



# V KONGRES WIZJA ZDROWIA DIAGNOZA I PRZYSZŁOŚĆ FORESIGHT MEDYCZNY

## Śródmiąższowa choroba płuc w twardzinie układowej – jak poprawić standardy opieki nad pacjentem

Iwona Kazimierska

Śródmiąższowa choroba płuc (ILD) w przebiegu twardziny układowej (SSc) jest chorobą rzadką, a jednocześnie złożoną, której leczenie wymaga specjalistycznej wiedzy wielu ekspertów. Potrzebne są zatem rozwiązania systemowe pozwalające na stworzenie interdyscyplinarnych zespołów opiekujących się pacjentem, w których kluczową rolę odegrają reumatolog i pulmonolog.

– Mianem ILD określana jest szeroka grupa chorób, które są klasyfikowane wspólnie ze względu na taką samą manifestację kliniczną i wyniki badań czynnościowych płuc czy badań obrazowych. Są to choroby rzadkie, co znaczy, że choruje na nie mniej niż 5 osób na 100 tys. – wyjaśniał prof. Sebastian Majewski. Przyczyn ILD jest wiele. Mogą wynikać np. z narażenia zawodowego, przykładem są pylice; mogą być konsekwencją narażenia środowiskowego na antygeny, najczęściej organiczne; mogą być skutkiem stosowania niektórych leków. Obserwowane są także w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej. Jeśli przyczyn nie udaje się ustalić, mówi się o idiopatycznej chorobie śródmiąższowej płuc, z których najczęstszą jest idiopatyczne włóknienie płuc (IPF).

– W ILD zwykle mamy do czynienia z zapaleniem i procesem włóknienia, które zaburzą funkcję układu oddechowego. Przechodzi on wymieniać gazy oddechowe tak, jak powinien. Prowadzi to do konkretnych objawów klinicznych, a jeżeli choroba postępuje, również do niewydolności układu oddechowego i bardzo często przedwczesnego zgonu – mówił prof. Sebastian Majewski.

### Związek ILD z twardziną układową

Śródmiąższowa choroba płuc rozwija się u jednej na cztery osoby z rozpoznaną SSc w ciągu 3 lat od postawienia diagnozy. Włóknienie płuc, będące wynikiem ILD, jest główną przyczyną śmierci chorych na twardzinę. Zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia w 2019 r. żyło w Polsce nieco ponad 1700 osób z rozpoznaną śródmiąższową chorobą płuc w przebiegu twardziny układowej (SSc-ILD).

– Układowe choroby tkanki łącznej to dość tajemnicza grupa schorzeń. Przypuszcza się, że ich wspólnym mechanizmem jest autoimmunizacja. To znaczy, że układ odporno-

### Epidemiologia

W 2018 r. liczba chorych na twardzinę układową wynosiła w Polsce 5,4 tys., 82,5–84,3 proc. stanowiły kobiety. Taki rozkład płci jest zgodny z wynikami analiz populacji chorych przeprowadzonych w innych krajach.

Według badań europejskich odsetek osób ze śródmiąższową chorobą płuc wśród chorych na twardzinę układową w Europie wynosi ok. 35 proc.

Dane pochodzą z raportu Instytutu Innowacji i Odpowiedzialnego Rozwoju INNOWO „Twardzina układowa ze szczególnym uwzględnieniem choroby śródmiąższowej płuc w Polsce. Epidemiologia w latach 2008–2018”.

ściowy myli się i rozpoznaje własne tkanki jako obce, a w efekcie zaczyna je zwalczać. Zmiany płucne nie są powikłaniem SSc czy innych chorób, np. układowego tocznia rumieniowatego, reumatoidalnego zapalenia stawów, tylko ich składową – tłumaczył prof. Eugeniusz Kucharz. – Nie potrafimy leczyć przyczynowo SSc, bo nie znamy jej przyczyny. Co więcej, nie mamy leków, które – upraszczając – mówiłyby układowi odpornościowemu „zwalczaj obce, swojego nie ruszaj”. Jedyne, co możemy zrobić, to trochę obniżyć odporność, która zbłądziła i atakuje własne tkanki i narządy – dodał.

Na SSc chorują głównie kobiety – czterokrotnie częściej niż mężczyźni.

– W ciągu 40–50 lat przyczyny zgonów chorych na twardzinę bardzo się zmieniły. W niewielkim odsetku jest przełom nerkowy, natomiast przyczyny płucno-krążeniowe – ILD i nadciśnienie płucne – odpowiadają za ok. 70 proc. zgonów. Co więcej, jest to element, który nie tylko skraca życie, lecz także bardzo je utrudnia i obniża jego jakość – przypomniał prof. Eugeniusz Kucharz.

### Jak powinna wyglądać diagnostyka

Diagnostyka zmian w płucach wymaga doboru właściwych metod. Wykonanie badań i właściwa interpretacja wyników

należą do kompetencji specjalistów chorób płuc lub radiologów wyspecjalizowanych w diagnostyce chorób śródmiąższowych. Ze względu na rzadkie występowanie tych schorzeń diagnostyka powinna się odbywać w ośrodkach referencyjnych, gdzie koncentracja pacjentów z rzadkimi chorobami gwarantuje odpowiednie doświadczenie specjalistów.

– Standardem rozpoznawania ILD jest dyskusja klinicystów. Najczęściej uczestniczą w niej pulmonolog, reumatolog, radiolog, bo badania obrazowe są kluczowym narzędziem. Najczulszym, najlepszym jest tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości. Kiedy mimo to nie udaje się ustalić rozpoznania, sięgamy po narzędzia inwazyjne i biopsję płuca. Z doświadczeń światowych wiadomo, że konsylia specjalistów skracają czas do diagnozy, zmniejszają ryzyko narażenia chorych na niepotrzebne procedury diagnostyczne i skracają czas do włączenia właściwego leczenia. Powinniśmy dążyć do tworzenia takich interdyscyplinarnych zespołów w ośrodkach referencyjnych – mówił prof. Sebastian Majewski.

### Chorzy nie otrzymują optymalnego leczenia

– Skoro nie możemy leczyć przyczynowo ani zahamować procesu chorobowego, sta-

ramy się pomóc chorym, ukierunkowując terapię na narządy. W strategii postępowania leczniczego u chorych na SSc istotne jest oddziaływanie na płuca, układ krążenia, nadciśnienie płucne, a także profilaktyka zmian nerkowych – mówił prof. Eugeniusz Kucharz.

– Nasze postępowanie zależy od zajęcia narządów. Jeżeli u pacjenta z twardziną dominuje ILD, to dobieramy leki immunosupresyjne, które przede wszystkim wpływają na miąższ płucny. Jeżeli dominują objawy skórne, nieco modyfikujemy leczenie immunosupresyjne. Niestety rekomendacje ograniczają nas do kilku leków immunosupresyjnych. Tak naprawdę przełom w leczeniu twardziny jest dopiero przed nami – dodała dr Katarzyna Romanowska-Próchnicka.

Doktor Katarzyna Romanowska-Próchnicka podkreśliła, że pacjenci z ILD nie otrzymują optymalnego leczenia. Polskie rekomendacje z 2017 r. dotyczące SSc zawierają leki z lat 60. i 70. Ekspertka wyraziła nadzieję, że niedługo zostaną one zmienione. Zwłaszcza że od tego czasu pojawił się nintedanib, inhibitor kinazy tyrozynowej, który daje możliwość zmniejszenia tempa procesu włóknienia i zniszczenia płuc.

### Nintedanib może modyfikować historię naturalną SSc-ILD

– Śródmiąższowa choroba płuc, jak już powiedziano, może przebiegać zarówno z cechami zapalenia, jak i z włóknieniem. Jeżeli dominuje zapalenie, jest miejsce dla leków immunomodulacyjnych. Kiedy natomiast choroba postępuje i rozwija się włóknienie, zapalenie jest dużo mniej, wobec czego terapie immunomodulacyjne są mniej skuteczne – tłumaczył prof. Sebastian Majewski.





#### W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- **prof. dr hab. n. med. Eugeniusz J. Kucharz** – konsultant wojewódzki w dziedzinie reumatologii, emerytowany wieloletni kierownik Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Reumatologii i Immunologii Klinicznej Wydziału Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
- **dr hab. n. med. Sebastian Majewski**, prof. Uniwersytetu Medycznego w Łodzi – pracownik Kliniki Pneumonologii
- **dr n. med. Katarzyna Romanowska-Próchnicka** – starszy asystent w Klinice i Poliklinice Układowych Chorób Tkanki Łącznej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie, adiunkt w Zakładzie Biofizyki, Fizjologii i Patofizjologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- **Violetta Zajk** – prezes Ogólnopolskiego Stowarzyszenia Młodych z Zapalnymi Chorobami Tkanki Łącznej „3majmy się razem”

Wiadomo to po modelowej chorobie przebiegającej z postępującym włóknieniem, a mianowicie IPF, w którym rokowanie jest bardzo złe – mediana przeżycia to 3–5 lat według danych sprzed ery dostępności leków antyfibrotycznych. Na szczęście dla chorych w ciągu ostatnich 10 lat zarejestrowano dwie cząsteczki, które jak udowodniono, są w stanie skutecznie modyfikować historię naturalną tej choroby, hamując postępujący proces włóknienia, spowalniając tempo jego rozwoju i w ten sposób przedłużając chorym życie.

– *Sprawdzono, czy jeden z tych leków – nintedanib, który wcześniej wykazał się skutecznością w IPF, będzie również skutecznym w przypadku chorych na SSc-ILD. Po-*

*twierdziło to badanie kliniczne SENSICIS, do którego włączono chorych na SSc-ILD. Udowodniono, że taka terapia spowalnia utratę czynności płuc. Nie jest to leczenie, które całkowicie zahamuje ten proces i zatrzyma chorobę – takich cząsteczek nadal nie ma, jednak daje pewną nadzieję chorym – mówił ekspert.*

Zakończyły się kolejne badania, które wykazały jego skuteczność w kolejnych chorobach śródmiąższowych płuc przebiegających z postępującym włóknieniem.

Profesor Eugeniusz Kucharz zauważa, że nie jest to nowy lek, a zatem ewentualne działania niepożądane są znane. – *Chodzi o rozszerzenie wskazań do jego stosowania. Wydaje się, że stworzenie programu*

*lekowego nie byłoby dużym wydatkiem dla płatnika. Według danych NFZ w Polsce jest ok. 5,5 tys. chorych na SSc. Jeśli do tego dodamy ok. 1 tys. przypadków nierozpoznanych lub błędnie rozpoznanych, to mamy 6,5–7 tys. chorych w całym kraju. Z tego ok. 2,5 tys. ma ILD – ocenił ekspert.*

#### Jak powinna być zorganizowana opieka nad pacjentami z SSc-ILD

Leczenie postępujących chorób śródmiąższowych płuc przebiegających z włóknieniem stanowi wyzwanie, które wymaga interdyscyplinarnego podejścia, zwłaszcza współpracy pulmonologów i reumatologów.

– *Porozumienie pulmonologów i reumatologów, ale także kardiologów, jest bardzo ważne, żebyśmy szybko diagnozowali pacjentów. Szybka ścieżka diagnostyczna umożliwiająca opiekę ambulatoryjną byłaby korzystna dla pacjentów. Podobnie jak stworzenie interdyscyplinarnych zespołów, które skoordynowałyby diagnostykę i leczenie. To jest choroba rzadka, chorzy giną gdzieś w systemie. Trzeba ich skutecznie wyszukać na podstawie efektywnej, skoordynowanej diagnostyki – zauważyła dr Katarzyna Romanowska-Próchnicka.*

– *Z doświadczenia mojego ośrodka mogę powiedzieć, że współpraca reumatologów i pulmonologów układa się dobrze, ale opiera się na relacjach osobistych. Znamy kolegów*





# V KONGRES WIZJA ZDROWIA DIAGNOZA I PRZYSZŁOŚĆ FORESIGHT MEDYCZNY



”

prof. Eugeniusz Kucharz:  
W strategii postępowania leczniczego u chorych na SSc istotne jest oddziaływanie na płuca, układ krążenia, nadciśnienie płucne, a także profilaktyka zmian nerkowych

z pulmonologii, oni znają reumatologów. Nie ma natomiast instytucjonalnych form współpracy, które skróciłyby ścieżkę pacjenta. Bardzo potrzebna jest również edukacja lekarzy pierwszego kontaktu, by potrafili rozpoznawać twardzinę. I jeśli już to zrobią, żeby w trybie pilnym mogli skierować chorego do specjalistów – reumatologa, pulmonologa, kardiologa, dermatologa, czasami psychologa – dodał prof. Eugeniusz Kucharz. Dobrze by było, gdyby reumatolog mógł wykonać szerszy zestaw badań diagnostycznych. Teraz część chorych trafia do szpitala, bo reumatolog nie może przeprowadzić pełnego panelu badań. A jak zauważa prof. Eugeniusz Kucharz, większość chorych na SSc można leczyć ambulatoryjnie. – Powinniśmy dążyć do rozwiązań systemowych. W każdym województwie, a przynajmniej tych większych, powinny być dwa ośrodki wyspecjalizowane w leczeniu chorych na SSc – stwierdził ekspert. Teraz chory na SSc czasami trafia do dermatologa, bo ma zmianę rysów twarzy, zanik czerwień wargowej, czasami do gastroenterologa ze względu na dolegli-

”

prof. Sebastian Majewski:  
Jeżeli w ILD dominuje zapalenie, jest miejsce dla leków immunomodulacyjnych. Kiedy natomiast choroba postępuje i rozwija się włóknienie, terapie immunomodulacyjne są mniej skuteczne

wości ze strony układu pokarmowego, innym razem do pulmonologa czy reumatologa. Wytyczne Europejskiej Ligi do Walki z Reumatyzmem sugerują, że leczenie chorego na SSc powinien koordynować reumatolog przy współpracy z lekarzami innych specjalności. – Nie uważam, że diagnostykę i leczenie musi koordynować reumatolog. Jeżeli będzie program lekowy i pacjent będzie miał zlecone odpowiednie badania, to jest obojętne, czy wykona je pulmonolog czy reumatolog. Ważne, żeby one były wykonane w odpowiednim standardzie. Potem podzielimy się obowiązkami. Istotne jest, żeby powstał program lekowy, żeby pacjenci mogli być leczeni i otrzymali skoordynowaną opiekę – powiedziała dr Katarzyna Romanowska-Próchnicka. – To są nasi wspólni pacjenci. My pulmonolodzy mamy pewne narzędzia, które dla reumatologów nie są tak łatwo dostępne: badania czynnościowe płuc, spirometrię, badanie transferu płucnego tlenu węgla, pomiar pojemności płuc, a także tomografię i zwykłe

”

dr Katarzyna Romanowska-Próchnicka:  
To jest choroba rzadka, chorzy giną gdzieś w systemie. Trzeba ich skutecznie wyszukać na podstawie efektywnej, skoordynowanej diagnostyki

radiologów dobrze wyszkolonych w zakresie chorób śródmiąższowych płuc. Chyba na razie jesteśmy skazani na formy koleżeńskich współpracy, które sobie wypracowaliśmy. Dobrze byłoby jednak mieć jakiś sformalizowany sposób działania. Może w trybie ambulatoryjnym byłby jeszcze skuteczniejszy – podsumował prof. Sebastian Majewski.

#### Szansa na powrót do normalnego życia

We wrześniu tego roku został opublikowany raport „Śródmiąższowa choroba płuc w przebiegu twardziny układowej (SSc-ILD). Perspektywa pacjenta”, który przedstawia codzienność osób chorych. Raport pokazuje wpływ choroby na życie rodzinne i społeczne. Co czwarta osoba ze względu na chorobę nie czuje się już takim wsparciem dla swojej rodziny, jak kiedyś. Co trzeci rodzic chorującego na SSc-ILD nie może przez nią aktywnie spędzać czasu ze swoimi dziećmi. Dla wielu pacjentów choroba stanowi też duże ograniczenie w kontaktach z przyjaciółmi i znajomymi.

”

Violetta Zajk:  
Uporczywy kaszel, zwłaszcza teraz, w czasie pandemii, może być źle postrzegany przez otoczenie. To sprawia, że chorzy zamykają się w domu

– Od momentu diagnozy chorzy powinni otrzymywać wsparcie psychologa ze względu na przewidywany rozwój choroby. Pacjentom jest bardzo ciężko. Chcieliby żyć normalnie, ale z powodu problemów z oddychaniem bardzo szybko się męczą. Uporczywy kaszel, zwłaszcza teraz, w czasie pandemii, może być źle postrzegany przez otoczenie. To sprawia, że chorzy zamykają się w domu, bardzo często są na rencie, niektórzy nawet nie mają do niej prawa. Ich sytuacja jest niełatwa – mówi Violetta Zajk. – Z powodu kolejek chorym coraz trudniej jest dostać się do odpowiedniego specjalisty. A w przypadku SSc wyjątkowo istotne jest jak najszybsze postawienie diagnozy i rozpoczęcie odpowiedniego leczenia oraz udzielenie wsparcia – dodała. Możliwość zwiększenia dostępu do terapii przedstawicielka pacjentów nazywa światłem w tunelu, ponieważ to mogłoby stanowić szansę na powrót do normalnego życia, do pracy i obowiązków rodzinnych. ■