



# Wrzodzące zapalenie jelita grubego

## Refundacja terapii biologicznej pilnie potrzebna?

**Wrzodzące zapalenie jelita grubego (WZJG, *colitis ulcerosa*)** to przewlekłe, nieswoiste zapalenie jelita grubego. Choroba charakteryzuje się okresami remisji i zaostrzeń. Epizody zaostrzeń mogą mieć przebieg łagodny, umiarkowany lub ciężki, a nawet zagrażający życiu. Do niedawna, w przypadku braku skuteczności leczenia farmakologicznego ostrego rzutu choroby, jedyną alternatywą był okaleczający zabieg chirurgiczny, często polegający na całkowitej resekcji jelita grubego i wyłonieniu stomii. Obecnie duże nadzieje wiąże się z terapią biologiczną.

**S**kuteczność leczenia przeciwciałami skierowanymi przeciwko czynnikowi martwicy nowotworów alfa ( $\text{TNF}\alpha$ ) jest dobrze udokumentowana w przypadku innego nieswoistego zapalenia jelit, w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Wiele badań oraz doświadczenie kliniczne wskazują na skuteczność tej terapii również w przypadku ciężkich postaci wrzodzącego zapalenia jelita grubego. Niestety, w przeciwieństwie do większości krajów europejskich, w Polsce wciąż nie ma możliwości stosowania terapii biologicznej u pacjentów z WZJG w ramach programu terapeutycznego.

### Nieznana etiologia

Przyczyny WZJG są nieznane. Z pewnością istotną rolę odgrywają uwarunkowania genetyczne, 6–7% przypadków *colitis ulce-*

*rosa* występuje rodzinie. Ciekawe wydają się również interakcje pomiędzy czynnikami genetycznymi a środowiskowymi. Badanie populacji migrujących wskazuje na związki pomiędzy czynnikami genetycznymi a środowiskowymi leżącymi u podstawy rozwoju WZJG. Okazuje się, że u Żydów mieszkających poza Izraelem częstotliwość występowania WZJG jest różna w różnych krajach, ale zawsze wyższa w porównaniu do innych populacji. Niemniej jednak, kiedy w populacji ogólnej częstotliwość występowania WZJG jest wysoka (np. w Malmö w Szwecji), to w populacji żydowskiej żyjącej na tym terenie WZJG występuje znacznie częściej niż u Żydów żyjących na obszarze o niskim ryzyku rozwoju tej choroby (np. Afryka Południowa). Z kolei Żydzi, którzy urodzili się w Izraelu, Azji czy Afryce, rzadziej zapadają na WZJG niż Żydzi, którzy urodzili się w Europie czy Ameryce Północnej.

Genetyczna skłonność z pewnością stanowi więc istotny element ryzyka zachorowania na wrzodzące zapalenie jelita grubego. Obecnie jednak najpopularniejsza jest, sformułowana w połowie ubiegłego wieku przez Truelove i Witts, immunologiczna koncepcja patogenezы tej choroby. U pacjentów z WZJG obserwuje się zwiększoną aktywację limfocytów  $\text{T CD4}^+$  oraz przewagę subpopulacji  $\text{Th}_2$  nad  $\text{Th}_1$  (odwrotnie niż w przypadku choroby Leśniowskiego-Crohna). Prowadzi to do wzmożonej odpowiedzi humoralnej oraz nadmiernej produkcji szeregu cytokin prozapalnych, w tym  $\text{TNF}\alpha$ ,  $\text{IL-1}\beta$ ,  $\text{IL-8}$  i  $\text{IL-10}$ .

Istotną rolę w patogenezie choroby odgrywają również ilościowe i jakościowe zaburzenia dotyczące mikroflory bakteryjnej, szczególnie istotne wydają się niektóre szczepy *Escherichia coli* oraz *Bacteroides vulgaris*. Nie bez znaczenia, zwłaszcza w kontekście częstości występowania zaostrzeń choroby,



pozostają czynniki środowiskowe, głównie stres. Ponadto z badań klinicznych wynika, że palenie papierosów oraz appendektomia zmniejszają ryzyko zachorowania na *colitis ulcerosa*, a w przypadku pacjentów z rozpoznaną chorobą – w znaczący sposób łagodzą jej przebieg.

WZJG występuje 2,5 razy rzadziej u palaczy niż u osób, które nigdy nie paliły. Ryzyko jest tym mniejsze, im większa liczba wypalonych papierosów. Co ciekawe, u osób, które rzuciły palenie, ryzyko wystąpienia choroby wzrasta o ok. 70% w stosunku do populacji nigdy niepalącej. Największe ryzyko wystąpienia choroby jest w ciągu pierwszych 2 lat od momentu rzucenia palenia. Appendektomia z kolei, zwłaszcza wykonana przed 20. r.ż., redukuje ryzyko wystąpienia WZJG o 70%. Zabieg wykonany u pacjenta z rozpoznaniem *colitis ulcerosa* łagodzi przebieg choroby. Wśród czynników przyczynia-

jących się do rozwoju WZJG wymienia się także: antykoncepcję doustną oraz dietę.

## Epidemiologia schorzenia

Pod koniec XIX w. Wilks i Maxon po raz pierwszy opisali pacjenta z krwistą biegunką i zapaleniem okrężnicy. Obecnie wiemy, że schorzenie to występuje na całym świecie. Wydaje się jednak, że wrzodziejące zapalenie jelita grubego częściej dotyka ludzi mieszkających w krajach rozwiniętych Ameryki Północnej i Europy. Na starym kontynencie roczna zapadalność na *colitis ulcerosa* wynosi około 10 przypadków na 100 tysięcy ludności. Najwięcej zachorowań stwierdza się w 3. i 4. dekadzie życia. W Polsce nie prowadzi się ogólnokrajowego rejestru zachorowań, dysponujemy jedynie danymi z poszczególnych ośrodków prowadzących leczenie pacjentów z WZJG. Jeśli chodzi o częstość i

liczbę zachorowań, nie odbiegamy specjalnie od innych krajów Europy.

## Objawy i diagnostyka

Częstotliwość występowania objawów i ich charakter zależą od postaci choroby. Najczęściej występują: biegunka z domieszką śluzu i krwi, kurczowe bóle brzucha oraz uczucie parcia na stolec. Zaburzenia rytmu wypróżnień mogą nie występować u osób, u których zmiany ograniczone są do dystalnego odcinka jelita grubego. W tych przypadkach głównym objawem choroby są krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Występują także objawy ogólne, jak brak apetytu, utrata masy ciała, stany podgorączkowe, podwyższone OB oraz niedokrwistość spowodowana niedoborem żelaza.

W przypadku zapalenia postaci *pancolitis* krwawienia bywają poważne, a liczba stolców może dochodzić nawet do 30 na dobę.

W aktywnej fazie choroby w badaniach laboratoryjnych stwierdza się szereg nieswoistych nieprawidłowości, m.in. podwyższone parametry zapalne, hipoproteinemie, niedokrwistość, nadpłytkowość oraz zaburzenia elektrolitowe. Pomocne w różnicowaniu z chorobą Leśniowskiego-Crohna, również należąca do grupy nieswoistych zapaleń jelit, może okazać się oznaczenie miana autoprzeciwciał skierowanych przeciwko okołojądrowemu antygenowi leukocytów (pANCA). Przeciwciała te są obecne u 60% pacjentów.

Podjęcie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wysuwa się na podstawie objawów klinicznych. Potwierdzenie rozpoznania wymaga jednak również wykonania badań obrazowych, a ostatecznie – pobrania wycinka zmienionej zapalnie błony śluzowej jelita do badania histopatologicznego. W klasycznym badaniu rentgenowskim jamy brzusznej, w fazie ciężkiego zaostrzenia, można zaobserwować ostre rozdęcie okrężnicy (*megacolon toxicum*) lub objawy perforacji jelita. W kontrastowym badaniu jelita grubego (wlew doodbytniczy) można zaobserwować, w zależności od stadium zaawansowania, ziarnistości i owrzodzenia błony śluzowej jelita, polipy rzekome i wreszcie zanik haustracji okrężnicy. Badanie to obecnie jest jednak wykonywane coraz rzadziej. Zmiany te możemy również obserwować w tomografii komputerowej, która pozwala zobrazować nie tylko samo jelito grube, ale również sąsiadujące z nim struktury. Podstawą rozpoznania są jednak obecnie wyniki badań endoskopowych – w przypadku *colitis ulcerosa* przede wszystkim rektoskopii. Pierwsze badanie należy przeprowadzić bez wcześniejszego przygotowania pacjenta za pomocą środków przeczyszczających, a z uwidocznionych zmian ▶

» należy pobrać wycinki do oceny patomorfologicznej. Warto pamiętać, że w fazie remisji śluzówka jelita grubego makroskopowo może być całkowicie prawidłowa.

## Niska jakość życia

WZJG prowadząc do przewlekłej nieśprawności fizycznej i psychospołecznej wywiera negatywny wpływ na każdą sferę życia ludzkiego, obniżając jego jakość. Jak wynika z badań, aż połowa pacjentów zgłasza takie problemy, jak przewlekły stres, lęk spowodowany chorobą podstawową, obniżony nastrój (włącznie z depresją) oraz zaburzenia snu (trudności z zaśnięciem, koszmary senne, które dotyczą 80–90% pacjentów). Osoby cierpiące z powodu *colitis ulcerosa* wykazują się często brakiem motywacji do działania, satysfakcji z życia oraz nadmiarem samokrytycyzmu – zwłaszcza w odniesieniu do własnej kondycji fizycznej.

Nawracające zaostrzenia choroby i dolegliwości bólowe nierzadko zmuszają pacjentów do rezygnacji z pracy zawodowej, co powoduje niestabilną sytuację finansową. Zauważono, że zgłaszany przez chorych lęk związany jest z obawą przed pogorszeniem stanu zdrowia, bólem oraz przede wszystkim – przed koniecznością leczenia operacyjnego i wytworzeniem stomii. Takie postępowanie wciąż jest niestety konieczne w przypadku nieskuteczności leczenia farmakologicznego.

## Farmakoterapia w zaostrzeniach i w trakcie remisji

WZJG wymaga krótkotrwałego leczenia w celu opanowania rzutu choroby oraz długotrwałej terapii mającej na celu utrzymanie remisji. Dobór terapii farmakologicznej zależy od aktywności choroby oraz umiejscowienia zmian zapalnych. Do głównych leków stosowanych w WZJG należą pochodne kwasu 5-aminosalicylowego i kortykosteroidy, a także analogi puryn – azatiopryna (AZP) oraz 6-merkaptopuryna (6-MP).

Warto podkreślić, że nie dysponujemy dotąd metodami przyczynowego leczenia tego schorzenia. Niezależnie od obranej metody farmakoterapii, jej celem jest wygaszenie przewlekłego stanu zapalnego. W umiarkowanych oraz ciężkich zaostrzeniach lekami z wyboru są glikokortykosteroidy. W przypadku zmian uogólnionych stosuje się leczenie systemowe (hydrocortyzon, prednizon, metyloprednizolon). Jeśli jednak choroba dotyczy tylko odbytnicy lub jedynie lewej połowy jelita grubego, możliwe jest leczenie miejscowe (budesonid). U 40% pacjentów w ciągu 1–2 tygodni udaje się uzyskać pozytywną odpowiedź na leczenie oraz remisję choroby (sterydowrażliwość).

Przewlekłe stosowanie tej grupy leków nie wpływa jednak na długość remisji i wiąże się z ciężkimi powikłaniami. Niestety, ok. 30–40% pacjentów wykazuje sterydoozależność (nasilenie objawów choroby przy redukcji dawki leku), a 15–20% sterydooporność, czyli brak reakcji na leczenie. U tych osób należy rozważyć leczenie immunosupresyjne, operacyjne lub terapię biologiczną.

Spośród leków immunosupresyjnych stosuje się przede wszystkim analogi purynowe – azatioprynę i 6-merkaptopurynę. W przypadku pacjentów sterydoozależnych lub sterydooopornych leki te pozwalają na redukcję dawek stosowanych glikokortykosteroidów. Oba leki, często stosowane zamiennie, u około 2/3 pacjentów pozwalają na podtrzymanie długotrwałej remisji. Mimo dość dobrej tolerancji, u ok. 10% leczonych stwierdza się działania niepożądane. Za najcięższe uważa się ostre zapalenie trzustki (5% leczonych), supresję szpiku oraz rzadko obserwowane cholestatyczne zapalenie wątroby. Dodatkowym minusem analogów puryn jest ich opóźniony o kilka tygodni efekt działania. W celu indukcji remisji konieczne jest więc zastosowanie glikokortykosteroidów lub mesalazyny.

Mesalazyna jest pochodną kwasu 5-acetylosalicylowego. Łagodzenie objawów WZJG nie wynika jednak z blokowania aktywności cyklooksigenazy 1 (niesterydowe leki przeciwzapalne zaostrzają przebieg choroby), ale raczej z hamowania szlaku lipoksygenazy oraz syntezy IL-1 i TNF $\alpha$ . Mesalazyna w postaci miejscowej (czopki, wlewki) jest skuteczna u 75–90% pacjentów, u których zmiany zapalne ograniczone są do odbytnicy. W przypadku zajęcia większej części jelita grubego lek ten jest stosowany w postaci tabletek powlekanych, których otoczka jest wrażliwa na pH otoczenia. Taka konstrukcja leku pozwala na jego uwolnienie dopiero w jelicie grubym, co zmniejsza ryzyko działań niepożądanych oraz łagodzi ich objawy u 75–90% pacjentów.

Nowe postaci leku są dość dobrze tolerowane; objawy niepożądane, takie jak bóle głowy, dyspepsja czy wysypki skórne, występują rzadko. Leki potencjalnie jednak mogą powodować supresję szpiku, śródmiąższowe zapalenie nerek (w trakcie przewlekłej terapii należy monitorować parametry wydolności tych narządów), a także odwracalną nieplodność u mężczyzn. Mesalazyna nie wpływa na płodność kobiet, upośledza jednak wchłaniania kwasu foliowego, stąd w terapii przewlekłej konieczna jest suplementacja tego mikroelementu.

Niestety, nie ma dotąd kontrolowanych badań klinicznych z randomizacją, które pozwoliłyby ustalić, jak długo po osiągnięciu remisji należy stosować wymienione wyżej leczenie. Eksperci zalecają kontynuowanie terapii bez ograniczeń czasowych, pod wa-

runkiem jej dobrej tolerancji i zachowania zasad bezpieczeństwa, dotyczących przede wszystkim obserwacji w kierunku możliwych działań niepożądanych i wykonywania laboratoryjnych badań kontrolnych. Leczenie mesalazyną oraz glikokortykosteroidami (zarówno terapia ogólna, jak i miejscowa) mogą być kontynuowane w trakcie ciąży (leki grupy B w klasyfikacji FDA). Choroba nie wpływa na płodność kobiet, a w trakcie remisji przebieg ciąży powinien być całkowicie prawidłowy. W przypadku zajścia w ciążę w trakcie aktywnej fazy choroby istnieje jednak wyższe od populacyjnego ryzyko poronienia.

## Leczenie chirurgiczne obciążone ryzykiem

Alternatywą do leczenia zachowawczego jest leczenie operacyjne. W przypadku ciężkich zaostrzeń i braku remisji pomimo intensywnej farmakoterapii lub w przypadku wystąpienia powikłań, takich jak perforacja czy ostre rozdęcie okrężnicy, operacja jest często zabiegiem ratującym życie. Metodą przynoszącą najtrwalsze efekty jest całkowita kolektomia z wyłonieniem stomii na końcowym odcinku jelita cienkiego.

Alternatywnie, u pacjentów z mało zaawansowanymi zmianami zapalnymi w odbytnicy, można wykonać częściowe usunięcie okrężnicy oraz zespolenie jelita cienkiego z odbytnicą. Najczęściej wykonuje się operacje typu pouch – proctocolectomię, w przebiegu której w kolejnych etapach usuwa się większość jelita grubego, wytwarza zbiornik z końcowego odcinka jelita krętego i łączy go z kanałem odbytu.

Wskazania do leczenia operacyjnego można podzielić na 3 kategorie:

- Nagłe – w przypadku perforacji jelita, maszynego krwotoku, *megacolon toxicum* oraz zapalenia otrzewnej;
- Pilne – w przypadku bardzo ciężkiego zaostrzenia choroby, którego nie można opanać lekami;
- Wybiórcze – częste zaostrzenia choroby, dysplazja, powikłania polekowe, uciążliwe objawy pozajelitowe.

Zabieg chirurgiczny, zwłaszcza wykonywany ze wskazań nagłych, jest zawsze obciążony ryzykiem ciężkich powikłań. Warto pamiętać o możliwości zakażenia się jednym z wirusów zapalenia wątroby – w przypadku WZW C większość zakażeń wciąż ma charakter wewnątrzszpitalny. Bardzo poważnym problemem jest także okaleczający charakter operacji. Życie ze stomią jest oczywiście możliwe, jego jakość pozostawia jednak wiele do życzenia. Brak kontroli nad aktem defekacji oraz lęk przed uszkodzeniem worka stomijnego i wylaniem treści jelitowej jest czę-

sto przyczyną rezygnacji z życia towarzyskiego czy pracy zawodowej. Ponadto fakt posiadania stomii wpływa negatywnie na jakość życia intymnego – u pacjentów pojawia się strach przed brakiem atrakcyjności oraz uczucie obrzydzenia do własnego ciała. Niestety, te obawy utrzymują się często nawet po likwidacji stomii. Każda inna niż leczenie operacyjne alternatywa wobec nieskutecznej farmakoterapii standardowej jest więc z dużym entuzjazmem przyjmowana zarówno przez pacjentów, jak i przez opiekujących się nimi lekarzy. Taką alternatywę może stanowić terapia biologiczna.

## Niedostępna terapia

Infliximab, chimeryczne przeciwciało przeciwko TNF $\alpha$ , ma już udowodnioną skuteczność w leczeniu wielu chorób o znanym lub podejrzanym podłożu autoimmunologicznym: w reumatoidalnym zapaleniu stawów, zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa, chorobie Leśniowskiego-Crohna. O ile jednak w patofizjologii tego ostatniego schorzenia istotna jest odpowiedź Th1-zależna, regulowana przez TNF $\alpha$ , o tyle w przypadku *colitis ulcerosa* główną rolę pełni prawdopodobnie odpowiedź Th2-zależna. Mimo to w niektórych badaniach wykazano skuteczność infliximabu w leczeniu WZJG.

– W Barcelonie, podczas tegorocznej konferencji gastroenterologicznej, przedstawiono wstępne wyniki odległej skuteczności stosowania infliximabu u pacjentów z *colitis ulcerosa*. Odpowiedź na leczenie biologiczne wystąpiła u 70% pacjentów, remisję udało się uzyskać u blisko połowy chorych. Terapia biologiczna często pozwala na uzyskanie remisji u pacjentów sterydozależnych. W tej grupie zastosowanie infliximabu pozwala na stopniową redukcję dawek glikokortykosteroidów – informuje dr Edyta Zagórowicz, gastroenterolog, członek Sekcji Jelitowej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego.

Terapia biologiczna wydaje się więc skuteczną alternatywą dla leczenia chirurgicznego w przypadkach, w których standardowa farmakoterapia zawiodła. Dr Zagórowicz podkreśla jednak, że wciąż trudno jest dokładnie określić grupy pacjentów z *colitis ulcerosa*, u których zastosowanie infliximabu byłoby postępowaniem optymalnym. – Definicja klasycznej farmakoterapii jest różna w poszczególnych krajach. Czasami o nieskuteczności leczenia zachowawczego mówi się w odniesieniu do pacjentów sterydowrażliwych, innym razem w odniesieniu do osób, u których nie udało się uzyskać remisji pomimo leczenia immunosupresyjnego. Pozostaje również grupa pacjentów, u których choroba ma przebieg piorunujący i decyzję o strategii leczenia musimy podjąć



w ciągu kilku dni. Wiemy jednocześnie, że zastosowanie terapii biologicznej w istotny sposób zmniejsza ryzyko konieczności wykonania zabiegu kolektomii – podkreśla doktor Zagórowicz.

Pacjenci zrzeszeni w towarzystwie J-elita od dawna postulują, aby chorzy na wrzodzące zapalenie jelita grubego mieli możliwość korzystania z terapii biologicznej. Niestety, w Polsce wciąż nie ma programu terapeutycznego umożliwiającego finansowanie tego leczenia.

– W zeszłym roku istniała możliwość stosowania infliximabu u pacjentów z *colitis ulcerosa* w ramach świadczenia za zgodą płatnika. Obecnie jednak lekarz może wystąpić do NFZ o refundację leczenia niestandardowego tylko wtedy, jeśli jego koszt przekracza przynajmniej trzykrotnie koszty rozlicza-

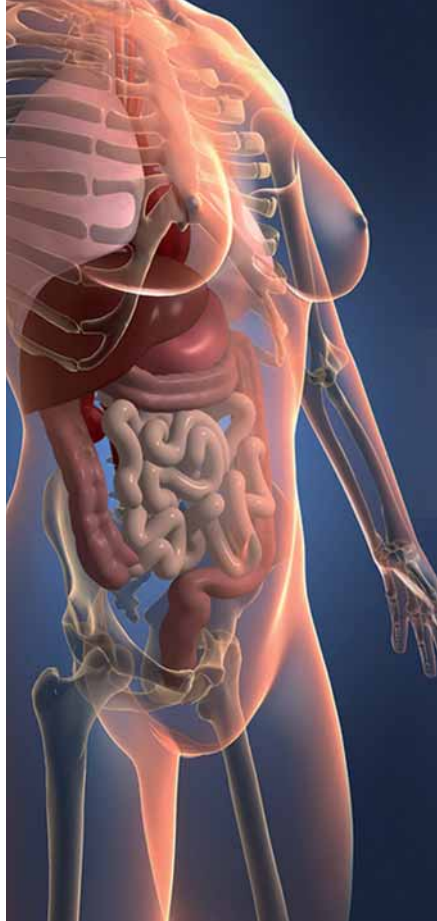
ne w ramach JGP dla danego schorzenia. W przypadku WZJG uniemożliwia to praktycznie stosowanie terapii biologicznej – stwierdza dr Zagórowicz.

Rozwiązaniem, które sprawdza się w przypadku innych schorzeń wymagających niestandardowych terapii, jest w naszym kraju program terapeutyczny. – Stosowanie terapii biologicznej u pacjentów z WZJG powinno być w Polsce możliwe. Leczenie powinny jednak przeprowadzać tylko ośrodki wysokospecjalistyczne, które mają doświadczenie i sprzęt konieczny do przeprowadzenia diagnostyki różnicowej i wykluczającej utajone zakażenia.

Pacjentów, u których konieczne byłoby zastosowanie terapii biologicznej, jest niewiele. Szacujemy, że to 20–30% osób ze zmianami zapalnymi obejmującymi całe jelito grube – wyjaśnia dr Zagórowicz. Stowarzyszenia pacjentów oraz krajowy konsultant ds. gastroenterologii wielokrotnie apelowali o utworzenie programu terapeutycznego, w ramach którego istniałaby możliwość zastosowania terapii biologicznej przynajmniej w celu indukcji remisji choroby. – Podanie infliximabu pacjentom ze sterydooporną lub sterydozależną postacią choroby może pozwolić na uzyskanie remisji, którą następnie będziemy podtrzymywać stosując leki immunosupresyjne. Efekty stosowania azatiopryny czy 6-merkaptopuryny są zauważalne dopiero po kilku tygodniach. Zastosowanie leków biologicznych jako terapii pomostowej pomiędzy sterydoterapią a leczeniem immunosupresyjnym pozwala zmniejszyć czas narażenia na działania niepożądane glikokortykosteroidów oraz ich sumaryczną dawkę – wyjaśnia dr Zagórowicz.

## Niepewne rokowania

Pacjenci z WZJG zagrożeni są przede wszystkim powikłaniami wynikającymi z przewlekłego procesu zapalnego toczącego się w jamie brzusznej. Najczęściej, u blisko 13% pacjentów, obserwuje się polipowatość rzekomą. Do najcięższych powikłań miejscowych należą: perforacja (około 3% chorych) i *megacolon toxicum* (ok. 4% chorych). Możliwe jest również wystąpienie zagrażającego życiu krwawienia (ok. 1% pacjentów), zwężenia światła jelita (ok. 9% chorych), przetok, szczelin i ropni. U pacjentów z *colitis ulcerosa* obserwuje się również szereg objawów pozajelitowych, np. zapalenie tęczówki, zapalenie stawów, powikłania skórne (rumień guzowaty, zgorzelinowe zapalenie skóry) i naczyniowe (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa) oraz objawy uszkodzenia wątroby i dróg żółciowych, w tym stwardniające zapalenie dróg żółciowych (ang. primary sclerosing cholangitis – PSC). W przypadku ostatniej patologii »



» nawet całkowita kolektomia nie jest gwarancją zatrzymania procesu chorobowego dróg żółciowych, a wówczas jedynym rozwiązaniem jest przeszczep wątroby.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego potencjalnie jest również stanem przedrakowym. Rak jelita grubego u pacjentów z WZJG stanowi jednak mniej niż 1% wszystkich diagnozowanych przypadków nowotworów kolorektalnych. Według najnowszych wyników metaanalizy, ryzyko rozwoju raka jelita grubego u pacjentów dotkniętych WZJG wynosi 2% po 10 latach trwania choroby, 8% po 20 latach i aż 18% po 30 latach. Najważniejszy wydaje się czas trwania choroby; ryzyko zaczyna wzrastać po 8–10 latach od jej rozpoznania i zwiększa się regularnie o 0,5–1% rocznie. Wiek pacjenta, w którym została zdiagnozowana choroba, odgrywa także istotną rolę. Im wcześniej wystąpiły objawy, tym większe ryzyko raka. Jeżeli choroba została rozpoznana przed 15. r.ż. i trwa 35 lat, to ryzyko wystąpienia raka jelita grubego wynosi aż 40%. Należy zaznaczyć jednak, że czas trwania choroby i wiek pacjenta, w którym postawiono diagnozę, są czynnikami niezależnymi od siebie.

Wśród czynników przyczyniających się do rozwoju raka u pacjentów z WZJG wymienia się także rozległość zmian zapalnych. Istotne jest także obciążenie rodzinne – stwierdzenie raka jelita grubego u najbliższych krewnych dwukrotnie zwiększa ryzyko onkologiczne. Według rekomendacji European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) oraz Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED), u chorych na WZJG kolonoskopia powinna być wykonywana po 8–10 latach od momentu postawienia diagnozy w celu oceny rozległości stanu zapalnego. W przypadku stwierdzenia rozległych zmian zapalnych w jelicie grubym zaleca się wykonywanie kolonoskopii co dwa 2 lata do 20. r. trwania choroby, a następnie co rok.

*Colitis ulcerosa* jest chorobą przewlekłą i wymaga czujności zarówno od pacjenta, jak i od lekarza. Jest to jednak schorzenie, z którym można prowadzić udane życie osobiste i zawodowe. – Przed erą leczenia biologicznego 20–30% pacjentów z *colitis ulcerosa* z czasem wymagało leczenia chirurgicznego. W zdecydowanej większości przypadków choroba przebiega jednak łagodnie, a jej zastrzeżenia często nie wymagają hospitalizacji pacjenta – zapewnia dr Zagórowicz.

## Niezadowolony Hipokrates

W świetle badań klinicznych, terapia biologiczna przynosi pożądane korzyści u pacjentów z WZJG. Niestety, polscy chorzy nie mogą liczyć na refundację skutecznej terapii ze względów czysto administracyjnych: nie

ma programu terapeutycznego ani wsparcia ze strony MZ.

Oczywiście, chorzy mogą sami pokrywać koszty leczenia, nie każdego jednak na to stać. Ubożsi chorzy są więc leczeni chirurgicznie.

Powszechna Deklaracja Praw Człowieka, Europejska Konwencja o Ochronie Praw Człowieka i Podstawowych Wolności i Konstytucja RP jasno precyzują, że każdy człowiek jest uprawniony do korzystania ze swoich praw, bez względu na pochodzenie społeczne czy majątek. Art. 68 ust. 1 Konstytucji RP z 2 kwietnia 1997 r. stanowi wyraźnie: „Każdy ma prawo do ochrony zdrowia”. Brak refundacji terapii biologicznej chorych z WZJG tego prawa pozbawia.

Brak refundacji terapii biologicznej, powszechnie uznawanej za skuteczną i zdecydowanie mniej inwazyjną w porównaniu z zabiegiem operacyjnym, budzi wewnętrzny konflikt moralny w środowisku lekarskim. Jednym z obowiązków lekarza jest przecież respektowanie praw pacjenta. A jednym z praw pacjenta jest „prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom wiedzy medycznej, opartej na dostępnych metodach”.

Aktualne badania medyczne potwierdzają skuteczność terapii biologicznej w WZJG. Polscy gastroenterolodzy nie mogą jej jednak stosować, gdyż terapia nie jest refundowana. I choć ta sytuacja przypomina założenia „teatru absurdu”, to zarówno lekarze, jak i pacjenci z WZJG wciąż mają nadzieję, że wprowadzenie programu terapeutycznego przez Ministerstwo Zdrowia nie okaże się przysłowiowym „czekaniem na Godota”. ■

## Piśmiennictwo

1. Andrzejewska J., Talarska D. (2009). „Jakość życia w nieswoistych zapaleniach jelit. Analiza i walidacja nowego narzędzia badawczego”. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 4 (2), str. 88–92.
2. Andrzejewska J., Talarska D., Michalak M., Linke K. (2009). „Quality of life in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Comparative analysis”. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 4 (5), str. 251–255.
3. Barthet M., Desjeux A., Grimaud J.-C. (2009). „Coloration et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)”. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 33S, F7-F11.
4. Beaugerie L., Blain A., Brazier F., Gornet J.-M., Parc Y. (2004). „Traitement de la rectocolite ulcéro-hémorragique dans sa forme étendue (colite grave exclue)”. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 28, p. 974-983.
5. Carbonnel F., Jantchon P., Monnet E., Cosnes J. (2009). „Environmental risk factors in Crohn's disease and ulcerative colitis : an update”. *Gastroentérologie Clinique et Biologique – Inflammatory Bowel Diseases*. Vol.33, suppl. 3, S145-S157.
6. Chevaux J.B., Bigard M.A., Bensenane M., Oussalah A., Jarlot S., Belle A., Nani A., Bronowicki J.P., Peyrin-Biroulet L. (2009). „Inflammatory bowel disease and hepatitis B and C”. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Vol.33, n12, p. 1082-1093.
7. Cortot A., Pineton de Chambrun G., Vernier-Massouille G., Vigneron B., Gower Rousseau C. (2009). „Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: maladies génétiques ou de l'environnement?”. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Vol.33, n° 8/9, p.681-691.
8. Cosnes J., Seksik P. (2009). „Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : de la sulfasalazine aux biothérapies”. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Vol.33, n° 8/9, p.692-701.
9. Dessein R., Rosenstiel P., Chamailard M. (2009). „Debugging the intestinal microbiota in IBD”. *Gastroentérologie Clinique et Biologique – Inflammatory Bowel Diseases*. Vol.33, suppl. 3, p.S131-S136.
10. Fèvre J., Lepage C., Viguier J. (2009). „Cancer colorectal : du diagnostic au dépistage”. *Gastroentérologie Clinique et Biologique – les 100 ans – histoires, avancée, et perspectives en gastroentérologie et hépatologie*. Vol.33, n° 8/9, p. 660-671.
11. Froch B., Zwolińska-Wcisło M., Bętkowska-Korpała B., Mach T. (2009). „Dynamika reakcji emocjonalnych u chorych na nieswoiste zapalenie jelit”. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 4 (3) str.141-146.
12. Gutkowski K., Hartleb M. (2009). „Zastosowanie azatiopryny i 6-merkaptopuryny w leczeniu nieswoistych chorób zapalnych jelit”. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 4 (5), str. 225–230.
13. Lickiewicz B., Zwolińska-Wcisło M., Lickiewicz J., Rozpondek P., Mach T. (2010). „Znaczenie cech osobowości w procesie adaptacji do choroby u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit”. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 5 (3) str. 157-163.
14. Radwan P., Radwan-Kwiatk K., Skrzydło-Radomańska B. (2009). „Rola mikroflory jelitowej w nieswoistych zapaleniach jelit”. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 4 (1) str. 1-6.
15. Viennot S., Deleporte A., Moussata D., Nancey S., Florie B., Reimund J.-M. (2009). „Colon cancer in inflammatory bowel disease : recent trends, questions and answers”. *Gastroentérologie Clinique et Biologique – Inflammatory Bowel Diseases*. Vol.33, suppl. 3, p. S190-201.
16. Szczekliak A. (red.). „Choroby Wewnętrzne”, tom 1, wyd. I. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2005.
17. Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. „Farmakologia Goodman & Gilman”. tom II, wyd. jedenaste. Wydawnictwo Czelej Sp. z o. o. 2007.
18. Mokrowiecka A., Małeczka-Panas E. „Różnicowanie i leczenie nieswoistych chorób zapalnych jelit”. *Przew. Lek* 2007; 1: 56-65.
19. Pawlik M. „Sprawozdanie z warsztatów dotyczących biologicznej terapii nieswoistych chorób zapalnych jelit”. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2006; 1 (2): 110–111.