



Fot. iStockphoto.com Zx

Ciężka astma oskrzelowa – tak dla leczenia biologicznego

Astma to jedna z najczęstszych chorób cywilizacyjnych. W krajach rozwiniętych rozpoznaje się ją nawet u 10 proc. dorosłych. Nowoczesne leki pozwalają w większości na dobrą kontrolę choroby i normalne życie. Jest jednak niewielka grupa 5–10 proc. pacjentów, którzy nie reagują na podstawową terapię i u których nie udaje się uzyskać kontroli choroby mimo przyjmowania coraz większych dawek leków.

Co ciężka astma oskrzelowa oznacza dla chorych? Codzienne duszności, nieprzespane noce, brak możliwości normalnego funkcjonowania w domu i w pracy. Jednocześnie, mimo że ta grupa pacjentów jest stosunkowo niewielka, to właśnie ona pochłania ponad połowę wszystkich środków przeznaczonych na leczenie astmy.

Zmiana światowych zaleceń

Pojęcie „astma ciężka, niekontrolowana” nie zawsze oznacza to samo. Widujemy różne postaci tego schorzenia, nazywane fenotypami, charakteryzujące się różnym przebiegiem, objawami, a przede wszystkim reakcją na leczenie. Najczęstsza jest astma alergiczna,

czyli pojawiająca się u pacjentów z alergią na roztozcza, alergeny kota, psa czy pleśnie. Właśnie do leczenia tego fenotypu zarejestrowano w 2007 r. preparat o nazwie omalizumab (Xolair®). Terapia tym lekiem stała się szeroko dostępna w Polsce w marcu 2013 r., kiedy zaczął on być stosowany w ramach ministerialnego programu leczenia ciężkiej astmy IgE-zależnej. Doświadczenia zdobyte przez te 3 lata, jak również zmiana światowych zaleceń dotyczących terapii w astmie z 2014 r. – przede wszystkim dotycząca miejsca leków biologicznych – spowodowały, że z inicjatywy konsultant krajowej w dziedzinie alergologii prof. Kariny Jahnz-Różyk z Wojskowego Instytutu Medycznego

w Warszawie 27 lutego br. spotkała się grupa wybitnych ekspertów w dziedzinie astmy ciężkiej. Debata była poświęcona podstawowym problemom związanym z terapią, jak również ustaleniu stanowiska w takich kwestiach, jak przyjmowanie ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów, leczenie dzieci w wieku 6–11 lat, leczenie kobiet w ciąży czy czas trwania terapii.

Obecnie leczenie omalizumabem w Polsce otrzymują pacjenci, u których przebieg astmy jest na tyle ciężki, że wymagają oni okresowego (w trakcie zaostrzeń) lub stałego przyjmowania ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów. Badania, na których opierają się zalecenia dotyczące standardu leczenia astmy (GINA), potwierdzają jednak, że szybsze zastosowanie terapii biologicznej i włączenie omalizumabu już wtedy, kiedy terapia wielolekowa, wysokodawkowa jest nieskuteczna, jest dla pacjentów lepsze niż dołączanie do podstawowej terapii mało bezpiecznych glikokortykosteroidów ogólnoustrojowych.

– *Wieloośrodkowe trzyletnie badanie TENOR przeprowadzone w grupie 4756 chorych na astmę ciężką jednoznacznie wykazało, że glikokortykosteroidy ogólnoustrojowe zwiększają 8-krotnie ryzyko zgonu, prawie 3-krotnie ryzyko wystąpienia osteoporozy, ponad 1,5-krotnie zaćmy i ponad 1-krotnie ryzyko cukrzycy typu 2* – mówił prof. Piotr Kuna, kierownik II Katedry Chorób Wewnętrznych oraz Kliniki Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Wcześniejsze włączenie omalizumabu jest więc szczególnie ważne z punktu widzenia bezpieczeństwa pacjenta.

Dzieci i osoby starsze

Kwestie bezpieczeństwa stają się jeszcze bardziej istotne, kiedy astma ciężka dotyka dzieci. Powikłania steroidoterapii mogą się utrzymywać przez całe życie. Z tego powodu lekarze próbują ograniczyć stosowanie doustnych glikokortykosteroidów nawet kosztem niewystarczającej kontroli choroby. W Polsce leczenie omalizumabem jest dostępne dopiero od 12. roku życia, mimo że zalecenia producenta (charakterystyka produktu leczniczego) pozwalają na włączanie tej terapii u dzieci od 6. roku życia.

– *Terapia omalizumabem jest bardzo ważna u dzieci, również tych poniżej 12. roku życia, jednak powinna być prowadzona przez niezwykle doświadczonych lekarzy, wyłącznie w specjalistycznych ośrodkach, ponieważ rozpoznawanie astmy ciężkiej u dzieci w tej grupie wiekowej jest bardzo trudne. Należy przede wszystkim wykluczyć wiele innych schorzeń, które mogą wyglądać podobnie. Poza tym czasem dochodzi do samoistnego ustąpienia objawów. Bilans korzyści leczenia biologicznego w porównaniu z glikokortykosteroidami u dzieci powyżej 6. roku życia przemawia jednak za jego stosowaniem* – zauważyła podczas debaty prof. Anna Bręborowicz, kierownik Kliniki Pneumonologii, Aler-

„ Obecnie leczenie omalizumabem w Polsce otrzymują pacjenci, u których przebieg astmy jest na tyle ciężki, że wymagają oni okresowego lub stałego przyjmowania ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów ”

gologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Glikokortykosteroidy doustne w różnych schorzeniach stosowane są od wielu lat, dlatego bardzo dużo wiadomo na temat ich działań niepożądanych. Czy leczenie biologiczne jest bezpieczne u chorych na astmę, zwłaszcza jeśli terapię włącza się u osób starszych z licznymi schorzeniami internistycznymi?

– *Leczenie omalizumabem wydaje się bezpieczne. W dużej metaanalizie z przeprowadzonych badań potwierdzono, że lek ten nie zwiększa częstości występowania nowotworów, a były takie obawy* – odpowiedziała prof. Barbara Rogala, kierownik Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. – *W dalszym ciągu wymaga natomiast wyjaśnienia, sugerowane przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków, FDA, nieznacznie zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych. Problem ten nie powinien uprawdzić dyskwalifikować starszych pacjentów jako kandydatów do terapii biologicznej, bo ryzyko jest niewielkie, niemniej zalecałabym informowanie chorych o takim zagrożeniu przy podejmowaniu decyzji o leczeniu* – dodała.

Jest sukces, ale potrzeba modyfikacji

Leki biologiczne stosowane są coraz powszechniej. Do leczenia astmy pod koniec 2015 r. zarejestrowano nowy lek, a kilka innych oczekuje na rejestrację.

– *W każdym przypadku najważniejsza jest dokładna ocena bezpieczeństwa i skuteczności leczenia* – podkreślała prof. Karina Jahnz-Różyk. – *W wyniku leczenia omalizumabem wyraźnie poprawia się kontrola astmy i jakość życia. Leczenie ma również wpływ na zmniejszenie liczby zaostrzeń. Chorzy, którzy byli do tej pory na rencie, często po niespełna roku terapii powracają do pracy. Nie sposób jednak zapomnieć o kosztach leczenia, które w przypadku leków biologicznych, takich jak omalizumab, są bardzo wysokie. Roczne wydatki na jednego pacjenta znacznie przekraczają 60 tys. zł. Dlatego tak istotna jest nie tylko właściwa kwalifikacja, lecz także zgodne z wytycznymi prowadzenie tego leczenia. Ważną kwestią pozostaje nadal ustalenie optymal-*



nego czasu trwania leczenia w ramach programu – dodała konsultant krajowa.

Zdaniem wielu ekspertów dotychczasowy 3-letni okres leczenia wydaje się za krótki, aby pacjenci mogli skorzystać z pełnych możliwości terapii.

Podsumowując spotkanie, eksperci zgodzili się, że obecne leczenie w ramach programu lekowego chorych na astmę ciężką można nazwać sukcesem. Niemniej w związku z wciąż poszerzającym się zakresem wiedzy i zdobywanym doświadczeniem wymaga on modyfikacji. Tym bardziej, że brakuje możliwości włączania do programu dzieci poniżej 12. roku życia, kryteria programu nie są spójne z aktualnymi zaleceniami GINA,

brakuje możliwości zawieszania leczenia, nieprecyzyjny jest czas trwania terapii omalizumabem. Zdaniem ekspertów obecnie najistotniejsze są zmiany dotyczące włączenia do leczenia w programie dzieci od 6. roku życia, możliwości włączania leczenia na wcześniejszym etapie choroby, przed zastosowaniem doustnych glikokortykosteroidów, kontynuacji leczenia u kobiet w ciąży, a przede wszystkim wydłużenia czasu trwania terapii. Terapia mogłaby być także zawieszona, a jeśli w ciągu pół roku nastąpiłyby nawroty, przywrócenie do programu odbywałoby się bez ponownego wniosku do zespołu koordynującego.

Marta Koblańska

Eksperci biorący udział w debacie:

- prof. Karina Jahnz-Różyk, konsultant krajowa w dziedzinie alergologii, kierownik Zakładu Immunologii i Alergologii Klinicznej Wojskowego Instytutu Medycznego,
- dr Aleksandra Kucharczyk, specjalista chorób wewnętrznych i alergologii, Zakład Immunologii i Alergologii Klinicznej Wojskowego Instytutu Medycznego,
- prof. Anna Bodzenta-Łukaszyk, kierownik Kliniki Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku,
- prof. Barbara Rogala, ordynator Oddziału Alergologii i Immunologii Klinicznej, kierownik Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego,
- prof. Anna Bręborowicz, kierownik Kliniki Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu,
- prof. Piotr Kuna, kierownik II Katedry Chorób Wewnętrznych oraz Kliniki Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, dyrektor Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego nr 1 im. Norberta Barlickiego,
- prof. Zbigniew Bartuzi, prezydent Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, kierownik Katedry i Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy