

**A MARIUSZ
KIELAR**

Pracownik naukowy Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.
Od 2006 r. dziennikarz medyczny
„Służby Zdrowia”

CHOROBA LEŚNIEWSKIEGO-CROHNA: MOŻLIWOŚCI NOWOCZESNEGO LECZENIA W POLSCE

Dlaczego zaledwie 7% polskich pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna ma szansę na nowoczesne i skuteczne leczenie swojej choroby w finansowanym przez Narodowy Fundusz Zdrowia programie lekowym?

O przyczynach niepokojącej dysproporcji w odsetku leczonych pacjentów i możliwych sposobach poprawy sytuacji rozmawialiśmy z zaproszonymi ekspertami oraz przedstawicielami organizacji pacjentów w ramach trzech debat zorganizowanych przez redakcję czasopisma „Służba Zdrowia”.

Ich moderatorem była red. Renata Furman. Podstawą merytoryczną prowadzonych dyskusji było opublikowane przez Instytut Ochrony Zdrowia „Stanowisko w sprawie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w Polsce”.

Z pełną treścią dokumentu można zapoznać się na stronie <https://www.ioz.org.pl/raporty>.

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest przewlekłą chorobą zapalną przewodu pokarmowego należąca do grupy tzw. nieswoistych chorób zapalnych jelit. Postępujący proces zapalny, który może obejmować każdy odcinek przewodu pokarmowego, prowadzi do wytworzenia bolesnych, uciążliwych dla pacjenta przetok, zwężeń i ropni. Przebieg choroby ze szczytem zachorowań między 15. a 35. rokiem życia charakteryzuje się naprzemiennie występującymi okresami zaostrzeń oraz remisji. Objawy kliniczne są zróżnicowane i zależą od lokalizacji, rozległości i stopnia zaawansowania zmian zapalnych w przewodzie pokarmowym. Niestety u prawie jednej trzeciej osób w momencie rozpoznania choroby stwierdza się zaawansowany proces chorobowy w postaci ciężkich powikłań (wspomniane wcześniej przetoki, zwężenia, ropnie). W Polsce częstość występowania choroby Leśniowskiego-Crohna nie jest precyzyjnie określona, co wynika z braku aktualnych, reprezentatywnych danych epidemiologicznych dotyczących naszego kraju. Na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia za 2019 rok liczba dorosłych osób z rozpoznaniem tej choroby wynosiła 23 713 osób.

Terapia przyczynowa w chorobie Leśniowskiego-Crohna na chwilę obecną nie jest znana. Jedynymi do-

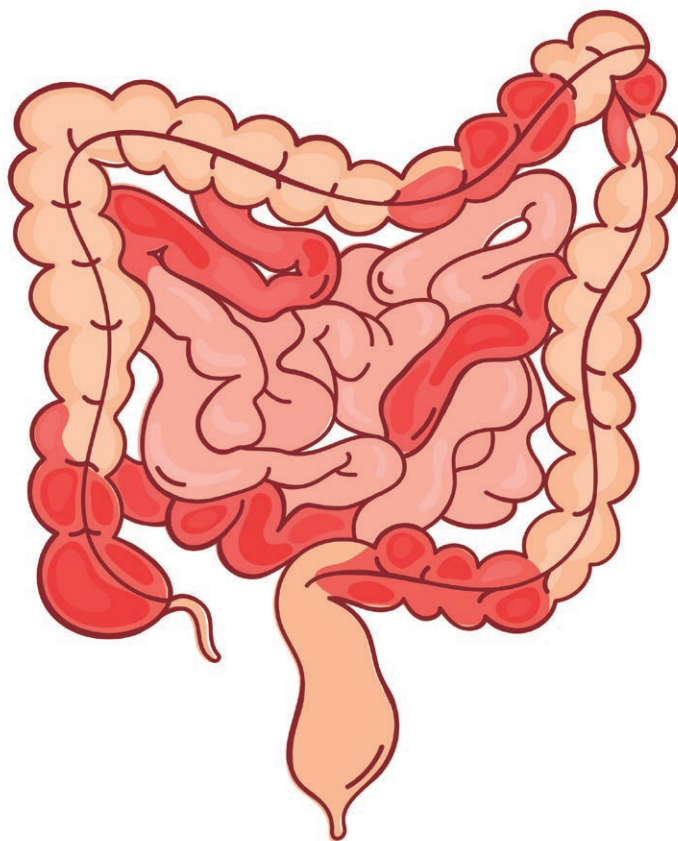
stępnymi możliwościami terapeutycznymi pozostaje leczenie farmakologiczne, chirurgiczne oraz wsparcie terapii poprzez m.in. eliminację czynników zwiększających ryzyko wystąpienia ciężkiego przebiegu choroby (m.in. palenie tytoniu, sytuacje stresowe, stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych), a także leczenie żywieniowe nierozłącznie związane z opieką nad pacjentem. Celem leczenia farmakologicznego jest szybka indukcja remisji (leczenie indukcyjne) i długotrwałe jej utrzymanie (leczenie podtrzymujące).

U pacjentów, u których dotychczasowe leczenie nie jest wystarczająco skuteczne, nastąpiła utrata odpowiedzi na dotychczas stosowane leczenie lub występuje nietolerancja dotychczas stosowanych leków; zalecane jest wdrożenie leczenia biologicznego. Leki biologiczne (inhibitory TNF- α , ustekinumab, wedolizumab) zalecane są zarówno w leczeniu indukcyjnym, jak i w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby. Szacuje się, że w Polsce leczenia biologicznego wymaga kilka tysięcy pacjentów. Tymczasem z danych zawartych w Systemie Monitorowania Programów Terapeutycznych (SMPT) wynika, że w 2019 roku leczenie biologiczne w ramach Programu Lekowego B.32: „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna

(ICD-10 K 50)” otrzymywało tylko 1556 osób, co stanowi poniżej 7% chorych z rozpoznaną chorobą. Choć w powyższym programie są dostępne niemal wszystkie leki biologiczne zarejestrowane do leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w Unii Europejskiej, to realne wykorzystanie możliwości terapeutycznych, jakie daje program, jest stosunkowo niskie, a wielu chorych niepotrzebnie cierpi.

Najistotniejszymi, kluczowymi pytaniami, wokół których toczyły się wszystkie trzy debaty były: po pierwsze, dlaczego, pomimo funkcjonowania programu lekowego przeznaczonego dla pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna i finansowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia tak niewielki odsetek chorych potrzebujących leczenia z niego korzysta? I po drugie, co zrobić, by umożliwić tym pacjentom optymalne leczenie w Polsce? Prof. Piotr Eder podkreśla, że każdy pacjent włączony do programu terapeutycznego oznacza ogrom pracy dla lekarza. – Wszyscy wiemy, że w innych krajach lekarz nie jest tak bardzo zaangażowany w prowadzenie leczenia biologicznego. Wsparciem dla lekarza jest tam pielęgniarka specjalizująca się w opiece nad pacjentami z nieswoistymi zapaleniami jelit. I tak naprawdę to ona jest w dużej mierze odpowiedzialna za bezpośredni kontakt z pacjentem. Lekarz jedynie tego pacjenta konsultuje od czasu do czasu lub w momencie, gdy pojawia się jakiś problem. Myślę, że deficyty kadrowe powodują, że w wielu ośrodkach perspektywa włączenia pacjenta do programu jest kłopotliwa. Oznacza to, że na barki lekarza, który ma równolegle mnóstwo innych obowiązków, dodatkowo spadnie prowadzenie programu zgodnie ze wszystkimi wymogami NFZ. Łącznie z wprowadzaniem często zupełnie nieistotnych informacji w systemie SMPT – przekonuje prof. Eder.

Prof. Edyta Zagórowicz zwraca uwagę na regionalizację leczenia biologicznego choroby Leśniowskiego-Crohna. – Z raportu IOZ wiemy, że liczba pacjentów leczonych w ten sposób w przeliczeniu na populację rozkłada się bardzo nierównomiernie na mapie naszego kraju. Nawiązując do wypowiedzi prof. Edera, chciałabym podkreślić, że w krajach Europy Zachodniej każdy gastroenterolog może zlecić leczenie biologiczne. Z wyjątkiem Węgier, leczenie biologiczne jest szeroko dostępne i stosowane również poza ośrodkami referencyjnymi i szpitalnymi. Myślę, że szansą dla nas byłoby uproszczenie i doprowadzenie do tego, żeby leczenie inicjowane i opiniowane w ośrodkach szpitalnych było prowadzone ambulatoryjnie, zwłaszcza z użyciem leków, które mogą być stosowane podskórnie. Chodzi mi o zasadniczą zmianę systemową: nie o program lekowy, tylko bardziej powszechną do-



stępność terapii, która zlecana przez specjalistę byłaby kontynuowana jako leczenie ambulatoryjne. To jedyna szansa, by dotrzeć do większej grupy pacjentów.

– Warto też wspomnieć, że w polskim programie lekowym nie mamy wszystkich leków stosowanych na świecie w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Trzeba pamiętać, że dostępność większej liczby leków w programie nie zawsze zależy tylko od Ministerstwa Zdrowia. Ze względu na takie, a nie inne rozpatrywanie wniosków niektóre firmy po prostu nie wprowadzają nowych terapii w Polsce ze względu na uwarunkowania systemu finansowania – przekonuje prof. Grażyna Rydzewska.

– Do tego kolejność leczenia w programie jest narzucana historycznie. Najpierw są leki anty-TNF alfa albo wedolizumab, natomiast ustekinumab jest już lekiem drugiej linii, choć nie wynika to z charakterystyki produktu leczniczego, gdzie obydwie te leki zostały dopuszczone do stosowania w pierwszej linii. My natomiast czasem wolilibyśmy zaczynać od leków typu wedolizumab i ustekinumab, dlatego że teoretycznie mają one mniej działań niepożądanych i bezpieczeństwo leczenia jest na pewno większe. Ponadto jeśli już pacjent na nie zareaguje, to szansa na utrzymanie poprawy jest większa dlatego, że jest mniej wytwarzanych przeciwciał. A zatem mniej pacjentów leczonych tymi lekami traci odpowiedź na le-

czenie w trakcie terapii, co obserwujemy bardzo często po leczeniu preparatami z grupy anti-TNF – tłumaczy prof. Kłopotka.

– Kolejną istotną kwestią dotyczącą programu lekowego jest to, że w swoich założeniach ogranicza on dostęp do leczenia specyficznym, małym grupom chorych, kobietom w ciąży, chorym z przewlekłym zapaleniem wątroby zarówno B, jak i C. W programie brakuje również finansowania kluczowych badań, chociażby kalprotektyny, o której mówimy już od wielu lat. Wszyscy wiedzą, że cena wykonania badania w laboratorium przekracza możliwości przeciętnego pacjenta. Podobna sytuacja dotyczy możliwości monitorowania stężenia leków. To są nowoczesne badania, które pozwalają kolegom z krajów zachodnich bardziej racjonalnie prowadzić chorych. Niestety, u nas nie możemy tak dopasować leczenia do danego pacjenta, żeby było ono jak najbardziej skuteczne – podkreśla dr Joanna Wypych.

Obok braku wystarczających zasobów i istniejącego oporu przed podejmowaniem dodatkowych obowiązków praktyczną konsekwencją braku dostępu do właściwych badań diagnostycznych jest zbyt długie pozostawanie chorych na lekach, w stosunku do których doszło do wytworzenia się oporności lub braku tolerancji. Najlepiej jest to widoczne w przypadku dysproporcji pomiędzy liczbą chorych leczonych przy użyciu leków z grupy anti-TNF. Otóż jak zauważono w Stanowisku IOZ, „spośród chorych zakwalifikowanych do leczenia biologicznego w ramach Programu Lekowego B.32 ponad 90% chorych leczonych jest preparatami z grupy inhibitorów TNF- α (adalimumab i infliksimab oraz leki biopodobne), a jedynie niewielki odsetek lekami z innych grup (wedolizumab, ustekinumab). Sytuacja ta jest zaskakująca, ponieważ u ok. 24% chorych występuje pierwotny brak

odpowiedzi na leczenie inhibitorami TNF- α i u ok. 63% występuje brak remisji choroby w 54. tygodniu terapii infliksymabem lub adalimumabem. Nieakceptowalne działania niepożądane stanowią przyczynę zakończenia leczenia inhibitorami TNF- α u ok. 8% chorych”.

Prof. Grażyna Rydzewska podkreśla, że w chorobie Leśniowskiego-Crohna problem dostępności leczenia wynika przede wszystkim z konstrukcji programu. – Głównym problemem polskich programów terapeutycznych są bardzo restrykcyjne kryteria wejścia. Nasze kryterium CDAI w chorobie Leśniowskiego-Crohna to 300. To oznacza bardzo wysoko ustawioną poprzeczkę. Dlatego czekamy zbyt długo, co powoduje, że nasi pacjenci są włączani do leczenia w cięższym stanie i słabiej na to leczenie odpowiadają. To trochę jest takie leczenie ostatniej szansy. Raport IOZ zidentyfikował jeszcze drugi problem naszych pacjentów, a mianowicie krótki czas terapii – u nas czas leczenia jest ograniczony do dwóch lat, w przypadku niektórych leków nawet do jednego roku. Kolejnym elementem przyczyniającym się do tego, że w Polsce jest tak mało pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna w leczeniu biologicznym, jest to, że przy takich kryteriach wejścia i przy takich problemach bardzo duża grupa pacjentów oraz lekarzy ucieka w badania kliniczne. Ta ucieczka gwarantuje pacjentom dostęp do jakiegoś leczenia – może nie wybranego, ale takiego, jakie w danym momencie jest dostępne – i na dzień dzisiejszy liczba pacjentów rekrutowanych w badaniach klinicznych w Polsce należy do jednej z największych w Europie. Wynika to z braku alternatywy. W wielu krajach, gdzie dostęp do terapii jest powszechniejszy, liczba pacjentów w badaniach klinicznych jest mniejsza – tłumaczy prof. Rydzewska.

– Czas trwania terapii rzeczywiście jest w Polsce problemem. W Szwecji, Niemczech dostępność do takich programów i kryteria włączenia, a także kryteria związane z kontynuacją leczenia, są dużo bardziej liberalne. My, niestety, ciągle borykamy się z koniecznością prowadzenia leczenia maksimum przez dwa lata, po czym musimy czekać, żeby pacjent znów miał objawy choroby i ponownie go kwalifikować do leczenia. To jest wręcz absurdalne, jeśli chodzi o długofalowe postępowanie zarówno dla ośrodków, jak i samych pacjentów. Z tego, co wiem, dermatolodzy prowadzący leczenie biologiczne w swoich jednostkach chorobowych od stycznia mają czas terapii wydłużony. Mam nadzieję, że nas to też obejmie – dodaje prof. Agnieszka Dobrowolska.

Prof. Eder zwrócił uwagę na jeszcze jeden aspekt. – W ramach tego, czym dysponujemy, potrzebne jest przyzwolenie, abyśmy w ramach dozwolonej, częściowej modyfikacji dawkowania leków mogli je modyfikować

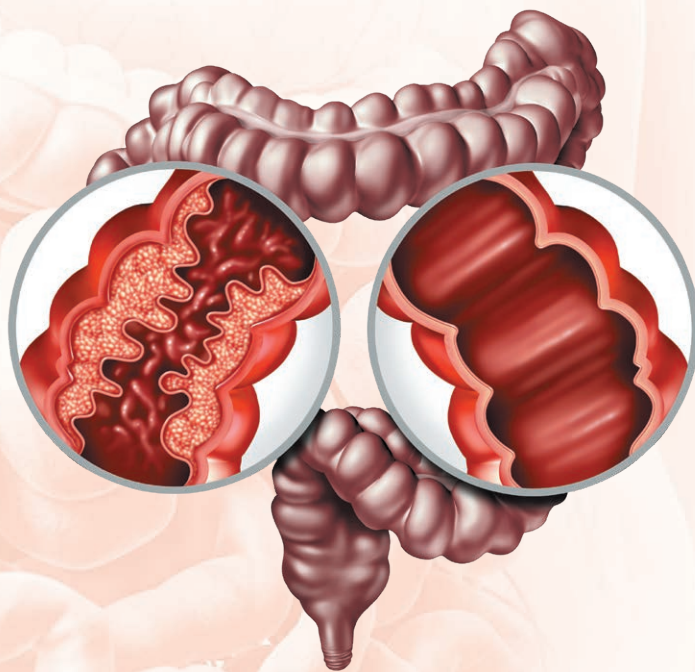


także w sposób celowany. Byłoby to z korzyścią dla pacjentów, gdybyśmy mogli w wybranych przypadkach monitorować tę terapię w sposób bardziej szczegółowy, określając na przykład stężenia leku tak, jak to się powszechnie dzieje chociażby w onkologii. To jest również narzędzie, które pozwala podejmować właściwe decyzje, a którego nam brakuje. Taka modyfikacja dawkowania ma jednak sens jedynie wtedy, kiedy terapia ma długofalową perspektywę czasową. Co z tego, że zmodyfikujemy leczenie, na przykład zintensyfikujemy dawkowanie leku, kiedy za trzy-cztery miesiące pacjent i tak musi to leczenie przerwać?

Prof. Reguła zwraca uwagę na brak możliwości leczenia biologicznego poza najbardziej wyspecjalizowanymi ośrodkami. – Oczywiście, że musi być monitorowanie terapii, ale brakuje systemu satelitarnego, w którym pacjent znajduje się pod opieką ośrodka centralnego, ale leczenie w fazie podtrzymującej, tej wydłużonej, mogłoby być prowadzone bliżej miejsca zamieszkania pacjenta. Co jeszcze istotne: sposób finansowania jest taki, że refundowany jest koszt leku, natomiast koszt pracy lekarza i samej wizyty związanej z podaniem leku jest wyceniony minimalnie. Wszystko na świecie kręci się wokół opłacalności, natomiast ten program nie jest dochodowy – tłumaczy prof. Reguła.

Rodzi się tutaj pytanie o prawa pacjenta do skutecznego leczenia. Pacjent nie musi bowiem wiedzieć o istniejących ograniczeniach, ale musi mieć pewność i zaufanie, że w sytuacji, gdy stan jego zdrowia (np. ze względu na stopień nasilenia choroby) tego wymaga, zostanie u niego zastosowane właściwe, optymalne leczenie. Tymczasem polskim pacjentom doskwiera brak tej pewności i zaufania w obecnym, bardzo rygorystycznym procesie kwalifikacji do leczenia biologicznego. – Trzeba wiecznie uzupełniać skale, które są nieadekwatne do stanu, w jakim znajdują się pacjenci. Myślę też, że ogólnie czas trwania kwalifikacji jest tu istotny – żeby dostać się na leczenie biologiczne, trzeba być hospitalizowanym, przejść szereg badań, począwszy od badania krwi poprzez kolonoskopię, badania obrazowe itd. To wpędza pacjentów w postępujące zaostrzenia choroby. Mogę to powiedzieć na przykładzie własnych doświadczeń, gdzie na kwalifikacje do leczenia czekałam cztery miesiące i w trakcie tej kwalifikacji stwierdzono u mnie ropień jako konsekwencję przetoki, którą musiałam mieć trzykrotnie operowaną. To zdyskwalifikowało mnie na kolejne tygodnie. Opóźniło szansę na leczenie biologiczne – podkreśla Marta Stanula. Upowszechnienia dostępności do skutecznych, nowoczesnych terapii pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna potrzebują dziś najbardziej.

Niestety, trudną sytuację pacjentów w Polsce jeszcze bardziej pogorszyła pandemia COVID-19. – Z powodu sytuacji epidemiologicznej nastąpiło przekształcenie ośrodka, który prowadzę w szpital covidowy. Zmiana ta spowodowała brak możliwości hospitalizacji pacjentów przez okres trzech miesięcy. Udało nam się kontynuować leczenie biologiczne, dalej ich prowadzić, ale potencjalnie nowi pacjenci mogli mieć ograniczoną możliwość dostępu – wyjaśnia prof. Gąsiorowska. – W Gdańsku jest podobna sytuacja. Oddział Gastroenterologii, który prowadziłam, został przekształcony w oddział covidowy i teraz prowadzę oddział covidowy, a po godzinach z asystentami le-



PACJENT nie musi wiedzieć o istniejących ograniczeniach, ale musi mieć pewność i **ZAUFANIE**, że w sytuacji, gdy stan jego zdrowia (np. ze względu na stopień nasilenia choroby) tego wymaga, zostanie u niego zastosowane właściwe, optymalne **LECZENIE**

czenie biologiczne. Hospitalizujemy pacjentów w innych miejscach w szpitalu, wspomagając ich tzw. konsultacjami. Jest to niewątpliwie dodatkowe obciążenie, ale trudno sobie wyobrazić, że mogłabym przerwać to leczenie – dodaje dr Wypych.

Do tematu kosztów zdrowotnych, generowanych przez przerwana terapię zgodnie z obowiązującymi zasadami programu lekowego, odniósł się prof. Adam Fronczak. – Można jednoznacznie powiedzieć, że przerywanie terapii z powodów administracyjnych nie jest humanitarne. Jeśli mamy leki o wysokiej skuteczności, o zdecydowanie mniejszych działaniach niepożądanych w przewlekłym leczeniu, to powinniśmy mieć zdecydowanie szerszy do nich dostęp. Nierówny dostęp powoduje, że część pacjentów trafia na leczenie późno. A koszty ich leczenia obciążają narodowego płatnika. My leczymy chorych po to, by mogli normalnie funkcjonować. Natomiast przerywanie leczenia, czekanie na pogorszenie, to jest jakiś anachronizm, który nie powinien mieć miejsca – podkreśla prof. Fronczak.

– Naszym postulatem, jako pacjentów i Towarzystwa „J-elita”, od lat jest złagodzenie kryteriów dostępności do programów lekowych i wydłużenia czasu terapii poza sztywne, administracyjne ramy ograniczające leczenie do roku lub dwóch lat. Z naszego punktu widzenia jest to po prostu niezrozumiałe, frustrujące i wręcz niehumanitarne. Bo życie takiego pacjenta, który wie, że za chwilę lekarz będzie musiał przerwać dobrą, skuteczną terapię, zamienia się w prawdziwy horror. Dlatego od dawna domagamy się szerszego dostępu do terapii biologicznej i wydłużenia czasu leczenia – przekonuje Jacek Hołub.

Na koniec pozostaje kluczowe pytanie: czy prawa pacjenta i wynikające z nich obowiązki lekarzy są właściwie egzekwowane i czy polski system ochrony zdrowia jest gotowy na wprowadzanie postulowanych zmian do programu lekowego dla pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna? – Nasz system opieki zdrowotnej jest dość oporny, jeśli chodzi o wdrażanie nowych terapii w sposób samoistny. Zwykle to jest kwestia nacisków środowisk naukowych, lekarzy, lekarzy praktyków, lekarzy zajmujących się nowoczesnymi terapiami, często po badaniach klinicznych prowadzonych w danych ośrodkach. Ci lekarze widzą możliwości szerszej terapii i dopuszczenia tych leków dla znacznie większej populacji pacjentów. Widzę, że tutaj trzeba cały czas jednak dokonywać presji na regulatora i to presji merytorycznej poprzez ośrodki naukowe oraz przez środowiska pacjentów. Bo te dwa elementy razem są w stanie zdziałać wiele – podkreśla prof. Fronczak. ■

Uczestnicy debat redakcyjnych „Służby Zdrowia” (w porządku alfabetycznym):

Prof. Agnieszka Dobrowolska, Katedra i Klinika Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu;

Prof. Piotr Eder, Klinika Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Szpital Kliniczny im. Heliodora Świącickiego w Poznaniu;

Prof. Adam Fronczak, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi, Zakład Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny;

Prof. Anita Gąsiorowska, Klinika Gastroenterologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi;

Jacek Hołub, Polskie Towarzystwo Wspierania Osób z Nieśwoistymi Zapaleniami Jelita „J-elita”;

Prof. Maria Kłopocka, Klinika Gastroenterologii i Zaburzeń Odżywiania Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr. Jana Biziele w Bydgoszczy oraz Katedra Gastroenterologii i Zaburzeń Odżywiania na Wydziale Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum UMK;

Prof. Jarosław Reguła, Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy oraz Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej CMKP, Warszawa;

Prof. Grażyna Rydzewska, prezes Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie;

Marta Stanula, Stowarzyszenie „Apetyt na życie”;

Dr Joanna Wypych, Oddział Gastroenterologii dla Dorosłych, Szpital im. Mikołaja Kopernika COPERNICUS w Gdańsku;

Prof. Edyta Zagórowicz, Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy oraz Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej CMKP, Warszawa.

Debaty moderowała **red. Renata Furman**.