

Maria Kowalska

Czego potrzebują pacjenci z chorobami ultrarzadkimi?

W sierpniu 2021 r. został wdrożony Plan dla Chorób Rzadkich, którego celem jest poprawa opieki medycznej nad pacjentami z chorobami rzadkimi w Polsce. Od maja 2022 r. funkcjonuje Rada ds. Chorób Rzadkich odpowiedzialna za realizację kluczowych zadań wyszczególnionych w planie. Jakie są dotychczasowe efekty jej działania? Czego najbardziej potrzebują pacjenci z chorobami ultrarzadkimi, takimi jak nocna napadowa hemoglobinuria, atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy czy neurofibromatoza? O tym rozmawiano podczas panelu „Choroby rzadkie – stan obecny, wyzwania i perspektywy oczami pacjentów, ekspertów i decydentów” w trakcie konferencji Priorytety w Ochronie Zdrowia 2023.

Sesję rozpoczęła przewodnicząca Rady ds. Chorób Rzadkich prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska, kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej. Ekspertka wyjaśniła, że aby zrealizować zadania nakreślone w Planie dla Chorób Rzadkich, potrzebne są liczne zmiany organizacyjne, systemowe i legislacyjne, co z kolei wymaga czasu.

– Pod koniec marca 2023 r. zostanie powołanych ok. 50 ośrodków eksperckich zajmujących się określonymi chorobami rzadkimi, działających zgodnie z aktualnymi wytycznymi europejskimi. Liczba takich ośrodków będzie rosła w kolejnych miesiącach. W połowie roku wystartuje platforma informacyjna dotycząca wszystkich chorób rzadkich, zawierająca m.in. materiały edukacyjne dla pacjentów, ich rodzin, studentów i lekarzy. Trzecim widocznym efektem naszych prac będzie poprawa diagnostyki, co powinno nastąpić pod koniec tego roku, gdyż dwie nowoczesne metody diagnostyki genetycznej zostały już pozytywnie zaopiniowane przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji i wkrótce będą wprowadzane do koszyka świadczeń gwarantowanych. Pamiętajmy, że 80 proc. chorób rzadkich to choroby genetyczne. Dlatego po wprowadzeniu do diagnostyki tych dwóch metod spodziewamy się skokowego przyrostu rozpoznań. Z drugiej strony musimy zdawać sobie sprawę, że wdrożenie procedury to nie wszystko – trzeba też zapewnić kadry do wykonywania badań genetycznych. Dlatego cieszę się, że udało się wprowadzić nowe rozwiązanie, dzięki któremu badania te będą mogły być wykonywane nie tylko przez diagnostów, lecz także przez biotechnologów – wymieniła ekspertka.



W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- prof. dr hab. n. med. Ryszard Gellert – dyrektor Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, konsultant krajowy w dziedzinie nefrologii
- prof. dr hab. n. med. Marek Hus – Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
- dr n. med. Agnieszka Jatczak-Gaca – Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Hematoonkologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
- Dorota Korycińska – prezes Ogólnopolskiej Federacji Onkologicznej, prezes Stowarzyszenia Neurofibromatozy Polska
- prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska – kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej, przewodnicząca Rady ds. Chorób Rzadkich
- Maciej Miłkowski – Ministerstwo Zdrowia
- Ilona Roszkowska-Rzemieniecka – Jedni na Milion – Stowarzyszenie Pacjentów z PNH

Zwiększyć świadomość

Problemy z diagnozowaniem chorób rzadkich wynikają także z małej świadomości istnienia tych chorób, o czym mówił prof. dr hab. n. med. Marek Hus z Katedry i Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Lubli-

nie, podając za przykład nocną napadową hemoglobinurę (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria – PNH). To ultraradka choroba dotykająca 1–2 osoby na milion, częściej kobiety i przede wszystkim osoby młode – mediana wieku zachorowania wynosi 30 lat.

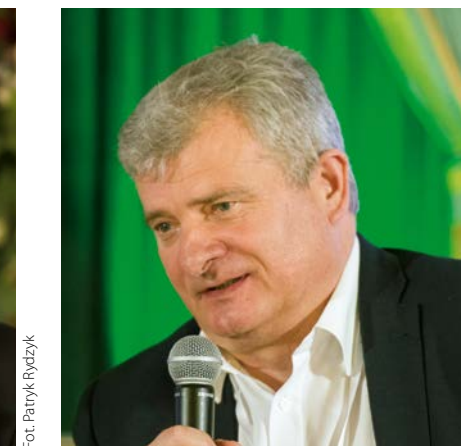
– Nocna napadowa hemoglobinuria jest chorobą postępującą, wyniszczającą i zagrażającą życiu. Polega na wewnętrznej czyniwej hemolizie krwinek spowodowanej ciągłym stanem aktywacji układu dopełniacza. To bardzo agresywna linia obrony, którą dysponuje nasz organizm, ale

w przypadku chorych na PNH skierowana przeciwko krwinkom czerwonym. Hemoliza krwinek i uwalnianie z nich różnych elementów prowadzą do rozwoju objawów klinicznych, które obejmują nadciśnienie płucne, anemię, duszności, przewlekłe zmęczenie uniemożliwiające codzienne funkcjonowanie, dysfagię, dystonię, bóle brzucha czy zaburzenia erekcji. Najbardziej niebezpieczne powikłania PNH, które mogą być przyczyną przedwczesnego zgonu, to zakrzepica i ostra niewydolność nerek. Dlatego tak ważne jest szybkie rozpoznanie choroby i wdrożenie leczenia. Tymczasem dane europejskie mówią, że 40 proc. chorych z PNH odwiedza ponad 5 specjalistów, zanim zostanie u nich ustalone rozpoznanie, a diagnoza następuje średnio po 5 latach od pierwszych objawów choroby. Mamy więc dużą pracę do wykonania, żeby zwiększyć świadomość istnienia tej choroby wśród lekarzy – podkreślał prof. Marek Hus.

– W Polsce to, jak szybko zostanie rozpoznana PNH, zależy w dużej mierze od miejsca zamieszkania pacjenta. Pod tym względem sytuacja w naszym kraju jest niejednorodna. Znam osobiście pacjentów, którzy przed diagnozą podróżowali od lekarza do lekarza, często też PNH jest rozpoznawana przez przypadek – dodała Ilona Roszkowska-Rzemieniecka ze Stowarzyszenia Pacjentów z PNH – Jedni na Milion. U niej samej PNH została zdiagnozowana dość szybko, a przyczyną badań w tym kierunku były fatalne wyniki morfologii krwi w czasie ciąży i wielokrotne transfuzje.

Osiem tygodni „normalności”

W leczeniu PNH stosowany jest, refundowany w Polsce od 2018 r., pierwszy lek z klasy inhibitorów układu dopełniacza – ekulizumab. To terapia, która odmieniła życie pacjentów, gdyż dzięki zmniejszeniu hemolizy nie są oni już uzależnieni od transfuzji czerwonych krwinek. Znamienne poprawiła się jakość ich życia, a także przeżycie. – Dostęp do ekulizumabu uzyskaliśmy po 11 latach od rejestracji tego leku. Obecnie zarejestrowany jest już bardziej nowoczesny lek, czyli pierwszy długo działający inhibitor układu dopełniacza – rawulizumab. Kilkunastu naszych chorych otrzymało tę terapię w ramach udziału w badaniu klinicznym. Liczymy na to, że pozostali



”

prof. Ryszard Gellert: Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy prowadzi do niewydolności nerek, udarów, drgawek, zawału serca, krwotoków płucnych czy zapalenia trzustki. W wielu przypadkach dysfunkcje wielonarządowe wiążą się ze złym rokowaniem, a pacjenci wymagają intensywnej opieki

pacjenci będą mogli ją stosować jako leczenie refundowane. Rawulizumab jest przeciwciałem monoklonalnym, tak ulepszonym przez inżynierów genetycznych, że ma znacznie dłuższy czas półtrwania w organizmie niż ekulizumab. Częstotką ta nie jest użyczana przez mechanizmy komórkowe, lecz wraca do krwiobiegu. Dzięki temu rawulizumab jest podawany we wlewie dożylnym co 8 tygodni, a osoba, która ma szczęście przyjmować ten lek, może nie odwiedzać kliniki tylko 6–7 razy w roku. Przy leczeniu ekulizumabem podania muszą się odbywać co 2 tygodnie, co oznacza nawet 26 wizyt pacjenta w ośrodku rocznie. To ogromna różnica zarówno dla samych pacjentów, jak i dla ośrodka realizującego leczenie, ponieważ wiąże się z redukcją obciążenia personelu medycznego i kosztów podania leku. Skuteczność i profil bezpieczeństwa rawulizumabu są nie gorsze niż ekulizumabu, a w pewnych aspektach wręcz lepsze. Rawulizumab może być szansą zwłaszcza dla chorych, którzy reagują na

”

prof. Marek Hus: Rawulizumab jest podawany we wlewie dożylnym co 8 tygodni, a osoba, która ma szczęście przyjmować ten lek, pojawia się w klinice tylko 6–7 razy w roku. Przy leczeniu ekulizumabem podania muszą się odbywać co 2 tygodnie. To ogromna różnica

ekulizumab suboptymalnie, tzn. wykazują istotną poprawę stanu ogólnego, ale nie udaje się u nich uzyskać zadowalających parametrów w ocenie układu czerwono-krwinkowego, m.in. wskaźników hemoglobiny. Tacy pacjenci stanowią 30–40 proc. wszystkich chorych na PNH leczonych ekulizumabem – wyjaśnił prof. Marek Hus. W badaniach klinicznych stwierdzono też przewagę rawulizumabu nad ekulizumabem pod względem zmniejszenia ryzyka występowania przełomów hemolitycznych u pacjentów z PNH. Szacuje się, że nawet do 29 proc. pacjentów leczonych ekulizumabem może doświadczać tych incydentów ze względu na krótszy okres półtrwania i niewystarczający poziom inhibicji układu dopełniacza, co prowadzi do powrotu objawów PNH i może wymagać dodatkowego leczenia, np. w postaci transfuzji czerwonych krwinek. Terapia rawulizumabem charakteryzuje się mniejszą częstością występowania przełomów hemolitycznych u pacjentów z PNH ze

względu na trwalszą i całkowitą inhibicję białka C5 układu dopełniacza. O tym, jak ważne jest zmniejszenie częstości podań leku, przekonywała Ilona Roszkowska-Rzemieniecka: – Bardzo potrzebujemy nowej opcji leczenia, która da nam 8 tygodni „normalności”, zredukuje obciążenie chorobą i poprawi jakość naszego życia. Dojazdy raz na 2 tygodnie do ośrodka na infuzję leku wiążą się z absencjami w pracy oraz z dużymi kosztami podróży. Część chorych źle znosi wlewy i potrzebują opieki osoby towarzyszącej, która także tego dnia musi wziąć urlop w pracy. Zmniejszenie częstości wizyt w ośrodkach pozwoli wrócić do normalnej aktywności zawodowej, szkolnej i społecznej zarówno pacjentom, jak i ich opiekunom – podkreśliła.

Ulepszona częstoteczka

Na refundację rawulizumabu, który mógłby zastąpić ekulizumab, czekają także pacjenci z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (atypical hemolytic uremic syndrome – aHUS), inną ultraradką chorobą, u której podłoża również leży nadmierna aktywacja układu dopełniacza. – Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy to zagrażająca życiu choroba, w której pacjenci doświadczają nagłych i postępujących epizodów mikroangiopatii zakrzepowej. W obrazie klinicznym dominuje upośledzenie czynności nerek, ale choroba wpływa też na funkcjonowanie wielu innych organów, obejmując ośrodkowy układ nerwowy, układ sercowo-naczyniowy, płucny czy układ pokarmowy. Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy prowadzi do niewydolności nerek, udarów, drgawek, zawału serca, krwotoków płucnych czy zapalenia trzustki. W wielu przypadkach dysfunkcje wielonarządowe wiążą się ze złym rokowaniem, a pacjenci wymagają intensywnej opieki, w tym są uzależnieni od dializoterapii – tłumaczył prof. dr hab. n. med. Ryszard Gellert, dyrektor Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, konsultant krajowy w dziedzinie nefrologii. Choroba może wystąpić w każdym wieku, ale najczęściej objawia się już w dzieciństwie. Dane epidemiologiczne wskazują, że zapadalność na aHUS wynosi 0,26–0,75 na milion w populacji osób poniżej 20. roku życia oraz 0,23–1,9 na milion w populacji



PRIORYTETY 2023

W OCHRONIE ZDROWIA



Fot. Patryk Ryzczyk



Fot. Patryk Ryzczyk



Fot. Patryk Ryzczyk



Fot. Patryk Ryzczyk

”

dr Agnieszka Jatczak-Gaca: *Od lipca 2020 r. w czterech ośrodkach w Polsce działa pilotażowy program koordynowanej opieki medycznej nad chorymi z neurofibromatozą, którego celem jest poprawa diagnostyki i opieki nad pacjentami*

całkowitej. Jakość życia chorych na aHUS jest obniżona z powodu przewlekłego zmęczenia, nadciśnienia oraz powikłań nerkowych i neurologicznych. Historycznie, tj. przed dostępem do leczenia eculizumabem, ponad 20 proc. dzieci oraz 30 proc. dorosłych z aHUS rozwijało schyłkową niewydolność nerek lub umierało w ciągu roku od postawienia diagnozy. Obecnie pacjenci otrzymują leczenie eculizumabem, jednak wyczekiwana opcją terapeutyczną jest ulepszona cząsteczka – rawulizumab, pozwalająca na dostosowanie terapii do potrzeb pacjenta, poprawiająca jakość życia chorego i jego opiekunów oraz zmniejszająca obciążenie chorobą.

Zamknięci w domach jak Quasimodo

Kolejną chorobą, o której rozmawiano podczas sesji, jest neurofibromatoza typu 1 (NF1).

– Wiktor Hugo, tworząc postać Quasimodo, czyli dzwonnika z Notre Dame, zapewne nie zdawał sobie sprawy, że przedstawi pierwszy opis kliniczny pacjenta z neurofibromatozą. Wskazują na to charakterystyczny duży garb, dziwnie ukształtowane nogi, ogromny guz na piersi, opadnięta powieka, głuchota i liczne dysplazje. W średniowieczu takie osoby pokazywano w klatkach jako dziwne, szpetne i przypisywano im różne złe cechy. Dziś jako społeczeństwo niezbyt różni się od społeczności średniowiecznej i niewiele się zmieniło, jeśli chodzi o akceptację społeczną osób

”

Dorota Korycińska: *Selumetynib to prawdziwy cud medycyny. Ta maleńka cząsteczka może pozwolić dzieciom z neurofibromatozą na wyjście z domu, ograniczyć ich ból, uchronić przed amputacjami, sprawić, że choroba nie będzie uśmiercać*

chorych na NF. Chorzy, którymi często są dzieci, cierpią nie tylko z powodu bólu fizycznego, lecz także psychicznie i emocjonalnie – wstydzą się swojego wyglądu, nie chcą chodzić do szkoły, gdzie są wytykane palcami. Z tego powodu są skazane na zamknięcie w domach – mówiła Dorota Korycińska, prezes Ogólnopolskiej Federacji Onkologicznej oraz Stowarzyszenia Neurofibromatozy Polska, mama osoby chorej na NF.

Czym jest ta choroba? Neurofibromatoza typu 1 jest chorobą genetyczną, a jedną z jej najcięższych manifestacji są nerwiakowłókniaki spłotowate, czyli niezłośliwe guzy osłonek nerwów obwodowych, które mogą występować w dowolnym miejscu ciała. Naturalny przebieg choroby charakteryzuje się niekontrolowanym i postępującym wzrostem guzów, co powoduje zniekształcenia ciała i osłabienie, ograniczenie możliwości poruszania, upośledzenie wzroku i słuchu, utratę lub upośledzenie funkcji narządów wewnętrznych, a także ból wynikający z tego, że guzy przerastają różne tkanki i uciskają narządy wewnętrzne. Ucisk guzów na takie struktury jak rdzeń kręgowy czy drogi oddechowe może stanowić bezpośrednie zagrożenie życia.

– Pacjenci i ich opiekunowie żyją w ciągłym strachu, czy nie pojawi się taka zmiana, która zaważy na życiu. Wszyscy pamiętamy 11-letnią Julię, która zmarła kilka lat temu zaduszona przez guza. Pamiętamy

”

prof. Anna Latos-Bieleńska: *Pod koniec marca 2023 r. zostanie powołanych ok. 50 ośrodków eksperckich zajmujących się określonymi chorobami rzadkimi, działających zgodnie z aktualnymi wytycznymi europejskimi. Liczba takich ośrodków będzie rosła w kolejnych miesiącach*

też pierwszy przeprowadzony w Polsce kilkanaście lat temu radykalny przeszczep twarzy. Operację tę wykonano u pacjentki z NF i nie była ona podyktowana względami estetycznymi, ale zagrożeniem życia. Kobieta z powodu guza na twarzy traciła wzrok, nie mogła spożywać posiłków, wymagała wspomaganie przy oddychaniu. Przed przeszczepem przeszła 36 operacji, ale żadna nie była skuteczna. Dopiero radykalny przeszczep uratował jej życie – przypomniała Dorota Korycińska.

Czekając na cud

Leczenie pacjentów z NF1 jest obecnie bardzo ograniczone. Interwencja chirurgiczna w wielu przypadkach jest niemożliwa ze względu na wielkość i lokalizację guzów, ryzyko powikłań neurologicznych, a także duże ryzyko wznowy. W Polsce dostępne jest jedynie leczenie wspomagające, w tym leczenie bólu.

– Od lipca 2020 r. w czterech ośrodkach w Polsce działa pilotażowy program koordynowanej opieki medycznej nad chorymi z NF, którego celem jest poprawa diagnostyki i opieki nad pacjentami. Pacjenci objęci opieką koordynowaną nie muszą chodzić od ośrodka do ośrodka, wszystkie konsultacje i porady specjalistów otrzymują w jednym miejscu. Dotyczy to także opieki onkologicznej, bo NF1 wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania nowotworów złośliwych. Moim marzeniem jest, żeby powstało więcej takich ośrodków

”

Ilona Roszkowska-Rzemieniecka: *W Polsce to, jak szybko zostanie rozpoznana nocna napadowa hemoglobinuria, zależy w dużej mierze od miejsca zamieszkania pacjenta. Znam osobiście pacjentów, którzy przed diagnozą podróżowali od lekarza do lekarza, często też choroba jest rozpoznawana przez przypadek*

i żeby opieką koordynowaną objąć również pacjentów dorosłych – mówiła dr n. med. Agnieszka Jatczak-Gaca z Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Drugim marzeniem klinicystki jest refundacja pierwszego i jedynego do tej pory leku zarejestrowanego w leczeniu nieoperacyjnych nerwiakowłókniaków spłotowatych u dzieci i młodzieży z NF1. Chodzi o selumetynib, który powoduje istotne zmniejszenie objętości guza, redukcję odczuwanego bólu i poprawę m.in. funkcji motorycznych i wyglądu chorego.

– Selumetynib to prawdziwy cud medycyny. Ta maleńka cząsteczka może pozwolić chorym dzieciom na wyjście z domu, ograniczyć ich ból, uchronić przed amputacjami, sprawić, że choroba nie będzie uśmiercać. Bardzo liczę na to, że ta terapia stanie się dostępna dla chorych w Polsce, bo jest to lek, który zmieni życie nie tylko osób chorych, ale całych rodzin. Dzieci z NF1 wymagają stałej opieki, co sprawia, że jeden z rodziców nie może pracować zawodowo. To są dodatkowe koszty społeczne związane z tą chorobą, które też trzeba liczyć i o których należy pamiętać – podkreślała Dorota Korycińska.

Selumetynib znalazł się na liście leków o wysokim poziomie innowacyjności z 30 maja 2022 r. Zarówno pacjenci, jak i klinicyści z ogromną nadzieją czekają na jego refundację. ■