

Honorowy Patronat Ks. Kardynała Kazimierza Nycza

I Spotkanie Rady Ekspertów ds. Neurologii i Psychiatrii

17 czerwca 2021, godz. 10.30 - 14.30 online

Informacja prasowa

Zaburzenia mózgu to jedno z największych wyzwań zdrowotnych w Europie. Około 165 milionów Europejczyków żyje z chorobą mózgu. Szacuje się, że co trzecia osoba cierpi lub będzie cierpieć na zaburzenia neurologiczne i/lub psychiatryczne w pewnym momencie swojego życia. Całkowity koszt dla europejskich budżetów opieki zdrowotnej szacuje się na 800 miliardów euro rocznie i oczekuje się, że będzie on dalej rósł wraz z procesem starzenia się populacji Europy.¹ Populację osób z chorobami mózgu w Polsce oszacowano na ok. 15 mln osób. W zakresie chorób psychicznych uzależnienia dotyczą ok. 1,2 mln Polaków, zaburzenia lękowe – ok. 5,3 mln, zaburzenia nastroju – 2,5 mln, zaburzenia psychotyczne – 0,5 mln. W zakresie chorób neurologicznych migrena dotyka ok. 3 mln osób, udar mózgu – 0,6 mln, choroba Alzheimera i inne rodzaje demencji – 0,4 mln, padaczka – 0,3 mln, choroba Parkinsona – ok. 98 tys., stwardnienie rozsiane – ok. 50 tys. Urazy mózgu dotyczą ok. 0,3 mln osób, a nowotwory mózgu – ok. 25 tys. Zważywszy na zmiany społeczne i cywilizacyjne, grupa ta stale rośnie, podobnie jak koszty związane z opieką i leczeniem osób z chorobami mózgu. Jednocześnie w dalszym ciągu brakuje systemowych rozwiązań, które prowadziłyby przynajmniej do zahamowania tendencji epidemiologicznych. Dostrzegając, jak wielkie znaczenie społeczne mają choroby mózgu, które bezpośrednio oddziałują nie tylko na pojedynczych pacjentów, lecz także – poprzez ich rodziny oraz pracodawców – na gospodarkę, nie ma wątpliwości, że niezbędne jest przyjęcie strategicznego podejścia do opieki nad pacjentami dotkniętymi chorobami mózgu. Dlatego też, w 2019 r. opracowano i opublikowano dokument strategiczny pt. *Brain plan dla Polski. Strategia dla zdrowia mózgu*. Raport miał na celu zainicjowanie szeroko zakrojonej debaty, której skutkiem będzie przyjęcie nowego modelu organizacji profilaktyki chorób mózgu i opieki nad osobami dotkniętymi tymi schorzeniami. W raporcie podjęto próbę identyfikacji podstawowych problemów wynikających ze stanu obecnego systemu opieki neurologicznej i psychiatrycznej (z wyłączeniem psychiatrii sądowej i leczenia uzależnień). Analizy zawarte w dokumencie nie uwzględniają nowotworów mózgu. W raporcie sformułowano rekomendacje prawne i organizacyjne, zmierzające do poprawy systemu opieki neurologicznej i psychiatrycznej – czyli opieki nad pacjentami dotkniętymi chorobami mózgu.²

¹ EU support for research and innovation in the area of the brain. https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/research-area/health-research-and-innovation/brain-research_en

² Brain plan dla Polski. Strategiczny raport dla zdrowia mózgu. 2019 https://www.braincouncil.eu/wp-content/uploads/2019/07/Raport_BRAIN_PLAN.pdf

Zaburzenia psychiczne są uważane za choroby mózgu. Stwierdzenie to jest bardzo ważne, ponieważ zmienia spojrzenie społeczeństwa na te choroby, a także zwiększa świadomość konieczności ich właściwego leczenia. Osoby z zaburzeniami psychicznymi w Polsce nadal nie mają dostępu do odpowiedniej opieki – niestety, lata niedofinansowania i zaniedbań w tej sferze skutkują tym, że na tle pozostałych dziedzin medycyny psychiatria została daleko z tyłu. Praca nad reformą psychiatrii trwa od wielu lat, w połowie 2018 roku został uruchomiony Pilotażowy Program Centrów Zdrowia Psychicznego – ośrodków zapewniających opiekę nad określoną populacją zamieszkującą dane terytorium, np. ok. 50 tys. osób. Finansowanie opieki jest oparte na stawce kapitałowej i ma pobudzić zmianę w kierunku ograniczenia opieki szpitalnej na rzecz rozwinięcia wszelkich form pozaszpitalnych – poradni, zespołów leczenia środowiskowego, oddziałów dziennych itp. Pacjent ma mieć zapewniony szybki dostęp do kompleksowej opieki. Zmiany idą w dobrym kierunku, w Polsce mamy jednak tylko 29 takich centrów, opiekujących się ok. 10% populacji. 90% pozostaje nadal – niestety – w niewydolnym systemie.

Choroby mózgu (i całego ośrodkowego układu nerwowego) stanowią już dzisiaj główne źródło wydatków państwa na opiekę zdrowotną. Ten problem będzie narastał, ponieważ wszystkie schorzenia związane ze starszym wiekiem, takie jak: udar mózgu, choroba Alzheimera czy Parkinsona, z powodu szacowanej dłuższej przeżywalności w ogólnej populacji będą znacznie częstsze, a liczba ich występowania nawet się podwoi w perspektywie najbliższych 20 lat. Dla wielu chorób, uchodzących do niedawna za całkowicie niepoddające się leczeniu, takich jak: stwardnienie rozsiane czy rdzeniowy zanik mięśni, znaleziono skuteczne leki. W stwardnieniu rozsianym polscy neurologi stosują kilkanaście refundowanych leków, natomiast w terapii rdzeniowego zaniku mięśni (SMA) od 2019 r. refundowany jest nusinersen, a w trakcie procesu refundacyjnego są dwa nowe leki: terapia genowa - onasemnogen abeparvovec oraz lek doustny - risdiplam. W leczeniu udaru mózgu stosujemy już dzisiaj bardzo efektywne leczenie wewnątrznaczyniowe (trombektomia mechaniczna), w chorobie Parkinsona – wszczepianie stymulatorów mózgowych (DBS) i terapie infuzyjne (apomorfina, duodopa). W terapii migreny toczą się postępowania refundacyjne dla nowych terapii: przeciwciał monoklonalnych i toksyny botulinowej. Niemal na każdym polu neurologii widoczny jest ogromny postęp. Niestety, wszystkie nowe technologie są kosztowne i wymagają wysokiej klasy specjalistów. Już dzisiaj widać, że system opieki zdrowotnej w Polsce nie jest na te zmiany przygotowany. Choroby mózgu nie znalazły się w priorytetach zdrowotnych państwa. Stale ubywa specjalistów ze szpitalnych oddziałów neurologicznych, znaczna część sektora usług zarówno w psychiatrii, jak i w neurologii szybko się prywatyzuje. Obsadzenie dyżurów na oddziałach udarowych i ogólnoneurologicznych, czyli zapewnienie ciągłości ich pracy, jest dzisiaj wielkim wyzwaniem.

W optymalizacji opieki neurologicznej w okresie post-Covid-19 fundamentalne jest zaszczepienie się wszystkich osób, którzy nie mają przeciwwskazań. Dzięki temu zmniejszy się liczba hospitalizacji i zakażeń. Kolejne elementy dotyczące optymalizacji opieki w neurologii to potrzeba większej liczby pracowników – lekarzy, pielęgniarek, pielęgniarzy pracujących w oddziałach neurologicznych. Lekarze neurologi są coraz starsi, dopływ młodych kadr jest niewystarczający. Na pewno bardzo ważne jest zoptymalizowanie wykorzystania tych możliwości, które się pojawiły, takich jak teleporady. Nie mogą one w żaden sposób zastępować osobistej opieki nad chorymi, ale mogą znakomicie uzupełnić kontakt pacjenta z lekarzem. W neurologii wiele chorób to choroby rzadkie. Klinicyści i pacjenci czekają na wejście w życie Planu dla Chorób Rzadkich. W szczególności ważny jest dostęp do nowoczesnej diagnostyki i terapii oraz poprawa koordynacji opieki nad chorym na chorobę rzadką. Istotne jest też

zmniejszenie biurokracji; zabiera ona mnóstwo czasu lekarzom, który mogliby przeznaczyć dla chorych.³

Choroby neurologiczne stanowią w Polsce coraz większe obciążenie dla społeczeństwa, mierzone wskaźnikiem lat życia skorygowanych niepełnosprawnością, tzw. DALY (ang. disability-adjusted life-years). W ostatnich 20 latach zwiększyło się ono w naszym kraju aż o 25%⁴ i znacząco wpłynęło na obciążenie państwa wzrostem bezpośrednich kosztów medycznych i kosztów pośrednich, związanych z obniżoną produktywnością pacjentów w pracy oraz kosztem opieki nad chorym. Tylko w przypadku migreny, będącej jedną z podstawowych przyczyn niepełnosprawności powodowanych przez choroby neurologiczne, koszty pośrednie tego schorzenia związane z absenteizmem i prezenteizmem szacuje się na 6-8,5 mld zł⁵. Mimo to, zgodnie z wynikami raportu poświęconego neurologii „Rozwój terapii lekowych w leczeniu chorób neurologicznych”⁶, przygotowanego przez Modern Healthcare Institute, korzystny trend refundacyjny w neurologii zatrzymał się całkowicie w 2020 r. Zdaniem autorów raportu, jeszcze w latach 2016-2019 liczba nowych leków refundowanych w Polsce była identyczna z liczbą nowych rejestracji EMA w neurologii. W zeszłym roku nie objęto refundacją żadnej nowej cząsteczki, podczas gdy EMA i FDA podtrzymały szybki trend rejestracji nowych leków neurologicznych (było ich odpowiednio 3 i 7). Stagnacja korzystnego trendu refundacyjnego w neurologii dotyka szczególnie pacjentów ze schorzeniami neurologicznymi, takimi jak m.in. migrena przewlekła czy postać wtórnie postępującą stwardnienia rozsianego (SPMS).

Raport *Brain Plan dla Polski* formułuje kluczowe wyzwania w obszarze profilaktyki i leczenia chorób mózgu. Są to przede wszystkim: świadomość na temat problemu chorób mózgu, profilaktyka, fragmentaryczność opieki, niedofinansowanie świadczeń gwarantowanych w zakresie chorób mózgu oraz nieefektywna alokacja środków, braki kadrowe oraz nieefektywne modele opieki. Dążenie do poprawy stanu opieki nad pacjentami dotkniętymi chorobami mózgu wymaga podjęcia trojakiich działań: uznania w ramach strategii polityki publicznej, że przeciwdziałanie chorobom mózgu ma kluczowe znaczenie; integracji wysiłków na rzecz koordynacji leczenia pacjenta dotkniętego tymi chorobami oraz zapobiegania kolejnym zachorowaniom na choroby mózgu. *Brain Plan dla Polski* sformułował 3 priorytety:

1. Do systemu opieki zdrowotnej powinna zostać wprowadzona definicja chorób mózgu, a działania na rzecz osób z chorobami mózgu staną się priorytetem w polityce zdrowotnej państwa.
2. Opieka nad pacjentami dotkniętymi chorobami mózgu powinna być prowadzona w sposób zintegrowany, skoordynowany, przy współpracy międzysektorowej.
3. Profilaktyka chorób mózgu powinna stać się jednym z kluczowych elementów efektywnej ochrony zdrowia mózgu

Kluczowe postulaty (rekomendacje) dokumentu *Brain Plan dla Polski*:

- Wprowadzenie definicji chorób mózgu do Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych lub jednego z aktów wykonawczych, np. Rozporządzenia Ministra Zdrowia ws. priorytetów zdrowotnych.

³ Psychiatria i Neurologia po 3 . fali Covid-19. Świat Lekarza, Nr4(11)/3D/2021

https://swiatlekarza.pl/wirtualne_wydania/swiat-lekarza-4-11-3d-2021/

⁴ IHME, Global Burden of Disease 2019, <http://ghdx.healthdata.org/gdb-results-tool>, dostęp: 26.11.2020

⁵ Społeczne znaczenie migreny z perspektywy zdrowia publicznego i systemu ochrony zdrowia, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, 2019, <RAPORT-MIGRENA-cały.pdf> (<pzh.gov.pl>)

⁶ Rozwój terapii lekowych w leczeniu chorób neurologicznych, Modern Healthcare Institute, Grudzień 2020, dostęp: <raport-neurologia.pdf> (<mzdrowie.pl>)

- Wpisanie zadania: „przeciwdziałanie chorobom mózgu”, do katalogu priorytetów zdrowotnych zawartego w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia ws. priorytetów zdrowotnych oraz uwzględnienie tego w kolejnym *policy paper* dla ochrony zdrowia.
- Wprowadzenie rozwiązań mających na celu odwrócenie niekorzystnego trendu rosnącego deficytu kadr medycznych.
- Zwiększenie finansowania realizowanych świadczeń opieki zdrowotnej oraz dostępu do farmakoterapii, jak również zwiększenie nakładów finansowych na organizację opieki zdrowotnej, co powinno skutkować wzrostem dostępności do procedur medycznych oraz farmakoterapii, a także podniesieniem skuteczności funkcjonowania opieki medycznej.
- Poprawa dostępności refundacji nowych terapii farmakologicznych.
- Zwiększenie świadomości, zwłaszcza dotyczącej konsekwencji społecznych, budżetowych i osobistych, które niosą ze sobą choroby mózgu.
- Zwiększenie znaczenia badań naukowych (badań klinicznych oraz innych), w tym również w zakresie nakładów środków publicznych, oraz wzmocnienie roli Agencji Badań Medycznych.
- Zintegrowane podejście do opieki nad pacjentami dotkniętymi chorobami mózgu.
- Wprowadzenie systemowej współpracy między neurologami, psychiatrami, neurochirurgami oraz lekarzami POZ.
- Wprowadzanie premijujących jakości rozwiązań z zakresu koordynowanej opieki zdrowotnej.
- Budowa skutecznego systemu monitorowania jakości w ochronie zdrowia.
- Wprowadzenie monitoringu ścieżek pacjentów dotkniętych chorobami mózgu.
- Wdrożenie rekomendacji dotyczących poprawy sytuacji osób z niepełnosprawnościami zgodnie z realizacją konwencji dotyczącej osób niepełnosprawnych.
- Zwiększenie udziału pacjenta w procesie opieki i leczenia.
- Stworzenie systemu wsparcia dla opiekunów i rodzin osób chorych, a tym samym zmniejszenie kosztów społecznych.
- Stworzenie platform dialogu, umożliwiających wymianę doświadczeń zarówno między świadczeniodawcami oraz personelem medycznym, jak i między pacjentami. Stworzenie listy ośrodków referencyjnych, których działalność stanowiłaby benchmark dla pozostałych jednostek.
- Integracja działań Ministerstwa Zdrowia z innymi organami (Zakład Ubezpieczeń Społecznych, Ministerstwo Rozwoju, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Rada Ministrów). Rozpoczęcie mierzenia wszystkich kosztów, również pośrednich, przy ocenie nakładów na opiekę nad pacjentami dotkniętymi chorobami mózgu.
- Stworzenie systemu profilaktyki chorób mózgu, opartego na założeniu, że profilaktyka stanowi zarówno dobro wspólne, jak i dobro indywidualne każdego obywatela.
- Wzmocnienie roli lekarzy POZ w zakresie wsparcia pacjenta w skutecznej profilaktyce.⁷

Poniżej przedstawiono wybrane wyzwania terapeutyczne oraz propozycje rozwiązań systemowych w zakresie optymalizacji opieki medycznej nad chorymi na schorzenia neurologiczne i psychiatryczne.

⁷ Brain plan dla Polski. Strategiczny raport dla zdrowia mózgu. 2019 https://www.braincouncil.eu/wp-content/uploads/2019/07/Raport_BRAIN_PLAN.pdf

Spis treści

Terapie w psychiatrii	5
Terapia depresji.....	5
Terapia depresji lekoopornej eskataminą	6
Trazodon w terapii ciężkiej depresji lub depresji przebiegającej z lękiem.....	7
Terapia schizofrenii	7
Terapie długodziałające paliperydonem w schizofrenii	7
Lurazydon w terapii schizofrenii u pacjentów od 13 r.ż.	8
Terapie w neurologii.....	9
Terapie zaawansowanej choroby Parkinsona	9
Terapie infuzyjne	10
Wszczepienie stymulatora mózgu.....	10
Terapia stwardnienia rozsianego	11
Terapia teryfludomidem stwardnienia rozsianego	133
Terapia siponimodem wtórnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego.....	133
Terapia ponesimodem nawracających postaci stwardnienia rozsianego	144
Terapia udaru mózgu.....	166
Terapia niedokrwiennego udaru mózgu z zastosowaniem trombektomii mechanicznej.....	166
Terapia spastyczności po udarze mózgu z zastosowaniem toksyny botulinowej.....	177
Terapia migreny przewlekłej	188
Terapia migreny przewlekłej z zastosowaniem toksyny botulinowej.....	188
Terapia migreny przewlekłej z zastosowaniem erenumabu	199
Terapia migreny przewlekłej z zastosowaniem galkaneczumabu	2020
Terapia padaczki.....	221
Terapia padaczki z zastosowaniem cenobamatu	221

Terapie w psychiatrii

Terapia depresji

Od 2007 roku w ramach ogólnopolskiej kampanii *Forum Przeciw Depresji*, wspieranej przez firmę Servier odbywają się aktywności ukierunkowane na realne wsparcie osobom, które chorują na depresję oraz ich bliskim. Partnerem merytorycznym inicjatywy jest Polskie Towarzystwo Psychiatryczne (od 2012 roku). Od 2018 roku kampania poświęcona jest depresji wśród dzieci

i młodzieży. Aktywności realizowane w ramach niej mają na celu uwrażliwienie dorosłych na problem depresji wśród nastolatków, a także przekazanie im praktycznych wskazówek: jak rozpoznać chorobę u dziecka, jak nie pomylić objawów choroby z buntem młodzieńczym, jak rozmawiać i szukać pomocy. W ramach kampanii stworzono komplet materiałów edukacyjnych do pobrania ze strony internetowej www.forumprzeciwdepresji.pl, m.in.: *Poradnik dla młodzieży Nastoletnia Depresja*, *Poradnik dla rodziców Nastoletnia Depresja*, *Scenariusz lekcji dla nauczycieli szkół ponadpodstawowych i klas 7-8 szkół podstawowych Nastoletnia Depresja*, *Filmy edukacyjne – wywiady z nastolatkami, które chorowały na depresję oraz komentarz ekspertów: psychiatry oraz psychologa.*

Ponadto w ramach aktywności przeprowadzane są lekcje o depresji dla uczniów szkół ponadpodstawowych, przy współpracy współauterek materiałów metodycznych (Konspektu zajęć o depresji) - edukatorek z *Fundacji Edukacji Społecznej*, a także szkolenia i lekcje pokazowe dla nauczycieli, psychologów i pedagogów na temat depresji wśród dzieci i młodzieży. Patronat honorowy nad szkoleniami objął Minister Edukacji Narodowej oraz Mazowiecki Kurator Oświaty. Od marca do kwietnia 2021 roku odbyły się szkolenia i lekcja pokazowa ONLINE, również pod patronatem honorowym Ministra Edukacji Narodowej.

W ostatnim roku i okresie pandemii, zdalna nauka zamknęła dzieci i nauczycieli w domach, jednak działalność *Forum Przeciw Depresji* w tryb online, pozwoliła na dotarcie do placówek oświatowych i przekazanie im wiedzy oraz narzędzi do realnej pomocy dzieciom i młodzieży. W ciągu dwóch miesięcy, podczas 5-ciu szkoleń, z pomocy wykwalifikowanych trenerów skorzystało ponad 5000 pracowników oświaty. Celem tego programu jest wsparcie metodyczne kadry pedagogicznej (nauczycieli, dyrektorów szkół, pedagogów, psychologów szkolnych) w realizacji zajęć profilaktycznych poświęconych tematowi depresji wśród osób młodych. Ponadto przez cały rok działa *Antydepresyjny Telefon Forum Przeciw Depresji*, przy którym dyżuruje lekarz psychiatra.

Terapia depresji lekkoopornej eskataminą

Szacuje się, że w Polsce nawet 1,5 mln osób zmagają się z depresją. Według najnowszych badań, w okresie pandemii COVID-19, może to być nawet dwa razy więcej osób. Ponad połowa Polaków deklaruje, że zauważyła oznaki depresji u kogoś ze swojego otoczenia. Wciąż jednak nie umiemy rozmawiać o tej chorobie, a 81% badanych twierdzi, że depresja jest chorobą wstydliwą i nie należy się z nią afiszować.⁸ Pierwsze objawy depresji często pozostają niezauważone, nie tylko przez bliskich, ale nawet samych pacjentów. Depresja jest chorobą ciała i ducha, która może dotknąć każdego. Bez względu na płeć, wiek czy status społeczny. Wczesne rozpoznanie i właściwe leczenie to klucz do szybkiego powrotu do zdrowia.

Szacuje się, że co trzeci pacjent leczony z powodu depresji w Polsce nie odpowiada na leczenie w oczekiwanym stopniu – mówimy wtedy o depresji lekkoopornej.⁹ Dla pacjentów cierpiących z powodu depresji lekkoopornej od niedawna istnieje możliwość leczenia esketaminą. Jest to nowy lek przeciwdepresyjny zarejestrowany w Unii Europejskiej w postaci aerozolu do nosa 18 grudnia 2019 r.¹⁰ Esketamina, w skojarzeniu z selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SSRI lub SNRI) jest wskazana do leczenia

⁸ <https://akademia.nfz.gov.pl/depresja-w-czasach-pandemii/>

⁹ NFZ o zdrowiu. Depresja. NFZ 2020

https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/266/mod_resource/content/1/nfz_o_zdrowiu_depresja.pdf

¹⁰ <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1410.htm>

osób dorosłych z opornym na leczenie dużym zaburzeniem depresyjnym, którzy nie zareagowali na co najmniej dwie różne terapie lekami przeciwdepresyjnymi w obecnym epizodzie depresyjnym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Esketamina, stosowana w skojarzeniu z doustną terapią przeciwdepresyjną, jest wskazana również u dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim epizodem dużego zaburzenia depresyjnego, jako intensywna krótkotrwała terapia w celu szybkiego zmniejszenia objawów depresyjnych, które w ocenie klinicznej stanowią nagły przypadek psychiatryczny.¹¹ Esketamina w połączeniu z doustnym lekiem przeciwdepresyjnym może przyczynić się do redukcji objawów depresji w ciągu kilku godzin, a długofalowa terapia skuteczniej zabezpiecza pacjentów przed nawrotem choroby niż monoterapia lekiem przeciwdepresyjnym. Skuteczna redukcja objawów depresji może przekładać się na poprawę funkcjonowania społecznego i jakość życia pacjenta. Chory może normalnie funkcjonować i pracować. Forma podania leku umożliwia opiekę w warunkach domowych, co wspiera kierunki reformy leczenia psychiatrycznego w Polsce oraz w pełni dopasowuje opiekę nad chorym do rygorów pandemii COVID-19. W 2019 roku z powodu epizodu depresyjnego Polacy przebywali na zwolnieniach lekarskich przez 3,9 mln dni, natomiast z powodu zaburzeń depresyjnych nawracających 2,1 mln dni. W 2020 roku natomiast epizod depresyjny spowodował 5,2 mln dni absencji chorobowej, a zaburzenia nawracające z tytułu tej choroby 2,6 mln dni.¹² Nakłady finansowe ze strony ZUS na świadczenia zdrowotne w związku z niezdolnością do pracy z powodu nie leczonej właściwie depresji wniosły ponad 33 miliony złotych dla rozpoznania F32 i prawie 172 miliony zł dla rozpoznania F33 w 2019 r.¹³

Trazodon w terapii ciężkiej depresji lub depresji przebiegającej z lękiem

Aktualna sytuacja epidemiczna SARS-CoV-2 powoduje poczucie samotności, niestabilności, czy ogólnej niepewności związanej z pandemią i izolacją, co dodatkowo pogłębia stany depresyjne. W związku z tym Polskie Towarzystwo Psychiatryczne i Konsultant krajowy ds. Psychiatrii Dorosłych opublikowali nowe wytyczne kliniczne pt. Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających.¹⁴ Zaktualizowane zalecenia kliniczne wskazują na korzyści wynikające ze stosowania m.in. trazodonu w postaci o przedłużonym czasie uwalniania substancji czynnej w leczeniu chorych z depresją. Forma trazodonu XR o przedłużonym czasie uwalniania substancji czynnej (do stosowania 1 tabletką raz na dobę) została dostrzeżona przez środowisko psychiatrów, którzy wskazują na przewagi postaci XR nad postacią CR w leczeniu pacjentów z ciężką depresją oraz z depresją przebiegającą z lękiem. W szczególności poprawa profilu bezpieczeństwa leku (m.in. brak nadmiernej senności w ciągu dnia) przekłada się na lepszą współpracę pacjenta z lekarzem psychiatrą w zakresie przestrzegania zaleceń terapeutycznych. Zwiększa to szansę na uzyskanie trwałej poprawy oraz szybki powrót chorego do normalnego życia i funkcjonowania.

Terapia schizofrenii

Terapie długodziałające paliperydonem w schizofrenii

Schizofrenia dotyka ok. 400 tys. osób w Polsce. Częściej diagnozowana jest u ludzi młodych – przed 30. rokiem życia, a także u mężczyzn. Zdecydowana większość chorych wypada z rynku pracy, mimo że nowoczesne terapie lekami o przedłużonym działaniu pozwalają na normalne życie.¹⁵ Stosowanie

¹¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_pl.pdf

¹² <https://www.zus.pl/baza-wiedzy/statystyka/opracowania-tematyczne/wydatki-na-swadczenia-z-ubezpieczen-spoecznych-zwiazane-z-niezdolnoscia-do-pracy>

¹³ <https://www.zus.pl/baza-wiedzy/statystyka/opracowania-tematyczne/wydatki-na-swadczenia-z-ubezpieczen-spoecznych-zwiazane-z-niezdolnoscia-do-pracy>

¹⁴ Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających – wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych

http://www.psychiatriapolska.pl/uploads/onlinefirst/Samochowicz_PsychiatrPolOnlineFirstNr220.pdf

¹⁵ <https://www.mp.pl/pacient/psychiatria/aktualnosci/144697,na-schizofrenie-choruje-prawie-400-tys-polakow>

palmitynianu paliperydonu w postaci długodziałających iniekcji wpisuje się w idee reformy psychiatrii w Polsce oraz poprzez stabilizację stanu zdrowia pacjenta, sprzyja zmniejszeniu liczby interakcji pacjent-opiekun-lekarz w dobie intensywnej eksploatacji służby zdrowia w związku z COVID-19.¹⁶ Stosowanie palmitynianu paliperydonu w postaci coraz rzadziej podawanych iniekcji tworzy swoistą „poduszkę farmakologiczną” zabezpieczającą skutecznie pacjenta przed nawrotem w przypadku nagłego przerwania leczenia – mediana czasu do nawrotu w przypadku przerwania terapii stosowanej raz na miesiąc wynosi 172 dni, w przypadku terapii stosowanej raz na trzy miesiące 395 dni. Wdrożenie terapii palmitynianem paliperydonu LAT wykazało w badaniach zmniejszoną liczbę hospitalizacji i skrócenie czasu ich trwania w porównywalnym okresie u tych samych pacjentów w stosunku do wcześniejszego leczenia. Obserwacyjne badania pozwoliły na stwierdzenie, iż stosowanie form długodziałających sprzyja realizowaniu zaleceń przez pacjentów i dłuższej retencji w terapii. Ostatnie doniesienia dotyczące palmitynianu paliperydonu przyjmowanego raz na trzy miesiące wskazują, że taki schemat dawkowania pozwala na osiągnięcie dodatkowej korzyści w postaci remisji objawowej i funkcjonalnej, przekładając się na mniejsze obciążenie opiekunów pacjentów oraz zmniejszenie odsetka hospitalizowanych pacjentów. Wg danych ZUS w 2019 r. schizofrenia była na trzecim miejscu pod względem wydatków na świadczenia z ubezpieczeń społecznych związanych z niezdolnością do pracy, co odpowiadało kwocie ok. 1,1 mld zł.

Lurazydon w terapii schizofrenii u pacjentów od 13 r.ż.

Schizofrenia jest przewlekłą, ciężką chorobą mózgu, która często powoduje niepełnosprawność. Objawy takie jak omamy i urojenia zaczynają zazwyczaj występować między 16. a 30. rokiem życia.¹ Inne objawy mogą obejmować nietypowe lub dysfunkcyjne myślenie, pobudzenie ruchowe, przytępioną emocjonalność oraz objawy poznawcze, takie jak osłabiona koncentracja, zaburzenia pamięci lub funkcji wykonawczych.¹⁷ Chociaż schizofrenia rzadko występuje u małych dzieci, częstość występowania tego schorzenia zwiększa się w wieku nastoletnim i osiąga szczytowe wartości u młodych osób dorosłych.¹⁸ Schizofrenia u nastolatków wiąże się z zaburzeniami funkcjonowania poprzedzającymi rozwój choroby oraz z wczesnymi problemami rozwojowymi. Podobne rodzaje zaburzeń na wczesnym etapie rozwoju i zaburzeń funkcjonowania społecznego zgłaszane są w przypadku schizofrenii wieku dorosłego, jednak występują one częściej i są bardziej nasilone u nastolatków. Rozpoznanie schizofrenii w wieku nastoletnim może być czynnikiem predykcyjnym pogorszenia funkcjonowania, gorszych osiągnięć edukacyjnych, mniejszego prawdopodobieństwa zatrudnienia lub dostępu do dalszej edukacji, wyższych wyników globalnej niepełnosprawności i zaburzonych relacji społecznych w wieku dorosłym.¹⁹ Jest bardzo nieliczna grupa leków przeciwpsychotycznych zarejestrowana we wskazaniach u dzieci i młodzieży, czyli przed 18 r.ż. Od sierpnia 2020 r. lurazydon został zarejestrowany w Unii Europejskiej w terapii schizofrenii u pacjentów od 13 r.ż.²⁰ Jest on pierwszym lekiem przeciwpsychotycznym II generacji, który został zarejestrowany we wskazaniu do leczenia schizofrenii u tak młodych pacjentów. Lurazydon ma udowodnione szybkie i długo utrzymujące się działanie przeciwpsychotyczne. Jest skuteczny w redukcji wszystkich objawów schizofrenii w skali PANSS, w tym w stanach ostrych. Lek poprawia funkcje poznawcze u pacjentów ze schizofrenią. Jednocześnie lurazydon zapobiega rozwojowi zespołu metabolicznego, otyłości, cukrzycy T2, nie powodując ryzyka polekowych powikłań kardiologicznych w tej grupie pacjentów. Lurazydon jest równie skuteczny, jak olanzapina czy rysperydon w leczeniu schizofrenii, ale

¹⁶ <https://www.gov.pl/web/zdrowie/informacja-o-aktualnym-stanie-prac-nad-reforma-w-systemie-ochrony-zdrowia-psychicznego-dzieci-i-mlodziezy>

¹⁷ Krajowy Instytut ds. Zdrowia Psychicznego (NIMH). Schizofrenia. <http://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/index.shtml>

¹⁸ Hollis, C. *BJPsych Advances*. 2015; 21:333–341.

¹⁹ Hollis, C. *Am J Psychiatry*. 2000; 157:1652–1659.

²⁰ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:C:2020:318:TOC>

pozbawiony negatywnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy i zespół metaboliczny, a także na poziom prolaktyny. Preparat zastosowany u pacjentów ze schizofrenią uprzednio leczonych olanzapiną lub rysperydonem umożliwia redukcję masy ciała nabytej w efekcie wcześniejszej terapii oraz poprawę parametrów kardiometabolicznych pacjenta. W przypadku terapii rysperydonem dodatkowo wpływa na poprawę poziomu prolaktyny. Dobierając farmakoterapię, należy zwrócić uwagę na fakt, że pacjent pediatryczny jest bardziej niż dorosły podatny na wzrost masy ciała, metaboliczne i kardiologiczne działania niepożądane. Choroby te stanowią olbrzymie wyzwanie z perspektywy zdrowia publicznego, polityki zdrowotnej i zasobów systemu ochrony zdrowia – w tym przede wszystkim konieczności hospitalizacji pacjentów. Lurazydon ma udokumentowany wpływ na redukcję hospitalizacji o 60% w grupie leczonych pacjentów.

Terapie w neurologii

Terapie zaawansowanej choroby Parkinsona

Choroba Parkinsona zmienia życie nie tylko pacjentów, lecz także ich bliskich. Dotyczy ona ok. 100 tys., coraz młodszych Polaków, z czego ok. 20% cierpi z powodu zaawansowanego stadium. Liczbę chorych w Polsce szacuje się na około 100 tys. osób. Średni czas przeżycia od momentu postawienia diagnozy wynosi obecnie 15,8 lat. Około 25% pacjentów żyje z chorobą blisko 20 lat. Największa zapadalność na chorobę Parkinsona występuje w grupie wiekowej powyżej 60. roku życia, jednak ostatnio częściej rozpoznawana jest u coraz młodszych osób.

Choroba Parkinsona jest złożonym problemem zdrowotnym starzejącego się społeczeństwa Polski, generującym wysokie koszty dla instytucji systemu opieki zdrowotnej, instytucji ubezpieczeniowych i socjalnych, a także – co jest najbardziej dotkliwe – dla samych pacjentów i ich najbliższych. Niezbędne jest więc wprowadzenie zmian organizacyjnych w systemie ochrony zdrowia mających na celu zapewnienie ciągłości i kompleksowości opieki nad chorym z chorobą Parkinsona, zaczynając od diagnozy, nowoczesnego leczenia neurologicznego i neurochirurgicznego, porad psychologa, rehabilitacji leczniczej, na opiece socjalnej kończąc.²¹

Choroby Parkinsona nie można wyleczyć, ale dostępne są terapie, również dla pacjentów w zaawansowanym stadium choroby, pozwalające polepszyć jakość ich życia. Jak dotąd żaden ze znanych sposobów leczenia nie jest w stanie zahamować naturalnego postępu choroby. Natomiast właściwie dobrana terapia i rehabilitacja pozwalają choremu na aktywne funkcjonowanie jeszcze przez wiele lat od momentu postawienia diagnozy. W chorobie Parkinsona dochodzi do zaniku komórek dopaminergicznych w strukturach mózgu m.in. istocie czarnej. Dopamina to substancja chemiczna, która jest przekaźnikiem w komunikacji pomiędzy komórkami mózgowymi, odpowiedzialnymi za koordynację ruchową i regulację napięcia mięśni szkieletowych. Niedobór dopaminy wywołuje objawy ruchowe tj.: drżenie, spowolnione ruchy oraz sztywność mięśniowa. Poza wymienionymi zaburzeniami, chorobie Parkinsona towarzyszy bardzo szeroki wachlarz objawów pozaruchowych (jak np. problemy ze snem, zaparcia, lęk, problemy z utrzymaniem skupienia), które stanowią duże wyzwanie dla pacjentów, opiekunów oraz specjalistów. Objawy te są bardzo zróżnicowane i zwykle rozwijają się powoli. Początkowy okres choroby Parkinsona charakteryzuje się zwykle dobrą odpowiedzią na leczenie farmakologiczne, nazywany jest „miesiącem miodowym”. Po około 5 latach od rozpoznania i rozpoczęcia leczenia choroby, zaczynają pojawiać się objawy świadczące o braku skuteczności terapii doustnych oraz nowe objawy tj. fluktuacje ruchowe, zaburzenia poznawcze. Jest to stadium zaawansowane. W zaawansowanej chorobie Parkinsona, dzisiejsza medycyna oferuje

²¹ <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/model-kompleksowej-i-koordynowanej-opieki-nad-pacjentem-z-choroba-parkinsona/>

leczenie terapiami infuzyjnymi oraz DBS (zabieg wszczepienia stymulatora mózgu, do którego nie kwalifikuje się blisko 50% pacjentów m.in. ze względu na często towarzyszącą chorobie depresję czy wiek - powyżej 70 roku życia).

Terapie infuzyjne

Od kilku lat refundowane są tzw. terapie infuzyjne (dojelitowe leczenie żelami z lewodopą/karbidopą oraz podskórne leczenie apomorfiną), które poprawiają jakość życia pacjenta. Są one obecne w międzynarodowych oraz krajowych rekomendacjach leczenia zaawansowanej choroby Parkinsona. Również pacjenci w Polsce mogą skorzystać z tych terapii. Pacjenci z chorobą Parkinsona, w szczególności w zaawansowanej postaci muszą stawić czoło wielu wyzwaniom, które pojawiają się wraz z postępem choroby. W obszarze choroby Parkinsona brakuje wdrożenia modelu opieki kompleksowej i koordynowanej w celu zapewnienia wysokiej jakości i ciągłości opieki nad pacjentem. Dotyczy to dostępu do leków, rehabilitacji, ale też usprawnień występujących na poziomie programu lekowego. Obowiązujące zapisy programu B.90 „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona” dopuszczają włączenie do programu pacjentów, u których występuje zaawansowana postać choroby, tj. stany off i/lub on z uciążliwymi dyskinezami trwające co najmniej 50% czasu aktywności dobowej pacjenta, udokumentowane zapisami w dzienniczku Hausera, przy czym zgodnie z zasadami przyjętymi w Europie leczeni są pacjenci, u których stany off i/lub on trwają co najmniej 20-30% czasu lub 2-3 godziny. Wprowadzenie zmian w zasadach kwalifikacji pacjentów do programu lekowego pozwoli na wcześniejsze rozpoczęcie leczenia tej ciężkiej choroby i jednocześnie zapewni większą skuteczność leczenia. Pacjenci oczekujący zbyt długo na włączenie terapii mogą zostać z niej zdyskwalifikowani z powodu pojawienia się zaburzeń poznawczych, nawet jeśli zostanie spełnione kryterium odsetka stanów off i/lub on w aktywności dobowej. Obszar choroby Parkinsona wymaga jeszcze wielu działań, w tym systemowych, które pomogą zmagać się z konsekwencjami choroby. Jednym z takich działań są zmiany w kwalifikacji do programu lekowego, które pozwoliłyby na wcześniejsze rozpoczęcie leczenia tej ciężkiej choroby i zapewniły większą jego skuteczność. Dodatkowo, okres pandemii spotęgował izolację pacjentów i w tym czasie nie byli oni kwalifikowani do terapii, a tym samym nie mogli rozpocząć leczenia.

Wszczepienie stymulatora mózgu

Głęboka stymulacja mózgu (DBS, deep brain stimulation) jest uznaną metodą leczenia zaawansowanej choroby Parkinsona, drżenia samoistnego i dystonii. Rocznie w Polsce implantuje się DBS u ponad 12 tys. pacjentów i jest to jedna z najbardziej dynamicznie rozwijających się gałęzi neurologii i neurochirurgii.²² Proces kwalifikacji chorych do kosztownych i zaawansowanych procedur leczniczych np. zastosowanie DBS, wymaga zapewnienia właściwej organizacji, co jest niezbędnym warunkiem uzyskania pożądanego efektu terapeutycznego. Ocenę stanu pacjenta, po wykonaniu badań dodatkowych i przeprowadzeniu niezbędnych konsultacji, przeprowadza neurolog posiadający duże doświadczenie w zakresie zaburzeń ruchowych. Do neurologa należy ostateczna decyzja o zakwalifikowaniu chorego do DBS oraz opieka nad chorym po wprowadzeniu leczenia inwazyjnego (programowanie stymulatora i dobór leków doustnych). Prowadzenie każdej z tych form leczenia wymaga zapewnienia choremu stałej opieki ze strony wielospecjalistycznego zespołu posiadającego odpowiednie przygotowanie w zakresie danej formy terapii. Przeprowadzenie zabiegu operacyjnego musi odbywać się tylko w ośrodkach neurochirurgicznych z dużym doświadczeniem i we współpracy z neurologiem. Ostatnim elementem pozostaje stworzenie opieki pooperacyjnej w specjalistycznych neurologicznych poradniach stymulatorowych. Najlepsze efekty leczenia osiąga się w wielospecjalistycznych zespołach referencyjnych. Taka organizacja opieki nad pacjentami z zaawansowaną PD pozwoli na osiągnięcie najwyższej jakości leczenia i w najbardziej efektywny sposób

²² https://journals.viamedica.pl/polski_przegląd_neurologiczny/article/view/PPN.2020.0025

wykorzystać dostępne środki finansowe. Warunkiem wstępnym dla oddziału neurochirurgicznego zajmującego się leczeniem operacyjnym choroby Parkinsona jest potwierdzona współpraca ze specjalistycznym ośrodkiem neurologicznym – z konkretnymi neurologami, którzy byliby gotowi nie tylko przeprowadzić wymaganą diagnostykę, ale również uczestniczyć w zabiegu operacyjnym i opiece pooperacyjnej, w tym ambulatoryjnej. Podczas jednego zabiegu stereotaktycznego powinno się wszczepić elektrody obustronnie wraz z dwoma stymulatorami jednokanałowymi lub jednym dwukanałowym. Oddział neurochirurgii, w którym przeprowadza się operacje wszczepienia wewnątrzczaszkowego neurostymulatora mózgu powinien być pełnoprofilowym oddziałem neurochirurgicznym zapewniającym stałą, 24-godzinna opiekę nad pacjentem przez specjalistę neurochirurga. Wśród zatrudnionych w takim oddziale neurochirurgów powinien być co najmniej jeden z odpowiednim doświadczeniem w operacjach DBS. Ponadto w zespole leczącym powinni być dostępni anestezjolog, neuropsycholog i neurofizjolog kliniczny. Wymagany sprzęt to pełne oprzyrządowanie stereotaktyczne wraz z ramą kompatybilną z CT (w przyszłości z MRI) i prowadnicą służącą do precyzyjnego przesuwania elektrod (ang. microdrive), skanery CT i MRI, platforma do neuronawigacji z oprogramowaniem umożliwiającym planowanie zabiegu, mobilny aparat rentgenowski z ramieniem C (w ośrodkach stosujących tę metodę weryfikacji położenia elektrody ostatecznej), oprzyrządowanie pozwalające na przeprowadzenie śródoperacyjnego mikrokordingu i makrostymulacji i sam zestaw DBS (stymulator, elektrody, przewody łączące, stimlock). Natomiast programator stymulatora powinien znajdować się nie tyle w oddziale neurochirurgicznym, ile pozostawać w dyspozycji neurologa i neurofizjologa zajmujących się programowaniem. Zwiększenie równomierności dostępu do leczenia metodą głębokiej stymulacji mózgu (DBS) jest ważne z powodu ograniczenia możliwości odbywania długich podróży przez osoby z chorobą Parkinsona, szczególnie w jej zaawansowanych stadiach. W dodatku istnieje konieczność okresowego kontrolowania stymulatora w ośrodku prowadzącym leczenie DBS. W rekomendacjach polskich wskazania do zabiegów DBS obejmują:

- rozpoznanie PD na podstawie kryteriów United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank;
- co najmniej 5-letni czas trwania choroby;
- wiek chorego < 70 r.ż. (zastosowanie DBS u starszych pacjentów każdorazowo wymaga starannego rozważenia potencjalnych korzyści i objawów ubocznych);
- wyczerpanie możliwości optymalnej terapii farmakologicznej lekami doustnymi (≥ 4 godziny dziennie łącznego czasu stanów off i/lub ≥ 4 godziny dziennie łącznego czasu stanów on z uciążliwymi dyskinezami; udokumentowane zapisami w dzienniczku Hausera;
- zachowaną odpowiedź na lewodopę (różnica wyniku III części skali UPDRS pomiędzy stanem off i on wynosząca $\geq 33\%$);
- niewystępowanie objawów otępienia (szczegółowe badanie neuropsychologiczne);– niewystępowanie depresji i zaburzeń nastroju innych niż związane ze stanem off;– niewystępowanie istotnych objawów psychiatrycznych;
- niewystępowanie istotnych zmian zanikowych oraz hiperintensywnych w obrazie rezonansu magnetycznego mózgu;
- niewystępowanie przeciwwskazań do wszczepienia stymulatora wynikających z innych chorób²³

Terapia stwardnienia rozsianego

Zgodnie z szacunkami Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego, obecnie w naszym kraju jest już ok. 45 tys. chorych. Co roku w Polsce SM diagnozuje się u 1 300 do 2 100 osób. Najczęściej chorobę diagnozuje się u osób młodych - w wieku od 20 do 40 lat. Choruje więcej kobiet - blisko 2,5 razy częściej

²³ https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/user_upload/Raport_parkinson_22.11.18_DOI.pdf

SM dotyczy kobiet niż mężczyzn. Czas od wystąpienia pierwszych objawów stwardnienia rozsianego do postawienia diagnozy przez neurologa wynosi w Polsce najczęściej ok. 7,5 miesiąca, ale aż 10% pacjentów na postawienie diagnozy czeka nawet 2 lata. Natomiast czas od rozpoznania SM do rozpoczęcia leczenia to najczęściej 14,82 miesiąca. W przypadku SM czas ma ogromne znaczenie, wprowadzenie odpowiedniego leczenia na jak najwcześniejszym etapie choroby wpływa na zahamowanie rozwoju choroby, a także opóźnia niepełnosprawność. W pierwszym okresie choroby dominują procesy zapalne, kluczowe są ich wczesne wygaszenie poprzez stosowane leczenie – to w efekcie skutkuje spowolnieniem postępu choroby i w dalszej perspektywie wpływa na sprawność ruchową pacjentów. Obecnie w Polsce ten czas oczekiwania, zarówno w kwestii samej diagnozy, jak i rozpoczęcia terapii jest zdecydowanie za długi. Szacuje się, że w ciągu ok. 6-9 lat od diagnozy, około 50% chorych zacznie odczuwać wyraźną niesprawność. Dzięki nowym lekom i poprawie opieki, obecnie pacjenci z SM żyją dłużej niż kiedyś. Dziś też jest więcej możliwości indywidualizacji leczenia, a terapię SM można też dostosować do planów życiowych pacjentów (np. macierzyństwo). W Polsce w ramach programu lekowego w pierwszej linii leczenia chorych na stwardnienie rozsiane (SM) są dostępne preparaty doustne oraz podawane drogą iniekcji. SM u każdego pacjenta przebiega inaczej, ale można wyróżnić trzy główne postaci: rzutowo-remisyjna (RRMS), wtórnie postępująca (SPMS) oraz pierwotnie postępująca (PPSM). Postać wtórnie postępująca stwardnienia rozsianego (SPMS) jest konsekwencją postaci rzutowo-remisyjnej. W przypadku SPMS objawy nie ustępują całkowicie w okresach remisji, a jedynie stabilizują się. Rzuty lub aktywne zmiany widoczne w obrazach rezonansu magnetycznego pojawiają się z mniejszą częstotliwością, jednak postęp niepełnosprawności ruchowej połączony z wystąpieniem zaburzeń funkcji poznawczych ma charakter stały.

Obecnie mamy do dyspozycji kilkanaście leków w terapii stwardnienia rozsianego. W wielu krajach są one stosowane bez rozdzielania na programy terapeutyczne, inaczej niż w Polsce, gdzie funkcjonuje podział na linie leczenia. Stosując zasady obowiązujące w wielu europejskich krajach, pacjenci mają dostęp do refundowanego leczenia różnymi środkami farmakologicznymi – w zależności od aktywności choroby, stanu klinicznego chorego czy możliwości zastosowania danego leku u konkretnego pacjenta. W Polsce w pierwszej linii terapeutycznej SM przewiduje się stosowanie leków iniekcyjnych w postaci octanu glatirameru oraz interferonów beta-1a i beta-1b, a także dwóch leków w formie tabletek: fumaranu dimetylu i teryflunomidu. Dostępne obecnie leki w tabletkach cechują się także wyższą skutecznością w hamowaniu przebiegu choroby. Wpływają zarówno na hamowanie rocznego wskaźnika rzutów, jak i aktywności radiologicznej zmian, a także na ograniczenie rozwoju niepełnosprawności ruchowej u chorych. Ich działanie jest porównywalne. Leczenie chorego na SM powinno być zainicjowane jak najszybciej po rozpoznaniu - wybór terapii i możliwość rozpoczęcia wczesnego leczenia SM w pierwszej linii stanowi klucz w początkowych latach choroby i może spowolnić narastanie nieodwracalnych uszkodzeń i inwalidztwa. Indywidualizacja leczenia i plany życiowe. - przy wyborze leku trzeba uwzględnić potrzeby i opinie chorego, ponieważ przestrzeganie zaleceń ma kluczową rolę w hamowaniu postępu choroby. Dlatego też terapia powinna być dobierana jak najbardziej indywidualnie do potrzeb i planów życiowych pacjenta. Pacjenci też różnie reagują na leczenie danym lekiem, dlatego trudno przewidzieć odpowiedź kliniczną na stosowane leki (kluczowe jest ilość rzutów, nowe zmiany ogniskowe). Doświadczenia lekarzy z wielu krajów, którzy leczą chorych na SM, pokazują, że skuteczność stosowanych leków w pierwszej linii jest porównywalna, są jednak ważne także indywidualne aspekty przy podejmowaniu decyzji o wyborze terapii. W dobie pandemii COVID-19 ważne jest organizacja bezpiecznego leczenia i ograniczenie wizyt w szpitalach i kontaktu pacjenta z personelem medycznym. Leczenie doustne jest obecnie leczeniem pierwszego wyboru - możliwość wydawania leków raz na kilka tygodni i prowadzenie wizyt telemedycznie pozytywnie pozwala ograniczyć ryzyko zakażenia koronawirusem i ogranicza ilość wizyt.

Terapia teryfludomidem stwardnienia rozsianego

Na przykład terapia teryfludomidem umożliwia zaplanowanie macierzyństwa bez start dla procesu terapeutycznego, leczenia przerywa się, wykonuje się kilkudniową procedurę eliminacyjną, po której kobieta może zajść w ciążę. Forma podania leku jest także ważnym czynnikiem przy wyborze terapii ze względu na preferencje i wygodę pacjenta - pacjenci preferują leki doustne, ponieważ ich przyjmowanie jest wygodniejsze i mniej obciążające.

Terapia siponimodem wtórnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego

Mimo że w ostatnich latach dokonał się znaczny postęp, a dostęp do leczenia dla pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w Polsce znacznie się polepszył, w praktyce klinicznej okazuje się, że nie wszystkie grupy pacjentów są równie dobrze zaopatrzone. Pacjenci z wtórnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego SPMS to ostatnia grupa chorych z SM, która na chwilę obecną nie ma dostępu do leczenia w Polsce, mimo że istnieje nowoczesna skuteczna terapia dedykowana tej grupie chorych. Refundowane w ramach programów lekowych terapie modyfikujące przebieg choroby w postaci rzutowo – remisyjnej nie wykazują skuteczności u pacjentów z postacią wtórnie postępującą stwardnienia rozsianego (SPMS).²⁴ Natomiast rozszerzenie programów lekowych o wskazanie SPMS przy użyciu interferonu, leku stosowanego od wielu lat w pierwszej linii RRMS, również nie zaspokoi potrzeb terapeutycznych pacjentów z SPMS, gdyż większość z nich (77,6%) była już tym lekiem leczona.²⁵ Jedynym dostępnym lekiem o udowodnionej i powszechnie uznanej skuteczności w terapii wtórnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego jest siponimod. Siponimod został zarejestrowany w Unii Europejskiej 13 stycznia 2020 r.²⁶, a 29 października 2020 r. uzyskał pozytywną rekomendację Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.²⁷

Siponimod istotnie zmniejsza postęp niepełnosprawności u pacjentów z SPMS (opóźnienie o 4-5 lat wystąpienia pogorszenia deficytu neurologicznego), spowalnia progresję choroby i zapobiega pogorszeniu funkcji poznawczych.^{28, 29} Na ten przełom pacjenci z wtórnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego (SPMS) czekali od lat. Jest to grupa 1 000 -1 500 pacjentów, która wymaga jak najszybciej dostępu do terapii. Pacjenci z aktywną postacią wtórnie postępującą SM to często osoby nadal aktywne zawodowo i społecznie, które chciałyby jak najdłużej pozostać w pełni samodzielne, zachować sprawność fizyczną i umysłową, pracować i cieszyć się życiem. Każdy miesiąc zwłoki w dostępie do terapii o udowodnionej klinicznie wysokiej skuteczności to nieodwracalne zmiany i mniejsza szansa na zachowanie sprawności. Na chwilę obecną siponimod jest refundowany w 15 krajach Unii Europejskiej – w tym krajach o podobnym PKB do Polski: Czechach, Chorwacji, Grecji i Słowenii. Optymalizacja opieki nad pacjentami z SPMS w tym dostęp do skutecznych nowoczesnych terapii, pozwoli nie tylko na zahamowanie progresji choroby, utrzymanie jak najdłuższej sprawności pacjenta, zachowanie jego samodzielności i aktywności zawodowej, ale również znacznie poprawi jego jakość życia i przełoży się na mniejsze koszty dla systemu ubezpieczeń społecznych i ochrony zdrowia w Polsce. Potwierdza to raport, który powstał z inicjatywy Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego i Fundacji SM – walcz o siebie powstał pierwszy w Polsce, oparty na najnowszej wiedzy

²⁴ M. Adamczyk-Sowa. Terapie modyfikujące chorobę oraz wskaźniki ich efektywności klinicznej, w: Optymalizacja opieki nad pacjentami z postacią wtórnie postępującą stwardnienia rozsianego (SPMS) w Polsce, Grudzień 2020.

²⁵ Kapica-Topczewska K et al. The effectiveness of interferon beta versus glatiramer acetate and natalizumab versus fingolimod in a Polish real-world population, October 2019

²⁶ <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1414.htm>

²⁷ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/205/REK/77_2020_Mayzent.pdf

²⁸ Kappos L. et. al., Lancet, 2018

²⁹ D.L. Arnold, et.al. oral presentation et ECTRIMS, 2019

medycznej, raport poświęcony wtórnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (SPMS).³⁰ Raport przedstawia najważniejsze aspekty postaci wtórnie postępującej stwardnienia rozsianego z perspektywy klinicznej, społeczno-ekonomicznej oraz oczekiwań pacjentów.

Terapia ponesimodem nawracających postaci stwardnienia rozsianego

Terapia stwardnienia rozsianego to terapia na całe życie. Istotne jest, by umożliwić pacjentom dostęp do nowoczesnych i wygodnych doustnych terapii takich jak ponesimod lub inne modulatory S1P już na wczesnym etapie choroby. Ponesimod został zarejestrowany w Unii Europejskiej w dniu 09.05.2021 r. w leczeniu dorosłych pacjentów z nawracającymi postaciami stwardnienia rozsianego (RMS) w okresie aktywności choroby, co określono na podstawie cech klinicznych lub stwierdzono w badaniach obrazowych.³¹ Dynamiczny tryb życia, zwłaszcza u osób młodych, które zachowują aktywność zawodową oraz społeczną, mimo rozwoju chorób takich jak stwardnienie rozsiane, wymaga od terapii pewnej elastyczności. Badania nad ponesimodem wykazały, że w przypadku przerwania leczenia poziom limfocytów wraca do normy ciągu dwóch tygodni po zaprzestaniu stosowania leku. W trakcie leczenia chorób przewlekłych ważne jest by terapia była prosta i wygodna (np. podawana doustnie, raz dziennie) i cechowała się niskim ryzykiem interakcji lekowych. Badania in vitro wskazują, że w dawce terapeutycznej równej 20 mg podawanej raz na dobę ponesimod i jego metabolit M13 nie wykazują żadnego klinicznie istotnego potencjału do wywoływania interakcji z enzymami CYP lub UGT, lub transporterami.

Choroba Wilsona

Choroba Wilsona (nazywana także zwyrodnieniem wątrobowo – soczewkowym) jest wywoływana mutacją genu ATP7B zaangażowanego w metabolizm miedzi w organizmie. Następstwem defektu jest upośledzenie wydalania miedzi z żółcią, jej gromadzenie się w wątrobie, a potem także w mózgu, nerkach, rogówce (pierścień Kaysera-Fleishera) i innych narządach, co prowadzi do ich trwałego uszkodzenia i śmierci pacjenta w ciągu kilku lat od wystąpienia pierwszych objawów, o ile nie zastosuje się skutecznego leczenia. Choroba jest dziedziczona autosomalnie recesywnie. Pierwsze objawy najczęściej pojawiają się w dzieciństwie (zwykle są to uszkodzenia komórek wątrobowych). W młodszych grupach wiekowych uszkodzenie wątroby poprzedza o około dziesięć lat rozwój zmian w ośrodkowym układzie nerwowym. U osób dorosłych pierwsze objawy mogą mieć postać zaburzeń wątrobowych (40%) lub neurologicznych (40%) bądź zaburzeń psychicznych (15%), a często występują też równolegle. Pierwsze objawy występują głównie między 5 a 45 rokiem życia. Leczenie choroby Wilsona opiera się o stosowanie substancji zdolnych do eliminacji i obniżenia stężenia miedzi w organizmie.

Środki chelatujące – d-penicylamina i trientyna. Mechanizm działania trientyny polega na eliminacji wchłoniętej miedzi z organizmu poprzez utworzenie trwałego kompleksu, który jest następnie eliminowany poprzez wydalanie z moczem. Trientyna może także chelatować miedź w układzie pokarmowym i w ten sposób hamować wchłanianie miedzi. Cynk ogranicza wchłanianie miedzi. Jako leczenie pierwszej linii zwyczajowo stosowana jest D-penicylamina. Około 30% leczonych nią chorych rozwija nietolerancję, która nie pozwala na dalszą terapię tą substancją. Chorym tym zaleca się rozpoczęcie leczenia trientyną, która jest lepiej tolerowana. Trientyna jest dobrze znaną substancją

³⁰ Optymalizacja opieki nad pacjentami z postacią wtórnie postępującą stwardnienia rozsianego (SPMS) w Polsce, Grudzień 2020, dostęp: www.konferencja-spms.pl/raport.pdf (konferencja-spms.pl)

³¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ponvory-epar-product-information_pl.pdf

czynną. W Polsce leczenie trientyną objęłoby od 10 do 30 pacjentów w ciągu pierwszych dwóch, trzech lat. Niestety nie jest refundowana w naszym kraju.

Zgodnie z opinią polskich ekspertów działania niepożądane występują u 35,5% stosujących D-penicylaminę i u 27,7% przyjmujących siarczan cynku w Polsce, co pokrywa się z danymi międzynarodowymi. Do objawów ubocznych leczenia d-penicylaminą zaliczyć można m.in. gorączkę, świąd, wysypkę, limfadenopatię, bóle stawów, białkomocz, leukopenię, cechy aplazji szpiku, zespoły nerczycowe, zespoły podobne do miastenii i wiele objawów ujawniających się podczas przewlekłego, trwającego latami, leczenia.

Leczenie farmakologiczne trwa do końca życia, jego przerwanie grozi nasileniem objawów choroby oraz śmiercią. Wyjątkiem od tej zasady jest sytuacja, w której chory przechodzi operację przeszczepienia wątroby. Leczenie powinno być wprowadzone bezpośrednio po ustaleniu rozpoznania, bez względu na występowanie lub brak objawów chorobowych.

W Polsce dostępne są tylko leki stosowane w pierwszej linii leczenia - penicylamina (wskazanie do leczenia choroby Wilsona) oraz siarczan cynku – terapia stosowana wspomagająco w chorobie Wilsona. Nie ma dostępu do leczenia trientyną. W obecnej chwili toczy się postępowanie refundacyjne dot. leku, zawierającego trientynę. W sytuacji wydania negatywnej decyzji refundacyjnej polscy pacjenci nie będą mieli w ogóle dostępu do trientyny nawet w formie importu docelowego lub RDTL, ponieważ w przypadku wydania negatywnej decyzji przepisy mówią, że i inne trientyny (ta sama substancja czynna leku i w tym samym wskazaniu) zostaną wyłączone z finansowania w imporcie docelowym (i RDTL).

Choroba Wilsona jest chorobą rzadką, występuje na całym świecie z częstością 1 na 30 000 do 100 000. W związku z tym niewielu klinicystów w Polsce ma doświadczenie w jej leczeniu, a tym bardziej w leczeniu trientyną. Brak dostępności trientyny powoduje, że klinicyści w Polsce nie mogli sprawdzić w praktyce jej działania. Jednak istnieją badania kliniczne, które prowadzone na większych grupach chorych dostarczają niezbitych dowodów na skuteczność tego leku, co zostało wyrażone w europejskich (i międzynarodowych) wytycznych klinicznych dotyczących leczenia pacjentów z chorobą Wilsona, gdzie terapia trientyną zajmuje niezwykle ważne miejsce.

Objawy hepatologiczne: przewlekłe zapalenia wątroby, bezobjawowe powiększenie wątroby, któremu może (ale nie musi) towarzyszyć powiększenie śledziony oraz nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych, piorunujące zapalenie wątroby, marskości wątroby. Objawy neurologiczne to: m. in. drżenia mięśni, zaburzenia mowy, utrudnione połykanie, trudności z utrzymaniem równowagi, ruchy mimowolne, sztywność mięśni, ślinienie się.

Trientyna jest przeznaczona do leczenia tej choroby rzadkiej u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku ≥ 5 lat nietolerujących terapii D-penicylaminą. Schorzenie jest trudne do diagnozowania ze względu na dużą różnorodność objawów i postaci klinicznych. Badania obejmują określenie stężenia ceruloplazminy w surowicy, stężenia miedzi w surowicy i miększu wątroby, dobowego wydalania miedzi z moczem. Analizę genetyczną mutacji genu ATP7B przeprowadza się za pomocą metod molekularnych, umożliwiających potwierdzenie oraz dokładne określenie rodzaju zmian genetycznych. Diagnostykę na podstawie badań genetycznych utrudnia wzrastająca liczba mutacji mogących powodować chorobę (ponad 800). Ważnym badaniem jest ocena obecności złogów miedzi w rogówce oka w postaci pierścienia Kaysera-Fleischera. Choroba Wilsona często pozostaje niewykryta ze względu na różnorodność jej objawów oraz szeroki zakres czasu, w którym mogą się manifestować. Zdarzają się również przypadki nieprawidłowo postawionej diagnozy, wynikającej z błędnej interpretacji ustaleń medycznych. Z tego powodu istotne znaczenie ma stosowanie wiarygodnych metod diagnostycznych [Hermann 2019].

Terapia udaru mózgu

Z danych Narodowego Funduszu Zdrowia wynika, że rocznie udar niedokrwienny mózgu dotyka ponad 70 tys. Polaków. W 2018 r. roku koszty leczenia udaru niedokrwiennego mózgu wyniosły ponad 0,6 mld zł, a koszty rehabilitacji po przebytych udarach ponad 0,2 mld zł. Raport wskazuje, że najniższą śmiertelnością (wewnątrzszpitalną, 90-dniową i roczną) po przebytych udarach cechują się oddziały udarowe (realizujące grupy JGP A48 i A51).³²

Terapia niedokrwiennego udaru mózgu z zastosowaniem trombektomii mechanicznej

Trombektomia mechaniczna jest obecnie najskuteczniejszą metodą w leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu u pacjentów z niedrożnością dużego naczynia tętniczego. Należy zaznaczyć, że jest ona możliwa do zastosowania jedynie u części chorych z ostrym udarem mózgu. Wyniki z badań prowadzonych na świecie i w Polsce wskazują, że odsetek pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu faktycznie spełniających kryteria kwalifikacji do trombektomii wynosi od 5% do 10%. Do kryteriów kwalifikacji, poza wspomnianą niedrożnością, należą wynoszący mniej niż 6 godzin czas od wystąpienia objawów do nakłucia tętnicy i samodzielność w czynnościach dnia codziennego przed udarem. Jednak zastosowanie ponadstandardowych metod neuroobrazowania daje aktualnie możliwość wyselekcjonowania grupy chorych odnoszących znaczne korzyści z leczenia również w późniejszym oknie terapeutycznym. Zarówno kwalifikacja do zabiegów jak i opieka w okresie późniejszym odbywa się w oddziale udarowym prowadzonym przez neurologów. Według wytycznych towarzystw naukowych zabiegi powinny być przeprowadzane w referencyjnych centrach udarowych mających duże doświadczenie w leczeniu udaru mózgu. Decyzja o trombektomii powinna być podejmowana wspólnie przez neurologa mającego doświadczenie w leczeniu udaru mózgu, radiologa, oraz osobę wykonującą zabieg.

W Polsce program pilotażowy leczenia niedokrwiennego udaru mózgu z zastosowaniem trombektomii mechanicznej rozpoczął się pod koniec 2018 roku i pozwolił na wypracowanie modelu leczenia oraz zidentyfikowanie głównych barier organizacyjnych. Pilotaż aktualnie realizowany jest przez 18 ośrodków klinicznych. W październiku 2020 roku zaproponowano dołączenie kolejnych dwóch ośrodków. Tym samym, aktualnie średnia liczba ośrodków na milion populacji wynosi 0,47 (18/38 mln) i wzrośnie do 0,53 po poszerzeniu pilotażu, co będzie wartością zbliżoną do modelu francuskiego (0,6 na milion mieszkańców). W Niemczech wartość wskaźnika faktycznie jest wyraźnie wyższa (2,3 na milion). Jednak należy zaznaczyć, że 80% wszystkich zabiegów przeprowadzanych jest w ośrodkach wykonujących co najmniej jeden zabieg tygodniowo. A tak się dzieje w zaledwie 71 spośród 193 wszystkich ośrodków trombektomijnych w Niemczech. Oznacza to, że realny wskaźnik liczby ośrodków na milion populacji Niemiec wynosi 0,85. W odniesieniu do ośrodków neurologicznych istnieje możliwość zweryfikowania jakości leczenia, w tym wpływu na długoterminowe rokowanie. Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia w 2020 roku pilotaż pozwolił na zastosowanie trombektomii mechanicznej u 3,2% spośród wszystkich pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w Polsce. Wskaźnik ten nie uwzględnia pacjentów leczonych poza pilotażem w ośrodkach neurologicznych przygotowujących się do programu. Dla porównania w okresie od stycznia do lipca 2019 roku odsetek ten wyniósł 1,2%. Tak znaczną poprawę udało się uzyskać pomimo ograniczeń spowodowanych przez pandemię COVID-19. W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej odsetek ten jest porównywalny (3,1%), w Wielkiej Brytanii jeszcze niższy – 0,5%, a na Litwie – 2,2%. Natomiast

³² NFZ o zdrowiu. Udar niedokrwienny mózgu. 2019 <https://ezdrowie.gov.pl/5618>

w krajach o najlepiej zorganizowanych systemach leczenia udaru mózgu europejskich nie przekracza 10% (5% w Niemczech, 7% w Czechach).³³

Terapia spastyczności po udarze mózgu z zastosowaniem toksyny botulinowej

U 60% chorych po udarze mózgu rozwija się spastyczność obu kończyn, a u 43% spastyczność kończyny górnej lub dolnej.³⁴ Wczesne rozpoznanie spastyczności i leczenie pozwala pacjentom minimalizować konsekwencje przebytego udaru. Pierwsze objawy spastyczności pojawiają się najczęściej w okresie pierwszych trzech miesięcy od przebytego udaru mózgu. Sama spastyczność występuje w wielu schorzeniach, w których dochodzi do uszkodzenia neuronu ruchowego wraz z drogami regulującymi napięcie mięśniowe. Dlatego niezmiernie ważna jest zorganizowana opieka udarowa, która zmniejsza ryzyko zgonu lub ciężkiej niepełnosprawności. Postępowanie rehabilitacyjne stanowi integralną część tego procesu i w połączeniu z opieką lekarską stanowią skoordynowany program terapeutyczny służący osiągnięciu indywidualnie ustalonych celów. Dlatego potrzebne są zmiany w standardach opieki już na etapie diagnostyki pozwalające wychwycić pacjentów z określonymi czynnikami wskazującymi na ryzyko wczesnego prawdopodobieństwa rozwoju spastyczności. Jednym z podstawowych założeń specjalistycznej opieki udarowej jest zapewnienie ciągłości opieki. Leczenie i rehabilitacja powinny rozpocząć się najszybciej jak to tylko możliwe, a przejście pomiędzy poszczególnymi etapami opieki powinno być ciągłe. Wczesne rozpoznawanie i odpowiednio wcześnie wdrożone leczenie spastyczności po udarze pozwoli zmniejszyć stopień niepełnosprawności, jak również śmiertelności po przebytym udarze. Ryzyko wystąpienia kolejnych epizodów udarowych należy zmniejszać poprzez stosowanie skutecznych metod profilaktyki wtórnej.

Z punktu widzenia minimalizowania następstw udarów, kluczowe jest wprowadzenie do standardu opieki nad pacjentem po udarze wymogu/rekomendacji do zawierania w opisie rezonansu magnetycznego informacji o koniecznej ocenie przez lekarza neurologa prowadzącego leczenie spastyczności tych pacjentów, u których w badaniu widoczne są określone czynniki wskazujące na ryzyko wczesnego wystąpienia spastyczności. Zapisy programu lekowego B.57 dedykowanego leczeniu spastyczności po udarze mózgu z zastosowaniem toksyny botulinowej dają możliwość rozpoczęcia leczenia spastyczności po udarze już we wczesnym okresie. W badaniach przeprowadzonych na dużej populacji stwierdzono, że po 3 miesiącach od udaru ok. 25% chorych w ogóle nie posługuje się kończyną górną, a ok. 25% chorych w ogóle nie chodzi z powodu niedowładu nogi. Wczesne rozpoznanie i leczenie daje pacjentowi szansę na lepsze rokowania w powrocie do sprawności po udarze, jak również możliwe jest stosowanie mniejszych dawek toksyny botulinowej, wykorzystywanej w leczeniu spastyczności. Dodatkowo należy podkreślić, jak bardzo pandemia, a co za tym idzie, izolacja wpłynęła na sytuację pacjentów po udarach mózgu – brak wczesnej interwencji po udarze tj. brak rehabilitacji pacjentów (prowadzi do rozwoju nasilonej spastyczności lub nawet przykurczów, które już mogą dyskwalifikować z leczenia), brak możliwości rozpoczęcia leczenia spastyczności w przypadku jej rozwoju; brak kontynuacji leczenia pacjentów objętych leczeniem w ramach programu dedykowanego leczeniu spastyczności po udarze – wielu pacjentów utraciło dostęp do leczenia, co wpływa negatywnie na wcześniej osiągnięte efekty leczenia i może stanowić o faktycznej konieczności rozpoczęcia procesu leczenia spastyczności u tych pacjentów *de novo*.

³³ Aktualny stan realizacji programu pilotażu trombektomii mechanicznej w Polsce. Termedia 2020

<https://www.termedia.pl/poz/Aktualny-stan-realizacji-programu-pilotazu-trombektomii-mechanicznej-w-Polsce,40533.html>

³⁴ https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.110.581991?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rft_dat=cr_pub++0pubmed&

Terapia migreny przewlekłej

Migrena to bez wątpienia jedna z najbardziej uciążliwych i najczęściej występujących dolegliwości bólowych. Dotyczy ona ok. 10% społeczeństwa Polski. Migrena może przyjąć formę przewlekłą i jest to schorzenie na które w Polsce cierpi ok. 280 tys. osób. Tylko 60% z nich ma prawidłowo postawioną diagnozę, a jeszcze mniej (bo 38% z nich) korzysta z leczenia profilaktycznego.

Migrena przewlekła to ból głowy występujący co najmniej 15 dni w tygodniu przez ponad trzy miesiące, mający cechy bólu migrenowego w co najmniej 8 dniach w miesiącu. Rozpowszechnienie migreny przewlekłej jest znacznie rzadsze niż migreny epizodycznej, szacuje się bowiem, że migrena przewlekła stanowi około 7–8% wszystkich migren. Polscy eksperci w dziedzinie leczenia migreny przewlekłej wskazują, że chorobowość migreny przewlekłej w populacji polskiej kształtuje się raczej na poziomie 0,9% niż 2,2%. W oparciu o powyższe dane można oszacować, że w populacji dorosłych Polaków (31,4 mln) ok. 3,1 mln osób choruje na migrenę, z czego liczba osób z migreną przewlekłą to ok. 280 tys. Eksperci zauważają również, w oparciu o dostępne dane epidemiologiczne, że w grupie pacjentów z migreną przewlekłą prawidłowo postawione rozpoznanie ma około 60%, z czego mniej niż 38% podejmuje leczenie profilaktyczne. Z tego wynika, że w Polsce może być ok. 170 tys. chorych z prawidłowo zdiagnozowaną migreną przewlekłą, spośród których profilaktycznie leczonych jest ok. 61 tys.

Przewlekła migrena wymaga systemowego podejścia. Jednym z rozwiązań, które pomogłoby polskim pacjentom jest wprowadzenie programu lekowego dedykowanego leczeniu przewlekłej migreny. Neurologicy stoją obecnie przed ogromnym wyzwaniem związanym z zapewnieniem wysokiej jakości opieki swoim pacjentom cierpiącym na choroby przewlekłe, w szczególności cierpiącym na migrenę, jednocześnie pracując nad zminimalizowaniem rozprzestrzeniania się epidemii COVID-19. Migrena jest uważana za jedną z najbardziej powodujących kalectwo przewlekłych chorób neurologicznych, a pacjenci z migreną przewlekłą są szczególnie narażeni na drastyczne negatywne skutki pandemii. Pacjenci ci mogą cierpieć z powodu utraty wcześniejszej odpowiedzi terapeutycznej, zwłaszcza w przypadku odwołania wizyt bezpośrednich i zabiegów. Tezę tę potwierdza przeprowadzone w 2020 roku badanie „Impact of coronavirus disease 2019 pandemic on patients with migraine: a web-based survey study”³⁵, w którym wzięto ponad 1 000 pacjentów. 61,5% z nich nie odbywało wizyt u neurologa podczas trwania pandemii; u 66,1% osób, które wcześniej korzystały z terapii toksyną botulinową, odczuły negatywny wpływ odwołania wizyt. W przypadku właśnie tych pacjentów kontynuacja leczenia migreny przewlekłej jest kluczowa dla utrzymania efektu terapeutycznego i poprawy jakości życia.

Do dzisiaj w Polsce żaden lek innowacyjny w leczeniu doraźnym i profilaktyce migreny nie został zrefundowany, pomimo wprowadzenia do leczenia migreny przewlekłej innowacyjnych terapii takich jak przeciwciała monoklonalne anty-CGRP, czy toksyna botulinowa.

Terapia migreny przewlekłej z zastosowaniem toksyny botulinowej

Zgodnie z rekomendacjami ekspertów, leczenie profilaktyczne migreny przewlekłej prowadzone jest topiramatem, kwasem walproinowym, amitryptyliną. W przypadku braku skuteczności lub nietolerancji co najmniej 3 terapii profilaktycznych, należy rozważyć wdrożenie innego leczenia np. toksyną botulinową. Toksyna botulinowa jest stosowana na świecie w profilaktyce migreny przewlekłej od 10 lat, w wielu krajach europejskich jest w tym wskazaniu także refundowana. W dniu 7.06.2021 r. Rada Przejrzystości AOTMiT uznała za zasadne objęcie refundacją toksyny botulinowej typu A, w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej z wykorzystaniem toksyny botulinowej (ICD-10 G43)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie. W dniu

³⁵ Jaseem Y. Al.-Hashel and Ismail Ibrahim Ismail, Impact of coronavirus disease 2019 pandemic on patients with migraine: a web-based survey study, <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01183-6>

10.06.2021 r. Prezes AOTMiT wydał pozytywną rekomendację dla refundacji publicznej toksyny botulinowej w ramach nowego programu lekowego.³⁶ Program lekowy powinien uwzględniać konieczność prowadzenia leczenia przez specjalistę w ośrodkach mających duże doświadczenie w leczeniu bólów głowy toksyną botulinową oraz mających dostęp do technik detoksykacji przed lub w trakcie terapii. We wszystkich aktualnych zaleceniach zagranicznej i polskiej praktyki klinicznej opublikowanych po 2018 roku, w przedmiotowej populacji docelowej, tj. u osób dorosłych z migreną przewlekłą po co najmniej 2 lub 3 terapiach innymi lekami. wykorzystywanymi w profilaktyce migreny, rekomendowane jest stosowanie toksyny botulinowej typu A. Zaznacza się również, że na skuteczność i utrzymanie skutków terapii profilaktycznej toksyną botulinową typu A wpływ ma ograniczenie spożycia leków przeciwbólowych oraz detoksykacja. Eksperti, jako kluczowe przyczyny, dla których wnioskowana technologia powinna być finansowana ze środków publicznych, wskazują głównie na: wysoką skuteczność zastosowania toksyny botulinowej typu A w leczeniu migreny przewlekłej, udowodnioną w randomizowanych badaniach i rzeczywistej praktyce klinicznej, poprawę jakości życia i produktywności/aktywności społecznej pacjentów poddanych terapii, zmniejszenie kosztów bezpośrednich i pośrednich ponoszonych w związku z ciężkimi stanami migrenowymi, bezpieczeństwo technologii w przypadku stosowania u kobiet planujących posiadanie dzieci. W populacji ogólnej badań PREEMPT stosowanie toksyny botulinowej wiązało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem względem wartości początkowej liczby dni ze stosowaniem leków przeciwbólowych oraz częstości przyjmowania tryptanów. W badaniach Andreou 2018 i Stark 2019 zaobserwowano istotnie statystycznie zmniejszenie liczby dni z bólem głowy, migreną oraz ciężkim bólem głowy w miesiącu względem wartości początkowej.³⁷

Terapia migreny przewlekłej z zastosowaniem erenumabu

Erenumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG2 wytwarzanym w technologii rekombinacji DNA. Został zarejestrowany w Unii Europejskiej w dniu 26.07.2018 r. we wskazaniu: profilaktyka migreny u osób dorosłych, u których występują przynajmniej 4 dni z migreną na miesiąc.³⁸ Erenumab należy do nowej grupy leków będących inhibitorami CGRP, które są stosowane w leczeniu migreny. Dostępne dane kliniczne wskazują na jego efektywność w porównaniu z placebo przy zadowalającym profilu bezpieczeństwa. W dniu 17.08.2020 r. Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją erenumabu w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej erenumabem (ICD-10 G43)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny leku oraz wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka. Dostępne dane kliniczne pochodzące z badania porównującego skuteczność erenumabu z placebo w leczeniu profilaktycznym przewlekłej migreny (Tepper 2017) wykazały, że stosowanie erenumabu istotnie statystycznie zmniejsza średnią liczbę dni, w których występował migrenowy ból głowy (średnia redukcja o 6,6 dnia w grupie erenumabu vs. 4,2 w grupie placebo), średnią liczbę dni, w których pacjent przyjmował doraźne leki przeciwbólowe, średnią liczbę godzin z bólem głowy a także wykazywał przewagę pod względem liczby osób z ponad 50% redukcją dni z napadami migrenowego bólu głowy. Metaanaliza sieciowa (ICER 2018) wykazała, że u pacjentów z przewlekłą migreną, erenumab (140 mg) w porównaniu z placebo istotnie statystycznie redukuje średnią miesięczną liczbę dni, w których występował migrenowy ból głowy, a także średnią miesięczną liczbę dni, w których pacjent przyjmował specyficzne dla migreny doraźne leki przeciwbólowe niż w grupie placebo. Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie erenumabu w miejsce braku aktywnego leczenia jest droższe

³⁶ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/053/REK/BP_RP_66_2021_Botox_czarna_REOPTR.pdf

³⁷ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/053/SRP/U_24_138_07062021_s_66_Botox_toxinum_%20botulinicum_w_ref_zacz_REOPTR.pdf

³⁸ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aimovig-epar-product-information_pl.pdf

i skuteczniejsze. Współczynnik użyteczności kosztowej znajduje się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie.³⁹

Wg. danych NFZ w 2018 r. spośród wszystkich pacjentów z migreną odsetek chorych u których zdiagnozowano depresję wyniósł 0,8%, w latach poprzednich (2014-2017) odsetki te wyniosły od 0,5% do 0,8%. Liczba pacjentów (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym choroby wg ICD-10: G43 migrena i równocześnie z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym choroby wg ICD-10: F32 epizod depresyjny lub rozpoznaniem F33 zaburzenia depresyjne nawracające wyniosła od 611 do 1 003 w latach 2014-2018.⁴⁰

Terapia migreny przewlekłej z zastosowaniem galkanezumabu

Galkanezumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym zarejestrowanym w Unii Europejskiej w dniu 14.11.2018 r. we wskazaniu: profilaktyka migreny u dorosłych, u których migrenowe bóle głowy występują co najmniej przez 4 dni w miesiącu.⁴¹ Nowe leki stosowane w profilaktyce działają z różną szybkością. Galkanezumab działa od razu po podaniu dawki nasycającej, dzięki czemu pacjenci szybciej osiągają rezultaty. Początkowo podawana dawka nasycająca galkanezumabu znacząco zmniejsza liczbę dni z migrenowymi bólami głowy już w pierwszym miesiącu, począwszy od 1. tygodnia. Skuteczność przeciwciał monoklonalnych jest bardzo zadowalająca. Potwierdzają to badania kliniczne 3 fazy. Średnio galkanezumab obniża o 50% liczbę dni z migrenowymi bólami głowy i utrzymuje ten efekt do 12 miesięcy.

Znaczenie obciążenia chorobą między napadami potwierdziły różne organy regulacyjne, takie jak Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonalenia Opieki Klinicznej (ang. NICE). W wytycznych wydanych niedawno przez NICE stwierdzono: „w przypadku migreny nieodpowiadającej na co najmniej trzy leki stosowane profilaktycznie dane z badań klinicznych wskazują, że galkanezumab działa lepiej niż najlepsze leczenie objawowe zarówno w migrenie epizodycznej, jak i przewlekłej”, jest też opłacalny i zalecany jako jedna z możliwości w tej grupie pacjentów. Dzięki zmniejszeniu częstotliwości i intensywności napadów migreny lek stosowany w profilaktyce przeciwmigrenowej może zminimalizować obciążenie chorobą między napadami. Galkanezumab jest pierwszym antagonistą CGRP zalecanym przez NICE dla pacjentów, u których występują, co najmniej cztery napady migreny w miesiącu i u których nie powiodło się leczenie, co najmniej trzema lekami stosowanymi w profilaktyce - zarówno w migrenie epizodycznej, jak i w przewlekłej.

Galkanezumab wiąże się z ligandem receptora peptydu zależnego od genu kalcytoniny (ang. Calcitonin gene-related peptide, CGRP), uniemożliwiając interakcję CGRP z jego receptorem i tym samym zapoczątkowanie napadu migreny. W przypadku galkanezumabu głównie raportowanymi działaniami niepożądanymi są ból i odczyn w miejscu wstrzyknięcia, zawroty głowy, zaparcia, świąd. Bardzo niski odsetek pacjentów przerywało leczenie z powodu działań niepożądanych. Mniej niż 2,5% pacjentów przerywało leczenie galkanezumabem z powodu działań niepożądanych związanych z leczeniem, mniej niż 0,5% pacjentów przerywało leczenie z powodu bólu lub reakcji w miejscu wstrzyknięcia. 96% pacjentów potwierdziło, że wstrzykiwacz dla galkanezumabu jest „łatwy w użyciu” a 95% pacjentów było przekonanych, że „potrafi używać wstrzykiwacza i prawidłowo podać sobie dawkę leku”.

³⁹ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/070/SRP/U_33_249_17082020_s_55_Aimovig.pdf

⁴⁰

https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/070/AWA/70_AWA_OT.4331.13.2020_Aimovig_migrena_BIP.PD.F.pdf

⁴¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/emgality-epar-product-information_pl.pdf

Terapia padaczki

Padaczka jest jednym z najczęściej występujących schorzeń neurologicznych. Padaczka definiowana jest jako dwa lub więcej niesprovokowane napady. Szacuje się, że w Europie na padaczkę choruje 6 milionów ludzi⁴², a u około 40% dorosłych pacjentów z jej ogniskową postacią napadów nie udaje się wystarczająco kontrolować nawet przy użyciu leczenia dwoma lekami przeciwpadaczkowymi.⁴³ U większości chorych padaczka rozpoczyna się przed 18. rokiem życia (następny szczyt zachorowań przypada przed 65. rokiem życia).⁴⁴ Wg. danych NFZ w Polsce w 2019 r. na padaczkę chorowało 301 tys. osób, a rocznie odnotowuje się ok. 27 tys. nowych zachorowań. Od 2014 r. obserwuje się spadkowy trend zarówno w liczbie pacjentów, którym udzielono świadczenie z rozpoznaniem padaczki lub stanu padaczkowego, jak również w liczbie udzielonych świadczeń ogółem – w 2019 r. ok. 937 tys. Wartość refundacji świadczeń ogółem wyniosła 172,6 mln zł. Najwięcej kosztowały świadczenia szpitalne – 130,8 mln zł, co stanowiło 76% wartości refundacji świadczeń ogółem.⁴⁵ Zastosowanie nowoczesnych terapii lekowych w terapii padaczki pozwoliło znacznie zmniejszyć liczbę kosztownych świadczeń szpitalnych na rzecz tańszych ambulatoryjnych, a przede wszystkim – znacznie poprawić komfort życia chorych. Dzięki lekom przeciwpadaczkowym dopuszczonym do obrotu w ciągu ostatnich 30 lat można lepiej dostosowywać leczenie do indywidualnych potrzeb pacjentów, ale ich wpływ na wyniki kliniczne związane z napadami pozostał niewielki u pacjentów z padaczką lekooporną. Niecałe 70% chorych przy odpowiednio postawionym rozpoznaniu i dobrze wdrożonym leczeniu będzie wolne od napadów. Ok. 30% ma padaczkę lekooporną i mimo dobrze postawionego rozpoznania i właściwie prowadzonego leczenia nie reaguje na dostępne leki.

Kompleksowa opieka nad pacjentami z padaczką obejmuje m.in. dostęp do leków pozwalających na kontrolę napadów. Dostępny aktualnie wachlarz rozwiązań i indywidualizacja leczenia umożliwiają: kontrolę napadów, ograniczenie działań niepożądanych, brak interakcji z innymi lekami, a co się z tym wiąże – zapewnienie możliwie najlepszej jakości życia chorym na padaczkę. Osiągnięciem farmakoterapii jest możliwość indywidualnego doboru leczenia do potrzeb każdego pacjenta. Na padaczkę nie możemy patrzeć jak na jedną chorobę, a pacjentom zapewniać jednej uniwersalnej terapii. W Polsce aktualnie mamy dostęp do szerokiego wachlarza opcji terapeutycznych dla pacjentów z padaczką. Istotne jest utrzymanie tego stanu rzeczy. Dzięki właściwej dobranej terapii pacjenci chorujący na padaczkę mogą prowadzić aktywne życie społeczne i zawodowe. Zapewnianie pacjentom z padaczką właściwej opieki przynosi nie tylko korzyść terapeutyczną dla chorych, ale również oszczędności dla systemu.

Terapia padaczki z zastosowaniem cenobamatu

W dniu 26.03.2021 r. zarejestrowano w Unii Europejskiej lek cenobamat do stosowania w leczeniu wspomagającym napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u pacjentów dorosłych z padaczką, u których nie osiągnięto dostatecznej kontroli choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch przeciwpadaczkowych produktów leczniczych w przeszłości.⁴⁶ Unikalny podwójny mechanizm działania cenobamatu zarówno zapobiega inicjacji napadów padaczkowych, jak i ogranicza ich rozprzestrzenianie się. Stosowanie cenobamatu prowadzi do bezprecedensowo wysokich wskaźników uwolnienia od napadów u pacjentów z padaczką lekooporną. Jest to ważne, ponieważ tylko całkowity brak napadów może im umożliwić powrót do

⁴² Epilepsy Alliance Europe. Background information. <https://www.epilepsyallianceeurope.org/about/background>

⁴³ Chen Z i wsp. JAMA Neurol. 2018 Mar 1;75(3):279-286

⁴⁴ <https://www.rp.pl/Diagnostyka-i-terapię/308149939-Pacjent-dobrze-zdiagnozowany-i-leczony-może-nie-mieć-napadów.html>

⁴⁵ NFZ o zdrowiu. Padaczka. 2020 <https://ezdrowie.gov.pl/5688>

⁴⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ontozry-epar-product-information_pl.pdf

normalnego, w pełni produktywnego życia.⁴⁷ Rejestracja cenobamatu opierała się na trzech kluczowych badaniach klinicznych z udziałem ponad 1,9 tys. pacjentów. Kluczowe badanie wykazało, że cenobamat w dawkach 100 mg, 200 mg i 400 mg/dobę znacząco poprawił kontrolę napadów w porównaniu z placebo. dla dorosłych pacjentów z napadami ogniskowymi przyjmujących 1-3 leków przeciwpadaczkowych. Cenobamat wykazywał istotnie wyższe wskaźniki odpowiedzi (odsetek pacjentów osiągających $\geq 50\%$ redukcję napadów) we wszystkich dawkach podczas 12-tygodniowej fazy podtrzymującej w porównaniu z placebo. Wskaźniki odpowiedzi wynosiły 40% ($p=0,036$), 56% ($p<0,001$) i 64% ($p<0,001$), odpowiednio dla grup pacjentów otrzymujących dawki 100 mg, 200 mg i 400 mg, w porównaniu z 25% w grupie placebo. Ponadto, 4% (nieistotne), 11% ($p=0,002$) i 21% ($p<0,001$) pacjentów leczonych cenobamatem odpowiednio w dawce 100 mg, 200 mg i 400 mg zgłosiło napady o zerowym początku ogniskowym (100% brak napadów) w porównaniu z zaledwie 1% pacjentów otrzymujących placebo podczas fazy podtrzymującej.⁴⁸

SPONSORZY/ PARTNERZY:

abbvie

ANGELINI

Janssen

Lilly

Medtronic
Further Together

NOVARTIS

Orphalan

Roche

SANOFI
Empowering Life

SERVIER

ucb

⁴⁷ [ONTOZRY® \(cenobamate\) receives European Commission approval for the treatment of drug-resistant focal-onset seizures in adults | AngeliniPharma](#)

⁴⁸ Krauss GL et al. Safety and efficacy of adjunctive cenobamate (YKP3089) in patients with uncontrolled focal seizures: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-response trial. *Lancet Neurol.* 2020 Apr;19(4):288-289