

CHOROBY RZADKIE

Niezaspokojone potrzeby pacjentów z chorobą Stilla

Choroba Stilla to rzadka choroba autozapalna powodująca przewlekłą niepełnosprawność, która stanowi istotne obciążenie emocjonalne i finansowe dla pacjentów i ich rodzin. Nieskutecznie leczona prowadzi do poważnych powikłań ogólnoustrojowych, a nawet do śmierci.

Jak wyjaśnia prof. dr hab. n. med. Zbigniew Żuber, kierownik III Oddziału Klinicznego Pediatrii, Reumatologii z Pododdziałem Alergologii Szpitala Dziecięcego w Krakowie, choroba Stilla to ciężkie schorzenie dotykające osoby z wadą genetyczną układu odpornościowego. Dochodzi w niej do powstania poważnego stanu zapalnego i ogólnoustrojowej burzy cytokinowej, która zagraża życiu chorego. Czynniki wyzwalające mogą być bardzo różne, np. infekcje, urazy lub przyjęcie jakiegoś leku. Problemem dla lekarzy i pacjentów są trudności diagnostyczne, jakich następcza to schorzenie. Objawy choroby mogą się pojawić zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Najczęściej występują wysoka gorączka, charakterystyczna różowo-łososiowa wysypka, ból stawów, powiększenie węzłów chłonnych, wątroby i/lub śledziony oraz zmiany w obrazie morfologicznym krwi wskazujące na stan zapalny.

Pierwszy sygnał – wysoka temperatura

Ekspert zwraca uwagę, że dominującym objawem w chorobie Stilla jest gorączka o hektycznym przebiegu, co zaciemnia obraz schorzenia. W efekcie już na wstępie następuje opóźnienie rozpoznania, dlatego że przy wysokiej temperaturze lekarz zawsze bierze pod uwagę możliwość sepsy. Pojawia się gwałtowny proces zapalny, zwany burzą cytokinową.

Kolejnym utrudnieniem diagnostycznym jest fakt, że w reumatologii istnieje całe mnóstwo zespołów, w których dominuje gorączka.

– Przedłużająca się wysoka temperatura, której dodatkowo towarzyszą zaburzenia neurologiczne, to zawsze ciężki stan pacjenta, zagrażający jego życiu – podkreśla prof. Zbigniew Żuber.

Choroba Stilla jest często pomijana i niezauważana, a przecież jest to jedna z cięższych chorób, które mają ogólnoustrojowe objawy. Ekspert potwierdza, że świadomość i wiedza dotyczące tej jednostki chorobowej w środowisku medycznym są zdecydowanie niewystarczające.

– Często słyszę od lekarzy, że mieli pacjenta z objawami choroby Stilla, ale wydawało się im, że to sepsa albo jakiś inny problem. Nie

kojarzyli objawów z chorobą Stilla. Należy pamiętać, że jest to jedna z chorób rzadkich, ale nie ultraradkich. Dlatego wiedza lekarzy powinna być zdecydowanie większa, a do tego potrzebna jest dobra i precyzyjna kampania edukacyjna – zaznacza.

Bariery kliniczne i systemowe opóźniające rozpoznanie

Sytuacja jest na tyle trudna, że pacjent nie zawsze w pierwszym momencie trafia tam, gdzie powinien, a powikłania są bardzo poważne. Zdarza się, że chorzy z nieprawidłowym rozpoznaniem i bez zastosowania odpowiedniej terapii umierają z powodu powikłań naczyniowych, mózgowych, kardiologicznych.

Jak wyjaśnia prof. Zbigniew Żuber, w przypadku dzieci nie mówi się o młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów, ale właśnie o młodzieńczej postaci choroby Stilla. – Taka jest obowiązująca od 2014 r. nomenklatura według European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) i American College of Rheumatology (ACR) – zaznacza ekspert.

Cele skutecznej terapii w chorobie Stilla

Choroba Stilla to choroba heterogenna, dlatego może mieć różny przebieg. Od tego, jak rozwija się schorzenie, zależą decyzje dotyczące leczenia konkretnych pacjentów. Choroba Stilla może przyjąć formę jednorazowego rzutu, wielu rzutów z regularnymi nawrotami lub utrzymywać się stale. – Choroba Stilla może postępować i nawracać. Oczywiście nie wszyscy chorzy wymagają leczenia. Decyzja o zastosowaniu terapii bądź nie zależy od objawów. Jeżeli choroba ma łagodny przebieg i ustąpi, to nie ma potrzeby wdrażania leczenia. W innym przypadku jest ono niezbędne – tłumaczy prof. Zbigniew Żuber.

Niestety, polscy pacjenci nie mają dostępu do wszystkich opcji leczenia. Nie każdy potrzebujący może skorzystać ze wszystkich dostępnych w Unii Europejskiej terapii. A to jest bardzo ważne, ponieważ w ostatnim czasie zmienił się standard leczenia tej choroby. Do tej pory eksperci stosowali



Fot. archiwum



prof. Zbigniew Żuber: *Choroba Stilla to jedna z chorób rzadkich, ale nie ultraradkich. Dlatego wiedza lekarzy powinna być zdecydowanie większa, a do tego potrzebna jest dobra i precyzyjna kampania edukacyjna*

coś, co można by określić mianem drabiny terapeutycznej, która zwykle zaczynała się od glikokortykosteroidów w powiązaniu z tzw. klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby, do których należał na przykład metotreksat. Jeżeli takie leczenie okazywało się nieskuteczne, wówczas włączano leki biologiczne, wśród których rekomendowane były inhibitory interleukiny (IL)-6 i IL-1. Obecnie uważa się, że w leczeniu choroby Stilla leki blokujące aktywność IL-1 powinny być stosowane na jak najwcześniejszym etapie choroby. Takie leczenie jest najefektywniejsze i zapobiega nawrotom, a zwłaszcza pojawieniu się zagrożenia życia w postaci zespołu aktywacji makrofagów (*macrophage activation syndrome* – MAS).

Potwierdza to prof. Zbigniew Żuber, który wskazuje, że podstawowym celem terapii choroby Stilla jest uzyskanie i utrzymanie

remisji, dlatego koniecznie trzeba podać pacjentowi leki biologiczne.

– Opublikowane w 2023 r. rekomendacje EULAR/Paediatric Rheumatology European Society (PREs) jednoznacznie podkreślają konieczność stosowania inhibitorów IL-1 od razu po postawieniu diagnozy – mówi ekspert.

Zmiana w zakresie postępowania terapeutycznego

Obecnie w Polsce lekarze mają do dyspozycji dwa typy inhibitorów IL-1.

– Pierwszy to anakinra – krótko działający bloker IL-1, lek antycytokinowy, podawany podskórnie raz dziennie. Lek jest refundowany, ale tego typu terapia stanowi dość duże obciążenie dla pacjentów. Jest też zarejestrowany drugi lek – kanakinumab – długo działający, który pacjenci przyjmują podskórnie co 28 dni. Niestety w ramach programu lekowego B.33 długo działający inhibitor IL-1β jest niedostępny. Liczymy ogromnie na jego refundację – wyjaśnia prof. Zbigniew Żuber. – To dla chorych ogromna zmiana na lepsze, zdecydowanie wyższy komfort funkcjonowania przy bardzo wysokiej skuteczności terapii. Bardzo nam zależy, żeby nasi chorzy otrzymali tego typu nowoczesną terapię. W tym przypadku zmiana w zakresie leczenia zmienia całkowicie postępowanie – przekonuje.

Kiedy Departamentem Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia zarządzał Maciej Miłkowski, zapewniał, że taka refundacja będzie.

– Interleukina 1 jest silną cytokiną prozapalną wytwarzaną na wczesnym etapie procesu zapalnego. Podanie blokera IL-1β powoduje zahamowanie procesu zapalnego. Co istotne, gwałtownie postępujący stan chorobowy można powstrzymać tylko na początku. Potem staje się to coraz trudniejsze. Dlatego podanie pacjentowi inhibitora IL-1β jest uzasadnione patogenetą choroby i stanowi optymalne leczenie. W ten sposób mamy niejako możliwość działania przyczynowego, co jest niezwykle istotne – podsumowuje prof. Zbigniew Żuber.

Marzena Sygut-Mirek,
Agata Misiurewicz-Gabi