR "approach*" OR "care" OR "treatment" or "diagnos*" or "monitoring" or "evaluation"))))) OR "Comprehensive Health Care"[Mesh]) AND (((("Multiple Myeloma*" or "plasma cell myeloma*" or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease")) OR (("Acute lymphoblastic leukemia*" or "Acute lymphocytic leukemia*")) OR (("Acute Myeloid Leukemia*" or "myeloid leukemia*" or "Acute Myelogenous Leukemia*" or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia*" or "Acute nonlymphocytic leukemia*" or "Acute Myeloblastic Leukemia*" or "Acute Myelocytic Leukemia*")) OR (("Leukemia, Myeloid, Acute"[Mesh]) OR "Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh]) OR "Multiple Myeloma"[Mesh]))	49
#84	Search (((((((("location of care" or "Level* of Care" or "reference level*" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital*" or "Staffing level*" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach*" or "organization of medical care" or "organisation of medical care")) OR (((("coordinat*" OR "integrat*" OR "collaborat*" OR "complex*" OR "multiprofessional*" OR "multidisciplinar*" OR "interdisciplinar*")) AND (("team*" OR "board*" OR "management*" OR "unit*" OR "approach*" OR "care" OR "treatment" or "diagnos*" or "monitoring" or "evaluation"))))) AND (((("Data Pooling" or "metaanalysis" or "meta analysis")) OR (((((((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[t] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset] OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt])) OR (((("Systematic Review" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh])) OR ("meta-analy*" OR "metaanal*" or "meta analys*" or "Metanalysis")) AND (((((((("Multiple Myeloma*" or "plasma cell myeloma*" or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease")) OR (("Acute lymphoblastic leukemia*" or "Acute lymphocytic leukemia*")) OR (("Acute Myeloid Leukemia*" or "myeloid leukemia*" or "Acute Myelogenous Leukemia*" or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia*" or "Acute nonlymphocytic leukemia*" or "Acute Myeloblastic Leukemia*" or "Acute Myelocytic Leukemia*")) OR (("Leukemia, Myeloid, Acute"[Mesh]) OR "Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh]) OR "Multiple Myeloma"[Mesh]))	47
#83	Search (((("location of care" or "Level* of Care" or "reference level*" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital*" or "Staffing level*" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach*" or "organization of medical care" or "organisation of medical care")) OR (((("coordinat*" OR "integrat*" OR "collaborat*" OR "complex*" OR "multiprofessional*" OR "multidisciplinar*" OR "interdisciplinar*")) AND (("team*" OR "board*" OR "management*" OR "unit*" OR "approach*" OR "care" OR "treatment" or "diagnos*" or "monitoring" or "evaluation"))))	1139281
#82	Search ("location of care" or "Level* of Care" or "reference level*" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital*" or "Staffing level*" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach*" or "organization of medical care" or "organisation of medical care")	742390
#78	Search (((((((systematic*[Title/Abstract]) AND review*[Title/Abstract])) OR "Review" [Publication Type] OR (((("Meta-Analysis as Topic" [Mesh]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type])) OR Meta-Analysis[Title/Abstract]) OR Meta Analysis[Title/Abstract]) OR MetaAnalysis[Title/Abstract]))) AND (((("location of care" or "Level* of Care" or "reference level*" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital*" or "Staffing level*" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach*")) OR (((("coordinat*" OR "integrat*" OR "collaborat*" OR "complex*" OR "multiprofessional*" OR "multidisciplinar*" OR "interdisciplinar*")) AND (("team*" OR "board*" OR "management*" OR "unit*" OR "approach*" OR "care" OR "treatment" or "diagnos*" or "monitoring" or "evaluation"))))) AND (((((((("Multiple Myeloma*" or "plasma cell myeloma*" or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease")) OR (("Acute lymphoblastic leukemia*" or "Acute lymphocytic leukemia*")) OR (("Acute Myeloid Leukemia*" or "myeloid leukemia*" or "Acute Myelogenous Leukemia*" or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia*" or "Acute nonlymphocytic leukemia*" or "Acute Myeloblastic Leukemia*" or "Acute Myelocytic Leukemia*")) OR (("Leukemia, Myeloid, Acute"[Mesh]) OR "Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh]) OR "Multiple Myeloma"[Mesh]))	843
#77	Search (systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract]) OR "Review" [Publication Type] OR (((("Meta-Analysis as Topic" [Mesh]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type])) OR Meta-Analysis[Title/Abstract]) OR Meta Analysis[Title/Abstract]) OR MetaAnalysis[Title/Abstract])	2619377
#76	Search (((((((("Data Pooling" or "metaanalysis" or "meta analysis")) OR (((((((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[t])) NOT MEDLINE [subset])	39

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
	OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt])) OR (((("Systematic Review" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh])) OR (("meta-analy*" OR "metaanaly*" or "meta analys*" or "Metanalysis")))) AND (((("location of care" or "Level* of Care" or "reference level*" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital*" or "Staffing level*" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach*")) OR (((("coordinat*" OR "integrat*" OR "collaborat*" OR "complex*" OR "multiprofessional*" OR "multidisciplinar*" OR "interdisciplinar*")) AND (("team*" OR "board*" OR "management*" OR "unit*" OR "approach*" OR "care" OR "treatment" or "diagnos*" or "monitoring" or "evaluation")))) AND (((("Multiple Myeloma*" or " plasma cell myeloma*" or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease*")) OR ((("Acute lymphoblastic leukemia*" or "Acute lymphocytic leukemia*")) OR ((("Acute Myeloid Leukemia*" or " myleoid leukemia*" or "Acute Myelogenous Leukemia*" or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia*" or "Acute nonlymphocytic leukemia*" or "Acute Myeloblastic Leukemia*" or "Acute Myelocytic Leukemia*")) OR (((("Leukemia, Myeloid, Acute"[Mesh] OR "Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh]) OR "Multiple Myeloma"[Mesh]))	
#75	Search (((("Data Pooling" or "metaanalysis" or "meta analysis")) OR (((((((systematic review[t] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[t] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[t] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[t] OR protocols[t])) NOT MEDLINE [subset] OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt])) OR (((("Systematic Review" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh])) OR (("meta-analy*" OR "metaanaly*" or "meta analys*" or "Metanalysis"))	243865
#74	Search ("Data Pooling" or "metaanalysis" or "meta analysis")	159641
#73	Search (((("location of care" or "Level* of Care" or "reference level*" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital*" or "Staffing level*" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach*")) OR (((("coordinat*" OR "integrat*" OR "collaborat*" OR "complex*" OR "multiprofessional*" OR "multidisciplinar*" OR "interdisciplinar*")) AND (("team*" OR "board*" OR "management*" OR "unit*" OR "approach*" OR "care" OR "treatment" or "diagnos*" or "monitoring" or "evaluation"))	894859
#72	Search (((("coordinat*" OR "integrat*" OR "collaborat*" OR "complex*" OR "multiprofessional*" OR "multidisciplinar*" OR "interdisciplinar*")) AND (("team*" OR "board*" OR "management*" OR "unit*" OR "approach*" OR "care" OR "treatment" or "diagnos*" or "monitoring" or "evaluation"))	417652
#71	Search ("team*" OR "board*" OR "management*" OR "unit*" OR "approach*" OR "care" OR "treatment" or "diagnos*" or "monitoring" or "evaluation")	9350789
#70	Search ("coordinat*" OR "integrat*" OR "collaborat*" OR "complex*" OR "multiprofessional*" OR "multidisciplinar*" OR "interdisciplinar*")	1278337
#67	Search "location of care" or "Level* of Care" or "reference level*" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital*" or "Staffing level*" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach*"	488157
#64	Search (((((((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[t] NOT comment[pt] NOT (protocol[t] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset] OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt])) OR (((("Systematic Review" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh])) OR (("meta-analy*" OR "metaanaly*" or "meta analys*" or "Metanalysis")))) AND (((((((("Multiple Myeloma*" or " plasma cell myeloma*" or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease*")) OR ((("Acute lymphoblastic leukemia*" or "Acute lymphocytic leukemia*")) OR ((("Acute Myeloid Leukemia*" or " myleoid leukemia*" or "Acute Myelogenous Leukemia*" or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia*" or "Acute nonlymphocytic leukemia*" or "Acute Myeloblastic Leukemia*" or "Acute Myelocytic Leukemia*")) OR (((("Leukemia, Myeloid, Acute"[Mesh] OR "Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh]) OR "Multiple Myeloma"[Mesh])) AND (((((((("coordinat*" OR "integrat*" OR "collaborat*" OR "complex*" OR "multiprofessional*" OR "multidisciplinar*" OR "interdisciplinar*")) AND (("team*" OR "board*" OR "management*" OR "unit*" OR "approach*" OR "care*")) OR "Comprehensive Health Care"[Mesh]))	6
#63	Search (((((((systematic review[ti] OR systematic literature review[t] OR systematic scoping review[t] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[t] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[t] NOT comment[pt] NOT (protocol[t] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset] OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt])) OR (((("Systematic Review" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh])) OR (("meta-analy*" OR "metaanaly*" or "meta analys*" or "Metanalysis"))	243318
#62	Search ("meta-analy*" OR "metaanaly*" or "meta analys*" or "Metanalysis")	177938
#60	Search ((("Systematic Review" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]))	119339
#34	Search (((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[t] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[t] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset] OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt])	126546
#59	Search (((((((("Multiple Myeloma*" or " plasma cell myeloma*" or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease*")) OR ((("Acute lymphoblastic leukemia*" or "Acute lymphocytic leukemia*")) OR ((("Acute Myeloid	1258

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
	Leukemia** or " myleoid leukemia** or "Acute Myelogenous Leukemia** or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia** or "Acute nonlymphocytic leukemia** or "Acute Myeloblastic Leukemia** or "Acute Myelocytic Leukemia**)) OR (((("Leukemia, Myeloid, Acute"[Mesh]) OR "Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh]) OR "Multiple Myeloma"[Mesh])) AND (((("coordinat** OR "integrat** OR "collaborat** OR "complex** OR "multiprofessional** OR "multidisciplinar** OR "interdisciplinar**)) AND ("team** OR "board** OR "management** OR "unit** OR "approach** OR "care**))) OR "Comprehensive Health Care"[Mesh])	
#58	Search (((("coordinat** OR "integrat** OR "collaborat** OR "complex** OR "multiprofessional** OR "multidisciplinar** OR "interdisciplinar**)) AND ("team** OR "board** OR "management** OR "unit** OR "approach** OR "care**))) OR "Comprehensive Health Care"[Mesh]	516849
#57	Search (((("coordinat** OR "integrat** OR "collaborat** OR "complex** OR "multiprofessional** OR "multidisciplinar** OR "interdisciplinar**)) AND ("team** OR "board** OR "management** OR "unit** OR "approach** OR "care**)))	244615
#26	Search "Comprehensive Health Care"[Mesh]	280984
#56	Search (((("Multiple Myeloma** or " plasma cell myeloma** or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease**)) OR ((("Acute lymphoblastic leukemia** or "Acute lymphocytic leukemia**)) OR ((("Acute Myeloid Leukemia** or " myleoid leukemia** or "Acute Myelogenous Leukemia** or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia** or "Acute nonlymphocytic leukemia** or "Acute Myeloblastic Leukemia** or "Acute Myelocytic Leukemia**))) OR (((("Leukemia, Myeloid, Acute"[Mesh]) OR "Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh]) OR "Multiple Myeloma"[Mesh]))	147902
#55	Search (((("Multiple Myeloma** or " plasma cell myeloma** or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease**)) OR ((("Acute lymphoblastic leukemia** or "Acute lymphocytic leukemia**)) OR ((("Acute Myeloid Leukemia** or " myleoid leukemia** or "Acute Myelogenous Leukemia** or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia** or "Acute nonlymphocytic leukemia** or "Acute Myeloblastic Leukemia** or "Acute Myelocytic Leukemia**)))	107654
#54	Search ("Multiple Myeloma** or " plasma cell myeloma** or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease**")	48431
#53	Search ("Acute lymphoblastic leukemia** or "Acute lymphocytic leukemia**")	27710
#50	Search ("Acute Myeloid Leukemia** or " myleoid leukemia** or "Acute Myelogenous Leukemia** or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia** or "Acute nonlymphocytic leukemia** or "Acute Myeloblastic Leukemia** or "Acute Myelocytic Leukemia**")	36216
#49	Search ((("Leukemia, Myeloid, Acute"[Mesh]) OR "Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh]) OR "Multiple Myeloma"[Mesh])	113411

Tabela 115. Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 20.03.2019)

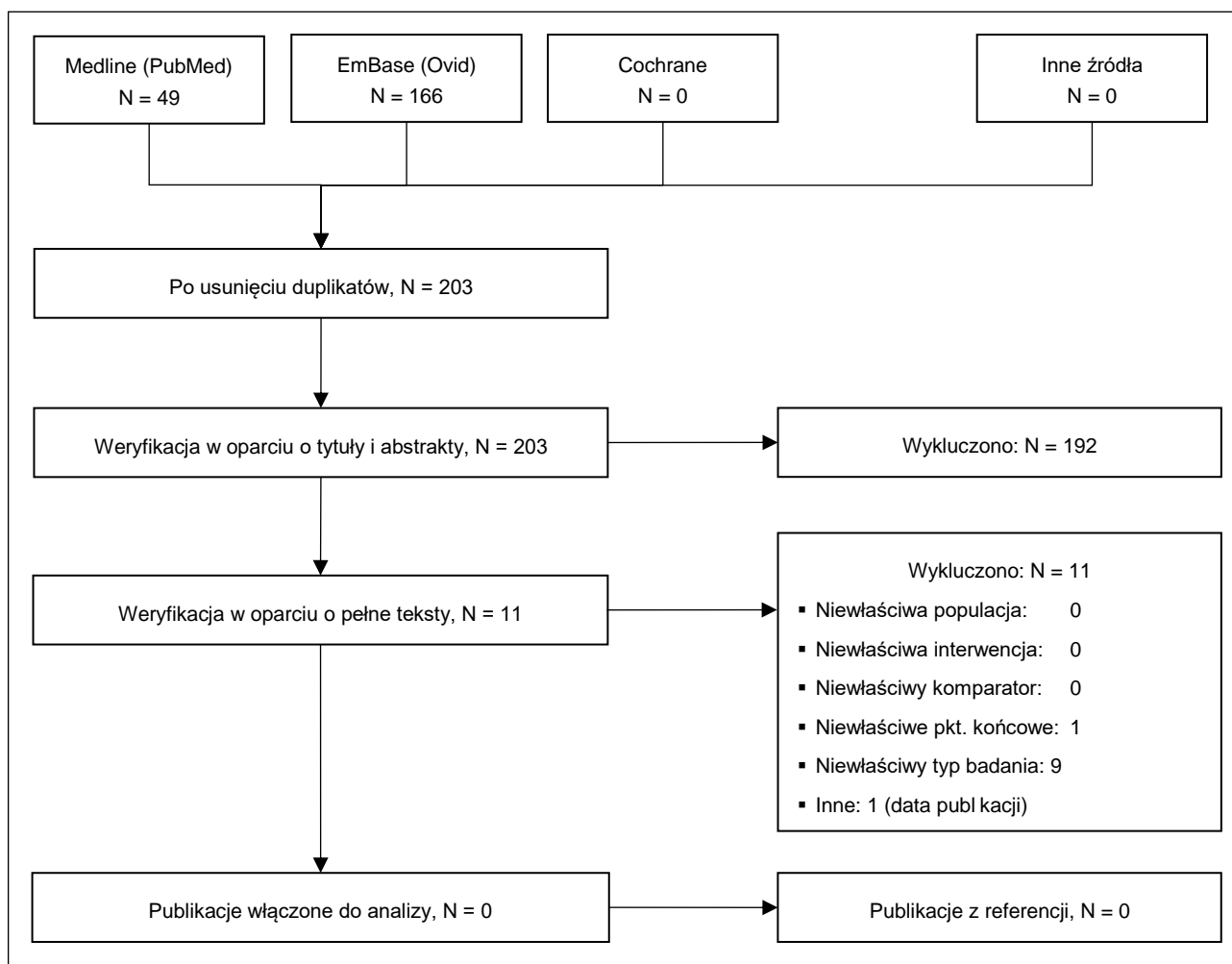
Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
1	((systematic or state-of-the-art or scoping or literature or umbrella) adj (review* or overview* or assessment*)) or "review* of reviews" or meta-analy* or metaanaly* or ((systematic or evidence) adj1 assess*) or "research evidence" or metasynthe* or meta-synthe*).tw. or systematic review/ or "systematic review (topic)"/ or meta analysis/ or "meta analysis (topic)"/	494684
2	("Acute Myeloid Leukemia** or " myleoid leukemia** or "Acute Myelogenous Leukemia** or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia** or "Acute nonlymphocytic leukemia** or "Acute Myeloblastic Leukemia** or "Acute Myelocytic Leukemia**).ab,kw,ti.	57621
3	("Acute lymphoblastic leukemia** or "Acute lymphocytic leukemia**).ab,kw,ti.	40625
4	("Multiple Myeloma** or " plasma cell myeloma** or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease").ab,kw,ti.	58078
5	exp acute myeloid leukemia/	31987
6	exp acute lymphoblastic leukemia/	49205
7	exp multiple myeloma/	68637
8	2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	199219
9	("coordinat** or "integrat** or "collaborat** or "complex** or "multiprofessional** or "multidisciplinar** or "interdisciplinar**).ab,kw,ti.	2586084
10	("team** or "board** or "management** or "unit** or "approach** or "care** or "treatment** or "diagnos** or "monitoring** or "evaluation**).ab,kw,ti.	11800508
11	9 and 10	1199792
12	("location of care" or "Level* of Care" or "reference level**" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital**" or "Staffing level**" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach**" or "organization of medical care" or "organisation of medical care").ab,kw,ti.	36602
13	11 or 12	1229442
14	1 and 8 and 13	238
15	exp "systematic review"/	195828

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
16	systematic.ab,kw,ti.	378281
17	review.ab,kw,ti.	1760452
18	16 and 17	193433
19	15 or 18	267425
20	metaanalysis.ab,kw,ti.	7658
21	meta analysis.ab,kw,ti.	163275
22	meta-analysis.ab,kw,ti.	163275
23	20 or 21 or 22	166328
24	exp meta analysis/	158187
25	23 or 24	213642
26	19 or 25	374475
27	8 and 13 and 26	171
28	limit 27 to human	166

Tabela 116. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 20.03.2019)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	("Acute Myeloid Leukemia*" or "myeloid leukemia*" or "Acute Myelogenous Leukemia*" or "Acute Nonlymphoblastic Leukemia*" or "Acute nonlymphocytic leukemia*" or "Acute Myeloblastic Leukemia*" or "Acute Myelocytic Leukemia*"):ti,ab,kw	3188
#2	("Acute lymphoblastic leukemia*" or "Acute lymphocytic leukemia*"):ti,ab,kw	2330
#3	("Multiple Myeloma*" or "plasma cell myeloma*" or "myelomatosis" or "myelomatoses" or "Kahler disease"):ti,ab,kw	3659
#4	MeSH descriptor: [Leukemia, Myeloid, Acute] explode all trees	1329
#5	MeSH descriptor: [Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma] explode all trees	1008
#6	MeSH descriptor: [Multiple Myeloma] explode all trees	1325
#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	9344
#8	("coordinat*" or "integrat*" or "collaborat*" or "complex*" or "multiprofessional*" or "multidisciplinar*" or "interdisciplinar*"):ti,ab,kw	20438
#9	("team*" or "board*" or "management*" or "unit*" or "approach*" or "care" or "treatment" or "diagnos*" or "monitoring" or "evaluation"):ti,ab,kw	722318
#10	#8 and #9	13855
#11	("location of care" or "Level* of Care" or "reference level*" or "care management" or "Levels of Hospital" or "Referral Hospital*" or "Staffing level*" or "Centre size" or "centre specialism" or "reference-level approach*" or "organization of medical care" or "organisation of medical care"):ti,ab,kw	1863
#12	#10 or #11	15636
#13	#7 and #12	132
#14	#7 and #12 in Cochrane Reviews and Cochrane Protocols	0

15.2. Diagram selekcji badań



15.3. Publikacje wykluczone

Tabela 117. Publikacje wykluczone

Publikacja	Powód wykluczenia	Komentarz
Agarwal 2013	S	Niewłaściwy typ badania
Barosi 2004	Inne	Niewłaściwa data publikacji
Chng 2005	S	Niewłaściwy typ badania
Cremer 2000	S oraz Inne	Niewłaściwy typ badania/ data publikacji
Fassas 2005	S	Niewłaściwy typ badania
Gerecke 2016	S	Niewłaściwy typ badania
LeakBryant 2015	S	Niewłaściwy typ badania
Morisson 2019	S	Niewłaściwy typ badania
Redaelli 2004	S oraz Inne	Niewłaściwy typ badania/ data publikacji
San Miguel 1999	S oraz Inne	Niewłaściwy typ badania/ data publikacji
Siegel 2018	S	Niewłaściwy typ badania

15.4. Charakterystyka międzynarodowych wytycznych klinicznych

Tabela 118 Charakterystyka międzynarodowych wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje									
Ostra białaczka limfoblastyczna										
ESMO 2016²¹⁶ <i>European Society for Medical Oncology</i> Europa	<p>Wytyczne dotyczące diagnozowania, leczenia i obserwacji dorosłych pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) opracowano na podstawie przeglądu literatury i konsensusu ekspertów.</p> <p>Metodyka: <i>Poziom dowodów:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> I. Dowody oparte na wynikach co najmniej jednego prawidłowo zaplanowanego badania klinicznego z randomizacją i grupą kontrolną (małe ryzyko błędu) lub metaanalizy poprawnie przeprowadzonych badań klinicznych o jednorodnych grupach chorych; II. Dowody oparte na wynikach badań klinicznych z randomizacją małej liczby chorych lub dużych badań klinicznych, co do których istnieje podejrzenie błędu systematycznego (niższej jakości metodologicznej) lub metaanalizie takich badań klinicznych lub badań z wykazaną heterogenicznością; III. Dowody oparte na wynikach prospektywnych badań kohortowych; IV. Dowody oparte na wynikach retrospektywnych badań kohortowych lub badań kliniczno-kontrolnych; V. Dowody oparte na badaniach bez grup kontrolnych, opisach przypadków klinicznych, opinii ekspertów. <p><i>Siła zalecenia:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> A. Silne dowody naukowe świadczące o skuteczności postępowania i znacznej korzyści klinicznej, zdecydowanie rekomendowane; B. Silne lub umiarkowane dowody naukowe świadczące o skuteczności postępowania, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną, ogólnie rekomendowane; C. Niewystarczające dowody naukowe w zakresie skuteczności postępowania lub korzyści mniejsze w porównaniu z ryzykiem lub szkodami (zdarzenia niepożądane, koszty etc.); do stosowania opcjonalnego (nieobowiązkowe); D. Umiarkowane (pośredniej jakości) dowody naukowe przemawiające przeciw postępowaniu z uwagi na jego nieskuteczność lub powikłania, powszechnie nierekomendowane; E. Silne dowody naukowe przemawiające przeciwko postępowaniu z uwagi na jego nieskuteczność lub działania niepożądane; zdecydowanie nierekomendowane <p>Zalecenia bez określenia siły, oznaczają, że eksperci i wydział ESMO uznali za uzasadnione standardową praktyką kliniczną.</p> <p>Rekomendacje</p> <p><u>Diagnostyka</u></p> <p>Wstępna diagnostyka powinna zostać przeprowadzona jak najszybciej i przed każdą chemioterapią (w ciągu 1-2 dni roboczych) w sytuacji: potwierdzenia diagnozy; różnicowania białaczki z komórek B (BCP) ALL od białaczki z komórek T (T-ALL); różnicowania białaczki Burkitta (B-ALL) od BCP-ALL ze względu na odmienne schematy leczenia; różnicowania występowania białaczki z dodatnim chromosomem Philadelphia (Ph+) od białaczek bez chromosomu Ph ze względu na odmienne schematy leczenia; skrócenia czasu rozpoczęcia leczenia.</p> <p><i>Tabela 119 Rodzaje badań diagnostycznych</i></p> <table border="1" data-bbox="347 1653 1404 1854"> <thead> <tr> <th>Rodzaj badania</th> <th>Rekomendacja</th> <th>Siła zaleceń</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Badanie morfologiczne – szpiku kostnego i krwi obwodowej – płynu mózgowo-rdzeniowego</td> <td>obowiązkowe rekomendowane</td> <td>IA</td> </tr> <tr> <td>Badanie immunofenotypowe: – MPO (różnicowanie ALL) – markery komórek B: CD19, CD79a, cCD22 (co najmniej 2); inne: TdT, CD10, CD20, CD24, cIgM, sIg (kappa lub lambda)</td> <td>obowiązkowe</td> <td>IA</td> </tr> </tbody> </table>	Rodzaj badania	Rekomendacja	Siła zaleceń	Badanie morfologiczne – szpiku kostnego i krwi obwodowej – płynu mózgowo-rdzeniowego	obowiązkowe rekomendowane	IA	Badanie immunofenotypowe: – MPO (różnicowanie ALL) – markery komórek B: CD19, CD79a, cCD22 (co najmniej 2); inne: TdT, CD10, CD20, CD24, cIgM, sIg (kappa lub lambda)	obowiązkowe	IA
Rodzaj badania	Rekomendacja	Siła zaleceń								
Badanie morfologiczne – szpiku kostnego i krwi obwodowej – płynu mózgowo-rdzeniowego	obowiązkowe rekomendowane	IA								
Badanie immunofenotypowe: – MPO (różnicowanie ALL) – markery komórek B: CD19, CD79a, cCD22 (co najmniej 2); inne: TdT, CD10, CD20, CD24, cIgM, sIg (kappa lub lambda)	obowiązkowe	IA								

²¹⁶ Hoelzer D, Bassan R, Dombret H, Fielding A, Ribera JM, Buske C; ESMO Guidelines Committee. Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016 Sep;27(suppl 5):v69-v82. Epub 2016 Apr 7.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje										
	– markery komórek T: cCD3; inne: TdT, CD1a, CD2, CD5, CD7 CD4, CD8, TCR α/β lub γ/δ – markery komórek macierzystych/szpikowych (zmienne): CD34, CD13, CD33, CD117										
	– Badanie cytogenetyczne/FISH/RT-PCR – Badania CGH/SNP/GEP/NGS	obowiązkowe rekomendowane w nowych badaniach klinicznych	IA IIIB								
	Badania minimalnej choroby resztkowej (<i>minimal residual disease</i> , MRD): Markery MRD: LAIP (immunofenotyp)/sonda molekularna (PCR)	obowiązkowe	IIIA								
	Przechowywanie materiału do badania: bank komórek/przechowywanie lizatów DNA/RNA/białek	wysoko rekomendowane	–								
	Badanie ludzkiego antygenu leukocytowego (pacjenta/rodzeństwa)	rekomendowane	VB								
<p>Ocena ryzyka i czynników prognostycznych</p>											
<p>Niektóre badania diagnostyczne pozwalają na określenie wysokiego ryzyka klinicznego u chorego, jednakże istnieją podgrupy ryzyka, w których wiele czynników związanych z chorobą oraz indywidualnych czynników ryzyka silnie jest związanych z poziomem ryzyka. Pacjenci bez czynników ryzyka są zdefiniowani jako pacjenci ze standardowym ryzykiem (SR). Starszy wiek, obniżona tolerancja na leczenie i wyższy poziom białych krwinek (WBC) (odzwierciedlająca większe obciążenie guza) są powszechnie uznawane za niezależne czynniki ryzyka wpływające na niższe wskaźniki całkowitej remisji (CR) i krótszy czas trwania całkowitej remisji. Kinetyka zmian parametrów na wczesnym etapie leczenia jest również dobrze poznana i dostarcza informacji prognostycznych. [IIIA]</p>											
<p>Tabela 120 Czynniki, które powinny zostać uwzględnione podczas oceny ryzyka</p>											
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="347 992 858 1014">Czynnik ryzyka</th> <th data-bbox="863 992 1398 1014">Rekomendacja</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="347 1021 858 1077"> Indywidualne związane z pacjentem: – wiek – stan sprawności wg skali ECOG </td> <td data-bbox="863 1021 1398 1077">obowiązkowe wysoko rekomendowane</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1084 858 1252"> Związane z chorobą: – WBC ($\times 10^9/l$) – immunofenotyp (typ B lub T) – cytogenetyka (kariotyp) – czynniki genetyczne ✓ BCRABL1+/MLL+/PBX-E2A+ ✓ /Ph+/IKZF1del/ETP/niezmutowany NOTCH1 – pozostałe (zajęcie centralnego układu nerwowego) </td> <td data-bbox="863 1084 1398 1252">obowiązkowe obowiązkowe obowiązkowe obowiązkowe rekomendowane w nowych badaniach klinicznych obowiązkowe</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1258 858 1420"> Dynamika odpowiedzi: – wrażliwość na kortykosteroidy (liczba blastów po fazie wstępnej) – wczesna odpowiedź komórek blastycznych (morfologia BM) – czas do całkowitej remisji (liczba cykli) – minimalna choroba resztkowa (molekularny/immunofenotyp związany z białaczką) </td> <td data-bbox="863 1258 1398 1420">rekomendowane rekomendowane obowiązkowe obowiązkowe</td> </tr> </tbody> </table>				Czynnik ryzyka	Rekomendacja	Indywidualne związane z pacjentem: – wiek – stan sprawności wg skali ECOG	obowiązkowe wysoko rekomendowane	Związane z chorobą: – WBC ($\times 10^9/l$) – immunofenotyp (typ B lub T) – cytogenetyka (kariotyp) – czynniki genetyczne ✓ BCRABL1+/MLL+/PBX-E2A+ ✓ /Ph+/IKZF1del/ETP/niezmutowany NOTCH1 – pozostałe (zajęcie centralnego układu nerwowego)	obowiązkowe obowiązkowe obowiązkowe obowiązkowe rekomendowane w nowych badaniach klinicznych obowiązkowe	Dynamika odpowiedzi: – wrażliwość na kortykosteroidy (liczba blastów po fazie wstępnej) – wczesna odpowiedź komórek blastycznych (morfologia BM) – czas do całkowitej remisji (liczba cykli) – minimalna choroba resztkowa (molekularny/immunofenotyp związany z białaczką)	rekomendowane rekomendowane obowiązkowe obowiązkowe
Czynnik ryzyka	Rekomendacja										
Indywidualne związane z pacjentem: – wiek – stan sprawności wg skali ECOG	obowiązkowe wysoko rekomendowane										
Związane z chorobą: – WBC ($\times 10^9/l$) – immunofenotyp (typ B lub T) – cytogenetyka (kariotyp) – czynniki genetyczne ✓ BCRABL1+/MLL+/PBX-E2A+ ✓ /Ph+/IKZF1del/ETP/niezmutowany NOTCH1 – pozostałe (zajęcie centralnego układu nerwowego)	obowiązkowe obowiązkowe obowiązkowe obowiązkowe rekomendowane w nowych badaniach klinicznych obowiązkowe										
Dynamika odpowiedzi: – wrażliwość na kortykosteroidy (liczba blastów po fazie wstępnej) – wczesna odpowiedź komórek blastycznych (morfologia BM) – czas do całkowitej remisji (liczba cykli) – minimalna choroba resztkowa (molekularny/immunofenotyp związany z białaczką)	rekomendowane rekomendowane obowiązkowe obowiązkowe										
<p>Leczenie nowozdiagnozowanych pacjentów</p>											
<ol style="list-style-type: none"> Po postawieniu diagnozy, leczenie powinno się rozpocząć bezzwłocznie, najlepiej w specjalistycznym szpitalu, gdzie istnieje dostęp do doświadczonej kadry lekarskiej w leczeniu ostrej białaczki, dobrze przeszkolony personel pielęgniarski, odpowiedniej opieki/leczenia wspomagającego (np. substytucja płytek krwi) i dostęp do oddziału intensywnej opieki medycznej. Terapia wstępna obejmuje kortykosteroidy (zwykle prednizon 20–60 mg/dobę lub deksametazon 6-16 mg/dobę, oba i.v. lub p.o.) podawane samodzielnie lub w połączeniu z innymi lekami (np. z winkrystyną lub cyklofosfamidem) często podawane razem z allopurynolem i nawadnianiem przez ok. 5-7 dni. Odpowiedź na terapię wstępną definiowana jest jako chemiowrażliwość i obejmuje ocenę czynników ryzyka, ponieważ osoby dobrze reagujące na prednizon mogą mieć lepsze wyniki. W razie potrzeby należy rozpocząć jak najszybciej leczenie wspomagające, np. w leczeniu zakażeń lub substytucji płytek krwi/erytrocytów. [IIB] 											
<p>Leczenie: terapia indukcyjna remisji i konsolidacja</p>											
<p>Indukcja remisji całkowitej</p>											
<ol style="list-style-type: none"> Celem terapii indukcyjnej jest osiągnięcie remisji całkowitej (CR), a nawet molCR/dobrej odpowiedzi molekularnej, zwykle ocenianej w ciągu 6–16 tygodni od rozpoczęcia chemioterapii, przy czym osiągnięcie molCR po tym czasie jest raczej rzadkie. Większość schematów obejmuje winkrystynę, kortykosteroidy i antracykliny (daunorubicyna, doksorubicyna, rubidazon, idarubicyna), z lub bez cyklofosfamidu lub cytarabiny. L-asparaginaza jest jedynym lekiem specyficznym dla ALL, który obniża poziom asparaginy i obecnie jest intensywnie stosowany u dorosłych. Pegylowana asparaginaza (PEG-Asp) ma zaletę znacznie dłuższego okresu wyczerpywania asparaginy w surowicy. Deksametazon jest częściej preferowany zamiast prednizonu, 											

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje																
	<p>ponieważ przenika przez barierę krew-mózg, a także działa na spoczynkowe komórki. Brak jest randomizowanych badań klinicznych, które porównywałyby różne schematy leczenia indukcyjnego. [IC]</p> <p><i>Konsolidacja poremisyjna</i></p> <p>Przesłanką do stosowania systemowej terapii wysokodawkowej (HDT) jest w szczególności osiągnięcie wystarczających poziomów leku w miejscach, gdzie występuje ograniczona ich przepuszczalność (<i>sanctuary sites</i>), takich jak OUN. W większości protokołów stosuje się 6-8 cykli, które zawierają albo metotreksat w wysokiej dawce, albo cytarabinę w wysokiej dawce + asparaginazę. Cytarabinę w wysokiej dawce podaje się zwykle w 4–12 dawkach po 1–3 g/m², a metotreksat w stężeniu 1–1,5 g/m² i do 3 g/m².</p> <p><i>Terapia podtrzymująca</i></p> <p>Leczenie podtrzymujące zazwyczaj składa się z podawania codziennie 6-merkaptopuryny i cotygodniowo metotreksatu. W niektórych schematach leczenia powtarza się miesięczne lub w dłuższych odstępach czasowych cykle winkrystyny, deksametazonu lub innych leków.</p> <p><i>Profilaktyka OUN</i></p> <p>Metody profilaktyki OUN obejmują napromienianie ośrodkowego układu nerwowego, dooponowne podanie metotreksatu w monoterapii lub w schemacie trójlekowym (zazwyczaj metotreksat, steroidy, cytarabina) i wysokodawkowa systemowa terapia metotreksatem i/lub cytarabiną.</p> <p><i>Terapia przeciwciałami</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rytuksymab (przeciwciało monoklonalne anty-CD20) w połączeniu z chemioterapią jest silnie rekomendowane w przypadku białaczki/chłoniaka Burkitta. 2. Immunokoniugaty anty-CD22 skierowane przeciwko CD22 są obecnie w fazie badań. 3. Anty-CD19; aktywacja własnych komórek T pacjenta skierowanych przeciwko CD19. 4. Blinatumomab, bispecyficzne przeciwciało monoklonalne (CD3/CD19) znajduje się w fazie badań. 5. Chimeryczne komórki T modyfikowane receptorem antygeny skierowane przeciwko CD19 we wczesnej fazie. <p><i>Terapie celowane</i></p> <p><i>Tabela 121 Zalecenia dotyczące łączenia inhibitorów kinazy tyrozynowej i chemioterapii u dorosłych pacjentów z ALL Ph+</i></p> <table border="1" data-bbox="347 1099 1406 1541"> <thead> <tr> <th>Rekomendacja</th> <th>Poziom</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dorośli z Ph + ALL powinni być leczeni w pierwszej linii kombinacją imatinibu lub TKI drugiej generacji i chemioterapią.</td> <td>obowiązkowe</td> </tr> <tr> <td>Chemioterapia o zmniejszonej intensywności może być stosowana w połączeniu z TKI podczas pierwszych cykli leczenia, aby zminimalizować wczesną toksyczność i śmiertelność.</td> <td>rekomendowane</td> </tr> <tr> <td>TKI powinno się podawać w sposób ciągły, z uwzględnieniem tolerancji hematologicznej.</td> <td>rekomendowane</td> </tr> <tr> <td>Nie ma standardowego leczenia po uzyskaniu remisji u pacjentów nie otrzymujących alloHSCT z powodu braku dawcy lub zaawansowanego wieku. Należy stosować długotrwałe podawanie imatinibu/chemioterapii konsolidującej, a następnie leczenie imatinibem.</td> <td>rekomendowane</td> </tr> <tr> <td>AlloHSCT w pierwszej remisji całkowitej ze standardowym kondycjonowaniem mieloablacyjnym prawdopodobnie pozostaje najlepszą opcją u młodszych pacjentów z dawcą. Rola kondycjonowania o zmniejszonej intensywności alloHSCT pozostaje wciąż do oceny w tej podgrupie pacjentów z ALL.</td> <td>rekomendowane</td> </tr> <tr> <td>Zaleca się przyjmowanie imatinibu (400–800 mg/dobę) w sposób ciągły po przeszczepie komórek macierzystych w okresie 1-2 lat.</td> <td>rekomendowane</td> </tr> <tr> <td>Zaleca się przedłużone monitorowanie BCR-ABL-1 w minimalnej chorobie resztkowej, w połączeniu z badaniem mutacji oporności u pacjentów z wykrytą przetrwałą chorobą resztkową lub ponownym zwiększaniem się poziomu choroby resztkowej. Wyniki powinny posłużyć do ewentualnej zmiany stosowania TKI drugiej generacji na TKI trzeciej generacji u pacjentów z wyższym ryzykiem.</td> <td>rekomendowane</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Przeszczep komórek macierzystych</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. AlloHSCT w pierwszej całkowitej remisji (CR1) znacząco poprawia przeżycie całkowite i przeżycie wolne od zdarzeń u pacjentów z wysokim ryzykiem lub pacjentów z minimalną chorobą resztkową i jest najlepszą opcją po remisji dla pacjentów z ALL Ph + ALL i pacjentów u których nastąpiło przejście z białaczki o mieszanym pochodzeniu w ostrą białaczkę limfoblastyczną. 2. Schematy kondycjonowania są dostosowane do wieku: pełny alloHSCT versus kondycjonowanie o zmniejszonej intensywności dla pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów w niepełnej kondycji. 3. Rola autoHSCT powinna zostać oceniona u pacjentów z ujemnym wynikiem minimalnej choroby resztkowej, w warunkach badań klinicznych. 4. Wszyscy pacjenci z co najmniej dwiema całkowitymi remisjami są kandydatami do alloHSCT. <p><u>Leczenie nawracającej lub opornej ALL</u></p> <p>Brak powszechnie akceptowanego protokołu leczenia i brak dowodów opartych na randomizowanych badaniach z grupą kontrolną. Jednakże został ustalony konsensus dotyczący ogólnego podejścia do zarządzania tymi pacjentami.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pełna ocena diagnostyczna niezbędna do wykluczenia lub potwierdzenia aberracji klonalnych i określenia podstawy wdrożenia terapii celowanych. 	Rekomendacja	Poziom	Dorośli z Ph + ALL powinni być leczeni w pierwszej linii kombinacją imatinibu lub TKI drugiej generacji i chemioterapią.	obowiązkowe	Chemioterapia o zmniejszonej intensywności może być stosowana w połączeniu z TKI podczas pierwszych cykli leczenia, aby zminimalizować wczesną toksyczność i śmiertelność.	rekomendowane	TKI powinno się podawać w sposób ciągły, z uwzględnieniem tolerancji hematologicznej.	rekomendowane	Nie ma standardowego leczenia po uzyskaniu remisji u pacjentów nie otrzymujących alloHSCT z powodu braku dawcy lub zaawansowanego wieku. Należy stosować długotrwałe podawanie imatinibu/chemioterapii konsolidującej, a następnie leczenie imatinibem.	rekomendowane	AlloHSCT w pierwszej remisji całkowitej ze standardowym kondycjonowaniem mieloablacyjnym prawdopodobnie pozostaje najlepszą opcją u młodszych pacjentów z dawcą. Rola kondycjonowania o zmniejszonej intensywności alloHSCT pozostaje wciąż do oceny w tej podgrupie pacjentów z ALL.	rekomendowane	Zaleca się przyjmowanie imatinibu (400–800 mg/dobę) w sposób ciągły po przeszczepie komórek macierzystych w okresie 1-2 lat.	rekomendowane	Zaleca się przedłużone monitorowanie BCR-ABL-1 w minimalnej chorobie resztkowej, w połączeniu z badaniem mutacji oporności u pacjentów z wykrytą przetrwałą chorobą resztkową lub ponownym zwiększaniem się poziomu choroby resztkowej. Wyniki powinny posłużyć do ewentualnej zmiany stosowania TKI drugiej generacji na TKI trzeciej generacji u pacjentów z wyższym ryzykiem.	rekomendowane
Rekomendacja	Poziom																
Dorośli z Ph + ALL powinni być leczeni w pierwszej linii kombinacją imatinibu lub TKI drugiej generacji i chemioterapią.	obowiązkowe																
Chemioterapia o zmniejszonej intensywności może być stosowana w połączeniu z TKI podczas pierwszych cykli leczenia, aby zminimalizować wczesną toksyczność i śmiertelność.	rekomendowane																
TKI powinno się podawać w sposób ciągły, z uwzględnieniem tolerancji hematologicznej.	rekomendowane																
Nie ma standardowego leczenia po uzyskaniu remisji u pacjentów nie otrzymujących alloHSCT z powodu braku dawcy lub zaawansowanego wieku. Należy stosować długotrwałe podawanie imatinibu/chemioterapii konsolidującej, a następnie leczenie imatinibem.	rekomendowane																
AlloHSCT w pierwszej remisji całkowitej ze standardowym kondycjonowaniem mieloablacyjnym prawdopodobnie pozostaje najlepszą opcją u młodszych pacjentów z dawcą. Rola kondycjonowania o zmniejszonej intensywności alloHSCT pozostaje wciąż do oceny w tej podgrupie pacjentów z ALL.	rekomendowane																
Zaleca się przyjmowanie imatinibu (400–800 mg/dobę) w sposób ciągły po przeszczepie komórek macierzystych w okresie 1-2 lat.	rekomendowane																
Zaleca się przedłużone monitorowanie BCR-ABL-1 w minimalnej chorobie resztkowej, w połączeniu z badaniem mutacji oporności u pacjentów z wykrytą przetrwałą chorobą resztkową lub ponownym zwiększaniem się poziomu choroby resztkowej. Wyniki powinny posłużyć do ewentualnej zmiany stosowania TKI drugiej generacji na TKI trzeciej generacji u pacjentów z wyższym ryzykiem.	rekomendowane																

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<ol style="list-style-type: none"> 2. Różne leczenie dla pacjentów z krótkim i długim pierwszym okresem remisji (>18/24 miesięcy), w którym rozważana jest ponowna indukcja. 3. Najczęściej stosowane w Europie schematy leczenia w nawracającej ALL zarówno z komórek B i T zawierają fludarabinę i antracyklinę np. FLAG-Ida (fludarabina, wysokodawkowa Ara-C, czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i idarubicyna). Schematy oparte na klofarabinie, w tym cytarabinie, cyklofosfamidzie lub etopozydzie, są również powszechnie stosowane na podstawie danych pochodzących z populacji pediatrycznej z ALL. Innymi opcjami są zarejestrowane leki takie jak winkrystyna liposomalna i nelarabina. 4. Pacjentom z nawracającą ALL Ph+ należy oferować TKI nowej generacji. U pacjentów u których nie osiągnięto odpowiedzi po imatynibie, można zastosować nilotinib lub dasatinib lub ponatinib u pacjentów z mutacją T315I. 5. Brak standardowej terapii ponownej indukcji, najczęściej stosuje się nowe leki. <p><i>Monitorowanie i długookresowa ocena</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. U pacjentów bezobjawowych należy wykonywać morfologię krwi, oraz rutynowe badania biochemiczne podczas terapii podtrzymującej zwykle co 2 tygodnie w ciągu pierwszych 2 lat w celu dostosowania leczenia. Następnie obserwacja powinna odbywać się co 3 miesiące w 1., 2. i 3. roku ponieważ większość nawrotów występuje w okresie pierwszych 2,5 lat po rozpoczęciu leczenia; następnie kontrolne badania w 4. i 5. roku można przeprowadzać co pół roku. 2. W minimalnej chorobie resztkowej, która jest najważniejszym czynnikiem prognostycznym, należy wykonywać aspirację szpiku kostnego co 3 miesiące. Sugeruje się również w chorobie resztkowej Ph+ identyfikację BCR-ABL i jeśli istnieje możliwość, zmiana leczenia na inny TKI. 3. Istotna jest ocena późnych działań toksycznych, do tych najważniejszych można zaliczyć zaburzenia endokrynologiczne (tarczycy, gonad), martwica kości/osteoporoza, reakcje skórne i błon śluzowych, zaćma, zaburzenia sercowo-naczyniowe, zakażenia, choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi/zespół suchego oka, zmęczenie i zaburzenia funkcji poznawczych. Po chemioterapii i przeszczepie komórek macierzystych mogą wystąpić inne nowotwory (niska częstość <3%).
<p>NCCN 2019a²¹⁷</p> <p><i>The National Comprehensive Cancer Network</i></p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki, leczenia oraz obserwacji pacjentów z ostrą białaczką szpikową .</p> <p>Metodyka: Wytyczne opracowane na podstawie konsensusu panelu eksperckiego w oparciu o przegląd dostępnych dowodów naukowych w zakresie standardowego leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej.</p> <p>Siła i kategoria zaleceń została opracowana zgodnie z <i>NCCN Categories of Evidence and Consensus</i>²¹⁸:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Kategoria 1:</i> zalecenie powstałe w oparciu o dowody wysokiej jakości; istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa; 2. <i>Kategoria 2A:</i> zalecenie powstałe w oparciu o dowody niższego poziomu; istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa; 3. <i>Kategoria 2B:</i> zalecenie powstałe w oparciu o dowody niższego poziomu; istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa; 4. <i>Kategoria 3:</i> zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów; istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa. <p>Rekomendacje szczegółowe</p> <p><i>Wstępna ocena i diagnostyka</i></p> <p><i>Diagnostyka ALL (kategoria 2A):</i></p> <p>Diagnostyka oraz leczenie powinno być przeprowadzone w wyspecjalizowanych ośrodkach.</p> <p>Rozpoznanie ALL obejmuje wykazanie co najmniej 20% limfoblastów szpiku kostnego na podstawie oceny hematopatologicznej aspiratu szpiku kostnego i biopsji szpiku kostnego:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ocena morfologiczna wymazów ze szpiku kostnego barwionych Wright-Giemsą, biopsja rdzeniowa barwiona metodą H&E, analiza części parafinowej aspiratu szpiku kostnego (sekcja skrzepu). 2. Kompleksowe immunofenotypowanie metodą cytometrii przepływowej. 3. Ocena minimalnej/mierzalnej choroby resztkowej (MRD) kłonu białaczkowego w celu ułatwienia późniejszej analizy MRD 4. Kariotypowanie chromosomów metafazowych z pasmem G (cytogenetyka) <p><i>Charakterystyka molekularna (kategoria 2A):</i></p> <p>Optymalna ocena ryzyka oraz planowanie leczenia wymaga badania szpiku kostnego lub limfoblastów krwi obwodowej pod kątem określonych nawracających nieprawidłowości genetycznych przy użyciu:</p>

²¹⁷ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]). Acute Lymphoblastic Leukemia. Version 1.2019 — April 5, 2019. Pozyskano z: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.aspx, dostęp z 12.04.2019

²¹⁸ Pozyskano z: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/categories_of_consensus.aspx, dostęp z 25.02.2019

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Interfazowej fluorescencyjnej hybrydyzacji <i>in situ</i> (FISH) – w tym sond zdolnych do wykrycia głównych nawracających nieprawidłowości genetycznych 2. RT-PCR – ocena BCR-ABL1 w B-ALL (ilościowo lub jakościowo) w tym określenie wielkości transkryptu (tj. p190 vs. p210) 3. Zachęca się do oceny fuzji genów i mutacji patogennych, w szczególności w przypadku ALL BCR-ABL1 negatywnej 4. Dodatkowe, opcjonalne badania: aCGH w przypadku aneuploidii lub nieprawidłowego kariotypu. <p><i>Ocena ALL (kategoria 2A) (minimalny zakres):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wywiad z pacjentem i historia medyczna pacjenta. 2. Pełna morfologia z różnicowaniem, płytki krwi, biochemia z krwi, testy czynnościowe wątroby (LFTs). 3. Panel rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC): D-dimer, fibrynogen, czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny (PTT). 4. Zespół rozpadu guza (TLS): dehydrogenaza mleczanowa (LDH), kwas moczowy, potas, wapń, fosfor. 5. Analiza moczu 6. Przeciwciała WZW typu B/C, HIV, CMV 7. Test ciążyowy, konsultacja dot. płodności i zapobiegania ciąży 8. CT/MRI głowy z kontrastem, jeśli występują objawy neurologiczne. 9. Nakłucie łądźwiowe (LP)^{219,220} z chemioterapią dooponową. 10. CT szyi/klatki piersiowej/brzucha/miednicy z dożylnym kontrastem (jeśli występują objawy). W przypadku podejrzenia chłoniaków należy rozważyć PET/CT. 11. Badanie jąder, w tym USG moszny, zgodnie ze wskazaniami. 12. Ocena występowania zakażeń (badanie przesiewowe w kierunku zakażeń oportunistycznych). 13. U wszystkich pacjentów należy rozważyć wykonanie echokardiogramu lub skanu serca, ponieważ antracykliny są ważnymi składnikami terapii ALL, zwłaszcza u pacjentów z wywiadem sercowym i wcześniejszą ekspozycją na antracyklinę lub objawami klinicznymi sugerującymi zaburzenia czynności serca. 14. Wybór centralnego dostępu żylnego. 15. Należy rozważyć typowanie ludzkiego antygenu leukocytarnego (HLA) oraz wczesną ocenę i dobór dawcy z rodziny lub poszukiwanie dawcy alternatywnego. <p><i>Ocena ryzyka i czynników prognostycznych (kategoria 2A)</i></p> <p>Wyniki powyższych badań pozwalają na określenie podtypów ALL zgodnie z klasyfikacją WHO 2016 oraz określenie grupy ryzyka cytogenetycznego.</p> <p><i>Leczenie</i></p> <p>Najczęstsze schematy leczenia stosowane u pacjentów z ALL obejmują modyfikacje lub odmiany schematów chemioterapii wielolekowej pierwotnie opracowanych przez Berlin-Frankfurt-Münster Group (BFM) dla pacjentów pediatrycznych (np. schematy stosowane przez COG dla dzieci i AYA²²¹ lub schemat CALGB dla dorosłych) oraz schemat hiper-CVAD opracowany w MD Anderson Cancer Center (MDACC). W leczeniu ALL można wydzielić następujące fazy: indukcję, konsolidację i podtrzymanie. Wszystkie schematy leczenia ALL obejmują profilaktykę i/lub leczenie OUN.</p> <p>Celem wstępnej terapii indukcyjnej jest zmniejszenie obciążenia guzem poprzez oczyszczenie jak największej liczby komórek białaczkowych ze szpku kostnego. Terapia indukcyjna jest zazwyczaj oparta na schemacie, który obejmuje połączenie winkrystyny, antracyklin (np. daunorubicyna, doksorubicyna) i kortykosteroidów (np. prednizon, deksametazon) z lub bez L-asparaginazy i/lub cyklofosfamidu.</p> <p>Celem konsolidacji postindukcyjnej jest wyeliminowanie wszelkich komórek białaczkowych potencjalnie pozostających po terapii indukcyjnej, co dodatkowo eliminuje chorobę resztkową. Faza indukcji pooperacyjnej (ale przed fazą długotrwałej terapii podtrzymującej) może być również opisana jako terapia intensyfikująca. Kombinacja leków i czas trwania terapii dla schematów konsolidacji różnią się znacznie w zależności od badań i populacji pacjentów, ale mogą obejmować kombinacje leków podobnych do stosowanych podczas fazy indukcji. Często do schematów fazy konsolidacji/intensyfikacji włączane są: metotreksat w dużych dawkach, cytarabina, 6-MP, cyklofosfamid, winkrystyna, kortykosteroidy i L-asparaginaza.</p> <p>Celem przedłużonej terapii podtrzymującej jest zapobieganie nawrotom choroby po terapii indukcyjnej i konsolidacyjnej. Większość schematów leczenia podtrzymującego opiera się na kręgosłupie zastosowaniu 6-MP-</p>

²¹⁹ U pacjentów z poważnymi objawami neurologicznymi w momencie rozpoznania należy wykonać odpowiednie badania obrazowe w celu wykrycia choroby opon mózgowo-rdzeniowych, chloromy, krwawienia z ośrodkowego układu nerwowego

²²⁰ Panel NCCN zaleca wykonanie pierwszej punkcji na początku terapii indukcyjnej (IT), chyba, że wystąpią objawy będące wskazaniem do wcześniejszej LP

²²¹ Określenie odnoszące się do młodzieży i „młodych” dorosłych (ang. Adolescents and Young Adults)

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>codziennie) metotreksatu-cotygodniowo (zazwyczaj z dodatkiem okresowo winkrystyny i kortykosteroidów) przez 2 do 3 lat. Leczenie podtrzymujące jest pomijane u pacjentów z ALL z dojrzałych komórek B, z uwagi na iż długotrwałe remisje są obserwowane wcześniej z krótkimi cyklami intensywnej terapii u tych pacjentów, z nawrotami rzadko występującymi po 12 miesiącach.</p> <p><i>Leczenie indukcyjne ALL Ph+ pacjentów 15-39 r.ż. (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Protokół EsPhALL (imatynib, dasatynib); oraz podstawa protokołu Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) 2. TKIs (ponatynib, imatyn b, dasatynib) + hiper-CVAD (hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna i deksametazon), na przemian z metotreksatem w wysokiej dawce i cytarabiną. 3. TKIs (imatynib, nilotynib, dasatynib) + chemioterapia wielolekowa (daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i cyklofosfamid). 4. TKIs (imatinib, dasatynib, nilotynib) + kortykosteroidy. 5. TKIs (imatinib, dasatynib, nilotynib) + winkrystyna + deksametazon. <p><i>Leczenie indukcyjne ALL Ph+ pacjentów 40-64 r.ż. (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. TKIs (ponatynib, imatyn b, dasatynib) + hiper-CVAD (hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna i deksametazon), na przemian z metotreksatem w wysokiej dawce i cytarabiną. 2. TKIs (imatyn b, nilotyn b) + chemioterapia wielolekowa (daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i cyklofosfamid). 3. TKIs (imatinib, dasatynib, nilotynib) + kortykosteroidy. 4. TKIs (imatinib, dasatynib, nilotynib) + winkrystyna + deksametazon. <p><i>Leczenie podtrzymujące ALL Ph+ (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dodanie TKIs (imatinib, dasatynib, nilotynib, ponatynib) do schematu leczenia podtrzymującego. 2. Winkrystyna/prednizon podawany w pulsach co miesiąc (przez 2–3 lata). Może zawierać cotygodniowy metotreksat + codzienną 6-merkaptopurynę (6-MP) jeśli jest tolerowana^{222,223}. <p><i>Leczenie indukcyjne ALL Ph- pacjentów 15-39 r.ż. (kategoria 2A)²²⁴</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Schemat CALGB 10403: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza 2. Schemat COG AALL0232: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza (pacjenci w wieku ≤ 21 lat) 3. Schemat COG AALL0434 z nelarabiną dla T-ALL: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza, nelarabina dodana do schematu konsolidacji 4. Schemat DFCI ALL oparty na protokole DFCI 00-01: doksorubicyna, winkrystyna, prednizon, metotreksat w dużych dawkach i pegaspargaza 5. Schemat GRAALL-2005: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon, pegaspargaza i cyklofosfamid (pacjenci w wieku <60 lat), z rytuksymabem w białacze CD20-dodatniej 6. Schemat PETHEMA ALL-96: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon, pegaspargaza i cyklofosfamid (pacjenci w wieku <30 lat) 7. Hyper-CVAD +/- rytuksymab: hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna i deksametazon, naprzemiennie z wysokimi dawkami metotreksatu i cytarabiny; z lub bez rytuksymabu w białacze CD20-dodatniej. 8. Schemat USC ALL oparty na schemacie CCG-1882: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i metotreksat ze zwiększoną dawką pegaspargazy (pacjenci w wieku 18–57 lat) 9. Schemat Linker 4-lekowy: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza <p><i>Leczenie indukcyjne ALL Ph- pacjentów 40-64 r.ż. (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Schemat CALGB 8811 Larson: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon, pegaspargaza i cyklofosfamid; dla pacjentów w wieku ≥ 60 lat zmniejszone dawki cyklofosfamidu, daunorubicyny i prednizonu. 2. Schemat GRAAL-2005: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon, pegaspargaza i cyklofosfamid (pacjenci w wieku <60 lat) z rytuksymabem w białacze CD20-pozytywnej 3. Hyper-CVAD +/- rytuksymab: hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna i deksametazon, naprzemiennie z wysokimi dawkami metotreksatu i cytarabiny; z lub bez rytuksymabu w białacze CD20. 4. Schemat Linker 4-lekowy: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza (pacjenci w wieku <60 lat). 5. Schemat MRC UKALLXII/ECOG2993: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza (I faza indukcji) i cyklofosfamid, cytarabina i 6-merkaptopuryna (II faza indukcji).

²²² U pacjentów otrzymujących leczenia 6-MP należy rozważyć badanie polimorfizmu genu TPMT, szczególnie u pacjentów, u których wystąpi ciężka neutropenia po rozpoczęciu leczenia 6-MP

²²³ Modyfikacje dawki antymetabolitów w leczeniu podtrzymującym powinny być zgodne z wybranym schematem leczenia. Może być konieczne zmniejszenie dawki / wyeliminowanie z leczenia antymetabolitu w przypadku mielosupresji i/lub hepatotoksyczności

²²⁴ W schematach leczenia pegaspargaza może być zastąpiona przez kalaspargazę pegol-mknl, u pacjentów ≤21 lat w celu uzyskania przedłużonej aktywności asparaginazy

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>6. Schemat MRC UKALLXII/ECOG2993: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza (I faza indukcji) i cyklofosamid, cytarabina i 6-merkaptopuryna (II faza indukcji).</p> <p><i>Leczenie podtrzymujące ALL Ph- (kategoria 2A)</i></p> <p>Cotygodniowy metotreksat + codziennie 6-merkaptopuryna + Winkrystyna/prednizon podawany w pulsach co miesiąc (czas trwania oparty na schemacie).</p> <p><i>Leczenie opornej/nawrotowej ALL – rekomendacje ogólne</i></p> <p>Przy wyborze odpowiedniej opcji leczenia należy uwzględnić czynniki takie jak wiek pacjenta, stan sprawności, rezerwa czynnościowa narządów jak i ich nieprawidłowe funkcjonowanie, kwalifikowalność do przeszczepu. Jedynie allogeniczna transplantacja komórek krwiotwórczych stanowi opcję terapeutyczną dla pacjentów z nawrotową lub oporną ALL, jednakże wielu pacjentów nie kwalifikuje się do tej formy leczenia ze względu na wiek lub progresję choroby.</p> <p><i>Leczenie opornej/nawrotowej ALL Ph+ (kategoria 2A)²²⁵</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dasatynib (u pacjentów z mutacją Y253H, E255K/V lub F359V/C/I), 2. Nilotinib (u pacjentów z mutacją V299L, T315A lub F317L/V/I/C), 3. Bosutinib (u pacjentów z mutacją E255K/V, F317L/V/I/C, F359V/C/I, T315A lub Y253H), 4. Ponatinib (u pacjentów z mutacją T315I)²²⁶ 5. Dasatynib, nilotinib, bosutinib, ponatinib można stosować w połączeniu z dowolnym ze schematów indukacji, który nie był wcześniej stosowany u pacjenta. 6. Blinatumomab, (u pacjentów z B-ALL, z nietolerancją/ opornych na leczenie TKI) 7. Inotuzumab ozogamycyny (u pacjentów z B-ALL z nietolerancją/ opornych na leczenie TKI) 8. Tisagenlecleucel (dla pacjentów z B-ALL <26 r.ż. oraz opornych na leczenie lub ≥ 2 nawroty i niepowodzenia leczenia z nietolerancją/ opornych na leczenie dwoma TKI) 9. Schemat MOpAD (kategoria 2B): metotreksat, winkrystyna, pegaspargaza, deksametazon; z rytuksymabem dla choroby CD20-dodatniej i TKI. 10. U pacjentów Ph+ opornych na leczenie TKI można rozważyć schematy zalecane w terapii pacjentów Ph- (poniżej). <p><i>Leczenie opornej/nawrotowej ALL Ph- (kategoria 2A)²²⁷</i></p> <p><i>u pacjentów z B-ALL</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Blinatumomab (kategoria 1) 2. Inotuzumab ozogamycyny (kategoria 1) 3. Tisagenlecleucel, u pacjentów < 26 r.ż. oraz z białaczką oporną na leczenie lub ≥ 2 nawrotami. <p><i>u pacjentów z T-ALL</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nelarabina 2. Nelarabina, etopozyd, cyklofosamid, u młodych sprawnych pacjentów <p><i>u pacjentów z B-ALL lub T-ALL</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Rozszerzony schemat hiper-CVAD: hiperfrakcjonowany cyklofosamid, intensywna terapia winkrystyną, doksorubicyną, intensywna terapia deksametazonem i pegaspargazą; naprzemiennie z wysokimi dawkami metotreksatu i cytarabiny 4. Winkrystyna w formie liposomalnej podawana dożylnie (siarczan winkrystyny) (VSLI) 5. Klofarabina 6. Schematy zawierające klofarabinę: np. klofarabina, cyklofosamid, etopozyd 7. Schemat MOpAD: metotreksat, winkrystyna, pegaspargaza, deksametazon; z rytuksymabem w przypadku białaczki CD20-dodatniej 8. Schematy oparte na fludarabinie: <ol style="list-style-type: none"> a. FLAG-IDA: fludarabina, cytarabina, czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów, ± idarubicyna b. FLAM: fludarabina, cytarabina i mitoksantron 9. Schematy zawierające cytarabinę: np. wysoka dawka cytarabiny, idarubicyny, metotreksat dooponowo 10. Schematy oparte na kombinacji alkilatorów: np. etopozyd, ifosfamid, mitoksantron <p><i>Leczenie osób starszych z ALL</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W terapii pacjentów z ALL ≥65 r.ż. uzasadnione może być zmniejszenie dawek pegylowanej asparaginazy (1000 j.m./m²), antracyklin (50% dawki) i/lub innych leków mielosupresyjnych. 2. Wszystkie schematy leczenia powinny obejmować profilaktykę OUN, profilaktykę przeciwdrobnoustrojową oraz podawanie czynników wzrostu. 3. U pacjentów, którzy osiągnęli remisję choroby, można rozważyć autologiczny lub allogeniczny SCT o zredukowanej intensywności kondycjonowania.

²²⁵ Chyba, że wskazano inaczej²²⁶ W związku z tym, iż terapia ponatinibem wiąże się z dużą częstością występowania poważnych zdarzeń sercowych, wskazania FDA do jego stosowania obejmują leczenie dorosłych pacjentów z Ph+ ALL T315I – pozytywną, oraz leczenie dorosłych pacjentów Ph+ ALL, dla których nie brak jest wskazań do terapii innymi TKI²²⁷ Chyba, że wskazano inaczej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>4. U pacjentów z ALL ≥ 65 r.ż. kategoryzacja schematów leczenia (kategorie intensywności: niska; umiarkowana; wysoka) opiera się na dwóch czynnikach: a) obecności lub braku mielosupresyjnych środków cytotoksycznych oraz b) względnej intensywności dawki leków wchodzących w skład schematu</p> <p><i>Leczenie indukcyjne ALL Ph+ pacjentów ≥ 65 r.ż. (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Schematy o niskiej intensywności: <ol style="list-style-type: none"> a. TKI (imatinib, dasatynib, nilotynib) \pm kortykosteroidy b. TKI (dasatynib, imatinib) + winkrystyna + deksametazon 2. Schematy o umiarkowanej intensywności: EWALL: TKI (dasatyn b, nilotynib) z chemioterapią wielolekową (winkrystyna, deksametazon, metotreksat, cytarabina, asparaginaza) 3. Schematy o wysokiej intensywności: TKI (dasatyn b, ponatynib) + HiperCVAD z cytarabiną o zmniejszonej dawce do 1 g/m² <p><i>Leczenie indukcyjne ALL Ph- pacjentów ≥ 65 r.ż. (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Schematy o niskiej intensywności: <ol style="list-style-type: none"> a. Winkrystyna + prednizon b. Prednizon, winkrystyna, metotreksat i 6-merkaptopuryna (POMP) 2. Schematy o umiarkowanej intensywności: <ol style="list-style-type: none"> a. GMALL: Idarubicyna + deksametazon + winkrystyna + cyklofosfamid + cytarabina \pm rytuksymab b. Schemat ALL07: winkrystyna, deksametazon, idarubicyna, cyklofosfamid, cytarabina, metotreksat i L-asparaginaza c. GRAALL: doksorubicyna + winkrystyna + deksametazon + cytarabina + cyklofosfamid d. Zmodyfikowany protokół DFCl 91-01: deksametazon, doksorubicyna, winkrystyna, metotreksat, cytarabina, L-asparaginaza i chemioterapia dooponowa 3. Schematy o wysokiej intensywności: <ol style="list-style-type: none"> a. PerHyper-CVAD7 ze zmniejszoną dawką cytarabiny do 1 g/m² b. GBCALGB 91118 (cyklofosfamid, daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza) <p><i>Przeszczep komórek macierzystych u pacjentów z Ph(+) ALL</i></p> <p>W terapii indukcyjnej allogeniczny HCT uznawano za standard w opiece nad pacjentami AYA z Ph(+) ALL, jednakże jego rola stała się mniej jasna wraz z pojawieniem się TKI ukierunkowanych na BCR-ABL.</p> <p>W przypadku pacjentów AYA oraz u relatywnie sprawnych dorosłych pacjentów (wiek < 65 lat), którzy uzyskali całkowitą odpowiedź na leczenie po początkowej terapii indukcyjnej, należy przeprowadzić ocenę MRD przed terapią konsolidacyjną allogenicznym HCT (jeśli dostępny jest dawca). Optymalny czas na przyjęcie allogenicznego HCT przez pacjenta jest niejasny; jednak u pacjentów można rozważyć dodatkową terapię w celu wyeliminowania MRD przed przeszczepem. U młodszych pacjentów (wiek ≤ 21 lat) pojawiające się dane sugerują, że allogeniczny HCT może nie dawać przewagi nad chemioterapią w połączeniu z TKI.</p> <p><i>Przeszczep komórek macierzystych u pacjentów z Ph(-) ALL</i></p> <p>W przypadku pacjentów z AYA, którzy po terapii indukcyjnej uzyskali całkowitą odpowiedź na leczenie, allogeniczne HCT można rozważyć w przypadkach wysokiego ryzyka, szczególnie u pacjentów z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRD w dowolnym momencie po indukcji; • podwyższoną liczbą krwinek białych; • B-ALL i cytogenetyką o niskim ryzyku (np. hipodiploidia, rearanżacje MLL) w momencie rozpoznania. <p><i>Ocena minimalnej choroby resztkowej (minimal residual disease; MRD) (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Silnie zaleca się ocenę MRD w wyspecjalizowanych ośrodkach z dostępem do certyfikowanego laboratorium klinicznego posiadającego doświadczenie w specjalistycznych badaniach w kierunku oceny minimalnej choroby resztkowej. 2. Czas wykonania oceny MRD różni się w zależności od stosowanego protokołu leczenia ALL i ją przeprowadzić w trakcie lub po zakończeniu początkowej terapii indukcyjnej. Zaleca się, aby początkową ocenę wykonać po zakończeniu terapii indukcyjnej; kolejne oceny MRD mogą być przydatne w zależności od stosowanego protokołu leczenia lub schematu leczenia. Do oceny MRD za pomocą wielokolorowej cytometrii przepływowej preferowane jest pobieranie próbek jednojądrzastych komórek (MNC) ze szp ku kostnego niż próbek krwi obwodowej. W przypadku oceny MRD za pomocą RT-PCR preferowane jest pobieranie próbek MNC ze szp ku kostnego. <p><i>Najlepsze leczenie podtrzymujące (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrola zakażeń. 2. Profilaktyka zakażeń (profilaktyka przeciwbakteryjna: należy rozważyć podawanie fluorochinolonów; profilaktyka przeciwwirusowa: profilaktyka HSV; profilaktyka VZV przez co najmniej 1 rok po HCT u pacjentów po przeszczepie; i profilaktyka HBV przez co najmniej 6–12 miesięcy po HCT w zależności od serologii HBV; monitorowanie zakażenia wirusem cytomegalii oraz CMV terapia wyprzedzająca dla wszystkich pacjentów; pacjentów poddawanych alloHCT, oraz monitorowanie CMV i terapia wyprzedzająca do co najmniej 6 miesięcy po przeszczepie. Profilaktyka przeciwgrzybicza: rozważyć profilaktykę u wszystkich pacjentów leczonych chemioterapią; pacjentów poddanych alloHCT, zalecana do co najmniej 75 dnia po transplantacji.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<ol style="list-style-type: none"> 3. Szczególnie zwrócenie uwagi na sepsę/zgon z powodu terapii steroidowej i neutropenii. 4. Postępowanie w przypadku ostrego zespołu rozpadu guza. 5. Postępowanie w przypadku wystąpienia toksyczności po przyjmowaniu pegaspargazy. 6. Rozważenie podawania metotreksatu i glukarpidazy w przypadku zaburzeń czynności nerek. 7. Postępowanie w przypadku podawania steroidów, w szczególności zarządzanie działaniami niepożądanymi. 8. Napromieniowanie składników krwiopochodnych do transfuzji. 9. Zastosowanie czynnik stymulującego tworzenie kolonii granulocytów – rekomendowane w przypadku terapii lekami mielosupresyjnymi lub zgodnie z protokołem leczenia. 10. Leczenie hiperleukocytozy. 11. Podawanie leków przeciwwymiotnych w razie potrzeby przed chemioterapią i po chemioterapii. Należy unikać rutynowego stosowania kortykosteroidów jako leków przeciwwymiotnych. 12. Rozważenie rozpoczęcia leczenia, aby uniknąć zaparc. 13. Rozważenie żywienia dojelitowego lub pozajelitowego jeśli wystąpi powyżej 10% utraty wagi. 14. Leczenie paliatywne bólu. <p><i>Monitorowanie i długookresowa ocena (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rok 1 (co 1-2 miesięcy) <ol style="list-style-type: none"> a. Badanie fizykalne b. Morfologia z różnicowaniem c. LFTs (do uzyskania normy) 2. Rok 2 (co 3-6 miesięcy) <ol style="list-style-type: none"> a. Badanie fizykalne b. Morfologia z różnicowaniem 3. Rok 3+ (co 6-12 miesięcy) <ol style="list-style-type: none"> a. Badanie fizykalne b. Morfologia z różnicowaniem 4. Inne ogólne badania: <ol style="list-style-type: none"> a. aspiracja szpiku kostnego (zgodnie ze wskazaniami co 3-6 mies. min. przez 5 lat) – jeśli wykonano aspirację z materiału pobranego: cytometria przepływową z dodatkowymi badaniami (np. kompleksowa cytogenetyka, FISH, badania molekularne i ocena MRD) b. okresowa ocena transkryptu BCR-ABL1 (Ph+ ALL)
Ostra białaczka szpikowa	
<p>ESMO 2013²²⁸</p> <p><i>European Society for Medical Oncology</i></p> <p>Europa</p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnozowania, leczenia i obserwacji dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową.</p> <p>Metodyka:</p> <p><i>Poziom dowodów:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> I. Dowody oparte na wynikach co najmniej jednego prawidłowo zaplanowanego badania klinicznego z randomizacją i grupą kontrolną (małe ryzyko błędu) lub metaanalizy poprawnie przeprowadzonych badań klinicznych o jednorodnych grupach chorych; II. Dowody oparte na wynikach badań klinicznych z randomizacją małej liczby chorych lub dużych badań klinicznych, co do których istnieje podejrzenie błędu systematycznego (niższej jakości metodologicznej) lub metaanalizie takich badań klinicznych lub badań z wykazaną heterogenicznością; III. Dowody oparte na wynikach prospektywnych badań kohortowych; IV. Dowody oparte na wynikach retrospektywnych badań kohortowych lub badań kliniczno-kontrolnych; V. Dowody oparte na badaniach bez grup kontrolnych, opisach przypadków klinicznych, opinii ekspertów. <p><i>Siła zalecenia:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> A. Silne dowody naukowe świadczące o skuteczności postępowania i znacznej korzyści klinicznej, zdecydowanie rekomendowane; B. Silne lub umiarkowane dowody naukowe świadczące o skuteczności postępowania, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną, ogólnie rekomendowane; C. Niewystarczające dowody naukowe w zakresie skuteczności postępowania lub korzyści mniejsze w porównaniu z ryzykiem lub szkodami (zdarzenia niepożądane, koszty etc.); do stosowania opcjonalnego (nieobowiązkowe);

²²⁸ Fay MF, Buske C on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Acute myeloblastic leukaemias in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 24 (Supplement 6): vi138–vi143, 2013
doi:10.1093/annonc/mdt320

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>D. Umiarkowane (pośredniej jakości) dowody naukowe przemawiające przeciw postępowaniu z uwagi na jego nieskuteczność lub powikłania, powszechnie nierekomendowane;</p> <p>E. Silne dowody naukowe przemawiające przeciwko postępowaniu z uwagi na jego nieskuteczność lub działania niepożądane; zdecydowanie nierekomendowane.</p> <p>Zalecenia bez określenia siły, oznaczają, że eksperci i wydział ESMO uznali za uzasadnione standardową praktyką kliniczną.</p> <p>Rekomendacje ogólne</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnostyka AML musi obejmować morfologię krwi obwodowej i szpiku kostnego, badania cytogenetyczne i genetyki molekularnej, które powinny zostać wykonane przed rozpoczęciem terapii. 2. Jeżeli istnieje wskazanie należy wykonać typowanie ludzkiego antygenu leukocytowego (<i>human leukocyte antigen</i>, HLA) u pacjentów i członków rodziny w celu zaplanowania alloHSCT. 3. Leczenie AML należy prowadzić wyłącznie w wyspecjalizowanych i doświadczonych ośrodkach oferujących podejście multidyscyplinarne i możliwość udziału w badaniach klinicznych. 4. Terapia AML mająca na celu wyleczenie obejmuje chemioterapię indukcyjną (włączenie antracykliny i cytarabiny), konsolidację, która u pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem ryzyka może obejmować alloHSCT. 5. Ostra białaczka promielocytowa (<i>acute promyelocytic leukaemia</i>, APL) wymaga specyficznego podejścia terapeutycznego. Podawanie doustnie tretininy (<i>oral all-trans retinoic acid</i>, ATRA) musi odbywać się w każdym przypadku białaczki, gdy rozpoznanie różnicowe APL jest brane pod uwagę w połączeniu z chemioterapią opartą na antracyklinach po potwierdzeniu rozpoznania APL. <p>Diagnostyka – ocena ryzyka i czynników prognostycznych</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek pacjenta, początkowa liczba leukocytów i współistniejące choroby są ważnymi czynnikami ryzyka. AML, które rozwinęły się z wcześniej udokumentowanych zespołów mielodysplastycznych, charakteryzują się niekorzystnym rokowaniem. Stratyfikacja ryzyka molekularnego i genetycznego to kluczowe aspekty brane pod uwagę podczas terapii AML, a rokowanie zależy głównie od podtypów lub rodzajów AML określonych przez ich kariotyp lub specyficzne cechy molekularne. [IA] 2. Aspiracja i biopsja szpiku kostnego oraz badanie krwi obwodowej. 3. Immunofenotypowanie z krwi obwodowej i aspiracji szpiku kostnego. 4. Cytogenetyka i genetyka molekularna (techniki PCR i FISH). Pacjenci z prawidłowym kariotypem AML znajdują się w grupie ryzyka pośredniego, a AML o złożonych nieprawidłowościach kariotypu i/lub z monosomiami dają słabe prognozy. [IA] Pacjenci z nieprawidłowościami w regionie 11q23 chromosomu reprezentujący gen białaczki mieszanego pochodzenia mają słabą prognozę. [IA] 5. Rutynowe badania biochemiczne, w tym parametry wątroby i nerek. 6. Profil koagulacji. 7. Typowanie grup krwi i HLA u pacjentów i członków rodziny. W przypadku choroby wysokiego ryzyka (np. kariotyp o niekorzystnym ryzyku) należy rozważyć jak najszybszy allogeniczny przeszczep od dawcy niespokrewnionego. [IA] 8. Badania radiologiczne obejmują badanie stomatologiczne, a także tomografię komputerową klatki piersiowej i brzucha (lub RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej). 9. Przechowywanie spermy u mężczyzn (zgodnie z preferencjami pacjenta). 10. Test ciążyowy z surowicy u kobiet. <p>Leczenie</p> <p>Intensywna chemioterapia AML dzieli się na fazę indukcyjną, konsolidację i leczenie podtrzymujące (rzadko). Potencjalnych kandydatów do alloSCT (zaplanowane leczenie konsolidacyjne) należy zidentyfikować na wczesnym etapie w procesie diagnostycznym lub w trakcie chemioterapii indukcyjnej.</p> <p>Intensywne leczenie nieostrej promielocytowej białaczki AML</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Chemioterapię indukcyjną należy rozpoczynać, jeśli to możliwe, wyłącznie gdy cały materiał potrzebny do badań diagnostycznych został pobrany w sposób odpowiedni. Chemioterapia indukcyjna powinna obejmować antracyklinę i cytarabinę w dobrze znanym i zalecanym schemacie „3 + 7”. [IA] 2. Dane dotyczące zwiększania dawki daunorubicyny i jej wpływu na poprawę wyników AML wyglądają obiecująco, ale konieczna jest dłuższa obserwacja w celu wydania zalecenia co do jej stosowania. [IIC] 3. Hematopoetyczne czynniki wzrostu mogą być opcjonalnie uzupełnieniem intensywnej chemioterapii indukcyjnej; jednak dowody na ich rolę w zmniejszaniu częstości występowania i/lub ciężkości powikłań zakaźnych podczas aplazji szpiku kostnego i dowody na ich potencjalną korzyść wynikającą z pobudzania komórek białaczkowych w celu zwiększenia wrażliwości na środki cytostatyczne nie są przekonujące. [IIC] 4. Terapia konsolidacyjna w AML jest uzasadniona jeśli pacjent osiągnął remisję kliniczną i hematologiczną. [IA] 5. Pacjenci z AML niskiego ryzyka (w tym AML ze zmutowaną postacią NPM z nieobecnością wewnętrznych tandemowych duplikacji FLT3 (FLT3-ITD), CBF AML i bi-alleliczny mutant CEBPα AML), jak również pacjenci którzy nie kwalifikują się do alloSCT z innych powodów powinni otrzymać co najmniej jeden cykl intensywnej chemioterapii konsolidacyjnej, najkorzystniej z włączeniem pośredniej lub wysokiej dawki cytarabiny. [IA] 6. Pacjenci z AML znajdujący się w grupie średniego i niskiego ryzyka posiadający rodzeństwo o identycznym HLA mogą być kandydatami do alloSCT, pod warunkiem, że pozwala na to ich wiek i stan

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>sprawności. Nowsze dane sugerują, że przeprowadzenie alloSCT może nie być już obowiązkowe u pacjentów z grupy średniego ryzyka, ale dane te muszą zostać potwierdzone. [IIIC]</p> <ol style="list-style-type: none"> 7. Pacjenci z AML znajdujący się w grupie średniego i niskiego ryzyka mogą też kwalifikować się do alloSCT z niespokrewnionym dawcą zgodnym z HLA zidentyfikowanym przez międzynarodowy rejestr dawców. 8. Jeśli występuje niedopasowanie receptora podobnego do <i>killerimmunoglobulin-like receptor</i> (KIR), można rozważyć haploidentyczne przeszczepy. Schematy kondycjonowania alloSCT ze zmniejszoną intensywnością dawki chemioterapii mogą być stosowane u pacjentów w górnym przedziale wiekowym (szczególnie u osób powyżej 50. r. ż.), ale istnieją dowody, że mogą być również stosowane u dorosłych w młodszym wieku. [IIB] 9. Powikłania w postaci choroby zakaźnej w trakcie indukcji powinny być pod odpowiednią kontrolą przed przeprowadzeniem alloSCT. [standard clinical practice] 10. Rola chemioterapii wysokodawkowej wraz z autoSCT w AML jest nadal kontrowersyjna. Najnowsze dane sugerują, że może to być dobra opcja (a zatem alternatywa dla alloSCT) u pacjentów znajdujących się w pośredniej grupie ryzyka. Może przedłużyć czas do nawrotu lub czas trwania remisji, jednakże jej wpływ na ogólne przeżycie jest niepewny. [IC] <p><i>Nieintensywne leczenie AML</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacjenci z poważnymi chorobami towarzyszącymi oraz starsi często nie kwalifikują się do leczenia intensywnego. Powinni otrzymać najlepsze leczenie wspomagające lub paliatywne leczenie systemowe, które może zawierać niskodawkową cytarabinę lub środki demetylacyjne takie jak decytabina lub azacytydina. [IIB] 2. Nadmierna leukocytoza spowodowana rozlaniem złośliwych komórek do innych miejsc mogą być zmniejszone za pomocą środków cytoredukcyjnych, takich jak hydroksymocznik lub niskodawkowa cytarabina, jednakże zmniejszając prawidłową liczbę krwinek tj. krwinki czerwone, neutrofile lub płytki krwi. U pacjentów z ciężką neutropenią, gdy występuje gorączka neutropeniczna lub zakażenia można zastosować hematopoetyczne czynniki wzrostu, jednakże nie ma dowodów na poparcie ich ciągłego stosowania. [IID] <p><i>Leczenie odpornej i nawrotowej AML</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacjenci u których nie występuje odpowiedź na jeden lub dwa cykle leczenia indukcyjnego uznaje się za opornych i są narażeni na bardzo wysokie ryzyko niepowodzenia leczenia. Starannie wybranym pacjentom z dawcami z dopasowanym HLA dawcy można zaoferować alloSCT, choć z ograniczoną szansą na powodzenie i ryzykiem znacznej zachorowalności z powodu zastosowania tej procedury. [IIB] 2. Dla pacjentów u których nie można zastosować powyższego podejścia, najlepsze leczenie podtrzymujące lub paliatywne leczenie ogólnoustrojowe jest często rozsądną opcją z ograniczonym działaniem toksycznym. Rokowanie u takich pacjentów jest często złe, bez względu na podjęte leczenie. 3. U pacjentów z nawrotem po pierwszej remisji można zastosować intensywną reindukcję, dla których szansa na powodzenie jest większa po dłuższym okresie pierwszej remisji. Pacjenci u których wystąpiła druga lub kolejne remisje mogą wciąż kwalifikować się do alloSCT od dawców HLA spokrewnionych lub niespokrewnionych lub przeszczepu komórek macierzystych pochodzących z krwi pępowinowej. <p><i>Odpowiedź na leczenie i monitorowanie pacjenta</i></p> <p>Odpowiedź na leczenie jest monitorowana klinicznie poprzez okresowe badania krwi obwodowej i okresowe badania szpiku kostnego. Podczas intensywnej chemioterapii szpik kostny należy badać w fazie aplastycznej, aby monitorować klirens blastów, trwałość lub wczesny nawrót. Zazwyczaj akceptowane kryteria odpowiedzi w AML to klirens blastów w szp ku <5% wszystkich komórek jądrazstych, morfologicznie prawidłowa hematopoeza i ponowne prawidłowe poziomy komórek krwi obwodowej. U pacjentów, którzy zakończyli leczenie, powinno wykonywać się okresowe badania hematologicznymi. Badania szpiku kostnego pacjentów w remisji mają niepewną wartość i dlatego nie powinny być rekomendowane.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<pre> graph TD A[Diagnostyka ALL (1-2 dni) morfologia, immunofenotypowanie, RT-PCR (BCR-ABL1), ocena biologiczna/ocena ryzyka, cytogenetyka/genetyka/nowa genetyka/genomika/ ocena MRD] --> B[Kliniczne czynniki ryzyka] B --> C[Etap wstępny (5-7 dni)] C --> D[Indukcja całkowitej remisji/ profilaktyka OUN] D --> E[alloSCT wysokie ryzyko/lub MRD] D --> F[Konsolidacja (0,5-1 rok)] E --> G[Terapia podtrzymująca (2 lata)] F --> G </pre>
<p>NCCN 2019b²²⁹ <i>The National Comprehensive Cancer Network</i></p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia młodszych (< 60 r.ż.) i starszych (≥ 60 r.ż.) dorosłych pacjentów z AML.</p> <p>Metodyka: Wytyczne opracowane na podstawie konsensusu panelu eksperckiego w oparciu o przegląd dostępnych dowodów naukowych. Siła i kategoria zaleceń została opracowana zgodnie z <i>NCCN Categories of Evidence and Consensus</i>²³⁰:</p> <ol style="list-style-type: none"> Kategoria 1: zalecenie powstałe w oparciu o dowody wysokiej jakości; istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa; Kategoria 2A: zalecenie powstałe w oparciu o dowody niższego poziomu; istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa; Kategoria 2B: zalecenie powstałe w oparciu o dowody niższego poziomu; istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa; Kategoria 3: zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów; istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa. <p>Rekomendacje szczegółowe</p> <p><i>Wstępna ocena ostrej białaczki szpikowej (kategoria 2A)</i>²³¹</p> <ol style="list-style-type: none"> Wywiad i badanie fizykalne Morfologia krwi z różnicowaniem, płytki krwi, kompleksowy panel metaboliczny, kwas moczowy, dehydrogenaza mleczanowa (LDH) Czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny (PTT), fibrynogen Analiza materiały z biopsji szpiku kostnego i aspiracji, w tym immunofenotypowanie i cytochemia Analiza cytogenetyczna (kariotypowanie + FISH) Analizy molekularne (KIT, FLT3 [ITD i TKD], NPM1, CEBPA, IDH1, IDH2, TP53 i inne mutacje)

²²⁹ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]). Acute Myeloid Leukemia Version 2.2019 — March 8, 2019. Pozyskano z: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.aspx, dostęp z 12.04.2019

²³⁰ Pozyskano z: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/categories_of_consensus.aspx, dostęp z 25.02.2019

²³¹ Chyba, że wskazano inaczej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<ol style="list-style-type: none"> 7. Kompleksowy raport patologiczny obejmujący diagnozę AML z powtarzającymi się zmianami genetycznymi w porównaniu z ostrą białaczką szpikową bliżej nieokreśloną (AML NOS), liczbą blastów, komórkowością, dysplazją morfologiczną i stanem mutacji, jeśli jest dostępny. 8. Typowanie ludzkiego antygenu leukocytarnego (HLA) u pacjentów u których będzie można potencjalnie w przyszłości wykonać przeszczepu komórek hematopoetycznych (HCT) (za wyjątkiem pacjentów z poważnym przeciwwskazaniem do HCT). 9. CT mózgu bez kontrastu, jeśli podejrzewa się krwawienie do OUN. 10. MRI mózgu z kontrastem, jeśli podejrzewa się białaczkowe zapalenie opon mózgowych²³² 11. PET/CT, jeśli występuje kliniczne podejrzenie choroby pozaszpikowej 12. Punkcja łądźwiowa (LP) w przypadku wystąpienia objawów (kategoria 2A) lub przy braku objawów (kategoria 2B) 13. Jeśli powyższe objawy kliniczne utrzymują się, ale wykluczono krwawienie, duże zmiany w mózgu lub w rdzeniu kręgowym należy wykonać nakłucie łądźwiowe (kategoria 2B jeśli nie występują objawy) w celach diagnostycznych i określenia celów terapeutycznych. (kategoria 2A) 14. U pacjentów z objawami choroby sercowej, chorobą serca w wywiadzie, wcześniejszym/planowanym leczeniem z zastosowaniem leków kardiotoksycznych lub promieniowania w obszarze klatki piersiowej należy wykonać ocenę czynności mięśnia sercowego (echokardiogram lub skan MUGA) <p>Leczenie pacjentów z AML < 60 r.ż.</p> <p><i>Leczenie indukcyjne pacjentów z grupy korzystnego ryzyka cytogenetycznego</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Standardowe dawki cytarabiny (SDAC) (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60–90 mg/m² przez 3 dni) (kategoria 1) lub 2. Standardowe dawki cytarabiny (we wlewie ciągłym 200 mg/m² przez 7 dni) łącznie z daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) i gemtuzumab ozogamycyny 3 mg/m² (maksymalnie jedna fiołka 4,5 mg) w 1. dniu u pacjentów CD33+ (kategoria 2A) <p><i>Leczenie indukcyjne pacjentów z grupy pośredniego ryzyka cytogenetycznego</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Standardowe dawki cytarabiny (we wlewie ciągłym 200 mg/m² przez 7 dni) łącznie z daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) i gemtuzumab ozogamycyny 3 mg/m² (maksymalnie jedna fiołka 4,5 mg) w 1. dniu u pacjentów CD33+ (kategoria 2A) lub 2. Standardowe dawki cytarabiny (we wlewie ciągłym 200 mg/m² przez 7 dni) w połączeniu z daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) i doustnie midostaurin (50 mg/12 h) w dniach 8-21 (AML z mutacją genu FLT3) (kategoria 2A) <p><i>Leczenie indukcyjne pacjentów z zależną od terapii AML (t-AML) inną niż CBF/APL oraz AML cechami zależnymi od mielodysplazji (AML-MRC)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Standardowe dawki cytarabiny (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60–90 mg/m² przez 3 dni) (kategoria 1) lub 2. Enkapsułowane w liposomach daunorubicyna (44 mg/m²) oraz cytarabina (100 mg/m²) dożylnie w ciągu 90 minut w dniach 1, 3 i 5 w ramach pierwszego cyklu leczenia (kategoria 2B) <p><i>Inne rekomendowane schematy w leczeniu indukcyjnym pacjentów z grup pośredniego i niekorzystnego ryzyka</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Standardowe dawki cytarabiny (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60–90 mg/m² przez 3 dni) (kategoria 1) lub 2. Standardowe dawki cytarabiny (200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) oraz kladrybiną (5 mg/m² przez 5 dni) lub 3. Wysokie dawki cytarabiny (HiDAC) 2 g/m² co 12 h przez 6 dni lub 3 g/m² co 12 h przez 4 dni w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) – 1 cykl (kategoria 1 dla pacjentów ≤ 45. r.ż., kategoria 2B dla starszej grupy pacjentów) lub 4. Fludarabina 30 mg/m² dożylnie w dniach 2-6, wysokie dawki cytarabiny (2 g/m²) przez 4 godziny, poczynając od 4 godziny po fludarabinie w dniach 2-6 w skojarzeniu z idarubicyną (8 mg/m² dożylnie w 4–6 dniu) i G-CSF S.C. (podskórnie codziennie w 1-7 dniu) (kategoria 2B). <p>U pacjentów z zaburzeniami czynności serca należy rozważyć inne schematy oparte na cytarabinie w połączeniu z innymi lekami nie będącymi kardiotoksycznymi. (kategoria 2A)</p> <p><i>Leczenie poindukcyjne</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W celu oceny skuteczności leczenia indukcyjnego należy wykonać aspirację szpiku kostnego w pomiędzy 14. a 21. dniem od terapii indukcyjnej. (kategoria 2A) 2. U pacjentów przyjmujących standardowe dawki cytarabiny z/lub midostaurinu ze znaczącą chorobą resztkową bez hipoplazji, należy wdrożyć dodatkowe leczenie standardowymi dawkami cytarabiny i antracyklinami (również dla pacjentów z AML z mutacją genu FLT3). Jeśli nie można jednoznacznie

²³² U pacjentów z poważnymi objawami neurologicznymi w momencie rozpoznania należy przeprowadzić odpowiednie badania obrazowe w celu wykrycia choroby opon mózgowo-rdzeniowych, mięsaka mieloidalnego lub krwawienia w obrębie OUN. Punkcję łądźwiową należy wykonać, jeśli w badaniu nie wykryto rozległych zmian. Punkcję przesiewową należy rozważyć podczas pierwszej remisji choroby przed pierwszą konsolidacją u pacjentów z białaczką monocytową, ostrą białaczką o mieszanym fenotypie, WBC > >40,000/mcL, chorobą pozaszpikową lub ostrą białaczką promielocytową (APL) wysokiego ryzyka. Podczas LP należy rozważyć podanie dooponowo metotreksatu lub cytarabiny.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>określić hipoplazji należy powtórzyć biopsję szpiku kostnego pomiędzy 5. a 7. dniem przed rozpoczęciem leczenia. Można rozważyć wdrożenie schematu HiDAC (1,5–3,0 g/m² co 12 godzin przez 6 dni) w fazie reindukcji. Jednakże brak jest dowodów, które wskazywałyby wyższość SDAC lub HiDAC. Można rozważyć postępowanie z pacjentem takie samo jak w przypadku niepowodzenia indukcji.</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. U pacjentów ze znaczną cytoredukcją i niskim odsetkiem resztkowych blastów zaleca się schemat SDAC z idarubicyną lub daunorubicyną. Dla pacjentów z AML z mutacją genu FLT3 można rozważyć SDAC z antracykliną i midostauryną. 4. U pacjentów z resztkowymi komórkami nowotworowymi po indukcji schematem SDAC w połączeniu z daunorubicyną i kladrybiną, jeśli zaobserwowano > 50% cytoredukcji można podać drugi taki sam cykl terapii indukcyjnej. Jeśli w indukcji zastosowano daunorubicynę (90 mg/m²) zalecana dawka do reindukcji daunorubicyny wynosi 45 mg/m², nie więcej niż 2 dawki. Jeśli w leczeniu indukcyjnym stosowano idarubicynę (12 mg/m²), w reindukcji należy zastosować 1-2 dawki i ograniczyć do 10 mg/m². 5. Jeśli stwierdzono hipoplazję należy odroczyć wybór dodatkowego leczenia do czasu, gdy możliwa będzie ocena remisji. Jeśli stan hipoplazji jest niejasny, należy rozważyć powtórzenie biopsji szpiku kostnego 5. do 7. dni przed rozpoczęciem terapii postindukcyjnej. Dla pacjentów którzy osiągnęli całkowitą remisję i otrzymali dodatkowe leczenie postindukcyjne można rozpocząć terapię konsolidacyjną. Przesiewową punkcję łądźwiową należy rozważyć w pierwszej remisji przed pierwszą konsolidacją u pacjentów z mieszanym fenotypem ostrej białaczki, przy różnicowaniu linii monocytarnej, u pacjentów z liczbą białych krwinek > 40 000/mcL podczas diagnozy lub z chorobą pozaszpikową. 6. Uznaje się, że u pacjentów z utrzymującą się chorobą po 2 cyklach leczenia (w tym próbie reindukcji) na podstawie stanu szpiku kostnego leczenie indukcyjne było nieudane. Opcje leczenia obejmują badania kliniczne lub stosowanie schematów chemioterapii ratunkowej stosowanych w białaczce opornej lub nawrotowej. Jeśli pacjent nie otrzymywał HiDAC w przypadku utrzymującej się choroby w 15. dniu, może zastosować HiDAC z lub bez antracyklin, jeśli badanie kliniczne nie jest dostępne a dawca nie został jeszcze zidentyfikowany. Należy rozważyć przeszczep jeśli pacjent posiada rodzeństwo lub alternatywny dawca jest dostępny. U pacjentów u których stan kliniczny pogorszył się i nie jest możliwe wdrożenie aktywnego leczenia należy kontynuować najlepsze leczenie wspomagające. 7. Uważa się, że leczenie nie powiodło się u pacjentów u których stosowano HiDAC i którzy mają znaczącą chorobę resztkową bez hipokomórkowego szpiku kostnego 21 do 28 dni po rozpoczęciu terapii indukcyjnej. Mało prawdopodobne, aby dodatkowe zastosowanie schematu HiDAC spowodowało remisję i dla tych pacjentów należy rozważyć leczenie w badaniu klinicznym zastosować schematy takie jak w białaczce opornej lub nawrotowej. 8. Jeśli zidentyfikowano dawcę wśród rodzeństwa lub alternatywnego dawcę (HLA dopasowanego), alloHCT może być skuteczny u 25%-30% pacjentów u których leczenie indukcyjne nie powiodło się. Jeśli dawca nie jest dostępny należy rozważyć włączenie pacjenta do badania klinicznego. Jeśli stan pacjenta pogorszył się i nie jest możliwe zastosowanie aktywnego leczenia należy kontynuować najlepsze leczenie wspomagające. 9. Jeśli u pacjenta osiągnięto znaczącą cytoredukcję po HiDAC z niewielką ilością resztkowych blastów lub hipoplazją, dodatkowa terapia powinna być opóźniona o dodatkowe 10 do 14 dni, a szpik należy ponownie ocenić. <p><u>Leczenie poremisyjne lub konsolidacyjne</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. U pacjentów z korzystnym ryzykiem cytogenetycznym (z białaczką CBF, bez mutacji KIT lub korzystnym ryzykiem nieprawidłowości molekularnych) opcją leczenia jest udział w badaniu klinicznym lub 3-4 cykle HiDAC (<i>kategoria 1</i>). Brak jest wystarczających danych do oceny stosowania alloHCT w pierwszej remisji u pacjentów z AML i korzystnym ryzykiem cytogenetycznym poza badaniem klinicznym. 2. U pacjentów z pośrednim ryzykiem cytogenetycznym przeszczep komórek macierzystych lub 3-4 cykle HiDAC zastosowane jako leczenie konsolidacyjne wpływa na mniejsze ryzyko nawrotu i nieco wyższe przeżycie bez progresji. Preferowane dawkowanie wynosi 2-3 g/m² Hi-DAC, jednakże można stosować zakres od 1 do <2 g/m², aby objąć leczeniem również pacjentów o mniejszej sprawności. AutoHCT nie powinno się zalecać jako terapia konsolidacyjna poza badaniem klinicznym. Inne opcje dla tej grupy pacjentów to badania kliniczne lub wiele cykli (3–4) konsolidacyjnych z zastosowaniem schematu HiDAC. U pacjentów z mutacją FLT3 AML można rozważyć schemat HiDAC (3 g/m²) z midostauryną. Alternatywne schematy obejmujące pośrednie dawki cytarabiny (1,5 g/m²) mogą być uzasadnione u pacjentów z pośrednim ryzykiem choroby. (<i>kategoria 2A</i>) 3. Silnie zaleca się włączenie do badania klinicznych, jako standardowa terapia pacjentów ze słabym rokowaniem, tj. z mutacją FLT3 w przeciwieństwie do pacjentów z prawidłowym kariotypem, wysokim stężeniem białych krwinek (> 50 000/mcL) w trakcie diagnozy lub u pacjentów u których wymagane są 2 cykle terapii indukcyjnej do osiągnięcia całkowitej remisji. Jeśli obserwuje się cytogenetyczną remisję, zaleca się leczenie konsolidacyjne. (<i>kategoria 2A</i>) 4. AlloHCT z dopasowanym rodzeństwem lub dobranym dawcą alternatywnym (w tym krew pępowinowa) jako terapia konsolidacyjna stanowi opcję leczenia dla pacjentów z niskim ryzykiem cytogenetycznym lub nieprawidłowościami molekularnymi. Dla pacjentów z mutacją FLT3, aby utrzymać remisję do czasu znalezienia potencjalnego dawcy można zastosować leczenie konsolidacyjne oparte na HiDAC z midostaurem. (<i>kategoria 2A</i>) <p>Leczenie pacjentów z AML > 60 r.ż.</p> <p><u>Leczenie indukcyjne</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. U osób starszych w stanie sprawności wg. ECOG 0-2, z niskim wpływem chorób towarzyszących oraz AML <i>de novo</i> bez niekorzystnych czynników cytogenetycznych i molekularnych, bez uprzednio występujących chorób hematologicznych oraz bez wcześniej prowadzonego leczenia AML, leczenie standardowymi schematami może przynieść korzyści bez względu na wiek pacjenta. Standardowy

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>schemat obejmuje SDAC (100–200 mg/m² w ciągłej infuzji dziennie przez 7 dni) w połączeniu z antracyklinami stosowanymi przez 3 dni. (kategoria 2A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. U pacjentów u których przekroczono poziomy dawek antracykliny określone w wytycznych lub występują zaburzenia sercowe, lecz wciąż można u nich zastosować agresywne leczenie, można rozważyć alternatywne schematy nie zawierające antracyklin. U pacjentów z niekorzystnymi markerami cytogenetycznymi/molekularnymi, uprzednio występującymi chorobami hematologicznymi lub u których stosowano już leczenie AML opcje leczenia obejmują badania kliniczne (kategoria 2A), terapię o mniejszej intensywności z lekami hipometylującymi (np. 5-azacytydyna lub decytabina) (kategoria 2A), standardową infuzyjną cytarabinę i antracyklinę, lub klofarabinę z lub bez SDAC (kategoria 3). 3. U pacjentów, którzy nie są kandydatami do intensywnej terapii indukcyjnej w celu osiągnięcia remisji lub jeśli u pacjenta zmniejsza się intensywność terapii, opcje leczenia obejmują badania kliniczne, leczenie o mniejszej intensywności z hipometylacją (leki 5-azacytydyna i decytabina) lub niskie dawki cytarabiny. Należy rozważyć najlepsze leczenie podtrzymujące hydroksymocznikiem i transfuzje. (kategoria 2A) <p><u>Leczenie poindukcyjne</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W celu oceny skuteczności leczenia indukcyjnego należy wykonać aspirację szpiku kostnego w pomiędzy 14. a 21. dniem od terapii indukcyjnej. (kategoria 2A) 2. U pacjentów z hipoplazją należy poczekać na osiągnięcie regeneracji hematopojezy przed kontynuacją leczenia poremisyjnego. (kategoria 2A) 3. Pacjenci z chorobą resztkową bez hipoplazji mogą otrzymać dodatkowy cykl SDAC z antracykliną lub mitoksantronem. Alternatywnie, pacjenci z mutacją FLT3 mogą otrzymać dodatkowy cykl SDAC z daunorubicyną i midostauryną. Jeśli w indukcji zastosowano daunorubicynę w dawce 90 mg/m² zalecana dawka do reindukcji przed regeneracją hematopojezy wynosi 45 mg/m² w nie więcej niż 2 dawkach. Jeśli do indukcji zastosowano idarubicynę (12 mg/m²), wczesna dawka reindukcyjna powinna być ograniczona do 10 mg/m² w 1 lub 2 dawkach. (kategoria 2A) 4. Innymi opcjami leczenia są pośrednie dawki cytarabiny, alloHCT, najlepsze leczenie wspomagające. (kategoria 2A) 5. Przeszczep o zmniejszonej intensywności jest rozsądną opcją u pacjentów ze zidentyfikowanymi dawcami, którzy mogą rozpocząć kondycjonowanie w ciągu 4 do 6 tygodni od rozpoczęcia terapii indukcyjnej. Pacjenci bez zidentyfikowanego dawcy najprawdopodobniej będą potrzebować dodatkowej terapii jako pomostu do przeszczepu. Ponadto dopuszczalne jest oczekiwanie na regenerację u tych pacjentów, ponieważ wielu osiągnie remisję bez dalszego leczenia. Niezależnie od leczenia, wszyscy pacjenci otrzymujący leczenie postindukcyjne po SDAC powinni mieć wykonaną ocenę szpiku kostnego w celu udokumentowania stanu remisji. (kategoria 2A) <p><u>Leczenie poremisyjne</u> (kategoria 2A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. U pacjentów u których osiągnięto całkowitą remisję za pomocą standardowej chemioterapii indukcyjnej można zastosować konsolidację za pomocą tych samych leków. 2. U pacjentów, którzy przeszli intensywne leczenie należy przeprowadzić ocenę szpiku w celu udokumentowania remisji regeneracji hematopoetycznej po 4-6 tygodniach. Jeśli zaobserwowano całkowitą remisję odpowiednią opcją dla pacjentów z mutacją FLT3 będzie udział w badaniach klinicznych, leczenie schematem SDAC z antracykliną lub bez, cytarabiną o pośredniej dawce (dla pacjentów, w lepszej kondycji) lub cytarabiną o pośredniej dawce z midostauryną, schematy leczenia podtrzymującego z hipometylacją (tj. 5-azacytydyna, decytabina), jeśli pacjent otrzymywał leki hipometylujące w indukcji lub obserwacja. 3. Rekomendowaną opcją leczenia dla pacjentów z niepowodzeniem leczenia indukcyjnego jest udział w badaniu klinicznym, alloHCT w warunkach badania klinicznego lub najlepsze leczenie podtrzymujące. 4. Należy wykonać ocenę szpku kostnego po 8-12 tygodniach u pacjentów, którzy otrzymywali leczenie o mniejszej intensywności w celu udokumentowania remisji w postaci regeneracji hematopojezy. Jeśli zaobserwowano odpowiedź to właściwą opcją leczenia będzie udział w badaniu klinicznym, HCT o zmniejszonej intensywności lub kontynuacja leczenia schematami hipometylującymi (co 4–6 tygodni do progresja) może być właściwa. Jeśli nie osiągnięto odpowiedzi lub wystąpiła progresja zalecaną opcją postępowania jest udział pacjenta w badaniu klinicznym lub najlepsze leczenie podtrzymujące. <p><u>Najlepsze leczenie podtrzymujące</u> (kategoria 2A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Produkty krwiopochodne: <ol style="list-style-type: none"> a. Produkty zubożone w leukocyty stosowane do transfuzji b. Napromieniane produkty krwiopochodne dla pacjentów otrzymujących leczenie immunosupresyjne (tj. fludarabina, HCT). c. Progi transfuzji: RBC dla HgB ≤ 7-8 g/dL lub według wytycznych lub objawy anemii; płytki krwi u pacjentów z PLT < 10000/mcL lub z jakikolwiek objawami krwawienia d. Można rozważyć badania przesiewowe w kierunku wirusa cytomegalii (CMV) u pacjentów, u których rozważa się HCT. 2. Profilaktyka lizy guza: nawodnienie z diurezją i allopuryinol lub rasbirykaza. Rasbirykaza powinna być traktowana jako leczenie początkowe u pacjentów z szybko narastającą liczbą blastów, wysokim kwasem moczowym lub objawami upośledzenia czynności nerek. 3. Pacjenci otrzymujący leczenie HiDAC (szczególnie z zaburzeniami czynności nerek) lub pacjenci w wieku > 60 lat otrzymujący cytarabinę (dawka pośrednia) są narażeni na toksyczność mózdzku. Przed każdą dawką cytarabiny należy przeprowadzić ocenę neurologiczną, w tym testy oczopląsu, niewyraźnej mowy i dysmetrii. 4. U pacjentów, u których rozwinęła się toksyczność mózdzku, należy przerwać stosowanie cytarabiny. Pacjenci ci nie powinni być ponownie leczeni HiDAC.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>5. Wszystkim pacjentom poddawanych terapii HiDAC należy podawać krople do oczu (roztwór soli fizjologicznej lub krople steroidowe do obu gałek ocznych 4 x na dobę do 24 godzin).</p> <p>6. Można rozważyć podawanie w ramach terapii po remisji czynnika wzrostu, jednakże należy pamiętać, że z uwagi na potencjalne zakłócenia interpretacji oceny szpiku kostnego, pacjenci ci powinni być wyłączeni z GM-CSF lub G-CSF przez co najmniej 7 dni przed pobraniem szpiku kostnego w celu udokumentowania remisji.</p> <p>7. Decyzje dotyczące stosowania i wyboru antybiotyków powinny być podejmowane w oparciu o diagnostykę patogenu oraz jego wzorce oporności na leki.</p> <p><i>Leczenie opornej/nawrotowej AML pacjenci <60 r.ż. (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wczesny nawrót (<12 mies.): udział w badaniu klinicznym (silnie rekomendowany) lub chemioterapia, następnie HCT (rodzeństwo lub alternatywny dawca) 2. Późny nawrót (≥12 mies.): udział w badaniu klinicznym (silnie rekomendowany) lub chemioterapia, następnie HCT (rodzeństwo lub alternatywny dawca) lub powtórnie skuteczny schemat indukcyjny <p><i>Leczenie opornej/nawrotowej AML pacjenci ≥60 r.ż. (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wczesny nawrót (<12 mies.): udział w badaniu klinicznym (silnie rekomendowany) lub najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC) lub chemioterapia, następnie HCT (rodzeństwo lub alternatywny dawca) 2. Późny nawrót (≥12 mies.): udział w badaniu klinicznym (silnie rekomendowany) lub powtórnie skuteczny schemat indukcyjny lub chemioterapia, następnie HCT (rodzeństwo lub alternatywny dawca) lub powtórnie skuteczny schemat indukcyjny lub najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC) <p><i>Leczenie opornej/nawrotowej AML: schematy chemioterapii (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Agresywne schematy chemioterapii <ol style="list-style-type: none"> a. Kładrybina + cytarabina + czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) ± mitoksantron lub idarubicyna b. HiDAC (jeśli nie był wcześniej stosowany) ± (idarubicyna lub daunorubicyna lub mitoksantron) c. Fludarabina + cytarabina + G-CSF ± idarubicyna d. Etopozyd + cytarabina ± mitoksantron e. Klofarabina ± cytarabina + G-CSF ± idarubicyna 2. Mniej agresywne schematy terapii <ol style="list-style-type: none"> a. Środki hipometylujące (azacytydina lub decytabina) b. Cytarabina w niskiej dawce (kategoria 2B) 3. Leczenie AML z mutacją FLT3 <ol style="list-style-type: none"> a. Gilteritinib b. Środki hipometylujące (azacytydina lub decytabina) + sorafenib (mutacja FLT3-ITD) 4. Leczenie AML z mutacją IDH2: Enasidenib 5. Leczenie AML z mutacją IDH1: Ivosidenb 6. Leczenie AML CD33+: Gemtuzumab ozogamicyny <p><i>Monitorowanie i długookresowa ocena (kategoria 2A)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Morfologia krwi, płytki krwi co 1-3 miesięcy przez 2 lata, następnie co 3-6 miesięcy do 5 lat 2. Aspiracja i biopsja szpiku kostnego, w przypadku nieprawidłowych wyników z rozmazu krwi obwodowej lub rozwoju cytopenii 3. W przypadku wystąpienia pierwszego nawrotu należy rozpocząć poszukiwania dawcy (w przypadku pacjentów przyjmujących inne leczenie oraz kwalifikujących się do przeszczepu) jeśli nie zidentyfikowano dawcy wśród rodzeństwa. <p>Leczenie indukcyjne AML u pacjentów <60 r.ż. (kategoria 2A)</p>
<p>European LeukemiaNet 2010²³³, 2017²³⁴</p> <p><i>International Expert Panel</i></p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i postępowania terapeutycznego w ostrej białaczce szpikowej (AML) u dorosłych.</p> <p>Metodyka: aktualizacja wytycznych z 2010 r. na podstawie konsensusu eksperckiego (22 członków) w oparciu o przegląd literatury (PubMed, Cochrane oraz Medline)</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Rozpoznanie AML:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Biopsja szpiku kostnego jest częścią rutynowej diagnostyki pacjenta z podejrzeniem AML (panel ekspercki bierze też pod uwagę opcjonalne wykonanie biopsji trepanacyjnej szpiku, ale powinna być ona wykonana u pacjentów w tzw. „punkcji suchej”); 2. Rozmazy szpiku i krwi poddawane są ocenie morfologicznej po zabarwieniu metodą Maya-Grünwolda-Giemsy lub Wrighta-Giemsy;

²³³ Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK et. al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet.

²³⁴ Döhner H, Estey EH, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK et. al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196. Epub 2016 Nov 28.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje																						
	<p>3. Zaleca się ocenę morfologiczną co najmniej 200 leukocytów w rozmazie krwi i co najmniej 500 krwinek jądrazastych w rozmazach szpiku kostnego;</p> <p>4. Do rozpoznania AML wymagane jest stwierdzenie co najmniej 20% komórek blastycznych w szpiku lub krwi (mieloblasty, monoblasty i megakarioblasty zaliczane są do puli komórek blastycznych; wyjątek - białaczki z powtarzalnymi aberracjami cytogenetycznymi: t(15; 17), t(8;21), inv(16) lub t(16; 16) i część przypadków choroby di Gugliemo);</p> <p>5. Badania immunofenotypowe za pomocą wielokolorowej cytofluorymetrii wykonywane celem dokładniejszego ustalenia podtypu morfologicznego AML zastępują dotychczas wykonywane rutynowo barwienia cytoenzymatyczne (np. wykrywanie ciał tłuszczowych z użyciem Sudanu czarnego B - SBB);</p> <p><i>Immunofenotypowanie:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Immunofenotypowanie jest wymagane do ustalenia rozpoznania AML z minimalnym różnicowaniem, ostrej białaczki megakarioblastycznej i ostrej białaczki o niejednoznacznym pochodzeniu liniowym; 2. W diagnostyce AML stosuje się cytometrię przepływową; wykorzystywana jest również do oceny/monitorowania minimalnej choroby resztkowej (MRD; <i>minimal residual disease</i>); 3. Nie ma jednak konsensusu co do wysokości punktu odcięcia przy jakim uważa się dany marker za pozytywny w przypadku rozpoznania AML; 4. Dziewięć zrównoważonych rearanżacji (przegrupowań) i wiele nierównomiernych nieprawidłowości jest wystarczających do ustalenia diagnozy „AML ze zmianami związanymi z mielodysplazją”, gdy obecnych jest co najmniej 20% komórek blastycznych w szpiku lub krwi; 5. Chociaż marker genetyczny może obecnie nie mieć charakteru prognostycznego, jego obecność może stanowić cel dla nowych terapii, jak w przypadku IDH1, IDH2 i MLL. 6. Panel markerów cytoplazmatycznych i powierzchniowych do diagnostyki AML i AML o mieszanym fenotypie: <table border="1" data-bbox="347 875 1385 1473"> <thead> <tr> <th data-bbox="347 875 632 913">Linia</th> <th data-bbox="632 875 1385 913">Marker</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" data-bbox="347 913 1385 952" style="text-align: center;">Diagnostyka AML</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 952 632 1055">Markery prekursorowe</td> <td data-bbox="632 952 1385 1055">CD34, CD33, CD38 (może być pomocny w identyfikacji białaczkowych komórek macierzystych, ale nie przyczynia się do diagnozy), CD117, CD13, HLA-DR</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1055 632 1093">Markery granulocytarne</td> <td data-bbox="632 1055 1385 1093">CD65, cMPO (w cytoplazmie)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1093 632 1131">Markery monocytowe</td> <td data-bbox="632 1093 1385 1131">CD14, CD64, CD36</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1131 632 1169">Markery megakariocytowe</td> <td data-bbox="632 1131 1385 1169">CD41(gpIIb/IIIa),CD61(gpIIIa)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1169 632 1223">Markery erytroidalne</td> <td data-bbox="632 1169 1385 1223">CD235a (Gfa), CD36</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="347 1223 1385 1261" style="text-align: center;">Diagnostyka AML o mieszanym fenotypie</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1261 632 1339">Markery mieloidalne</td> <td data-bbox="632 1261 1385 1339">MPO lub marker różnicowania monocytarnego (co najmniej 2 spośród następujących: NSE, CD11c, CD14, CD64, lizozym)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1339 632 1429">Markery komórek B</td> <td data-bbox="632 1339 1385 1429">silna ekspresja CD19 z przynajmniej jednym markerem spośród następujących: CD79a, cCD22, CD10 lub słaba ekspresja CD19 z co najmniej 2 spośród następujących: CD79a, cCD22, lub CD10</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1429 632 1473">Markery komórek T</td> <td data-bbox="632 1429 1385 1473">cCD3 lub powierzchniowy CD3</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Badania genetyczne:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Badania cytogenetyczne są obowiązkowym badaniem chorego z podejrzeniem AML. 2. Obowiązkowa jest ocena co najmniej 20 metafaz z hodowli komórek szpiku kostnego celem określenia prawidłowego i nieprawidłowego kariotypu. Komórki z nieprawidłowym kariotypem mogą być również ocenione z krwi obwodowej; 3. Metodą uzupełniającą klasyczną cytogenetykę metodą prążkową jest fluorescencyjna hybrydyzacja in situ (FISH). ona badanie opcjonalne wykonywane w celu identyfikacji powtarzalnych aberracji genetycznych (RUNX1-RUNX1T1; CBF-MYH11, KMT2A (MLL) i EVI1) lub del(5q) i del(7q) lub 17p. 4. Zarówno szpik kostny, jak i krew obwodowa powinny być zabezpieczone do badań molekularnych. Zalecane jest wyekstrahowanie RNA i DNA oraz zamrożenie żywych komórek. Metodą RT-PCR ocenia się obecność znanych genów fuzyjnych (RUNX1-RUNX1T1, CBF-MYH11, PML-RARA, MLLT3-MLL, DEK-NUP214) oraz szeregu somatycznych mutacji związanych z białaczką, takich jak: FLT3-ITD, NPM1, CEBPA, c-KIT, NRAS, WT1, RUNX1, TET2, NADP+, IDH1 i innych. 5. Nowe techniki badania genomu tj. badanie profilu ekspresji genów (GEP) czy badanie profilu ekspresji mikro-RNA, mają coraz większe znaczenie w odkrywaniu nowych podgrup patogenetycznych i rokowniczych AML. <p><i>Biobankowanie</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Silnie rekomenduje się przechowywanie szpiku i krwi przed leczeniem pacjentów w biobanku (jeśli to możliwe). Podstawowym warunkiem biobankowania jest świadoma zgoda pacjenta. 2. Próbkę do wstępnego leczenia powinny zawierać kwas nukleinowy (DNA i RNA, przechowywany w temperaturze -80 ° C) i żywotne komórki (przechowywane w temperaturze -196 ° C). 	Linia	Marker	Diagnostyka AML		Markery prekursorowe	CD34, CD33, CD38 (może być pomocny w identyfikacji białaczkowych komórek macierzystych, ale nie przyczynia się do diagnozy), CD117, CD13, HLA-DR	Markery granulocytarne	CD65, cMPO (w cytoplazmie)	Markery monocytowe	CD14, CD64, CD36	Markery megakariocytowe	CD41(gpIIb/IIIa),CD61(gpIIIa)	Markery erytroidalne	CD235a (Gfa), CD36	Diagnostyka AML o mieszanym fenotypie		Markery mieloidalne	MPO lub marker różnicowania monocytarnego (co najmniej 2 spośród następujących: NSE, CD11c, CD14, CD64, lizozym)	Markery komórek B	silna ekspresja CD19 z przynajmniej jednym markerem spośród następujących: CD79a, cCD22, CD10 lub słaba ekspresja CD19 z co najmniej 2 spośród następujących: CD79a, cCD22, lub CD10	Markery komórek T	cCD3 lub powierzchniowy CD3
Linia	Marker																						
Diagnostyka AML																							
Markery prekursorowe	CD34, CD33, CD38 (może być pomocny w identyfikacji białaczkowych komórek macierzystych, ale nie przyczynia się do diagnozy), CD117, CD13, HLA-DR																						
Markery granulocytarne	CD65, cMPO (w cytoplazmie)																						
Markery monocytowe	CD14, CD64, CD36																						
Markery megakariocytowe	CD41(gpIIb/IIIa),CD61(gpIIIa)																						
Markery erytroidalne	CD235a (Gfa), CD36																						
Diagnostyka AML o mieszanym fenotypie																							
Markery mieloidalne	MPO lub marker różnicowania monocytarnego (co najmniej 2 spośród następujących: NSE, CD11c, CD14, CD64, lizozym)																						
Markery komórek B	silna ekspresja CD19 z przynajmniej jednym markerem spośród następujących: CD79a, cCD22, CD10 lub słaba ekspresja CD19 z co najmniej 2 spośród następujących: CD79a, cCD22, lub CD10																						
Markery komórek T	cCD3 lub powierzchniowy CD3																						

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje																																																																																						
	<p><i>Inne badania diagnostyczne</i></p> <p>Dodatkowe badania/procedury diagnostyczne w początkowym postępowaniu w AML zostały przedstawione w tabeli poniżej:</p> <table border="1" data-bbox="347 383 1382 1765"> <thead> <tr> <th data-bbox="355 394 986 472">Badanie/procedura</th> <th data-bbox="994 394 1193 472">Zastosowanie w praktyce ogólnej</th> <th data-bbox="1201 394 1374 472">Badania kliniczne</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" data-bbox="355 483 1374 510">Badania w kierunku ustalenia rozpoznania</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 521 986 548">Morfologia krwi i obliczanie wzoru odsetkowego krwinek białych</td> <td data-bbox="994 521 1193 548">Tak</td> <td data-bbox="1201 521 1374 548">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 560 986 586">Pobieranie (aspiracja) szpiku kostnego</td> <td data-bbox="994 560 1193 586">Tak</td> <td data-bbox="1201 560 1374 586">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 598 986 624">Biopsja trepanacyjna szpiku</td> <td data-bbox="994 598 1193 624">Opcjonalnie</td> <td data-bbox="1201 598 1374 624">Opcjonalnie</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 636 986 663">Immunofenotypowanie</td> <td data-bbox="994 636 1193 663">Tak</td> <td data-bbox="1201 636 1374 663">Tak</td> </tr> <tr> <td colspan="3" data-bbox="355 674 1374 701">Badania genetyczne</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 712 986 739">Badanie cytogenetyczne</td> <td data-bbox="994 712 1193 739">Tak</td> <td data-bbox="1201 712 1374 739">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 750 986 806">Skryning mutacji genów włączając NPM1, CEBPA, RUNX1, FLT3, TP53, ASXL1</td> <td data-bbox="994 750 1193 806">Opcjonalnie</td> <td data-bbox="1201 750 1374 806">Opcjonalnie</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 817 986 844">Skryning rearanżacji genów</td> <td data-bbox="994 817 1193 844">Opcjonalnie</td> <td data-bbox="1201 817 1374 844">Opcjonalnie</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 855 986 911">RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, PML-RARA, BCR-ABL1 lub inny skryning fuzji genów</td> <td data-bbox="994 855 1193 911">Opcjonalnie</td> <td data-bbox="1201 855 1374 911">Opcjonalnie</td> </tr> <tr> <td colspan="3" data-bbox="355 922 1374 949">Dodatkowe badania/procedury</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 960 986 987">Historia demograficzna/medyczna</td> <td data-bbox="994 960 1193 987">Tak</td> <td data-bbox="1201 960 1374 987">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 999 986 1055">Szczegółowa historia rodziny (identyfikacja predyspozycji genetycznej)</td> <td data-bbox="994 999 1193 1055">Tak</td> <td data-bbox="1201 999 1374 1055">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1066 986 1093">Historia epizodów krwawienia pacjenta</td> <td data-bbox="994 1066 1193 1093">Tak</td> <td data-bbox="1201 1066 1374 1093">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1104 986 1131">Stan sprawności wg ECOG/WHO</td> <td data-bbox="994 1104 1193 1131">Tak</td> <td data-bbox="1201 1104 1374 1131">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1142 986 1169">Analiza chorób współistniejących</td> <td data-bbox="994 1142 1193 1169">Tak</td> <td data-bbox="1201 1142 1374 1169">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1180 986 1207">Badania biochemiczne, badanie krzepliwości, badanie moczu</td> <td data-bbox="994 1180 1193 1207">Tak</td> <td data-bbox="1201 1180 1374 1207">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1218 986 1245">Test ciążowy z surowicy (u kobiet w wieku rozrodczym)</td> <td data-bbox="994 1218 1193 1245">Tak</td> <td data-bbox="1201 1218 1374 1245">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1256 986 1312">Informowanie nt. krioprezewacji spermy i oocytów (na życzenie pacjenta)</td> <td data-bbox="994 1256 1193 1312">Opcjonalnie</td> <td data-bbox="1201 1256 1374 1312">Opcjonalnie</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1323 986 1350">Ocena kwalifikowalności do allogenicznego HSCT</td> <td data-bbox="994 1323 1193 1350">Tak</td> <td data-bbox="1201 1323 1374 1350">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1361 986 1388">Testy WZW typu A, B, C oraz HIV-1</td> <td data-bbox="994 1361 1193 1388">Tak</td> <td data-bbox="1201 1361 1374 1388">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1400 986 1456">RTG klatki piersiowej, 12-odprowadzeniowe EKG; echokardiografia (wg wskazań)</td> <td data-bbox="994 1400 1193 1456">Tak</td> <td data-bbox="1201 1400 1374 1456">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1467 986 1494">Punkcja łądźwiowa</td> <td data-bbox="994 1467 1193 1494">Nie</td> <td data-bbox="1201 1467 1374 1494">Nie</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1505 986 1532">Biobankowanie</td> <td data-bbox="994 1505 1193 1532">Opcjonalnie</td> <td data-bbox="1201 1505 1374 1532">Tak</td> </tr> <tr> <td colspan="3" data-bbox="355 1543 1374 1570">Ocena odpowiedzi przez RT-qPCR lub MFC – wykrywanie MRD</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1581 986 1637">NPM1, CBFB-MYH11, RUNX1-RUNX1T1, BCR-ABL1 mutacji genowej; inne fuzje genowe (jeśli dostępne)</td> <td data-bbox="994 1581 1193 1637">Opcjonalnie</td> <td data-bbox="1201 1581 1374 1637">Tak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="355 1648 986 1675">MFC</td> <td data-bbox="994 1648 1193 1675">Nie</td> <td data-bbox="1201 1648 1374 1675">Badane</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="347 1805 703 1832"><i>Stratyfikacja i czynniki prognostyczne</i></p> <ul data-bbox="395 1839 1431 1888" style="list-style-type: none"> • Czynniki prognostyczne można aktualnie podzielić na związane z charakterystyką pacjenta i ogólnym stanem zdrowia oraz związane z cechami charakterystycznymi dla AML. <p data-bbox="347 1895 647 1921"><i>Czynniki związane z pacjentem</i></p> <ul data-bbox="395 1928 1431 2024" style="list-style-type: none"> • Najważniejszym czynnikiem prognostycznym jest zwiększający się wiek populacji (osoby starsze). Pacjenci w podeszłym wieku osiągają gorsze wyniki leczenia niezależnie od innych czynników. Wiek ten jednak sam w sobie nie jest powodem do dyskwalifikacji/zaprzestania leczenia. Należy zwrócić uwagę na dokładną ocenę i dokumentację chorób współistniejących 			Badanie/procedura	Zastosowanie w praktyce ogólnej	Badania kliniczne	Badania w kierunku ustalenia rozpoznania			Morfologia krwi i obliczanie wzoru odsetkowego krwinek białych	Tak	Tak	Pobieranie (aspiracja) szpiku kostnego	Tak	Tak	Biopsja trepanacyjna szpiku	Opcjonalnie	Opcjonalnie	Immunofenotypowanie	Tak	Tak	Badania genetyczne			Badanie cytogenetyczne	Tak	Tak	Skryning mutacji genów włączając NPM1, CEBPA, RUNX1, FLT3, TP53, ASXL1	Opcjonalnie	Opcjonalnie	Skryning rearanżacji genów	Opcjonalnie	Opcjonalnie	RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, PML-RARA, BCR-ABL1 lub inny skryning fuzji genów	Opcjonalnie	Opcjonalnie	Dodatkowe badania/procedury			Historia demograficzna/medyczna	Tak	Tak	Szczegółowa historia rodziny (identyfikacja predyspozycji genetycznej)	Tak	Tak	Historia epizodów krwawienia pacjenta	Tak	Tak	Stan sprawności wg ECOG/WHO	Tak	Tak	Analiza chorób współistniejących	Tak	Tak	Badania biochemiczne, badanie krzepliwości, badanie moczu	Tak	Tak	Test ciążowy z surowicy (u kobiet w wieku rozrodczym)	Tak	Tak	Informowanie nt. krioprezewacji spermy i oocytów (na życzenie pacjenta)	Opcjonalnie	Opcjonalnie	Ocena kwalifikowalności do allogenicznego HSCT	Tak	Tak	Testy WZW typu A, B, C oraz HIV-1	Tak	Tak	RTG klatki piersiowej, 12-odprowadzeniowe EKG; echokardiografia (wg wskazań)	Tak	Tak	Punkcja łądźwiowa	Nie	Nie	Biobankowanie	Opcjonalnie	Tak	Ocena odpowiedzi przez RT-qPCR lub MFC – wykrywanie MRD			NPM1, CBFB-MYH11, RUNX1-RUNX1T1, BCR-ABL1 mutacji genowej; inne fuzje genowe (jeśli dostępne)	Opcjonalnie	Tak	MFC	Nie	Badane
Badanie/procedura	Zastosowanie w praktyce ogólnej	Badania kliniczne																																																																																					
Badania w kierunku ustalenia rozpoznania																																																																																							
Morfologia krwi i obliczanie wzoru odsetkowego krwinek białych	Tak	Tak																																																																																					
Pobieranie (aspiracja) szpiku kostnego	Tak	Tak																																																																																					
Biopsja trepanacyjna szpiku	Opcjonalnie	Opcjonalnie																																																																																					
Immunofenotypowanie	Tak	Tak																																																																																					
Badania genetyczne																																																																																							
Badanie cytogenetyczne	Tak	Tak																																																																																					
Skryning mutacji genów włączając NPM1, CEBPA, RUNX1, FLT3, TP53, ASXL1	Opcjonalnie	Opcjonalnie																																																																																					
Skryning rearanżacji genów	Opcjonalnie	Opcjonalnie																																																																																					
RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, PML-RARA, BCR-ABL1 lub inny skryning fuzji genów	Opcjonalnie	Opcjonalnie																																																																																					
Dodatkowe badania/procedury																																																																																							
Historia demograficzna/medyczna	Tak	Tak																																																																																					
Szczegółowa historia rodziny (identyfikacja predyspozycji genetycznej)	Tak	Tak																																																																																					
Historia epizodów krwawienia pacjenta	Tak	Tak																																																																																					
Stan sprawności wg ECOG/WHO	Tak	Tak																																																																																					
Analiza chorób współistniejących	Tak	Tak																																																																																					
Badania biochemiczne, badanie krzepliwości, badanie moczu	Tak	Tak																																																																																					
Test ciążowy z surowicy (u kobiet w wieku rozrodczym)	Tak	Tak																																																																																					
Informowanie nt. krioprezewacji spermy i oocytów (na życzenie pacjenta)	Opcjonalnie	Opcjonalnie																																																																																					
Ocena kwalifikowalności do allogenicznego HSCT	Tak	Tak																																																																																					
Testy WZW typu A, B, C oraz HIV-1	Tak	Tak																																																																																					
RTG klatki piersiowej, 12-odprowadzeniowe EKG; echokardiografia (wg wskazań)	Tak	Tak																																																																																					
Punkcja łądźwiowa	Nie	Nie																																																																																					
Biobankowanie	Opcjonalnie	Tak																																																																																					
Ocena odpowiedzi przez RT-qPCR lub MFC – wykrywanie MRD																																																																																							
NPM1, CBFB-MYH11, RUNX1-RUNX1T1, BCR-ABL1 mutacji genowej; inne fuzje genowe (jeśli dostępne)	Opcjonalnie	Tak																																																																																					
MFC	Nie	Badane																																																																																					

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje																								
	<p>Czynniki związane z AML</p> <ul style="list-style-type: none"> Czynniki te obejmują ilość krwinek białych (WBC), wcześniejszy zespół mielodysplastyczny, wcześniejsze leczenie przeciwnowotworowe, ale przede wszystkim zależą od zmian cytogenetycznych i molekularnych. Stwierdzono też, że różne inne czynniki jak splenomegalia i podwyższone poziomy dehydrogenazy mleczanowej w surowicy (LDH) mają swego rodzaju wpływ na efekt prognostyczny, jednak wyniki w tym zakresie były zróżnicowane w dostępnych badaniach. Najsilniejszym czynnikiem prognostycznym odpowiedzi na leczenie jest kariotyp komórek nowotworowych. Genetyczne markery prognostyczne są aktualnie kluczowe dla racjonalnego wyboru postępowania terapeutycznego u chorych na AML. Znaczenie prognostyczne w obrębie CN-AML konsekwentnie wykazano dla mutacji w genach NPM1, CEBPA i FLT3 osobno lub w połączeniu u młodszych dorosłych pacjentów. Panel ekspercki proponuje ujednoczony system raportowania nieprawidłowości genetycznych podczas przedstawiania danych korelujących wyniki genetyczne z wynikami klinicznymi pozwalającymi na lepsze porównanie danych między badaniami. Tabela poniżej przedstawia klasyfikację cytogenetyczno-molekularną wg wytycznych European LeukemiaNet: <table border="1" data-bbox="352 725 1375 1205"> <thead> <tr> <th>Rokowanie</th> <th>Podzbiór – zaburzenia genetyczne</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Korzystne</td> <td>t(8;21)(q22;q22.1) – RUNX1-RUNX1T1 inv(16)(p13.1q22) lub t(16;16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11 mutacja NPM1 bez FLT3-ITD (prawidłowy kariotyp) lub z FLT3-ITD niski mutacja CEBPA (prawidłowy kariotyp)</td> </tr> <tr> <td>Pośrednie</td> <td>Mutacja NPM1 oraz FLT3-ITD wysoki (prawidłowy kariotyp) wtNPM1 bez FLT3-ITD (prawidłowy kariotyp) lub z FLT3-ITD niski t(9;11)(p21.3;q23.3); MLLT3-KMT2A nieprawidłowości cytogenetyczne niesklasyfikowane jako korzystne lub niekorzystne</td> </tr> <tr> <td>Niekorzystne</td> <td>inv(3)(q21.3q26.2) lub t(3;3)(q21.3;q26.2); GATA2,MECOM(EV11) t(6;9)(p23;q34.1); DEK-NUP214 t(v;11)(v;q23.3); KMT2A rearanżacje -5 lub del(5q); -7; abn(17p) złożony kariotyp wtNPM1 i FLT3-ITD wysoki zmutowany RUNX1; zmutowany ASXL1 zmutowany TP53</td> </tr> </tbody> </table> <p>Leczenie AML:</p> <ul style="list-style-type: none"> Leczenie AML dzielone jest zwykle na trzy fazy: indukcyjną, konsolidację i podtrzymanie remisji. <p>Kryteria odpowiedzi na leczenie i punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Po standardowym leczeniu indukującym remisję ocenę odpowiedzi przeprowadza się zazwyczaj po 21-28 dniach od rozpoczęcia terapii. Wcześniejsza biopsja szpiku, np. po 7-10 dniach od zakończenia indukcji, bądź w trakcie jej trwania może mieć znaczenie w ocenie aktywności przeciwbiałaczkowej leków, mierzonej stopniem cyto redukcji komórek patologicznych. Kryteria odpowiedzi na leczenie w AML przedstawiono w tabeli poniżej: <table border="1" data-bbox="347 1473 1426 2024"> <thead> <tr> <th>Kategoria/kryterium</th> <th>Definicja</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Całkowita remisja (CR)</td> <td>Odsetek blastów w szpiku <5%; brak blastów z pączkami Auera, brak objawów choroby pozaszpikowej, neutrofilia > 1,0 x 10⁹/L (1000/μL), płytki > 100 x 10⁹/L (100 000/μL); brak wskazań do przekraczania erytrocytów.</td> </tr> <tr> <td>CT z niepełną regeneracją</td> <td>Wszystkie kryteria CR z przetrwałą neutropenią (<1,0 x 10⁹/L (1000/μL)) lub małopłytkowością (<100 x 10⁹/L (100000/μL))</td> </tr> <tr> <td>Częściowa remisja (PR)</td> <td>Dotyczy tylko badań klinicznych 1 i 2 fazy, wszystkie hematologiczne kryteria CR, zmniejszenie blastów w szpiku do 5-25% i zmniejszenie odsetka blastów w szpiku o przynajmniej 50%.</td> </tr> <tr> <td>Stan morfologiczny wolny od białaczki</td> <td>Odsetek blastów <5%, brak blastów z pączkami Auera, brak objawów białaczki pozaszpikowej, pełna regeneracja hematologiczna niekonieczna.</td> </tr> <tr> <td>Cytogenetyczna CR</td> <td>Powrót do prawidłowego kariotypu u chorych z CR lub CRi w przypadku anomalii cytogenetycznych stwierdzonych podczas rozpoznania w oparciu o ocenę 20 metafaz w szpiku kostnym.</td> </tr> <tr> <td>Choroba oporna (RD)</td> <td>Brak CR, CRi lub PR u chorych przeżywiających 7 dni lub dłużej od zakończenia terapii z cechami przetrwałej białaczki we krwi i/lub w szpiku.</td> </tr> <tr> <td>Zgon w aplazji</td> <td>Zgon po 7 dniach lub później od zakończenia leczenia indukującego z cytopenią i aplastycznym lub hipoplastycznym szpikiem bez przetrwałej białaczki.</td> </tr> </tbody> </table>	Rokowanie	Podzbiór – zaburzenia genetyczne	Korzystne	t(8;21)(q22;q22.1) – RUNX1-RUNX1T1 inv(16)(p13.1q22) lub t(16;16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11 mutacja NPM1 bez FLT3-ITD (prawidłowy kariotyp) lub z FLT3-ITD niski mutacja CEBPA (prawidłowy kariotyp)	Pośrednie	Mutacja NPM1 oraz FLT3-ITD wysoki (prawidłowy kariotyp) wtNPM1 bez FLT3-ITD (prawidłowy kariotyp) lub z FLT3-ITD niski t(9;11)(p21.3;q23.3); MLLT3-KMT2A nieprawidłowości cytogenetyczne niesklasyfikowane jako korzystne lub niekorzystne	Niekorzystne	inv(3)(q21.3q26.2) lub t(3;3)(q21.3;q26.2); GATA2,MECOM(EV11) t(6;9)(p23;q34.1); DEK-NUP214 t(v;11)(v;q23.3); KMT2A rearanżacje -5 lub del(5q); -7; abn(17p) złożony kariotyp wtNPM1 i FLT3-ITD wysoki zmutowany RUNX1; zmutowany ASXL1 zmutowany TP53	Kategoria/kryterium	Definicja	Całkowita remisja (CR)	Odsetek blastów w szpiku <5%; brak blastów z pączkami Auera, brak objawów choroby pozaszpikowej, neutrofilia > 1,0 x 10 ⁹ /L (1000/μL), płytki > 100 x 10 ⁹ /L (100 000/μL); brak wskazań do przekraczania erytrocytów.	CT z niepełną regeneracją	Wszystkie kryteria CR z przetrwałą neutropenią (<1,0 x 10 ⁹ /L (1000/μL)) lub małopłytkowością (<100 x 10 ⁹ /L (100000/μL))	Częściowa remisja (PR)	Dotyczy tylko badań klinicznych 1 i 2 fazy, wszystkie hematologiczne kryteria CR, zmniejszenie blastów w szpiku do 5-25% i zmniejszenie odsetka blastów w szpiku o przynajmniej 50%.	Stan morfologiczny wolny od białaczki	Odsetek blastów <5%, brak blastów z pączkami Auera, brak objawów białaczki pozaszpikowej, pełna regeneracja hematologiczna niekonieczna.	Cytogenetyczna CR	Powrót do prawidłowego kariotypu u chorych z CR lub CRi w przypadku anomalii cytogenetycznych stwierdzonych podczas rozpoznania w oparciu o ocenę 20 metafaz w szpiku kostnym.	Choroba oporna (RD)	Brak CR, CRi lub PR u chorych przeżywiających 7 dni lub dłużej od zakończenia terapii z cechami przetrwałej białaczki we krwi i/lub w szpiku.	Zgon w aplazji	Zgon po 7 dniach lub później od zakończenia leczenia indukującego z cytopenią i aplastycznym lub hipoplastycznym szpikiem bez przetrwałej białaczki.
Rokowanie	Podzbiór – zaburzenia genetyczne																								
Korzystne	t(8;21)(q22;q22.1) – RUNX1-RUNX1T1 inv(16)(p13.1q22) lub t(16;16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11 mutacja NPM1 bez FLT3-ITD (prawidłowy kariotyp) lub z FLT3-ITD niski mutacja CEBPA (prawidłowy kariotyp)																								
Pośrednie	Mutacja NPM1 oraz FLT3-ITD wysoki (prawidłowy kariotyp) wtNPM1 bez FLT3-ITD (prawidłowy kariotyp) lub z FLT3-ITD niski t(9;11)(p21.3;q23.3); MLLT3-KMT2A nieprawidłowości cytogenetyczne niesklasyfikowane jako korzystne lub niekorzystne																								
Niekorzystne	inv(3)(q21.3q26.2) lub t(3;3)(q21.3;q26.2); GATA2,MECOM(EV11) t(6;9)(p23;q34.1); DEK-NUP214 t(v;11)(v;q23.3); KMT2A rearanżacje -5 lub del(5q); -7; abn(17p) złożony kariotyp wtNPM1 i FLT3-ITD wysoki zmutowany RUNX1; zmutowany ASXL1 zmutowany TP53																								
Kategoria/kryterium	Definicja																								
Całkowita remisja (CR)	Odsetek blastów w szpiku <5%; brak blastów z pączkami Auera, brak objawów choroby pozaszpikowej, neutrofilia > 1,0 x 10 ⁹ /L (1000/μL), płytki > 100 x 10 ⁹ /L (100 000/μL); brak wskazań do przekraczania erytrocytów.																								
CT z niepełną regeneracją	Wszystkie kryteria CR z przetrwałą neutropenią (<1,0 x 10 ⁹ /L (1000/μL)) lub małopłytkowością (<100 x 10 ⁹ /L (100000/μL))																								
Częściowa remisja (PR)	Dotyczy tylko badań klinicznych 1 i 2 fazy, wszystkie hematologiczne kryteria CR, zmniejszenie blastów w szpiku do 5-25% i zmniejszenie odsetka blastów w szpiku o przynajmniej 50%.																								
Stan morfologiczny wolny od białaczki	Odsetek blastów <5%, brak blastów z pączkami Auera, brak objawów białaczki pozaszpikowej, pełna regeneracja hematologiczna niekonieczna.																								
Cytogenetyczna CR	Powrót do prawidłowego kariotypu u chorych z CR lub CRi w przypadku anomalii cytogenetycznych stwierdzonych podczas rozpoznania w oparciu o ocenę 20 metafaz w szpiku kostnym.																								
Choroba oporna (RD)	Brak CR, CRi lub PR u chorych przeżywiających 7 dni lub dłużej od zakończenia terapii z cechami przetrwałej białaczki we krwi i/lub w szpiku.																								
Zgon w aplazji	Zgon po 7 dniach lub później od zakończenia leczenia indukującego z cytopenią i aplastycznym lub hipoplastycznym szpikiem bez przetrwałej białaczki.																								

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje	
	Zgon z nieustalonej przyczyny	Zgon przed zakończeniem indukcji lub < 7 dni od jej zakończenia lub > 7 dniach od zakończenia indukcji bez blastów we krwi lecz bez badania szpiku.
	Wznowa	Odsetek blastów w szpiku > 5%; lub ponowne pojawienie się blastów we krwi lub rozwój białaczki pozaszpikowej.
	<ul style="list-style-type: none"> • Po uzyskaniu remisji zaleca się u chorych leczonych w ramach badań klinicznych wykonanie biopsji aspiracyjnej szpiku co 3 miesiące w dwóch pierwszych latach i co 6 miesięcy w następnych dwóch latach. W okresie od 1-3 lat po zakończonej terapii występuje najczęściej nawrót białaczki. Poza badaniami klinicznymi biopsja szpiku w okresie remisji może nie być konieczna pod warunkiem, że obraz krwi obwodowej pozostaje prawidłowy. Ocena morfologii krwi i jej obrazu cytomorfologicznego powinno się przeprowadzać co 1-3 miesiące w 2 pierwszych latach, a następnie co 3-6 miesięcy do 5 lat od zakończenia terapii. • Punkty końcowe w AML stanowią: przeżycie ogólne (OS), przeżycie wolne od nawrotów (RFS), przeżycie wolne od objawów (EFS), skumulowana zapadalność wznowy (CIR). <p><i>Postępowanie terapeutyczne:</i></p> <p>1. <i>Leczenie indukcyjne:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Standardem dla terapii indukującej remisję u młodszych (18-60 r.ż.) pacjentów z AML jest aktualnie protokół „3+7” z trzydniowym stosowaniem antracykliny (np. daunorubicyną w dawce 60-90 mg/m²) oraz cytarabiny podawanej w ciągłym dożylnym wlewie kroplowym w dawce 100-200 mg/m² przez 7 dni. Odsetek całkowitych remisji (CR) po zastosowaniu tego rodzaju leczenia wynosi 60-80%. • Drugi cykl indukcyjny można powtórzyć u chorych, u których uzyskano przynajmniej częściową remisję w wyniku pierwszego cyklu. • U chorych powyżej 60 r.ż. leczenie indukujące remisję jest w większym stopniu zindywidualizowane i dostosowane do wskaźników stanu biologicznego, ocenianego z uwzględnieniem <i>frailty index</i> określającego różne deficyty u pacjenta. <p>Pacjenci ze stanem sprawności mniejszym niż 2 (wg WHO) i bez chorób współistniejących, poddawani są często opcji standardowego leczenia indukcyjnego, gdzie odsetek CR wynosi średnio 50% a częstość zgonów w aplazji lub z nieokreślonej przyczyny jest poniżej 15%. Schemat leczenia wygląda podobnie do młodszych dorosłych, terapia oparta jest głównie na 3-dniowym stosowaniu antracykliny (np. daunorubicyną w dawce 45-60 mg/m² lub alternatywna antracyklina w równoważnej dawce) oraz 7-dniowym stosowaniu cytarabiny w ciągłym dożylnym wlewie kroplowym w dawce 100-200 mg/m². Zmniejszenie dawki może być rozważone dla pacjentów indywidualnie.</p> <p>2. <i>Leczenie poremisyjne (konsolidujące)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zasadniczym etapem terapii poremisyjnej jest leczenie konsolidujące remisję. • Dla pacjentów <60 r.ż., standardowe leczenie konsolidujące, w grupie korzystnego ryzyka (o ile nie ma wskazań do allo-HCT), składa się z jednego do czterech cykli cytarabiny w dawce do 3 g/m² co 12 h w 1, 3 i 5 dniu (HiDAC). U pacjentów z korzystnym karyotypem białaczki 4 cykle konsolidujące w pierwszej remisji wykazują równą skuteczność jak auto-HSCT. • Auto-HSCT jest uważany za alternatywną opcję leczenia poremisyjnego u pacjentów w grupie korzystnego/pośredniego ryzyka, podczas gdy nie może być zalecany u pacjentów w grupie wysokiego ryzyka cytogenetycznego. Leczenie w grupie z wysokim ryzykiem powinno być oparte na allo-HCT. • Allo-HSCT jako strategia poremisyjna wiąże się z najniższymi wskaźnikami nawrotów AML. • W grupie pacjentów powyżej 60 r.ż., bez niekorzystnej cytogenetyki, z dobrym stanem sprawności wg WHO i brakiem chorób współistniejących, standardowe leczenie indukcyjne (3+7) po którym następują powtarzające się cykle niewielkiej dawki konsolidacji może być akceptowanym standardem, z ostatnimi wynikami Swedish National Registry sugerującymi, że takie podejście wiąże się z dłuższym przeżyciem niż niższe dawki podobnej terapii. • Poza procedurami transplantacyjnymi opcją terapeutyczną u pacjentów z AML w okresie remisji jest stosowanie leczenia podtrzymującego, tj. przewlekłe podawanie chemioterapii o mniejszej intensywności niż leczenie indukująco-konsolidujące. • U pacjentów, którzy otrzymali intensywne leczenie konsolidujące, terapia podtrzymująca nie jest rekomendowana. <p>3. <i>Leczenie wspomagające:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • W ramach profilaktyki i leczenia ewentualnych infekcji, rekomenduje się podawanie chinolonów (grupa chemioterapeutyków). 	
Szpiczak mnogi		
ESMO 2017²³⁵	Wytoczne dotyczące diagnostyki, leczenia i follow-up w szpiczaku plazmocytowym (dalej MM). Metodyka:	

²³⁵ Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv52-iv61. doi: 10.1093/annonc/mdx096.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
<p>European Society for Medical Oncology Europa</p>	<p>Poziom dowodów:</p> <ol style="list-style-type: none"> I. Dowody oparte na wynikach co najmniej jednego prawidłowo zaplanowanego badania klinicznego z randomizacją i grupą kontrolną (małe ryzyko błędu) lub metaanalizy poprawnie przeprowadzonych badań klinicznych o jednorodnych grupach chorych; II. Dowody oparte na wyn kach badań klinicznych z randomizacją małej liczby chorych lub dużych badań klinicznych, co do których istnieje podejrzenie błędu systematycznego (niższej jakości metodologicznej) lub metaanalizie takich badań klinicznych lub badań z wykazaną heterogenicznością; III. Dowody oparte na wynikach prospektywnych badań kohortowych; IV. Dowody oparte na wynikach retrospektywnych badań kohortowych lub badań kliniczno-kontrolnych; V. Dowody oparte na badaniach bez grup kontrolnych, opisach przypadków klinicznych, opinii ekspertów. <p>Sila zalecenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> A. Silne dowody naukowe świadczące o skuteczności postępowania i znacznej korzyści klinicznej, zdecydowanie rekomendowane; B. Silne lub umiarkowane dowody naukowe świadczące o skuteczności postępowania, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną, ogólnie rekomendowane; C. Niewystarczające dowody naukowe w zakresie skuteczności postępowania lub korzyści mniejsze w porównaniu z ryzykiem lub szkodami (zdarzenia niepożądane, koszty etc.); do stosowania opcjonalnego (nieobowiązkowe); D. Umiarkowane (pośredniej jakości) dowody naukowe przemawiające przeciw postępowaniu z uwagi na jego nieskuteczność lub powikłania, powszechnie nierekomendowane; E. Silne dowody naukowe przemawiające przeciwko postępowaniu z uwagi na jego nieskuteczność lub działania niepożądane; zdecydowanie nierekomendowane <p>Rekomendacje ogólne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnostyka szpiczaka plazmocytowego powinna uwzględniać kryteria zaktualizowane w 2014 r. przez Międzynarodową Grupę Roboczą ds. Szpiczaków (<i>International Myeloma Working Group</i>). 2. Natychmiastowe leczenie nie jest rekomendowane dla pacjentów z indolentnym szpiczakiem (szpiczakiem o powolnym przebiegu, <i>indolent myeloma</i>). 3. U pacjentów poniżej 70 r.ż. w dobrym stanie klinicznym, standard leczenia stanowi terapia oparta na indukacji, a następnie wysokodozowana chemioterapia wspomagana autoprzeszczepieniem komórek hematopoetycznych (ASCT, <i>autologous stem cell transplantation</i>). 4. W przypadku szpiczaka nawrotowego/opornego na leczenie, najczęściej stosowanymi schematami leczenia są schematy uwzględniające inhibitory proteasomu lub czynniki immunomodulujące jak lenalidomid. Nowe schematy trójlekowe zwiększają wskaźnik przeżycia wolnego od progresji (<i>progression free survival, PFS</i>). 5. W zaawansowanych przypadkach zatwierdzono stosowanie pomalidomidu oraz niską dawkę deksametazonu i daratumumabu. <p>Rekomendacje szczegółowe:</p> <p><u>Diagnoza MM powinna opierać się na następujących testach/badaniach:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. wykrywanie i ocena składnika monoklonalnego (M) poprzez elektroforezę białek surowicy i/lub moczu (pomiar 24 h), wykonanie badania immunofiksacji białek, które określi rodzaj łańcuchów zarówno ciężkich (IgG, IgA, IgM), jak i lekkich oraz pomiaru proporcji wolnych łańcuchów lekkich (FLS, <i>serum free light chains</i>); 2. ocena plazmocytów w szpiku kostnym (BMPC, <i>bone marrow plasma cells</i>) poprzez aspirację i/lub biopsję szpiku kostnego (jako opcja standardowa); co więcej próbka szpiku kostnego powinna być poddana badaniu cytogenetycznemu – FISH (fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ); 3. ocena zmian/uszkodzeń litycznych kości poprzez niskodawkowe badanie tomografii całego ciała (WBLD-CT, jako nowy standard diagnostyczny); jeśli WBLD-CT nie jest dostępne można wykonać radiografię konwencjonalną; badanie MRI zapewnia więcej szczegółów i jest zalecane przy podejrzeniu ucisku rdzenia kręgowego; coraz częściej wykorzystywane jest również badanie PET-CT; 4. morfologia krwi, stężenie wapnia i kreatyniny. <p><u>Zdiagnozowanie stadium choroby i ocena ryzyka</u></p> <p>Główne czynniki prognostyczne to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • β2-mikroglobulina w surowicy, • albumina, • białko C-reaktywne, • dehydrogenaza mleczanowa (LDH). <p>Dotychczas stosowana trójstopniowa skala ISS (<i>International Staging System</i>, Międzynarodowa Klasyfikacja Prognostyczna) oparta na parametrach stężenia β2-mikroglobuliny (β2-M) i albuminy w surowicy, została</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje												
	<p>zaktualizowana o dwa dodatkowe, gdzie wykorzystuje się ocenę ryzyka cytogenetycznego (do grupy wysokiego ryzyka zaliczono chorych z del17p, t(4;14) i t(14;16) oraz stężenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH).</p> <p>Udowodniono, że ocena ryzyka cytogenetycznego poprzez połączenie badania FISH i LDH może istotnie wpływać na poprawę oceny prognostycznej w kategoriach PFS i przeżycia całkowitego (OS).</p> <p><i>Tabela 122 Zmodyfikowana międzynarodowa klasyfikacja prognostyczna szpiczaka plazmocytozowego (tj. R-ISS)</i></p> <table border="1" data-bbox="347 450 1378 719"> <thead> <tr> <th>Stadium</th> <th>Parametr</th> <th>Odsetek przeżyć 5-letnich</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> β2-M < 3,5 mg/l albumina > 3,5 g/dl brak aberracji wysokiego ryzyka (patrz stadium III) stężenie LDH w normie </td> <td>82%</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> niespełniający kryteriów stadium I lub stadium III </td> <td>62%</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> β2-M > 5,5 mg/l i aberracje wysokiego ryzyka: del(17p) i/lub t(4;14) i/lub t(14;16) i/lub/i LDH powyżej normy </td> <td>40%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Profilowanie ekspresji genów (GEP, <i>gene-expression profiling</i>) może identyfikować pacjentów z wysokim i standardowym (niewielkim) ryzykiem cytogenetycznym, jednak badanie to nie należy do rutynowej praktyki.</p> <p>Pacjenci z MM w wieku starszym są silnie heterogeniczną populacją, w związku z czym strategie oceny ryzyka powinny być rozważone przed rozpoczęciem leczenia celem zdefiniowania zespołu kruchości pacjenta (<i>frailty score</i>).</p> <p><u>Leczenie</u></p> <p>1. <u>Pierwszego rzutu</u> (celem uzyskanie remisji i wydłużenie przeżycia wolnego od choroby oraz całkowitego przeżycia chorych):</p> <p>Bezobjawowy (tłący) szpiczak plazmocytozowy (SMM)</p> <ul style="list-style-type: none"> Natychmiastowe leczenie nie jest obecnie rekomendowane dla pacjentów z indolentnym szpiczakiem (szpiczakiem o powolnym przebiegu). Badania kliniczne dotyczące wysokiego ryzyka SMM znajdują silne poparcie. <p>Szpiczak mnogi:</p> <ul style="list-style-type: none"> Leczenie należy rozpocząć u wszystkich pacjentów z MM zgodnie ze zaktualizowaną definicją zaproponowaną przez IMWG w 2014 r. W leczeniu pierwszego rzutu wykorzystuje się głównie schematy trójlekowe: <ul style="list-style-type: none"> Bortezomib/ melfalan/ prednison (VMP), Lenalidomid/ niska dawka deksametazonu (Rd), Melfalan/ prednison/ talidomid (MPT), Bortezomib/ cyklofosfamid/ deksametazon (VCD), Bortezomib/ talidomid/ deksametazon (VTD), Bortezomib/ lenalidomid/ deksametazon (VRD). Schematy VMP i Rd są zalecane u „starszych pacjentów” na podstawie danych pochodzących z randomizowanych badań III fazy [<i>poziom dowodów I, siła zalecenia A</i>]. Schemat VCD nie jest zatwierdzony przez EMA, jednak jest powszechnie stosowany i zwiększa wskaźniki odpowiedzi oraz PFS w ww. populacji [<i>poziom dowodów III, siła zalecenia A</i>]. Wśród pacjentów w dobrym stanie klinicznym (poniżej 70 r.ż., pacjenci w dobrej formie np. tzw. osoby fit), standard leczenia stanowi terapia oparta na indukcji, a następnie wysokodozowana chemioterapia wspomagana autoSCT [<i>poziom dowodów II, siła zalecenia B</i>]. W trzech badaniach prospektywnych wykazano, że w ww. populacji, schemat VTD (trójlekowy) jest lepszy niż zastosowanie talidomidu z deksametazonem (TD) lub bortezomibu z deksametazonem [<i>poziom dowodów I, siła zalecenia A</i>]. W Europie najbardziej preferowanymi schematami są VTD i VCD. Przed wdrożeniem autoSCT rekomenduje się od czterech do sześciu cykli terapii indukującej (schematu 3-lekowego). Melfalan [200 mg/m² dożylnie] jest standardowym schematem preparatywnym przed autoSCT lub dla osób niekwalifikujących się do procedury autoSCT [<i>poziom dowodów II, siła zalecenia B</i>]. <p>Poniżej przedstawiono schematy leczenia pierwszego rzutu objawowego MM:</p>	Stadium	Parametr	Odsetek przeżyć 5-letnich	I	<ul style="list-style-type: none"> β2-M < 3,5 mg/l albumina > 3,5 g/dl brak aberracji wysokiego ryzyka (patrz stadium III) stężenie LDH w normie 	82%	II	<ul style="list-style-type: none"> niespełniający kryteriów stadium I lub stadium III 	62%	III	<ul style="list-style-type: none"> β2-M > 5,5 mg/l i aberracje wysokiego ryzyka: del(17p) i/lub t(4;14) i/lub t(14;16) i/lub/i LDH powyżej normy 	40%
Stadium	Parametr	Odsetek przeżyć 5-letnich											
I	<ul style="list-style-type: none"> β2-M < 3,5 mg/l albumina > 3,5 g/dl brak aberracji wysokiego ryzyka (patrz stadium III) stężenie LDH w normie 	82%											
II	<ul style="list-style-type: none"> niespełniający kryteriów stadium I lub stadium III 	62%											
III	<ul style="list-style-type: none"> β2-M > 5,5 mg/l i aberracje wysokiego ryzyka: del(17p) i/lub t(4;14) i/lub t(14;16) i/lub/i LDH powyżej normy 	40%											

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<div style="text-align: center;"> <pre> graph TD A[Kwalifikacja do autoSCT] --> B[TAK] A --> C[NIE] B --> D[Terapia indukcyjna - schematy 3-lekowe: VTD, VCD, PAD, VRD] D --> E[200 mg/m² melfalanu następnie autoSCT] E --> F[Leczenie podtrzymujące lenalidomidem] C --> G[I opcja: VMP lub Rd lub VRd] C --> H[II opcja: MPT lub VCD] C --> I[Inne: CTD, MP, bendamustyna, prednizon] </pre> </div> <p><i>MP – melfalan/ prednizon; CTD – cyklofosfamid/ talidomid/ deksamatazon, PAD – bortezomib/ doksorubicyna/ deksamatazon</i></p> <p>2. <u>Leczenie podtrzymujące:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Systematyczna terapia podtrzymująca nie może być obecnie zalecana u pacjentów w podeszłym wieku. W grupie młodszych pacjentów podtrzymanie terapii po autoSCT – talidomidem lub lenalidomidem przedłużało PFS [poziom dowodów I, siła zalecenia A]. Podtrzymanie terapii lenalidomidem po autoSCT wiąże się z zyskiem więcej niż dwóch lat OS [poziom dowodów I, siła zalecenia A]. Podtrzymująca monoterapia lenalidomidem została zatwierdzona przez EMA dla dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowanym MM po ASCT. <p>3. <u>Leczenie opornych i nawrotowych postaci szpiczaka</u> (uzyskanie kontroli nad aktywnością choroby, regresja objawów i poprawa jakości życia oraz wydłużenie przeżycia):</p> <ul style="list-style-type: none"> Wybór sposobu leczenia nawrotu zależy od kilku parametrów, takich jak: wiek, stan biologiczny chorego, choroby współistniejące, przebyte leczenie i jego skuteczność, czas utrzymywania się odpowiedzi na ostatnie leczenie, następstwa leczenia. Poniżej przedstawiono schematy leczenia w przypadku nawrotów MM: <ul style="list-style-type: none"> Pierwszy nawrót po terapii indukcyjnej lekami immunomodulującymi (IMiD): <ul style="list-style-type: none"> schemat dwulekowy – karfilzomib plus niska dawka deksametazonu (Kd) lub bortezomib plus niska dawka deksametazonu (Vd); schemat trójlekowy: daratumumab, bortezomib, deksametazon (DaraVD); panobinostat, bortezomib, deksametazon (PanoVD); elotuzumab, bortezom b, deksametazon (EloVD); bortezom b, cyklofosfamid, deksametazon (VCD); Pierwszy nawrót po terapii indukcyjnej bazującej na bortezom bie: <ul style="list-style-type: none"> lenalidomid plus niska dawka deksametazonu (Rd), schematy trójlekowe z Rd jako główny trzon: DaraRd lub KRd (karfilzomib plus Rd), IxaRd (ixazomib plus Rd), EloRd. W drugim lub kolejnym nawrocie: <ul style="list-style-type: none"> pomalidomid z deksametazonem (PomDex) jako trzon plus: cyklofosfamid (Cyclo) lub ixazomib (Ixa) lub bortezomib (Bort) lub daratumumab (Dara) lub elotuzumab (Elo). daratumumab jako pojedynczy lek lub w połączeniu, badanie kliniczne. Wśród młodych pacjentów można rozważyć ponowny autoSCT, pod warunkiem że pacjent dobrze zareagował na poprzedni autoSCT a PFS wynosiło więcej niż 24 miesiące. W przypadku nawrotu, powinno się przeprowadzić przeszczep allogeniczny, ale tylko w ramach badania klinicznego. Jeśli to możliwe, pacjentom powinno się zaoferować udział w badaniach klinicznych. EMA zatwierdziła do 2015 r., w momencie pierwszego nawrotu i dalej, lenalidomid w połączeniu z deksametazonem [poziom dowodów I, siła zalecenia A] oraz bortezom b, zarówno w monoterapii jak i w połączeniu z pegylowaną doksorubicyną [poziom dowodów I, siła zalecenia A]. Niemniej jednak bortezomib jest najczęściej stosowany w połączeniu z deksametazonem. W wyniku prospektywnych badań randomizowanych III fazy, w 2015 i 2016 EMA zatwierdziła nowe schematy trójlekowe. Dla pacjentów z nawrotowym/opornym MM, którzy otrzymali co najmniej dwa wcześniejsze schematy leczenia uwzględniające bortezomib i IMiD, wskazane jest leczenie PanoVD [poziom dowodów II, siła zalecenia C].

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje						
	<ul style="list-style-type: none"> Dla pacjentów z MM, którzy otrzymywali co najmniej jeden schemat/serię leczenia we wcześniejszej terapii zatwierdzono: <ul style="list-style-type: none"> karfilzom b w dawce 27 mg/m² w połączeniu z lenalidomidem oraz deksametazonem [poziom dowodów II, siła zalecenia A]; karfilzom b w dawce 56 mg/m² w połączeniu z deksametazonem [poziom dowodów II, siła zalecenia A]; elotuzumab plus lenalidomid i deksametazon [poziom dowodów II, siła zalecenia B]; ixazomib plus lenalidomid i deksametazon [poziom dowodów II, siła zalecenia A]. U pacjentów w bardzo zaawansowanym stadium MM, EMA zatwierdziła niżej wymienione schematy: <ul style="list-style-type: none"> pomalidomid z niską dawką deksametazonu dla pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwa schematy leczenia wcześniej, uwzględniając zarówno lenalidomid, jak i bortezomib (i u których choroba postępowała po terapii ww. lekami) [poziom dowodów II, siła zalecenia A]; leczenie daratumumabem (dorośli z nawrotowym/opornym MM, poprzednie leczenie inhibitorami proteasomu i IMiD; których stan pogarszał się po ww. leczeniu) [poziom dowodów II, siła zalecenia A]; Leczenie daratumumabem pokazało również istotną skuteczność we wczesnych stadiach choroby, w pierwszym nawrocie i dalszych, w połączeniu z bortezomibem i deksametazonem, jak również z lenalidomidem i deksametazonem [poziom dowodów II, siła zalecenia A]. Te dwa schematy leczenia powinny zostać rozważone w przyszłości jako standard opieki. 						
<p>BCSH 2013²³⁶</p> <p><i>British Committee for Standards in Haematology</i></p> <p>Wielka Brytania (UK)</p>	<p>Wytyczne dotyczące postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w szpiczaku mnogim. Niniejsze wytyczne są aktualizacją wytycznych z 2010 r. i są oparte na konsensusie grupy roboczej i przeglądzie literatury. Kluczowe rekomendacje oparto na danych pochodzących z randomizowanych badań klinicznych, w przypadku braku takich badań, rekomendacje oparto na podstawie przeglądu literatury lub konsensusu ekspertów.</p> <p>Metodyka:</p> <p><i>Poziom dowodów:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Wysoki – mało prawdopodobne, aby dalsze badania zmieniły istotność ocenianego efektu. Dowody oparte na aktualnych randomizowanych badaniach klinicznych bez istotnych ograniczeń. Umiarkowany – dalsze badania mogą mieć istotny wpływ na oszacowanie efektu i mogą zmienić wyniki. Aktualne dowody pochodzące z randomizowanych badań klinicznych z istotnymi ograniczeniami (np. niespójne wyniki, nieprecyzyjne wyniki np. szerokie przedziały ufności lub błędy metodologiczne np. brak zaślepienia, wysoki odsetek osób wypadających z badania, niezastosowanie analizy <i>intention to treat</i>) lub bardzo mocne dowody pochodzące z badań obserwacyjnych lub serii przypadków (np. duże lub bardzo duże i spójne oszacowania dotyczące wielkości efektu leczenia lub wykazanie wpływu dawka-efekt). Niski – Dalsze badania prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na pewność co do oszacowania efektu i prawdopodobnie zmienią jego szacunek. Dowody oparte na aktualnych badaniach obserwacyjnych, serii przypadków lub wyłącznie opiniach ekspertów. <p><i>Siła zalecenia:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> istnieje pewność, że korzyści przewyższają szkody i obciążenie. Zalecenie stopnia 1 można stosować jednolicie u większości pacjentów. Zalecenie silne oznacza, że postępowanie jest rekomendowane. wiekość korzyści lub ich brak jest mniej pewny. Zalecenia stopnia 2 wymagają rozsądnego stosowania u poszczególnych pacjentów. Zalecenie słabe oznacza, że postępowanie jest sugerowane. <p>Rekomendacje</p> <p><i>Diagnostyka</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Diagnoza szpiczaka mnogiego powinna opierać o kryteria zdefiniowane przez <i>International Myeloma Working Group</i>. [siła zalecenia A, poziom dowodów 1] <p>Ocena choroby powinna opierać się na badaniach przedstawionych w tabeli poniżej oraz na ocenie ewentualnych zaburzeń narządu i tkanek związanych ze szpiczakiem. [siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</p> <table border="1" data-bbox="347 1697 1398 1877"> <thead> <tr> <th data-bbox="347 1697 630 1727">Etap diagnostyczny</th> <th data-bbox="635 1697 1398 1727">Rodzaj badań</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="347 1727 630 1809">Badania przesiewowe</td> <td data-bbox="635 1727 1398 1809">morfologia krwi, szybkość sedimentacji erytrocytów, lub lepkość osocza, badania mocznika, kreatyniny, wapnia i albuminy, elektroforeza surowicy i moczu, oznakowanie nieizotopowe immunoglobulin</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1809 630 1877">Badania potwierdzające diagnozę</td> <td data-bbox="635 1809 1398 1877">Aspiracja szpiku kostnego + biopsja przy użyciu trefiny z fenotypowaniem komórek plazmatycznych Immunofiksacja surowicy i moczu</td> </tr> </tbody> </table>	Etap diagnostyczny	Rodzaj badań	Badania przesiewowe	morfologia krwi, szybkość sedimentacji erytrocytów, lub lepkość osocza, badania mocznika, kreatyniny, wapnia i albuminy, elektroforeza surowicy i moczu, oznakowanie nieizotopowe immunoglobulin	Badania potwierdzające diagnozę	Aspiracja szpiku kostnego + biopsja przy użyciu trefiny z fenotypowaniem komórek plazmatycznych Immunofiksacja surowicy i moczu
Etap diagnostyczny	Rodzaj badań						
Badania przesiewowe	morfologia krwi, szybkość sedimentacji erytrocytów, lub lepkość osocza, badania mocznika, kreatyniny, wapnia i albuminy, elektroforeza surowicy i moczu, oznakowanie nieizotopowe immunoglobulin						
Badania potwierdzające diagnozę	Aspiracja szpiku kostnego + biopsja przy użyciu trefiny z fenotypowaniem komórek plazmatycznych Immunofiksacja surowicy i moczu						

²³⁶ Bird JM, Owen RG, D'Sa S, Snowden JA, Pratt G, Ashcroft JA et al. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2013 Pozyskano z: (<http://www.bcshguidelines.com/>, dostęp z 12.04.2019

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje						
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="347 309 627 405">Badania prognostyczne i oceniające obciążenie guzem</td> <td data-bbox="635 309 1401 405">badanie układu kostnego FISH, oznakowanie białka monoklonalne w surowicy i moczu, badanie albumin i B2-mikroglobuliny, badanie układu kostnego.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 416 627 512">Badania do oceny obciążenia narządów związanego ze szpiczakiem</td> <td data-bbox="635 416 1401 512">Morfologia krwi, badania mocznika, i wapnia, klirens kreatyniny, badania wapnia, albuminy, lepkość osocza, Biopsja tkankowa (lub aspiracja tkanki tłuszczowej) jeśli podejrzewa się amyloidozę, oznakowanie nieizotopowe immunoglobulin, badanie układu kostnego.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 524 627 591">Specjalistyczne badania dedykowane określonym pacjentom</td> <td data-bbox="635 524 1401 591">wolne łańcuchy lekkie (serum free light chains; SFLC) w oligosekrecyjnym szpiczaku, tylko wolne łańcuchy i w szpiczaku niewydzielającym MRI/TK</td> </tr> </table>	Badania prognostyczne i oceniające obciążenie guzem	badanie układu kostnego FISH, oznakowanie białka monoklonalne w surowicy i moczu, badanie albumin i B2-mikroglobuliny, badanie układu kostnego.	Badania do oceny obciążenia narządów związanego ze szpiczakiem	Morfologia krwi, badania mocznika, i wapnia, klirens kreatyniny, badania wapnia, albuminy, lepkość osocza, Biopsja tkankowa (lub aspiracja tkanki tłuszczowej) jeśli podejrzewa się amyloidozę, oznakowanie nieizotopowe immunoglobulin, badanie układu kostnego.	Specjalistyczne badania dedykowane określonym pacjentom	wolne łańcuchy lekkie (serum free light chains; SFLC) w oligosekrecyjnym szpiczaku, tylko wolne łańcuchy i w szpiczaku niewydzielającym MRI/TK
Badania prognostyczne i oceniające obciążenie guzem	badanie układu kostnego FISH, oznakowanie białka monoklonalne w surowicy i moczu, badanie albumin i B2-mikroglobuliny, badanie układu kostnego.						
Badania do oceny obciążenia narządów związanego ze szpiczakiem	Morfologia krwi, badania mocznika, i wapnia, klirens kreatyniny, badania wapnia, albuminy, lepkość osocza, Biopsja tkankowa (lub aspiracja tkanki tłuszczowej) jeśli podejrzewa się amyloidozę, oznakowanie nieizotopowe immunoglobulin, badanie układu kostnego.						
Specjalistyczne badania dedykowane określonym pacjentom	wolne łańcuchy lekkie (serum free light chains; SFLC) w oligosekrecyjnym szpiczaku, tylko wolne łańcuchy i w szpiczaku niewydzielającym MRI/TK						
	<ol style="list-style-type: none"> Proces diagnostyczny i postawienie diagnozy powinny być poddane analizie przez odpowiednio utworzony w tym celu multidyscyplinarny zespół. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> We wszystkich przypadkach zaleca się fenotypowanie komórek plazmy za pomocą cytometrii przepływowej i/lub immunohistochemii na materiale z biopsji przy użyciu trefiny. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> <p>Monitorowanie i wskazania do rozpoczęcia leczenia</p> <ol style="list-style-type: none"> Chemioterapia jest wskazana tylko u pacjentów z objawowym szpiczakiem na podstawie obecności kryteriów różnicujących szpiczaka od gammopatii monoklonalnej o nieokreślonym znaczeniu (<i>monoclonal gammopathy of undetermined significance</i>; MGUS). <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> Pacjenci z bezobjawowym szpiczakiem powinni być pod obserwacją konsultanta hematologa. Pacjentom tym należy zaoferować udział w badaniach klinicznych, jeśli są dostępne. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> Monitorowanie pacjentów z bezobjawowym szpiczakiem powinno obejmować regularną (zazwyczaj 3-miesięczną) ocenę kliniczną pod kątem pojawienia się objawów wskazujących na szpiczaka i pomiar białka M w surowicy i moczu (oraz SFLC, gdy jest to wskazane). Należy rozważyć powtórne badanie szpiku kostnego i obrazowanie układu kostnego przed rozpoczęciem leczenia. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> <p>Czynniki prognostyczne i stopnie zaawansowania choroby</p> <ol style="list-style-type: none"> Należy zastosować International Staging System oparty na albuminie surowicy i β2-mikroglobulinie. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> Badania FISH są zalecane dla wszystkich pacjentów w momencie rozpoznania, ponieważ dostarczają ważnych informacji prognostycznych, ale ich rola w zakresie zarządzania leczeniem wymaga dalszej oceny w prospektywnych badaniach klinicznych. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> Nowsze techniki oceny prognostycznej powinny być nadal stosowane w kontekście badań klinicznych w celu oceny przyszłego włączenia do rutynowej praktyki klinicznej. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> <p>Ocena odpowiedzi na leczenie</p> <ol style="list-style-type: none"> Odpowiedź na leczenie należy zdefiniować za pomocą jednolitych kryteriów odpowiedzi IMWG. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> Kategoria odpowiedzi sCR (rygorystyczna odpowiedź całkowita; <i>stringent complete response</i>) jest zalecana tylko do stosowania w warunkach badania klinicznego. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> Badanie SFLC powinno być stosowane do oceny odpowiedzi u wszystkich pacjentów tylko z łańcuchem lekkim, chorobą niewydzielniczą i oligosekrecyjną. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> <p>Badania obrazowe</p> <ol style="list-style-type: none"> Badanie radiologiczne układu kostnego pozostaje wybraną techniką badań przesiewowych w diagnostyce. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> Badanie szkieletu powinno obejmować zdjęcie klatki piersiowej przednio-przednie (PA), przednio-tyłne (AP) i zdjęcie boczne kręgosłupa szyjnego, kręgosłupa piersiowego, kręgosłupa lędźwiowego, kości ramiennej i kości udowej, zdjęcie klatki piersiowej przednio-tyłne i zdjęcie boczne czaszki i oraz przednio-przednie miednicy; inne obszary objawowe powinny być specjalnie wizualizowane odpowiednimi zdjęciami. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> CT/MRI powinno być stosowane w celu wyjaśnienia niejednoznacznych wyników badań RTG, takich jak niejednoznaczne zmiany lityczne, szczególnie w częściach szkieletu, które są trudne do zwizualizowania w RTG, takich jak zebra, mostek i łopatki <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> Pilny MRI to procedura diagnostyczna z wyboru w celu oceny podejrzenia ucisku rdzenia kręgowego u pacjentów ze szpiczakiem z lub bez złamania kręgow. Pilne badanie TK jest alternatywą, gdy MRI jest niedostępny, nietolerowany lub przeciwwskazany. CT lub MRI należy wykonać w celu określenia charakteru i rozmiaru guzów w tkankach miękkich, jeśli istnieje konieczność można wykonać biopsję tkanek pod kontrolą CT <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> Nie ma wystarczających dowodów, aby zalecić rutynowe stosowanie obrazowania metodą tomografii pozytronowej (PET) lub z użyciem 99mTechnetium sestamibi (MIBI). Każda z technik może być 						

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>przydatna w wybranych przypadkach w celu wyjaśnienia wcześniejszych wyników obrazowania, najlepiej w ramach badania klinicznego. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i></p> <p>7. Nie zaleca się wykonywania rutynowej scyntygrafii kości. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i></p> <p><i>Choroba kostna w szpiczaku</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zaleca się miejscową radioterapię w zwalczaniu bólu; zalecana jest dawka 8 Gy pojedynczej frakcji. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> 2. Złamania kości długich wymagają stabilizacji i późniejszej radioterapii; zalecana jest dawka 8 Gy pojedynczej frakcji. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> 3. Leczenie bisfosfonianami zaleca się wszystkim pacjentom z objawowym szpiczakiem mnogim, niezależnie od tego, czy zmiany kostne są widoczne. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 4. Kwas zoledronowy i pamidronian wykazują skuteczność w zapobieganiu zdarzeń związanych z układem kostnym (zalecenie stopnia A; poziom dowodów 1B), ale wczesne dane dotyczące wydłużenia czasu przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) i przeżycia całkowitego w dużym randomizowanym badaniu sugerują, że kwas zoledronowy powinien być lekiem z wyboru. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> 5. Klodronian sodu jest mniej skuteczny niż kwas zoledronowy, ale ma znacznie mniejszą częstość występowania martwicy kości szczęki w wyniku stosowania bisfosfonianów. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> 6. Nie ma konsensusu co do czasu trwania leczenia bisfosfonianami. W związku z brakiem dowodów naukowych czas trwania terapii powinien uwzględniać indywidualne czynniki, takie jak wystąpienie remisji, zajęcie układu kostnego, czynność nerek i preferencje pacjenta. U pacjentów, którzy przerywają leczenie bisfosfonianami, należy przywrócić terapię w momencie nawrotu choroby. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> 7. Czynność nerek należy dokładnie monitorować, a dawki zmniejszać zgodnie ze wskazówkami producenta. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 8. Obecnie nie ma wystarczających dowodów na zalecanie stosowania bisfosfonianów u pacjentów z bezobjawowym szpiczakiem. <i>([siła zalecenia C, poziom dowodów 2])</i> 9. Należy przeprowadzić badanie stomatologiczne przed rozpoczęciem IV linii leczenia bisfosfonianami. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> <p><i>Leczenie – ogólne rekomendacje</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Decyzja o podjęciu chemioterapii powinna zostać podjęta przez doświadczonego klinicystę z udziałem specjalisty farmacji przeszkolonego w chemioterapii. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 2. Zalecenia ChPL dotyczące dawkowania leków stosowanych w chemioterapii i stosowanie G-CSF powinny być stosowane wszędzie tam, gdzie to możliwe. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 3. Pacjenci powinni przyjmować odpowiednie dawki leków uwzględniając czynność nerek i wątroby. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 4. Pacjenci z cytopenią na początku badania z powodu ograniczonej rezerwy szp ku wymagają częstszego monitorowania i dostosowania dawki. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 5. U wszystkich pacjentów należy rozważyć udział w badaniach klinicznych. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 6. Wybór terapii powinien uwzględniać preferencje pacjenta, choroby współistniejące i profil toksyczności. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> <p><i>Szczególne zalecenia dotyczące leczenia indukcyjnego przed leczeniem wysokimi dawkami (HDT)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Schemat VAD (winkrystyna, doksorubicyna i deksametazon) lub pojedynczy lek deksametazon nie powinny być rutynowo stosowane jako terapia indukcyjna. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 2. Schematy indukcyjne powinny zawierać co najmniej jeden nowy lek. (poziom dowodów A1) 3. Przykłady schematów indukcyjnych, które przewyższają VAD pod względem odsetka odpowiedzi, obejmują CTD (cyklofosfamid, talidomid i deksametazon), TAD (talidomid, doksorubicyna i deksametazon), bortezom b/deksametazon i PAD (bortezomib, doksorubicyna i deksametazon). <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 4. Decyzje dotyczące najodpowiedniejszej terapii indukcyjnej dla poszczególnych pacjentów wymagają oceny wielu czynników, takich jak czynność nerek, ryzyko zakrzepicy i występująca wcześniej neuropatia, chociaż niektóre leki nie są rutynowo finansowane jako leczenie początkowe w Wielkiej Brytanii. Schemat CTD jest połączeniem obejmującym opcje które stanowią najlepszą praktykę kliniczną w Wielkiej Brytanii. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> <p><i>Szczególne zalecenia dotyczące leczenia osób starszych i/lub mniej sprawnych, u których leczeniem wysokimi dawkami nie jest planowane jako leczenie początkowe</i></p> <p>Terapia indukcyjna powinna składać się z:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. schematu zawierającego talidomid w połączeniu ze środkiem alkilującym i steroidem, takim jak MPT (melfalan, prednizolon i talidomid) lub CTDa (zmniejszona dawka cyklofosfamidu, talidomidu i deksametazonu) <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> lub 2. bortezomib w połączeniu z melfalanem i prednizolonem <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> <p><i>Szczegółowe zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z białaczką z komórek plazmatycznych i rzadszymi podtypami szpiczaka</i></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<ol style="list-style-type: none"> 1. U pacjentów z białaczką z komórek plazmatycznych odpowiadających na leczenie należy rozważyć zastosowanie początkowego leczenia bortezom bem i autoHCT. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> 2. Szpiczak IgD, IgE i IgM wiąże się ze słabymi wynikami, ale nie ma wystarczających dowodów, aby w tej chwili zalecać konkretne alternatywne strategie leczenia. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> <p><i>Szpiczak oporny na leczenie indukcyjne</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Należy rozważyć u wszystkich pacjentów udział w badaniu klinicznym <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 2. W przypadku pacjentów nietolerujących talidomidu lub opornych na leczenie pierwszego rzutu zaleca się schemat ratunkowy oparty na bortezom bie. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> 3. Pacjenci z neuropatią obwodową ≥ 2 stopnia powinni otrzymać schemat leczenia oparty na lenalidomidzie. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> <p><i>Leczenie wysokodawkowe (HDT) i autologiczny przeszczep komórek macierzystych (autoSCT)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. HDT z autoSCT powinno stanowić część leczenia podstawowego u nowo zdiagnozowanych pacjentów do 65. r.ż. w odpowiednim stanie sprawności i czynności narządów. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> 2. HDT z autoSCT należy rozważyć u pacjentów w wieku > 65 lat w dobrym stanie sprawności. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> 3. Zaleca się kondycjonowanie samym melfalanem bez napromieniowania całego ciała (<i>total body irradiation</i>;TBI) <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i>. Zazwyczaj stosowana dawka wynosi 200 mg/m^2, ale należy ją zmniejszyć u starszych pacjentów (powyżej 65-70 lat) i pacjentów z niewydolnością nerek. 4. Planowany podwójny („tandemowy”) autoSCT nie może być zalecany na podstawie aktualnych dowodów. Zaleca się jednak, aby zebrać wystarczającą liczbę komórek macierzystych w celu wsparcia dwóch procedur wysokodawkowych u pacjentów w dobrym stanie sprawności. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> 5. Działania mające na celu efekt przeczyszczający nie przynoszą korzyści klinicznych i nie są zalecane. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> 6. HDT i autoSCT można rozważyć u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny/GFR $<30 \text{ ml/min}$), ale dawkę melfalanu należy zmniejszyć do maksymalnie 140 mg/m^2 <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i>, a procedura powinna być prowadzona wyłącznie w ośrodku specjalistycznym posiadającym personel specjalistyczny z zakresu nefrologii. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 1]</i> <p><i>Allogeniczny przeszczep komórek macierzystych (alloSCT)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Młodzi pacjenci ze zgodnymi dawcami wśród rodzeństwa, którzy są zainteresowani leczeniem terapeutycznym, powinni zostać skierowani do hematologa zajmującego się alloprzeszczepami pacjentów ze szpiczakiem, aby mogli zrozumieć ryzyko i korzyści tej procedury. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> 2. AlloSCT powinien być przeprowadzany w ośrodkach akredytowanych przez EBMT, gdzie dane są gromadzone prospektywnie w ramach międzynarodowych rejestrów przeszczepów i w miarę możliwości, powinny być przeprowadzane w ramach badania klinicznego. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 3. Procedury allogenicznego przeszczepu u pacjentów ze szpiczakiem u których wystąpiła pierwsza odpowiedź powinny być brane pod uwagę tylko w wybranych grupach ze względu na ryzyko znacznej zachorowalności i śmiertelności związanej z przeszczepem. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> 4. Leczenie mieloablacyjne w przypadku alloSCT od zgodnego dawcy wśród rodzeństwa należy rozważyć tylko u wybranych pacjentów do 40. r.ż., którzy uzyskali przynajmniej częściową odpowiedź na leczenie początkowe. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> 5. Mieloablacyjny alloSCT od dawcy niespokrewnionego nie jest zalecany za wyjątkiem prowadzenia w ramach badania klinicznego. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> 6. AlloSCT ze zredukowaną intensywnością kondycjonowania od zgodnego dawcy wśród rodzeństwa lub alloSCT od zgodnego dawcy niespokrewnionego jest opcją kliniczną dla wybranych pacjentów, najlepiej przeprowadzony w ramach badania klinicznego. Jeśli zostanie przeprowadzony, AlloSCT ze zredukowaną intensywnością kondycjonowania powinien być zazwyczaj wykonany po autoprzeszczepie, na wczesnym etapie choroby u pacjentów z chorobą reaktywną. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> 7. Przetoczenie limfocytów dawcy (DLI) należy rozważyć u pacjentów z przewlekłą lub postępującą chorobą po przeszczepie lub chimeryzmem mieszanym. W przypadku progresji choroby należy najpierw prawdopodobnie przeprowadzić cytoredukcję <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i>. Skuteczne dawki DLI wiążą się ze znacznym ryzykiem choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (<i>graft-versus-host disease</i>; GVHD). <p><i>Leczenie podtrzymujące</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. IFN-α lub pojedyncze kortykosteroidy nie mogą być rutynowo zalecane jako terapia podtrzymująca <i>[siła zalecenia A]</i>. W przypadku alloSCT IFN-α może być przydatny dla pacjentów, którzy nie osiągnęli remisji całkowitej. <i>[siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> 2. Leczenie podtrzymujące oparte na talidomidzie w monoterapii może poprawić EFS i przeżycie ogólne u pacjentów, którzy nie osiągnęli VGPR po leczeniu wysokimi dawkami i w takim przypadku można

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>rozważyć leczenie podtrzymujące [siła zalecenia C, poziom dowodów 2]. U pacjentów z delecją 13q postępowanie może nie przynieść korzyści. [siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Dawka talidomidu nie powinna przekraczać 150 mg [siła zalecenia B, poziom dowodów 2a) i nie można określić rekomendacji ile powinno trwać leczenie podtrzymujące talidomidem. [siła zalecenia C, poziom dowodów 2] 4. W ramach leczenia podtrzymującego nie jest wymagana rutynowa profilaktyka przeciwwzakrzepowa. [siła zalecenia B, poziom dowodów 1] 5. Obecnie nie ma dowodów potwierdzających, że stosowanie w ramach leczenia podtrzymującego talidomidu u pacjentów w podeszłym wieku, którzy nie przeszli alloSCT jest korzystne. [siła zalecenia C, poziom dowodów 2] 6. Leczenie skojarzone steroidów i talidomidu nie jest zalecane w leczeniu podtrzymującym ze względu na zwiększenie toksyczności i niejasne korzyści w stosunku do samego talidomidu. [siła zalecenia B, poziom dowodów 1] 7. Mimo pojawienia się obiecujących danych dotyczących stosowania bortezomibu lub lenalidomidu w leczeniu podtrzymującym, nadal oczekuje się na długoterminowe dowody, aby móc zalecić ich stosowanie poza badaniami klinicznymi. [siła zalecenia C, poziom dowodów 2] <p><i>Postępowanie w przypadku nawrotowego szpiczaka</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Najbardziej odpowiednie postępowanie powinno zostać indywidualnie ustalone z pacjentem w zależności od czasu nawrotu, wieku, uprzednio stosowanego leczenia, funkcji szpiku kostnego i chorób współistniejących oraz preferencji pacjenta. [siła zalecenia A, poziom dowodów 1] 2. Szeroko zakrojone dane z badań potwierdzają stosowanie schematów opartych na talidomidzie, bortezomibie i lenalidomidzie jako leczenie pierwszej linii, jak i w nawrotach. [siła zalecenia A, poziom dowodów 1] 3. Skuteczność kliniczna talidomidu, bortezomibu i lenalidomidu nie zależy od liczby poprzednich linii leczenia lub rodzaju wcześniej otrzymanej terapii. [siła zalecenia C, poziom dowodów 2] 4. O ile nie ma przeciwwskazań, leczenie talidomidem, bortezomibem lub lenalidomidem należy podawać z deksametazonem z lub bez chemioterapii w celu zwiększenia odsetka odpowiedzi na leczenie. [siła zalecenia A, poziom dowodów 1] 5. Drugi ASCT można rozważyć u pacjentów, którzy mieli dobrą odpowiedź na pierwszy przeszczep (≥ 18 miesięcy do progresji choroby). [siła zalecenia B, poziom dowodów 1] 6. Jeśli istnieje możliwość, pacjenci powinni być leczeni w ramach badania klinicznego. Badania fazy I/II są odpowiednimi dla pacjentów ze szpiczakiem nawrotowym/opornym na leczenie. [siła zalecenia A, poziom dowodów 1] 7. Kluczowe jest wdrożenie najlepszego leczenia podtrzymującego. [siła zalecenia A, poziom dowodów 1]
<p>NICE 2016c²³⁷ NICE 2018²³⁸ NICE 2019²³⁹ <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> Wielka Brytania (UK)</p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i postępowanie u chorych na szpiczaka.</p> <p>Metodyka: Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego i konsensusu eksperckiego.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><i>Komunikacja i wsparcie:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Chorym na szpiczaka lub pierwotną białaczkę plazmocytową oraz członkom ich rodzin i opiekunów (w stosownych przypadkach) zalecane jest udzielanie wsparcia oraz informacji, w szczególności podczas diagnostyki, na początku i na końcu każdego etapu leczenia, przy progresji choroby oraz przy przejściu do opieki u schyłku życia. 2) Należy rozważyć udzielenie w sposób zindywidualizowany informacji w zakresie: <ol style="list-style-type: none"> a. Procesu chorobowego, cyklicznego przebiegu choroby z okresami remisji i nawrotów, oraz ogólnego rokowania pacjenta b. planu leczenia, w tym (w razie potrzeby) procesu i potencjalnych korzyści, ryzyka i powikłań związanych z transplantacją komórek macierzystych c. objawów chorobowych, działań niepożądanych związanych z leczeniem (w tym działań niepożądanych związanych ze stosowaniem steroidów, zakażeń i neuropatii) d. modyfikacji stylu życia w celu optymalizacji kondycji kości oraz funkcji nerek e. rozpoznawania i zgłaszania nowych objawów (zwłaszcza bólu i ucisku rdzenia kręgowego) f. roli opieki wspierającej (<i>supportive care</i>) i paliatywnej g. uzyskania dostępu do grup wzajemnego wsparcia i grup wsparcia pacjentów 3) Chorym na szpiczaka zalecane jest zaoferowanie wsparcia i oceny psychologicznej podczas diagnostyki, na początku i na końcu każdego etapu leczenia, przy progresji choroby oraz przy przejściu do opieki u schyłku życia.

²³⁷ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Acute Lymphoblastic Leukemia. Version 1.2019 — April 5, 2019. Pozyskano z: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.aspx, dostęp z 12.04.2019

²³⁸ NICE (2018). Daratumumab monotherapy for treating relapsed and refractory multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA510]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta510>, dostęp z 8.05.2019

²³⁹ NICE (2019). Daratumumab with bortezomib and dexamethasone for previously treated multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA573]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta573>, dostęp z 8.05.2019

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>4) Osoby wymagające dalszego wsparcia psychologicznego należy skierować do jednostki świadczącej usługi psychologiczne</p> <p>5) Członkom rodziny lub opiekunom (w stosownych przypadkach) należy doradzić w zakresie dostępnych lokalnych i krajowych usług wsparcia w chwili rozpoznania, na początku i na końcu każdego etapu leczenia, w progresji choroby oraz przy przejściu do opieki paliatywnej.</p> <p><i>Diagnostyka laboratoryjna u osób z podejrzeniem szpiczaka</i></p> <p>1) W celu potwierdzenia obecności paraprotein wskazujących na prawdopodobną obecność szpiczaka lub gammopatię monoklonalną o nieustalonej etiologii (MGUS, <i>monoclonal gammopathy of undetermined significance</i>) należy wykonać elektroforezę białek surowicy oraz oznaczenia wolnych łańcuchów lekkich.</p> <p>2) W przypadku nieprawidłowych wyników elektroforezy należy wykonać immunofiksację białek surowicy w celu potwierdzenia obecności paraprotein wskazujących na szpiczaka lub MGUS.</p> <p>3) Nie zaleca się wykluczania diagnozy szpiczaka na podstawie tylko jednego z badań: elektroforezy białek surowicy, immunofiksacji surowicy, oznaczenia wolnych łańcuchów lekkich lub elektroforezy białek moczu (ocena w moczu białka Bence'a-Jonesa).</p> <p>4) Podczas wykonywania biopsji aspiracyjnej szpiku kostnego i trepanobiopsji w celu potwierdzenia rozpoznania szpiczaka, należy wykonać morfologię krwi aby oznaczyć odsetek komórek plazmatycznych i cytometrię przepływową w celu określenia fenotypu komórek plazmatycznych.</p> <p><i>Badania laboratoryjne w celu dostarczenia informacji prognostycznych.</i></p> <p>1) Aby ograniczyć liczbę biopsji aspiracyjnych szpiku kostnego oraz trepanobiopsji należy użyć tej samej próbki szpiku kostnego do wykonania wszystkich testów diagnostycznych i prognostycznych.</p> <p>2) Podczas wykonywania biopsji aspiracyjnej szpiku kostnego oraz trepanobiopsji w celu umożliwienia uzyskania informacji prognostycznych:</p> <ol style="list-style-type: none"> Należy wykonać fluorescencyjną hybrydyzację in situ (FISH) ekspresji antygeny CD138 na wybranych komórkach plazmatycznych szpiku kostnego, aby zidentyfikować aberracje niekorzystne ryzyka: translokacje t(4;14), t(14;16), powielenie 1q, del(1p) i del(17p)(delecję TP53). Wyniki oceny ekspresji genów wraz z oceną międzynarodowej klasyfikacji prognostycznej (ISS), umożliwią identyfikację pacjentów z grupy wysokiego ryzyka. Należy rozważyć ocenę FISH ekspresji CD138 na wybranych komórkach plazmatycznych szpiku kostnego w celu identyfikacji aberracji wysokiego ryzyka t(14;20), oraz aberracji standardowego ryzyka t(11;14) oraz hiperdiploidi. Powinno się rozważyć wykonanie immunofenotypowania szpiku kostnego w celu określenia fenotypu komórek plazmatycznych Należy rozważyć wykonanie analizy immunohistochemicznej materiału z trepanobiopsji (ocena ekspresji białek Ki-67 i ekspresja p53) w celu uzyskania dalszych informacji prognostycznych poprzez identyfikację fenotypu komórek plazmatycznych oraz ocenę ich proliferacji <p>3) W ocenie rokowniczej pacjentów powinno się wykorzystać oznaczenia wolnych łańcuchów lekkich w surowicy oraz ich stosunek.</p> <p><i>Diagnostyka obrazowa u osób z podejrzeniem szpiczaka.</i></p> <p>1) Diagnostykę obrazową należy zaoferować wszystkim pacjentom z zaburzeniami komórek plazmatycznych, u których podejrzewa się szpiczaka.</p> <p>2) Należy rozważyć badanie MRI całego ciała jako badanie obrazowe I rzutu.</p> <p>3) Jeżeli u pacjenta istnieją przeciwwskazania do MRI lub pacjent odmawia wykonania badania, należy rozważyć niskodawkową CT jako badanie obrazowe I rzutu.</p> <p>4) Badanie radiologiczne układu kostnego należy rozważyć jako badanie I rzutu jeżeli istnieją przeciwwskazania badań MRI całego ciała oraz niskodawkowe CT całego ciała lub pacjent odmawia ich wykonania.</p> <p>5) U pacjentów z zaburzeniami komórek plazmatycznych z podejrzeniem szpiczaka nie zaleca się izotopowego badania kości (scyntygrafii kości) w celu diagnozowania chorób kości związanych ze szpiczakiem.</p> <p><i>Diagnostyka obrazowa u osób z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem</i></p> <p>1) U pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem lub odmianą bezobjawową (szpiczak „tłący się”), u których nie wykonano żadnego z niżej wymienionych badań obrazowych całego ciała powinno rozważyć się obrazowanie całego ciała w celu oceny choroby kości związanej ze szpiczakiem oraz plazmocytomami pozaszpikowymi:</p> <ol style="list-style-type: none"> MRI CT pozytonowa tomografia emisyjna z zastosowaniem 18-fluorodeoksyglukozy (FDG PET-CT) <p>2) U pacjentów ze szpiczakiem niewydzielającym (nonsecretory multiple myeloma), podejrzeniem lub potwierdzeniem plazmocytomy tkanek miękkich oraz u których wcześniej nie przeprowadzono badań obrazowych całego ciała z zastosowaniem MRI lub FDG PET-CT powinno rozważyć się ich wykonanie.</p> <p><i>Organizacja usług</i></p> <p>1) Każdy szpital leczący pacjentów ze szpiczakiem, którzy nie zostali zakwalifikowani do intensywnej chemioterapii szpitalnej lub transplantacji szpiku kostnego, powinien zapewnić lokalny dostęp do:</p> <ol style="list-style-type: none"> Zespołu multidyscyplinarnego MDT (multidisciplinary team) Opieki wspomagającej oraz paliatywnej, obejmującej: <ol style="list-style-type: none"> Usługi wsparcia psychologicznego (psychological support services)

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<ul style="list-style-type: none"> ii. 24-godzinną infolinię medyczną dot. doraźnej opieki onkologicznej/hematologicznej (acute oncology/haematology) iii. Fizjoterapię iv. Terapię zajęciową v. Dietetykę vi. Usługi medyczno-społeczne vii. Intensywną opiekę medyczną <p>c. Badań klinicznych za pośrednictwem zespołów multidyscyplinarnych (MDT) specjalizujących się w terapii szpiczaka</p> <p>d. Usług dentystycznych</p> <p>2) Każdy szpital leczący chorych na szpiczaka powinien zapewnić regionalny dostęp (poprzez swoją sieć) do:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Urządzeń do transplantacji lub intensywnej chemioterapii prowadzonej w warunkach szpitalnych b. Leczenia nerkospomagającego (renal suport) c. Terapii chorób kręgosłupa d. Specjalistycznej terapii bólu e. Aferezy leczniczej f. Radioterapii g. Stomatologii zachowawczej i chirurgii stomatologicznej h. Badań klinicznych, w szczególności badań wczesnej fazy <p><u>Postępowanie u nowo zdiagnozowanych pacjentów ze szpiczakiem</u></p> <p><i>Terapia pierwszego rzutu – postępowanie i opcje terapeutyczne zależą od możliwości zakwalifikowania pacjenta do przeszczepu.</i></p> <p>1) Bortezomib jest zalecany jako opcja terapeutyczna, w ramach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w terapii skojarzonej z deksametazonem lub deksametazonem i talidomidem w indukcji leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytostatyków w połączeniu z transplantacją hematopoetycznych komórek macierzystych.</p> <p>2) Talidomid w terapii skojarzonej ze środkiem alkilującym i kortykosteroidem jest rekomendowany jako I linia leczenia szpiczaka mnogiego, u pacjentów niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej z przeszczepieniem szpiku kostnego</p> <p>3) Bortezomib w skojarzeniu z czynnikiem alkilującym i kortykosteroidem jest rekomendowany w I linii leczenia chorych ze szpiczakiem mnogim, u których duże dawki chemioterapii z transplantacją komórek macierzystych uznano za niewłaściwe oraz chory nie toleruje lub ma przeciwwskazania do stosowania talidomidu.</p> <p><i>Pierwszy autologiczny przeszczep komórek macierzystych</i></p> <p>3) U pacjentów ze szpiczakiem powinno rozważyć się zastosowanie pomiaru słabości (frailty) oraz stanu sprawności, które uwzględniają występowanie chorób współistniejących w celu oceny pacjenta i kwalifikacji do pierwszego autologicznego przeszczepu komórek macierzystych</p> <p>4) W ocenie i kwalifikacji pacjenta do pierwszego autologicznego przeszczepu komórek macierzystych nie powinno brać się pod uwagę jedynie kryteriów wieku lub poziomy niewydolności nerek bez uwzględnienia innych cech.</p> <p><i>Allogeniczny przeszczep komórek macierzystych</i></p> <p>1) W terapii chorych na szpiczaka powinno się mieć na uwadze, że tylko niewielka liczba osób kwalifikuje się do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych.</p> <p>2) Podczas oceny i kwalifikacji osób ze szpiczakiem do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych powinno się wziąć pod uwagę następujące kwestie:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Czy pacjenci cierpią na nowotwór chemiowrażliwy b. Ile linii wcześniejszego leczenia obejmowała terapia c. Czy dostępny jest dawca z pełną zgodnością w obrębie antygenów HLA d. Jak choroba przeszczep-przeciw-gospodarzowi (GvHD) i inne powikłania mogą nasilać się z wiekiem e. Ryzyko wyższej umieralności i zachorowalności związanej z przeszczepem w porównaniu do potencjalnego długoterminowego przeżycia wolnego od choroby f. Poprawę wyników leczenia w wyniku zastosowania innych nowych metod leczenia g. Stopień zrozumienia przez pacjenta procedury przeszczepu allogenicznego, związanego z leczeniem ryzyka i korzyści <p>3) Powinno się rozważyć (jeśli jest to możliwe) przeprowadzenie allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych jako część badania klinicznego.</p> <p><i>Pierwotna białaczka plazmocytoza</i></p> <p>1) U pacjentów z pierwotną białaczką plazmocytozą powinno rozważyć się chemioterapię indukcyjną opartą na bortezomibie i/lub opartą na lenalidomidzie.</p> <p>2) U osób z pierwotną białaczką plazmocytozą oraz brakiem przeciwwskazań powinno rozważyć się terapię wysokimi dawkami melfalanu z autologicznym przeszczepieniem komórek krwiotwórczych.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p><i>Postępowanie w ostrej chorobie nerek w przebiegu szpiczaka</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) U pacjentów z wcześniej nieleczoną, nowo rozpoznaną ostrą chorobą nerek spowodowaną szpiczakiem powinno rozważyć się niezwłoczne rozpoczęcie leczenia skojarzonego opartego na bortezomibie oraz deksametazonie. 2) U osób z wcześniej nieleczoną, nowo zdiagnozowaną ostrą chorobą nerek spowodowaną szpiczakiem, u których schematy skojarzone oparte na bortezomibie uznano za niewłaściwe powinno rozważyć się niezwłoczne rozpoczęcie leczenia schematem skojarzonym opartym na talidomidzie i deksametazonie. 3) U pacjentów z ostrą chorobą nerek wywołaną szpiczakiem nie powinno się wykonywać wymiany osocza. <p><i>Prewencja i postępowanie w chorobie kostnej</i></p> <p><i>Zapobieganie chorobie kostnej</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) W prewencji choroby kostnej, pacjentom ze szpiczakiem powinno się zaoferować <ol style="list-style-type: none"> a. Kwas zoledronowy lub b. Pamidronian disodowy, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania kwasu zoledronowego lub c. Klodronian sodu, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania lub uznano za nieodpowiednie leczenie kwasem zoledronowym i pamidronianem disodowym. 2) Powinno się rozważyć niezwłoczne skierowanie pacjentów ze szpiczakiem na ocenę i leczenie stomatologiczne przed rozpoczęciem terapii kwasem zoledronowym lub pamidronianem disodowym. 3) U pacjentów wymagających pilnego leczenia szpiczaka powinno się rozważyć skierowanie na ocenę i leczenie stomatologiczne w jak najkrótszym czasie po rozpoczęciu leczenia. <p><i>Nie-kręgową choroba kostna</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Pacjentom z nie-kręgową chorobą kostną w przebiegu szpiczaka, u których nie rozpoczęto leczenia bisfosfonianami powinno zaoferować się: <ol style="list-style-type: none"> a. Kwas zoledronowy lub b. Pamidronian disodowy, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania kwasu zoledronowego lub c. Klodronian sodu, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania lub uznano za nieodpowiednie leczenie kwasem zoledronowym i pamidronianem disodowym 2) U pacjentów z nie-kręgową chorobą kostną w przebiegu szpiczaka powinno się wykonać ocenę ryzyka złamań. 3) W przypadku złamań lub wysokiego ryzyka złamań kości innych niż kręgowo powinno rozważyć się stabilizację chirurgiczną a następnie radioterapię. 4) U pacjentów ze złamaniami lub wysokim ryzykiem złamań kości innych niż kręgowo, u których interwencja chirurgiczna nie jest wskazana lub niezwłocznie wymagana, powinno rozważyć się radioterapię. 5) U pacjentów z nie-kręgową chorobą kostną w przebiegu szpiczaka, którzy wymagają dodatkowego złagodzenia bólu należy rozważyć radioterapię jeśli: <ol style="list-style-type: none"> a. Chemioterapia i postępowanie indukcyjne nie doprowadziły do szybkiej poprawy kontroli bólu b. Zastosowanie chemioterapii uznano za niewłaściwe a stosowane obecnie leki przeciwbólowe nie wykazują działania. 6) U pacjentów z nawracającym bólem lub wznową wcześniej leczonej zmiany, powinno rozważyć się ponowną radioterapię 7) U pacjentów ze złożoną nie-kręgową chorobą kostną powinno rozważyć się konsultację lub skierowanie do specjalisty medycyny paliatywnej lub medycyny bólu. <p><i>Postępowanie w chorobie kostnej kręgosłupa</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Szczegóły dotyczące leczenia zespołu ucisku rdzenia kręgowego (meta-static spinal cord compression) zawarte zostały w wytycznych NICE z 2008 roku.²⁴⁰ 2) Wszystkim pacjentom z chorobą kostną kręgosłupa w przebiegu szpiczaka powinno zaoferować się: <ol style="list-style-type: none"> a. Leczenie (jeśli nie zostało już rozpoczęte) bisfosfonianami: <ol style="list-style-type: none"> i. Kwasem zoledronowy lub ii. Pamidronianem disodowym, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania kwasu zoledronowego lub iii. Klodronianem sodu, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania lub uznano za nieodpowiednie leczenie kwasem zoledronowym i pamidronianem disodowym b. Systemowe leczenie bólu, gdy jest to konieczne, zgodnie z wytycznymi NICE dotyczącymi bólu neuropatycznego²⁴¹ oraz opioidów w terapii paliatywnej²⁴².

²⁴⁰ NICE. (2008). *Metastatic spinal cord compression in adults: risk assessment, diagnosis and management. Clinical guideline [CG75]*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg75>, dostęp z 27.03.2019

²⁴¹ NICE (2013). *Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline [CG173]*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173>, dostęp z 27.03.2019

²⁴² NICE (2012). *Palliative care for adults: strong opioids for pain relief. Clinical guideline [CG140]*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg140>, dostęp z 27.03.2019

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>3) U pacjentów z chorobą kostną kręgosłupa w przebiegu szpiczaka powinno rozważyć się zastosowanie dodatkowo:</p> <ol style="list-style-type: none"> Interwencyjnych metod leczenia bólu Leczenia wzmacniającego <p>4) U pacjentów z radiologicznymi objawami niestabilności kręgosłupa w przebiegu szpiczaka powinno rozważyć się niezwłoczną interwencję z zastosowaniem:</p> <ol style="list-style-type: none"> Zabieg operacyjny kręgosłupa z lub bez radioterapii Augmentacja cementem kostnym z lub bez radioterapii Tylko radioterapia, jeśli interwencję chirurgiczną kręgosłupa uznano za niewłaściwą lub aktualnie zbędną <p>5) U pacjentów z radiologicznymi objawami choroby kostnej kręgosłupa w przebiegu szpiczaka bez niestabilności, powinno rozważyć się:</p> <ol style="list-style-type: none"> Augmentację cementem kostnym z lub bez radioterapii Radioterapię <p><u>Prewencja i postępowanie w przypadku komplikacji leczenia</u></p> <p><u>Profilaktyka zakażeń</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Pacjentom ze szpiczakiem powinno się zaoferować sezonowe szczepienia przeciwko grypie U pacjentów ze szpiczakiem poniżej 65 r.ż. powinno rozważyć się rozszerzenie szczepień o szczepienia przeciwko pneumokokom. U osób z hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami należy rozważyć dożylną terapię substytucyjną immunoglobulinami (immunoglobulin replacement therapy). Po zakończeniu terapii bortezomibem lub innymi inhibitorami proteasomów należy rozważyć kontynuację profilaktyki przeciwwirusowej acyklowirem. W przypadku pacjentów przyjmujących zarówno leki immunomodulujące oraz wysokie dawki sterydów powinno się rozważyć stosowanie acyklowiru lub równoważnej profilaktyki przeciwwirusowej. Przed rozpoczęciem leczenia szpiczaka należy rozważyć wykonanie badań w kierunku zakażenia wirusem żółtaczkowy, B, C oraz wirusem HIV. <p><u>Postępowanie w neuropatii obwodowej</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Szczegóły dotyczące postępowania farmakologicznego w leczeniu bólu neuropatycznego dostępne są w wytycznych NICE z 2013 r.²⁴³ Zaleca się wyjaśnienie pacjentom ze szpiczakiem objawów neuropatii oraz zachęcenie do niezwłocznego informowania zespołu klinicznego o wszelkich nowych symptomach. U pacjentów otrzymujących bortezomib, u których wystąpiły objawy neuropatyczne powinno rozważyć się niezwłocznie: <ol style="list-style-type: none"> zmianę drogi podania na iniekcje podskórne i/lub redukcję do tygodniowych dawek i/lub redukcję dawki U pacjentów przyjmujących inne leki niż bortezomib, u których wystąpiły objawy neuropatii powinno się rozważyć redukcję dawki. Należy rozważyć tymczasowe przerwanie leczenia szpiczaka powodującego występowanie neuropatii jeśli u leczonych pacjentów wystąpią: <ol style="list-style-type: none"> Neuropatia stopnia 2. z bólem Neuropatia stopnia 3. lub 4. Jeżeli, pomimo zaprzestania leczenia, objawy neuropatii nie ulegną poprawie i wymagane jest dalsze leczenie należy rozważyć przejście na leczenie szpiczaka rzadziej wywołujące neuropatię. <p><u>Zapobieganie zakrzepicy</u></p> <p>Zalecenia odnośnie zakrzepicy występującej w wyniku terapii szpiczaka zostały ujęte w wytycznych NICE z roku dotyczących zmniejszenia ryzyka występowania zakrzepicy żył głębokich w wyniku leczenia szpitalnego lub zatorowości płuca²⁴⁴.</p> <p><u>Postępowanie w zmęczeniu</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Jeśli wykluczono inne możliwe do leczenia przyczyny niedokrwistości, należy rozważyć analogi erytropoetyny (dostosowane w celu utrzymania stałego poziomu hemoglobiny na poziomie 110–120 g/litr), aby zredukować uczucie zmęczenia u osób ze szpiczakiem, u których wystąpiła objawowa niedokrwistość. <p><u>Obserwacja</u></p>

²⁴³ NICE (2013). Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline [CG173]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173>, dostęp z 27.03.2019

²⁴⁴ NICE (2018). Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline [NG89]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>, dostęp z 27.03.2019

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<ol style="list-style-type: none"> 1) U pacjentów cierpiących na postać tłącą się szpiczaka zaleca się kontrolę co 3 miesiące przez 5 pierwszych lat, a następnie określenie częstotliwości dalszych wizyt kontrolnych w oparciu o ocenę stabilności długoterminowej choroby. 2) U pacjentów po zakończeniu leczenia i wyleczeniu szpiczaka kontrolę powinno przeprowadzać się przynajmniej co 3 miesiące. Przy czym należy brać pod uwagę następujące czynniki progresji choroby: <ol style="list-style-type: none"> a. Wysokie ryzyko progresji ocenione na podstawie badania FISH b. Upośledzoną czynność nerek c. Prezentację choroby 3) Monitorowanie szpiczaka i tłącego się szpiczaka powinno obejmować: <ol style="list-style-type: none"> a. Ocenę objawów związanych z przebiegiem choroby oraz leczeniem szpiczaka b. Następujące testy laboratoryjne <ol style="list-style-type: none"> i. Morfologia krwi ii. Ocenę czynności nerek iii. Profil kostny iv. Badanie immunoglobulin oraz elektroforeza białek surowicy krwi v. Oznaczania stężenia wolnych łańcuchów lekkich w surowicy, stosownie do potrzeb 4) Pacjentom ze szpiczakiem lub szpiczakiem tłącym się nie powinno oferować się rutynowej diagnostyki układu szkieletowego 5) W przypadku osób ze szpiczakiem i nawrotem serologicznym lub progresją choroby należy rozważyć jedną z następujących czynności (biorąc pod uwagę wcześniejsze badania obrazowe): <ol style="list-style-type: none"> a. MRI całego ciała b. MRI kręgosłupa c. FDG PET-CT (pozytonowa tomografia emisyjna CT z zastosowaniem fluorodeoksyglukozy) 6) Dla osób z tłącym się szpiczakiem i progresją choroby, należy rozważyć jedną z następujących opcji diagnostycznych (biorąc pod uwagę wcześniejsze badania obrazowe): <ol style="list-style-type: none"> a. MRI całego ciała b. Niskodawkowe CT całego ciała c. CT całego ciała d. MRI kręgosłupa e. FDG PET-CT (pozytonową tomografię emisyjną CT z zastosowaniem fluorodeoksyglukozy) <p><u>Postępowanie w nawrocie szpiczaka</u></p> <p><u>Pierwszy nawrót choroby</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Bortezomib w monoterapii zalecany jest jako opcja terapeutyczna w leczeniu pacjentów z postępującym szpiczakiem mnogim, którzy w terapii pierwszego nawrotu choroby otrzymali co najmniej jedną inną opcję leczenia i którzy przeszli zabieg przeszczepu szpiku kostnego lub nie kwalifikują się do tego zabiegu w następujących przypadkach: <ol style="list-style-type: none"> a. Odpowiedź na leczenie bortezomibem ocena się na podstawie stężenia osoczowego białka monoklonalnego po maksymalnie 4 cyklach leczenia, a leczenie kontynuuje się tylko u pacjentów, u których uzyskano całkowitą lub częściową odpowiedź na leczenie (tj. zmniejszenie stężenia osoczowego białka monoklonalnego o 50% lub więcej, lub w przypadku gdy poziom białka monoklonalnego nie jest mierzalny – odpowiednia, alternatywna miara biochemiczna odpowiedzi na leczenie) oraz b. Producent obniża całkowity koszt bortezomibu, u pacjentów którzy maksymalnie po 4 cyklach leczenia stwierdzono mniejszą niż częściową odpowiedź na leczenie (zalecenie pochodzące z raportu NICE dot. monoterapii bortezomibem w leczeniu nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego²⁴⁵) 2) Pacjenci leczeni bortezomibem (w monoterapii), którzy nie spełniają kryteriów określonych w punkcie 1) powinni mieć możliwość kontynuowania terapii do momentu, w którym nie podejmą oni wraz z lekarzem decyzji o zakończeniu leczenia. (zalecenie pochodzące z raportu NICE dot. monoterapii bortezomibem w leczeniu nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego²⁴⁶) 3) <u>Opcją leczenia nawrotowego szpiczaka jest karfilzomib z deksametazonem, jeśli w pierwszej terapii zastosowano talidomid. Dla tych, którzy w pierwszej linii otrzymali bortezomib, karfilzomib nie jest opcją leczenia, a rutynowym postępowaniem jest ponowna terapia bortezom b²⁴⁷.</u> 4) <u>Zaleca się stosowanie daratumumabu z bortezomibem i deksametazonem (w ramach Cancer Drugs Fund, wyłącznie jako leczenie drugiej linii) jako opcja w leczeniu nawrotowego szpiczaka mnogiego u osób, które przeszły jedno wcześniejsze leczenie²⁴⁸.</u> 5) <u>Jeśli wystąpi niepowodzenie leczenia po drugiej linii rekomenduje się leczenie lenalidomidem w trzeciej linii.</u> 6) <u>W czwartej linii leczenia praktyka kliniczna obejmuje panabinostat, bortezom b, deksametazon lub pomalidomid, deksametazon.</u>

²⁴⁵ NICE (2007). Bortezomib monotherapy for relapsed multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA129]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta129>, dostęp z 28.03.2019

²⁴⁶ NICE (2007). Bortezomib monotherapy for relapsed multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA129]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta129>, dostęp z 28.03.2019

²⁴⁷ NICE (2019). Daratumumab with bortezomib and dexamethasone for previously treated multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA573]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta573>, dostęp z 8.05.2019

²⁴⁸ NICE (2019). Daratumumab with bortezomib and dexamethasone for previously treated multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA573]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta573>, dostęp z 8.05.2019

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>7) <u>Daratumumab w monoterapii stanowi opcję leczenia nawrotowego/opornego szpiczaka mnogiego u osób dorosłych, leczonych uprzednio inhibitorem proteasomu i immunomodulatorem z progresją choroby po ostatniej linii leczenia, pod warunkiem, że pacjent otrzymał uprzednio 3 linie leczenia²⁴⁹.</u></p> <p><u>Ponowny autologiczny przeszczep komórek macierzystych</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Pacjentom z nawrotem szpiczaka, powinno się zaproponować drugi przeszczep autologiczny, jeżeli spełniają kryteria kwalifikacji do zabiegu oraz: <ol style="list-style-type: none"> a. Zakończyli leczenie reindukcyjne bez progresji choroby b. Czas odpowiedzi na leczenie był u tych pacjentów dłuższy niż 24 miesiące po pierwszym przeszczepie autologicznym komórek macierzystych 2) Należy rozważyć drugi autologiczny przeszczep komórek macierzystych u osób z nawrotem szpiczaka, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do zabiegu oraz: <ol style="list-style-type: none"> a. Ukończyli leczenie reindukcyjne bez progresji choroby i b. Czas odpowiedzi na leczenie po pierwszym przeszczepie komórek macierzystych wyniósł od 12 do 24 miesięcy. 3) Należy mieć na uwadze, że osoby z nawrotem szpiczaka mają wyższe szanse kwalifikacji do drugiego przeszczepu autologicznego komórek macierzystych jeżeli: <ol style="list-style-type: none"> a. Mieli dobrą odpowiedź na leczenie po pierwszym przeszczepie autologicznym komórek macierzystych b. Mają niższy stopień zaawansowania szpiczaka w skali ISS (International Staging System) c. U pacjenta nie stosowano uprzednio licznych opcji terapeutycznych d. Pacjenci charakteryzują się dobrą sprawnością ogólną e. Brak niekorzystnych wyników badania FISH <p><u>Dalsze postępowanie terapeutyczne</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Zaleca się stosowanie lenalidomidu w leczeniu skojarzonym z deksametazonem, w ramach wskazań licencyjnych, jako opcja terapeutyczna w leczeniu szpiczaka mnogiego tyko u pacjentów, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia, zgodnie z następującymi warunkami: <ol style="list-style-type: none"> a. Koszt lenalidomidu (z wyłączeniem wszelkich kosztów pośrednich) dla pacjentów u których terapia lekiem kontynuowana jest ponad 26 cyklami leczenia (28 dniowe cykle, zwykle okres 2 lat) zostanie pokryty przez producenta (patrz rekomendacje NICE 2009²⁵⁰). 2) Pacjenci obecnie otrzymujący lenalidomid w leczeniu szpiczaka mnogiego, u których stosowano jeden schemat leczenia, powinni mieć możliwość kontynuowania terapii do czasu w którym uznają wraz z lekarzem, za stosowne zakończenie leczenia²⁵¹ 3) Nie zaleca się stosowania pomalidomidu w leczeniu skojarzonym z deksametazonem w leczeniu nawrotowego i opornego szpiczaka plazmocytozowego u dorosłych, u których stosowano uprzednio co najmniej 2 schematy leczenia, w tym lenalidomid i bortezomib oraz u których wystąpiły objawy progresji choroby podczas ostatnio stosowanego leczenia²⁵²
<p>NCCN 2019c²⁵³</p> <p><i>The National Comprehensive Cancer Network</i></p> <p>Stany Zjednoczone Ameryki (USA)</p>	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki, leczenia oraz obserwacji pacjentów ze szpiczakiem mnogim.</p> <p>Metodyka: Wytyczne opracowane na podstawie konsensusu panelu eksperckiego w oparciu o przegląd dostępnych dowodów naukowych²⁵⁴. Siła i kategoria zaleceń została opracowana zgodnie z <i>NCCN Categories of Evidence and Consensus</i>²⁵⁵:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kategoria 1: zalecenie powstałe w oparciu o dowody wysokiej jakości; istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa; • Kategoria 2A: zalecenie powstałe w oparciu o dowody niższego poziomu; istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa; • Kategoria 2B: zalecenie powstałe w oparciu o dowody niższego poziomu; istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa; • Kategoria 3: zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów; istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa.

²⁴⁹ NICE (2018). Daratumumab monotherapy for treating relapsed and refractory multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA510]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta510>, dostęp z 8.05.2019

²⁵⁰ NICE (2009). Lenalidomide for the treatment of multiple myeloma in people who have received at least one prior therapy. Technology appraisal guidance [TA171]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta171>, dostęp z 28.03.2019

²⁵¹ NICE (2009). Lenalidomide for the treatment of multiple myeloma in people who have received at least one prior therapy. Technology appraisal guidance [TA171]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta171>, dostęp z 28.03.2019

²⁵² NICE (2015). Pomalidomide for relapsed and refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide and bortezomib. Technology appraisal guidance [TA338]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta338>, dostęp z 28.03.2019

²⁵³ Kumar, S. K., Callander, Biermann, J. S., Castillo, J. J., Chandler, J. C., Cornell, R. F., ... & Weber, D. (2019). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: multiple myeloma, version 2.2019.

²⁵⁴ W ramach przeglądu literatury włączono publikacje tylko z jednej bazy danych (PubMed) oraz dodatkowych źródeł (takie jak artykuły niepublikowane, abstrakty konferencyjne)

²⁵⁵ Pozyskano z: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/categories_of_consensus.aspx, dostęp z 02.04.2019

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Kategorie preferencji interwencji zgodne z: <i>NCCN Categories of Preference</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Interwencja preferowana</i>: interwencje preferowane ze względu na wyższą skuteczność, korzystniejszy profil bezpieczeństwa, wyższą wiarygodność dowodów naukowych; oraz, w stosownych przypadkach, przystępność cenową • <i>Inna zalecana interwencja</i>: Inne interwencje, dla których wykazano nieco mniejszą skuteczność, mniej korzystny profil bezpieczeństwa, lub zalecenia dot. tych technologii oparte są na mniej zaawansowanych dowodach naukowych; lub istotnie mniej przystępne cenowo przy analogicznych wynikach leczenia • <i>Użyteczne w określonych przypadkach</i>: Inne interwencje, które mogą być stosowane w wybranych populacjach pacjentów (zdefiniowanych zgodnie zaleceniem) <p>Rekomendacje:</p> <p>Wszystkie poniżej opisane zalecenia obejmują kategorię 2A, chyba że wskazano inaczej.</p> <p><i>Diagnostyka i badania wstępne</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <i>Wstępne badania diagnostyczne</i> powinny obejmować wywiad oraz badanie fizykalne a następnie podstawowe badania krwi oraz ocenę biologiczną w celu różnicowania szpiczaka plazmocytozy objawowego i bezobjawowego: <ol style="list-style-type: none"> a. morfologia krwi (CBC) z różnicowaniem oraz liczba płytek krwi, b. rozmaz krwi obwodowej, c. stężenie w surowicy: BUN/kreatyniny, elektrolitów, albumin, wapnia (podstawa rokowania w skali R-ISS)²⁵⁶ d. klirens kreatyniny (bezpośredni wynik lub pomiar szacunkowy) e. stężenie kwasu moczowego w surowicy f. oznaczenie w surowicy poziomu dehydrogenazy mleczanowej (LDH) (niezbędny do oceny R-ISS) oraz beta-2-mikroglobuliny (niezbędny dla R-ISS). 2) <i>Analiza surowicy krwi i moczu</i>: zaleca się wykonanie oceny klas białka monoklonalnego w surowicy krwi i moczu z zastosowaniem następujących analiz: <ol style="list-style-type: none"> a. Oznaczenia z surowicy krwi <ol style="list-style-type: none"> i. Ilościowa ocena poziomu immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) ii. Elektroforeza białek surowicy (SPEP) iii. Elektroforeza białek surowicy z immunofiksacją (SIFE) b. Oznaczenia z moczu <ol style="list-style-type: none"> i. Białko całkowite z DZM ii. Elektroforeza białek moczu (UPEP) iii. Elektroforeza białek moczu z immunofiksacją (UIFE) 3) Oznaczenia wolnych łańcuchów lekkich (FLC): jest zalecane jako element profilu badań we wstępnej diagnostyce szpiczaka mnogiego. Oznaczenie FLC nie może zastąpić oznaczenia UPEP z 24 godzinnej próbki moczu (DZM) w celu monitorowania pacjentów z mierzalnymi wartościami białka monoklonalnego. Po jednorazowym ilościowym oznaczeniu FLC lub białka monoklonalnego ważne jest zastosowanie tego samego testu do badań seryjnych, aby zapewnić trafną kwantyfikację względną²⁵⁷. 4) <i>Ocena szpiku kostnego</i>: w ocenie infiltracji (nacieczenia) szpiku kostnego przez plazmocyty zaleca się jednostronną aspirację i biopsję szpiku kostnego (w tym IHC i/lub cytometria przepływową szpiku kostnego). Na podstawie pobranego materiału możliwe jest wykrycie ilościowych i/lub jakościowych nieprawidłowości komórek plazmatycznych szpiku kostnego. 5) <i>Ocena radiograficzna</i>: w celu oceny litych zmian w obrębie kości zaleca się badanie radiograficzne układu kostnego lub niskodawkowe CT całego ciała. 6) <i>Badania Cytogenetyczne</i>: ocena szpiku kostnego w początkowej diagnostyce powinna obejmować analizę chromosomów z zastosowaniem badania cytogenetycznego chromosomów metafazowych i FISH materiału z komórek plazmatycznych z aspiracji szpiku kostnego (określenie nieprawidłowości w obrębie chromosomu 1 oraz del 13, del 17p13, t(4;14), t(11;14), t(14;16), t(14;20), amplifikację 1q21). Badania cytogenetyczne mają na celu ustalenie biologicznego podtypu szpiczaka oraz zalecenia prognostyczne. 7) <i>Profil ekspresji genów</i>: Pomimo, iż GEP w praktyce klinicznej podczas diagnostyki obecnie nie jest rutynowo stosowany, autorzy wytycznych jednogłośnie wskazują iż jest użytecznym narzędziem i może być stosowany w wybranych przypadkach u pacjentów do oceny agresywności choroby i indywidualizacji leczenia. 8) <i>Badanie immunohistochemiczne szpiku kostnego oraz cytometria przepływowa</i>: immunohistochemia i/lub cytometria przepływowa mogą być stosowane w celu potwierdzenia obecności plazmocytów monoklonalnych oraz trafniejszego określenia ilościowego udziału komórek plazmatycznych w szpiku kostnym. 9) <i>Dodatkowe (użyteczne w określonych przypadkach) testy diagnostyczne</i>: w wybranych przypadkach zaleca się wykonanie testów diagnostycznych takich jak: <ol style="list-style-type: none"> a. MRI całego ciała lub układu kostnego lub badanie PET/CT (z radioizotopem FDG) całego ciała. Badania te charakteryzują się wyższą czułością w porównaniu do zwykłego badania

²⁵⁶ Pozyskano z: https://qxmd.com/calculate/calculator_354/multiple-myeloma-prognosis-r-iss, dostęp z: 16.04.2019 r.

²⁵⁷ W oznaczeniach ilościowych wyróżnia się kwantyfikację względną i bezwzględną. Metoda względna, zwana inaczej metodą relatywną lub porównawczą opiera się na wyznaczeniu względnej różnicy poziomów między próbą badaną, a próbą referencyjną.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>radiologicznego i są wskazane gdy w rutynowych badaniach radiologicznych obszary objawowe nie wykazują nieprawidłowości. Po zastosowaniu terapii indukcyjnej oraz SCT, u chorych ze szpiczakiem mnogim symptomatycznym, badania te są pomocne w predykcji rokowań pacjentów.</p> <ol style="list-style-type: none"> b. Biopsja tkanki w celu zdiagnozowania odosobnionej plazmocytozy kostnej lub pozakostnej. c. Badanie proliferacji plazmocytozy może być pomocne w identyfikacji populacji namnażających się komórek szpiczaka. d. Lepkość surowicy, powinna być oceniona szczególnie u pacjentów z wysokim poziomem białka monoklonalnego. e. Typowanie ludzkiego antygeny leukocytarnego (HLA) (u wybranych pacjentów, u których rozważa się allogeniczną SCT) f. Echokardiogram g. Badania w kierunku amyloidozy łańcuchów lekkich, jeśli konieczne²⁵⁸. <p><i>Postępowanie zgodne z rozpoznaniem</i></p> <p>Guzy plazmocytozy odosobnione (ang. solitary plasmacytoma, SP)</p> <p><i>Leczenie pierwszego rzutu:</i></p> <p>Terapia kostnych i pozakostnych odosobnionych guzów plazmocytozy przebiega w podobny sposób i obejmuje radioterapię. U pacjentów z kostnymi guzami plazmocytozy zaleca się radioterapię w leczeniu pierwszego rzutu w dawce całkowitej 40–50 Gy (1,8–2.0 Gy/frakcję) na obszar zajęty, a następnie zabieg chirurgiczny jeśli zmiana jest niestabilna strukturalnie lub występują jakiegokolwiek problemy związane z kompresją neurologiczną. W leczeniu I rzutu pacjentów z pozakostnymi guzami plazmocytozy rekomenduje się radioterapię w dawce całkowitej 40–50 Gy (1,8–2.0 Gy/frakcję) na obszar zajęty, a następnie zabieg chirurgiczny, jeśli to konieczne.</p> <p><i>Nadzór/obserwacja po terapii odosobnionych guzów plazmocytozy</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Nadzór i obserwacja pacjentów obejmuje badania krwi i moczu. Wymagane są częste seryjne pomiary białka monoklonalnego. Zalecane są odstępny czasowy w obserwacji pacjenta co 3–6 miesięcy; jakkolwiek pacjenci z guzami plazmocytozy tkanek miękkich i głowy/szyi mogą być kontrolowani rzadziej po początkowej 3 miesięcznej kontroli. 2) Badania krwi obejmują: <ol style="list-style-type: none"> a. CBC, różnicowanie, liczba płytek b. Badania biochemiczne krwi (stężenie kreatyniny, albumin, skorygowane stężenie wapnia w osoczu) c. Ilościowe oznaczenie immunoglobulin w osoczu d. SPEP z SIFE, w razie potrzeby e. FLC, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi f. LDH oraz oznaczenie beta-2-mikroglobuliny, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi 3) Badania moczu obejmują (z 24-godzinnej zbiórki moczu): <ol style="list-style-type: none"> a. Oznaczenie białka całkowitego b. UPEP c. UIFE 4) W przypadku wskazań klinicznych w nadzorze i obserwacji pacjentów po terapii odosobnionego guza/ów plazmocytozy zaleca się aspirację i biopsję szpiku kostnego oraz badania obrazowe całego ciała: MRI lub niskodawkowe CT lub PET/CT z użyciem radioznacznika FDG (według wskazań klinicznych). RTG układu kostnego jest zalecane corocznie lub zgodnie ze wskazaniami. <p>„Tłąca się” (niesymptomatyczna) postać szpiczaka</p> <p><i>Terapia I rzutu:</i></p> <p>Pacjenci z „tłącą się” postacią szpiczaka nie wymagają terapii pierwszego rzutu do momentu progresji choroby. Z uwagi na ryzyko transformacji w postać objawową szpiczaka (trwające całe życie pacjenta) u pacjentów z niesymptomatyczną postacią szpiczaka powinno prowadzić się ścisłą obserwację. Zespół szpiczaka mnogiego NCCN zaleca, aby pacjenci z tłącym się szpiczakiem byli początkowo obserwowani w odstępach 3-6-miesięcznych (<i>Kategoria 1</i>) lub silnie rekomendują zakwalifikowanie pacjentów z tłącym się szpiczakiem do badań klinicznych.</p> <p><i>Nadzór/obserwacja pacjentów z „tłącym się” (bezobjawowym) szpiczakiem</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Badania krwi obejmują: <ol style="list-style-type: none"> a. CBC, różnicowanie, liczba płytek krwi b. Badania biochemiczne krwi (stężenie kreatyniny, albumin, skorygowane stężenie wapnia w osoczu) c. Ilościowe oznaczenie immunoglobulin w osoczu d. SPEP z SIFE e. FLC (według wskazań klinicznych)

²⁵⁸ Patrz: NCCN Guidelines for Systemic Light Chain Amyloidosis.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>2) Badania moczu obejmują (z 24-godzinnej zbiórki moczu):</p> <ol style="list-style-type: none"> Oznaczenie białka całkowitego UPEP UIFE <p>3) Badania radiologiczne układu kostnego lub niskodawkowe CT całego ciała – (według wskazań klinicznych).</p> <p>4) Aspiracja i biopsja szpiku kostnego (FISH) i analiza wieloparametryczna z zastosowaniem cytometrii przepływowej (według wskazań klinicznych)</p> <p>5) MRI całego ciała lub układu kostnego (według wskazań klinicznych)</p> <p>6) PET/CT z zastosowaniem radioznacznika FDG – (według wskazań klinicznych)</p> <p>7) W planie obserwacji i nadzoru nad pacjentami z „tłącym się” szpiczakiem użyteczne może być wzięcie pod uwagę informacji pochodzących z analizy wieloparametrycznej z zastosowaniem cytometrii przepływowej, który dostarcza informacji dotyczących ryzyka progresji do aktywnego szpiczaka. . Z uwagi na fakt, iż test ten nie jest wystandaryzowany i szeroko dostępny, zaleca się, aby był on wykonywany tylko w laboratoriach z doświadczeniem.</p> <p>Aktywny (objawowy) szpiczak mnogi</p> <p><i>Terapia I rzutu w leczeniu aktywnego (objawowego) szpiczaka mnogiego</i></p> <ol style="list-style-type: none"> U pacjentów z aktywnym (objawowym) szpiczakiem mnogim terapia pierwszego rzutu obejmuje stosowanie bifosfonianów lub denosumabu oraz w przypadku wskazań – stosowanie leczenia wspomagającego. U pacjentów leczonych w terapii I rzutu istotna jest ocena odpowiedzi na leczenie po każdym cyklu terapii. W terapii pierwszego rzutu u pacjentów, u których rozważa się SCT powinno unikać się toksycznych dla komórek macierzystych leków oraz schematów zawierających pochodne nitrozomocznika lub środki alkilujące (zwłaszcza melfalanem) mogących naruszyć rezerwę komórek macierzystych. Jednym z pierwszych kroków w ocenie pacjentów z zaawansowanym szpiczakiem mnogim jest ustalenie na podstawie wieku i występowania chorób współistniejących, czy są oni kandydatami do terapii wysokodawkowej i przeszczepu. Jednocześnie powinno się mieć na uwadze, że zaawansowany wiek i zaburzenia czynności nerek nie są bezwzględnie przeciwwskazaniami do przeszczepu, dlatego też istotne jest skierowanie pacjenta do centrum komórek macierzystych. Istotne jest aby u wszystkich pacjentów w momencie rozpoznania rozważyć opiekę wspomagającą mającą kluczowe znaczenie w zapobieganiu wczesnym powikłaniom takim jak choroby kości, dysfunkcje nerek, hiperkalcemia, zwiększona lepkość krwi i koagulacja/zakrzepica . W leczeniu pierwszego rzutu pacjentów z aktywnym szpiczakiem mnogim preferowane są schematy 3-lekowe nad schematami 2-lekowymi z uwagi na wyższą: skuteczność obserwowaną w badaniach klinicznych. Jednocześnie panel NCCN zwraca uwagę, iż schematy 2-lekowe mogą być stosowane u osób w podeszłym wieku i/lub w złym stanie ogólnym oraz u pacjentów, którzy ze względu na nietolerancję leków) mają przeciwwskazania do stosowania schematów 3-lekowych. U pacjentów otrzymujących schematy oparte na lekach immunomodulujących (IMiD) zaleca się stosowanie profilaktycznie aspiryny w pełnej dawce. U pacjentów otrzymujących leczenie oparte na IMiD, u których występuje wysokie ryzyko zakrzepicy rekomendowane jest stosowanie środka przeciwzakrzepowego. U wszystkich pacjentów, u których stosowane są terapie oparte na PI rekomenduje się profilaktyczną terapię antywirusową. Z uwagi na potencjalne ryzyko działań kardiotoxycznych oraz toksycznego wpływu na układ oddechowy u pacjentów leczonych carfilzomibem zaleca się staranną ocenę pacjenta przed rozpoczęciem leczenia oraz ścisły monitoring w trakcie podawania leku. <p>Preferowane schematy terapii I rzutu dla kandydatów do transplantacji (Interwencje preferowane)</p> <p>Preferowane w terapii I rzutu u pacjentów kwalifikujących się do SCT 3-lekowe schematy oparte na bortezomibie:</p> <ul style="list-style-type: none"> bortezomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>), bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon (schemat preferowany szczególnie u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek) <p>Preferowana droga podania bortezomibu: podskórna</p> <p>Panel NCCN zaleca profilaktykę zakażenia wirusem opryszczki u pacjentów otrzymujących leczenie bortezomibem.</p> <p>Pobieranie komórek macierzystych krwi obwodowej rekomendowane jest na wczesnym etapie leczenia podstawowego, najlepiej po 3-4 cyklach leczenia początkowego.</p> <p>U pacjentów z ostrą niewydolnością po poprawie funkcjonowania nerek można zmienić schemat leczenia z bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon na bortezomib/lenalidomid/deksametazon.</p> <p>Inne schematy terapii I rzutu zalecane dla kandydatów do transplantacji (Inne zalecane interwencje)</p> <ul style="list-style-type: none"> bortezomib/doksorubicyna/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) carfilzomib/lenalidomid/deksametazon ixazomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 2B</i>)

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Schematy terapii I rzutu użyteczne w określonych przypadkach dla kandydatów do transplantacji (Użyteczna w pewnych okolicznościach)</p> <p>U wybranych pacjentów, takich jak osoby starsze lub osłabione, można początkowo stosować terapię opartą na schematach 2-lekowych takich jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bortezomib/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) lub • lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>)+ odpowiednia profilaktyka zakrzepowa <p>Gdy stan pacjenta ulegnie poprawie można dodać trzeci lek.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bortezomib/Talidomid/Deksametazon (<i>Kategoria 1</i>)+ odpowiednią profilaktyka przeciwzakrzepową <p>Schematy trójlekowe bortezom b/talidomid/deksametazon wskazywane są przez panel NCCN jako opcja terapeutyczna dla krajów o ograniczonych zasobach gdzie talidomid jest łatwiej dostępny niż w USA i bardziej przystępny cenowo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cyklofosfamid/lenalidomid/deksametazon • Deksametazon, talidomid, cisplatyna, doksorubicyna, cyklofosfamid i etopozyd bortezomib (VTD-PACE) <p>Schemat wielolekowy VTD-PACE jest przydatny w pewnych okolicznościach. Według panelu NCCN, VTD-PACE może być opcją dla nowo zdiagnozowanych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka i agresywną chorobą pozaszpikową lub z białaczką plazmocytową.</p> <p>Preferowane schematy terapii I rzutu dla pacjentów, nie kwalifikujących się do transplantacji (Interwencje preferowane)</p> <p>Preferowane schematy terapii I rzutu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bortezomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon, – opcja terapeutyczna preferowana szczególnie u pacjentów ostrą niewydolnością nerek • lenalidomid/deksametazon w małej dawce (<i>Kategoria 1</i>) – w szczególności u pacjentów starszych i osłabionych ze standardowymi cechami ryzyka+ odpowiednia profilaktyka zakrzepowa • daratumumab/bortezom b/melfalan/prednizon (<i>Kategoria 1</i>) <p>Schematy zawierające melfalan nie są uważane za standard opieki w leczeniu I rzutu pacjentów, u niekwalifikowanych do transplantacji w Stanach Zjednoczonych z uwagi na dostępność (również cenową) nowych środków .</p> <p>U pacjentów niekwalifikujących się do transplantacji otrzymujących leczenie schematem lenalidomid/deksametazon w małej dawce panel NCCN rekomenduje ciągle stosowanie tego schematu u pacjentów, aż do wystąpienia progresji choroby.</p> <p>Inne schematy terapii I rzutu zalecane dla pacjentów, nie kwalifikujących się do transplantacji (Inne zalecane interwencje)</p> <ul style="list-style-type: none"> • carfilzomib/lenalidomid/deksametazon • carfilzomib/cyklofosfamid/deksametazon • ixazomib/lenalidomid/deksametazon <p>Schematy terapii I rzutu użyteczne w określonych przypadkach dla pacjentów, nie kwalifikujących się do transplantacji (Użyteczna w pewnych okolicznościach)</p> <ul style="list-style-type: none"> • bortezomib/deksametazon (pacjenci w starszym wieku lub osłabieni) • cyklofosfamid/lenalidomid/deksametazon <p><i>Monitorowanie pacjentów po pierwotnej terapii szpiczaka (zarówno kandydatów do transplantacji jak i pacjentów bez wskazań do przeszczepu)</i></p> <p>Pacjentów poddawanych leczeniu należy monitorować pod kątem odpowiedzi na leczenie oraz objawów związanych z chorobą i (lub) leczeniem. Zaleca się ponowną ocenę (po 1-2 cyklach) testami laboratoryjnymi stężenia białka monoklonalnego (z obrazowaniem i badaniem szpiku kostnego, jeśli jest to wskazane), aby określić odpowiedź na leczenie lub czy choroba pierwotna jest postępująca.</p> <p>U potencjalnych kandydatów do przeszczepu powinno się pobrać komórki macierzyste po 4 do 6 cyklach terapii, ilość pobranych komórek powinna być wystarczającą na dwa przeszczepy (w zależności od planowanej liczby przeszczepów i wieku) w oczekiwaniu na przeszczep tandemowy lub drugi przeszczep jako następną terapię.</p> <p>Alternatywnie, wszyscy pacjenci mogą rozważyć kontynuację terapii podstawowej aż do osiągnięcia najlepszej odpowiedzi na leczenie.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Optymalny czas trwania terapii podstawowej po osiągnięciu maksymalnej odpowiedzi nie został określony; w związku z powyższym po osiągnięciu odpowiedzi na leczenie można rozważyć terapię podtrzymującą lub obserwację.</p> <p>Testy diagnostyczne w obserwacji pacjentów po leczeniu I rzutu obejmują testy stosowane w diagnostyce szpiczaka mnogiego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CBC, różnicowanie, liczba płytek krwi • Oznaczenie kreatyniny w surowicy krwi • Oznaczenie skorygowanego stężenia wapnia w surowicy krwi • Ilościowe oznaczenie immunoglobulin, SPEP, SIFE (zgodnie ze wskazaniami) • Białko całkowite z DZM, UPEP, UIFE • FLC jeśli jest wymagane do obserwacji oceny progresji choroby, zwłaszcza u pacjentów ze szpiczakiem oligosekrecyjnym lub niewydzielającym • Ilościowe oznaczenie białka monoklonalnego <p>Zgodnie z zaleceniami NCC odpowiedź na leczenie powinna być oceniana zgodnie z kryteriami IMWG.</p> <p>W przypadku pojawienia się objawów w celu potwierdzenia progresji choroby można wykonać inne badania takie jak: badanie radiologiczne układu kostnego, niskodawkowe CT całego ciała, aspiracja szpiku kostnego i biopsja (FISH), MRI układu kostnego lub całego ciała oraz badanie PET/CT z zastosowaniem radioznacznika FDG. Wskazane jest monitorowanie minimalnej choroby resztkowej (MRD).</p> <p>Pacjenci kwalifikujący się do SCT powinni zostać skierowani do oceny przez centrum SCT. U tych pacjentów należy pobrać komórki macierzyste w ilości wystarczającej na przynajmniej 2 przeszczepy.</p> <p><u>Przeszczep komórek macierzystych</u></p> <p>Zgodnie z wytycznymi NCCN, u pacjentów kwalifikujących się do przeszczepu autologicznego, SCT jest opcją po pierwotnej terapii indukcyjnej (<i>Kategoria 1</i>) oraz w terapii postępującej/opornej choroby po leczeniu pierwotnym.</p> <p><i>Tandemowy przeszczep komórek macierzystych²⁵⁹</i></p> <p>Przeszczep tandemowy z terapią podtrzymującą lub bez terapii podtrzymującej można rozważyć u wszystkich pacjentów, którzy są kandydatami do SCT, oraz jest opcją terapeutyczną u pacjentów, którzy nie osiągają przynajmniej VGPR po pierwszym autologicznym SCT.</p> <p>Powtórny (drugi) autologiczny SCT w przypadku choroby nawrotowej lub postępującej MM można rozważyć w trakcie lub poza badaniem klinicznym, w zależności od odstępu czasu pomiędzy poprzednim przeszczepem a udokumentowanym postępem choroby.</p> <p><i>Allogeniczny przeszczep komórek macierzystych</i></p> <p>Panel NCC wskazuje, iż mieloblastyczny, allogeniczny SCT jest akceptowalną opcją terapeutyczną, raczej w badaniach klinicznych, u pacjentów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • u których wystąpiła odpowiedź na leczenie pierwotne; • z pierwotnym PD; lub • z PD po wstępnym autologicznym SCT. <p><i>Obserwacja po zabiegu przeszczepu komórek macierzystych</i></p> <p>Badania diagnostyczne zalecane w obserwacji pacjentów po zabiegu SCT są analogiczne jak w przypadku pacjentów po terapii I rzutu szpiczaka mnogiego. Dodatkowo, zalecana jest ocena MRD.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CBC, różnicowanie, liczba płytek krwi • Ilościowe oznaczenie immunoglobulin w surowicy, SPEP, SIFE • Białko całkowite z DZM, UPEP, UIFE • Kreatynina, skorygowany wapń • FLC w surowicy (zgodnie ze wskazaniami klinicznymi) • Badanie układu kostnego lub niskodawkowe CT całego ciała (zgodnie ze wskazaniami klinicznymi) • Aspiracja szpiku kostnego i biopsja (zgodnie ze wskazaniami klinicznymi) • Badanie MRI całego ciała lub układu szkieletowego lub badanie całego ciała PET/CT z użyciem radioznacznika FDG (zgodnie ze wskazaniami klinicznymi) • Ocena minimalnej choroby resztkowej (MRD), zgodnie ze wskazaniami <p><u>Terapia podtrzymująca</u></p> <p>Terapie preferowane po autologicznym SCT lub po podstawowym leczeniu bez przeszczepu: lenalidomid (<i>Kategoria 1</i>)</p>

²⁵⁹ planowany drugi cykl terapii wysokodawkowej i SCT w ciągu 6 miesięcy od pierwszego cyklu

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Inne opcjonalne terapie po autologicznym SCT lub po aktywnym leczeniu podstawowym bez przeszczepu : bortezomib</p> <p><u>Leczenie szpiczaka postępującego lub nawrotowego</u></p> <p>Terapię wcześniej leczonego nawrotowego/opornego na leczenie szpiczaka mnogiego rozważa się w następujących sytuacjach klinicznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci z nawrotową chorobą po allogenicznym lub autologicznym SCT; • pacjenci z pierwotnym PD po początkowym autologicznym lub allogenicznym SCT; • pacjenci niekwalifikujący się do SCT z postępującą lub nawracającą chorobą po początkowej terapii podstawowej. <p>U pacjentów, u których w ramach leczenia początkowego wykonano autologiczny SCT i u których stwierdzono trwałą odpowiedź na leczenie lub SD, należy rozważyć drugi przeszczep w ramach lub poza badaniem klinicznym w czasie nawrotu/progresji choroby.</p> <p>Jeśli nawrót wystąpi po ponad 6 miesiącach po zakończeniu początkowej terapii podstawowej, pacjenci mogą być ponownie leczeni tym samym schematem podstawowym.</p> <p>Interwencje preferowane w terapii uprzednio leczonego szpiczaka mnogiego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • powtórzyć pierwotną terapię indukcyjną (jeśli nawrót > 6 miesięcy) • bortezomib/lenalidomid/deksametazon • carfilzomib (2 razy w tygodniu)/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • carfilzomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • daratumumab/bortezom b/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • daratumumab/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • elotuzumab/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • ixazomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) <p>Inne zalecane interwencje w terapii uprzednio leczonego szpiczaka mnogiego (postępującego lub nawrotowego):</p> <ul style="list-style-type: none"> • bendamustyna/bortezomib/deksametazon • bendamustyna/lenalidomid/deksametazon • bortezomib/liposomalna doksorubicyna/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon • carfilzomib/cyklofosfamid/deksametazon • carfilzomib (co tydzień)/deksametazon • cyklofosfamid/lenalidomid/deksametazon • bortezomib/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • daratumumab (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej 3 wcześniejsze linie terapii, w tym PI i IMiD lub którzy są podwójnie oporni na PI i IMiD). • daratumumab/pomalidomid/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym IMiD i PI, i u których stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii) • elotuzumab/bortezom b/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej jedną wcześniejszą terapię) • elotuzumab/pomalidomid/deksametazon • ixazomib/deksametazon • ixazomib/pomalidomid/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej 2 wcześniejsze terapie, w tym IMiD i PI i stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii) • lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • lenalidomid/cyklofosfamid/deksametazon • panobinostat/bortezomib/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym immunomodulator i bortezom b) • panobinostat/carfilzomib • panobinostat/lenalidomid/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym immunomodulator i bortezomib) • pomalidomid/cyklofosfamid/deksametazon • pomalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym IMiD i bortezomib, i u których stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii) • pomalidomid/bortezom b/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym IMiD i bortezomib, i u których stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii) • pomalidomid/carfilzomib/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym IMiD i bortezomib, i u których stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii)

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>Panel NCCN sugeruje również rozważenie monoterapii lenalidomidem lub pomalidomidem u osób z nietolerancją steroidów.</p> <p>Interwencje użyteczne w określonych przypadkach w terapii uprzednio leczonego szpiczaka mnogiego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bendamustyna (w przypadkach MM nawracających/opornych na leczenie) • cyklofosfamid w wysokiej dawce (w przypadkach MM nawracających/opornych na leczenie) • deksametazon/cyklofosfamid/etopozyd/cisplatyna (DCEP) • deksametazon/talidomid/cisplatyna/dokсорubicyna/cyklofosfamid/etopozyd (DT-PACE) ± bortezomib (VTD-PACE) <p><u>Leczenie wspomagające w leczeniu szpiczaka mnogiego</u></p> <p><i>Choroba kostna</i></p> <p>1) Bisfosfoniany (pamidronian i kwas zoledronowy)</p> <p>Wszyscy pacjenci otrzymujący pierwotną terapię szpiczaka objawowego, niezależnie od udokumentowanej choroby kostnej powinni otrzymywać bisfosfoniany (<i>kategoria 1</i>) lub <i>denosumab</i>.</p> <p>U pacjentów z tłącym szpiczakiem lub szpiczakiem stadium I, można rozważyć bisfosfoniany, najlepiej w ramach badania klinicznego. Dla tych pacjentów zaleca się coroczne lub zgodne ze wskazaniami badanie układu kostnego. <u>Densytometria kości lub inne badania metaboliczne powinny być zarezerwowane dla badań klinicznych.</u></p> <p>2) Przed rozpoczęciem leczenia bisfosfonianami zaleca się wykonanie badania stomatologicznego. Podczas leczenia bifosfonianami zaleca się monitorowanie zaburzeń czynności nerek oraz monitorowanie martwicy kości szczęki. radioterapia</p> <p>W leczeniu paliatywnym niekontrolowanego bólu, w leczeniu zbliżającego się patologicznego złamania lub zbliżającego się ucisku rdzenia kręgowego można zastosować niskodawkową radioterapię (8 Gy x 1 frakcja, lub 10-30 Gy w 2,0-3,0 Gy frakcjach). Podczas radioterapii powinno stosować się ograniczone pole naświetlania aby ograniczyć wpływ napromieniowania na komórki macierzyste i wpływ na późniejsze leczenie. Podawane dawki promieniowania nie powinno wykluczać pobierania komórek macierzystych u pacjentów, u których planowana jest wysokodawkowa terapia i hematopoetyczny SCT.</p> <p>3) Należy uzyskać konsultację ortopedyczną w sprawie zbliżających się lub rzeczywistych złamań kości nośnych, ucisku kostnego rdzenia kręgowego lub niestabilności kręgosłupa.</p> <p>4) W przypadku objawowych złamań kompresyjnych kręgow należy rozważyć wertebroplastykę lub kyfoplastykę.</p> <p><i>Hiperkalcemia</i></p> <p>Hiperkalcemię należy leczyć nawodnieniem, bisfosfonianami, denosumabem, steroidami i/lub kalcitoniną. Wśród bisfosfonianów (kwas zoledronowy, pamidronian i ibandronian) członkowie panelu NCCN wskazują na kwas zoledronowy jako terapię preferowaną w leczeniu hiperkalcemii.</p> <p><i>Nadmierna lepkość krwi</i></p> <p>Plazmafereza powinna być stosowana jako terapia wspomagająca w objawowej nadmiernej lepkości krwi.</p> <p><i>Anemia</i></p> <p>U pacjentów z niedokrwistością, zwłaszcza jeśli występuje u nich niewydolność nerek, można rozważyć stosowanie erytropoetyny. Przed rozpoczęciem leczenia daratumumabem należy przeprowadzić typowanie i skryning pacjentów. Dalsze rekomendacje dotyczące anemii w leczeniu nowotworów dostępne są w wytycznych NCCN z 2012 r.²⁶⁰</p> <p><i>Infekcje</i></p> <p>1) W przypadku nawracających infekcji zagrażających życiu należy rozważyć dożylną terapię immunoglobulinami. W prewencji infekcji powinno się również rozważyć szczepienia przeciwko pneumokokom²⁶¹ i grypie, a następnie szczepionkę pneumokokową polisacharydową rok później.</p> <p>2) U pacjentów, u których stosowane są schematy leczenia wysokodawkowego deksametazonem zalecana jest profilaktyka przeciwko pneumocystozie (PCP), opryszczce oraz profilaktyka przeciwgrzybicza.</p> <p>3) U pacjentów otrzymujących PI (bortezomib, karfilzomib i ixazomib) i daratumumab rekomendowana jest profilaktyka przeciw zakażeniu wirusem opryszczki.</p> <p>4) W przypadku stosowania schematu leczenia wysokodawkowego zalecana jest profilaktyka przeciwko: pneumocystozie (<i>Pneumocystis carinii pneumonia, PCP</i>), opryszczce i przeciwgrzybiczo..</p>

²⁶⁰ Rodgers, G. M., Becker, P. S., Blinder, M., Cella, D., Chanan-Khan, A., Cleeland, C., ... & Matulonis, U. A. (2012). Cancer-and chemotherapy-induced anemia. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 10(5), 628-653.

²⁶¹ Pacjentom należy podać skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom (PCV), a następnie po roku czasu szczepionkę polisacharydową

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>5) U wszystkich pacjentów leczonych inhibitorami proteasomów lub daratumumabem należy wprowadzić profilaktykę półpaśca.</p> <p>6) Dokładne zalecenia dot. prewencji i leczenia zawarte są w wytycznych NCCN²⁶²: National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: prevention and treatment of cancer-related infections.</p> <p><i>Zaburzenia czynności nerek</i></p> <p>Należy utrzymywać nawodnienie i unikać niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), aby zmniejszyć ryzyko zaburzeń czynności nerek. Według członków panelu NCCN stosowanie plazmaferezy w celu poprawy czynności nerek jest zaleceniem Kategorii 2B. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy unikać stosowania kontrastowych środków dożylnych (klasy IV). Czynność nerek należy monitorować przy ciągłym stosowaniu bisfosfonianów. W przypadku wskazań klinicznych należy rozważyć wykonanie biopsji nerek.</p> <p><i>Koagulacja/zakrzepica</i></p> <p>Wśród pacjentów u których stosowane są talidomid lub lenalidomid wraz ze steroidami, szczególnie przy leczeniu nowo zdiagnozowanych pacjentów często występuje zakrzepica. U pacjentów u których stosowane są IMiD w terapii skojarzonej zaleca się stosowanie profilaktycznych środków przeciwzakrzepowych (aspiryna w dawce 81-325 mg). Terapia antykoagulacyjna (przeciwzakrzepowa) zalecana jest u pacjentów w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy.</p> <p>Dokładne zalecenia dostępne są w wytycznych NCCN z 2015 r. dot. żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej u pacjentów z nowotworami²⁶³</p>
Inne	
<p>NICE 2016a²⁶⁴</p> <p>NICE 2016b²⁶⁵</p> <p>National Institute for Health and Care Excellence</p> <p>Wielka Brytania (UK)</p>	<p>Wytyczne dotyczące zintegrowanego podejścia do procesu diagnozowania nowotworów hematologicznych u dzieci, młodzieży i dorosłych. Wytyczne obejmują również aspekty organizacyjne związane z wymogami personelu, poziomami świadczenia usług w celu promowania najlepszych praktyk w zakresie organizacji świadczeń w obszarze onkologii hematologicznej.</p> <p>Metodyka: W wytycznych nie zawarto informacji o sile i jakości dowodów.</p> <p>Rekomendacje</p> <p><u>Zintegrowany system raportowania</u></p> <p>Specjalistyczna zintegrowana diagnostyka nowotworów hematologicznych (<i>specialist integrated haematological malignancy diagnostic services</i>; SIHMDS) powinna być zorganizowana w jednym miejscu. SIHMDS powinny spełniać następujące wymogi:</p> <ul style="list-style-type: none"> – jasno określone struktury organizacyjne i powołany dyrektor odpowiedzialny za udzielane świadczenia w tym określaniu ścieżki diagnostycznej, wykorzystanie zasobów i raportowanie standardów; – jednolity system zarządzania jakością; – posiadać akredytację od uznanej, niezależnej instytucji; – zarządzane przez jedną osobę lub organizację; – oceniać kliniczne i finansowe korzyści oraz wpływ zasobów nowych technologii diagnostycznych i terapeutycznych przed ich wprowadzeniem; – posiadać główny punkt odbioru prób; – obejmować pełny zakres opieki specjalistycznej hematologicznej i hematopatologicznej (zarówno dla populacji pediatrycznej jak i dorosłej); – posiadać dane niezbędne do diagnozy oraz autoryzację zintegrowanych raportów; – posiadać pełny zakres protokołów obejmujących postępowanie z próbkami, ścieżki diagnostyczne i zestawianie zintegrowanych raportów;

²⁶² Baden, L. R., Swaminathan, S., Angarone, M., Blouin G., Camins, B.C. ... & Smith, C. (2016). Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 14(7).

²⁶³ Streiff, M. B., Holmstrom, B., Ashrani, A., Bockenstedt, P. L., Chesney, C., Eby, C., ... & Goldhaber, S. Z. (2015). Cancer-associated venous thromboembolic disease, version 1.2015. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 13(9), 1079-1095.

²⁶⁴ NICE. (2016). Haematological cancers: improving outcomes. NICE guideline [NG47]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng47>, dostęp z 15.03.2019

²⁶⁵ NICE. (2016). National Collaborating Centre for Cancer UK. (2016). Addendum to Haematological Cancers: Improving Outcomes (Update).

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje		
	<p>– zapewnić odpowiednią lokalizację, organizację czasu i infrastrukturę, aby codzienna opieka, komunikacja z pacjentami w tym rozwiązywanie niejasności diagnostycznych i postawienie ostatecznej diagnozy były skuteczne;</p> <p>– posiadać jasne i niezawodne systemy komunikacji wraz z odpowiednią opieką zdrowotną;</p> <p>– specjaliści spoza SIHMDS powinni opracowywać odpowiednie raporty zawierające wszystkie niezbędne informacje dotyczące choroby, które powinny być udostępniane zespołowi multidyscyplinarnemu;</p> <p>– stosowanie aktualnej klasyfikacji chorób WHO.</p> <p>SIHMDS to podejście mające na celu poprawę wskaźników diagnostyki i wyników klinicznych w stosunku do raportowania lokalnego. [National Collaborating Centre for Cancer UK. (2016). Addendum to Haematological Cancers: Improving Outcomes (Update)]</p> <p>Wszystkie SIHMDS powinny mieć a priori zdefiniowaną ścieżkę diagnostyczną odpowiednią dla określonego typu próbki oraz problemu klinicznego. Ścieżki powinny określać najlepszą technikę diagnostyczną w określonej sytuacji klinicznej i w celu nie powielania testów na tym samym materiale do badania do zapewnienia maksymalnych poziomów wewnętrznej walidacji krzyżowej.</p> <p>SIHMDS powinien posiadać odpowiedni system IT.</p> <p>Jeśli nie jest konieczne pilne podjęcie decyzji o leczeniu, lokalne laboratoria diagnostyczne powinny przelać wszystkie próbki (w tym węzły chłonne i inne materiały tkankowe) bezpośrednio do SIHMDS bez diagnostyki wykonanej lokalnie w sytuacjach gdy podejrzewa się nowotwór hematologiczny; podczas aktywnego badania materiału z podejrzeniem nowotworu układu krwiotwórczego; jeśli u pacjentów ze zdiagnozowanym, lub wcześniejszym nowotworem podejrzewa się progresję lub nawrót choroby.</p> <p>Natomiast jeśli wymagana jest szybka decyzja dotycząca leczenia, a wykonanie badania w lokalnych laboratorium nie wpłynie na wydłużenie czasu i jakość badania wykonywanego przez SIHMDS oraz zapewni prawidłowe raportowanie, lokalne laboratoria diagnostyczne powinny przetworzyć i przekazać raport z próbek krwi, aspiratu szpiku kostnego oraz próbki cytologii płynu mózgowo-rdzeniowego do SIHMDS.</p> <p>SIHMDS powinien publikować indywidualne raporty laboratoryjne przed sporządzeniem zintegrowanego raportu, jeśli istnieje pilna potrzeba kliniczna.</p> <p>SIHMDS powinien być odpowiedzialny za próbki wysłane do zewnętrznych laboratoriów i powinien zintegrować wyniki z odpowiednim raportem (chyba że istnieją inne wskazania).</p> <p><u>Monitorowanie choroby – pacjenci leczeni wysokodawkową chemioterapią bez przeszczepu:</u></p> <p>Jeśli cytometria przepływowa, diagnostyka molekularna lub cytogenetyka są konieczne do monitorowania choroby, lokalne laboratoria diagnostyczne powinny przelać wszystkie istotne próbki bezpośrednio do SIHMDS bez wykonywania lokalnie diagnostyki.</p> <p><i>Wymogi dotyczące zasobów i personelu (poziomy opieki; levels of care)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Jednostki hematologiczne, które opiekują się pacjentami powyżej 16. r.ż., którzy otrzymują wysokodawkową chemioterapię, powinny zapewnić wysokodawkową chemioterapię (bez przeszczepu) do indukcji lub reindukcji remisji co najmniej 10 pacjentom rocznie, z nowozdiagnozowanymi lub nawrotowymi nowotworami hematologicznymi i u których występuje ryzyko neutropenii o wartości $0,5 \times 10^9$/litr lub niższej trwającej powyżej 7 dni. 2) Pomieszczenia zapewniające izolację takich pacjentów powinny składać się z pokoju jednoosobowego z własną łazienką. Należy również rozważyć zainstalowanie systemów czystego powietrza w tych pomieszczeniach. 3) Należy upewnić się, że istnieje przepis dotyczący bezpośredniego przyjęcia na oddział hematologiczny lub oddział posiada wyposażenie przystosowane do szybkiej oceny i radzenia sobie z potencjalnie zagrażającymi życiu powikłaniami chemioterapii (takimi jak posocznica neutropeniczna lub krwawienie) u dorosłych i młodzieży, zgodnie z ustalonymi protokołami lokalnymi. 4) Należy upewnić się, że istnieją odpowiednie łóżka dostępne w jednym wydzielonym oddziale na terenie szpitala, z możliwością leczenia planowanej liczby pacjentów. 5) Należy upewnić się, że istnieje wyznaczone miejsce do opieki ambulatoryjnej, które w odpowiedni sposób chroni pacjenta przed przenoszeniem czynników zakaźnych i możliwe jest zapewnienie odpowiedniej izolacji pacjenta, długotrwałe infuzje dożylnie, podawanie wielu leków i/lub transfuzje składników krwi. 6) Należy zapewnić szybką dostępność do morfologii krwi i składników krwi do transfuzji. 7) Należy upewnić się, że procedura przygotowania leku cytotoksycznego jest scentralizowana lub zorganizowana w aptecę. 8) Założenie cewnika do żyły centralnej powinno być wykonywane przez doświadczonego specjalistę. 9) Należy zapewnić dostęp do bronchoskopii, intensywnej opieki i wsparcia na miejscu dla dorosłych i młodzieży z niewydolnością nerek. <p><i>Tabela 123 Poziomy opieki (levels of care) zdefiniowane na podstawie NICE haematology improving outcomes guidance (NICE, 2003) and the BCSH guidelines (Matthey et al, 2009)</i></p> <table border="1" data-bbox="347 1921 1412 2016"> <tr> <td data-bbox="347 1921 651 2016">Chemioterapia o niskiej do średniej intensywności dawki</td> <td data-bbox="651 1921 1412 2016">Każda chemioterapia nie ujęta w pozostałych kategoriach.</td> </tr> </table>	Chemioterapia o niskiej do średniej intensywności dawki	Każda chemioterapia nie ujęta w pozostałych kategoriach.
Chemioterapia o niskiej do średniej intensywności dawki	Każda chemioterapia nie ujęta w pozostałych kategoriach.		

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje				
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="347 309 646 577">Chemioterapia o wysokiej intensywności dawki</td> <td data-bbox="654 309 1431 577"> <p>Chemioterapia, która prawdopodobnie spowoduje ciężką neutropenię ($0,5 \times 10^9$/litr lub mniej) w okresie 7 dni lub więcej dni. Należy uwzględnić potencjalnie toksyczny wpływ na inne organy, choroby towarzyszące oraz złe samopoczucie. Odpowiednie schematy chemioterapii są zazwyczaj, ale nie tylko, stosowane w leczeniu: ostrej białaczki szpikowej, zespołu mielodysplastycznym wysokiego ryzyka, ostrej białaczki limfoblastycznej, chłoniaka Burkitta (i innych rzadkich agresywnych chłoniaków leczonych wg protokołów leczenia chłoniaka Burkitta), chłoniaka limfoblastycznego.</p> <p>Leczenie ratunkowe dla innych typów nowotworów hematologicznych zazwyczaj nie jest ujęte w niniejszej definicji.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 589 646 701">Autologiczny i allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT)</td> <td data-bbox="654 589 1431 701">Uprzednio zdefiniowana jako chemioterapia wysokodawkowa w 2003 NICE guidance on improving outcomes in haematological cancers. Centralnie ustanowione podmioty i ośrodki spełniające standardy akredytacji FACT-JACIE.</td> </tr> </table>	Chemioterapia o wysokiej intensywności dawki	<p>Chemioterapia, która prawdopodobnie spowoduje ciężką neutropenię ($0,5 \times 10^9$/litr lub mniej) w okresie 7 dni lub więcej dni. Należy uwzględnić potencjalnie toksyczny wpływ na inne organy, choroby towarzyszące oraz złe samopoczucie. Odpowiednie schematy chemioterapii są zazwyczaj, ale nie tylko, stosowane w leczeniu: ostrej białaczki szpikowej, zespołu mielodysplastycznym wysokiego ryzyka, ostrej białaczki limfoblastycznej, chłoniaka Burkitta (i innych rzadkich agresywnych chłoniaków leczonych wg protokołów leczenia chłoniaka Burkitta), chłoniaka limfoblastycznego.</p> <p>Leczenie ratunkowe dla innych typów nowotworów hematologicznych zazwyczaj nie jest ujęte w niniejszej definicji.</p>	Autologiczny i allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT)	Uprzednio zdefiniowana jako chemioterapia wysokodawkowa w 2003 NICE guidance on improving outcomes in haematological cancers. Centralnie ustanowione podmioty i ośrodki spełniające standardy akredytacji FACT-JACIE.
Chemioterapia o wysokiej intensywności dawki	<p>Chemioterapia, która prawdopodobnie spowoduje ciężką neutropenię ($0,5 \times 10^9$/litr lub mniej) w okresie 7 dni lub więcej dni. Należy uwzględnić potencjalnie toksyczny wpływ na inne organy, choroby towarzyszące oraz złe samopoczucie. Odpowiednie schematy chemioterapii są zazwyczaj, ale nie tylko, stosowane w leczeniu: ostrej białaczki szpikowej, zespołu mielodysplastycznym wysokiego ryzyka, ostrej białaczki limfoblastycznej, chłoniaka Burkitta (i innych rzadkich agresywnych chłoniaków leczonych wg protokołów leczenia chłoniaka Burkitta), chłoniaka limfoblastycznego.</p> <p>Leczenie ratunkowe dla innych typów nowotworów hematologicznych zazwyczaj nie jest ujęte w niniejszej definicji.</p>				
Autologiczny i allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT)	Uprzednio zdefiniowana jako chemioterapia wysokodawkowa w 2003 NICE guidance on improving outcomes in haematological cancers. Centralnie ustanowione podmioty i ośrodki spełniające standardy akredytacji FACT-JACIE.				
	<p><i>Opieka ambulatoryjna</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Należy rozważyć opiekę ambulatoryjną nad osobami dorosłymi i młodzieżą z hematologicznymi nowotworami złośliwymi, które są w remisji i u których występuje ryzyko neutropenii o wartości $0,5 \times 10^9$/litr lub niższej trwającej powyżej 7 dni. Standardowe procedury operacyjne dla wszystkich aspektów opieki ambulatoryjnej powinny być jasno określone. Jeśli opieka ambulatoryjna jest adekwatna dla pacjenta należy wziąć pod uwagę następujące aspekty: preferencje pacjenta, choroby współtowarzyszące, odległość i czas podróży w przypadku konieczności leczenia posocznicy neutropenicznej i innych toksyczności (patrz wytyczne NICE dotyczące posocznicy neutropenicznej), zrozumienie przez pacjenta lub opiekuna wymogów bezpieczeństwa w opiece ambulatoryjnej i indywidualnego planu leczenia, dostęp i środek transportu obiekty noclegowe i komun kacyjne, wsparcie opiekuna. <p><i>Personel</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Jednostki hematologiczne, które opiekują się dorosłymi i młodzieżą, którzy otrzymują wysokodawkową chemioterapię powinny mieć dostęp 24h/dobę do specjalisty konsultanta. Poziom ten wymaga ekwiwalentu co najmniej 3 konsultantów na cały etat, wszyscy powinni stanowić jeden multidyscyplinarny zespół hematologii (<i>haematology multidisciplinary team</i>; MDT) i zapewnić opiekę szpitalną w jednym miejscu. Zabezpieczenie w personel powinno zostać zapewnione przez specjalistów lekarzy oraz specjalistów stażystów będących hematologami lub onkologami zaangażowanymi w opiekę nad pacjentem będącym pod opieką centrum i znający protokoły postępowania w jednostce. W jednostkach hematologicznych powinien zostać zapewniony odpowiedni personel pielęgniarski, w celu sprawowania bezpiecznej i skutecznej opieki, który posiada odpowiednie kompetencje w zakresie opieki nad osobami w ciężkim lub trudnym do przewidzenia stanie klinicznym. Jednostki hematologiczne powinny mieć stały dostęp do konsultacji ze specjalistą m krobiologii oraz powinien istnieć dostęp do specjalistycznych urządzeń laboratoryjnych w celu identyfikacji grzybów lub innych patogenów oportunistycznych. Jednostki hematologiczne powinny mieć dostęp do konsultacji z onkologiem klinicznym, jednakże aparatura do radioterapii nie musi znajdować się na miejscu. Jednostki hematologiczne powinny mieć na miejscu dostęp do konsultacji ze specjalistą farmacji w zakresie hematologii. Jednostki hematologiczne powinny posiadać dedykowany kliniczny i administracyjny personel odpowiadający za możliwość udziału pacjentów w lokalnych i krajowych badaniach klinicznych i innych badaniach prospektywnych. <p><i>Zespoły multidyscyplinarne</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Usługi kliniczne dla pacjentów z nowotworami hematologicznymi powinny być świadczone przez multidyscyplinarne zespoły (<i>multidisciplinary teams</i>; MDTs) hematologiczno-onkologiczne. MDTs w hematoonkologii powinny świadczyć usługi dla populacji liczącej co najmniej 500 000 osób. Każdy pacjent z jakąkolwiek postacią nowotworu hematologicznego (zgodnie klasyfikacją WHO) powinien zostać objęty opieką zespołu multidyscyplinarnego hematoonkologicznego. Wszyscy pacjenci powinni mieć możliwość omówienia swojej opieki na formalnych wizytach MDT z udziałem personelu zajmującego się diagnozą, leczeniem lub opieką nad konkretnym pacjentem, a wszyscy klinicyści MDT powinni regularnie leczyć pacjentów ze szczególnymi postaciami nowotworów hematologicznych. MDT powinny być odpowiedzialne nie tylko za wstępne zalecenia dotyczące możliwości leczenia, ale także za prowadzenie leczenia i długoterminowe wsparcie dla pacjentów. Klinicyści, którzy nie są członkami MDT, powinni kierować każdego pacjenta z podejrzeniem lub uprzednio zdiagnozowanym nowotworem hematologicznym do odpowiedniego hematoonkologicznego MDT. 				

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>7) Odpowiednie pisemne zasady wydawania skierowań zarówno w szpitalu jak i na poziomie POZ powinny zostać określone, aby zapewnić szybki i odpowiedni proces (szczególnie do poradni/oddziałów takich jak gastroenterologia, dermatologia, reumatologia i geriatrya).</p> <p><i>Główni członkowie MDT</i></p> <p>Każdy MDT, który reprezentuje grupy z różnych szpitali, powinien składać się z podstawowych członków, którzy są przedstawicielami hematologów, hematopatologów, pielęgniarki, specjalistów opieki paliatywnej, personel wspierający. Zespoły powołane do leczenia pacjentów z chłoniakiem powinny obejmować dodatkowo przedstawicieli z onkologii klinicznej i radiologii. Zespoły odpowiedzialne za zarządzanie pacjentami ze szpiczakiem powinny w swojej strukturze posiadać co najmniej jednego radiologa, który współpracuje z radiologami w innych miejscach i regularnie uczestniczy w dyskusjach MDT. Zespoły zajmujące się pacjentami ze szpiczakami powinny mieć ewentualny szybki dostęp do onkologów w zakresie radioterapii paliatywnej.</p> <p><i>Dodatkowi członkowie MDT</i></p> <p>Członkami MDT mogą być również: członek z zespołu ds. transplantacji, mikrobiolog, farmaceuta, specjalista od dostępu naczyniowego, zarejestrowany dietetyk, chirurg ortopeda (w przypadku zespołu ds. szpiczaka), onkolog kliniczny (zespół ds. szpiczaka i białaczki).</p> <p><i>Inni specjaliści</i></p> <p>Dermatolog, gastroenterolog, chirurg laryngolog, radiolog interwencyjny, nefrolog. A także dodatkowy personel: inni pracownicy ochrony zdrowia, w tym specjaliści rehabilitacji, psychiatra łącznikowy i/ lub psycholog kliniczny, pracownik socjalny, doradca do spraw żałoby, wsparcie dla pacjentów i opiekunów. Pielęgniarka kliniczna powinna stanowić podstawowy punkt kontaktowy i wsparcia dla pacjenta.</p> <p>Lokalne świadczenia i zasoby</p> <p>Świadczenie usług zdrowotnych lokalnie powinno zostać zaplanowane i rozwijane wokół MDT, i obejmować co najmniej trzech hematologów, dla których jedynym lub głównym zainteresowaniem jest hematologia onkologiczna. Zespoły powinny określić, którzy pacjenci mogą być leczeni lokalnie oraz jaki zakres świadczeń może być realizowany na poziomie lokalnym. Wszyscy pacjenci hospitalizowani poddawani intensywnemu leczeniu, takiemu jak złożona chemioterapia, powinni być leczeni w jednym szpitalu lub po uzgodnieniach w innych szpitalach spełniających wszelkie wymogi leczenia pacjentów z określoną jednostką chorobową.</p>
<p>NICE 2017²⁶⁶</p> <p><i>National Institute for Health and Care Excellence</i></p> <p>Wielka Brytania (UK)</p>	<p>Wytyczne dotyczące standardów jakości w opiece nad pacjentem powyżej 16. r.ż. z nowotworem hematologicznym.</p> <p>Metodyka: W wytycznych nie zawarto informacji o sile i jakości dowodów.</p> <p>Rekomendacje</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Pacjenci z nowotworem hematologicznym otrzymują zintegrowane raporty (historie choroby/leczenia, wyniki badań) opracowane przez specjalistę z SIHMDS (<i>specialist integrated haematological malignancy diagnostic services</i>), które są udostępniane multidyscyplinarnemu zespołowi hematologii (<i>haematology multidisciplinary team</i>; MDT). 2) Pacjenci powyżej 16. r.ż. ze specyficznymi podtypami chłoniaka nieziarniczego są klasyfikowani z zastosowaniem tomografii emisyjnej fluorodeoksyglukozy-pozytonu-CT (FDG-PET-CT). 3) Pacjenci powyżej 16. r.ż. z chłoniakiem grudkowym stopnia IIA jako leczenie pierwszego rzutu należy zastosować miejscową radioterapię. 4) Należy omówić i podsumować plan leczenia osób (pacjenci powyżej 16. r.ż.) z chłoniakiem nieziarnicznym lub szpiczakiem, które ukończyły terapię. Podsumowanie powinno obejmować ogólne i indywidualne czynniki ryzyka, późne konsekwencje związane z podtypem chłoniaka, szpiczaka i/lub jego leczenie.
<p>ECFSH 2014²⁶⁷</p> <p><i>Ethics Commission of the French Society of Hematology</i></p> <p>Francja</p>	<p>Wytyczne dotyczące etycznych i klinicznych aspektów przyjęcia na oddział intensywnej opieki medycznej pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego.</p> <p>Celem jest przedstawienie propozycji, mających na celu wzmocnienie współpracy między różnymi zespołami zaangażowanymi w opiekę nad pacjentami, aby ułatwić codzienny proces podejmowania decyzji i umożliwić poprawę praktyki klinicznej</p> <p>Metodyka: wytyczne opracowane na podstawie konsensusu uzyskanego podczas debaty prowadzonej przez zespół hematologiczny i intensywnej terapii. Główne aspekty to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wyjaśnienie sytuacji klinicznych, które mogą prowadzić do przeniesienia na OIT, biorąc pod uwagę kryteria ciężkości zarówno nowotworu hematologicznego, jak i objawy kliniczne; • zrozumienie procesu podejmowania decyzji w kontekście interdyscyplinarnych uzgodnień z udziałem pacjenta i jego krewnych;

²⁶⁶ NICE. (2017). *Haematological cancers. Quality standard [QS150].* Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs150>, dostęp z 21.03.2019

²⁶⁷ Malak, S., Sotto, J. J., Ceccaldi, J., Colombat, P., Casassus, P., Jaulmes, D., ... & Bordessoule, D. (2014). *Ethical and clinical aspects of intensive care unit admission in patients with hematological malignancies: guidelines of the ethics commission of the French society of hematology.* *Advances in hematology*, 2014.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje																
	<ul style="list-style-type: none"> • organizacja kolegiального spotkania i uzgodnienie postępowania w momencie wstępnej decyzji o przeniesieniu na OIOM i przez cały okres pobytu na OIOM. <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rozróżnienie sytuacji medycznych, pozwalających przenieść pacjentów hematologicznych na oddział intensywnej opieki, w odniesieniu do oczekiwanego postępu choroby (indywidualizowana decyzja, brak sztywnych kryteriów przeniesienia na OIOM) • Proces podejmowania decyzji o przyjęciu pacjenta na OIOM powinien być ustrukturyzowany, wynikający z uzgodnień pomiędzy hematologami i lekarzami intensywnej opieki medycznej i innym personelem medycznym. • Decyzja o przeniesieniu pacjenta na OIOM powinna być wielostopniowa. <p><i>Tabela 124 Wielostopniowe podejście do podejmowania decyzji</i></p> <table border="1" data-bbox="347 633 1428 1411"> <tbody> <tr> <td data-bbox="347 633 774 689">Przed rozpoczęciem leczenia o wysokim ryzyku</td> <td data-bbox="778 633 1428 689">Należy omówić możliwość przeniesienia na OIOM</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 696 774 763">Natychmiast po wystąpieniu objawów klinicznych</td> <td data-bbox="778 696 1428 763">Należy skonsultować się z lekarzami OIOM, którzy powinni uczestniczyć we wczesnym wykrywaniu stanów krytycznych</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 770 774 826">Przeniesienie na OIOM</td> <td data-bbox="778 770 1428 826">Decyzja musi być podjęta na podstawie uzgodnień dokonanych między hematologami i lekarzami OIOM</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 833 774 978">Decyzja o nieprzenoszeniu na OIOM</td> <td data-bbox="778 833 1428 978">Uwzględnić w ogólnym kontekście ograniczeń terapeutycznych jakie występują w hematologii. Konieczne jest zapewnienie opieki paliatywnej pozwalającej zachować jakość życia przed śmiercią. Pomoc z zakresu intensywnej opieki może być konieczna, aby kontrolować objawy.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 985 774 1052">3-5 dni po przyjęciu na OIOM</td> <td data-bbox="778 985 1428 1052">Konieczna jest ponowna ocena stanu zdrowia, oraz podjęcie decyzji o podtrzymaniu intensywnej terapii bądź jej zaprzestaniu.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1059 774 1160">Podczas pobytu na OIOM</td> <td data-bbox="778 1059 1428 1160">Hematolodzy muszą regularnie odwiedzać swoich pacjentów na OIOM oraz powinni aktywnie uczestniczyć w podejmowaniu decyzji o utrzymaniu pacjenta na OIOM.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1167 774 1279">Regularne spotkania zespołu multidyscyplinarnego</td> <td data-bbox="778 1167 1428 1279">Celem spotkań jest omówienie sytuacji klinicznych z udziałem lekarzy OIOM i hematologów. Spotkania powinny być otwarte również dla specjalistów opieki paliatywnej i psychologów. Ich celem jest identyfikacja obszarów wymagających poprawy.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="347 1285 774 1411">Ograniczenie lub zaprzestanie aktywnego leczenia</td> <td data-bbox="778 1285 1428 1411">Konieczność prowadzenia kolegiальной współpracy w celu zainicjowania opieki paliatywnej i towarzyszenia pacjentom oraz zapewnienia odpowiedniego wsparcia krewnym. Na tym etapie można omówić przeniesienie z powrotem do oddziału hematologicznego.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ustrukturyzowany proces podejmowania decyzji ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia spójności i etycznych decyzji. Decyzja o przeniesieniu na OIOM powinna wynikać z uzgodnień między hematologami, lekarzami OIOM oraz ich zespołami. Personel powinien zostać przeszkolony w zakresie aktywnego kontaktu z pacjentem i ich rodzinami, jak również pozyskiwać od pacjentów zgodę na leczenie.</p> <p>Na OIOM powinni być przyjmowani wszyscy pacjenci, którzy wymagają wdrożenia terapii podtrzymującej życie z powodu niewydolności co najmniej jednego narządu (innego niż uszkodzenie hematologiczne). Pacjenci nie powinni być przenoszeni na OIOM jeśli wymagają opieki paliatywnej (nie reagują na leczenie) lub nie wyrazili zgody na resuscytację.</p> <p>Wieloetapowe podejście:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Na początku, kiedy omawiana jest intensywna terapia hematologiczna, pacjenci i ich rodziny muszą zostać poinformowani o ryzyku zagrażającym życiu, należy uzyskać zgodę i poznać poglądy pacjenta na temat planowanej opieki. 2. Konieczna jest konsultacja z lekarzami OIOM, gdy tylko stan kliniczny pacjenta może wymagać przeniesienia na OIOM, lekarze OIOM muszą uczestniczyć we wczesnej diagnozie stanów krytycznych, aby uniknąć podejmowania decyzji w nagłych wypadkach. 3. Decyzja o przeniesieniu na OIOM musi zostać podjęta przez interdyscyplinarny zespół, najlepiej w ciągu dnia, aby uniknąć podejmowania decyzji przez pojedynczego lekarza, w nagłych przypadkach. Udokumentowana zgoda pacjenta na resuscytację i procedury związane ze śmiercią mają kluczowe znaczenie przed i przy przyjęciu na OIOM. 4. Decyzja o nieprzenoszeniu pacjenta na OIOM związana jest z ogólnymi standardami postępowania w hematologii. Dotyczy ona głównie pacjentów o złym rokowaniu, bez względu na podjęte leczenie. Pacjentowi ma zostać zagwarantowana jakość życia adekwatna do stanu zdrowia. Można rozważyć przeniesienie na OIOM. 	Przed rozpoczęciem leczenia o wysokim ryzyku	Należy omówić możliwość przeniesienia na OIOM	Natychmiast po wystąpieniu objawów klinicznych	Należy skonsultować się z lekarzami OIOM, którzy powinni uczestniczyć we wczesnym wykrywaniu stanów krytycznych	Przeniesienie na OIOM	Decyzja musi być podjęta na podstawie uzgodnień dokonanych między hematologami i lekarzami OIOM	Decyzja o nieprzenoszeniu na OIOM	Uwzględnić w ogólnym kontekście ograniczeń terapeutycznych jakie występują w hematologii. Konieczne jest zapewnienie opieki paliatywnej pozwalającej zachować jakość życia przed śmiercią. Pomoc z zakresu intensywnej opieki może być konieczna, aby kontrolować objawy.	3-5 dni po przyjęciu na OIOM	Konieczna jest ponowna ocena stanu zdrowia, oraz podjęcie decyzji o podtrzymaniu intensywnej terapii bądź jej zaprzestaniu.	Podczas pobytu na OIOM	Hematolodzy muszą regularnie odwiedzać swoich pacjentów na OIOM oraz powinni aktywnie uczestniczyć w podejmowaniu decyzji o utrzymaniu pacjenta na OIOM.	Regularne spotkania zespołu multidyscyplinarnego	Celem spotkań jest omówienie sytuacji klinicznych z udziałem lekarzy OIOM i hematologów. Spotkania powinny być otwarte również dla specjalistów opieki paliatywnej i psychologów. Ich celem jest identyfikacja obszarów wymagających poprawy.	Ograniczenie lub zaprzestanie aktywnego leczenia	Konieczność prowadzenia kolegiальной współpracy w celu zainicjowania opieki paliatywnej i towarzyszenia pacjentom oraz zapewnienia odpowiedniego wsparcia krewnym. Na tym etapie można omówić przeniesienie z powrotem do oddziału hematologicznego.
Przed rozpoczęciem leczenia o wysokim ryzyku	Należy omówić możliwość przeniesienia na OIOM																
Natychmiast po wystąpieniu objawów klinicznych	Należy skonsultować się z lekarzami OIOM, którzy powinni uczestniczyć we wczesnym wykrywaniu stanów krytycznych																
Przeniesienie na OIOM	Decyzja musi być podjęta na podstawie uzgodnień dokonanych między hematologami i lekarzami OIOM																
Decyzja o nieprzenoszeniu na OIOM	Uwzględnić w ogólnym kontekście ograniczeń terapeutycznych jakie występują w hematologii. Konieczne jest zapewnienie opieki paliatywnej pozwalającej zachować jakość życia przed śmiercią. Pomoc z zakresu intensywnej opieki może być konieczna, aby kontrolować objawy.																
3-5 dni po przyjęciu na OIOM	Konieczna jest ponowna ocena stanu zdrowia, oraz podjęcie decyzji o podtrzymaniu intensywnej terapii bądź jej zaprzestaniu.																
Podczas pobytu na OIOM	Hematolodzy muszą regularnie odwiedzać swoich pacjentów na OIOM oraz powinni aktywnie uczestniczyć w podejmowaniu decyzji o utrzymaniu pacjenta na OIOM.																
Regularne spotkania zespołu multidyscyplinarnego	Celem spotkań jest omówienie sytuacji klinicznych z udziałem lekarzy OIOM i hematologów. Spotkania powinny być otwarte również dla specjalistów opieki paliatywnej i psychologów. Ich celem jest identyfikacja obszarów wymagających poprawy.																
Ograniczenie lub zaprzestanie aktywnego leczenia	Konieczność prowadzenia kolegiальной współpracy w celu zainicjowania opieki paliatywnej i towarzyszenia pacjentom oraz zapewnienia odpowiedniego wsparcia krewnym. Na tym etapie można omówić przeniesienie z powrotem do oddziału hematologicznego.																

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>5. Przyjęcie pacjenta na OIOM wymaga regularnego monitorowania stanu zdrowia. Pozwala to na ocenę wydolności narządów i określenie celów opieki. Wskazane są regularne wizyty hematologów, którzy powinni aktywnie uczestniczyć w podejmowaniu decyzji o utrzymaniu pacjenta na OIOM-ie.</p> <p>Oprócz pacjentów, u których nastąpiła szybka poprawa i są przenoszeni z powrotem na oddział hematologii i tych, którzy zmarli, współpraca między lekarzem OIOM i hematologiem dotyczyć ma głównie kwestii dalszego pobytu pacjentów, którzy pozostają na oddziale intensywnej opieki medycznej. Możliwe są różne zmiany w stanie zdrowia pacjenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Częściowa poprawa stanu zdrowia pacjenta. Czynności podtrzymujące życie pacjenta są nadal utrzymywane, z zastrzeżeniem wykonywania regularnych konsultacji. • Stan kliniczny pacjenta pogarsza się. Należy rozważyć decyzję o wstrzymaniu terapii podtrzymującej życie. W tej sytuacji podjęcie decyzji jest problematyczne. • Stan pacjenta bez zmian. Decyzja co do dalszej terapii musi być podjęta w odniesieniu do konkretnego pacjenta. Najczęściej terapia podtrzymująca życie jest kontynuowana wraz z kontynuacją aktywnego leczenia hematologicznego. Ważne jest zapewnienie komfortu pacjentowi i wsparcia dla rodziny. <p>W przypadku ograniczenia albo zaprzestania aktywnego leczenia, należy zapewnić pacjentowi opiekę paliatywną oraz wsparcie dla rodziny. Pacjenci niewentylowani mogą wrócić na oddział hematologiczny, aby zapewnić pacjentom oraz ich rodzinom komfortowe warunki na ostatnie dni życia. W zależności od sytuacji pacjent może zostać przeniesiony z oddziału hematologicznego w kierunku opieki paliatywnej lub do domu pacjenta, we współpracy z lekarzem rodzinnym.</p> <p>Zaleca się wprowadzenie zasad skoncentrowanych, w miarę możliwości, na następujących procedurach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Udział lekarzy OIOM (na prośbę hematologów) w spotkaniach na oddziale hematologii, celem ustalenia procedur wysokiego ryzyka dla pacjentów. • Zasadne może być powołanie referenta OIOM, będącego osobą kontaktującą się z oddziałem hematologii. • Organizowanie spotkań zespołu multidyscyplinarnego celem oceny prowadzonej współpracy (również w ujęciu retrospektywnym), oceny sytuacji klinicznej z udziałem hematologów i lekarzy OIOM oraz poznanie ich postawy przed przeniesieniem na OIOM, podczas pobytu na OIOM, oraz po wyjściu z oddziału. Spotkania o charakterze otwartym dla lekarzy i zespołu hematologicznego i OIOM oraz specjalistów zajmujących się opieką paliatywną i psychologów. Podczas spotkań należy określić obszary, które wymagają poprawy. • Organizowanie cyklicznych spotkań zespołu multidyscyplinarnego poruszających tematykę śmiertelności i umieralności. • Ośrodki hematologiczne powinny stworzyć ramy działania zgodne z ich specyfiką celem ustalenia zasad funkcjonowania, w tym przeprowadzić szkolenia personelu zgodnie z zaleceniami the Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy (ISCT) and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). • Organizacja wielodyscyplinarnych zespołów przed podjęciem decyzji o przyjęciu pacjenta na OIOM, jak również przekaz informacji i komunikacja powinny w większości przypadków pomóc w ograniczeniu potencjalnych konfliktów poprzez ich przewidywanie. • Rozmowa z pacjentem oraz informowanie go o celowości przenoszenia na OIOM może pomóc w rozwiązaniu konfliktów na polu pacjent-personel. Zasadne jest także wyznaczenie mediatora, którym może zostać członek zespołu opieki paliatywnej, etyk lub psycholog. <p>Zasadne jest prowadzenie badań mających na celu określenie czynników, które mają wpływ na podjęcie decyzji przez hematologa o skierowaniu pacjenta na OIOM.</p>

15.4.1. Poziomy opieki nad pacjentem hematoonkologicznym w Wielkiej Brytanii

Wymogi dla każdego poziomu opieki nad pacjentem hematoonkologicznym				
Zakres	Poziom 1	Poziom 2a	Poziom 2b	Poziom 3
Kompleksowość zarządzania	niska	umiarkowana	wysoka	kompleksowe schematy mające na celu leczenie ALL
Tryb leczenia	ambulatoryjnie, ale z minimalną dożylną infuzją (z wyjątkiem leczenia przeciwciałami)	chemioterapia "jednego dnia" bez przyjęcia na oddział szpitalny	stacjonarnie	stacjonarnie; kompleksowe leczenie
Schemat postępowania związany z neuropenią i immunosupresją	nie dotyczy	krótki <7 dni	długotrwała neutropenia i/lub głęboka immunosupresja	długotrwała neutropenia i/lub głęboka immunosupresja
Ryzyko poważnych komplikacji	minimalne	niskie	znaczące	znaczące
Przykłady schematów leczenia	melfalan, hydroksymocznik	terapię CHoP, ABVD, R-CVP, FCR, bortezomib, leczenie paliatywnej ostrej białaczki szpikowej	leczenie ostrej białaczki szpikowej z zamiarem leczenia DHAP, IVE	leczenie ostrej białaczki szpikowej z efektem leczniczym
Personel				
lekarski	konsultacje z konsultantem hematologicznym odbywają się od poziomu 2 wzwyż; 24 h dostęp do telekonsultacji hematologicznej	24 h opieka konsultanta hematologicznego oraz młodszego personelu medycznego; z opieki stacjonarnej z różnych oddziałów	24 h opieka konsultanta hematologicznego oraz w dni opieka dostępna na miejscu młodszego stażysty lub subkonsultanta/ lekarza ogólnego (sub-consultant non-career grade)	24 h opieka konsultanta hematologicznego oraz 24 h specjalistyczna opieka lekarzy średniego stopnia (niekoniecznie dostępnego stacjonarnie). Dostępny na oddziale młodszy personel lekarski do pełnienia opieki w ciągu tygodnia. Na oddziale wyznaczeni młodszy stażysty z hematologii w dni powszechnie.
pielęgniarski	Konsultacje z dedykowaną pielęgniarką odbywają się na poziomie 2 lub wyższym; opieka specjalistyczna przeszkolonej pielęgniarki z zakresu hematologii/onkologii	Dostęp na miejscu do opieki przeszkolonej pielęgniarki z zakresu hematologii/onkologii w ciągu tygodnia	24 h dostęp na miejscu do opieki przeszkolonej pielęgniarki z zakresu hematologii/onkologii; w szczególnych przypadkach możliwość natychmiastowego zwiększenia opieki pielęgniarskiej w stosunku 1:2 pacjentów	24 h dostęp na miejscu do opieki przeszkolonej pielęgniarki z zakresu hematologii/onkologii; w szczególnych przypadkach możliwość natychmiastowego zwiększenia opieki pielęgniarskiej w stosunku 1:2 pacjentów
Personel pomocniczy/ jednostki wsparcia				
Opieka ambulatoryjna	dostęp do oddziałów dziennej opieki z możliwością przeprowadzenia transfuzji krwi	dostęp do dziennego oddziału hematoonkologii zapewniającego możliwość izolacji pacjentów,	dostęp do dziennego oddziału hematoonkologii zapewniającego możliwość izolacji pacjentów,	dostęp do dziennego oddziału hematoonkologii zapewniającej możliwość izolacji, długotrwałych wlewów dożylnych, transfuzji krwi

Wymogi dla każdego poziomu opieki nad pacjentem hematoonkologicznym				
Zakres	Poziom 1	Poziom 2a	Poziom 2b	Poziom 3
		długotrwałych wlewów dożylnych, transfuzji krwi	długotrwałych wlewów dożylnych, transfuzji krwi	
Łóżka szpitalne	dostęp do łóżek w jednostce	określona liczba dostępnych łóżek na wyznaczonym oddziale; dostęp do pokoi jednoosobowych z łazienką	izolatki (z łazienką) na oddziale dla pacjentów hematologicznych; możliwość wykonania nocnych wlewów chemioterapii	izolatki (z łazienką) na oddziale przeznaczonym dla pacjentów hematologicznych
Bezpośredni dostęp do łóżek poza godzinami przyjęć	dostęp do oddziałów ratunkowych z zatwierdzonymi protokołami postępowania w przypadku powikłań po chemioterapii	przyjęcie na oddziały ratunkowe z zatwierdzonymi protokołami postępowania w przypadku powikłań po chemioterapii	bezpośredni dostęp do dedykowanych oddziałów	izolatki (z łazienką) na oddziale przeznaczonym dla pacjentów hematologii;
Farmaceuta	dostęp do specjalistów farmacji	dostęp do specjalistów farmacji	dostęp do specjalisty farmacji w zakresie hematoonkologii	dostęp do specjalisty farmacji w zakresie hematoonkologii
Radioterapia	dostęp do konsultantów onkologicznych; dostęp do jednostek radioterapii	dostęp do konsultantów onkologicznych; dostęp do jednostek radioterapii	wyznaczony konsultant onkologiczny; dostęp do jednostek radioterapii	wyznaczony konsultant onkologiczny; dostęp do jednostek radioterapii
Urządzenia do tunelowania cewników do wkłuc centralnych oraz personel	skierować pacjenta na poziom 2 lub wyżej	zapewnienie dostępu	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)
Podawanie dokanałowe	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)
Oddział podwyższonej opieki (High Dependency Unit)	zapewnienie dostępu	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)
Oddział intensywnej opieki medycznej	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)
Oddział dializ/hemofiltracji	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)
Mikrobiologia	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	wyznaczony konsultant mikrobiologiczny
Radiologia	w godzinach pracy	stacjonarnie (na miejscu) dostęp 24 h	stacjonarnie (na miejscu) dostęp 24 h	stacjonarnie (na miejscu) dostęp 24 h
CT/MRI	zapewnienie dostępu	preferowany dostęp stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)
PET	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu
Radiologia interwencyjna	zapewnienie dostępu	preferowany dostęp stacjonarny (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)

Wymogi dla każdego poziomu opieki nad pacjentem hematologicznym				
Zakres	Poziom 1	Poziom 2a	Poziom 2b	Poziom 3
Bronchoskopia	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)
dostęp do leukaferezy	skierować pacjenta na poziom 2 lub wyżej	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	stacjonarnie (na miejscu)
Histopatologia	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance) i MDT (zespołu miltidyscyplinarnego)	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance) i MDT (zespołu miltidyscyplinarnego)	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance) i MDT (zespołu miltidyscyplinarnego)	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance) i MDT (zespołu miltidyscyplinarnego)
Opieka skoncentrowana na pacjencie uwzględniająca: płodność, stan psychiczny, specjalistyczną i ogólną opiekę paliatywną, wsparcie socjalne, terapię uzupełniającą, wsparcie opiekuńcze i duchowe	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance)	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance)	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance)	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance)
Zespół multidyscyplinarny	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance) i MDT (zespołu miltidyscyplinarnego)	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance) i MDT (zespołu miltidyscyplinarnego)	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance) i MDT (zespołu miltidyscyplinarnego)	spełnienie standardów IOG (Improving Outcomes Guidance) i MDT (zespołu miltidyscyplinarnego)
Wsparcie pielęgniarki badawczej	zapewnienie dostępu	zapewnienie dostępu	stacjonarnie (na miejscu)	stacjonarnie (na miejscu)

15.4.2. Matryce porównawcze wytycznych praktyki klinicznej

Tabela 125 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w ostrej białaczce szpikowej – na podstawie przeglądu wytycznych polskich i międzynarodowych

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 (wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)
Diagnostyka	<p>Zalecenia PTOK 2013</p> <p>Minimalny panel badań niezbędnych do diagnostyki AML</p> <ul style="list-style-type: none"> morfologia i rozmaz krwi obwodowej (200 komórek) mielogram z oceną odsetka dysplazji w poszczególnych liniach (ocena 500 komórek jądrzastych) trepanobiopsja szpiku nie jest rutynowym badaniem, jednakże powinna być wykonana w przypadku braku możliwości uzyskania adekwatnego materiału do badania w biopsji aspiracyjnej (zalecana wg rekomendacji WHO z 2008 r.) badanie immunofenotypowe (markery prekursorowe: CD34, CD38, CD117, CD133, HLA-DR; markery granulocytarne: CD13, C15, CD16, CD33, CD65, cMPO, markery monocytowe: CD11c, CD14, CD64, CD4, CD11b, CD36, NG2; markery megakariocytowe: CD41(gp1b/IIIa), CD61(gpIIb), CD42(gp1b), markery erytroidalne CD235a (GfA)) cytogenetyka klasyczna + FISH badania molekularne <ul style="list-style-type: none"> RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, PML-RARA, MLLT3-MLL, DEK-NUP214 Mutacje: FLT3-ITD, NPM1, CEBPA <p>Ocena stanu pacjenta i ryzyka ciężkich powikłań po chemioterapii</p> <ul style="list-style-type: none"> ocena stanu ogólnego, ocena chorób współistniejących, badania laboratoryjne <ul style="list-style-type: none"> biochemia: mocznik, kreatynina, kwas moczowy, sód, potas, wapń, glukoza, bilirubina, AST (ALT, FZ- Fosfataza zasadowa, LDH, CK, białko, cholesterol, TGL Koagulogram: APTT, PT, INR Badanie ogólne moczu Test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym) Badania wirusologiczne (WZW A, B, C, HIV) RTG klatki piersiowej, 	<p>Immunofenotypowanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> Immunofenotypowanie jest wymagane do ustalenia rozpoznania AML z minimalnym różnicowaniem, ostrej białaczki megakarioblastycznej i ostrej białaczki o niejednoznacznym pochodzeniu liniowym; W diagnostyce AML stosuje się cytometrię przepływową; wykorzystywana jest również do oceny/monitorowania minimalnej choroby resztkowej (MRD; minimal residual disease); Nie ma jednak konsensusu co do wysokości punktu odcięcia przy jakim uważa się dany marker za pozytywny w przypadku rozpoznania AML; Dziewięć zrównoważonych rearanżacji (przegrupowań) i wiele nierównomiernych nieprawidłowości jest wystarczających do ustalenia diagnozy „AML ze zmianami związanymi z mielodysplazją”, gdy obecnych jest co najmniej 20% komórek blastycznych w szpiku lub krwi; Chociaż marker genetyczny może obecnie nie mieć charakteru prognostycznego, jego obecność może stanowić cel dla nowych terapii, jak w przypadku IDH1, IDH2 i MLL. <p>Badania genetyczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> Badania cytogenetyczne są obowiązkowym badaniem chorego z podejrzeniem AML. Obowiązkowa jest ocena co najmniej 20 metafaz z hodowli komórek szpiku kostnego celem określenia prawidłowego i nieprawidłowego kariotypu. Komórki z nieprawidłowym kariotypem mogą być również ocenione z krwi obwodowej; Metodą uzupełniającą klasyczną cytogenetykę metodą prążkową jest fluorescencyjna hybrydyzacja in situ (FISH). ona badanie opcjonalne wykonywane w celu identyfikacji 	<ul style="list-style-type: none"> Morfologia krwi obwodowej i szpiku kostnego Badania cytogenetyczne Badania molekularne Typowanie HLA u pacjentów i członków rodziny (jeśli istnieją wskazania) ocena stanu ogólnego pacjenta (w tym wiek) ocena chorób współistniejących aspiracja i biopsja szpiku kostnego badania krwi obwodowej Immunofenotypowanie z krwi obwodowej i aspiracji szpiku kostnego. Cytogenetyka i genetyka molekularna (techniki PCR i FISH). Rutynowe badania biochemiczne, w tym parametry wątroby i nerek. Profil koagulacji. Typowanie grup krwi i HLA u pacjentów i członków rodziny. Badania radiologiczne obejmują badanie stomatologiczne, a także tomografię komputerową klatki piersiowej i brzucha (lub RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej). Przechowywanie spermy u mężczyzn (zgodnie z preferencjami pacjenta). Test ciążowy z surowicy u kobiet. 	<ul style="list-style-type: none"> Historia medyczna pacjenta i badanie krwi Morfologia (CBC), płytki krwi, różnicowanie leukocytów, kompleksowy panel metaboliczny (azot mocznikowy we krwi, kreatynina, glukoza, wapń, elektrolity (dwutlenek węgla, chlorki, sód, potas), albumina, białko ca kowite, bilirubina, ALP (fosfataza alkaliczna), ALT, AST), kwas moczowy, dehydrogenaza mleczanowa (LDH) Czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboloplastyny (PTT), fibrynogen Analiza materiału z biopsji i aspiracji szpiku kostnego, w tym immunofenotypowanie i cytochemia Analizy cytogenetyczne (kariotyp + FISH) Analizy molekularne (KIT, FLT3 [ITD i TKD], NPM1, CEBPA, IDH1, IDH2, TP53 i inne mutacje) Kompleksowy raport patologiczny obejmujący diagnozę AML z powtarzającymi się zmianami genetycznymi w porównaniu z ostrą białaczką szpikową bliżej nieokreśloną (AML NOS), liczbą blastów, komórkowością, dysplazją morfologiczną i stanem mutacji, jeśli jest dostępny. Typowanie ludzkiego antygenu leukocytarnego (HLA) u pacjentów u których będzie można potencjalnie w przyszłości wykonać przeszczepu komórek hematopoetycznych (HCT) (za wyjątkiem pacjentów z poważnym przeciwwskazaniem do HCT). CT mózgu bez kontrastu, jeśli podejrzewa się krwawienie do OUN. MRI mózgu z kontrastem, jeśli podejrzewa się białaczkowe zapalenie opon mózgowych PET/CT, jeśli występuje kliniczne podejrzenie choroby pozaszpikowej

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 <i>(wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> EKG + ECHO (w razie potrzeby), punkcja łądźwiowa u chorych z podejrzeniem zajęcia OUN) <p>Zalecenia PALG AML 1 2016 (AML ≤ 60 rż.)</p> <ol style="list-style-type: none"> Morfologia krwi, rozmaz Biopsja aspiracyjna szpiku: ocena cytologiczna, immunofenotypowanie Badanie cytogenetyczne (kariotyp) + zabezpieczenie materiału do FISH Badania molekularne na obecność genów fuzyjnych: AML1-ETO, CBF-MYH11 związanych odpowiednio z translokacją chromosomalną t(8;21)(q22;q22) i inv(16)(p13q22)/t(16;16)(p13;q22). Badania molekularne na obecność PML-RARA u pacjentów z klinicznym podejrzeniem APL. Podstawowe badania biochemiczne (AST, ALT, LDH, kreatynina, elektrolity, glukoza) i koagulologiczne (APTT, INR, fibrynogen, D-dimery) USG jamy brzusznej (z określeniem wielkości śledziony i wątroby) – w uzasadnionych przypadkach Monitorowanie MRD Test ciążyowy u kobiet w wieku rozrodczym, lub kobieta po menopauzie Ocena stanu sprawności wg. ECOG Indeks chorób towarzyszących wg. Sorrow i wsp. Ocena czynności wątroby i nerek. EKG, USG serca z oceną frakcji wyrzutowej Biobanking 	<p>powtarzalnych aberracji genetycznych (RUNX1-RUNX1T1; CBF-MYH11, KMT2A (MLL) i EVI1) lub del(5q) i del(7q) lub 17p.</p> <ul style="list-style-type: none"> Zarówno szpik kostny, jak i krew obwodowa powinny być zabezpieczone do badań molekularnych. Zalecane jest wyekstrahowanie RNA i DNA oraz zamrożenie żywych komórek. Metodą RT-PCR ocenia się obecność znanych genów fuzyjnych (RUNX1-RUNX1T1, CBF-MYH11, PML-RARA, MLLT3-MLL, DEK-NUP214) oraz szeregu somatycznych mutacji związanych z białaczką, takich jak: FLT3-ITD, NPM1, CEBPA, c-KIT, NRAS, WT1, RUNX1, TET2, NADP+, IDH1 i innych. Nowe techniki badania genomu tj. badanie profilu ekspresji genów (GEP) czy badanie profilu ekspresji mikro-RNA, mają coraz większe znaczenie w odkrywaniu nowych podgrup patogenetycznych i rokowniczych AML. <p>Biobankowanie</p> <ul style="list-style-type: none"> Silnie rekomenduje się przechowywanie szpiku i krwi przed leczeniem pacjentów w biobanku (jeśli to możliwe). Podstawowym warunkiem biobankowania jest świadoma zgoda pacjenta. Próbki do wstępnego leczenia powinny zawierać kwas nukleinowy (DNA i RNA, przechowywany w temperaturze -80° C) i żywotne komórki (przechowywane w temperaturze -196 °C). <p>Inne badania diagnostyczne</p> <p>Dodatkowe badania/procedury diagnostyczne</p>		<ul style="list-style-type: none"> Punkcja łądźwiowa (LP) w przypadku wystąpienia objawów (kategoria 2A) lub przy braku objawów (kategoria 2B) W przypadku pacjentów z poważnymi objawami neurologicznymi w momencie rozpoznania należy przeprowadzić odpowiednie badania obrazowe w celu wykrycia choroby opon mózgowo-rdzeniowych, chloromerów lub krwawienia z OUN. LP należy wykonać, jeśli w badaniu obrazowym nie wykryto masowej zmiany. Przesiewowe LP należy rozważyć w pierwszej remisji przed pierwszą konsolidacją u pacjentów z różnicowaniem monocytarnym, ostrą białaczką o mieszanym fenotypie, WBC> 40 000 / mCl przy diagnozie, chorobie pozaszpikowej lub APL wysokiego ryzyka. Podczas wykonywania diagnostycznego LP należy rozważyć podanie jednej dawki chemioterapii IT (metotreksat lub cytarabina). Ocena czynności mięśnia sercowego echokardiogram lub skan MUGA) u pacjentów z objawami choroby sercowej, chorobą serca w wywiadzie, wcześniejszym/planowanym leczeniem z zastosowaniem leków kardiotoksycznych lub promieniowania w obszarze kła ki piersiowej
<p>Leczenie indukcyjne – leczenie pacjentów <60 rż.</p>	<p>Zalecenia PTOK 2013 Najczęściej stosowane schematy:</p> <p>DA: Daunorubicyna (DNR) 60-90 mg/m² /d. dni 1.-3. Cytarabina (Ara-C) 100-200 mg/m² /d. c.i. dni 1.-7.</p> <p>DAC: Daunorubicyna (DNR) 60 mg/m² /d. dni 1.-3. Cytarabina (Ara-C) 200 mg/m² /d. w 20-godz. wlewie i.v. dni 1.-7.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Standardem dla terapii indukującej remisję u młodszych (18-60 r.ż.) pacjentów z AML jest aktualnie protokół „3+7” z trzydniowym stosowaniem antracykliny (np. daunorubicyną w dawce 60-90 mg/m²) oraz cytarabiny podawanej w ciągłym dożylnym wlewie kroplowym w dawce 100-200 mg/m² przez 7 dni. Odsetek ca kowitych remisji (CR) po zastosowaniu tego rodzaju leczenia wynosi 60-80%. 	<p>Antracyklina + cytarabina (schemat 3+7) +/- HGF</p>	<p>Ryzyko cytogenetyczne korzystne:</p> <ul style="list-style-type: none"> SDAC (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60–90 mg/m² przez 3 dni) (<i>kategoria 1</i>) lub SDAC (we wlewie ciągłym 200 mg/m² przez 7 dni) łącznie z daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) i gemtuzumab ozogamicyny 3 mg/m² (maksymalnie jedna fiołka 4,5 mg) w 1. dniu u pacjentów CD33+ (<i>kategoria 2A</i>)

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 <i>(wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)</i>
	<p>Kladrybina(2-CdA) 5 mg/m² /d. w 2-godz. infuzji przed Ara-C dni 1.-5.</p> <p>IA: Idarubicyna (IDA) 10-12 mg/m²/d. dni 1.-3. Cytarabina (Ara-C) 100-200 mg/m² /d. c.i. dni 1.-7.</p> <p>Zalecenia PALG AML 1 2016 (AML ≤ 60 rż.)</p> <p><u>Leczenie indukujące I:</u> DA-90: daunorubicyna 90 mg/m² d 1-3 w 30-60 min. wlewie i.v., cytarabina 100 mg/m² d 1-7 w 24 godz. wlewie i.v. lub DAC: daunorubicyna 60 mg/m² d 1-3 w 30-60 min. wlewie i.v., kladrybina 5 mg/m² d 1-5 w 2 godz. wlewie i.v. przed cytarabiną, cytarabina 200 mg/m² d 1-7 w 22 godz. wlewie i.v. Po zakończeniu indukcji I – wczesna ocena szpiku kostnego (14. doba po rozpoczęciu leczenia +7 doba po zakończeniu chemioterapii) metodą cytologiczną z badaniem MRD metodą immunofenotypową.</p> <p><u>Leczenie indukujące II:</u> Pacjenci, u których odsetek blastów w szpiku w 14 dobie > 10% DA-45: daunorubicyna 45 mg/m² d 1-3 w 30-60 min. wlewie i.v., cytarabina 100 mg/m² d 1-7 w 24 godz. wlewie i.v. lub DAC: daunorubicyna 60 mg/m² d 1-3 w 30-60 min. wlewie i.v., kladrybina 5 mg/m² d 1-5 w 2 godz. wlewie i.v. przed cytarabiną, cytarabina 200 mg/m² d 1-7/ w 22 godz. wlewie i.v.</p> <p>Pacjenci, u których odsetek blastów w szpiku w 14 dobie ≤ 10% Brak leczenia – kwalifikacja do oceny odpowiedzi w +28 dobie lub po pełnej regeneracji morfologii (jeśli wystąpi przed +28 dobą).</p> <p>Pacjenci z częściową remisją (PR) Drugi cykl indukujący (ten sam schemat, który był stosowany w indukcji I).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Drugi cykl indukcyjny można powtórzyć u chorych, u których uzyskano przynajmniej częściową remisję w wyniku pierwszego cyklu. 		<p>Ryzyko cytogenetyczne pośrednie (z CD33+ lub mutacją FLT-3-ITD i TKD):</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDAC (we wlewie ciągłym 200 mg/m² przez 7 dni) łącznie z daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) i gemtuzumab ozogamycyny 3 mg/m² (maksymalnie jedna fiołka 4,5 mg) w 1. dniu u pacjentów CD33+ (<i>kategoria 2A</i>) lub • SDAC (we wlewie ciągłym 200 mg/m² przez 7 dni) w połączeniu z daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) i doustnie midostaurin (50 mg/12 h) w dniach 8-21 (AML z mutacją genu FLT3) (<i>kategoria 2A</i>) <p>Leczenie indukcyjne pacjentów z zależną od terapii AML (t-AML) inną niż CBF/APL oraz AML cechami zależnymi od mielodysplazji (AML-MRC)</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDAC (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60–90 mg/m² przez 3 dni) (<i>kategoria 1</i>) lub • Enkapsułowane w liposomach daunorubicyna (44 mg/m²) oraz cytarabina (100 mg/m²) dożylnie w ciągu 90 minut w dniach 1, 3 i 5 w ramach pierwszego cyklu leczenia (<i>kategoria 2B</i>) <p>Inne rekomendowane schematy w leczeniu indukcyjnym pacjentów z grup pośredniego i niekorzystnego ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDAC (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60–90 mg/m² przez 3 dni) (<i>kategoria 1</i>) lub • SDAC (200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) oraz kladrybiną (5 mg/m² przez 5 dni) lub • HiDAC 2 g/m² co 12 h przez 6 dni lub 3 g/m² co 12 h przez 4 dni w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) – 1 cykl (<i>kategoria 1 dla pacjentów ≤ 45. r.ż., kategoria 2B dla starszej grupy pacjentów</i>) lub • Fludarabina 30 mg/m² dożylnie w dniach 2-6, wysokie dawki cytarabiny (2 g/m²) przez 4 godziny, poczynając od 4 godziny po fludarabinie w dniach 2-6 w

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 <i>(wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)</i>
				<p>skojarzeniu z idarubicyną (8 mg/m² dożylnie w 4–6 dniu) i G-CSF S.C. (podskórnie codziennie w 1-7 dniu) (kategoria 2B).</p> <p>U pacjentów z zaburzeniami czynności serca należy rozważyć inne schematy oparte na cytarabinie w połączeniu z innymi lekami nie będącymi kardi toksycznymi. (kategoria 2A)</p> <p>LECZENIE POINDUKCYJNE Pacjenci po indukcji SDAC; MRD bez szpiku skapokomórkowego</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cytarabina (1,5-3 g/m² co 12h przez 6 dni) • SDAC + idarubicyna lub daunorubicyna • SDAC + daunorubicyna i midostauryna • Enkapsułowane w liposomach daunorubicyna 44 mg/m² i cytarabina 100 mg/m² IV ponad 90 min. W dniach 1. i 3. X 1 cykl (t-AML inna niż CBF/APL, lub pacjenci z poprzedzającą MDS/CMML lub zmiany cytogenetyczne zgodne z MDS) (jeśli podawano w fazie indukcji) • Leczenie niepowodzenia indukcji <p>Pacjenci po indukcji SDAC; istotna cytoredukcja z niskim odsetkiem resztkowych komórek blastycznych</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDAC + idarubicyna lub daunorubicyna • SDAC + daunorubicyna i midostauryna <p>Hipoplazja Oczekiwanie na poprawę</p> <p>Pacjenci po indukcji HiDAC; MRD bez szpiku skapokomórkowego</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRD / MUD allo-HCT • Terapia nawrotowej/opornej AML • BSC <p>Pacjenci po indukcji HiDAC; istotna cytoredukcja z niskim odsetkiem resztkowych komórek blastycznych Oczekiwanie na poprawę</p> <p>Hipoplazja Oczekiwanie na poprawę</p>
<p>LECZENIE INDUKCYJNE – leczenie pacjentów ≥60 rż.</p>	<p>Leczenie wg ryzyka cytogenetyczno-molekularnego wg European LeukemiaNet (ELN) i stanu ogólnego: Wiek 60–75 lat stan ogólny 0-2 Ryzyko niskie: Leczenie indukujące lub LD-Ara-C lub badania kliniczne Ryzyko pośrednie I i II: Badania kliniczne lub leczenie indukujące lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna).</p>	<p>U chorych powyżej 60 r.ż. leczenie indukujące remisję jest w większym stopniu zindywidualizowane i dostosowane do wskaźników stanu biologicznego, ocenianego z uwzględnieniem frailty index określającego różne deficyty u pacjenta. Pacjenci ze stanem sprawności mniejszym niż 2 (wg WHO) i bez chorób współ istniejących, poddawani są często opcji standardowego leczenia indukcyjnego, gdzie odsetek CR</p>		<p>Intensywna terapia indukcyjna</p> <p>Ryzyko cytogenetyczne korzystne i pośrednie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDAC (we wlewie ciągłym 200 mg/m² przez 7 dni) + daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) + gemtuzumab ozogamycyny 3 mg/m² (maksymalnie jedna fiołka 4,5 mg) w dniach 1., 4., 7., (CD33+) (kategoria 2A) lub

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 (wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)
	<p>Ryzyko wysokie: Badania kliniczne lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna) lub leczenie indukujące.</p> <p>Wiek 60–75 lat stan ogólny >2 Badania kliniczne lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna) lub najlepsze leczenie wspomagające (leczenie cytoredukcyjne hydroksymocznikiem; przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych, świeżo mrożonego osocza, antybiotykoterapia).</p> <p>Wiek >75 lat stan ogólny 0-2 Badania kliniczne lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna) lub najlepsze leczenie wspomagające (leczenie cytoredukcyjne hydroksymocznikiem; przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych, świeżo mrożonego osocza, antybiotykoterapia).</p> <p>Wiek >75 lat stan ogólny >2 najlepsze leczenie wspomagające (leczenie cytoredukcyjne hydroksymocznikiem; przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych, świeżo mrożonego osocza, antybiotykoterapia) lub niskodawkowana chemioterapia (LD-Ara-C, decytabina, azacytydyna).</p>	<p>wynosi średnio 50% a częstość zgonów w aplazji lub z nieokreślonej przyczyny jest poniżej 15%. Schemat leczenia wygląda podobnie do młodszych dorosłych, terapia oparta jest głównie na 3-dniowym stosowaniu antracykliny (np. daunorubicyną w dawce 45-60 mg/m² lub alternatywna antracyklina w równoważnej dawce) oraz 7-dniowym stosowaniu cytarabiny w ciągłym dożylnym wlewie kroplowym w dawce 100-200 mg/m². Zmniejszenie dawki może być rozważone dla pacjentów indywidualnie.</p>		<ul style="list-style-type: none"> SDAC (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) + idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60–90 mg/m² przez 3 dni) lub mitoksantron 12 mg/m² przez 3 dni (kategoria 2A) <p>Ryzyko cytogenetyczne pośrednie (z mutacją FLT-3):</p> <ul style="list-style-type: none"> SDAC (we wlewie ciągłym 200 mg/m² przez 7 dni) w połączeniu z daunorubicyną (60 mg/m² przez 3 dni) i doustnie midostaurin (50 mg/12 h) w dniach 8-21 (AML z mutacją genu FLT3) (kategoria 2A) <p>AML zależna od terapii (t-AML), AML poprzedzająca MDS/CMML, Zmiany cytogenetyczne zgodne z MDS (AML-MRC)</p> <ul style="list-style-type: none"> Enkapsulowane w liposomach daunorubicyna (44 mg/m²) oraz cytarabina (100 mg/m²) dożylnie w ciągu 90 minut w dniach 1, 3 i 5 w ramach 1 cyklu leczenia (kategoria 1) SDAC (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyną (60–90 mg/m² przez 3 dni) lub mitoksantron 12 mg/m² przez 3 dni (kategoria 2A) <p>Niekorzystne ryzyko cytogenetyczne (za wyłączeniem AML-MRC)</p> <ul style="list-style-type: none"> Venetoclax raz na dobę (100 mg d1, 200 mg d2, 400 mg d3 i kolejno zwiększane dawki) i dożylna decytabina 20 mg/m² [dni 1-5 każdego cyklu 28-dniowego] (ten schemat może być kontynuowany u pacjentów wykazujących poprawę kliniczną (CR / CRi), z uwzględnieniem późniejszego przeszczepu, w stosownych przypadkach) lub Venetoclax raz na dobę (100 mg d1, 200 mg d2, 400 mg d3 i kolejno zwiększane dawki) oraz azacytydyna podskórną lub dożylnie 75 mg/m² [dni 1-7 każdego 28-dniowego cyklu] Venetoclax raz na dobę (100 mg d1, 200 mg d2, 400 mg d3 i 600 mg d4 i kolejno zwiększane dawki) i podskórną niskodawkową cytarabiną 20 mg/m² / dobę [dni 1-10 każdego 28-dniowego cyklu] Terapia o niskiej intensywności (azacytydyna, decytabina)

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 <i>(wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)</i>
				<ul style="list-style-type: none"> • SDAC (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyna (60–90 mg/m² przez 3 dni) lub mitoksantron 12 mg/m² przez 3 dni (kategoria 2A) <p>Inne rekomendowane schematy dla pośredniego i niekorzystnego ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDAC (100–200 mg/m² w infuzji ciągłej przez 7 dni) w połączeniu z idarubicyną (12 mg/m² przez 3 dni) lub daunorubicyna (60–90 mg/m² przez 3 dni) lub mitoksantron 12 mg/m² przez 3 dni (kategoria 2A) <p>Odmowa lub brak wskazań do intensywnej terapii indukującej</p> <p>AML bez możliwych do wywołania mutacji</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia o niskiej intensywności (azacytydyna, decytabina) (preferowana) lub • Venetoclax raz na dobę (100 mg d1, 200 mg d2, 400 mg d3 i kolejno zwiększane dawki) i dożylna decytabina 20 mg/m² [dni 1-5 każdego cyklu 28-dniowego] lub • Venetoclax raz na dobę (100 mg d1, 200 mg d2, 400 mg d3 i kolejno zwiększane dawki) oraz azacytydyna podskórnio lub dożylnie 75 mg/m² [dni 1-7 każdego 28-dniowego cyklu] lub • Venetoclax raz na dobę (100 mg d1, 200 mg d2, 400 mg d3 i 600 mg d4 i kolejno zwiększane dawki) i podskórnio niskodawkowa cytarabina 20 mg/m² / dobę [dni 1-10 każdego 28-dniowego cyklu] lub • Glasdegib (100 mg codziennie w dniach 1-28) + Niska dawka cytarabiny (LDAC) 20 mg podskórnio co 12 godzin [dni 1-10 każdego 28-dniowego cyklu] • Niskodawkowa cytarabina • Gemtuzumab ozogamycyny 6 mg/m² w dniu 1 i 3 mg/m² w dniu 8. (CD33-dodatnie) • BSC <p>Mutacja IDH1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ivosidenib lub • Terapia o niskiej intensywności (azacytydyna, decytabina) <p>Mutacja IDH2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enasidenib

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 <i>(wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)</i>
				<ul style="list-style-type: none"> Terapia o niskiej intensywności (azacytydyna, decytabina) Mutacja FLT3 <ul style="list-style-type: none"> Terapia o niskiej intensywności (azacytydyna lub decytabina) ± sorafenib <p>LECZENIE POINDUKCYJNE</p> <p>Pacjenci po indukcji SDAC; MRD</p> <ul style="list-style-type: none"> Dodatkowa standardowa dawka cytarabiny z antracykliną (idarubicyną lub daunorubicyną) lub mitoxantronem lub Cytarabina w standardowej dawce z daunorubicyną i midostaurintem lub Enkapsuowana w liposomach daunorubicyna (44 mg/m²) i cytarabina (100 mg/m²) IV w ciągu 90 minut w dniach 1 i 3 x 1 cykl (AML związana z terapią, poprzedzająca MDS/CMML lub zmiany cytogenetyczne zgodne z MDS) jeśli podawane w trakcie indukcji Schemat dawkowania zawierający pośrednią dawkę cytarabiny (1-2 g/m²) lub Allo-HCT o zmniejszonej intensywności lub Oczekiwanie na poprawę lub BSC
Konsolidacja – leczenie pacjentów < 60 rż.	<p>Zalecenia PTOK 2013 Leczenie poremisyjne wg ryzyka cytogenetyczno-molekularnego wg European LeukemiaNet (ELN):</p> <p>Ryzyko niskie:</p> <ul style="list-style-type: none"> HiDAC (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 3-4 cykle lub HiDAC (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 1-2 cykle + autoHSCT; lub badania kliniczne lub alloHSCT od zgodnego dawcy rodzinnego. <p>Ryzyko pośrednie I:</p> <ul style="list-style-type: none"> MRD/MUD allo-HSCT lub HiDAC (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 3-4 cykle lub HiDAC (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 1-2 cykle + autoHSCT lub badania kliniczne <p>Ryzyko pośrednie II:</p> <ul style="list-style-type: none"> MRD/MUD allo-HSCT lub 	<ul style="list-style-type: none"> Zasadniczym etapem terapii poremisyjnej jest leczenie konsolidujące remisję. Dla pacjentów <60 r.ż., standardowe leczenie konsolidujące, w grupie korzystnego ryzyka (o ile nie ma wskazań do allo-HCT), składa się z jednego do czterech cykli cytarabiny w dawce do 3 g/m² co 12 h w 1, 3 i 5 dniu (HiDAC). U pacjentów z korzystnym kariotypem białaczki 4 cykle konsolidujące w pierwszej remisji wykazują równą skuteczność jak auto-HSCT. Auto-HSCT jest uważany za alternatywną opcję leczenia poremisyjnego u pacjentów w grupie korzystnego/pośredniego ryzyka, podczas gdy nie może być zalecany u pacjentów w grupie wysokiego ryzyka cytogenetycznego. Leczenie w grupie z wysokim ryzykiem powinno być oparte na allo-HCT. 	<p>Korzystne ryzyko lub pacjenci bez wskazań do allo-SCT</p> <ul style="list-style-type: none"> Przynajmniej jeden cykl intensywniej CHT (najlepiej schematy zawierające pośrednie lub wysokie dawki cytarabiny) <p>Pośrednie, niekorzystne ryzyko</p> <ul style="list-style-type: none"> Allo-SCT (MRD, MUD) 	<p>CBF AML bez mutacji KIT</p> <ul style="list-style-type: none"> HiDAC (3g/m² ponad 3 h co 12 h; dni 1., 3., 5.; 3-4 cykli (kategoria 1) lub HiDAC (3g/m² ponad 3 h co 12 h; dni 1., 2., 3.; 3-4 cykli (kategoria 2A) lub Cytarabina 1000 mg/m² co 12 h dni 1-4 + daunorubicyna 60 mg/m² w dniu 1. (pierwszy cykl) lub dni 1-2 (drugi cykl) + gemtuzumab ozogamicyną 3 mg/m² (maksymalnie do jednej 4,5 mg fiołki) w dniu 1. X 2 cykle (CD33+) (Ten schemat może być również stosowany u pacjentów z mutacjami KIT) <p>Pośrednie ryzyko cytogenetyczne i/lub nieprawidłowości molekularne</p> <ul style="list-style-type: none"> MRD/MUD allo-HCT (Podczas poszukiwania dawcy, w celu utrzymania remisji, pacjenci mogą wymagać co najmniej jednego cyklu konsolidacji HiDAC) HiDAC (1,5-3 g/m² ponad 3 h co 12 godz. Dni 1., 3., 5.); 3-4 cykle

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 <i>(wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • HiDAC (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 3-4 cykle lub • HiDAC (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 1-2 cykle + autoHSCT lub • badania kliniczne <p>Ryzyko wysokie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne lub • allo-HSCT (zaleca się wczesną transplantację po indukcji, jeśli jest dawca); w przypadku oczekiwania na znalezienie zgodnego dawcy -w celu utrzymania remisji należy stosować duże dawki Ara-C (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); lub • HiDAC (3 g/m² co 12 godz. dni 1., 3., 5.); 1-2 cykle+ autoHSCT. <p>Zalecenia PALG AML 1 2016 (AML ≤ 60 rż.)</p> <p>Leczenie poremisyjne: Po leczeniu indukującym chorzy kwalifikowani są do leczenia poremisyjnego zależnie od grupy ryzyka cytogenetyczno-molekularnego według modyfikacji ELN/MDACC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • grupy niskiego ryzyka – CB F-AML; NK-AML N PM1(+) FLT3-ITD(-); NK-AML CEBPAmut(+/+) • grupa pośredniego ryzyka – kariotyp <i>intermediate-risk</i>; NK-AML CEB PAmut (+/-) • grupa wysokiego ryzyka – kariotyp <i>high-risk</i> wg SWOG; FLT3-ITD(+); brak CR po 1 cyklu; AML wtórna lub po MDS/MPD <p>Pacjenci z grupy korzystnego ryzyka 3 cykle konsolidujące z cytarabiną (cytarabina 2g/mg² co 12 h d. 1.,3.,5.) lub 2 cykle z cytarabiną i auto-HSCT. Po zakończeniu leczenia pacjenci poddawani są obserwacji.</p> <p>Pacjenci z grupy pośredniego ryzyka U wszystkich chorych, najpóźniej po zakończeniu I indukcji powinno być rozpoczęte poszukiwanie dawcy do alloHSCT (dawca rodzinny, jeśli brak dawca niespokrewniony). Do czasu znalezienia dawcy – kontynuacja chemioterapii konsolidującej.</p> <p>Pacjenci z grupy niekorzystnego ryzyka U wszystkich chorych, najpóźniej po zakończeniu I indukcji powinno być rozpoczęte poszukiwanie dawcy do allo-HSCT</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Allo-HSCT jako strategia poremisyjna wiąże się z najniższymi wskaźnikami nawrotów AML. 		<ul style="list-style-type: none"> • HiDAC (1,5–3 g/m² ponad 3 h co 12 godz. Dni 1., 2., 3.); 3-4 cykle • HiDAC (1,5–3 g/m² ponad 3 h co 12 godz. Dni 1., 3., 5.) doustnie midostauryna (50 mg co 12 godz. Dni 8-21) x 4 cykle (AML z mutacją FLT3 ITD lub TKD). • Cytarabina 1000 mg/m² co 12 h dni 1-4 + daunorubicyna 60 mg/m² w dniu 1. (pierwszy cykl) lub dni 1-2 (drugi cykl) + gemtuzumab ozogamicyny 3 mg/m² (maksymalnie do jednej 4,5 mg fiołki) w dniu 1. X 2 cykle (CD33+) (Ten schemat może być również stosowany u pacjentów z mutacjami KIT) <p>AML zależna od terapii inna niż CBF i/lub niekorzystne ryzyko cytogenetyczne i/lub nieprawidłowości molekularne (Mutacja FLT3-ITD jest cechą niekorzystnego ryzyka, a ci pacjenci powinni być brani pod uwagę w badaniach klinicznych, jeśli są dostępne)</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRD/MUD allo-HCT (preferowany) (Podczas poszukiwania dawcy, w celu utrzymania remisji, pacjenci mogą wymagać co najmniej jednego cyklu konsolidacji HiDAC) • HiDAC (1,5–3 g/m² ponad 3 h co 12 godz. Dni 1., 3., 5.); 3-4 cykle • HiDAC (1,5–3 g/m² ponad 3 h co 12 godz. Dni 1., 2., 3.); 3-4 cykle • HiDAC (1,5–3 g/m² ponad 3 h co 12 godz. Dni 1., 3., 5.) doustnie midostauryna (50 mg co 12 godz. Dni 8-21) x 4 cykle (AML z mutacją FLT3 ITD lub TKD). • Enkapsułowane w liposomach daunorubicyna (29 mg/m² IV) oraz cytarabina (65 mg/m² ponad 90 min. W dniach 1. oraz 3. X 1 cykl (AML zależna od terapii lub pacjenci z poprzedzającą MDS/CMML lub zmiany cytogenetyczne zgodne z MDS) (jeśli podawana w fazie indukcji)

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 (wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)
	(dawca rodzinny; jeśli brak – dawca niespokrewniony; jeśli brak zgodnego dawcy niespokrewnionego – dawca alternatywny; dawca haploidentyczny lub komórki krwi pępowinowej). Do czasu znalezienia dawcy – kontynuacja chemioterapii konsolidującej.			
Konsolidacja – leczenie pacjentów ≥60 rż.	U chorych którzy uzyskali CR po standardowej CHT indukującej <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 cykle średnich dawek cytarabiny • rozważenie allo-HSCT ze zredukowanym kondycjonowaniem (RIC allo-HSCT) 	<ul style="list-style-type: none"> • W grupie pacjentów powyżej 60 r.ż., bez niekorzystnej cytogenetyki, z dobrym stanem sprawności wg WHO i brakiem chorób wspó istniejących, standardowe leczenie indukcyjne (3+7) po którym następują powtarzające się cykle niewielkiej dawki konsolidacji może być akceptowanym standardem, z ostatnimi wynikami Swedish National Registry sugerującymi, że takie podejście wiąże się z dłuższym przeżyciem niż niższe dawki podobnej terapii. • Poza procedurami transplantacyjnymi opcją terapeutyczną u pacjentów z AML w okresie remisji jest stosowanie leczenia podtrzymującego, tj. przewlekłe podawanie chemioterapii o mniejszej intensywności niż leczenie indukująco-konsolidujące. • U pacjentów, którzy otrzymali intensywne leczenie konsolidujące, terapia podtrzymująca nie jest rekomendowana. 		WCZEŚNIEJSZA TERAPIA O NISKIEJ INTENSYWNOCI Całkowita odpowiedź na leczenie <ul style="list-style-type: none"> • allo-HCT lub • SDAC (100–200 mg/m² / d x 5–7 d x 1–2 cykle) ± antracyklina (idarubicyna lub daunorubicyna) lub • Rozważenie pośredniej dawki cytarabiny 1–1,5 g / m² / d x 4–6 dawek x 1–2 cykle dla pacjentów z dobrym stanem sprawności, prawidłową czynnością nerek, lepszym ryzykiem lub prawidłowym kariotypem z korzystnymi markerami molekularnymi lub • Pośrednia dawka cytarabiny 1–1,5 g / m² przez 3 godziny co 12 godzin w dniach 1, 3 i 5 z doustną midostauryną 50 mg co 12 godzin w dniach 8–21 lub • Enkapsułowane w liposomach daunorubicyna (29 mg/m²) i cytarabina w dawce 65 mg/m² IV Przez 90 min w dniach 1. i 3. x 1 w cyklu (AML związana z leczeniem lub pacjenci z wcześniejszymi MDS / CMML lub zmiany cytogenetyczne zgodne z MDS) (jeśli podane w indukcji) • Cytarabina 1000 mg/m² co 12 godzin w dniach 1-4 + daunorubicyna 60 mg/m² w 1. dniu (pierwszy cykl) lub dni 1-2 (drugi cykl) + gemtuzumab ozogamycyny 3 mg/m² (do jednej fiołki 4,5 mg) w dniu 1 x 2 cykle (CD33+) lub • Leczenie podtrzymujące schematami hipometylującymi (azacytydyna, decytabina) co 4–6 tygodni do progresji lub • Obserwacja Niepowodzenie indukcji

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 <i>(wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)</i>
				<ul style="list-style-type: none"> • Terapia o niskiej intensywności (azacytydyna, decytabina) lub • Allo-HCT (najlepiej w badaniu klinicznym) lub • najlepsze leczenie wspomagające <p>WCZEŚNIEJSZA TERAPIA O WYSOKIEJ INTENSYWNOŚCI</p> <p>Całkowita odpowiedź na leczenie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allo-HCT lub • Kontynuacja schematu hipometylującego (azacytydyna, decytabina) co 4–6 tygodni, aż do progresji lub • Gemtuzumab ozogamycyny 2 mg/m² w dniu 1 co 4 tygodnie do 8 kursów kontynuacji (CD33+) lub • Kontynuacja enasidenibem do progresji (AML z mutacją IDH2) lub ivosidenib (AML z mutacją IDH1) aż do progresji
<p>Leczenie odpornej / nawrotowej AML</p>	<p>Zalecenia PTOK 2013 U chorych pierwotnie opornych na standardową chemioterapię oraz chorych z wczesnym nawrotem (<6 mies.) rokowanie jest znacznie gorsze – dotychczas nie opracowano zasad standardowego postępowania w tej grupie pacjentów. <u>Leczenie odpornej AML</u></p> <p>Częściowa remisja (PR) po 1 cyklu indukującym</p> <ul style="list-style-type: none"> • Powtórzenie tego samego cyklu leczenia <p>Brak odpowiedzi na leczenie po 1 lub 2 cyklu indukującym</p> <ul style="list-style-type: none"> • CHT „ratunkowa” (chemioterapia II linii) (cytarabina 2-3 g/m² lub 1-1,5 g/m²) • <u>Leczenie nawrotowej AML < 60 rż.</u> <p>Nawrót < 12 mies.</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne lub • CHT „ratunkowa”+ allo-HSCT (MRD lub MUD lub dawca alternatywny). <p>Nawrót > 12 mies.</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne lub • CHT „ratunkowa”+ allo-HSCT (MRD lub MUD lub dawca alternatywny) lub • chemioterapia indukująca pierwszej linii (Powtórzenie cyklu indukującego, za 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci u których nie występuje odpowiedź na jeden lub dwa cykle leczenia indukcyjnego uznaje się za opornych i są narażeni na bardzo wysokie ryzyko niepowodzenia leczenia. Starannie wybranym pacjentom z dawcami z dopasowanym HLA dawcy można zaoferować alloSCT, choć z ograniczoną szansą na powodzenie i ryzykiem znacznej zachorowalności z powodu zastosowania tej procedury. [IIB] • Dla pacjentów u których nie można zastosować powyższego podejścia, najlepsze leczenie podtrzymujące lub paliatywne leczenie ogólnoustrojowe jest często rozsądną opcją z ograniczonym działaniem toksycznym. Rokowanie u takich pacjentów jest często złe, bez względu na podjęte leczenie. • U pacjentów z nawrotem po pierwszej remisji można zastosować intensywną reindukcję, dla których szansa na powodzenie jest większa po dłuższym okresie pierwszej remisji. Pacjenci u których wystąpiła druga lub kolejna remisja mogą wciąż kwalifikować się do alloSCT od dawców HLA spokrewnionych lub niespokrewnionych lub przeszczepu komórek 	<p>Leczenie odpornej AML (brak odpowiedzi na leczenie po 1 lub 2 cyklach leczenia indukcyjnego)</p> <ul style="list-style-type: none"> • allo-SCT (MRD, MUD) (IIB) • BSC lub leczenie paliatywne leczenie systemowe (u pacjentów którzy nie kwalifikują się do allo-SCT) <p>Leczenie nawrotowej AML</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 remisja – reindukcja • 2 lub kolejne remisje – allo-SCT (MUD, MRD lub przeszczep komórek macierzystych z krwi pępowinowej) 	<p>Wczesny nawrót (<12 mies.):</p> <ul style="list-style-type: none"> • udział w badaniu klinicznym (silnie rekomendowany); należy rozważyć profilowanie molekularne, jeżeli nie było wykonywane podczas diagnostyki lub chemioterapia, następnie HCT (rodzeństwo lub alternatywny dawca) <p>Późny nawrót (≥12 mies.):</p> <ul style="list-style-type: none"> • udział w badaniu klinicznym; należy rozważyć profilowanie molekularne, jeżeli nie było wykonywane podczas diagnostyki (silnie rekomendowany) lub • chemioterapia, następnie HCT (rodzeństwo lub alternatywny dawca) lub • powtórnie skuteczny schemat indukcyjny <p>Schematy chemioterapii w leczeniu odpornej/nawrotowej AML (kategoria 2A): Agresywne schematy chemioterapii</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kladrybina + cytarabina + G-CSF ± mitoksantron lub idarubicyna • HiDAC (jeśli nie był wcześniej stosowany) ± (idarubicyna lub daunorubicyna lub mitoksantron) • Fludarabina + cytarabina + G-CSF ± idarubicyna • Etopozyd + cytarabina ± mitoksantron

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 (wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)
	<p>pomocą którego uzyskano pierwszą całkowitą remisję) + allo-HSCT (MRD lub MUD lub dawca alternatywny)</p> <p><u>Leczenie nawrotowej AML > 60 rż.</u></p> <p>Nawrót <12 mies.</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne lub • BSC lub • CHT „ratunkowa” + allo-HSCT (MRD lub MUD, lub dawca alternatywny) <p>Nawrót > 12 mies.</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne lub • CHT indukująca pierwszej linii + alloHSCT (MRD lub MUD lub dawca alternatywny) lub • chemioterapia „ratunkowa” + alloHSCT (MRD, MUD lub dawca alternatywny) <p><u>Zalecenia PALG AML 1 2016 (AML ≤ 60 rż.)</u></p> <p>U chorych, u których po 2 kursach leczenia indukującego nie uzyskano CR lub chorzy z nawrotem kwalifikowani są do leczenia ratunkowego wg protokołu CLAG-M lub FLAG-IDA. Doda kowe kryteria włączenia do leczenia schematami obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> – CLAG-M: Kladrybina 5mg/m² w 2 godz. wlewie i.v. w dniach 1-5, cytarabina 2g/m² w 4 godzinnym wlewie i.v. w 2 godzinnym wlewie, po wlewie z kladrybiny w dniach 1-5, mitoksantron 10mg/m² i.v. 1 raz dziennie w dniach 1-3, G-CSF 30 MU s.c. 1 raz dziennie od dnia 0 do 5 doby leczenia (łącznie 6 dawek). – FLAG-IDA: Fludarabina 30 mg/m² w 30-min, wlewie i.v w dniach 1-5. Cytarabina 2g/m² w 4 godzinnym wlewie i.v. w 2 godzinie po wlewie z fludarabiny w dniach 1-5, idarubicyna 8 mg/m² i.v. 1 raz dziennie w dniach 1-3, GCSF 30 MU s.c. 1 raz dziennie od dnia 0 do 5 doby leczenia (łącznie 6 dawek). 	macierzystych pochodzących z krwi pępowinowej.		<ul style="list-style-type: none"> • Kłofarabina ± cytarabina + G-CSF ± idarubicyna <p>Mniej agresywne schematy terapii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Środki hipometylujące (azacytydyna lub decytabina) • SDAC (kategoria 2B) <p>Pozostałe schematy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gilteritinib (AML z mutacją FLT3) • Środki hipometylujące (azacytydyna lub decytabina) + sorafenib (AML z mutacją FLT3-ITD) • Enasidenib (AML z mutacją IDH2) • Ivosidenib (AML z mutacją IDH1) • Gemtuzumab ozogamicyny (AML CD33+)
Najlepsze leczenie wspomagające	<ul style="list-style-type: none"> • Przetaczanie koncentratów krwinek czerwonych (u pacjentów u których stężenie hemoglobiny < 8 g/dl) • Przetaczanie koncentratów krwinek płytkowych (w celu utrzymania liczby płytek krwi 10 x 10⁹/l); U chorych obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka krwawień, jak infekcja lub dodatkowe zaburzenia hemostazy, liczba płytek powinna wynosić > 20 x 10⁹/l 	Pacjenci z poważnymi chorobami towarzyszącymi oraz starsi często nie kwalifikują się do leczenia intensywnego. Powinni otrzymać najlepsze leczenie wspomagające lub paliatywne leczenie systemowe, które może zawierać niskodawkową cytarabinę lub środki demetylacyjne takie jak decytabina lub azacytydyna. [IIB]		<ul style="list-style-type: none"> • Produkty krwiopochodne: <ul style="list-style-type: none"> – Produkty zubożone w leukocyty stosowane do transfuzji – Napromieniane produkty krwiopochodne dla pacjentów otrzymujących leczenie immunosupresyjne (tj. fludarabina, HCT). – Progi transfuzji: RBC dla HgB ≤ 7-8 g/dL lub według wytycznych lub objawy anemii; płytki krwi u pacjentów z PLT < 10000/mcL lub z jakimikolwiek objawami krwawienia

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 (wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)
	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaktyka i leczenie infekcji • Stosowanie krwiotwórczych czynników wzrostu • U osób starszych – leczenie chorób współistniejących. • Pacjentom, u których rozważany jest alloHSCT, należy podawać preparaty krwiopochodne filtrowane. • Chorzy na AML, zwłaszcza poddani terapii, w skład której wchodzi analogi nukleozydów purynowych (fludarabina, kladrybina), powinni otrzymywać napromieniowane preparaty krwiopochodne. 			<p>– Można rozważyć badania przesiewowe w kierunku wirusa cytomegalii (CMV) u pacjentów, u których rozważa się HCT.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Profilaktyka lizy guza: nawodnienie z diurezą i allopurynoi lub rasburykaza. Rasburykaza powinna być traktowana jako leczenie początkowe u pacjentów z szybko narastającą liczbą blastów, wysokim kwasem moczowym lub objawami upośledzenia czynności nerek. • Pacjenci otrzymujący leczenie HiDAC (szczególnie z zaburzeniami czynności nerek) lub pacjenci w wieku > 60 lat otrzymujący cytarabinę (dawka pośrednia) są narażeni na toksyczność mózdzku. Przed każdą dawką cytarabiny należy przeprowadzić ocenę neurologiczną, w tym testy oczopląsu, niewyraźnej mowy i dysmetrii. • U pacjentów, u których rozwinęła się toksyczność mózdzku, należy przerwać stosowanie cytarabiny. Pacjenci ci nie powinni być ponownie leczeni HiDAC. • Wszystkim pacjentom poddawanym terapii HiDAC należy podawać krople do oczu (roztwór soli fizjologicznej lub krople steroidowe do obu gałek ocznych 4 x na dobę do 24 godzin). • Można rozważyć podawanie w ramach terapii po remisji czynnika wzrostu, jednakże należy pamiętać, że z uwagi na potencjalne zakłócenia interpretacji oceny szpiku kostnego, pacjenci ci powinni być wyłączeni z GM-CSF lub G-CSF przez co najmniej 7 dni przed pobraniem szpiku kostnego w celu udokumentowania remisji. • Decyzje dotyczące stosowania i wyboru antybiotyków powinny być podejmowane w oparciu o diagnostykę patogenu oraz jego wzorce oporności na leki.
Monitorowanie i ocena długookresowa	<p>Zalecenia PTOK 2013</p> <ul style="list-style-type: none"> • biopsja aspiracyjna szpiku co 3 miesiące w 2 pierwszych latach i co 6 miesięcy w następnych 2 latach • poza protokołami badań klinicznych biopsja szpiku w okresie remisji nie jest niezbędna, powinna jednak być wykonana, jeśli obraz krwi obwodowej staje się nieprawidłowy <p>Zalecenia PALG AML 1 2016 (AML ≤ 60 rż.)</p>	Po uzyskaniu remisji zaleca się u chorych leczonych w ramach badań klinicznych wykonanie biopsji aspiracyjnej szpiku co 3 miesiące w dwóch pierwszych latach i co 6 miesięcy w następnych dwóch latach. W okresie od 1-3 lat po zakończonej terapii występuje najczęściej nawrót białaczki. Poza badaniami klinicznymi biopsja szpiku w okresie remisji może nie być konieczna pod warunkiem, że obraz krwi obwodowej pozostaje prawidłowy. Ocenę morfologii krwi i jej obrazu cytomorfologicznego powinno się	U pacjentów, którzy zakończyli leczenie, powinno wykonywać się okresowe badania hematologicznymi. Badania szpiku kostnego pacjentów w remisji mają niepewną wartość i dlatego nie powinny być rekomendowane.	<ul style="list-style-type: none"> • Morfologia krwi, płytki krwi co 1-3 miesięcy przez 2 lata, następnie co 3-6 miesięcy do 5 lat • Aspiracja i biopsja szpiku kostnego, w przypadku nieprawidłowych wyników z rozmazu krwi obwodowej lub rozwoju cytopenii • W przypadku wystąpienia pierwszego nawrotu należy rozpocząć poszukiwania dawcy (w przypadku pacjentów przyjmujących inne leczenie oraz

FAZA	PTOK 2013 / PALG AML 1 2016	LeukemiaNet 2017, 2010	ESMO 2013	NCCN 2019 <i>(wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)</i>
	– kontrola morfologii (min. 3 razy w tygodniu) – moczniak, kreatynina, AST, ALT, bilirubina, Na, K (min. 2 razy w tygodniu) kontrola mielogramu (w 7 dobie po 1 cyklu indukującym, a następnie po każdym cyklu w okresie regeneracji morfologii lub w przypadku braku regeneracji pomiędzy +28 a + 40 doba po CHT). – monitorowanie MRD: I ocena: po indukcji (14 doba i/lub 28 doba) II ocena: po I konsolidacji III ocena: po II konsolidacji IV ocena: po III konsolidacji lub +30 doba po auto-HSCT	przeprowadzać co 1-3 miesiące w 2 pierwszych latach, a następnie co 3-6 miesięcy do 5 lat od zakończenia terapii.		kwalifikujących się do przeszczepu) jeśli nie zidentyfikowano dawcy wśród rodzeństwa.

Tabela 126 Ścieżka postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dla ostrej białaczki limfoblastycznej – na podstawie przeglądu wytycznych polskich i międzynarodowych

FAZA	PALG ALL 7 2018	ESMO 2016	NCCN 2019 <i>(wszystkie wskazania kategoria 2A chyba, że wskazano inaczej)</i>
Diagnostyka	1. Klasyfikacja ALL do grupy WHO i grupy ryzyka cytogenetycznego na podstawie morfologii krwi, badania szpiku (ocena cytologiczna, immunofenotypowanie), badania biochemicznego (enzymy wątrobowe, LDH, Ig, CRP, elektrolity) oraz monitorowania zespołu lizy guza, kariotyp, FISH, diagnostyka molekularna, ocena rearanżacji łańcuchów ciężkich immunoglobulin lub receptora T-komórkowego. 2. Badania wirusologiczne (HBV, anty-HCV, anty-HIV, anty-CMV IgG/IgM). 3. Ocena zajęcia OUN (punkcja łądźwiowa, jeśli występują objawy neurologiczne – CT/MRI). 4. Ocena zajęcia narządów limfatycznych i pozalimfatycznych (TK, USG jąder). 5. Ocena mikrobiologiczna. 6. Ocena kardiologiczna. 7. Typowanie HLA. 8. Ocena płodności (test ciążyowy).	1. Badanie morfologiczne (IA): – szpiku kostnego i krwi obwodowej – płynu mózgowo-rdzeniowego Badanie immunofenotypowe (IA): – MPO (różnicowanie ALL) – markery komórek B: CD19, CD79a, cCD22 (co najmniej 2); inne: TdT, CD10, CD20, CD24, cIgM, sIg (kappa lub lambda) – markery komórek T: cCD3; inne: TdT, CD1a, CD2, CD5, CD7 CD4, CD8, TCR α / β lub γ / δ – markery komórek macierzystych/szpikowych (zmienne): CD34, CD13, CD33, CD117 2. Badanie cytogenetyczne/FISH/RT-PCR (IA) 3. Badania CGH/SNP/GEP/NGS (IIIB) 4. Badania minimalnej choroby resztkowej (IIIA) 5. Badanie ludzkiego antygenu leukocytowego (pacjenta/rodzeństwa) (VB)	Rozpoznanie ALL obejmuje wykazanie co najmniej 20% limfoblastów szpiku kostnego na podstawie oceny hematopatologicznej aspiratu szpiku kostnego i biopsji szpiku kostnego (kategoria 2A): 1. Ocena morfologiczna wymazów ze szpiku kostnego barwionych Wright-Giemsa, biopsja rdzeniowa barwiona metodą H&E, analiza części parafinowej aspiratu szpiku kostnego (sekcja skrzepu). 2. Kompleksowe immunofenotypowanie metodą cytometrii przepływowej. 3. Badania genetyczne: Kariotypowanie chromosomów metafazowych z pasmem G (cytogenetyka), FISH, RT-PCR dla genów fuzyjnych (np. BCR-ABL). 4. Ocena minimalnej choroby resztkowej. 5. Inne doda kowe badania: aCGH w przypadku aneuploidii lub nieprawidłowego kariotypu. Pełna diagnostyka przed rozpoczęciem leczenia 1. Wywiad z pacjentem i historia medyczna pacjenta. 2. Pełna morfologia, płytki krwi, biochemia z krwi, testy czynnościowe wątroby (LFTs). 3. Panel rozszerzonego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC): D-dimer, fibrynogen, czas protrombinowy (PT), czas częściowej trombolplastyny (PTT). 4. Zespół rozpadu guza (TLS): dehydrogenaza mleczanowa (LDH), kwas moczowy, potas, wapń, fosfor. 5. Analiza moczu. 6. Przeciwciała WZW typu B/C, HIV, CMV 7. Test ciążyowy, konsultacja dot. płodności i zapobiegania ciąży

			<ol style="list-style-type: none"> 8. CT/MRI głowy, jeśli występują objawy neurologiczne. 9. Nakłucie łądźwiowe (LP) z chemioterapią dooponową. 10. CT szyi/klatki piersiowej/brzucha/ miednicy z dożylnym kontrastem (jeśli występują objawy). W przypadku podejrzenia chłoniaków należy rozważyć PET/CT. 11. Badanie jąder, w tym USG moszny, zgodnie ze wskazaniami. 12. Ocena występowania zakażeń (badanie przesiewowe w kierunku zakażeń oportunistycznych). 13. U wszystkich pacjentów należy rozważyć wykonanie echokardiogramu lub skanu serca, ponieważ antracykliny są ważnymi składnikami terapii ALL, zwłaszcza u pacjentów z wywiadem sercowym i wcześniejszą ekspozycją na antracyklinę lub objawami klinicznymi sugerującymi zaburzenia czynności serca. 14. Należy rozważyć typowanie ludzkiego antygenu leukocytarnego (HLA) oraz wczesną ocenę i dobór dawcy z rodziny lub poszukiwanie dawcy alternatywnego. 15. Wybór centralnego dostępu żylnego.
Przedleczenie	<p>Pacjenci Ph(-) <55 r.ż. B-ALL: deksametazon+metotreksat, T-ALL: deksametazon+metotreksat+cyklofosfamid.</p> <p>Pacjenci Ph(-) > 55 r.ż. deksametazon i.v./p.o., metotreksat/deksametazon i.t.; T-ALL: deksametazon i.v./p.o., cyklofosfamid, metotreksat/deksametazon i.t.</p> <p>Pacjenci Ph(+)<55 r.ż. Przedleczenie: deksametazon; deksametazon+metotreksat</p> <p>Pacjenci Ph(+)> 55 r.ż. deksametazon; deksametazon+metotreksat</p>	<p>kortykosteroidy (zwykle prednizon 20–60 mg/dobę lub deksametazon 6-16 mg/dobę, oba i.v. lub p.o.) podawane samodzielnie lub w połączeniu z innymi lekami (np. z winkrystyną lub cyklofosfamidem) często podawane razem z allopurynolem i nawadnianiem przez ok. 5-7 dni.</p>	<p>Brak zaleceń</p>
Leczenie indukcyjne	<p>Pacjenci Ph(-) <55 r.ż. <u>Leczenie indukcyjne I:</u> Opcje: deksametazon, winkrystyna, daunorubicyna, peg-asparaginaza. U pacjentów z ekspresją CD20 dodatkowo: rytuksymab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu indukcji I – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 33-34) za pomocą wieloparametrowej cytometrii przepływowej. Jeśli wystąpi CR z MRD <0,1% pacjenci otrzymują leczenie konsolidacyjne. <u>Leczenie indukcyjne II:</u> Pacjenci < 40. r.ż. z CR i MRD ≥0,1% lub bez CR lub pacjenci z T-ALL którzy nie uzyskali remisji po I indukcji. Schemat FLAM lub miniFLAM: fludarabina, cytarabina, mitoksantron, rytuksymab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p>	<p>Większość schematów obejmuje winkrystynę, kortykosteroidy i antracykliny (daunorubicyna, doksorubicyna, rubidazon, idarubicyna), +/- cyklofosfamid lub cytarabina. L-asparaginaza jest jedynym lekiem specyficznym dla ALL, który obniża poziom asparaginy i obecnie jest intensywnie stosowany u dorosłych. Pegylowana asparaginaza (PEG-Asp) ma zaletę znacznie dłuższego okresu wyczerpywania asparaginy w surowicy. Deksametazon jest częściej preferowany zamiast prednizonu, ponieważ przenika przez barierę krew-mózg, a także działa na spoczynkowe komórki. Brak jest randomizowanych badań klinicznych, które porównywałyby różne schematy leczenia indukcyjnego. [1C]</p> <p>Leczenie ALL Ph(+) Dorosli z ALL Ph(+) powinni być leczeni w pierwszej linii kombinacją imatinibu lub TKI drugiej generacji i chemioterapią. (obowiązkowe) Chemioterapia o zmniejszonej intensywności może być stosowana w połączeniu z TKI podczas pierwszych cykli leczenia, aby zminimalizować wczesną toksyczność i śmiertelność. (rekomenowane)</p>	<p>Leczenie ALL Ph(+) pacjentów 15-39 r.ż. (kategoria 2A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Protokół EsPhALL (imatynib, dasatynib); oraz podstawa protokołu Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) 2. TKIs (ponatynib, imatynib, dasatynib) + hiper-CVAD (hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna i deksametazon), na przemian z metotreksatem w wysokiej dawce i cytarabiną. 3. TKIs (imatynib, nilotynib, dasatynib) + chemioterapia wielolekowa (daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i cyklofosfamid). 4. TKIs (imatynib, dasatynib, nilotynib) + kortykosteroidy. 5. TKIs (imatynib, dasatynib, nilotynib) + winkrystyna + deksametazon. <p>Leczenie ALL Ph(+) pacjentów 40-64 r.ż. (kategoria 2A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. TKIs (ponatynib, imatynib, dasatynib) + hiper-CVAD (hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna i deksametazon), na przemian z metotreksatem w wysokiej dawce i cytarabiną. 2. TKIs (imatynib, nilotynib) + chemioterapia wielolekowa (daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i cyklofosfamid). 3. TKIs (imatynib, dasatynib, nilotynib) + kortykosteroidy.

	<p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 76-77 u pacjentów po schemacie FLAM, 68-69 po schemacie miniFLAM).</p> <p>Pacjenci z B-ALL bez CR po I indukcji: Blinatumomab</p> <p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji (biopsja aspiracyjna w dniach 29-30) i MRD.</p> <p>Pacjenci z B-ALL z ekspresją CD22 na >1% blastów, bez CR po indukcji II: Inotuzumab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasycyna Ara-C, deksametazon). U pacjentów, u których planuje się alloHSCT należy podać 2 cykle leczenia. Trzeci cykl terapii można rozważyć u pacjentów, u których po 2 cyklach leczenia nie uzyskano CR lub CRi. Jeśli nie planuje się alloHSCT można podać maksymalnie 6 cykli leczenia.</p> <p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 64-65; 29-30 doba cyklu).</p> <p><u>Leczenie indukcyjne III:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów T-ALL bez CR: nelarabina. Chemioterapia dwulekowa i.t. (metotreksat, deksametazon) bez cytarabiny ze względu na sumaryczną neurotoksyczność.</p> <p>Po zakończeniu indukcji III – ocena remisji i MRD. U pacjentów z remisją przeprowadzenie natychmiast alloHSCT. Jeśli konieczne jest oczekiwania na alloHSCT z powodu braku dawcy, należy powtórzyć podanie nelarabiny po 21 dniach licząc od 1 dnia 1 cyklu, jeśli uzyskano odpowiedź po 1 cyklu.</p> <p>Pacjenci Ph(-) > 55 r.ż.</p> <p><u>Leczenie indukcyjne I:</u></p> <p>Opcje: deksametazon, winkrystyna, daunorubicyna, peg-asparaginaza. U pacjentów z ekspresją CD20 dodatkowo: rytuksymab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasycyna Ara-C, deksametazon).</p> <p>Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p>Po zakończeniu indukcji I – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 33-34).</p> <p><u>Leczenie indukcyjne II:</u></p> <p>Pacjenci z B-ALL bez CR po I indukcji: Blinatumomab</p> <p>Po zakończeniu indukcji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 64-66).</p> <p>Pacjenci z B-ALL z ekspresją CD22 na > 1% blastów, bez CR po indukcji II: Inotuzumab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasycyna Ara-C, deksametazon).</p> <p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 64-66; 29-30 doba cyklu).</p> <p><u>Leczenie indukcyjne II:</u></p> <p>Pacjenci z T-ALL którzy nie uzyskali remisji po I indukcji. Schemat miniFLAM: fludarabina, cytarabina, mitoksantron. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasycyna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p>Po zakończeniu indukcji II – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 65-66).</p> <p><u>Leczenie indukcyjne III:</u></p> <p>Stosowane u pacjentów T-ALL bez CR po I i II indukcji: nelarabina. Chemioterapia dwulekowa i.t. (metotreksat,</p>	<p>TKI powinno się podawać w sposób ciągły, z uwzględnieniem tolerancji hematologicznej. (rekomentowane)</p> <p>Nie ma standardowego leczenia po uzyskaniu remisji u pacjentów nie otrzymujących alloHSCT z powodu braku dawcy lub zaawansowanego wieku. Należy stosować długotrwałe podawanie imatynibu/chemioterapii konsolidującej, a następnie leczenie imatinibem. (rekomentowane)</p> <p>AlloHSCT w pierwszej remisji całkowitej ze standardowym kondycjonowaniem mieloablacyjnym prawdopodobnie pozostaje najlepszą opcją po remisji u młodszych pacjentów z dawcą. Rola kondycjonowania o zmniejszonej intensywności alloHSCT pozostaje wciąż do oceny w tej podgrupie pacjentów z ALL. (rekomentowane)</p> <p>Zaleca się przyjmowanie imatynibu (400–800 mg/dobę) w sposób ciągły po przeszczepie komórek macierzystych w okresie 1-2 lat. (rekomentowane)</p> <p>Zaleca się przedłużone monitorowanie BCR-ABL-1 w minimalnej chorobie resztkowej, w połączeniu z badaniem mutacji oporności u pacjentów z wykrytą przetrwałą chorobą resztkową lub ponownym zwiększaniem się poziomu choroby resztkowej. Wyniki powinny posłużyć do ewentualnej zmiany stosowania TKI drugiej generacji na TKI trzeciej generacji u pacjentów z wyższym ryzykiem. (rekomentowane)</p>	<p>4. TKIs (ima inib, dasatynib, nilotinib) + winkrystyna + deksametazon.</p> <p>Leczenie ALL Ph(-) pacjentów 15-39 r.ż. (kategoria 2A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Schemat CALGB 10403: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza 2. Schemat COG AALL0232: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza (pacjenci w wieku ≤ 21 lat) 3. Schemat COG AALL0434 z nelarabiną dla T-ALL: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza, nelarabina dodana do schematu konsolidacji 4. Schemat DFCI ALL oparty na protokole DFCI 00-01: doksorubicyna, winkrystyna, prednizon, metotreksat w dużych dawkach i pegaspargaza 5. Schemat GRAALL-2005: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon, pegaspargaza i cyklofosfamid (pacjenci w wieku <60 lat), z rytuksymabem w białaczkę CD20-dodatniej 6. Schemat PETHEMA ALL-96: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon, pegaspargaza i cyklofosfamid (pacjenci w wieku <30 lat) 7. Hyper-CVAD +/- rytuksymab: hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna i deksametazon, naprzemiennie z wysokimi dawkami metotreksatu i cytarabiny; z lub bez rytuksymabu w białaczkę CD20-dodatniej. 8. Schemat USC ALL oparty na schemacie CCG-1882: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i metotreksat ze zwiększoną dawką pegaspargazy (pacjenci w wieku 18–57 lat) 9. Schemat Linker 4-lekowy: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza <p>Leczenie ALL Ph(-) pacjentów 40-64 r.ż. (kategoria 2A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Schemat CALGB 8811 Larson: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon, pegaspargaza i cyklofosfamid; dla pacjentów w wieku ≥ 60 lat zmniejszone dawki cyklofosfamidu, daunorubicyny i prednizonu. 2. Schemat GRAAL-2005: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon, pegaspargaza i cyklofosfamid (pacjenci w wieku <60 lat) z rytuksymabem w białaczkę CD20-pozytywnej 3. Hyper-CVAD +/- rytuksymab: hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna i deksametazon, naprzemiennie z wysokimi dawkami metotreksatu i cytarabiny; z lub bez rytuksymabu w białaczkę CD20. 4. Schemat Linker 4-lekowy: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza (pacjenci w wieku <60 lat). 5. Schemat MRC UKALLXII / ECOG2993: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza (I faza indukcji) i cyklofosfamid, cytarabina i 6-merkaptopuryna (II faza indukcji). 6. Schemat MRC UKALLXII / ECOG2993: daunorubicyna, winkrystyna, prednizon i pegaspargaza (I faza indukcji) i cyklofosfamid, cytarabina i 6-merkaptopuryna (II faza indukcji).
--	--	---	---

	<p>deksametazon) bez cytarabiny ze względu na sumaryczną neurotoksyczność. Po zakończeniu indukcji III – ocena remisji i MRD. U pacjentów z remisją przeprowadzenie natychmiast alloHSCT. Jeśli konieczne jest oczekiwania na alloHSCT z powodu braku dawcy, należy powtórzyć podanie nelarabiny po 21 dniach licząc od 1 dnia I cyklu, jeśli uzyskano odpowiedź po 1 cyklu.</p> <p>Pacjenci Ph(+) <55 r.ż. <u>Leczenie indukcyjne I:</u> Opcje: deksametazon, winkrystyna, imatynib mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu indukcji I – ocena remisji i MRD.</p> <p>Pacjenci Ph(+) > 55 r.ż. <u>Leczenie indukcyjne I:</u> Deksametazon, winkrystyna, imatynib mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 doda kowo). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Wspomagająco stosowanie czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu indukcji I – ocena remisji i MRD. U pacjentów bez remisji - dazatynib; przez pierwsze 4 tygodnie w skojarzeniu z deksametazonem w dawkach jak w indukcji. Możliwość zmniejszenia dawek w przypadku toksyczności (ChPL).</p>		
Konsolidacja	<p>Pacjenci Ph(-) <55 r.ż. <u>Leczenie konsolidacyjne I:</u> Stosowane u pacjentów z CR z MRD <0,1% lub po osiągnięciu CR po II cyklach indukcji. U pacjentów po I indukcji stosuje się 2 cykle konsolidacji. Stosowane leczenie: metotreksat, deksametazon, etopozyd, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 55-56 lub 99-100 w zależności od liczby cykli).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne II:</u> Stosowane u pacjentów z CR z MRD <0,1%: cyklofosfamid, cytarabina, peg-asparaginaza, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 98-99).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne III:</u> Stosowane u pacjentów z SR: metotreksat, deksametazon, etopozyd, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii</p>	Przesłanką do stosowania systemowej terapii wysokodawkowej (HDT) jest w szczególności osiągnięcie wystarczających poziomów leku w miejscach, gdzie występuje ograniczona ich przepuszczalność (sanctuary sites), takich jak OUN. W większości protokołów stosuje się 6-8 cykli, które zawierają albo metotreksat w wysokiej dawce, albo cytarabinę w wysokiej dawce +/- asparaginazę. Cytarabinę w wysokiej dawce podaje się zwykle w 4–12 dawkach po 1–3 g / m ² , a metotreksat w stężeniu 1–1,5 g / m ² i do 3 g / m ² .	Kombinacja leków i czas trwania terapii dla schematów konsolidacji różnią się znacznie w zależności od badań i populacji pacjentów, ale mogą obejmować kombinacje leków podobnych do stosowanych podczas fazy indukcji. Metotreksat w dużych dawkach, cytarabina, 6-MP, cyklofosfamid, winkrystyna, kortykosteroidy i L-asparaginaza są często włączane do schematów konsolidacji / intensyfikacji.

	<p>granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 120-121).</p> <p>Pacjenci Ph(-) > 55 r.ż. <u>Leczenie konsolidacyjne I:</u> Stosowane leczenie miniFLAM u pacjentów T-ALL z CR po I lub II cyklach indukcji: rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów), fludarabina, cytarabina, mitoksantron. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 68-69).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne II i III:</u> Stosowane u pacjentów niekwalifikujących się do alloHSCT lub z odroczonym alloHSCT: cytarabina, metotreksat, peg-asparaginaza, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 104-105 lub 146-147 w zależności od liczby cykli).</p> <p>Pacjenci Ph(+) <55 r.ż. <u>Leczenie konsolidacyjne I:</u> Stosowane u pacjentów z CR bez względu na wiek: metotreksat, deksametazon, imatynib mesylate, etopozyd, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD metodą RQ-PCR (biopsja aspiracyjna w dniach 56-57).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne II:</u> Stosowane u pacjentów z MRD <10⁻³ bez względu na wiek: cyklofosfamid, cytarabina, imatynib mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD metodą RQ-PCR (biopsja aspiracyjna w dniach 97-98).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne III:</u> Stosowane u pacjentów z SR: metotreksat, deksametazon, etopozyd, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w dniach 120-121).</p> <p>Pacjenci Ph(+) >55 r.ż. <u>Leczenie konsolidacyjne I, III, V:</u> Metotreksat, peg-asparaginaza, imatynib mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat,</p>		
--	---	--	--

	<p>klasyczna Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF).</p> <p><u>Leczenie konsolidacyjne II, IV, VI</u></p> <p>Cytarabina, imatynib mesylate, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów). Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, Ara-C, deksametazon). Stosowanie wspomagająco czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Po zakończeniu konsolidacji – ocena MRD. W przypadku wykrywania BCR-ABL/ABL1 - zastąpienie imatynibu dasatynibem. skojarzeniu z deksametazonem w dawce jak w indukcji. Możliwość zmniejszenia dawek w przypadku toksyczności (ChPL).</p>		
Leczenie podtrzymujące	<p>Pacjenci Ph(-) <55 r.ż.</p> <p><u>Leczenie podtrzymujące (14 cykli):</u></p> <p>U chorych z MRD <0,1% po indukcji oraz <0,01% po konsolidacji I i konsolidacji II, bez innych czynników ryzyka z grupy standardowego ryzyka, po kolejnym kursie konsolidacji (III) można zastosować leczenie podtrzymujące.</p> <p>Rok I (6 cykli): prednizon, winkrystyna, daunorubicyna, merkaptopuryna, metotreksat, rytuksymab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon).</p> <p>Rok II (8 cykli): prednizon, winkrystyna, merkaptopuryna, metotreksat.</p> <p>Pacjenci Ph(-) >55 r.ż.</p> <p><u>Leczenie podtrzymujące (14 cykli):</u></p> <p>prednizon, winkrystyna, merkaptopuryna, rytuksymab (u pacjentów z ekspresją CD20 na co najmniej 20% blastów), metotreksat.</p> <p>Pacjenci Ph(+) >55 r.ż.</p> <p><u>Leczenie podtrzymujące (min. 2 lata):</u> imatinib</p> <p>Ocena MRD co 2 miesiące; w przypadku progresji molekularnej - zastąpienie imatynibu dasatynibem W skojarzeniu z deksametazonem w dawce jak w indukcji. Możliwość zmniejszenia dawek w przypadku toksyczności (ChPL).</p>	<p>Leczenie podtrzymujące zazwyczaj składa się z podawania codziennie 6-merkaptopuryny i cotygodniowo metotreksatu. W niektórych schematach leczenia powtarza się miesięczne lub w dłuższych odstępach czasowych cykle winkrystyny, deksametazonu lub innych leków</p>	<p>Leczenie podtrzymujące ALL Ph+ (kategoria 2A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dodanie TKIs (imatynib, dasatynib, nilotynib, ponatynib) do schematu leczenia podtrzymującego. 2. Winkrystyna/prednizon podawany w pulsach co miesiąc (przez 2–3 lata). Może zawierać cotygodniowy metotreksat + codzienną 6-merkaptopurynę (6-MP) jeśli jest tolerowana. <p>Leczenie podtrzymujące ALL Ph- (kategoria 2A)</p> <p>Cotygodniowy metotreksat + codziennie 6-merkaptopuryna + Winkrystyna/prednizon podawany w pulsach co miesiąc (czas trwania oparty na schemacie).</p>
Leczenie odpornej/nawrotowej ALL	<p>ALL Ph(-) nawrotowa</p> <p><u>Leczenie reindukcyjne:</u></p> <p>Pacjenci z B-ALL: blinatumomab. W przypadku konieczności oczekiwania na alloHSCT z powodu braku dostępnego dawcy, w okresie oczekiwania należy powtórzyć podanie blinatumomabu, jeśli uzyskano odpowiedź po 1. cyklu. Po zakończeniu reindukcji – ocena remisji i MRD (biopsja aspiracyjna w 29-30 dobie).</p> <p>Pacjenci z B-ALL z ekspresją CD22 na >0% blastów: inotuzumab. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). U pacjentów, u których planowana jest alloHSCT należy podać 2 cykle. Trzeci cykl terapii można rozważyć u pacjentów, u których po 2 cyklach leczenia nie uzyskano CR lub CRI. U pacjentów, u których nie planuje się alloHSCT można podać maksymalnie 6 cykli.</p> <p>Pacjenci z T-ALL: neralabina. Chemioterapia trójlekowa (metotreksat, klasyczna Ara-C, deksametazon). Po indukcji – biopsja aspiracyjna szpiku z oceną stanu remisji i MRD.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Najczęściej stosowane w Europie schematy leczenia w nawracającej ALL zarówno z komórek B i T zawierają fludarabinę i antracyklinę np. FLAG-Ida (fludarabina, wysokodawkowa Ara-C, czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i idarubicyna). Schematy oparte na kłofarabinie, w tym cytarabinie, cyklofosfamidzie lub etopozydzie, są również powszechnie stosowane na podstawie danych pochodzących z populacji pediatrycznej z ALL. Innymi opcjami są zarejestrowane leki takie jak winkrystyna liposomalna i nelarabina. 2) Pacjentom z nawracającą ALL Ph+ należy oferować TKI nowej generacji. U pacjentów u których nie osiągnięto odpowiedzi po imatynibie, można zastosować nilotynib lub dasatynib lub ponatynib u pacjentów z mutacją T315I. 	<p>Leczenie odpornej/nawrotowej ALL Ph(+) (kategoria 2A)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dasatynib (u pacjentów z mutacją Y253H, E255K/V lub F359V/C/I), 2. Nilotynib (u pacjentów z mutacją V299L, T315A lub F317L/V/I/C), 3. Bosutinib (u pacjentów z mutacją E255K/V, F317L/V/I/C, F359V/C/I, T315A lub Y253H), 4. Ponatynib (u pacjentów z mutacją T315I) 5. Dasatynib, nilotynib, bosutinib, ponatynib można stosować w połączeniu z dowolnym ze schematów indukcji, który nie był wcześniej stosowany u pacjenta. 6. Blinatumomab, (u pacjentów z B-ALL, z nietolerancją/opornych na leczenie TKI) 7. Inotuzumab ozogamycyny (u pacjentów z B-ALL z nietolerancją/opornych na leczenie TKI) 8. Tisagenlecleucel (dla pacjentów z B-ALL <26 r.ż. oraz opornych na leczenie lub ≥ 2 nawroty i niepowodzenia leczenia z nietolerancją/opornych na leczenie dwoma TKIs)

	<p>U chorych, u których uzyskano remisję natychmiastowe przeprowadzenie alloHSCT. W przypadku konieczności oczekiwania na alloHSCT z powodu braku dostępnego dawcy, w okresie oczekiwania na transplantację należy powtórzyć podanie nelarabiny jeśli uzyskano odpowiedź po 1. cyklu.</p> <p>ALL Ph(+) <55 r.ż. oporna</p> <p>U pacjentów z brakiem CR po leczeniu imatynibem stosuje się dazatynib w jednorazowej dawce dobowej 140 mg w skojarzeniu z deksametazonem. W przypadku oporności na dazatynib i/lub w przypadku oporności i wykazania mutacji BCR-ABL1 T351I stosuje się ponatynib w dawce 45 mg na dobę (w przypadku dostępności leku).</p>		<p>9. Schemat MOpAD (kategoria 2B): metotreksat, winkrystyna, pegaspargaza, deksametazon; z rytuksymabem dla choroby CD20-dodatniej i TKI.</p> <p>10. U pacjentów Ph+ opornych na leczenie TKI można rozważyć schematy zalecane w terapii pacjentów Ph- (poniżej).</p> <p>Leczenie opornej/nawrotowej ALL Ph- (kategoria 2A)</p> <p><u>u pacjentów z B-ALL</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Blinatumomab (kategoria 1) 2. Inotuzumab ozogamicyny (kategoria 1) 3. Tisagenlecleucel, u pacjentów < 26 r.ż. oraz z białaczką oporną na leczenie lub ≥ 2 nawrotami. <p><u>u pacjentów z T-ALL</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nelarabina 2. Nelarabina, etopozyd, cyklofosfamid, u młodych sprawnych pacjentów u pacjentów z B-ALL lub T-ALL 3. Rozszerzony schemat hiper-CVAD: hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, intensywne leczenie winkrystyną, doksorubicyną, intensywne leczenie deksametazonem i pegaspargazą; naprzemiennie z wysokimi dawkami metotreksatu i cytarabiny 4. Winkrystyna w formie liposomalnej podawana dożylnie (siarczan winkrystyny) (VSLI) 5. Klofarabina 6. Schematy zawierające klofarabinę: np. klofarabina, cyklofosfamid, etopozyd 7. Schemat MOpAD: metotreksat, winkrystyna, pegaspargaza, deksametazon; z rytuksymabem w przypadku białaczki CD20-dodatniej 8. Schematy oparte na fludarabinie: <ol style="list-style-type: none"> a. FLAG-IDA: fludarabina, cytarabina, czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów, ± idarubicyna b. FLAM: fludarabina, cytarabina i mitoksantron 9. Schematy zawierające cytarabinę: np. wysoka dawka cytarabiny, idarubicyny, metotreksat dooponowo 10. Schematy oparte na kombinacji alkilatorów: np. etopozyd, ifosfamid, mitoksantron
--	---	--	---

Tabela 127 Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w szpiczaku mnogim – na podstawie przeglądu wytycznych polskich i międzynarodowych

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
Diagnostyka	<ol style="list-style-type: none"> 1. Badanie immunohistochemiczne trepanobiopsji lub badanie immunofenotypowe szpiku lub biopsja tkankowa pozaszpikowego guza plazmocytozowego w celu rozpoznania szpiczaka plazmocytozowego. 2. Cytometria nie jest preferowaną metodą określania odsetka plazmocytozów. 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Wykrywanie i ocena składnika monoklonalnego poprzez elektroforezę białek surowicy i/lub moczu (pomiar 24 h), wykonanie badania immunofiksacji białek, które określi rodzaj łańcuchów zarówno ciężkich (IgG, IgA, IgM), jak i lekkich oraz pomiaru proporcji wolnych łańcuchów lekkich (FLS, <i>serum free light chains</i>); 6. ocena plazmocytozów w szpiku kostnym (BMPC, <i>bone marrow plasma cells</i>) poprzez aspirację i/lub biopsję szpiku kostnego 	<ol style="list-style-type: none"> 5) Elektroforeza białek surowicy oraz oznaczenie wolnych łańcuchów lekkich. 6) W przypadku nieprawidłowych wyników elektroforezy należy wykonać immunofiksację białek surowicy w celu potwierdzenia obecności paraprotein wskazujących na szpiczaka lub MGUS. 7) Nie zaleca się wykluczania diagnozy szpiczaka na podstawie tylko jednego z 	<ol style="list-style-type: none"> 10) Wywiad i badanie fizykalne <ol style="list-style-type: none"> a. Morfologia krwi z różnicowaniem oraz liczba płytek krwi, rozmaz krwi obwodowej, b. stężenie w surowicy: azotu mocznika/kreatyniny, elektrolitów, albumin, wapnia (podstawa rokowania w skali R-ISS)²⁶⁸, klirens kreatyniny, stężenie kwasu moczowego w surowicy, oznaczenie w surowicy

²⁶⁸ Pozyskano z: https://qxmd.com/calculate/calculator_354/multiple-myeloma-prognosis-r-iss, dostęp z: 16.04.2019 r.

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
	<p>3. Biopsja aspiracyjna jest badaniem pomocniczym i nie może stanowić podstawy rozpoznania szpiczaka</p> <p>4. Diagnostyka cytogenetyczna metodą FISH (tzw. panel szpiczakowy) przeprowadzana jest w celu stratyfikacji pacjentów do trzech grup ryzyka: dużego (wysokie), pośredniego i małego (standardowe). Szpiczaka plazmocytozy rozpoznaje się w przypadku stwierdzenia obecności co najmniej jednego z objawów uszkodzenia narządowego związanego ze szpiczakiem plazmocytozy (SliM CRAB).</p> <p>5. Diagnostyka obrazowa Techniki diagnostyki obrazowej służą do oceny zaawansowania choroby we wstępnym postępowaniu. Możliwe opcje: MRI i FDG-PET/ CT, badanie radiologiczne całego ciała (whole body X-ray, WBXR), tomografia niskodawkowa całego ciała (whole body low dose computer tomography; WBLDCT). MRI i PET, jako badania pomocnicze służą do oceny aktywności choroby oraz zmian wewnątrzszpikowych i pozaszpikowych.</p>	<p>(jako opcja standardowa); próbka szpiku kostnego powinna być poddana badaniu cytogenetycznemu – FISH (fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ);</p> <p>7. ocena zmian/uszkodzeń litycznych kości poprzez niskodawkowe badanie tomografii całego ciała (WBLD-CT, jako nowy standard diagnostyczny); jeśli WBLD-CT nie jest dostępne można wykonać radiografię konwencjonalną; badanie MRI zapewnia więcej szczegółów i jest zalecane przy podejrzeniu ucisku rdzenia kręgowego; coraz częściej wykorzystywane jest również badanie PET-CT;</p> <p>8. morfologia krwi, stężenie wapnia i kreatyniny.</p> <p>Główne czynniki prognostyczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • β2-mikroglobulina w surowicy, • albumina, • bia ko C-reaktywne, • dehydrogenaza mleczanowa (LDH). 	<p>badania: elektroforezy białek surowicy, immunofiksacji surowicy, oznaczenia wolnych łańcuchów lekkich lub elektroforezy białek moczu.</p> <p>8) Biopsja aspiracyjna szpiku kostnego i trepanobiopsja w celu potwierdzenia rozpoznania szpiczaka, morfologia krwi aby oznaczyć odsetek komórek plazmatycznych i cytometria przepływowa w celu określenia fenotypu komórek plazmatycznych.</p> <p>Badania laboratoryjne w celu dostarczenia informacji prognostycznych.</p> <p>4) Należy użyć tej samej próbki szpiku kostnego do wykonania wszystkich testów diagnostycznych i prognostycznych.</p> <p>5) Podczas wykonywania biopsji aspiracyjnej szpiku kostnego oraz trepanobiopsji w celu umożliwienia uzyskania informacji prognostycznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Należy wykonać FISH ekspresji antygenu CD138 na wybranych komórkach plazmatycznych szpiku kostnego, aby zidentyfikować aberracje niekorzystne ryzyka. Należy rozważyć ocenę FISH ekspresji CD138 na wybranych komórkach plazmatycznych szpiku kostnego w celu identyfikacji aberracji wysokiego ryzyka t(14;20), oraz aberracji standardowego ryzyka t(11;14) oraz hiperdiploidii. • Powinno się rozważyć wykonanie immunofenotypowania szpiku kostnego. • Należy rozważyć wykonanie analizy immunohistochemicznej materiału z trepanobiopsji (ocena ekspresji białek Ki-67 i ekspresja p53). <p>6) W ocenie rokowniczej pacjentów powinno się wykorzystywać oznaczenia wolnych łańcuchów lekkich w surowicy oraz ich stosunek.</p> <p><i>Diagnostyka obrazowa u osób z podejrzeniem szpiczaka.</i></p> <p>6) Diagnostykę obrazową należy zaoferować pacjentom z zaburzeniami komórek plazmatycznych, u których podejrzewa się szpiczaka.</p> <p>7) Należy rozważyć badanie MRI całego ciała jako badanie obrazowe i rzutu.</p> <p>8) Jeżeli u pacjenta istnieją przeciwskazania do MRI lub pacjent odmawia wykonania badania, należy rozważyć niskodawkową CT jako badanie obrazowe i rzutu.</p>	<p>poziomu dehydrogenazy mleczanowej (LDH) i beta-2-mikroglobuliny</p> <p>11) Analiza surowicy krwi i moczu: zaleca się wykonanie oceny klas białek monoklonalnych w surowicy krwi i moczu z zastosowaniem następujących analiz:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. ilościowa ocena poziomu IgG, IgA, IgM b. Elektroforeza białek surowicy, moczu c. Elektroforeza białek surowicy, moczu z immunofiksacją <p>12) Oznaczenia wolnych łańcuchów lekkich (FLC): zalecane jako element profilu badań we wstępnej diagnostyce szpiczaka mnogiego.</p> <p>13) Ocena szpiku kostnego: w ocenie infiltracji (nacieczenia) szpiku kostnego przez plazmocyty zaleca się jednostronną aspirację i biopsję szpiku kostnego (w tym IHC i/lub cytometrię przepływową szpiku kostnego).</p> <p>14) Ocena radiograficzna: w celu oceny litycznych zmian w obrębie kości zaleca się badanie radiograficzne układu kostnego lub niskodawkowe CT całego ciała.</p> <p>15) Badania cytogenetyczne: ocena szpiku kostnego w początkowej diagnostyce powinna obejmować analizę chromosomów z zastosowaniem badania cytogenetycznego chromosomów metafazowych i FISH materiału z komórek plazmatycznych z aspiracji szpiku kostnego (określenie nieprawidłowości w obrębie chromosomu 1 oraz del 13, del 17p13, t(4;14), t(11;14), t(14;16), t(14;20), amplifikację 1q21).</p> <p>16) Profil ekspresji genów: Pomimo, iż GEP w praktyce klinicznej podczas diagnostyki obecnie nie jest rutynowo stosowany, autorzy wytycznych jednogłośnie wskazują iż jest użytecznym narzędziem i może być stosowany w wybranych przypadkach u pacjentów do oceny agresywności choroby i indywidualizacji leczenia.</p> <p>17) Badanie immunohistochemiczne szpiku kostnego oraz cytometria przepływowa: immunohistochemia i/lub cytometria przepływowa</p> <p>18) Dodatkowe (użyteczne w określonych przypadkach) testy diagnostyczne: w wybranych przypadkach zaleca się wykonanie testów diagnostycznych takich jak:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. MRI całego ciała lub układu kostnego lub badanie PET/CT (z

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
			<p>9) Badanie radiologiczne układu kostnego należy rozważyć jako badanie I rzutu jeżeli istnieją przeciwwskazania badań MRI całego ciała oraz niskodawkowe CT całego ciała lub pacjent odmawia ich wykonania.</p> <p>10) U pacjentów z zaburzeniami komórek plazmatycznych z podejrzeniem szpiczaka nie zaleca się izotopowego badania kości (scyntygrafii kości) w celu diagnozowania chorób kości związanych ze szpiczakiem.</p> <p><i>Diagnostyka obrazowa u osób z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem</i></p> <p>3) U pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem lub odmianą bezobjawową, u których nie wykonano żadnego z niżej wymienionych badań obrazowych całego ciała powinno rozważyć się obrazowanie całego ciała w celu oceny choroby kości związanej ze szpiczakiem oraz plazmocytoza pozaszpikową:</p> <p>a. MRI b. CT c. PET-CT z zastosowaniem 18-fluorodeoksyglukozy (FDG PET-CT)</p> <p>4) U pacjentów ze szpiczakiem nie wydzielającym, podejrzeniem lub potwierdzeniem plazmocytozy tkanek miękkich oraz u których wcześniej nie przeprowadzono badań obrazowych całego ciała z zastosowaniem MRI lub FDG PET-CT powinno rozważyć się ich wykonanie.</p>	<p>radioznaczniakiem FDG) całego ciała.</p> <p>b. Biopsja tkanki w celu zdiagnozowania odosobnionej plazmocytozy kostnej lub pozakostnej.</p> <p>c. Badanie proliferacji plazmocytozy może być pomocne w identyfikacji populacji namnażających się komórek szpiczaka.</p> <p>d. Lepkość surowicy, powinna być oceniona szczególnie u pacjentów z wysokim poziomem białka monoklonalnego.</p> <p>e. Typowanie ludzkiego antygenu leukocyтарnego (HLA) (u wybranych pacjentów, u których rozważa się allogeniczną SCT)</p> <p>f. Echokardiogram</p> <p>g. Badania w kierunku amyloidozy łańcuchów lekkich, jeśli konieczne.</p>
<p>Leczenie indukcyjne</p>	<p>Celem leczenia pierwszego rzutu jest uzyskanie remisji i wydłużenie przeżycia wolnego od choroby oraz całkowitego przeżycia chorych.</p> <p><u>Schematy leczenia osób niekwalifikujących się do transplantacji:</u></p> <p><u>Protokoły preferowane:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • VMP – bortezomib, melfalan, prednizon • VRd – bortezomib, talidomid, deksametazon • VMP+daratumumab – bortezomib, melfalan, prednizon <p><u>Inne opcje:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • MPT – melfalan, prednizon, talidomid • MPR-R – melfalan, prednizon, lenalidomid (nie refundowane w I linii leczenia w Polsce) • VCd – bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon z redukcją dawek cyklofosfamid, i bortezomibu zależnie od wieku i stanu sprawności ogólnej. 	<p>W leczeniu pierwszego rzutu wykorzystuje się głównie schematy trójlekowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> o VMP – Bortezomib/ melfalan/ prednison, o Rd – Lenalidomid/ niska dawka deksametazonu, o MPT – Melfalan/ prednison/ talidomid, o VCD – Bortezomib/ cyklofosfamid/ deksametazon, o VTD – Bortezomib/ talidomid/ deksametazon, o VRD – Bortezomib/ lenalidomid/ deksametazon, <ul style="list-style-type: none"> • Schematy VMP i Rd są zalecane u „starszych pacjentów” [poziom dowodów I, siła zalecenia A]. • Schemat VCD nie jest zatwierdzony przez EMA, jednak jest powszechnie stosowany i zwiększa wskaźniki odpowiedzi oraz PFS w ww. populacji [poziom dowodów III, siła zalecenia A]. • Wśród pacjentów w dobrym stanie klinicznym (poniżej 70 r.ż., pacjenci w dobrej formie np. tzw. osoby fit), standard leczenia stanowi terapia oparta na indukcji, a następnie 	<p>1. Bortezomib jest zalecany jako opcja terapeutyczna, w ramach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w terapii skojarzonej z deksametazonem lub deksametazonem i talidomidem w indukcji leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy kwalifikują się do chemioterapii dużymi dawkami cytotatyków w połączeniu z transplantacją hematopoetycznych komórek macierzystych.</p> <p>2. Talidomid w terapii skojarzonej ze środkiem alkilującym i kortykosteroidem jest rekomendowany jako I linia leczenia szpiczaka mnogiego, u pacjentów niekwalifikujących się do chemioterapii wysokodawkowej z przeszczepieniem szpiku kostnego.</p> <p>3. Bortezomib w skojarzeniu z czynnikiem alkilującym i kortykosteroidem jest rekomendowany w I linii leczenia chorych ze szpiczakiem</p>	<p>Preferowane w terapii I rzutu u pacjentów kwalifikujących się do SCT 3-lekowe schematy oparte na bortezomibie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bortezomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>), • bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon (schemat preferowany szczególnie u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek) <p>Panel NCCN zaleca profilaktykę zakażenia wirusem opryszczki u pacjentów otrzymujących leczenie bortezomibem.</p> <p>Pobieranie komórek macierzystych krwi obwodowej rekomendowane jest na wczesnym etapie leczenia podstawowego, najlepiej po 3-4 cyklach leczenia początkowego.</p> <p>U pacjentów z ostrą niewydolnością po poprawie funkcjonowania nerek można zmienić schemat leczenia z bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon na bortezomib/lenalidomid/deksametazon.</p> <p>Pozostałe schematy I rzutu zalecane dla kandydatów do transplantacji</p>

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
	<ul style="list-style-type: none"> • VCD-Lite – bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon z redukcją dawek cyklofosfamidu i bortezomibu zależnie od wieku i stanu sprawności ogólnej. • VTD – bortezomib, talidomid, deksametazon z redukcją dawek talidomidu i bortezomibu zależnie od wieku i stanu sprawności ogólnej. • CTd – cyklofosfamid, talidomid, deksametazon • BP – bendamustyna, prednizon • MPV – melfalan, prednizon, bortezomib • MPT – melfalan, prednizon, talidomid • Rd – lenalidomid deksametazon • MPR – melfalan, prednizon, lenalidomid. <p>Alternatywnie można zastosować protokół CTD (cyklofosfamid, talidomid, deksametazon) w leczeniu indukującym chorych kwalifikujących się do transplantacji z możliwą redukcją dawek lub MP (melfalan, prednizon).</p> <p><u>Schematy leczenia indukcyjnego osób kwalifikujących się do autoHSCT (pacjenci <70. r.ż., bez współistniejących chorób, wpływających na stan ogólny pacjenta):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • VCD – bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon. • VTD – bortezomib talidomid, deksametazon. • VRD – bortezomib, talidomid, deksametazon • CTD – cyklofosfamid, talidomid, deksametazon z możliwą redukcją dawek lub MP (melfalan, prednizon). • PAD – bortezomib, doksorubicyna, deksametazon 	<p>wysokodozowana chemioterapia wspomagana autoSCT [<i>poziom dowodów II, siła zalecenia B</i>].</p> <ul style="list-style-type: none"> • W Europie najbardziej preferowanymi schematami są VTD i VCD. • Przed wdrożeniem autoSCT rekomenduje się od czterech do sześciu cykli terapii indukującej (schematu 3-lekowego). • Melfalan [200 mg/m² dożylnie] jest standardowym schematem preparatywnym przed autoSCT lub dla osób niekwalifikujących się do procedury autoSCT [<i>poziom dowodów II, siła zalecenia B</i>]. 	<p>mnogim, u których duże dawki chemioterapii z transplantacją komórek macierzystych uznano za niewłaściwe oraz chory nie toleruje lub ma przeciwwskazania do stosowania talidomidu.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • bortezomib/doksorubicyna/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • carfilzomib/lenalidomid/deksametazon • ixazomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 2B</i>) <p>Schematy terapii I rzutu użyteczne w określonych przypadkach dla kandydatów do transplantacji</p> <p>U pacjentów, takich jak osoby starsze lub osłabione, można początkowo stosować terapię opartą na schematach 2-lekowych takich jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bortezomib/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) lub • lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) + odpowiednia profilaktyka zakrzepowa <p>Gdy stan pacjenta ulegnie poprawie można dodać trzeci lek.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bortezomib/Talidomid/Deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) + odpowiednia profilaktyka przeciwzakrzepową <p>Schematy trójlekowe: bortezomib/talidomid/deksametazon wskazywane są przez panel NCCN jako opcja terapeutyczna dla krajów o ograniczonych zasobach gdzie talidomid jest łatwiej dostępny niż w USA i bardziej przystępny cenowo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cyklofosfamid/lenalidomid/deksametazon • Deksametazon, talidomid, cisplatyna, doksorubicyna, cyklofosfamid i etopozyd bortezomib (VTD-PACE) <p>Schemat wielolekowy VTD-PACE jest przydatny w pewnych okolicznościach. Według panelu NCCN, VTD-PACE może być opcją dla nowo zdiagnozowanych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka i agresywną chorobą pozaszpikową lub z białaczką plazmocytową.</p> <p>Preferowane schematy I rzutu dla pacjentów, nie kwalifikujących się do transplantacji</p> <p>Preferowane schematy terapii I rzutu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bortezomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon – opcja terapeutyczna preferowana szczególnie u pacjentów ostrą niewydolnością nerek • lenalidomid/deksametazon w małej dawce (<i>Kategoria 1</i>) – w szczególności u pacjentów starszych i osłabionych ze standardowymi cechami ryzyka+ odpowiednia profilaktyka zakrzepowa • daratumumab/bortezomib/melfalan/prednizon (<i>Kategoria 1</i>) <p>Schematy zawierające melfalan nie są uważane za standard opieki w leczeniu I rzutu pacjentów, u niekwalifikowanych do transplantacji w</p>

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
				<p>Stanach Zjednoczonych z uwagi na dostępność (również cenową) nowych środków . U pacjentów niekwalifikujących się do transplantacji otrzymujących leczenie schematem lenalidomid/deksametazon w małej dawce panel NCCN rekomenduje ciągłe stosowanie tego schematu u pacjentów, aż do wystąpienia progresji choroby. Inne schematy terapii I rzutu zalecane dla pacjentów, nie kwalifikujących się do transplantacji</p> <ul style="list-style-type: none"> • carfilzomib/lenalidomid/deksametazon • carfilzomib/cyklofosamid/deksametazon • ixazomib/lenalidomid/deksametazon <p>Schematy terapii I rzutu użyteczne w określonych przypadkach dla pacjentów, nie kwalifikujących się do transplantacji</p> <ul style="list-style-type: none"> • bortezomib/deksametazon (pacjenci w starszym wieku lub osłabieni) • cyklofosamid/lenalidomid/deksametazon
<p>Transplantacja komórek krwiotwórczych – autoHSCT</p>	<p><i>Transplantacja autologicznych macierzystych komórek krwiotwórczych (autoHSCT) + Terapia wysokodawkowana (HDT)</i> Pacjent umownie: < 70 lat, decyduje jednak stan biologiczny, stan sprawności wg Karnofskiego ≥ 90, indeks chorób współistniejących (HCT-CI) ≤ 2. U chorych niespełniających powyższych kryteriów można rozważyć HDT ze zredukowanymi dawkami cytostatyków, przy braku aktywnych zakażeń. Schematy mobilizacyjne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cyklofosamid, mesna, czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (ang. granulocyte colony-stimulating factor; G-CSF) • Arabinozyd cytozyny, G-CSF • Etopozyd, G-CSF • G-CSF + Pteryksafor • Monoterapia G-CSF <p>Drugi autoHSCT należy przeprowadzić 3-4 miesiące po pierwszym przeszczepie. Przeszczep tandemowy – rozważenie wykonania u każdego pacjenta indywidualnie.</p> <p>Standardowym leczeniem mieloablacyjnym u chorych na szpiczaka plazmocytozowego jest stosowanie monoterapii melfalanem w dawce 200 mg/m² i v. w dobie -2 (lub w dawkach podzielonych w dniach -3, -2). U chorych z dużym ryzykiem można zmniejszyć dawkę do 140 mg/m².</p>	<p><i>Patrz wyżej</i></p>	<p><i>Pierwszy autologiczny przeszczep komórek macierzystych</i> 5) U pacjentów ze szpiczakiem powinno rozważyć się zastosowanie pomiaru słabości (frailty) oraz stanu sprawności, które uwzględniają występowanie chorób współistniejących w celu oceny pacjenta i kwalifikacji do pierwszego autologicznego przeszczepu komórek macierzystych 6) W ocenie i kwalifikacji pacjenta do pierwszego autologicznego przeszczepu komórek macierzystych nie powinno brać się pod uwagę jedynie kryteriów wieku lub poziomu niewydolności nerek bez uwzględnienia innych cech.</p>	<p>U pacjentów kwalifikujących się do przeszczepu autologicznego, SCT jest opcją po pierwotnej terapii indukcyjnej (<i>Kategoria 1</i>) oraz w terapii postępującej/opornej choroby po leczeniu pierwotnym. <i>Tandemowy przeszczep komórek macierzystych (planowany drugi cykl terapii wysokodawkowej i SCT w ciągu 6 miesięcy od pierwszego cyklu)</i> Przeszczep tandemowy z terapią podtrzymującą lub bez terapii podtrzymującej można rozważyć u wszystkich pacjentów, którzy są kandydatami do SCT, oraz jest opcją terapeutyczną u pacjentów, którzy nie osiągają przynajmniej VGPR po pierwszym autologicznym SCT. Powtórny (drugi) autologiczny SCT w przypadku choroby nawrotowej lub postępującej MM można rozważyć w trakcie lub poza badaniem klinicznym, w zależności od odstępu czasu pomiędzy poprzednim przeszczepem a udokumentowanym postępem choroby.</p>

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
Transplantacja komórek krwiotwórczych – alloHSCT	<p><i>AlloHSCT od dawcy rodzinnego lub niespokrewnionego</i></p> <p>Wskazania do alloHSCT: chorzy młodszy, z obecnością cytogenetycznych czynników ryzyka oraz z niesatysfakcjonującą odpowiedzią na leczenie indukujące. Najczęściej stosowane protokoły przygotowania to napromienienie całego ciała lub melfalan, w skojarzeniu z fludarabiną. Dawkowanie zależne od stadium choroby i stanu biologicznego pacjenta.</p> <p>Opcja: zmniejszona intensywność kondycjonowania (RIC) z alloHSCT poprzedzone mieloablacyjnym autoHSCT. Nie zaleca się stosowania RIC-alloHSCT jako jedynej procedury przeszczepowej.</p>	<i>Patrz wyżej</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. W terapii chorych na szpiczaka powinno się mieć na uwadze, że tylko niewielka liczba osób kwalifikuje się do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych. 2. Podczas oceny i kwalifikacji osób ze szpiczakiem do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych powinno się wziąć pod uwagę następujące kwestie: <ol style="list-style-type: none"> a. Czy pacjenci cierpią na nowotwór chemioterapiowrażliwy b. Ile linii wcześniejszego leczenia obejmowała terapia c. Czy dostępny jest dawca z pełną zgodnością w obrębie antygenów HLA d. Jak choroba przeszczep-przeciw-gospodarzowi (GvHD) i inne powikłania mogą nasilać się z wiekiem e. Ryzyko wyższej umieralności i zachorowalności związanej z przeszczepem w porównaniu do potencjalnego długoterminowego przeżycia wolnego od choroby f. Poprawę wyników leczenia w wyniku zastosowania innych nowych metod leczenia g. Stopień zrozumienia przez pacjenta procedury przeszczepu allogenicznego, związanego z leczeniem ryzyka i korzyści 3. Powinno się rozważyć (jeśli jest to możliwe) przeprowadzenie allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych jako część badania klinicznego. 	<p>Panel NCC wskazuje, iż mieloablacyjny, allogeniczny SCT jest akceptowalną opcją terapeutyczną, raczej w badaniach klinicznych, u pacjentów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • u których wystąpiła odpowiedź na leczenie pierwotne; • z pierwotnym PD; lub • z PD po wstępnym autologicznym SCT.
Leczenie podtrzymujące	<p>W leczeniu podtrzymującym stosuje się:</p> <ul style="list-style-type: none"> • talidomid, • lenalidomid (dawki mniejsze niż w leczeniu indukcyjnym), • bortezomib. 	<ul style="list-style-type: none"> • Systematyczna terapia podtrzymująca nie może być obecnie zalecana u pacjentów w podeszłym wieku. • W grupie młodszych pacjentów podtrzymanie terapii po autoSCT – talidomidem lub lenalidomidem przedłużało PFS [poziom dowodów I, siła zalecenia A]. • Podtrzymanie terapii lenalidomidem po autoSCT wiąże się z zyskiem więcej niż dwóch lat OS [poziom dowodów I, siła zalecenia A]. • Podtrzymująca monoterapia lenalidomidem została zatwierdzona przez EMA dla dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowanym MM po ASCT. 	–	<p>Terapie preferowane po autologicznym SCT lub po podstawowym leczeniu bez przeszczepu: lenalidomid (<i>Kategoria 1</i>)</p> <p>Inne opcjonalne terapie po autologicznym SCT lub po aktywnym leczeniu podstawowym bez przeszczepu: bortezomib</p>
Leczenie opornej/ Nawrotowej mm	<ol style="list-style-type: none"> 1. U pacjentów ze szpiczakiem opornym na leczenie indukujące należy rozważyć zakwalifikowanie do chemioterapii wysokodawkowej (<i>high</i> 	<p>Wybór sposobu leczenia nawrotu zależy od takich jak parametrów: wiek, stan biologiczny chorego, choroby współ istniejące, przebyte leczenie i jego</p>	<p><i>Pierwszy nawrót choroby</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 4) Bortezomib w monoterapii zalecany jest jako opcja terapeutyczna w leczeniu pacjentów z postępującym szpiczakiem 	<p>U pacjentów, u których w ramach leczenia początkowego wykonano autologiczny SCT i u których stwierdzono trwałą odpowiedź na leczenie lub SD, należy rozważyć drugi</p>

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
	<p>dose therapy; HDT) lub wspomaganej autoHSCT (grupy fit lub go-go).</p> <p>2. Pacjenci z chorobą oporną, ale stabilną klinicznie powinni być kwalifikowani do chemioterapii wysokodawkowej (HDT) z autoHSCT oraz powinni otrzymać leczenie cytoredukujące przed HDT. Terapia ratunkowa oparta na bortezomibie jest zalecana dla chorych nietolerujących talidomidu lub opornych na ten lek w 1. linii, w przypadku oporności na bortezomib chorzy powinni być leczeni schematami z lenalidomidem, ewentualnie z bendamustyną "chorzy z polineuropatią obwodową >2. stopnia powinni być leczeni schematami z lenalidomidem, ewentualnie z bendamustyną.</p> <p>3. Pacjenci z chorobą progresywną powinni być kwalifikowani do leczenia w badaniach klinicznych. Jeżeli nie ma możliwości leczenia w badaniu klinicznym, należy stosować schematy wymienione poniżej.</p> <p>4. U pacjentów ze szpiczakiem nawrotowym leczenie pierwszego, jak i kolejnych, nawrotów powinno opierać się na bortezomibie, pomalidomidzie lub talidomidzie lub innych lekach nowej generacji dostępnych w badaniach klinicznych. Do leczenia nawrotu należy wybrać lek nowej generacji alternatywny w stosunku do uprzednich linii leczenia i co do zasady w schemacie wielolekowym z deksametazonem +/- cytostatyki, o ile nie ma przeciwwskazań. Powtórzenie chemioterapii wysokodawkowej z autoHSCT należy rozważyć, jeżeli po pierwszej transplantacji odpowiedź utrzymywała się >18-24 mies. ASCT.</p> <p><u>Możliwe schematy leczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • RD – lenalidomid, deksametazon • VD – bortezomib, deksametazon • RVD – lenalidomid, bortezomib, deksametazon • BBD – bendamustyna, bortezomib, deksametazon • BTP – bendamustyna, talidomid, prednizon 	<p>skuteczność, czas utrzymywania się odpowiedzi na ostatnie leczenie, następstwa leczenia.</p> <ul style="list-style-type: none"> o Pierwszy nawrót po terapii indukcyjnej lekami immunomodulującymi (IMiD): <ul style="list-style-type: none"> ▪ schemat dwulekowy – karfilzomib plus niska dawka deksametazonu (Kd) lub bortezomib plus niska dawka deksametazonu (Vd); ▪ schemat trójlekowy: daratumumab, bortezomib, deksametazon (DaraVD); panobinostat, bortezomib, deksametazon (PanoVD); elotuzumab, bortezomib, deksametazon (EloVD); bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon (VCD); o Pierwszy nawrót po terapii indukcyjnej bazującej na bortezomibie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ lenalidomid plus niska dawka deksametazonu (Rd), ▪ schematy trójlekowe z Rd jako główny trzon: DaraRd lub KRd (karfilzomib plus Rd), IxaRd (ixazomib plus Rd), EloRd. o W drugim lub kolejnym nawrocie: <ul style="list-style-type: none"> ▪ pomalidomid z deksametazonem (PomDex) jako trzon plus: cyklofosfamid (Cyclo) lub ixazomib (Ixa) lub bortezomib (Bort) lub daratumumab (Dara) lub elotuzumab (Elo). ▪ daratumumab jako pojedynczy lek lub w połączeniu, ▪ badanie kliniczne. <p>4. Wśród młodych pacjentów można rozważyć ponowny autoSCT, pod warunkiem że pacjent dobrze zareagował na poprzedni autoSCT a PFS wynosiło więcej niż 24 miesiące. W przypadku nawrotu, powinno się przeprowadzić przeszczep allogeniczny, ale tylko w ramach badania klinicznego.</p> <p>5. EMA zatwierdziła do 2015 r., w momencie pierwszego nawrotu i dalej, lenalidomid w połączeniu z deksametazonem [poziom dowodów I, siła zalecenia A] oraz bortezomib, zarówno w monoterapii jak i w połączeniu z pegylowaną doksorubicyną [poziom dowodów I, siła zalecenia A]. Niemniej jednak bortezomib jest najczęściej stosowany w połączeniu z deksametazonem.</p> <p>6. Dla pacjentów z nawrotowym/opornym MM, którzy otrzymali co najmniej dwa wcześniejsze schematy leczenia uwzględniające bortezomib i IMiD, wskazane jest leczenie PanoVD [poziom dowodów II, siła zalecenia C].</p>	<p>mnogim, którzy w terapii pierwszego nawrotu choroby otrzymali co najmniej jeden inny program leczenia i którzy przeszli zabieg przeszczepu szpiku kostnego lub nie kwalifikują się do tego zabiegu w następujących przypadkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Odpowiedź na leczenie bortezomibem ocena się na podstawie stężenia osoczowego białka monoklonalnego po maksymalnie 4 cyklach leczenia, a leczenie kontynuuje się tylko u pacjentów, u których uzyskano co najmniej częściową odpowiedź na leczenie oraz • Producent obniża cakowitą koszt bortezomibu, u pacjentów którzy maksymalnie po 4 cyklach leczenia stwierdzono mniejszą niż częściową odpowiedź na leczenie pochodzące z raportu NICE dot. monoterapii bortezomibem w leczeniu nawrotowego szpiczaka plazmocytozy²⁶⁹) <p>5) Pacjenci leczeni bortezomibem (w monoterapii), którzy nie spełniają kryteriów określonych w punkcie 1) powinni mieć możliwość kontynuowania terapii do momentu, w którym nie podejmą oni wraz z lekarzem decyzji o zakończeniu leczenia. (zalecenie pochodzące z raportu NICE dot. monoterapii bortezomibem w leczeniu nawrotowego szpiczaka plazmocytozy)</p> <p>6) Opcją leczenia nawrotowego szpiczaka jest karfilzomib z deksametazonem, jeśli w pierwszej terapii zastosowano talidomid. Dla tych, którzy w pierwszej linii otrzymali bortezomib, karfilzomib nie jest opcją leczenia, a rutynowym postępowaniem jest ponowna terapia bortezomibem</p> <p>7) Zaleca się stosowanie daratumumabu z bortezomibem i deksametazonem (w ramach Cancer Drugs Fund, wyłącznie jako leczenie drugiej linii), jako opcja w leczeniu nawrotowego szpiczaka mnogiego u osób, które przeszły jedno wcześniejsze leczenie.</p>	<p>przeszczep w ramach lub poza badaniem klinicznym w czasie nawrotu/progresji choroby. Jeśli nawrót wystąpi po ponad 6 miesiącach po zakończeniu początkowej terapii podstawowej, pacjenci mogą być ponownie leczeni tym samym schematem podstawowym.</p> <p>Interwencje preferowane w terapii uprzednio leczonego szpiczaka mnogiego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • powtórzyć pierwotną terapię indukcyjną (jeśli nawrót > 6 miesięcy) • bortezomib/lenalidomid/deksametazon • carfilzomib (2 razy w tygodniu)/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • carfilzomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • daratumumab/bortezomib/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • daratumumab/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • elotuzumab/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • ixazomib/lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) <p>Inne zalecane interwencje w terapii uprzednio leczonego szpiczaka mnogiego (postępującego lub nawrotowego):</p> <ul style="list-style-type: none"> • bendamustyna/bortezomib/deksametazon • bendamustyna/lenalidomid/deksametazon • bortezomib/liposomalna doksorubicyna/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • bortezomib/cyklofosfamid/deksametazon • carfilzomib/cyklofosfamid/deksametazon • carfilzomib (co tydzień)/deksametazon • cyklofosfamid/lenalidomid/deksametazon • bortezomib/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • daratumumab (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej 3 wcześniejsze linie terapii, w tym PI i IMiD lub którzy są podwójnie oporni na PI i IMiD). • daratumumab/pomalidomid/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym IMiD i PI, i u których stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii)

²⁶⁹ NICE (2007). Bortezomib monotherapy for relapsed multiple myeloma. Technology appraisal guidance [TA129]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta129>, dostęp z 28.03.2019

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
	<ul style="list-style-type: none"> • BLD – bendamustyna, talidomid, deksametazon • Elo-RD – lenalidomid, deksametazon, elotuzumab • Pano-VD – bortezomib, deksametazon, panabinostat • PomDex – pomalidomid, deksametazon • KRD – karfilizomib, lenalidomid, deksametazon • EDAP – etopozyd, cispaltyna, deksametazon, Ara-C, G-CSF • DT-PACE – talidomid, deksametazon, cispaltyna, doksorubicyna, cyklofosfamid, etopozyd • DT-CE – talidomid, deksametazon, cyklofosfamid, etopozyd • Ixa-RD – lenalidomid, deksametazon, ixazomib • Daratuzumab • Puls steroidowy wg. Aleksaniana – deksametazon 	<p>7. Dla pacjentów z MM, którzy otrzymywali co najmniej jeden schemat/serię leczenia we wcześniejszej terapii zatwierdzono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • karfilizomib w dawce 27 mg/m² w połączeniu z lenalidomidem oraz deksametazonem [poziom dowodów II, siła zalecenia A]; • karfilizomib w dawce 56 mg/m² w połączeniu z deksametazonem [poziom dowodów II, siła zalecenia A]; • elotuzumab plus lenalidomid i deksametazon [poziom dowodów II, siła zalecenia B]; • ixazomib plus lenalidomid i deksametazon [poziom dowodów II, siła zalecenia A]. <p>8. U pacjentów w bardzo zaawansowanym stadium MM, EMA zatwierdziła niżej wymienione schematy:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ pomalidomid z niską dawką deksametazonu dla pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwa schematy leczenia wcześniej, uwzględniając zarówno lenalidomid, jak i bortezomib (i u których choroba postępowała po terapii ww. lekami) [poziom dowodów II, siła zalecenia A]; ○ leczenie daratumumabem (dorośli z nawrotowym/opornym MM, poprzednie leczenie inhibitorami proteasomu i IMiD; których stan pogarszał się po ww. leczeniu) [poziom dowodów II, siła zalecenia A]; <p>9. Leczenie daratumumabem pokazało również istotną skuteczność we wczesnych stadiach choroby, w pierwszym nawrocie i dalszych, w połączeniu z bortezomibem i deksametazonem, jak również z lenalidomidem i deksametazonem [poziom dowodów II, siła zalecenia A]. Te dwa schematy leczenia powinny zostać rozważone w przyszłości jako standard opieki.</p>	<p>8) Jeśli wystąpi niepowodzenie leczenia po drugiej linii rekomenduje się leczenie lenalidomidem w trzeciej linii.</p> <p>9) W czwartej linii leczenia praktyka kliniczna obejmuje panabinostat, bortezomib, deksametazon lub pomalidomid, deksametazon.</p> <p>10) Daratuzumab w monoterapii stanowi opcję leczenia nawrotowego/opornego szpiczaka mnogiego u osób dorosłych, leczonych uprzednio inhibitorem proteasomu i immunomodulatorem z progresją choroby po ostatniej linii leczenia, pod warunkiem, że pacjent otrzymał uprzednio 3 linie leczenia.</p> <p><i>Ponowny autologiczny przeszczep komórek macierzystych</i></p> <p>1. Pacjentom z nawrotem szpiczaka, powinno się zaproponować drugi przeszczep autologiczny, jeżeli spełniają kryteria kwalifikacji do zabiegu oraz:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zakończyli leczenie reindukcyjne bez progresji choroby • Czas odpowiedzi na leczenie był u tych pacjentów dłuższy niż 24 miesiące po pierwszym przeszczepie autologicznym komórek macierzystych <p>2. Należy rozważyć drugi autologiczny przeszczep komórek macierzystych u osób z nawrotem szpiczaka, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do zabiegu oraz:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ukończyli leczenie reindukcyjne bez progresji choroby i • Czas odpowiedzi na leczenie po pierwszym przeszczepie komórek macierzystych wynosił od 12 do 24 miesięcy. <p>3. Należy mieć na uwadze, że osoby z nawrotem szpiczaka mają wyższe szanse kwalifikacji do drugiego przeszczepu autologicznego komórek macierzystych jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mieli dobrą odpowiedź na leczenie po pierwszym przeszczepie autologicznym komórek macierzystych • Mają niższy stopień zaawansowania szpiczaka w skali ISS • U pacjenta nie stosowano uprzednio licznych opcji terapeutycznych • Pacjenci charakteryzują się dobrą sprawnością ogólną • Brak niekorzystnych wyników badania FISH 	<ul style="list-style-type: none"> • elotuzumab/bortezomib/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej jedną wcześniejszą terapię) • elotuzumab/pomalidomid/deksametazon • ixazomib/deksametazon • ixazomib/pomalidomid/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej 2 wcześniejsze terapie, w tym IMiD i PI i stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii) • lenalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) • lenalidomid/cyklofosfamid/deksametazon • panabinostat/bortezomib/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym immunomodulator i bortezomib) • panabinostat/carfilizomib • panabinostat/lenalidomid/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym immunomodulator i bortezomib) • pomalidomid/cyklofosfamid/deksametazon • pomalidomid/deksametazon (<i>Kategoria 1</i>) (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym IMiD i bortezomib, i u których stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii) • pomalidomid/bortezomib/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym IMiD i bortezomib, i u których stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii) • pomalidomid/carfilizomib/deksametazon (opcja terapeutyczna u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze terapie, w tym IMiD i bortezomib, i u których stwierdzono progresję choroby w ciągu 60 dni od zakończenia ostatniej terapii) <p>Panel NCCN sugeruje również rozważenie monoterapii lenalidomidem lub pomalidomidem u osób z nietolerancją steroidów.</p> <p>Interwencje użyteczne w określonych przypadkach w terapii uprzednio leczonego szpiczaka mnogiego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bendamustyna (w przypadkach MM nawracających/opornych na leczenie)

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
			<p>4. licencyjnych, jako opcja terapeutyczna w leczeniu szpiczaka mnogiego tylko u pacjentów, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia, zgodnie z następującymi warunkami:</p> <p>a. Koszt lenalidomidu (z wyłączeniem wszelkich kosztów pośrednich) dla pacjentów u których terapia lekiem kontynuowane jest ponad 26 cyklami leczenia (28 dniowe cykle, zwykle okres 2 lat) zostanie pokryty przez producenta (patrz rekomendacje NICE 2009²⁷⁰).</p> <p>5. Pacjenci obecnie otrzymujący lenalidomid w leczeniu szpiczaka mnogiego, u których stosowano jeden schemat leczenia, powinni mieć możliwość kontynuowania terapii do czasu w którym uznają wraz z lekarzem, za stosowne zakończenie leczenia²⁷¹</p> <p>6. Nie zaleca się stosowania pomalidomidu w leczeniu skojarzonym z deksametazonem w leczeniu nawrotowego i opornego szpiczaka plazmocytozy u dorosłych, u których stosowano uprzednio co najmniej 2 schematy leczenia, w tym lenalidomid i bortezomib oraz u których wystąpiły objawy progresji choroby podczas ostatnio stosowanego leczenia²⁷²</p>	<ul style="list-style-type: none"> • cyklofosfamid w wysokiej dawce (w przypadkach MM nawracających/opornych na leczenie) • deksametazon/cyklofosfamid/etopozyd/ci splatyna (DCEP) • deksametazon/talidomid/cisplatyna/dokso rubicyna/cyklofosfamid/etopozyd (DT-PACE) ± bortezomib (VTD-PACE)
<p>Najlepsze leczenie wspomagające/paliatywne</p>	<p>Najczęściej podczas leczenia szpiczaka plazmocytozy występuje niedokrwistość, która leczona jest poprzez transfuzje koncentratów krwinek czerwonych oraz stosowanie czynników stymulujących erytropoezę (zalecane przez FDA: epoetyna α, epoetyna β, darbepoetyna α). Wskazania do stosowania czynników stymulujących erytropoezę zostały opracowane przez Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ASCO) we współpracy z Amerykańskim Towarzystwem Hematologicznym (ASH), a w Europie przez Europejską Organizację Badań i Leczenia Nowotworów (EORTC).</p>	<p><i>Choroba kostna w szpiczaku</i></p> <p>10. Zaleca się miejscową radioterapię w zwalczaniu bólu; zalecana jest dawka 8 Gy pojedynczej frakcji. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i></p> <p>11. Złamania kości długich wymagają stabilizacji i późniejszej radioterapii; zalecana jest dawka 8 Gy pojedynczej frakcji. <i>[siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i></p> <p>12. Leczenie bisfosfonianami zaleca się wszystkim pacjentom z objawowym szpiczakiem mnogim, niezależnie od tego, czy zmiany kostne są widoczne. <i>[siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i></p>	<p><i>Zapobieganie chorobie kostnej</i></p> <p>4) W prewencji choroby kostnej, pacjentom ze szpiczakiem powinno się zaoferować</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kwas zoledronowy lub • Pamidronian disodowy, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania kwasu zoledronowego lub • Klodronian sodu, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania lub uznano za nieodpowiednie leczenie kwasem zoledronowym i pamidronianem disodowym. <p>5) Powinno się rozważyć niezwłoczne skierowanie pacjentów ze szpiczakiem na ocenę i leczenie stomatologiczne</p>	<p><i>Choroba kostna</i></p> <p>5) Bisfosfoniany (pamidronian i kwas zoledronowy)</p> <p>Wszyscy pacjenci otrzymujący pierwotną terapię szpiczaka objawowego, niezależnie od udokumentowanej choroby kostnej powinni otrzymywać bisfosfoniany (<i>kategoria 1</i>) lub <i>denosumab</i>.</p> <p>U pacjentów z tłącym szpiczakiem lub szpiczakiem stadium I, można rozważyć bisfosfoniany, najlepiej w ramach badania klinicznego. Dla tych pacjentów zaleca się coroczne lub zgodne ze wskazaniami badanie układu kostnego. <u>Densytometria kości lub inne badania metaboliczne powinny być zarezerwowane dla badań klinicznych.</u></p>

²⁷⁰ NICE (2009). *Lenalidomide for the treatment of multiple myeloma in people who have received at least one prior therapy. Technology appraisal guidance [TA171].* Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta171>, dostęp z 28.03.2019

²⁷¹ NICE (2009). *Lenalidomide for the treatment of multiple myeloma in people who have received at least one prior therapy. Technology appraisal guidance [TA171].* Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta171>, dostęp z 28.03.2019

²⁷² NICE (2015). *Pomalidomide for relapsed and refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide and bortezomib. Technology appraisal guidance [TA338].* Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta338>, dostęp z 28.03.2019

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
	<p>W profilaktyce powikłań infekcyjnych zaleca się pacjentom szczepienia przeciwko grypie, u chorych leczonych inhibitorami proteasomów (bortezomib, karfilzomib), po autoHCT i u pacjentów z nawracającymi infekcjami wirusa opryszczki zaleca się profilaktyczne stosowanie acyklowiru oraz u części chorych z ciężkimi, nawracającymi zakażeniami bakteryjnymi i hypogammaglobulinemią można profilaktycznie stosować immunoglobuliny, choć nie są one rutynowo zalecane. Ocenę bólu u pacjentów przeprowadza się za pomocą 10-stopniowej numerycznej skali bólu (<i>numerical rating scale</i>; NRS), a ocenę bólu neuropatycznego najczęściej za pomocą skali oceny bólu neuropatycznego LANSS. Możliwe leczenie farmakologiczne bólu obejmuje:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Paracetamol przy nieznacznym natężeniu bólu. 2. Niesterydowe leki przeciwzapalne, jednakże nie powinny być stosowane przewlekłe. 3. Tramadol i kodeina w przypadku występowania przewlekłego łagodnego-umiarkowanego bólu (< 5/10 w skali numerycznej). 4. Fentanyl lub buprenorfina w plastrach przezskórnych w przypadku występowania przewlekłego umiarkowanego-ciężkiego bólu. Podskórna morfina w przypadku występowania ostrego ciężkiego bólu (>6/10). 6. Pacjenci leczeni przeciwbólowo opioidami powinni być regularnie oceniani pod względem występowania objawów ubocznych, takich jak: zaparcia, wymioty i sedacja. Wszyscy pacjenci leczeni opioidami powinni rutynowo otrzymywać środki przeczyszczające. 7. Blokery kanału wapniowego (gabapentyna lub pregabalina), sodowego (lidokaina lub oxcarbazepina) i inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (amitryptylina lub duloksetyna) w leczeniu bólu neuropatycznego. <p><i>Leczenie paliatywne i terapia metronomiczna</i> Chorzy, nie kwalifikujący się do intensywniejszej chemioterapii z uwagi na leukopenię, małopłytkowość, hipoplazję szpiku czy ciężką niewydolność nerek, mogą być leczeni pulsami steroidowymi z dodatkiem cyklofosfamidu bądź małymi</p>	<ol style="list-style-type: none"> 13. Kwas zoledronowy i pamidronian wykazują skuteczność w zapobieganiu zdarzeń związanych z układem kostnym (zalecenie stopnia A; poziom dowodów 1B), ale wczesne dane dotyczące wydłużenia czasu przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) i przeżycia całkowitego w dużym randomizowanym badaniu sugerują, że kwas zoledronowy powinien być lekiem z wyboru. <i>[Siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> 14. Klodronian sodu jest mniej skuteczny niż kwas zoledronowy, ale ma znacznie mniejszą częstość występowania martwicy kości szczęki w wyniku stosowania bisfosfonianów. <i>[Siła zalecenia B, poziom dowodów 1]</i> 15. Nie ma konsensusu co do czasu trwania leczenia bisfosfonianami. W związku z brakiem dowodów naukowych czas trwania terapii powinien uwzględniać indywidualne czynniki, takie jak wystąpienie remisji, zajęcie układu kostnego, czynność nerek i preferencje pacjenta. U pacjentów, którzy przerywają leczenie bisfosfonianami, należy przywrócić terapię w momencie nawrotu choroby. <i>[Siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> 16. Czynność nerek należy dokładnie monitorować, a dawki zmniejszać zgodnie ze wskazówkami producenta. <i>[Siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 17. Obecnie nie ma wystarczających dowodów na zalecanie stosowania bisfosfonianów u pacjentów z bezobjawowym szpiczakiem. <i>[Siła zalecenia C, poziom dowodów 2]</i> 18. Należy przeprowadzić badanie stomatologiczne przed rozpoczęciem IV linii leczenia bisfosfonianami. <i>[Siła zalecenia A, poziom dowodów 1]</i> 	<p>przed rozpoczęciem terapii kwasem zoledronowym lub pamidronianem disodowym.</p> <ol style="list-style-type: none"> 6) U pacjentów wymagających pilnego leczenia szpiczaka powinno się rozważyć skierowanie na ocenę i leczenie stomatologiczne w jak najkrótszym czasie po rozpoczęciu leczenia. <p><i>Nie-kręgową choroba kostna</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 8) Pacjentom z nie-kręgową chorobą kostną w przebiegu szpiczaka, u których nie rozpoczęto leczenia bisfosfonianami powinno zaoferować się: <ul style="list-style-type: none"> • Kwas zoledronowy lub • Pamidronian disodowy, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania kwasu zoledronowego lub • Klodronian sodu, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania lub uznano za nieodpowiednie leczenie kwasem zoledronowym i pamidronianem disodowym 9) U pacjentów z nie-kręgową chorobą kostną w przebiegu szpiczaka powinno się wykonać ocenę ryzyka złamań. 10) W przypadku złamań lub wysokiego ryzyka złamań kości innych niż kręgowo powinno rozważyć się stabilizację chirurgiczną a następnie radioterapię. 11) U pacjentów ze złamaniami lub wysokim ryzykiem złamań kości innych niż kręgowo, u których interwencja chirurgiczna nie jest wskazana lub niezwłocznie wymagana, powinno rozważyć się radioterapię. 12) U pacjentów z nie-kręgową chorobą kostną w przebiegu szpiczaka, którzy wymagają dodatkowego złagodzenia bólu należy rozważyć radioterapię. 13) U pacjentów z nawracającym bólem lub wznową wcześniej leczonej zmiany, powinno rozważyć się ponowną radioterapię 14) U pacjentów ze złożoną nie-kręgową chorobą kostną powinno rozważyć się konsultacje lub skierowanie do specjalisty medycyny paliatywnej lub medycyny bólu. <p><i>Postępowanie w chorobie kostnej kręgosłupa</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 6) Szczegóły dotyczące leczenia zespołu ucisku rdzenia kręgowego zawarte 	<ol style="list-style-type: none"> 6) Przed rozpoczęciem leczenia bisfosfonianami zaleca się wykonanie badania stomatologicznego. Podczas leczenia bisfosfonianami zaleca się monitorowanie zaburzeń czynności nerek oraz monitorowanie martwicy kości szczęki. radioterapia <p>W leczeniu paliatywnym niekontrolowanego bólu, w leczeniu zbliżającego się patologicznego złamania lub zbliżającego się ucisku rdzenia kręgowego można zastosować niskodawkową radioterapię (8 Gy x 1 frakcja, lub 10-30 Gy w 2,0-3,0 Gy frakcjach). Podczas radioterapii powinno stosować się ograniczone pole naświetlania aby ograniczyć wpływ napromieniowania na komórki macierzyste i wpływ na późniejsze leczenie. Podawane dawki promieniowania nie powinno wykluczać pobierania komórek macierzystych u pacjentów, u których planowana jest wysokodawkowa terapia i hematopoetyczny SCT.</p> <ol style="list-style-type: none"> 7) Należy uzyskać konsultację ortopedyczną w sprawie zbliżających się lub rzeczywistych złamań kości nośnych, ucisku kostnego rdzenia kręgowego lub niestabilności kręgosłupa. 8) W przypadku objawowych złamań kompresyjnych kręgow należy rozważyć wertebroplastykę lub kyfoplastykę. <p><i>Hiperkalcemia</i> Hiperkalcemię należy leczyć nawodnieniem, bisfosfonianami, denosumabem, steroidami i/lub kalcytoniną. Wśród bisfosfonianów (kwas zoledronowy, pamidronian i ibandronian) członkowie panelu NCCN wskazują na kwas zoledronowy jako terapię preferowaną w leczeniu hiperkalcemii.</p> <p><i>Nadmierna lepkość krwi</i> Plazmaferaza powinna być stosowana jako terapia wspomagająca w objawowej nadmiernej lepkości krwi.</p> <p><i>Anemia</i> U pacjentów z niedokrwistością, zwłaszcza jeśli występuje u nich niewydolność nerek, można rozważyć stosowanie erytropoetyny. Przed rozpoczęciem leczenia daratumumabem należy przeprowadzić typowanie i skринing pacjentów. Dalsze rekomendacje dotyczące anemii w</p>

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
	<p>dawkami innych leków. W terapii metronomicznej, małe dawki leków stosowane są w sposób ciągły bądź z bardzo krótkimi przerwami. Najczęściej stosowanym lekiem jest cyklofosfamid w dawce 50 mg zwykle kojarzony z prednizonem 15-20 mg, lub z nowymi lekami, w małej dawce, takimi jak lenalidomid 10 mg czy bortezomib 1 mg/m² raz w tygodniu, podskórnie.</p>		<p>zostały w wytycznych NICE z 2008 roku.²⁷³</p> <p>7) Wszys kim pacjentom z chorobą kostną kręgosłupa w przebiegu szpiczaka powinno zaferować się:</p> <p>a. Leczenie (jeśli nie zostało już rozpoczęte) bisfosfonianami:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kwasem zoledronowy lub • Pamidronianem disodowym, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania kwasu zoledronowego lub • Klodronianem sodu, jeśli istnieje nietolerancja lub przeciwwskazania lub uznano za nieodpowiednie leczenie kwasem zoledronowym i pamidronianem disodowym <p>b. Systemowe leczenie bólu, gdy jest to konieczne, zgodnie z wytycznymi NICE dotyczącymi bólu neuropatycznego²⁷⁴ oraz opioidów w terapii paliatywnej²⁷⁵.</p> <p>8) U pacjentów z chorobą kostną kręgosłupa w przebiegu szpiczaka powinno rozważyć się zastosowanie doda kowo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interwencyjnych metod leczenia bólu • Leczenia wzmacniającego <p>9) U pacjentów z radiologicznymi objawami niestabilności kręgosłupa w przebiegu szpiczaka powinno rozważyć się niezwłoczną interwencję z zastosowaniem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zabieg operacyjny kręgosłupa z lub bez radioterapii • Augmentacja cementem kostnym z lub bez radioterapii • Tylko radioterapia, jeśli interwencję chirurgiczną kręgosłupa uznano za niewłaściwą lub aktualnie zbędną <p>10) U pacjentów z radiologicznymi objawami choroby kostnej kręgosłupa w przebiegu</p>	<p>leczeniu nowotworów dostępne są w wytycznych NCCN z 2012 r.²⁷⁸</p> <p><i>Infekcje</i></p> <p>7) W przypadku nawracających infekcji zagrażających życiu należy rozważyć dożylną terapię immunoglobulinami. W prewencji infekcji powinno się również rozważyć szczepienia przeciwko pneumokokom²⁷⁹ i grypie, a następnie szczepionkę pneumokokową polisacharydową rok później .</p> <p>8) U pacjentów, u których stosowane są schematy leczenia wysokodawkowego deksametazonem zalecana jest profilaktyka przeciwko pneumocystozie (PCP), opryszcze oraz profilaktyka przeciwgrzybicza.</p> <p>9) U pacjentów otrzymujących PI (bortezomib, karfilzomib i iksazomib) i daratumumab rekomendowana jest profilaktyka przeciw zakażeniu wirusem opryszczki.</p> <p>10) W przypadku stosowania schematu leczenia wysokodawkowego zalecana jest profilaktyka przeciwko: pneumocystozie (Pneumocystis carinii pneumonia, PCP), opryszcze i przeciwgrzybiczo..</p> <p>11) U wszystkich pacjentów leczonych inhibitorami proteasomów lub daratumumabem należy wprowadzić profilaktykę półpaśca.</p> <p>12) Dokładne zalecenia dot. prewencji i leczenia zawarte są w wytycznych NCCN²⁸⁰: National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: prevention and treatment of cancer-related infections.</p> <p><i>Zaburzenia czynności nerek</i> Należy utrzymywać nawodnienie i unikać niesteroidowych leków przeciwzapalnych</p>

²⁷³ NICE. (2008). *Metastatic spinal cord compression in adults: risk assessment, diagnosis and management. Clinical guideline [CG75]*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg75>, dostęp z 27.03.2019

²⁷⁴ NICE (2013). *Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline [CG173]*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173>, dostęp z 27.03.2019

²⁷⁵ NICE (2012). *Palliative care for adults: strong opioids for pain relief. Clinical guideline [CG140]*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg140>, dostęp z 27.03.2019

²⁷⁸ Rodgers, G. M., Becker, P. S., Blinder, M., Cella, D., Chanan-Khan, A., Cleeland, C., ... & Matulonis, U. A. (2012). *Cancer-and chemotherapy-induced anemia. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 10(5)*, 628-653.

²⁷⁹ Pacjentom należy podać skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom (PCV), a następnie po roku czasu szczepionkę polisacharydową

²⁸⁰ Baden, L. R., Swaminathan, S., Angarone, M., Blouin G., Camins, B.C. ... & Smith, C. (2016). *Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 14(7)*.

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
			<p>szpiczaka bez niestabilności, powinno rozważyć się:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Augmentację cementem kostnym z lub bez radioterapii • Radioterapię <p><u>Prewencja i postępowanie w przypadku komplikacji leczenia</u> <u>Profilaktyka zakażeń</u></p> <p>7) Pacjentom ze szpiczakiem powinno się zaofiarować sezonowe szczepienia przeciwko grypie</p> <p>8) U pacjentów ze szpiczakiem poniżej 65 r.ż. powinno rozważyć się rozszerzenie szczepień o szczepienia przeciwko pneumokokom.</p> <p>9) U osób z hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami należy rozważyć dożylną terapię substytucyjną immunoglobulinami (immunoglobulin replacement therapy).</p> <p>10) Po zakończeniu terapii bortezomibem lub innymi inhibitorami proteasomów należy rozważyć kontynuację profilaktyki przeciwwirusowej acyklowirem.</p> <p>11) W przypadku pacjentów przyjmujących zarówno leki immunosupresyjne oraz wysokie dawki sterydów powinno się rozważyć stosowanie acyklowiru lub równoważnej profilaktyki przeciwwirusowej.</p> <p>12) Przed rozpoczęciem leczenia szpiczaka należy rozważyć wykonanie badań w kierunku zakażenia wirusem żółtaczkowy, B, C oraz wirusem HIV.</p> <p><u>Postępowanie w neuropatii obwodowej</u> ⁷⁾ Szczegóły dotyczące postępowania farmakologicznego w leczeniu bólu neuropatycznego dostępne są w wytycznych NICE z 2013 r.²⁷⁶</p> <p>8) Zaleca się wyjaśnienie pacjentom ze szpiczakiem objawów neuropatii oraz zachęcenie do niezwłocznego informowania zespołu klinicznego o wszelkich nowych symptomach.</p> <p>9) U pacjentów otrzymujących bortezomib, u których wystąpiły objawy neuropatyczne powinno rozważyć się niezwłocznie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zmianę drogi podania na iniekcje podskórne i/lub 	<p>(NLPZ), aby zmniejszyć ryzyko zaburzeń czynności nerek. Według członków panelu NCCN stosowanie plazmaferezy w celu poprawy czynności nerek jest zaleceniem Kategorii 2B. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy unikać stosowania kontrastowych środków dożylnych (klasy IV). Czynnosc nerek należy monitorować przy ciągłym stosowaniu bisfosfonianów. W przypadku wskazań klinicznych należy rozważyć wykonanie biopsji nerek.</p> <p><u>Koagulacja/zakrzepica</u> Wśród pacjentów u których stosowane są talidomid lub lenalidomid wraz ze steroidami, szczególnie przy leczeniu nowo zdiagnozowanych pacjentów często występuje zakrzepica. U pacjentów u których stosowane są IMiD w terapii skojarzonej zaleca się stosowanie profilaktycznych środków przeciwzakrzepowych (aspiryna w dawce 81-325 mg). Terapia antykoagulacyjna (przeciwzakrzepowa) zalecana jest u pacjentów w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy.</p>

²⁷⁶ NICE (2013). *Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline [CG173].* Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173>, dostęp z 27.03.2019

FAZA	PGSz 2018	ESMO 2017	NICE 2016,2017,2019	NCCN 2019
			<ul style="list-style-type: none"> • redukcję do tygodniowych dawek i/lub • redukcję dawki <p>10) U pacjentów przyjmujących inne leki niż bortezomib, u których wystąpiły objawy neuropatii powinno się rozważyć redukcję dawki.</p> <p>11) Należy rozważyć tymczasowe przerwanie leczenia szpiczaka powodującego występowanie neuropatii jeśli u leczonych pacjentów wystąpią:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuropatia stopnia 2. z bólem • Neuropatia stopnia 3. lub 4. <p>12) Jeżeli, pomimo zaprzestania leczenia, objawy neuropatii nie ulegną poprawie i wymagane jest dalsze leczenie należy rozważyć przejście na leczenie szpiczaka rzadziej wywołujące neuropatię.</p> <p><i>Zapobieganie zakrzepicy</i> Zalecenia odnośnie zakrzepicy występującej w wyniku terapii szpiczaka zostały ujęte w wytycznych NICE z roku dotyczących zmniejszenia ryzyka występowania zakrzepicy żył głębokich w wyniku leczenia szpitalnego lub zatorowości płuca²⁷⁷.</p> <p><i>Postępowanie w zmęczeniu</i></p> <p>2) Jeśli wykluczono inne możliwe do leczenia przyczyny niedokrwistości, należy rozważyć analogi erytropoetyny (dostosowane w celu utrzymania stałego poziomu hemoglobiny na poziomie 110–120 g/litr), aby zredukować uczucie zmęczenie u osób ze szpiczakiem, u których wystąpiła objawowa niedokrwistość.</p>	

²⁷⁷ NICE (2018). Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline [NG89]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>, dostęp z 27.03.2019

15.4.3. Opracowanie analityczne na podstawie Standardowych Procedur Operacyjnych przesłanych przez Świadczeniodawców

Tabela 128 Opracowanie analityczne na podstawie SOP dotyczących przygotowania do leczenia bądź procedur związanych z prowadzeniem terapii

Procedura operacyjna	Zakres	Sposób postępowania
Profilaktyka i leczenie infekcji wywołanych przez Toxoplazma gondii	Oddział Transplantacji Szpiku oraz inne KO szpitala, gdzie leczeni są chorzy po przeszczepie progenitorowych komórek układu krwiotwórczego.	Procedura uwzględnia sposób postępowania, który podzielony jest na działania profilaktyczne, diagnostykę i leczenie.
Zasady profilaktyki i leczenia zakażeń / reaktywacji infekcji wirusowych.	Oddział Transplantacji Szpiku oraz inne KO Szpitala, gdzie leczeni są chorzy po przeszczepianiu progenitorowych komórek układu krwiotwórczego.	Opis procedury uwzględnia szczegóły dotyczące postępowania w przypadku zakażeń lub reaktywacji infekcji wirusowych w podziale na profilaktykę przeciwwirusową (nieswoistą i swoistą, z uwzględnieniem typu wirusa i zaleceń dotyczących dawkowania leków), diagnostykę i leczenie. Procedura uwzględnia również opis najczęściej stosowanych leków.
Standard postępowania w przypadku infekcji bakteryjnej	Procedura swoim zakresem obejmuje [REDAKTOWANE], gdzie leczeni są chorzy po przeszczepie progenitorowych komórek układu krwiotwórczego.	Procedura opisuje szczegółowy sposób postępowania w podziale na profilaktykę pierwotną i wtórną, diagnostykę i leczenie (terapia empiryczna i celowana) i monitorowanie terapii.
Postępowanie w gorączce neutropenicznej.	Oddział Transplantacji Szpiku (leczenie, zalecenia dotyczące diagnostyki w trakcie gorączki neutropenicznej).	Procedura określa szczegółowy sposób postępowania diagnostyczno–terapeutycznego w trakcie gorączki neutropenicznej.
Infekcje grzybicze - standard rozpoznania, profilaktyki i leczenia.	Procedura swoim zakresem obejmuje Oddział Transplantacji Szpiku oraz inne KO szpitala, gdzie leczeni są chorzy po przeszczepianiu progenitorowych komórek układu krwiotwórczego.	Procedura określa: <ul style="list-style-type: none"> • sposób postępowania w przypadku infekcji grzybiczych, z uwzględnieniem opisu profilaktyki pierwotnej, diagnostyki grzybic inwazyjnych oraz leczenia, • postępowanie w przypadku podejrzenia kandydozy i zygomykozy, • opis terapii łączonej i drugiego rzutu, • zalecenia w IFI bez względu na patogen • monitorowanie leczenia infekcji grzybiczej i czas zakończenia leczenia • profilaktykę wtórną IFI
Kondycjonowanie wg schematu CBV (postępowanie przygotowujące do transplantacji przy pomocy chemioterapii skojarzonej wg schematu CBV)	[REDAKTOWANE] Zakres wskazań klinicznych: chłoniaki niezłamiące – autotransplantacja.	Opis procedury uwzględnia przygotowanie wstępne do leczenia kondycjonującego, algorytm służący obliczeniu dawek należnych cytostatyków, opis leczenia wspomagającego oraz opiekę nad pacjentem w trakcie leczenia kondycjonującego.






Procedura operacyjna	Zakres	Sposób postępowania
Postępowanie przeciwwymiotne u chorych poddawanych kondycjonowaniu i transplantacji komórek krwiotwórczych.	 Zakres wskazań klinicznych: autotransplantacja.	Opis procedury uwzględnia wskazania do stosowania leczenia przeciwwymiotnego, leczenie profilaktyczne oraz opis postępowania w przypadku nieskuteczności leczenia profilaktycznego lub leczenia nudności/wymiotów spowodowanych innymi przyczynami
Kondycjonowanie wysokodawkowanym melfalanem	Procedura ma zastosowanie w  Zakres wskazań klinicznych: szpiczak plazmocytowy, amyloidoza, zespół POEMS - autotransplantacja.	Opis procedury uwzględnia przygotowanie wstępne do leczenia kondycjonującego, algorytm służący obliczeniu dawek należnych cytostatyków, opis leczenia wspomagającego oraz opiekę nad pacjentem w trakcie leczenia kondycjonującego.
Zasady postępowania profilaktycznego i leczniczego w zapaleniu błon śluzowych jamy ustnej i przewodu pokarmowego u chorych po transplantacji komórek progenitorowych hematopoezy.	Procedura ma zastosowanie dla lekarzy, lekarzy dyżurnych oraz pielęgniarek Oddziału Transplantacji Szpiku. Zakres wskazań klinicznych: autotransplantacja i alogransplantacja.	Opis postępowania dotyczy okresu przygotowania chorego do transplantacji (opis zaleceń, informacji i konsultacji zleconych przez lekarza oraz pielęgniarkę, zlecenia lekarza dotyczące postępowanie leczniczego, terapii bólu).
Zalecenia dotyczące stosowania granulocytarnego czynnika wzrostu	Procedura obowiązuje lekarza Oddziału Transplantacji Szpiku i lekarzy dyżurujących w tym oddziale.	Procedura określa zasady włączania do terapii granulocytarnego czynnika wzrostu.
Kondycjonowanie skojarzeniem busulfanu i cyklofosfamidu	Procedura ma zastosowanie w  Zakres wskazań klinicznych: ostra białaczka szpikowa - autotransplantacja.	Opis procedury uwzględnia przygotowanie wstępne do leczenia kondycjonującego, algorytm służący obliczeniu dawek należnych cytostatyków, opis leczenia wspomagającego oraz opiekę nad pacjentem w trakcie leczenia kondycjonującego.
Kondycjonowanie wg schematu BEAM	Procedura ma zastosowanie na  Zakres wskazań klinicznych: chłoniak złośliwy, chłoniaki nieziarnicze - autotransplantacja.	Opis procedury uwzględnia przygotowanie wstępne do leczenia kondycjonującego, algorytm służący obliczeniu dawek należnych cytostatyków, opis leczenia wspomagającego oraz opiekę nad pacjentem w trakcie leczenia kondycjonującego.
Profilaktyka i leczenie pneumocystozowego zapalenia płuc	Procedura swoim zakresem obejmuje  gdzie leczeni są chorzy po przeszczepianiu progenitorowych komórek układu krwiotwórczego.	Procedura określa sposób postępowania, który podzielony jest na działania profilaktyczne, diagnostykę i leczenie.

Tabela 129 Opracowanie analityczne SOP dla procedur diagnostycznych

SOP	Osoby wykonujące	Miejsce wykonania	Materiał biologiczny	Wskazanie
Przygotowanie jąder interfazowych do oznaczeń techniką FISH	Diagnosta laboratoryjny, młodszy asystent pod nadzorem diagnosty laboratoryjnego	Laboratorium - pracownia genetyki i cytogenetyki	Szpik kostny, krew obwodowa	b.d.
Fluorescencyjna hybrydyzacja in situ (FISH) z wykorzystaniem sondy do identyfikacji specyficznych aberracji chromosomalnych	Diagnosta laboratoryjny, młodszy asystent pod nadzorem diagnosty laboratoryjnego	Laboratorium - pracownia genetyki i cytogenetyki	b.d.	b.d.
Przygotowanie materiału, wykonanie preparatów do badania metodą cłg FISH, procedura cłg FISH	Diagnosta laboratoryjny, młodszy asystent pod nadzorem diagnosty laboratoryjnego	Laboratorium - pracownia genetyki i cytogenetyki	Szpik kostny	b.d.
Synchronizacja linii komórkowych, oczyszczenie i utrwalenie komórek w celu oznaczenia kariotypu	Diagnosta laboratoryjny, młodszy asystent pod nadzorem diagnosty laboratoryjnego	Laboratorium - pracownia genetyki i cytogenetyki	Szpik kostny, krew obwodowa	b.d.
Zasady pobierania i kierowania materiału w celu oznaczenia kariotypu techniką GTG	Lekarz, pielęgniarka	Gabinet zabiegowy	Szpik kostny, krew obwodowa (gdy komórki nowotworowe znajdują się we krwi obwodowej chorego)	<ul style="list-style-type: none"> Ostra białaczka przy rozpoznaniu i wznowie Zespół mielodysplastyczny przy rozpoznaniu lub pierwszym badaniu Zespół mieloproliferacji przy rozpoznaniu, a w przypadku CML, zgodnie z obowiązującym programem terapeutycznym
Zasady analizy cytogenetycznej w onkohematologii i wynik badania cytogenetycznego wykonanego metodą barwienia różnicowego GTG	Diagnosta laboratoryjny z minimum 5 letnim doświadczeniem zawodowym w badaniach cytogenetycznych lub ze specjalizacją z laboratoryjnej genetyki medycznej i 2 letnim doświadczeniem w zakresie analizy kariotypu	Laboratorium - pracownia genetyki i cytogenetyki	b.d.	b.d.
Zasady pobierania i kierowania materiału w celu oznaczenia aberracji chromosomalnych techniką FISH	Lekarz, pielęgniarka	Gabinet zabiegowy	Szpik kostny, krew obwodowa (gdy komórki nowotworowe znajdują się we krwi obwodowej chorego, materiałem może być krew pobrana z nakłucia żylnego; w przypadku CLL materiałem referencyjnym jest krew obwodowa).	<ul style="list-style-type: none"> Ostra białaczka szpikowa przy rozpoznaniu i wznowie, gdy nie uzyskano metafaz lub w przypadku nie wykrycia aberracji specyficznej dla danego fenotypu Zespół mielodysplastyczny przy rozpoznaniu lub pierwszym badaniu, gdy nie uzyskano metafaz Przewlekła białaczka szpikowa zgodnie z obowiązującym programem terapeutycznym w

SOP	Osoby wykonujące	Miejsce wykonania	Materiał biologiczny	Wskazanie
				przypadku, gdy nie uzyskano wystarczającej liczby metafaz do analizy oraz w każdym przypadku tzw. Zamaskowanego chromosomu Ph <ul style="list-style-type: none"> Przewlekła białaczka limfatyczna w przypadku oporności na analogi puryn Szpiczak mnogi u pacjentów, u których stwierdzono min. 10% komórek plazmatycznych
Zasady analizy FISH w onkohematologii i wynik badania cytogenetycznego wykonanego metodą FISH	Diagnosta laboratoryjny, młodszy asystent pod nadzorem diagnosty laboratoryjnego	Laboratorium - pracownia genetyki i cytogenetyki	b.d.	b.d.
Zasady pobierania i kierowania materiału w celu oznaczenia aberracji chromosomalnych u pacjentów ze szpiczakiem mnogim techniką cłg FISH	Lekarz, pielęgniarka	Gabinet zabiegowy	Szpiczek kostny pacjenta, u którego stwierdzono min. 10% komórek plazmatycznych	Szpiczak mnogi
Zasady analizy cłg FISH i wyników badania cytogenetycznego wykonanego metodą cłg FISH	Diagnosta laboratoryjny, młodszy asystent pod nadzorem diagnosty laboratoryjnego	Laboratorium - pracownia genetyki i cytogenetyki	b.d.	Szpiczak mnogi

Tabela 130 Opracowanie analityczne SOP dla określonego rozpoznania

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmacytowy
Diagnostyka				
<ul style="list-style-type: none"> Morfologia i rozmaz krwi obwodowej (200 komórek) Mielogram z oceną odsetka dysplazji w poszczególnych liniach (ocena 500 komórek jądrzastych) Trepanobiopsja (zalecana wg rekomendacji WHO z 2008 r.) Immunofenotyp: (optymalny panel badań) <ul style="list-style-type: none"> Markery prekursorowe: CD34, CD38, CD117, CD133, HLA-DR 	<ul style="list-style-type: none"> Morfologia i rozmaz krwi obwodowej (200 komórek) Mielogram Immunofenotyp: (optymalny panel badań) <ul style="list-style-type: none"> Markery prekursorowe: CD34, CD38, CD117, CD133, HLA-DR 	<ul style="list-style-type: none"> Morfologia i rozmaz krwi obwodowej (200 komórek) Immunofenotyp krwi obwodowej: (optymalny panel badań) <ul style="list-style-type: none"> Markery limfocytów B : CD19, CD20, CD5, CD23, łańcuchy lekkie lambda lub kappa 	<ul style="list-style-type: none"> Morfologia i rozmaz krwi obwodowej (200 komórek) Cytogenetyka klasyczna + FISH (do decyzji pracowni badań cytogenetycznych) Badania molekularne: <ul style="list-style-type: none"> Jakościowe badanie transkryptu BCR-ABL Ilościowe badanie transkryptu BCR-ABL (RQ-PCR) 	<u>Zalecane badania diagnostyczne:</u> <ul style="list-style-type: none"> W celu rozpoznania SzP oraz różnicowania pomiędzy objawowym SzP, bezobjawowym szpiczakiem (SMM, smouldering multiple myeloma) oraz monoklonalną gammopatią o nieustalonym znaczeniu (MGUS, monoclonal gammopathy of undetermined significance) zaleca się przeprowadzenie następujących badań: <ul style="list-style-type: none"> Biopsja aspiracyjna oraz trepanobiopsja szpiku kostnego

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
<ul style="list-style-type: none"> ○ Markery granulocytarne: CD13, C15, CD16, CD33, CD65, cMPO ○ Markery monocytowe: CD11c, CD14, CD64, CD4, CD11b, CD36, NG2 homolog, lizozym ○ Markery megakariocytowe: CD41(gpIb/IIla), CD61(gpIIa), CD42(gp1b) ○ Markery erytroidalne CD235a (GfA) ● Cytogenetyka klasyczna + FISH (do decyzji pracowni badań cytogenetycznych) ● Badania molekularne: <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>RUNX1-RUNX1T1, CBFβ-MYH11, PML-RARA, MLLT3-MLL, DEK-NUP214</i> ○ Mutacje <i>FLT3-ITD, NPM1, CEBPA</i> ○ BCR-ABL, TEL-AML1, E2A-PBX, MLL-AF4 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Markery dla linii B-komórkowej: CD19, CD22, CD10, CyIg ○ Markery dla linii T-komórkowej: CD3, CD2, CD7 ● Cytogenetyka klasyczna + FISH (do decyzji pracowni badań cytogenetycznych) ● Badania molekularne <ul style="list-style-type: none"> ○ BCR-ABL, TEL-AML1, E2A-PBX, MLL-AF4 			<ul style="list-style-type: none"> ○ Badanie stężenia białka monoklonalnego w surowicy i w próbce moczu z 24-godzinnej zbiórki za pomocą elektroforezy i immunofiksacji oraz ocena wolnych łańcuchów lekkich w surowicy ○ Ocena zmian kostnych i pozakostnych za pomocą niskodawkowanej tomografii komputerowej (LD-CT) kośćca (metoda preferowana) lub zdjęć RTG kości ○ Ocena zmian ogniskowych i pozakostnych za pomocą NMR całego ciała lub kręgosłupa tylko w przypadku, gdy istnieje podejrzenie ucisku rdzenia kręgowego przez naciek plazmocytowy lub podejrzenie innego istotnego nacieku pozaszpikowego oraz w przypadku, gdy pacjent spełnia kryteria SMM i konieczne jest wykluczenie zmian ogniskowych, które upoważniałyby do wcześniejszego rozpoczęcia leczenia ● Morfologia krwi obwodowej, stężenie kreatyniny i wapnia w surowicy <p><u>Kryteria rozpoznania SzP:</u> Rozpoznanie objawowego SzP, SMM i MGUS należy postawić w oparciu o zmodyfikowaną klasyfikację International Myeloma Working Group (IMWG).</p>
Badania dodatkowe				
<ul style="list-style-type: none"> ● Ocena stanu ogólnego (ECOG/WHO) ● Ocena chorób współistniejących wg <i>Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index</i> (HCT-CI) ● Badania laboratoryjne: <ul style="list-style-type: none"> ○ biochemia: mocznik, kreatynina, kwas moczowy, Na+, K+, Ca++, glukoza, bilirubina, AST, ○ ALT, FZ, LDH, CK, białko, cholesterol, TGL ○ koagulogram: APTT, PT, INR ○ obadanie ogólne moczu ○ test ciążyowy (u kobiet w wieku rozrodczym) 		<ul style="list-style-type: none"> ● Ocena stanu ogólnego (ECOG/WHO) i chorób współistniejących (CIRS-G) ● Ocena chorób współistniejących wg <i>Cumulative Illness Rating Scale- Geriatric</i> (CIRS-G) ● Badania laboratoryjne: <ul style="list-style-type: none"> ○ biochemia: mocznik, kreatynina, kwas 	b. d.	<p>Zalecane badania dodatkowe przed rozpoczęciem leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Ocena stanu ogólnego według skali ECOG/WHO ● Badania laboratoryjne <ul style="list-style-type: none"> ○ mocznik, kreatynina, kwas moczowy, Na+, K+, Ca++, glukoza, bilirubina, AST, ALT, FZ, LDH, CK, ○ stężenie immunoglobulin klasy IgG, IgM, IgA

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
<ul style="list-style-type: none"> ○ badania wirusologiczne (WZW A, B, C, HIV) ● RTG klatki piersiowej ● EKG + ECHO (w razie potrzeby) ● Punkcja lędźwiowa (jedynie u chorych z podejrzeniem zajęcia OUN) ● Posiewy tlenowe z gardła, nosa i okolic odbytu lub inne dodatkowe w przypadku współistniejącej infekcji 		<p>moczowy, Na+, K+, Ca++, glukoza, bilirubina, AST,</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ ALT, LDH, CK, koagulogram: APTT, PT, INR ○ badanie ogólne moczu ○ proteinogram ○ test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym) ○ badania wirusologiczne (WZW A, B, C, HIV, CMV) ○ test Coombsa ● RTG klatki piersiowej ● USG jamy brzusznej ● Mielogram/trepanobiopsja z oceną odsetka komórek białaczkowych (ocena 500 komórek jądrzastych) ● Badania molekularne / cytogenetyczne z oceną del 13q14, del 11q, del 17p, trisomią 12 ● EKG + ECHO (w razie potrzeby) 		<ul style="list-style-type: none"> ○ koagulogram: APTT, PT, INR ○ badanie ogólne moczu ○ test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym) ○ badania wirusologiczne (WZW A, B, C, HIV) ● RTG klatki piersiowej ● EKG + ECHO (w razie potrzeby) ● Posiewy tlenowe z gardła, nosa i okolic odbytu lub inne dodatkowe w przypadku współistniejącej infekcji
Ocena stopnia zaawansowania				
b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	<ul style="list-style-type: none"> ● Zaleca się wykonanie badania cytogenetycznego metodą fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH) w kierunku: <ul style="list-style-type: none"> ○ translokacji t(4;14) ○ translokacji t(14;16) ○ delecji 17p13 ● Zaleca się ocenę stadium zaawansowania i rokowania według Zmodyfikowanego Międzynarodowego Systemu Prognostycznego (R-ISS, Revised International Staging System) oraz Międzynarodowego Systemu Prognostycznego (ISS, International Staging System):

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
				R-ISS I: <ul style="list-style-type: none"> albumina ≥ 3.5 gm/dL beta2M < 3.5 mg/L brak niekorzystnych anomalii w FISH: t(4;14), t(14;16), del(17p) prawidłowe LDH R-ISS II: <ul style="list-style-type: none"> nie spełnia kryteriów stadium I lub III R-ISS III: Oba poniższe: <ul style="list-style-type: none"> beta2M > 5.5 mg/L; t(4;14), t(14;16), del(17p)] lub podwyższone LDH ISS I: <ul style="list-style-type: none"> $\beta 2$-M $< 3,5$ mg/l i albumina $> 3,5$ g/dl ISS II: <ul style="list-style-type: none"> $\beta 2$-M $< 3,5$ mg/l i albumina $< 3,5$ g/dl lub $\beta 2$-M 3,5-5,5 mg/l ISS III: <ul style="list-style-type: none"> $\beta 2$-M $> 5,5$ mg/l
Ocena czynników ryzyka				
<ul style="list-style-type: none"> Zależnych od chorego: stan ogólny wg WHO/ECOG 0–1 vs. 2 vs. ≥ 3], wiek (≤ 60 lat vs. > 60 lat), choroby współistniejące oceniane według HCT-CI. Zależne od klonu białaczkowego (anomalie cytogenetyczne i anomalie molekularne) 	<ul style="list-style-type: none"> Zależnych od chorego: stan ogólny wg WHO/ECOG 0–1 vs. 2 vs. ≥ 3], wiek, choroby współistniejące oceniane według HCT-CI. Zależne od klonu białaczkowego (leukocytoza, anomalie cytogenetyczne i anomalie molekularne) 	<ul style="list-style-type: none"> Pacjenci kwalifikujący się do immunochemioterapii/chemioterapii z intencją uzyskania remisji leczenia są zgodnie z rekomendacjami Grupy roboczej PTHiT i Sekcji PBL Polskiej Grupy Białaczkowej (PALG) w zależności od ich stanu ogólnego i chorób współistniejących ocenianych według CIRS-G Pacjenci, którzy ze względu na wiek i choroby współistniejące, nie kwalifikują się do chemioterapii z intencją uzyskania remisji są 	Przewidzenie ryzyka niepomyślnego przebiegu PBSz umożliwiają opracowane modele prognostyczne, w tym Sokala lub Hasforda. W przypadku wskaźnika Sokala możliwa jest identyfikacja 3 grup ryzyka: 1) niskiego (wskaźnik $< 0,8$); 2) pośredniego (wskaźnik $0,8-1,2$); 3) wysokiego (wskaźnik $> 1,2$). Analogiczne wartości dla wskaźnika Hasforda wynoszą 780 lub mniej, 781–1480 oraz powyżej 1480. Ich formuła uwzględnia odsetek komórek blastycznych, liczbę eozynofili i bazofili we krwi, wielkość śledziony, liczbę płytek krwi oraz wiek chorego. Można je obliczyć za pomocą kalkulatora zamieszczonego na oficjalnej stronie ELN: http://www.leukemia-net.org/content/leukemias/cml/cml_score .	b. d.

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
		leczeni objawowo (przetoczenia KKCz i KKP, leczenie infekcji) oraz otrzymują, w razie potrzeby, leczenie cytoredukcyjne leukeranem czy sterydami		
Dalsze postępowanie diagnostyczno-lecznicze				
<ul style="list-style-type: none"> Pacjenci, którzy ze względu na wiek i choroby współistniejące nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii są leczeni objawowo (przetoczenia KKCz i KKP, leczenie cytoredukcyjne hydroksykarbamidem, 6-Merkaptopuryną, niskimi dawkami Cytosaru) Pacjenci zakwalifikowani do intensywnej chemioterapii leczeni są wg protokołów Polskiej Grupy Białaczkowej (PALG) 		<ul style="list-style-type: none"> zależnych od chorego: stan ogólny wg WHO/ECOG 0–1 vs. 2 vs. ≥ 3, wiek (≤ 70 lat vs. > 70 lat), choroby współistniejące oceniane według CIRS-G. Zależne od klonu białaczkowego: wartości bezwzględnej limfocytozy we krwi obwodowej ($<$ lub > 30 g/l), czas podwojenia limfocytozy ($<$ lub > 6 miesięcy), charakter infiltracji szpiku kostnego przez komórki białaczkowe (rozłany lub guzkowy), stężenia b2-mikroglobuliny i rozpuszczalnego antygenu CD23 oraz aktywność kinazy tymidynowej i LDH, markery cytogenetyczne i molekularne 	U wszystkich chorych z rozpoznaniem PBSz należy wdrożyć leczenie inh bitorem kinazy tyrozynowej (TKI) pierwszej generacji, tj. imatynibem (IM) w dawce 400 mg na dobę i kontynuować terapię w przypadku utrzymywania się odpowiedzi optymalnej. Jeżeli u pacjenta wystąpi nietolerancja IM lub niepowodzenie leczenia należy zmienić lek na TKI drugiej generacji tj. nilotin b w dawce 2x 400 mg lub dazatynib w dawce 100 mg na dobę. TKI II generacji są dostępne w ramach programów lekowych NFZ. Decyzję dotyczącą wyboru TKI II generacji należy podejmować na podstawie oceny stanu biologicznego pacjenta, ryzyka niepomyślnego przebiegu choroby oraz obecności chorób współwystępujących. Kwalifikację do leczenia II linii należy przeprowadzać zgodnie z kryteriami programów lekowych.	b. d.
Monitorowanie terapii				
b.d.	b.d.	b.d.	Definicje odpowiedzi <ul style="list-style-type: none"> Całkowita odpowiedź hematologiczna (CHR): <ul style="list-style-type: none"> PLT $< 450 \times 10^9/L$ WBC $< 10 \times 10^9/L$ Rozmaz krwi obwodowej bez niedojrzałych form granulocytów (mielocytów, promielocytów, mieloblastów), $< 5\%$ bazofilów Śledziona niepowiększona 	b.d.

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
			<ul style="list-style-type: none"> • Odpowiedzi cytogenetyczne: <ul style="list-style-type: none"> ○ Całkowita* Ph+ 0 ○ Częściowa* Ph+ 1-35% ○ Mniejsza Ph+ 36-65% ○ Minimalna Ph+ 66-95% ○ Brak Ph+ > 95% * Większa – całkowita i częściowa • Odpowiedzi molekularne: <ul style="list-style-type: none"> ○ Transkrypt BCR-ABL 0,1% (redukcja 3 log.) (MMR większa odpowiedź molekularna) ○ Transkrypt BCR-ABL 0,01% (redukcja 4 log.) ○ Transkrypt BCR-ABL 0,0032% (redukcja 4,5 log) ○ Transkrypt BCR-ABL 0,001% (redukcja 5 log) ○ Niewykrywalny transkrypt BCR/ABL (UMRD, undetectable minimal residual disease) <u>Kategorie odpowiedzi:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Optymalna – brak dowodów, że zmiana terapii może istotnie wydłużyć życie. • Niepowodzenie - ryzyko progresji i zgonu z powodu białaczki jest istotne. Chory powinien otrzymać inne leczenie, o ile jest dostępne i możliwe do zastosowania. • Ostrzeżenie (dawniej odpowiedź suboptymalna) – charakterystyka choroby i odpowiedź na leczenie wymaga bardziej starannego/częstszego monitorowania tj. badań molekularnych i cytogenetycznych częściej niż co 3 miesiące oraz analizy mutacji 	

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
			<u>Monitorowanie w kolejnych miesiącach leczenia</u> <ul style="list-style-type: none"> • 3 miesiąc <ul style="list-style-type: none"> ○ Morfologia, biochemia (ALT, AspAT, kreatynina, bilirubina) • 6 miesiąc <ul style="list-style-type: none"> ○ Morfologia ○ Badanie cytogenetyczne ○ RQ-PCR • 12 miesiąc <ul style="list-style-type: none"> ○ Morfologia ○ Badanie cytogenetyczne ○ RQ-PCR • Kolejne punkty czasowe <ul style="list-style-type: none"> ○ Morfologia co 2 tygodnie do uzyskania CHR, potem co 3 miesiące ○ Biochemia (ALT, AspAT, kreatynina, bilirubina) co 3 miesiące ○ Cytogenetyka - nie wykonujemy po osiągnięciu całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej (CCyR), w przypadku dostępności RQ-PCR ○ RQ-PCR co 3 miesiące do momentu osiągnięcia MMR, potem co 6 miesięcy 	
Leczenie				
Zapewnienie wdrożenia właściwego postępowania terapeutycznego u pacjentów < 60 roku życia z ostrą białaczką szpikową (z wyłączeniem leczenia ostrej białaczki promielocytowej, z obecnością t (15;17) i transkryptu PML-RARA). <u>Leczenie cytoredukujące:</u> Wstępne leczenie cytoredukujące jest wymagane u pacjentów z wysoką	b.d.	b.d.	b.d.	<u>Wskazania</u> <ul style="list-style-type: none"> • Objawowy SzP jest wskazaniem do systemowej chemioterapii • Odosobniony plazmocytoma kości jest wskazaniem do radioterapii • Odosobniony plazmocytoma pozakostny jest wskazaniem do radioterapii lub chirurgicznej resekcji w zależności od wielkości i umiejscowienia guza. • MGUS i SMM stanowią wskazanie do obserwacji w poradni hematologicznej

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
<p>lub szybko narastającą leukocytozą, będących w trakcie przygotowania do włączenia właściwego leczenia indukującego remisję. Dotyczy to np. chorych wymagających leczenia infekcji, sanacji jamy ustnej itp.</p> <p>U chorych z leukocytozą > 100 G/L, z objawami zespołu nadlepkoci konieczne jest wykonanie zabiegów leukaferozy w celu szybkiego zmniejszenia liczby leukocytów.</p> <p><u>Leczenie indukujące remisję:</u></p> <p>Leczenie indukujące remisję prowadzone jest w oparciu o następujące schematy chemioterapii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cykl indukujący 3+7 <ul style="list-style-type: none"> ○ DNR 60-90 mg/ m2 w 30 min. wlewie iv d 1-3 ○ Ara-C 200 mg/ m2 w 12 godz. wlewie iv w d 1-7 ○ Ocena odpowiedzi w +28 dobie lub po pełnej regeneracji morfologii. • Cykl indukujący DAC <ul style="list-style-type: none"> ○ DNR 60 mg/m2 30 min. wlewie iv d 1-3 ○ 2-CdA 5 mg/m2 2godz. wlewie iv d 1-5 ○ Ara-C 200 mg/m2 12 godz. wlewie iv 2 godz. po zakończeniu wlewu z 2-CdA w d 1-7 ○ Ocena odpowiedzi w +28 dobie lub po pełnej regeneracji morfologii. • Cykl indukujący DAC z wczesną oceną stanu szpiku w 14 dobie od rozpoczęcia leczenia (+ 7 doba po zakończeniu chemioterapii). Pacjenci, u których odsetek blastów w szpiku w D14 > 10% otrzymują wczesną drugą indukcję (CLAM) od 16 doby. Pacjenci, u których odsetek blastów w szpiku w D14 				<p><u>Zasady leczenia I rzutu w SzP objawowym</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem chemioterapii należy przeprowadzić ocenę pacjenta pod kątem kwalifikacji do procedury leczenia wysokimi dawkami melfalanu wspomaganego autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych (HDMel/auto-HSCT). • Do kandydatów do HDMel/auto-HSCT zalicza się chorych: <ul style="list-style-type: none"> ○ w wieku < 65 lat (w przypadku dobrego stanu biologicznego można rozważyć niektórych chorych w wieku 65-70 lat) ○ bez poważnych schorzeń towarzyszących, które mogłyby wpłynąć na bezpieczeństwo tej procedury lub spowodować wczesny zgon chorego z innych przyczyn • Pozostałych chorych zalicza się do grupy pacjentów niekwalifikujących się do auto-HSCT <p><u>Chemioterapia indukująca remisję u kandydatów do HDMel/auto-HSCT:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zalecanymi schematami indukującymi są schematy trójlekowe oparte na bortezomibie . W pierwszej kolejności należy rozważyć schemat VTD, a jeżeli pacjent ma przeciwwskazania do takiego leczenia schematy PAD lub VCD • W przypadku, gdy pacjent nie może być leczony za pomocą bortezomibu zalecanym schematem indukującym jest schemat CTD • W leczeniu indukującym planuje się podanie 4-6 cykli leczenia • Optymalnym celem leczenia jest uzyskanie co najmniej bardzo dobrej częściowej odpowiedzi (VGPR). • Uzyskanie częściowej odpowiedzi (PR) nie stanowi powodu do przedłużania leczenia ponad 6 cykli i

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
<p>≤ 10% nie otrzymują wczesnej drugiej indukcji i kwalifikowani są do oceny odpowiedzi w +28 dobie lub po pełnej regeneracji morfologii.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cykl CLAM: <ul style="list-style-type: none"> ○ Mitoksantron 10mg/m² 30 min wlew iv, dni 1-3 ○ Cladribina 5mg/m² w 2 godz wlew iv, dni 1-5 ○ Ara-C 2000mg/m² w 4 godz wlew iv, początek wlewu 2 godz po zakończeniu wlewu z Cladribiny, dni 1-5 ○ Ocena odpowiedzi w +28 dobie lub po pełnej regeneracji morfologii. <p><u>Ocena odpowiedzi na chemioterapie indukująca: kryteria całkowitej remisji (CR) wg Chessona:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • brak nacieków pozaszpikowych, • liczba płytek krwi > 100 G/L, • liczba granulocytów > 1,0 G/L, • brak komórek blastycznych we krwi, <p>komórki blastyczne w szpiku <5% w ocenie cytomorfologicznej</p> <p><u>Leczenie poremisyjne</u></p> <p>Po leczeniu indukującym chorzy, którzy osiągnęli CR są kwalifikowani do jednego z wariantów leczenia poremisyjnego zależnie od grupy ryzyka cytogenetyczno-molekularnego według modyfikacji ELN/MDACC.</p> <p>NISKIE RYZYKO - Inv(16), t(16), t(8;21), prawidłowy kariotyp + obecność NPM1 lub CEBPA</p> <p>POŚREDNIE RYZYKO - Prawidłowy kariotyp, +8, t(9;11)</p> <p>WYSOKIE RYZYKO - Kariotyp złożony (≥3 aberracji), -5, 5q-, -7, 7q-</p>				<p>również umożliwia przejście do fazy auto-HSCT.</p> <p><u>Chemioterapia indukująca remisję u chorych niekwalifikujących się do auto-HSCT</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W pierwszym rzucie leczenia zaleca się schemat MPV lub MPT. • Leczenie należy kontynuować przez 6-18 miesięcy (6-12 cykli) lub ewentualnie przez 2 kolejne cykle po osiągnięciu maksymalnej odpowiedzi.

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
<p>, inv(3), t(3;3), t(6;9), t(9;22), obecność FLT3-ITD., TP53, MLL-PTD, kariotyp monosomalny</p> <p>Wszyscy pacjenci otrzymują leczenie konsolidujące składające się z cykli HD-AraC:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ara-C 3g/m² co 12 godz.; 3 godz. wlewie iv d 1,3,5 <p>Pacjenci z ryzykiem niskim NIE są kwalifikowani do przeszczepienia szpiku kostnego.</p> <p>Otrzymują 3-4 cykle HD-AraC.</p> <p>U pacjentów z ryzykiem pośrednim i wysokim poszukiwanie dawcy powinno być rozpoczęte najpóźniej po zakończeniu indukcji. W pierwszej kolejności należy sprawdzić czy chory posiada dawcę rodzinną; jeśli nie – rozpoczęcie poszukiwania dawcy niespokrewnionego.</p> <p>U pacjentów, u których nie ma zgodnego dawcy do alloH SCT poszukiwanie dawcy alternatywnego.</p> <p>Liczba cykli konsolidujących zależy od dostępności dawcy i terminu przeszczepienia szpiku.</p> <p><u>Leczenie w przypadku oporności lub wznowy choroby</u></p> <p>W przypadku tzw. późnej wznowy tj. > 12 miesięcy od uzyskania CR można zastosować cykl taki jak w I leczeniu indukującym.</p> <p>W przypadku wczesnej wznowy lub oporności można rozważyć:</p> <p>Udział w badaniach klinicznych</p> <p>Cykl CLAM:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mitoksantron 10mg/m² 30 min wlew iv, dni 1-3 Cladribina 5mg/m² w 2 godz wlew iv, dni 1-5 Ara-C 2000mg/m² w 4 godz wlew iv, początek wlewu 2 godz 				

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
<p>po zakończeniu wlewu z Cladribiny, dni 1-5</p> <p>Cykl Ida-Vepesid-AraC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Idarubicyna 10mg/m² 30 min wlew iv, dni 1-3 • Etopozyd 100 mg/m², wlew iv, dni 1-5 • Ara-C 1000 mg/m², 3h wlew iv, dni 1-5 <p><u>Leczenie wspomagające podczas chemioterapii indukującej i konsolidującej</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Profilaktyka przeciw infekcyjna w okresie neutropenii <ul style="list-style-type: none"> ○ Ciprofloksacyna 2 x 500 mg ○ Heviran 2 x 400 mg ○ Posakonazol 3 x 5 ml • Profilaktyka zespołu lizy guza przy leczeniu indukującym remisję <ul style="list-style-type: none"> ○ kontrola hyperurykemieii (nawodnienie, Allopurinol, Rasburykaza) ○ kontrola elektrolitów • Przetaczanie napromieniowanych, ubogoleukocytarnych KKCz (w przypadku Hgb < 8g% lub złej tolerancji niedokrwistości) i KKP (w przypadku plt< 10 G/L lub krwawienia) • Profilaktyka nudności i wymiotów (Ondansetron) • Monitorowanie i zapobieganie działaniom ubocznym cytostatyków (monitorowanie enzymów wątrobowych, stanu wydolności nerek) 				
Kryteria odpowiedzi na leczenie				

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	<p>Odpowiedź na leczenie należy oceniać zgodnie z kryteriami International Myeloma Working Group:</p> <p>Remisja całkowita (CR; complete remission):</p> <ul style="list-style-type: none"> ujemna immunofiksacja w surowicy i moczu (2x) < 5% plazmocytów w szpiku całkowite zniknięcie guzów plazmocytoma w tkankach miękkich <p>Rygorystyczna remisja całkowita (sCR stringent CR):</p> <ul style="list-style-type: none"> Jak w CR oraz oba poniższe warunki: prawidłowy współczynnik FLC nieobecność klonalnych komórek w szpiku badana immunofluorescencją lub immunohistochemicznie (klonalność: proporcja komórek kappa [+)/lambda[+] > 4:1 albo < 1:2, ocena min. 100 plazmocytów) <p>Bardzo dobra remisja częściowa (VGPR; very good partial remission)</p> <ul style="list-style-type: none"> białko M wykrywalne w surowicy i moczu immunofiksacją, ale niewidoczne w elektroforezie lub > 90% redukcji białka M w surowicy białko M w moczu < 100 mg/24 h <p>Remisja częściowa (PR; partial remission)</p> <ul style="list-style-type: none"> 50% redukcji białka M w surowicy > 90% redukcji białka M w moczu 24-h, lub poniżej < 200 mg/24 godz. jeżeli przy rozpoznaniu były obecne guzy plazmocytoma w tk. miękkich, dodatkowo do ww. kryteriów wymaga się > 50% redukcji ich rozmiaru <p>Stabilizacja choroby (SD; stable disease)</p> <ul style="list-style-type: none"> niespełnione kryteria CR, VGPR, PR lub progresji choroby (PD) <p>Progresja choroby (PD progressive disease)</p>

Ostra białaczka szpikowa	Ostra białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka limfoblastyczna	Przewlekła białaczka szpikowa	Szpiczak plazmocytowy
				<p>Wymagane przynajmniej jeden z poniższych warunków (w stosunku do najlepszej odpowiedzi):</p> <ul style="list-style-type: none"> • wzrost stężenia białka M w surowicy o > 25%, pod warunkiem że absolutny wzrost wynosi co najmniej 0,5 g/dl • jeżeli białko M nie spadło poniżej 5 g/dl, PD definiuje wzrost o > 1 g/dl • wzrost stężenia białka M w moczu dobowym > 25%, pod warunkiem, że absolutny wzrost wynosi powyżej > 200 mg/24 h • gdy brak mierzalnego białka M w surowicy i moczu: > 25% wzrostu różnicy stężeń pomiędzy klonalnym łańcuchem w FLC a łańcuchem nieklonalnym (wartość absolutna wzrostu o minimum > 10 mg/dl) • > 25% wzrostu odsetka plazmocytów w szpiku (absolutny % wzrostu > 10%) • nowe zmiany kostne lub plazmocytoma w tkankach miękkich albo udokumentowane powiększenie rozmiaru zmian kostnych lub nacieków tkanek miękkich • hiperkalcemia (skorygowany Ca²⁺ w surowicy > 11,5 mg/dl lub 2,65 mmol/l) jednoznacznie związana z proliferacją

