

PRIORITIES AND CHALLENGES IN POLISH AND EUROPEAN DRUG POLICY

Skok cywilizacyjny w leczeniu cukrzycy i niewydolności serca

Te dwie choroby mają nowy wspólny mianownik – flozyny, które powstały jako leki diabetologiczne, a okazało się, że są znakomitą opcją dla pacjentów z niewydolnością serca. To niewątpliwie jeden z kamieni milowych w diabetologii i kardiologii. Jakie inne wymieniają eksperci?

Ostatnie lata przyniosły wiele wręcz rewolucyjnych zmian w leczeniu cukrzycy typu 1 i typu 2. Podobnie jest w niewydolności serca.

Cukrzyca – systemy CGM, flozyny, analogi insuliny

Profesor dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec, kierownik Katedry i Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, za największy przełom uważa upowszechnienie systemów ciągłego monitorowania glikemii (continuous glucose monitoring – CGM). – Systemy ciągłego monitorowania glikemii, szczególnie zintegrowane z najnowszymi osobistymi pompami insulinowymi, spowodowały, że nasi pacjenci pediatryczni chorzy na cukrzycę typu 1 są najlepiej wyrównani metabolicznie na świecie, ich poziomy glikemii są niemal w zakresie normy jak u osób zdrowych – podkreśliła.

Według ekspertki kolejny skok to wprowadzenie nowoczesnych leków, które zmieniły paradygmat leczenia cukrzycy. Ich stosowanie nie tylko stanowi prewencję późnych i ostrych powikłań, lecz także zatrzymuje postęp cukrzycy typu 2. Nowoczesne insuliny, w tym analogi ultraszybko działające i długo działające, zastosowane w leczeniu chorych na cukrzycę korzystających z systemów CGM obok redukcji ryzyka hipoglikemii i wahań glikemii pozwoliły na redukcję dobowej dawki insuliny.

– Ten skok w terapii cukrzycy, który się wydarzył w ostatnim czasie, będzie miał wpływ na zmniejszenie liczby powikłań sercowo-naczyniowych w niedalekiej przyszłości. W ciągu kilku lat uzyskaliśmy refundację systemów CGM i refundację nowoczesnych leków. Spowoduje to zmniejszenie liczby ostrych powikłań, w tym hipoglikemii, a przede wszystkim ograniczy rozwój późnych powikłań, związanych głównie z układem sercowo-naczyniowym – zauważyła prof. Małgorzata Myśliwiec. Na przełomowe znaczenie systemów CGM wskazywali wszyscy diabetolodzy biorący udział w panelu „Skok cywilizacyjny w leczeniu cukrzycy i niewydolności serca”, ale wymieniali też inne elementy.

– Skokiem jest również zmiana podejścia do leczenia cukrzycy. Towarzystwa diabe-



W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- prof. dr hab. n. med. Leszek Czupryniak – kierownik Kliniki Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- prof. dr hab. n. med. Grzegorz Dzida – Oddział Diabetologii Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
- prof. dr hab. n. med. Przemysław Leszek – Klinika Niewydolności Serca i Transplantologii Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie
- prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec – kierownik Katedry i Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
- dr hab. n. med. Agnieszka Pawlak, prof. PAN – kierownik Pododdziału Niewydolności Serca i Transplantologii Kliniki Kardiologii Państwowego Instytutu Medycznego MSWiA
- prof. dr hab. n. med. Krzysztof Strojek – kierownik Oddziału Klinicznego Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Schorzeń Kardiometabolicznych Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny, konsultant krajowy w dziedzinie diabetologii

to logiczne – europejskie, amerykańskie, a także polskie – w swoich zaleceniach wymieniają obecnie cztery główne cele leczenia cukrzycy: normalizację masy ciała, monitorowanie i stabilizację glikemii, monitorowanie czynników ryzyka oraz stosowanie najnowszych leków pozwalających uniknąć późnych powikłań, przede

wszystkim sercowo-naczyniowych, w tym niewydolności serca – powiedział prof. dr hab. n. med. Krzysztof Strojek, kierownik Oddziału Klinicznego Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Schorzeń Kardiometabolicznych Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu, konsultant krajowy w dziedzinie diabetologii.

Profesor dr hab. n. med. Grzegorz Dzida z Oddziału Diabetologii Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie przypomniał, że niedawna pandemia wymusiła przyspieszenie szerszego stosowania rozwiązań teledygnicznych w diabetologii. – Refundowane są systemy CGM, mamy już zgro-



”

prof. Leszek Czupryniak: *Chcielibyśmy mieć swobodę w przepisywaniu insuliny. Oczywiście są pacjenci z niedużym zapotrzebowaniem na insulinę, u których insulina izofanowa robi swoją robotę, ale nie powinniśmy z urzędu dawać jej każdemu i narażać chorych na niepowodzenie leczenia, a dopiero potem wykorzystywać lepsze rozwiązanie. Analogi powinny być dostępne w pierwszej linii leczenia*

madzoną w chmurze ogromną ilość danych, przed nami zastosowanie sztucznej inteligencji. Ona co prawda nie zastąpi lekarza ani pielęgniarki, niemniej diabetologia jest bardzo zaawansowana, jeśli chodzi o techniki sztucznej inteligencji. Dlatego myślę, że tak naprawdę jesteśmy na początku przełomu technologicznego w diabetologii – stwierdził. Zauważył też, że nowe leki stosowane w cukrzycy ponownie łączą wielką interwencję, dotychczas podzieloną na wąskie specjalności. – Jeżeli leki diabetologiczne leczą chorych na serce i nerki, to znaczy, że spajają tę wielką interwencję. Myślę, że z korzyścią dla pacjentów – podkreślił. Według prof. dr. hab. n. med. Leszka Czupryniaka, kierownika Kliniki Diabetologii



PRIORITIES AND CHALLENGES IN POLISH AND EUROPEAN DRUG POLICY

i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, skok w diabetologii odbywa się na wielu płaszczyznach. – Dzięki tym wszystkim nowościom możemy leczyć chorych na cukrzycę typu 1 w taki sposób, że mogą oni prowadzić prawie normalne życie bez niedocukrzeń. Zapewniają to długo działające nowe analogi insuliny, pompy insulinowe i systemy CGM – wymieniał ekspert.

– Nie do przecenienia jest znaczenie nowych leków – inhibitorów SGLT-2 i analogów GLP-1. Lada moment wejdą na rynek podwójni agonści GLP-1 i GIP. To leki, które jednocześnie normalizują masę ciała i glikemię bez niedocukrzeń. To jest coś, co do tej pory było niemożliwe. Tak więc moim zdaniem jesteśmy w trakcie tego skoku, w locie. On się jeszcze nie zakończył – podkreślił prof. Leszek Czupryniak.

Dodał, że lokalnym skokiem cywilizacyjnym, a raczej kulturowym, jest zmiana sposobu współpracy środowiska diabetologów z Ministerstwem Zdrowia. – Z epoki braku zaufania obu dyskutujących stron weszliśmy w erę kulturalnej współpracy, zrozumienia i porozumienia – stwierdził.

Korzyści już są widoczne

Zastosowanie systemów CGM, najpierw w pediatrii, obnażyło dotychczasowe niedostateczne leczenie cukrzycy.

– Raporty z tych systemów pokazały liczną wahaniami glikemii zarówno w kierunku hipoglikemii, jak i hiperglikemii. Dokonałmy weryfikacji dotychczasowych metod insulinoterapii. W miejsce insuliny ludzkiej NPH wprowadziliśmy analogi długo działające, które znacznie poprawiły poziom wyrównania metabolicznego cukrzycy. Bardzo pozytywne doświadczenia ze stosowania współczesnych analogów insuliny u dzieci chorych na cukrzycę wykorzystujących systemy CGM pozwoliły na staranie się o zapewnienie tych metod terapeutycznych również osobom dorosłym. Od 1 stycznia 2023 r. dorośli chorzy na cukrzycę typu 1 i 2 oraz stosujący intensywną insulinoterapię mogą korzystać z refundacji sensorów do tych systemów – mówiła prof. Małgorzata Myśliwiec.

Ekspertka przypomniała, że w Polsce mamy ograniczoną (po nieskuteczności NPH lub przy nawracających hipoglikemiach) refundację analogów długo działających od 2013 r. i jesteśmy jednym z trzech ostatnich krajów (jeszcze Czechy i Węgry) w Unii Europejskiej, w których nie można ich stosować u chorych na cukrzycę typu 2 jako pierwszej insuliny. – Towarzystwa kliniczne, w tym Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, rekomendują stosowanie analogów długo działających jako preferowaną opcję leczenia w tej grupie pacjentów ze względu na mniejsze ryzyko występowania hipoglikemii – podkreśliła.

– Bardzo szybko pokazaliśmy Ministerstwu Zdrowia efekty wprowadzenia nowoczes-

nych technologii. Okazało się, że chorzy na cukrzycę typu 2 spełniający kryterium włączenia systemów CGM (przynajmniej trzy wstrzyknięcia insuliny na dobę) mogą zredukować dawkowanie insuliny po zastosowaniu systemu. Systemy ciągłego monitorowania glikemii nie tylko monitorują poziomy glikemii, lecz także mają wartość edukacyjną – wyjaśniła prof. Małgorzata Myśliwiec.

Czego jeszcze brakuje w diabetologii

Diabetolodzy zgodnie podkreślali, że potrzebna jest możliwość leczenia chorych na cukrzycę typu 2 długo działającymi analogami insuliny od pierwszej linii. Takie zresztą są aktualne zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. W cukrzycy typu 1 te leki są refundowane od momentu rozpoznania choroby. W przypadku cukrzycy typu 2 najpierw chory obowiązkowo musi być leczony przez pół roku insuliną NPH, której stosowanie jest obciążone istotnym ryzykiem niedocukrzeń, zwłaszcza w nocy. Jeśli to gorsze leczenie nie zadziała, dopiero wtedy lekarz może przepisać pacjentowi lepszy lek, czyli refundowany w 30 proc. długo działający analog. Część chorych jest więc narażona na nieskuteczne leczenie i hipoglikemie.

– Chcielibyśmy mieć swobodę w przepisywaniu insuliny. Oczywiście są pacjenci z niedużym zapotrzebowaniem na insulinę, u których insulina izofanowa zrobi swoją robotę, ale nie powinniśmy z urzędu dawać jej każdemu i narażać chorych na niepowodzenie leczenia, a dopiero potem wykorzystywać lepsze rozwiązanie. Analogi powinny być dostępne w pierwszej linii leczenia – przekonywał prof. Leszek Czupryniak.

Profesor Grzegorz Dzida przypomniał, że pacjent po ciężkim napadzie hipoglikemii aż przez 3 miesiące jest bardzo narażony na powikłania kardiologiczne, w tym zawał serca i udar mózgu. – Stosowanie insuliny jest związane z ryzykiem hipoglikemii, ale są insuliny o mniejszym ryzyku. Uwzględniliśmy je w tegorocznych zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, ponieważ mamy wystarczającą ilość danych naukowych potwierdzających, że zarówno w cukrzycy typu 1, jak i typu 2 w insulinoterapii należy preferować analogi insuliny, w tym analogi długo działające. Wiemy, że one nie tylko są wygodniejsze dla pacjenta, ale przede wszystkim bezpieczniejsze. Zmniejszają ryzyko niedocukrzeń nocnych, szczególnie groźnych, które często kończą się powikłaniami kardiologicznymi albo wręcz śmiercią w czasie snu – wyjaśnił.

Jak zoptymalizować leczenie cukrzycy

Konsultant krajowy w dziedzinie diabetologii uważa, że konieczne jest powszechne wprowadzanie nowych technologii, które



Fot. Paryk Ryzyk

”

prof. Grzegorz Dzida: *Analogi insuliny, w tym analogi długo działające, są wygodniejsze dla pacjenta, ale przede wszystkim bezpieczniejsze. Zmniejszają ryzyko niedocukrzeń nocnych, szczególnie groźnych, które często kończą się powikłaniami kardiologicznymi albo wręcz śmiercią w czasie snu*

są dostępne dzięki refundacjom. – Mamy pełną dostępność leków doustnych. Dla najbardziej potrzebujących refundowane są floszyny, które redukują ryzyko sercowo-naczyniowe i ryzyko niewydolności serca. Podobnie analogi GLP-1 i gliptyny, w dosyć szerokim zakresie. Ale mamy też oczekiwania. Jeśli chodzi o długo działające analogi insuliny, obecnie refundacja w cukrzycy typu 2 przewiduje najpierw półroczny okres leczenia insuliną NPH z zagrażającymi hipoglikemiami. Pół roku leczenia pacjenta ze świadomością zagrażającej mu hipoglikemii jest niezgodne z zasadami sztuki lekarskiej. Dlatego postulujemy, żeby znieść to ograniczenie i zostawić refundację 30-proc. dla wszystkich pacjentów – skomentował prof. Krzysztof Strojek.

Ekspert przypomniał, że obecnie systemy CGM można kupić przez Internet, jeżeli lekarz wystawi na nie wniosek. Środowiska pacjentów postulują, żeby były one dostępne również w otwartej sprzedaży aptecznej. Dzięki temu chorzy w starszym wieku, którzy nie mają możliwości lub umiejętności posługiwania się Internetem, mogliby je odebrać w aptece. Profesor Krzysztof Strojek poruszył też temat zespołu stopy cukrzycowej, który



Fot. archiwum Termedia

”

prof. Przemysław Leszek: *Floszyny to grupa leków działających na każdą postać niewydolności serca. To niewątpliwie przełom. My, kardiolodzy, chcemy nimi leczyć, bo to leczenie ma dużą skuteczność*

nazwał piętą achillesową polskiej diabetologii. – Każdego roku u chorych na cukrzycę wykonuje się ok. 7 tys. amputacji. Ta liczba przeraża. Przewidujemy niechlubnie w Europie pod tym względem, a jest to efekt braku usystematyzowanej opieki nad chorymi z zespołem stopy cukrzycowej. Propozycję rozwiązania problemu złożyliśmy w Ministerstwie Zdrowia 2 lata temu. O ile wiem, obecnie jest ona procedowana, ale końcowych efektów nie ma – podsumował.

Niewydolność serca – floszyny i diagnostyka

Nowe możliwości pojawiły się również w leczeniu niewydolności serca – chodzi o wymieniane już wielokrotnie floszyny. – Polubiliśmy je od samego początku. Najpierw stosowaliśmy floszyny u chorych z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca. Nieco później okazało się, że to są też pierwsze leki, które działają u chorych z niewydolnością serca i zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory. A więc floszyny to grupa leków działających na każdą postać niewydolności serca. To niewątpliwie przełom – powiedział prof. dr hab. n. med. Przemysław Leszek z Kliniki Niewydolności Serca i Transplantologii Na-



Fot. Paryk Ryzyk

”

prof. Małgorzata Myśliwiec: *W ciągu kilku lat uzyskaliście refundację systemów CGM i nowoczesnych leków. Spowoduje to zmniejszenie liczby ostrych powikłań, w tym hipoglikemii, a przede wszystkim ograniczy rozwój późnych powikłań, związanych głównie z układem sercowo-naczyniowym*

rodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie. Zwrócił też uwagę na telemedycynę: – Dzięki pandemii, a właściwie z jej powodu, do terapii niewydolności serca weszła opieka telemedyczna i stała się rozszerza. Doktor hab. n. med. Agnieszka Pawlak, prof. PAN, kierownik Pododdziału Niewydolności Serca i Transplantologii Kliniki Kardiologii Państwowego Instytutu Medycznego MSWiA, zwróciła uwagę na ogromny postęp w diagnostyce. – Żebyśmy mogli dobrze leczyć pacjentów, musimy ich właściwie zdiagnozować. Diagnostyka pozwala nam dzisiaj wydzielić trzy grupy chorych. Pacjenci z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory serca byli do niedawna najbardziej pokrzywdzeni. A to ogromna populacja, bo połowa wszystkich chorych z niewydolnością serca. Na szczęście dziś już możemy bardzo skutecznie ich leczyć – stwierdziła.

– Myślę, że świetną sprawą, której efekty będziemy obserwowali, jest to, że zgodnie z ostatnimi wytycznymi powinniśmy jednocześnie włączyć cztery grupy podstawowych leków w niewydolności serca, jeżeli to tylko możliwe. W badaniach wykazano, że zastosowanie takiej terapii powoduje wydłużenie przeżycia chorych powyżej 55. roku życia o 8 lat, a powyżej 65. roku życia o 6 lat. To



Fot. Paryk Ryzyk

”

prof. Agnieszka Pawlak: *Zgodnie z ostatnimi wytycznymi powinniśmy jednocześnie włączyć cztery grupy podstawowych leków w niewydolności serca. Powoduje to wydłużenie przeżycia chorych powyżej 55. roku życia o 8 lat, a powyżej 65. roku życia o 6 lat. To są niebywale efekty terapeutyczne*

są niebywale efekty terapeutyczne, których nie mieliśmy nigdy wcześniej – oceniła prof. Agnieszka Pawlak.

Wydłużenie życia i poprawa jego jakości

Profesor Przemysław Leszek przypomniał, że w Polsce populację chorych na niewydolność serca szacuje się na 1,2 mln osób. Proporcje rozkładają się równo, tzn. połowa chorych ma niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową, i to jest grupa, która dotychczas miała diagnozowaną niewydolność serca. Druga połowa pacjentów ma zachowaną frakcję wyrzutową. – Oni nie byli dotąd szczególnie diagnozowani, ponieważ nie mieliśmy im czego zaoferować – podkreślił. Ekspert tłumaczył, że są to dwie zupełnie różne grupy. Chorzy z upośledzoną frakcją wyrzutową to ludzie młodszy, częściej mężczyźni, częściej z uszkodzeniem serca o etiologii niedokrwiennej lub z kardiomiopatiami. Wśród pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową przeważają kobiety w wieku dojrzałym lub starszym. – Te osoby są obciążone licznymi chorobami towarzyszącymi, takimi jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, uszkodzenie nerek. O długości ich życia decydowało do tej pory leczenie



Fot. Grzegorz Celjowski / Agnieszka Gązda

”

prof. Krzysztof Strojek: *Jeśli chodzi o długo działające analogi insuliny, obecnie refundacja w cukrzycy typu 2 przewiduje najpierw półroczny okres leczenia insuliną NPH z zagrażającymi hipoglikemiami. Pół roku leczenia pacjenta ze świadomością zagrażającej mu hipoglikemii jest niezgodne z zasadami sztuki lekarskiej*

chorób towarzyszących, jak również sam PESEL. Teraz mamy nowe, duże możliwości leczenia tej grupy chorych, bo wiemy, że floszyny są u nich skuteczne. To wnosi nadzieję w terapię tych pacjentów. Liczymy na wydłużenie im życia. Co więcej, floszyny działają również na cukrzycę i korzystnie wpływają na funkcję nerek – wyjaśnił. Profesor Przemysław Leszek przypomniał, że floszyny pojawiły się już w zaleceniach Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (American Heart Association – AHA) jako nowy lek dla pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową i zapewne wkrótce zostaną ujęte w zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology – ESC) i Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK). – My, kardiolodzy, chcemy nimi leczyć, bo to leczenie ma dużą skuteczność. Gdy spojrzymy na całą populację chorych na niewydolność serca – dobrze leczony pacjent to ten, który żyje dłużej. Bardzo ważna jest też poprawa jakości życia. Jeżeli pacjent żyje w lepszym komforcie i wie, że to dzięki lekom, sam będzie chciał je przyjmować. W związku z tym compliance będzie lepsze i lekarze będą pewniejsi, że pacjent przyjmuje leki – tłumaczył.

Co jeszcze jest do zrobienia

Profesor Agnieszka Pawlak podkreśliła, że niewydolność serca rozwija się najczęściej w efekcie złe leczonej choroby. Dlatego trzeba walczyć z tymi chorobami i w ten sposób zredukować czynniki ryzyka rozwoju niewydolności serca. Niewątpliwie jednym z nich jest cukrzyca. Dobre leczenie cukrzycy przyczyni się do tego, że mniej osób będzie miało niewydolność serca. Ekspertka przytoczyła dane NFZ dotyczące niewydolności serca do 2021 r. – Te dane nie są optymistyczne. Mamy wprawdzie redukcję rozpoznania niewydolności serca de novo i wydawałoby się, że jest to pozytywne zjawisko, ale trzeba wziąć pod uwagę, że lata 2020–2021 to czas pandemii i wielu chorych nie zgłaszało się do lekarzy. Ta analiza wskazuje też na historyczny moment – po raz pierwszy odnotowujemy więcej zgonów niż nowych rozpoznania. W związku z tym każda terapia i każda możliwość poprawy rokowania osób z niewydolnością serca jest na wagę złota. Niewątpliwie floszyny są taką szansą – powiedziała. – Wprowadzenie w maju 2022 r. refundacji leków z tej grupy dla chorych ze zredukowaną frakcją wyrzutową spowodowało istotny wzrost liczby pacjentów przyjmujących floszyny. To dobry sygnał, bo oznacza, że będziemy mogli skuteczniej zredukować liczbę hospitalizacji i zgonów w tej populacji – dodała.

Profesor Agnieszka Pawlak zaznaczyła, że floszyny są łatwe w stosowaniu i nie wymagają szczególnego monitorowania, w tym kontroli funkcji nerek. Są lekami bezpiecznymi. Przypomniała jednak, że pełny efekt terapii będzie osiągnięty tylko wtedy, gdy zastosowane zostaną trzy inne molekuly przeznaczone do leczenia niewydolności serca: β-bloker, antagonisty receptora mineralokortykoidowego oraz inhibitory konwertazy angiotensyny lub sakubitril/walsartan.

– Wydaje się, że gdyby udało się domknąć wszystkie strategie i refundacje, ta populacja mogłaby być optymalnie leczona. Sądzę, że w kolejnych zestawieniach NFZ spowodowałyby to redukcję zgonów – stwierdziła. Na zakończenie prof. Agnieszka Pawlak jeszcze raz powróciła do grupy chorych z niewydolnością serca i zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory, dla których jeszcze do niedawna nie było żadnego leku o udokumentowanej skuteczności w redukcji liczby zgonów i hospitalizacji. – Leczyliśmy ich objawowo, stosując leki, które – jak nam się wydawało – redukują objawy, ale żaden z nich nie wykazał w badaniach istotnej poprawy rokowania. I wreszcie rok 2022 pokazał, że istnieją takie cząsteczki i są nimi floszyny. To pierwsze leki o udowodnionej skuteczności w redukcji liczby zgonów i hospitalizacji w tej złe rokującej grupie chorych. Refundacja floszyn wydaje się krytycznym zagadnieniem zarówno dla osób z pośrednią, uszkodzoną, jak i z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory serca – podsumowała.

Iwona Kazimierska