

CHOROBY RZADKIE W REUMATOLOGII

W chorobie Stilla inhibitor IL-1 jest obecnie optymalnym lekiem

Choroba Stilla to jedna z najcięższych chorób reumatycznych, która najczęściej ujawnia się w młodszym wieku. O tym, dlaczego tak trudno jest ją zdiagnozować i jakie terapie są dostępne dla pacjentów, mówi prof. dr hab. n. med Zbigniew Żuber, kierownik III Oddziału Klinicznego Pediatrii, Reumatologii z pododdziałem Alergologii Szpitala Dziecięcego w Krakowie.

Choroba Stilla to rzadka choroba autozapalna o podłożu genetycznym. Jej objawy mogą się pojawić zarówno u dzieci – w takich przypadkach jeszcze do niedawna mówiło się nie o chorobie Stilla, ale o młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów, jak i u dorosłych. Z jakich barier klinicznych i systemowych wynikają opóźnienia w diagnostyce choroby Stilla?

Rzeczywiście w przypadku dzieci mówimy nie o młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów, ale właśnie o młodzieńczej postaci choroby Stilla. Taka jest obowiązująca od 2014 r. nomenklatura według *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR) i według *American College of Rheumatology* (ACR). Jest to ciężka i trochę dziwna choroba, której objawy nie są charakterystyczne. Sprawia to wiele problemów diagnostycznych. Ponieważ jest to choroba rzadka, nie wszyscy są świadomi, że ona w ogóle w naszej populacji występuje. Czasem długo trwa, zanim ktoś skojarzy, że mamy do czynienia z chorobą reumatyczną. Dlatego nie zawsze jest ona właściwie leczona. Tym, co ją wyróżnia, jest wysoka gorączka, ból stawów i ciężki stan ogólny pacjenta, który może wskazywać na zakażenie uogólnione, czyli sepsę. Pojawia się gwałtowny proces zapalny, zwany burzą cytokinową. Mamy wtedy ogromną nadprodukcję i wyrzut do krwiobiegu cytokin prozapalnych, co w niektórych przypadkach może prowadzić do niewydolności narządów, a nawet zgonu. Choroba Stilla jest chorobą poważną, ale niestety często pomijaną i niezauważaną. A przecież jest to jedna z cięższych chorób, które mają ogólnoustrojowe objawy.

”

Dla pacjentów to ogromna różnica, czy przyjmują lek raz dziennie czy raz na miesiąc, dlatego uważam, że inhibitor IL-1 o przedłużonym działaniu powinien być dostępny



Fot. archiwum

”

Choroba Stilla to jedna z chorób rzadkich, ale nie ultraradkich. Dlatego wiedza lekarzy powinna być zdecydowanie większa, a do tego potrzebna jest dobra i precyzyjna kampania edukacyjna

Choroba Stilla to choroba heterogenna. U jednych pacjentów objawy pojawiają się w postaci jednorazowego rzutu, u innych może być wiele rzutów z regularnymi nawrotami lub choroba może utrzymywać się stale. Czy wszyscy pacjenci wymagają leczenia? Jakie terapie są dostępne w Polsce? Jakie są niezaspokojone potrzeby klinicystów i pacjentów?

Choroba Stilla może postępować i nawracać. Oczywiście nie wszyscy chorzy wymagają leczenia. Decyzja o zastosowaniu terapii bądź nie zależy od objawów. Jeżeli choroba ma łagodny przebieg i ustąpi, to nie ma potrzeby wdrażania leczenia. W innym przypadku jest ono niezbędne i koniecznie trzeba podać pacjentowi leki biologiczne. W tej chwili w Polsce są do-

stępne dwa typy inhibitorów w programie terapeutycznym – anakinra, stosowana raz dziennie, i kanakinumab, który pacjenci przyjmują co 28 dni. Tymczasem w ramach programu lekowego B.33 długo działający inhibitor interleukiny 1 (IL-1) jest niedostępny.

Czy wiedza na temat choroby Stilla wśród lekarzy pierwszego kontaktu i reumatologów jest wystarczająca?

Przebieg tej choroby nie jest charakterystyczny. Jak wspomniałem, zawsze pojawia się gorączka i podejrzenie sepsy, co sprawia, że już na wstępie mamy opóźnienie rozpoznania. Tymczasem świadomość i wiedza dotyczące tej choroby w środowisku medycznym są zdecydowanie niewystarczające. Często słyszę od lekarzy, że mieli pacjenta z objawami choroby Stilla, ale wydawało się im, że to sepsa albo jakiś inny problem. Nie kojarzyli objawów z chorobą Stilla. Należy pamiętać, że jest to jedna z chorób rzadkich, ale nie ultraradkich. Dlatego wiedza lekarzy powinna być zdecydowanie większa, a do tego potrzebna jest dobra i precyzyjna kampania edukacyjna.

Podstawowym celem terapii choroby Stilla jest uzyskanie i utrzymanie remisji. Opublikowane w 2023 r. rekomendacje EULAR/PReS jednoznacznie podkreślają konieczność stosowania inhibitorów IL-1 od razu po postawieniu diagnozy. Dlaczego jest to tak ważne?

Tego typu choroby są bardziej skomplikowane, niż nam się wydaje. Mamy różne przebiegi i postaci. Są oczywiście przypadki, w których objawy cofają się samoistnie, ale nie zawsze tak się dzieje. Interleukina 1 jest silną cytokiną prozapalną, wytwarzaną na wczesnym etapie procesu zapalnego. Jej podanie powoduje zahamowanie procesu zapalnego, który z kolei prowadzi do wystąpienia burzy cytokinowej. Co istotne, gwałtownie postępujący stan chorobowy można zahamować tylko na początku. Potem staje się to coraz trudniejsze. Dlatego podanie pacjentowi inhibitora IL-1 jest uzasadnione patogenetycznie i jest optymalnym systemem leczenia. W ten sposób mamy niejako moż-

”

W ramach programu lekowego B.33 długo działający inhibitor interleukiny 1 jest niedostępny

liwość działania przyczynowego, co jest niezwykle istotne.

W jaki sposób na przebieg choroby, współpracę terapeutyczną oraz jakość życia pacjentów i ich szeroko rozumiany dobrostan psychofizyczny wpłynęłaby możliwość stosowania leku długo działającego?

Już choćby z uwagi na wygodę stosowania przewaga leku długo działającego, jakim jest kanakinumab, jest widoczna. Dla pacjentów to ogromna różnica, czy przyjmują lek raz dziennie czy raz na miesiąc. Wpływa to na komfort ich życia, który w przypadku przyjmowania leku codziennie jest bardzo ograniczony. Chorzy mają szansę wrócić do pracy, szkoły, mogą normalnie funkcjonować. Należy też pamiętać o działaniach miejscowych, które mogą stwarzać ewidentny dyskomfort dla pacjenta i jego opiekunów. W konsekwencji może to skutkować niechęcią do przyjmowania leku i brakiem akceptacji terapii. Wtedy zaczynają się problemy z przestrzeganiem zasad w leczeniu.

Pojawia się też kwestia tolerancji. Każdy lek jest inny i dobrze, jeśli lekarz i pacjent mają wybór. Zdarzają się bowiem sytuacje, że w przypadku nieskuteczności jednego z leków drugi okazuje się skuteczny. Jeżeli nie będzie dobrego standardu podawania, nie będzie dobrego standardu podawania, nie zniknie problem związany z tym brakiem tolerancji oraz niechęcią do przyjmowania leku.

Dlatego uważam, że inhibitor IL-1 o przedłużonym działaniu powinien być dostępny, aby schemat leczenia był jak najbardziej zachęcający do stosowania leku. Im gorzej lek jest tolerowany, im bardziej jego podanie jest uciążliwe i kłopotliwe dla pacjenta, tym odbiór tego leku jest gorszy.

Rozmawiała Agata Misiurewicz-Gabi