

 Iwona Schymalla, 2021-05-26 07:48

Stwardnienie rozsiane: czy leczymy zgodnie z wytycznymi?



Gościem Iwony Schymalli jest prof. Alina Kułakowska z Kliniki Neurologii UM w Białymstoku.

Lekarze dysponują kilkunastoma lekami, które skutecznie modyfikują przebieg SM. Mają one różne mechanizmy działania, ale redukują proces zapalny. Natomiast nie ma żadnych leków, które hamowałyby proces neurodegeneracyjny bądź pobudzały odbudowę w ośrodkowym układzie nerwowym. Leki są więc najskuteczniejsze na jak najwcześniejszym etapie. Niestety, w naszym kraju nie ma optymalnej organizacji leczenia SM. Lekarze i środowisko pacjentów liczą na zmiany w programie lekowym, które umożliwią dobór i zastosowanie najefektywniejszej terapii od momentu diagnozy.

Czym jest stwardnienie rozsiane i kogo najczęściej dotyka ta choroba?

Stwardnienie rozsiane to choroba przewlekła o podłożu zapalno-demielinizacyjnym z tzw. autoagresji, która dotyka przede wszystkim osoby młode. Zazwyczaj jest rozpoznawana pomiędzy 20 a 40 rokiem życia, chociaż zdarza się również u osób młodszych, jak i starszych. Na skutek procesu zapalno-demielinizacyjnego toczącego się w ośrodkowym układzie nerwowym pojawiają się ogniska uszkodzenia w różnych strukturach mózgu i rdzenia kręgowego. Objawy mogą być zróżnicowane i zależą od tego, w jakich regionach ośrodkowego układu nerwowego u danego pacjenta dojdzie do uszkodzenia.

Co oznacza dla pacjenta diagnoza SM, jak ona zmienia i wpływa na jego życie?

To jest bardzo poważna diagnoza, należy stawiać ją z rozważą. Aktualnie obowiązującymi kryteriami rozpoznania są kryteria McDonald'a z 2017 roku. Pozwalają one na postawienie diagnozy na dość wczesnym etapie, a to jest bardzo ważne w procesie leczenia. Ale rozpoznanie postawić możemy dopiero po spełnieniu pewnych warunków. Zawsze powinniśmy pamiętać o dokładnej diagnostyce różnicowej, ponieważ w praktyce istnieje bardzo wiele chorób, które mogą przebiegać podobnie do stwardnienia rozsianego. Najpierw musimy je wykluczyć. W momencie postawienia diagnozy pacjent dowiaduje się, że jest chory na przewlekłą chorobę, której na dzień dzisiejszy nie potrafimy wyleczyć. Obecnie możemy zaproponować leki, które mają za zadanie złagodzić jej przebieg, odroczyć w czasie, spowolnić narastanie niepełnosprawności. Chorzy oczywiście boją się tego. Postawienie diagnozy jest dla pacjenta stresujące, zmienia jego życiowe plany, osobiste i zawodowe oraz nastawienie do różnych sytuacji. Poza tym obowiązuje do włączenia leczenia, które trzeba kontynuować praktycznie do końca życia, o ile będzie skuteczne i dobrze tolerowane.

Czas jest kluczową kwestią, jeśli chodzi o SM od momentu objawów do postawienia diagnozy i do włączenia leczenia. Powiedziała Pani, że choroby nie można wyleczyć, dlatego więc ważne jest, by na jak najwcześniejszym etapie włączyć leczenie?

Czas jest kluczowy, ponieważ w przebiegu choroby toczą się dwa procesy równocześnie – zapalny i neurodegeneracyjny, zwyrodnieniowy. One zaczynają się już na bardzo wczesnym etapie. W początkowym okresie dominuje proces zapalny, zaś proces neurodegeneracji nie jest jeszcze bardzo nasilony. Im choroba dłużej trwa, tym bardziej zmienia się charakter procesu zapalnego. Zmniejsza się

jego nasilenie natomiast zaczyna dominować tzw. neurodegeneracja. Obecnie dysponujemy kilkunastoma lekami, które skutecznie modyfikują przebieg SM. Mają one różne mechanizmy działania, ale redukują proces zapalny. Natomiast nie mamy żadnych leków, które hamowałyby proces neurodegeneracyjny bądź pobudzały odbudowę w ośrodkowym układzie nerwowym. Leki są więc najskuteczniejsze na jak najwcześniejszym etapie. I właśnie kryteria McDonalda z 2017 roku są tak skonstruowane, że w przypadku większości pacjentów potrafimy postawić rozpoznanie SM już na etapie pierwszego rzutu choroby. Ważne jest, żeby od razu włączać leczenie. Niestety, w naszym kraju nie ma optymalnej organizacji leczenia SM. My lekarze pracujemy nad zmianą tego stanu rzeczy.

Chodzi o to, by wczesne leczenie, zacząć stosować zaraz po diagnozie, a nie w kolejnych liniach leczenia, tak jak to niestety ma miejsce w tej chwili. Korzyści dla pacjenta są wówczas bardzo wyraźne. Czy możemy powiedzieć, że polscy pacjenci są leczeni zgodnie z wytycznymi europejskimi? Czy są wytyczne polskie i czy zgodnie z nimi leczymy?

Porusza Pani bardzo ważny temat - problem dostępu do leków pacjentów chorujących na SM i ich stosowania zgodnie z charakterem produktów leczniczych. W naszym kraju leczymy SM w ramach dwóch programów lekowych pierwszej i drugiej linii. W zasadzie możemy zaczynać leczenie od leków pierwszoliniowych, a uzyskanie dostępu do skuteczniejszych leków drugoliniowych jest obwarowane sztucznymi kryteriami, na których oparty jest program drugiej linii leczenia. Wymogi, żeby uzyskać skuteczniejsze leczenie, nie są w naszym programie poparte dowodami naukowymi. Aby pacjent w naszym kraju mógł przejść do skuteczniejszego leczenia lekiem drugoliniowym, to w trakcie pierwszej linii leczenia musi mieć co najmniej dwa rzuty choroby i co najmniej dwa aktywne ogniska, bądź trzy nieaktywne ogniska w obrazie RM. Przy czym, wszelkie doniesienia naukowe wskazują, że już obecność jednego ogniska aktywnego to marker, który źle rokuje i leczenie trzeba zmieniać na silniejsze. Tak samo obecność dwóch ognisk w obrazie T2 jest już złym markerem i powinniśmy obawiać się progresji choroby. Może wydaje się to mało wiarygodne, ale nie zawsze udaje się uchwycić w obrazie rezonansu aktywność choroby pod postacią ognisk. A uchwycenie już jednego ogniska jest istotnym markerem. W tym momencie powinniśmy eskalować leczenie. Dążymy do sytuacji, w której będziemy mogli stosować zarejestrowane leki do leczenia SM zgodnie z charakterystykami produktu. W tej chwili mamy w drugiej linii kilka leków bardzo skutecznych, które mają rejestrację Europejskiej Agencji leków do leczenia aktywnej postaci stwardnienia rozsianego. I nie ma w ich charakterystykach zapisu, że są to leki, które możemy stosować tylko po nieskuteczności leków pierwszoliniowych. W praktyce nasi pacjenci nie mają do nich bezpośrednio dostępu. Czas, w którym chorzy leczą się mniej skutecznymi lekami pierwszoliniowymi jest stracony. Może dojść do nieodwracalnych uszkodzeń, których nie potrafimy jeszcze odbudować. Zapisy naszego programu lekowego drugiej linii nie sprzyjają temu, żeby leczyć wcześniej i szybko aktywnymi oraz silnymi preparatami. I część pacjentów, którzy mają bardzo aktywną chorobę traci na tym.

Czy zalecenie, by jak najwcześniej zastosować leczenie w pierwszej linii dotyczy wszystkich pacjentów ze wszystkimi objawami SM?

Mamy kilka postaci SM. Pierwsza, podstawowa i najczęstsza, obejmująca około 65-70 proc. całej populacji chorych na SM, to postać rzutowo-remisyjna. Taka, w której obserwujemy rzuty choroby, czyli zaostrzenia, gdy pojawiają się nowe objawy chorobowe, bądź nasilają się już istniejące. Po pewnym czasie objawy rzutu częściowo albo nawet całkowicie wycofują się i choroba się stabilizuje. Następuje okres remisji o różnym czasie trwania, po czym następuje kolejny rzut choroby. Większość pacjentów, którym stawiamy rozpoznanie, choruje właśnie na tę postać. To 80-85 procent chorych w momencie rozpoznania, ale jak weźmiemy całą populację naszych chorych, to taką postać rzutowo-remisyjną ma około 65-70 procent chorych z SM. Niestety ta postać po różnym okresie przechodzi w postać wtórnie postępującą. W tym okresie rzuty choroby przestają być już wyraźne i stają się rzadsze. Pomiędzy zaostrzeniami klinicznymi, które na początku jeszcze występują, dochodzi do narastania niepełnosprawności. W końcu, pacjent przechodzi w zdefiniowaną, wtórnie postępującą

postać choroby bez rzutów. Ale ciągle narasta niepełnosprawność. Jest jeszcze trzecia postać - pierwotnie występująca, na którą choruje około 10 procent całej populacji chorych na stwardnienie rozsiane. Charakteryzuje się tym, że od początku nie ma praktycznie rzutów choroby lub występują lekkie zaostrzenia kliniczne. Natomiast od pojawienia się pierwszych objawów narasta niepełnosprawność. W tej chwili dysponujemy lekami dla każdej z tych trzech postaci. Najwięcej preparatów mamy dla postaci rzutowo-remisyjnej. I ją powinniśmy leczyć szczególnie intensywnie, sprawnie i efektywnie, zapobiegając przejściu do postaci wtórnie postępującej. Bywa, że nawet mimo zastosowania leczenia teoretycznie efektywnymi lekami, okazuje się ono nieskuteczne i postać rzutowo-remisyjna zaczyna przechodzić w postać wtórnie postępującą. Okres przejściowy trwa kilka lat. Nie mamy niestety wyraźnej definicji postaci wtórnie postępującej i zwykle diagnozujemy ją retrospektywnie. Przejście w ten etap choroby to szara strefa. Obecnie mamy leki, które zastosowane wcześniej, właśnie w okresie przejściowym, kiedy pacjent ma jeszcze pewną aktywność rzutową, ale zaczyna narastać niepełnosprawność są skuteczne na tym etapie choroby. Niestety, lek, który uzyskał rok temu rejestrację do leczenia tej postaci siponimod, ciągle nie jest jeszcze refundowany. Liczymy, że niedługo to nastąpi i że będziemy mogli już na wczesnym etapie postaci wtórnie postępującej zatrzymać chorobę. Jeżeli chodzi o postać pierwotnie postępującą, od listopada 2019 roku, sytuacja naszych chorych uległa istotnej poprawie, ponieważ mamy lek zarejestrowany do jej leczenia. On jest co prawda dostępny w programie drugoliniowym, ale są oddzielne, przyjazne kryteria dla pacjentów z postacią pierwotnie występującą. Pacjenci we wczesnym etapie, z aktywną chorobą (w rezonansie lub kliniczną,) mają szansę na uzyskanie leczenia ocrelizumabem. Rok 2020 minął nam pod znakiem pandemii Covid-19 i w związku z tym przyrost pacjentów z SM w programach lekowych wydaje się niższy niż w latach poprzednich. Zwykle w obu programach rok w rok przybywało od 1500 do 2000 pacjentów. W tym roku przybyło ich około 1000, ale po raz pierwszy w programie drugiej linii przybyło więcej, prawie 500. Wiąże się to prawdopodobnie z tym, iż w programie drugoliniowym w ubiegłym roku zaczęli być leczeni pacjenci z postacią pierwotnie postępującą. I mimo pandemii, związanych z nią lęków i obaw, czy możemy włączać leczenie wpływające na układ odpornościowy chorych, było ono stosowane. I słusznie. Stąd przybyło pacjentów, prawdopodobnie z postacią pierwotnie postępującą, w drugiej linii.