



**Optymalizacja opieki nad
pacjentami z postacią wtórnie
postępującą stwardnienia
rozсіяnego (SPMS) w Polsce**



Warszawa 2020



Inicjatorzy raportu

Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego
Fundacja SM – walcz o siebie

Autorzy raportu

prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak
prof. dr hab. n. med. Krzysztof Selmaj
prof. dr hab. n. med. Monika Adamczyk-Sowa
prof. dr hab. n. med. Alina Kułakowska
dr hab. n. med. prof. UJK Waldemar Broła
dr hab. n. med. Alicja Kalinowska-Łyszczarz
dr n. ekon. Małgorzata Gałązka-Sobotka
dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA
Tomasz Połec
Malina Wieczorek

Redakcja

Aleksandra Kurowska

Patronat naukowy:

Polskie Towarzystwo Neurologiczne
Sekcja Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego
Doradcza Komisja Medyczna Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego

Raport powstał dzięki wsparciu firmy Novartis
www.ptsr.pl
www.sm-walczosiebie.pl

ISBN 978-83-958383-0-9

Spis treści

Wprowadzenie	3
Podsumowanie kluczowych informacji z raportu	4
Słowo wstępu od pomysłodawców raportu	10
Perspektywa kliniczna SPMS	11
Epidemiologia stwardnienia rozsianego	11
Dr hab. n. med. prof. UJK Waldemar Broła	
Aspekty i wyzwania kliniczne SPMS. Wtórnie postępujące stwardnienie rozsiane: objawy i różnicowanie z innymi postaciami SM	12
Prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak	
Diagnostyka postaci wtórnie postępującej SM	16
Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Selmaj	
Niezaspokojone potrzeby medyczne	19
Prof. dr hab. n. med. Monika Adamczyk-Sowa	
Terapie modyfikujące chorobę oraz wskaźniki ich efektywności klinicznej	22
Prof. dr hab. n. med. Monika Adamczyk-Sowa	
Siponimod przełom w leczeniu aktywnej postaci SPMS	25
Dr hab. n. med. Alicja Kalinowska-Łyszczarz	
Aspekty psychologiczne i jakość życia chorych	27
Prof. dr hab. n. med. Alina Kułakowska	
Opieka interdyscyplinarna – współpraca z pacjentem	30
Prof. dr hab. n. med. Alina Kułakowska	
Perspektywa systemowa	32
Stwardnienie rozsiane w Polsce – aspekt systemowy	33
Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA, dr n ekon. Małgorzata Gałgózka-Sobotka	
Perspektywa pacjenta	43
Analiza sytuacji pacjentów z SPMS w Polsce	43
Red. Aleksandra Kurowska	
Ankieta wśród pacjentów chorych na SPMS – wiedza na temat SPMS i funkcji poznawczych	45
Niezaspokojone potrzeby medyczne chorych z postacią wtórnie postępującą (SPMS) wyniki badania jakościowego, oczekiwania pacjentów	54
Wnioski i rekomendacje	57
Komentarze ekspertów	58
Bibliografia	61



Wprowadzenie

Celem raportu jest pokazanie specyfiki choroby oraz zwiększenie wiedzy o wtórnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (ang. secondary-progressive multiple sclerosis, SPMS). Jak wynika z opisanych w raporcie badań, luki w wiedzy na jej temat mają nawet pacjenci. Celowi temu służy prezentacja danych z zakresu epidemiologii, dostępności do leczenia, obciążenia społecznego stwardnieniem rozsianym w Polsce, ze szczególnym uwzględnieniem postaci wtórnie postępującej tej choroby. Pomysłodawcą tej inicjatywy są dwie organizacje pacjentów – Fundacja SM-walcz o siebie oraz Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego, które na co dzień mają kontakt z chorymi, edukują ich, pomagają w uzyskaniu pomocy oraz wspierają na inne sposoby. Aktywnie współpracują też z gronem ekspertów oraz pracownikami medycznymi, by poprawić sytuację osób z SM w Polsce. Raport ten kierujemy przede wszystkim do pacjentów i ich bliskich, decydentów odpowiedzialnych za organizację opieki zdrowotnej oraz refundację terapii, pracowników medycznych, samorządów lokalnych (odpowiedzialnych m.in. za pomoc społeczną, ale też programy zdrowotne) oraz opinii publicznej. Raport ten zawiera też wnioski i rekomendacje rozwiązań w zakresie optymalizacji opieki nad chorymi z wtórnie postępującą postacią SM (ang. secondary progressive multiple sclerosis, SPMS) w Polsce.

Ważnym elementem raportu jest badanie pacjentów, w którym wskazują oni na to, jak rozwój choroby zmienia ich życie. Dane na ten temat zebrano w badaniu ankietowym, a także w czasie badania fokusowego z pacjentami, w czasie którego mówili o swoich odczuciach, problemach związanych z chorobą.

W raporcie znalazło się także podsumowanie aktualnych ścieżek terapeutycznych dla osób z różnymi postaciami i stadiem zaawansowania SM w Polsce (w I i II linii leczenia) oraz nakreślono potrzeby pacjentów z SPMS, w przypadku której do niedawna nie było skutecznej terapii, a zarejestrowana w tym

roku przez EMA nie jest jeszcze w Polsce refundowana. Terapia ta jest brakującym elementem do zapewnienia leczenia farmakologicznego każdej z wydzielonych na podstawie postaci choroby grup pacjentów.

Wiedza na temat stwardnienia rozsianego w społeczeństwie zwiększa się m.in. dzięki kampaniom społecznym. Nadal jednak część osób, w tym nawet pacjentów i ich bliskich, nie wie, że jest to choroba różnicowana. Jej postaci mogą zmieniać się w czasie, co powinno zostać uwzględnione m.in. w podejmowaniu decyzji o formach leczenia. Jak wykazały zaprezentowane w raporcie wyniki badań wiedzy pacjentów z SM, aż 16 proc. nie wie, jaką ma postać choroby. U kolejnych odpowiedzi na pytania dotyczące kondycji mogą wskazywać na to, że są w trakcie lub doszło już do zmiany postaci choroby na wtórnie postępującą. Równocześnie wielu chorych przyznawało, że nie ma wiedzy, która jest potrzebna, by zauważyć zmianę.

W ostatnich latach dostęp do leczenia dla pacjentów ze stwardnieniem rozsianym znacznie się polepszył, lekarze i pacjenci mają coraz szerszy wachlarz leków, które stopniowo trafiają na wykazy leków refundowanych. Niestety, w praktyce klinicznej okazuje się, że nie wszystkie grupy pacjentów są równie dobrze zaopatrzone. Dopiero od niedawna dostępny jest pierwszy lek o potwierdzonej skuteczności dla pacjentów z wtórnie postępującą postacią choroby. W Polsce nie jest on jeszcze refundowany.

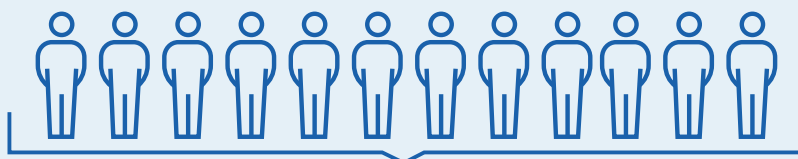
Podsumowanie i kluczowe informacje z raportu



Stwardnienie rozsiane to najczęściej występująca autoimmunologiczna choroba ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Jej istotą jest wieloogniskowe uszkodzenie OUN objawiające się postępującą niepełnosprawnością ruchową i intelektualną.



Co najmniej
1 Polak



800–900 osób

Co najmniej 1 na 800–900 Polaków choruje na stwardnienie rozsiane. Łącznie według szacunków choruje na SM ok. 43–45 tys. osób (chorobowość wynosi ok. 120/100 tys.¹), a co roku przybywa od 1500 do 1750 nowych pacjentów.



Nieznana jest liczba osób z SM, których system nie dostrzega.

20-40 lat

tyle mają najczęściej pacjenci, gdy zaczynają chorować na SM, są więc w wieku szczytowej aktywności zawodowej i zakładania rodziny/rodzicielstwa.

SM to choroba heterogenna

SM nie jest chorobą jednolitą. Wyróżnia się trzy główne postacie stwardnienia rozsianego, które mają różny charakter, objawy, przebieg i dedykowane są im różne terapie. Są to postacie: rzutowo-remisyjna (RRSM), pierwotnie postępująca (PPSM) i wtórnie postępująca (SPMS).

SPMS

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.

¹ Kapica-Topczewska K et al. Mult Scler Relat Disord. 2018;21:51-55.

Podsumowanie i kluczowe informacje z raportu



Czas od pojawienia się pierwszych objawów SM do rozpoczęcia leczenia w Polsce

Jedną z kluczowych kwestii jest szybkie zdiagnozowanie choroby i podjęcie leczenia. Niestety – jak wskazywali w badaniu pacjenci – w Polsce trwało to nawet do kilku lat. Sytuacja się poprawia, ale nadal dostęp do leczenia jest stosunkowo późny. Wg najnowszych publikacji mediana czasu od wystąpienia pierwszych objawów choroby do rozpoznania SM wyniosła 7,4 miesiąca, a od rozpoznania SM do rozpoczęcia leczenia w ramach programów lekowych 18,5 miesiąca². W sumie czas od pojawienia się pierwszych objawów SM do rozpoczęcia leczenia wynosi średnio w Polsce ok. 26 miesięcy, czyli ponad 2 lata. Jest to obszar wymagający szybkiej poprawy, ponieważ w leczeniu stwardnienia rozsianego odpowiednio wczesne wdrożenie skutecznego leczenia hamuje progresję choroby³. Międzynarodowe standardy zalecają, by czas od wystąpienia pierwszych objawów stwardnienia rozsianego do postawienia diagnozy wynosił maks. 2 miesiące, a czas wdrożenia leczenia modyfikującego chorobę od postawienia rozpoznania SM nie powinien przekroczyć 1 miesiąca⁴.



statystycznie chorzy na SM żyją krócej o 6-7 lat

Mimo ciągłego rozwoju medycyny, statystycznie pacjenci z SM żyją o 6-7 lat krócej⁵ – skrócenie życia spowodowane jest powikłaniami długotrwałych objawów neurologicznych i unieruchomienia wynikającego z postępującej choroby.



Konsensus Polskich Ekspertów

Kryteria rozpoznania konwersji z postaci rzutowo-remisyjnej do wtórnie postępującej fazy choroby opisane zostały w najnowszym konsensusie polskich ekspertów opublikowanym na łamach "Neurologii i Neurochirurgii Polskiej." Niniejsze opracowanie zawiera również wskazówki dotyczące postępowania terapeutycznego u pacjentów z postacią wtórnie postępującą SM⁶.

Rozpoznanie SPMS występuje dopiero 3-4 latach obserwacji od ostatniego rzutu choroby

Obszarem, w którym potrzebne są zmiany, jest też wiedza lekarzy i sposób jej komunikowania pacjentowi. Jak wynika z badania, w momencie postawienia diagnozy stwardnienia rozsianego pacjenci nie mieli wiedzy na temat postaci wtórnie postępującej, chociaż ta mogła się u nich rozwinąć. Większość pacjentów otrzymuje rozpoznanie SPMS dopiero po 3-4 latach obserwacji od ostatniego rzutu choroby. A to oznacza, że u przynajmniej części z nich wdrożenie odpowiedniego leczenia może być zbyt późne. Zdiagnozowanie postaci wtórnie postępującej nie jest proste. Jest to spowodowane tym, że przejście z jednej formy choroby w drugą jest płynne, a lekarz stawia diagnozę, opierając się na informacjach dotyczących stanu pacjenta w danym momencie oraz w przeszłości. Ocenia się zmiany dotyczące m.in. sprawności ruchowej i intelektualnej w okresie ostatnich 6-12 miesięcy.

² Kapica-Topczewska K et al. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-modifying treatment in Poland. Polish Journal of Neurology and Neurosurgery 2020, Volume 54 DOI: 10.5603/PJNNS.a2020.002 Dostępne: https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/65960

³ Time matters in multiple sclerosis: can early treatment and long-term follow-up ensure everyone benefits from the latest advances in multiple sclerosis? Cerqueira JJ, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89:844–850 <https://jnnp.bmj.com/content/jnnp/89/8/844.full.pdf>

⁴ International consensus on quality standards for brain health-focused care in multiple sclerosis. Hobart J. et al. Multiple Sclerosis Journal. 2018 Nov 1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30381987>

⁵ Giovannoni G et al. Mult Scler Relat Disord. 2016 Sep;9 Suppl 1:S5–S48.

⁶ Adamczyk-Sowa M, et al. Secondary progressive multiple sclerosis – from neuropathology to definition and effective treatment. Polish Journal of Neurology and Neurosurgery 2020, Volume 54 DOI: 10.5603/PJNNS.a2020.0082 Dostępne: https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/PJNNS.a2020.0082

Podsumowanie i kluczowe informacje z raportu



W Polsce dostęp do terapii mają jedynie pacjenci z PPSM i RRSM

Dostęp do refundowanych i skutecznych leków w Polsce mają obecnie chorzy zmagający się z dwoma pierwszymi postaciami choroby: postacią pierwotnie postępującą (PPSM) oraz postacią rzutowo-remisyjną (RRSM). Pacjenci z postacią wtórnie postępującą stwardnienia rozsianego to jedyna grupa pacjentów z SM pozbawiona dostępu do skutecznej terapii.



Nowoczesne terapie
=
dłuższa sprawność chorego
=
mniejsze koszty pośrednie

Nowoczesne terapie skutecznie spowalniają rozwój choroby, pozwalają utrzymać samodzielność, aktywność zawodową, poprawiają jakość życia pacjentów i ich bliskich, a także zmniejszają koszty dla systemu ubezpieczeń społecznych (NFZ, ZUS) oraz pomocy społecznej.



Refundowane terapie w RRSM nie wykazują skuteczności u pacjentów z SPMS

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).



Podsumowanie i kluczowe informacje z raportu



2020 przełom w leczeniu SPMS

Zgodnie ze wskazaniami ekspertów zarejestrowany w marcu 2019 r. w Stanach Zjednoczonych i styczniu 2020 r. w Unii Europejskiej lek siponimod zastępuje na miano terapii przełomowej. Jest to jedyny dostępny lek o udowodnionej skuteczności w leczeniu wtórnie postępującej postaci SM, który na dzień publikacji niniejszego raportu refundowany jest w 9 krajach europejskich m.in. w Czechach czy Chorwacji. We wrześniu 2020 r. siponimod otrzymał pozytywną rekomendację Narodowego Instytutu Zdrowia i Doskonałości Klinicznej Wielkiej Brytanii (NICE).



Pozytywna rekomendacja **AOTMiT**

26 października 2020 r. Rada Przejrzystości Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w swoim stanowisku uznała za zasadne refundację siponimodu w ramach programu lekowego „Leczenie postaci wtórnie postępującej stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, a 29 października 2020 r. lek uzyskał pozytywną rekomendację Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.



Niezaspokojone potrzeby terapeutyczne pacjentów z SPMS

Terapia siponimodem nie jest na razie refundowana w Polsce. To oznacza, że dla pacjentów w Polsce jedyną szansą na skuteczne leczenie są środki prywatne lub dostęp do terapii w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie indywidualnego wniosku składanego dla każdego pacjenta. Przy chorobie przewlekłej, jaką jest SM, jest to szczególnie trudne, ponieważ pacjent będzie potrzebował leku przez wiele lat. Refundacja terapii dla pacjentów z aktywną postacią wtórnie postępującą SM pozwoli na kompleksowe objęcie opieką pacjentów z SM w Polsce.

Podsumowanie i kluczowe informacje z raportu



Filary opieki nad chorymi na SM

Zdaniem ekspertów opieka nad chorymi na stwardnienie rozsiane powinna opierać się na dwóch filarach: realnym i szybkim dostępie chorych do diagnozy, a także do terapii modyfikujących chorobę zalecanych przez europejskie standardy terapii oraz optymalizacji modelu opieki w kierunku jej kompleksowości i koordynacji. Niezbędne jest zwiększenie dostępu do świadczeń medycznych, w tym do rehabilitacji i opieki psychologicznej.



Brak możliwości leczenia drastycznie obniża jakość życia

Brak opcji skutecznego leczenia osób z postacią wtórnie postępującą SM wraz z postępem choroby drastycznie obniża jakość życia tych pacjentów.



SM = większe ryzyko depresji

Z uwagi na występujące wśród chorych na SM znacznie większe ryzyko m.in. depresji wymagają oni wsparcia psychologicznego. Zwłaszcza w postaci wtórnie postępującej, która ze względu na brak leczenia była przez lata traktowana jak wyrok skazujący chorych na szybką (także w porównaniu z formą rzutowo-remisyjną) niepełnosprawność.



Trudności z dostępem do placówek ochrony zdrowia i wyrobów medycznych

Problemem podnoszonym przez organizacje pacjentów, będące inicjatorem tego raportu, jest też zabezpieczenie pacjentom z zaawansowaną chorobą odpowiedniej liczby i jakości refundowanych wyrobów medycznych, m.in. wózków inwalidzkich i wyrobów chłonnych. Ważną kwestią jest też zapewnienie dostępu dla osób niepełnosprawnych m.in. do placówek ochrony zdrowia – na trudności z tym związane wskazywali uczestnicy badań opinii, zrealizowanych na potrzeby tego raportu.

Podsumowanie i kluczowe informacje z raportu



Dostęp do skutecznych nowoczesnych terapii pozwala dłużej zachować sprawność i ogranicza koszty pośrednie

Optymalizacja opieki nad pacjentami z SPMS w tym dostęp do skutecznych nowoczesnych terapii, zdaniem autorów raportu 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.



Doświadczenia innych krajów europejskich w których pacjenci z SPMS mają dostęp do nowoczesnych terapii pokazują, że wraz z poprawą dostępności do farmakoterapii oraz rehabilitacji, długotrwała niepełnosprawność dotyka chorych na SM w późniejszych fazach życia i nie wpływa na ich aktywność zawodową.

Słowo wstępu od pomysłodawców raportu

Tomasz Połec,

Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego

Stwardnienie rozsiane (SM) rozwija się w różnym tempie, daje różne objawy, nie ma dwóch takich samych przypadków. Dlatego ważne jest, by pacjenci i pracownicy medyczni mieli dużą wiedzę na temat tej choroby, w tym poszczególnych jej postaci. To kluczowe przy doborze terapii. Nowoczesne leki spowodowały już duży przełom, jeśli chodzi o rokowania pacjentów. Choroba kojarzona z postępującą niepełnosprawnością, wiążąca się często z marginalizacją pacjentów, jest coraz lepiej kontrolowana. Dzięki skutecznym lekom, których coraz więcej dostępnych jest także dla polskich pacjentów, wielu chorych może realizować się zawodowo, rodzinie i społecznie. Rozwój zmian chorobowych przebiega znacznie wolniej. Pacjenci dłużej cieszą się samodzielnością, jakością życia. Nie we wszystkich postaciach choroby jednak jest to możliwe. Chorzy z postępującymi postaciami choroby długo nie mieli dedykowanych terapii. W przypadku pierwotnie postępującego SM jest już skuteczny lek i podlega on refundacji. We wtórnie postępującym SM pierwszy lek o udowodnionej klinicznie wysokiej skuteczności zarejestrowano z początkiem 2020 r. i pacjenci czekają na to, aż będzie dostępny w Polsce w ramach refundacji. Chorzy liczą na to, że nastąpi to jak najszybciej, gdyż jak pokazują m.in. wyniki badania przeprowadzonego na potrzeby tego raportu, SM wiąże się z postępującym pogorszeniem kondycji chorych i z czasem utratą samodzielności. W perspektywie chorych opóźnienie nawet o kilka miesięcy może znacznie zmienić ich sytuację.

Chorujący na wtórnie postępującą postać choroby chcą dostać taką samą szansę, jaką dzięki nowoczesnym lekom mają już pacjenci z postacią rzutowo-remisyjną i pierwotnie postępującą. Liczymy na to, że SM będzie w Polsce leczone wg standardów europejskich, a terapią objęte będą wszystkie grupy pacjentów. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego od lat zabiega o takie traktowanie SM.

Każdy ma prawo do godnego, samodzielnego życia. Każdy pacjent powinien mieć przekazaną w sposób zrozumiały wiedzę na temat swojej choroby i dostępnego leczenia.

Malina Wieczorek,

Prezes Fundacji SM-walcz o siebie

Co jest najważniejsze z punktu widzenia całego systemu opieki zdrowotnej? Mogę wskazać dwa najważniejsze argumenty – pierwszy to dostęp do leczenia, determinowany finansami. W ostatnich latach obserwujemy znaczną poprawę w dostępie do leczenia SM w Polsce. W tej chwili w Polsce wydajemy na leczenie SM ok. 400 milionów złotych rocznie. Mamy wiele leków, które są dostępne dla pacjentów, jednak najpierw ten chory musi trafić do lekarza, który nim pokieruje. I to jest właśnie ten drugi argument: rozpoczęcie leczenia pod okiem wykwalifikowanego specjalisty neurologa. To bardzo ważne, żeby chory trafił do właściwego lekarza, który specjalizuje się w stwardnieniu rozsianym i który jak najszybciej postawi diagnozę, jak najszybciej włączy pacjentowi leczenie. To jest z punktu widzenia chorych i ich rodzin w obecnej chwili priorytet.

Medycyna stale się rozwija i teraz jedną z najpilniejszych, a niezaspokojonych potrzeb jest udostępnienie terapii pacjentom z postacią wtórnie postępującą. Bez leczenia modyfikującego niepełnosprawność u tej grupy chorych będzie się szybko rozwijać. Tymczasem osoby chorujące na SM chcą jak najdłużej być aktywne zawodowo i społecznie, pracować i normalnie żyć z chorobą. Do tego potrzeba dostępu do leku, który opóźnia rozwój choroby, ale też dostępu do lekarzy specjalistów, fizjoterapeutów i psychologów. Dostęp do diagnostyki i leczenia musi być przede wszystkim szybki i w tym zakresie mamy jeszcze wiele do zrobienia. Jak pokazują przedstawione w raporcie dane, wciąż mamy dość mały odsetek pacjentów leczonych nowoczesnymi terapiami. Tymczasem to nie tylko realizacja praw obywatelskich, ale też inwestycja w to, by jak najdłużej utrzymać samodzielność chorego. To też inwestycja w pracowników, ponieważ SM diagnozowane jest najczęściej u osób w wieku 20-40 lat. Jako organizacje pacjenckie zabiegamy o to, by chorzy na SM mieli w Polsce dostęp do leczenia na europejskim poziomie i by żadna grupa nie pozostawała bez pomocy. Jednym z celów tego raportu, a także przeprowadzonego na jego potrzeby badania, jest to, by pokazać decydentom, jakie są problemy chorych, a także że wydatki na lepszy dostęp do opieki, w tym farmakoterapii, mogą się państwu zwyczajnie opłacać.



Perspektywa kliniczna SPMS

Epidemiologia stwardnienia rozsianego

dr hab. n. med. prof. UJK Waldemar Broła

Stwardnienie rozsiane (SM) jest postępującą zapalno-demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego o niejasnej etiologii i zmiennym przebiegu. Choroba rozpoczyna się zazwyczaj pomiędzy 20.-40. r.ż. i jest jedną z najczęstszych przyczyn niesprawności młodych dorosłych. Występowanie SM różni się w zależności od szerokości geograficznej. Choroba znacznie częściej występuje w północnej Europie niż w krajach śródziemnomorskich. Na stwardnienie rozsiane częściej chorują kobiety niż mężczyźni (2-3:1). Po 50. roku życia SM obserwuje się równie często u kobiet, jak i mężczyzn. Choroba występuje głównie wśród rasy kaukaskiej i wyraźnie rzadziej wśród rasy negroidalnej i mongoloidalnej.

Chorujący na wtórnie postępującą postać choroby chcą dostać taką samą szansę, jaką dzięki nowoczesnym lekom mają już pacjenci z postacią rzutowo-remisyjną i pierwotnie postępującą. Liczymy na to, że SM będzie w Polsce leczone wg standardów europejskich, a terapię objęte będą wszystkie grupy pacjentów. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego od lat zabiega o takie traktowanie SM.

Każdy ma prawo do godnego, samodzielnego życia. Każdy pacjent powinien mieć przekazaną w sposób zrozumiałą wiedzę na temat swojej choroby i dostępnego leczenia.

20-40 lat – tyle mają najczęściej pacjenci, gdy zaczynają chorować na SM.

Wg Atlasu of MS 2020 liczba chorych na całym świecie przekracza 2,8 mln osób, z czego ok. 800 tys. żyje w Europie¹. Ogólna chorobowość na SM w Europie szacowana jest na 83/100 tys. mieszkańców².

Na tle innych krajów europejskich współczynniki zapadalności i chorobowości SM w Polsce są stosunkowo wysokie. Szacuje się, że w Polsce na stwardnienie rozsiane choruje ok. 43-45 tys. osób, a chorobowość wynosi ok. 120/100 tys. osób³.

Zgodnie z danymi z Narodowego Funduszu Zdrowia w 2019 r. żyło w Polsce 44 426 pacjentów z SM⁴. Biorąc pod uwagę wielkość populacji Polski z tego samego roku na podstawie danych z Głównego Urzędu Statystycznego (38 382 576 mieszkańców), chorobowość w Polsce na koniec 2019 wynosiła 115,7/100 tys.

Wskaźnik zapadalności na SM w Europie (liczba nowych przypadków na rok) waha się w granicach od 3,5 do 5,5/100 tys. rocznie⁵. Badania przeprowadzone w województwie świętokrzyskim w okresie 2010-2014 oraz w kolejnych latach określają wskaźnik zapadalności na 4,2-4,5/100 tys. osób na rok⁶ 7. Korzystając z tych danych, można zatem szacować, że rocznie przybywa w Polsce od 1500 do 1750 nowych chorych.

SM jest niejednorodną chorobą, wyróżniamy różne jej postaci. Ok. 85 proc. przypadków w początkowym okresie choroby stanowi postać rzutowo-remisyjna (relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS), która po pewnym czasie przechodzi w postać wtórnie postępującą (secondary progressive multiple sclerosis, SPMS) ze statą progresją niesprawności.

U ok. 10 proc. chorych obserwuje się systematyczne narastanie niesprawności już od początku choroby, najczęściej bez nakładających się rzutów, co ma miejsce w postaci pierwotnie postępującej (primary progressive multiple sclerosis, PPMS).

¹ <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>

² Pugliatti M et al. Eur J Neurol 2006; 13: 700-722.

³ Kapica-Topczewska K et al. Mult Scler Relat Disord. 2018; 21: 51-55.

⁴ <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62020iii.6527.html>

⁵ Koutsouraki E, et al. Int Rev Psychiatry. 2010;22(1):2-13

⁶ Broła W et al. BMC Neurol. 2016 Aug 11;16(1):134.

⁷ Broła W et al. Neurol Neurochir Pol. 2017 Jan - Feb;51(1):82-85.

Większość badań wskazuje, że ok. 40 proc. nieleczonych pacjentów z RRMS przechodzi w SPMS w ciągu 6-10 lat od wystąpienia pierwszych objawów choroby, a średni czas konwersji waha się od 10 do 21 lat^{8 9 10}. Dane wskazują, że nawet 60 proc. osób ze stwardnieniem

wymaga pomocy w chodzeniu w ciągu 20 lat od wystąpienia choroby, a pogorszenie sprawności ruchowej (czas przejścia z EDSS 4.0 na EDSS 6.0) jest niezależne od czasu przejścia na EDSS 3.0 i trwa 6 do 9 lat¹¹.

SKALA EDSS

Stan kliniczny chorego ocenia się najczęściej za pomocą rozszerzonej skali niewydolności ruchowej Kurtzkiego (skala EDSS, z ang. Expanded Disability Status Scale). Skala EDSS opiera się na stwierdzeniu obecności objawów w typowym badaniu neurologicznym. Te obserwacje są oceniane w skali od 1 do 9 odpowiednio w każdym układzie czynnościowym (FS)*. Im wyższy stopień w skali, tym większy stopień niepełnosprawności pacjenta. W przypadku, gdy stan chorego zostanie oceniony na 5, jest on w stanie przejść bez pomocy lub odpoczynku ok. 200 metrów.

- 01 **Prawidłowe badanie neurologiczne**
- 02 **Bez upośledzenia czynności minimalne objawy w jednym punkcie FS**
- 03 **Minimalne upośledzenie czynności w jednym punkcie FS**
- 04 **Umiarkowane upośledzenie w jednym punkcie FS albo łagodne upośledzenie czynności w 3 lub 4 punktach FS; chory w pełni chodzący**
- 05 **Chory w pełni chodzący bez pomocy oraz samoobsługujący się powyżej 12 godzin dziennie, pomimo stosunkowo ciężkiego upośledzenia czynności, na które składa się zwykle jeden punkt FS o stopniu 4, zdolny do przejścia 500 metrów bez pomocy lub odpoczynku**
- 06 **Chory zdolny do przejścia bez pomocy lub odpoczynku około 200 metrów, niewydolność ruchowa wystarczająco ciężka, aby upośledzić całkowicie codzienne czynności Stosowane okresowe lub jednostronne stałe wspomaganie (laska, kula, podciąg) konieczne do przejścia ok. 100 metrów z lub bez odpoczynku**
- 07 **Chory niezdolny do przejścia ponad 5 metrów nawet z pomocą; poruszający się głównie na wózku – przebywa na nim ponad 12 godzin dziennie**
- 08 **Chory porusza się jedynie na wózku lub jest nim wożony, ale przebywa poza wózkiem przez większość dnia; zachowanych wiele czynności samoobsługi, zazwyczaj potrafi efektywnie używać kończyn górnych**
- 09 **Chory leżący bezradny, może porozumiewać się i jeść**
- 10 **Śmierć z powodu stwardnienia rozsianego**

*FS – „functional systems” – układ piramidowy, mózdzek, pień mózgu, czucie, czynności jelita grubego i pęcherza moczowego, zmiany psychiczne, czynności narządu wzroku.

źródło: www.ptsr.org.pl

⁸ Scalfari A et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014 Jan;85(1):67-75.

⁹ Rovaris M et al. Lancet Neurol 2006 Apr;5(4):343-54.

¹⁰ Tremlett H et al. Mult Scler 2008 Sep;14(8):1142-3;

¹¹ Leray et al. Brain. 2010 Jul;133(Pt 7):1900-13.

W populacji polskiej, w zależności od źródeł opublikowanych po 2010 r., odsetek pacjentów z postacią RRMS wynosił od 66,5 do 74,5 proc., z PPMS od 3,9 do 9,6 proc. i z SPMS od 16,8 do 24,5 proc.^{12 13 14 15 16}. We wszystkich powyższych badaniach czas od wystąpienia pierwszych objawów do rozpoznania choroby wynosił ok. dwóch lat.

Na podstawie ogólnej liczby polskich pacjentów z SM można szacować, że mamy ok. 30 tys. pacjentów z RRMS, 4,5 tys. z PPMS i ok. 10 tys. pacjentów z SPMS.

Średni wiek, w którym wystąpiły pierwsze objawy, to 29,8±9,8 (RRMS) i 39,2±11,4 (PPMS), natomiast średni czas konwersji od RRMS do SPMS wynosił 12,2±6,4 lat¹⁷. Leczeniem modyfikującym przebieg choroby na koniec 2019 r. objętych było 15 937 osób (53 proc.) z RRMS, nieliczni pacjenci z PPMS rozpoczęli lecze-

nie okrelizumabem, natomiast pacjenci z SPMS w ogóle nie mieli możliwości leczenia w związku z brakiem refundowanej terapii.

Brak opcji skutecznego leczenia wraz z postępem choroby drastycznie obniża poziom jakości życia pacjentów.

Stwardnienie rozsiane jest chorobą trwającą całe życie, a średni czas przeżycia od momentu zachorowania wynosi 25–35 lat. Choroba skraca czas przeżycia średnio o 6–7 lat, co najczęściej jest spowodowane powikłaniami długotrwałych objawów neurologicznych i unieruchomienia¹⁸.

Piśmiennictwo

1. <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>
2. Pugliatti M et al. Eur J Neurol 2006; 13: 700–722.
3. Kapica-Topczewska K et al. Mult Scler Relat Disord. 2018; 21: 51–55.
4. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62020iii.6527.html>
5. Koutsouraki E, et al. Int Rev Psychiatry. 2010;22(1):2–13
6. Broła W et al. BMC Neurol. 2016 Aug 11;16(1):134.
7. Broła W et al. Neurol Neurochir Pol. 2017 Jan - Feb;51(1):82–85.
8. Scalfari A et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014 Jan;85(1):67–75.
9. Rovaris M et al. Lancet Neurol 2006 Apr;5(4):343–54.
10. Tremlett H et al. Mult Scler 2008 Sep;14(8):1142–3;
11. Leray et al. Brain. 2010 Jul;133(Pt 7):1900–13.
12. Kułakowska A et al. Neurol Neurochir Pol. 2010 Sep–Oct;44(5):443–52.
13. Mitosek-Szewczyk K et al. Adv Med Sci. 2014 Mar;59(1):34–8.
14. Pierzchała K et al. Int J Neurosci. 2015 May;125(5):344–51.
15. Kapica-Topczewska K et al. Mult Scler Relat Disord. 2018; 21: 51–55.
16. Broła W et al. Patient Prefer Adherence. 2016 Aug 26; 10: 1647–56.
17. Broła W et al. Mult Scler Relat Disord. 2019; 33: 33–38.
18. Giovannoni G et al. Mult Scler Relat Disord. 2016 Sep;9 Suppl 1: S5–S48.

¹² Kułakowska A et al. Neurol Neurochir Pol. 2010 Sep–Oct;44(5):443–52.

¹³ Mitosek-Szewczyk K et al. Adv Med Sci. 2014 Mar;59(1):34–8.

¹⁴ Pierzchała K et al. Int J Neurosci. 2015 May;125(5):344–51.

¹⁵ Kapica-Topczewska K et al. Mult Scler Relat Disord. 2018 Apr; 21: 51–55.

¹⁶ Broła W et al. Patient Prefer Adherence. 2016 Aug 26; 10: 1647–56.

¹⁷ Broła W et al. Mult Scler Relat Disord. 2019; 33: 33–38.

¹⁸ Giovannoni G et al. Mult Scler Relat Disord. 2016 Sep;9 Suppl 1:S5–S48.

Aspekty i wyzwania kliniczne SPMS. Wtórnie postępujące stwardnienie rozsiane: objawy i różnicowanie z innymi postaciami SM

Prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak
Katedra i Klinika Neurologii; Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Jak wskazaliśmy we wstępie, wiedza medyczna na temat choroby oraz paleta dostępnych terapii cały czas się zwiększają.

W badaniach analizujących naturalny przebieg stwardnienia rozsianego, sprzed ery wprowadzenia terapii modyfikujących przebieg choroby, wykazywano, że 50 proc. osób, u których zdiagnozowano rzutowo-remisyjną postać SM (RRSM), przechodziło w postać wtórnie postępującego SM (SPMS) w ciągu 10 lat. W perspektywie 25 lat było to już w sumie ok. 90 proc. pacjentów[1].

Istotą tej fazy choroby jest powolne narastanie deficytu neurologicznego niezależnie od rzutów. W większości przypadków klinicznych, wtórnie postępujące stwardnienie rozsiane, czyli SPMS, jest zdiagnozowane retrospektywnie w oparciu o stwierdzenie stopniowego pogarszania sprawności po początkowym rzutowo-remisyjnym przebiegu choroby. Przebiega to z występowaniem lub nie zaostrzeń choroby, progresją niepełnosprawności i występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych. Słowo **progresja oznacza ciągłe pogarszanie się stanu neurologicznego przez co najmniej 6 lub 12 miesięcy**[2]. Nie ma wyraźnej granicy, której przekroczenie wskazywałoby, że mamy do czynienia z postacią wtórnie postępującą. Wszystko dlatego, że jest to proces płynny, a przejście ma charakter zwykle stopniowy. Niemniej jednak w najnowszym konsensusie eksperckim opublikowanym w "Neurologii i Neurochirurgii Polskiej"[3] zaproponowane zostały kryteria i definicje pozwalające na rozpoznanie konwersji z rzutowo-remisyjnej do wtórnie postępującej fazy choroby. Tak więc wtórnie postępujące SM można dalej scharakteryzować jako aktywne (z rzutami i/lub z oznakami nowej aktywności MRI w określonym czasie) lub nieaktywne (bez wykładników klinicznych i MRI aktywności zapalnej), jak również jako progresywne (dowody niepełnosprawności narastające w czasie), lub bez progresji (w określonym czasie obserwacji).

Piśmiennictwo

- Weinshenker BG. The natural history of multiple sclerosis: update 1998. *Semin Neurol.* 1998;18(3):301-7.
- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B Jr, Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglese M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stüve O, Waubant E, Polman CH. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology.* 2014;83:278-86.
- Adamczyk-Sowa M, et al. Secondary progressive multiple sclerosis – from neuropathology to definition and effective treatment. *Polish Journal of Neurology and Neurosurgery* 2020, Volume 54 DOI 10.5603/PJNNS.a2020.0082
Dostępne: https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/PJNNS.a2020.0082

Nasilenie objawów zwykle obejmuje problemy z poruszaniem się i chodem. **Stopień postępu choroby różni się znacznie u osób z wtórnie postępującym SM. Aktywność i postęp choroby należy oceniać co najmniej raz w roku za pomocą badania neurologicznego i MRI.**

Głównym objawem SPMS jest pogorszenie ogólnego stanu pacjenta. Na tym etapie nawroty są zwykle mniej nagłe i wyraźne, chociaż rzuty objawów mogą nadal występować.

Główną różnicą w stosunku do rzutu w przebiegu RRMS jest to, że objawy nie ustępują całkowicie w okresach remisji, a jedynie stabilizują się. Większość pacjentów z SPMS doświadcza swoich objawów regularnie, z mniejszą lub większą intensywnością, w zależności od tego, czy mają nawrót.

Przebieg SPMS może być nieprzewidywalny, a każda osoba doświadcza tego stanu w nieco inny sposób.

Zwiększone nasilenie następujących objawów może wskazywać na przejście do wtórnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (SPMS):

- ogólne chroniczne zmęczenie
- osłabienie lub sztywność nóg
- mrowienie lub drętwienie
- kłopoty z koordynacją
- kłopoty z myśleniem lub zapamiętywaniem wydarzeń
- depresja
- problemy z pęcherzem lub jelitami
- zaburzenie erekcji

Postawienie wczesnej diagnozy wtórnie postępującej fazy choroby jest bardzo istotne ze względu na wprowadzenie nowych opcji terapeutycznych.



Diagnostyka

” To było w gimnazjum, 2002 rok. Niby zwykłe zapalenie nerwu wzrokowego. W 2007 roku zaczęły się zaburzenia widzenia i w 2009 chorobę zdiagnozowano. Pamiętam, że wtedy byłam na studiach, i lekarz zapytał, co robię, powiedziałem, że studiuję, a on odpowiedział „a dobrze, to studiuj, studiuj”. I później byłem leczony betaferonem i z czasem wdało mi się takie coś jak małopłytkowość. Później trafiłem do Lublina i uczestniczyłem w badaniu klinicznym, ono trwało od 2016 do 2018. W 2018 r. z Lublina przeniostem się na leczenie do Kielc.

Rozpoznanie postaci wtórnie postępującej dostałem niedawno. Teraz wiem już, jak to się nazywa i na czym polega. Jeżeli chodzi o SPMS, najbardziej widzę postęp choroby, jak organizuję w ciągu roku wydarzenia ze swoim stowarzyszeniem. Widzę, jak byłem sprawny i co mogłem zrobić wcześniej. Przykładowo 4 lata temu, jak robiliśmy bieg 10 km i zbierałem oznaczenia trasy itd., tak teraz przy 5 biegu zajmuję się już zupełnie innymi rzeczami i bardziej pracuję głową. Ludzie w stowarzyszeniu też wiedzą w większości, więc nie ma takiej sytuacji – „no, ale dlaczego ty się objasz?”. Niestety mój stan zdrowia się pogarsza.

Robert – postać wtórnie postępująca

” Ja bardzo długo choruję, bo od 1993 roku. Wtedy nie było jeszcze rezonansu. Wtedy miałam próbkę ze szpiku kostnego. Zaczęło się od nerwu wzrokowego. Mi to stwierdzono, ale ja przez 10 lat nie miałam w ogóle objawów. Coś mi tam mrowiło, ale myślałam, żeby tylko jakoś funkcjonować, bo miałam małe dzieci.

Beata – postać wtórnie postępująca

” Moja przygoda z SM zaczęła się 14 lat temu, bo już tyle choruję. Ja pracowałam i zaczęło się od potykania, upadania stopy. Później miałem wypadek w pracy i poszedłem do reumatologa, bo myślałem, że coś od kręgosłupa się dzieje, ale wszystko było ok. I tamta Pani doktor skierowała mnie do neurologa. Tam Pani mi kazała chodzić do tyłu i do przodu. Powiedziała, że wie, co mi jest, ale dla potwierdzenia kazała mi iść na rezonans magnetyczny. Tylko oczywiście musiałem czekać te miesiące. I w rezonansie wyszło stwardnienie rozsiane. Byłem na badaniu klinicznym w Kielcach. W czasie leczenia miałem rzut. Po każdym rzucie stan się pogarszał, coś tam wracało, ale nie do końca. Później byłem na innym badaniu, lek wycofali ze względu na skutki uboczne.

W międzyczasie postać SM się zmieniła.

Piotr – postać wtórnie postępująca

” Rozpoznanie miałam w roku 98, a pierwsze takie objawy, z którymi oczywiście nie poszłam do lekarza, bo byłam bardzo młoda, to był 96 rok, czyli w drugiej klasie liceum. Ja byłam naprawdę wtedy jeszcze dzieckiem.

Mówiąc o postaci rzutowo-remisyjnej i postaci wtórnie postępującej to są dwie różne choroby, to w ogóle nie ma ze sobą nic wspólnego, absolutnie. Bo rzutowo-remisyjna, przez którą przeszłam, jest taka, że coś nam się dzieje, za chwilę to ustępuje. Jeżeli pójdziemy do szpitala, weźmiemy wlewy, to ustąpi to szybciej, jeżeli omiśniemy szpital, to ustąpi to, ale trochę później, ale ustąpi. Wtórnie postępująca jest zupełnie inna (...) Coś nam się dzieje, coś nam się pogorszy i jest remisja, ale ona jest minimalna, naprawdę jest minimalna. I te ślady, które zostają w organizmie naszym, to potem wlecze się za nami do następnego rzutu, w którym znowu nie ma remisji, pogarsza się i jest coraz gorsza sprawność. Jest coraz większa niepełnosprawność. Nie mamy wyjścia, musimy prosić o pomoc.

Dorota – postać wtórnie postępująca

” Jeżeli chodzi o historię mojej choroby, to ona sięga gdzieś tak 8 lat wstecz. Zaczęło się od rzeczy związanych z okulistycznymi sprawami. Bez żadnych wiążących wniosków. Taki epizod nic nieznaczący. Natomiast wkrótce po wizycie u okulisty, miałam pewne zakażenie bakteryjne. Wylądowałam w szpitalu zakaźnym. Do tej pory nie zdiagnozowano, co to było za zakażenie. Zauważyłam po tym lawinowy przyrost niepokojących objawów: zaburzenie równowagi, problemy ze wzrokiem. Wylądowałam u okulisty, potem zostałam skierowana do neurologa. I tam sprawy potoczyły się bardzo szybko. Diagnoza była jednoznaczna – SM. Jeżeli chodzi o postać choroby, to ciężko było jednoznacznie określić, ponieważ rzutów takich, jakie opisuje literatura przedmiotu, nie miałam. Natomiast stan zdrowia sukcesywnie się pogarszał. Jeżeli ja porównuję to, co robiłam 8 lat temu i to, co potrafię zrobić teraz, to to jest po prostu granica bardzo zauważalna i to widzą również osoby mi bliskie.

(...) praca jest moim prawdziwym wybawieniem. Bo ona rzeczywiście łączy się i ze stresem, z nerwami, ale to są nerwy związane z czymś innym i ja nie mam wtedy czasu analizować siebie. Najgorsze byłoby to gdybym musiała zostać w czterech ścianach i miała tutaj się zastanawiać obserwować, co mi się tu pogorszyło. Staram się żyć w miarę normalnie. Są takie dni, kiedy ja potrafię chodzić po górach, i są takie dni, kiedy ja nie mogę ruszyć ani ręką, ani nogą.

Agnieszka B. – postać wtórnie postępująca

Diagnostyka postaci wtórnie postępującej SM postaciami SM

Prof. dr. hab. n. med. Krzysztof Selmaj

Stwardnienie rozsiane (SM) jest przewlekłą chorobą zapalno-demielinizacyjną centralnego układu nerwowego. U większości chorych na stwardnienie rozsiane rozpoczyna się ono pod postacią okresowo występujących objawów neurologicznych określanych jako rzuty choroby. Ten okres choroby określa się jako postać rzutową SM. Po kilku, kilkunastu latach trwania postaci rzutowej, niemal wszyscy pacjenci z SM rozwijają postać wtórnie postępującą SM. Po 20 latach chorowania postać wtórnie postępującą rozpoznano u 80 proc. pacjentów [1]. Dane te dotyczą głównie pacjentów nieleczonych. Szerokie stosowanie w ostatnich latach leków w postaci rzutowej SM znacznie wydłużyło czas przejścia pacjentów do postaci wtórnie przewlekłej. W jednym z badań oceniających opóźnienie przejścia w postać wtórnie przewlekłą u pacjentów leczonych w okresie rzutowym stwierdzono, iż po 16 latach chorowania i leczenia lekami na postać rzutową, tylko u niespełna 12 proc. pacjentów można było rozpoznać postać wtórnie postępującą, podczas gdy oczekiwana proporcja pacjentów nieleczonych z tą postacią choroby wynosiła ok. 50 proc. [2]. Okres wtórnie przewlekły choroby charakteryzuje się stałym narastaniem niesprawności, które nie jest związane z rzutami SR. Praktycznie wygląda to w ten sposób, iż **objawy neurologiczne prowadzące do niesprawności stopniowo postępują i prowadzą do większej niesprawności niezależnie od rzutów choroby. Ten rodzaj postępu niesprawności należy odróżnić od postępu niesprawności zależnej od rzutów, którą obserwuje się we wcześniejszym okresie stwardnienia rozsianego – w postaci rzutowej SM.**

W czasie rzutu u pacjenta z definicji dochodzi do pogorszenia stanu neurologicznego i większej niesprawności, która często nie ustępuje całkowicie po zakończeniu rzutu. W efekcie stan niesprawności pacjenta nasila się, ale skokowo i jest on konsekwencją przebycia rzutu choroby. Natomiast w postaci wtórnie postępującej niesprawność narasta podstępnie, niezależnie od rzutów. Charakterystyczną cechą postaci wtórnie postępującej stwardnienia rozsianego jest znacznie większe nasilenie objawów neurologicznych i w konsekwencji

większa niesprawność w porównaniu z postacią rzutową. Wynika to z faktu znacznie dłuższego chorowania tych pacjentów i dłuższej akumulującej się niesprawności zależnej od wcześniejszych rzutów choroby. Możliwości terapeutyczne w postaci wtórnie postępującej były do niedawna niewspółmiernie mniejsze w porównaniu z postacią rzutową w której zarejestrowanych jest 16 leków. Sytuacja zmieniła się przed rokiem, kiedy FDA i EMA zarejestrowały siponimod do leczenia postaci wtórnie postępującej stwardnienia rozsianego. Pojawienie się nowej opcji terapeutycznej i nadchodzące nowe terapie sprawiają, że rośnie znaczenie szybkiej i precyzyjnej diagnozy tej postaci SM.

Mechanizmy prowadzące do postaci wtórnie postępującej SM

Przyczyny rozwoju postaci wtórnie postępującej SM upatruje się w ewolucji procesów immunopatologicznych SM wraz z trwaniem choroby. Uważa się, iż postać wtórnie postępująca rozwija się w wyniku kumulacji zmian neurodegeneracyjnych w związku z wieloletnim czasem trwania choroby. Zmiany neurodegeneracyjne towarzyszą procesom zapalnym i autoimmunologicznym, które są odpowiedzialne za wystąpienie stwardnienia rozsianego. W postaci rzutowej dochodzi do okresowego, gwałtownego nasilenia reakcji autoimmunologicznej związanej z naciekiem komórek autoimmunologicznych w centralnym układzie nerwowym. Natomiast w postaci wtórnie postępującej reakcje autoimmunologiczne trwają w sposób ciągły, a destrukcyjne procesy patologiczne nie nasilają się okresowo tak jak w postaci rzutowej, ale rozwijają się powoli, często w sposób trudny do szybkiego uchwycenia przez pacjenta i lekarza. Uważa się, iż reakcja zapalna w postaci wtórnie postępującej jest ograniczona do centralnego układu nerwowego i związana jest z przewlekłą aktywnością komórek mikrogleju i uszkodzeniem istoty szarej. Jedną z istotnych przyczyn takiego stanu rzeczy jest rozwój w oponach miękkich tzw. grudek limfatycznych, które są zlokalizowane w centralnym układzie nerwowym. To one w sposób ciągły stymulują reakcje autoimmunologiczne, podtrzymujące ciągłość procesów patologicznych SM.

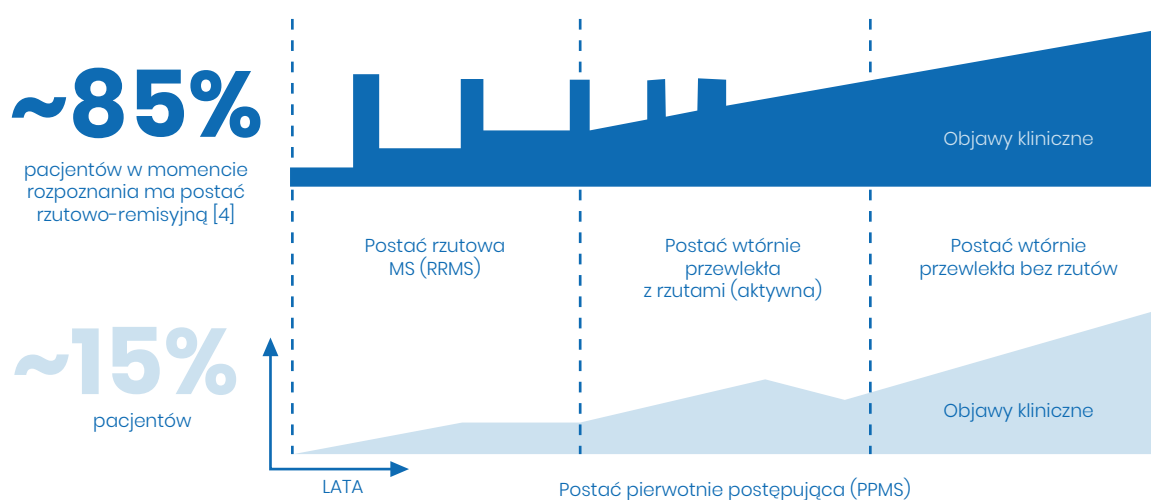


Definicja postaci wtórnie postępującej SM

Definicja postaci wtórnie postępującej stwardnienia rozsianego nie jest łatwa. Najczęściej uważa się, iż postać wtórnie postępującą można rozpoznać, jeżeli u pacjenta występuje pogorszenie niesprawności potwierdzone w okresie co najmniej 3-6 miesięcy i w którym to okresie nie występują rzuty choroby. Zaproponowano kilka bardziej szczegółowych definicji postaci wtórnie postępującej. Jedną z bardziej popularnych jest definicja oparta o wyniki kohorty MSBase [3]. Definiuje ona postać wtórnie postępującą jako postęp niesprawności mierzony skalą EDSS co najmniej o 1 punkt u pacjentów z EDSS poniżej 5,5 lub 0,5 punktu u pacjentów powyżej 6,0. Dodatkowo pacjenci muszą mieć poziom niesprawności w skali EDSS na poziomie co najmniej 4,0 i w skali funkcyjnej piramidowej wynik 2. Progresa niesprawności musi być potwierdzona w ciągu co najmniej 3 miesięcy. Taka definicja z wielu powodów nie jest jednak łatwa do wykorzystania z praktycznego punktu widzenia. Po pierwsze rozpoznanie postaci wtórnie postępującej wymaga obserwacji retrospektywnej. Po drugie okresy

oceny progresji, 3, 6 lub 12 miesięcy są okresami arbitralnymi. Tempo rozwoju niesprawności u pacjentów z SM jest bardzo indywidualne i nierzadko postęp niesprawności może być potwierdzony dopiero po dłuższym okresie, np. roku lub dwóch latach. Po trzecie u pacjenta mogą występować rzadkie rzuty we wczesnym okresie postaci wtórnie postępującej, rzadziej niż 6 lub 12 miesięcy wymagane do postawienia diagnozy postaci wtórnie postępującej. Powoduje to, iż pacjent ma stałą progresję niesprawności, wymagającą do rozpoznania postaci wtórnie postępującej, ale ma też rzuty, które mogą przyczynić się do postępu niesprawności zależnego od ich wystąpienia. Dlatego pojawiła się konieczność wyodrębnienia postaci pomiędzy okresem rzutowym a okresem wtórnie postępującego stwardnienia rozsianego bez aktywności rzutowej. Ten okres przejściowy został nazwany postacią wtórnie postępującą aktywną. Fig. 1

Fig. 1 Przebieg naturalny SR



Biomarkery postaci wtórnie postępującej

Trudności z kliniczną definicją postaci wtórnie postępującej skłaniały do poszukiwań obiektywnych biomarkerów umożliwiających rozpoznanie tej postaci SM. Wykorzystywano różne rodzaje badań ze szczególnym uwzględnieniem badania rezonansem magnetycznym (MRI). Spośród licznych parametrów MRI, które próbowano łączyć z postacią wtórnie postępującą, największe nadzieje wiąże się z badaniem atrofii mózgu i rdzenia. Pomiar ten odzwierciedla rozwój procesów neurodegeneracyjnych charakterystycznych dla postaci wtórnie postępującej SM. Atrofia mózgu w postaci wtórnie postępującej jest kilkakrotnie szybsza niż u osób zdrowych. Spośród badań biochemicznych najistotniejsze są wyniki dotyczące pomiaru stężeń neurofilamentów w surowicy pacjentów z SM. Stężenie lekkich łańcuchów neurofilamentów (Nf-L) odzwierciedlają procesy neurodegeneracyjne i wykazują wysoką korelację z atrofią mózgu.

Narzędzia pomocnicze w diagnostyce postaci wtórnie postępującej

W ostatnim czasie zaproponowano kilka narzędzi z wykorzystaniem technik komputerowych, które mają pomóc lekarzowi w precyzyjnej diagnostyce tej postaci SM [4]. Narzędzia te wykorzystują panel pytań, które dotyczą charakterystycznych cech postaci wtórnie postępującej i pozwalają na standaryzowaną ich ocenę prowadzącą do „automatycznej” diagnozy. W szczególności narzędzia te umożliwiają jakościową i ilościową analizę subtelnych zmian, które w sposób skoordynowany prowadzą do postaci wtórnie postępującej. Dotychczasowe badania wskazują na wysoką czułość i specyficzność tych narzędzi.

Piśmiennictwo

1. Multiple Sclerosis International Federation (MSIF). (2013) Atlas of MS 2013. <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlas-of-MS.pdf>. Accessed 24 Apr 2019
2. Cree BA, Gourraud PA, Oksenberg JR et al (2016) Long-term evolution of multiple sclerosis disability in the treatment era. *Ann Neurol* 80(4):499–510.
3. Lorscheider J, Buzzard K, Jokubaitis V et al (2016) Defining secondary progressive multiple sclerosis. *Brain* 139: 2395–2405
4. Hernan Inojosa, Undine Proschmann, Katja Akgün, Tjalf Ziemssen. A focus on secondary progressive multiple sclerosis (SPMS): challenges in diagnosis and definition. *J Neurol* 2019.

Zbyt późne rozpoznawanie postaci wtórnie postępującej SM

Wskazane wcześniej trudności diagnostyczne postaci wtórnie postępującej oraz okres niepewności tego rozpoznania przyczyniają się do opóźnień w rozpoznaniu postaci wtórnie postępującej SM. Przyczyny tego opóźnienia związane są z oceną choroby przez pacjentów, ale i przez lekarzy. W związku z tym, iż objawy neurologiczne w postaci wtórnie postępującej rozwijają się bardzo powoli, pacjenci mają trudności w uchwyceniu narastania tych zmian w określonym czasie. Dodatkowo, najczęściej pacjenci w postaci wtórnie postępującej mają te same objawy co w postaci rzutowej, a więc niejako akceptują ich obecność i znając ich jakość, trudno jest im zaobserwować, iż objawy te bardzo powoli narastają. Dlatego bardzo istotne jest dokładne zebranie wywiadu od pacjentów w okresie przejściowym do postaci wtórnie postępującej. Na standardowe zadane pytanie o ocenę własnej sprawności w okresie ostatniego roku, pacjenci często odpowiadają, iż nie nastąpiła istotna zmiana. Ale przy pytaniu o odległość, którą pacjent mógł pokonać przed rokiem bez odpoczynku, odpowiedź jest już inna – „mogłem przejść znacznie dalej”. Dodatkową trudnością, opóźniającą rozpoznanie postaci wtórnie postępującej, jest fluktuacja objawów neurologicznych w krótkich okresach czasu, np. pomiędzy kolejnymi dniami choroby (day-to-day). Powoduje to konieczność oceny progresji niesprawności w dłuższym okresie czasu, najczęściej w ciągu 6 miesięcy, aczkolwiek okresy te wahają się od 3 do 12 miesięcy.



Niezaspokojone potrzeby medyczne

Prof. dr hab. n. med. Monika Adamczyk-Sowa

Czym jest SPMS?

SM to przewlekła choroba autoimmunologiczna ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Zgodnie z ogólnie przyjętą teorią głównym celem ataku autoimmunologicznego jest istota biała tkanki nerwowej. Podział na podstawowe podtypy stwardnienia rozsianego (RRMS, PPSM, SPMS) jest stosowany od kilkudziesięciu lat [1, 2].

SPMS dotyczy zwykle chorych z dłuższą trwającą chorobą, starszych, z wyższym stopniem niepełnosprawności w porównaniu z pacjentami z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRMS). Typowo występuje stała progresja choroby z obecnością lub brakiem rzutów [4]. Dużym wyzwaniem jest stworzenie jednoznacznych kryteriów rozpoznania tej formy stwardnienia rozsianego. Często diagnozę stawia się na podstawie stopniowego pogarszania się stanu pacjenta po początkowo rzutowym przebiegu choroby. Uważa się że przejście RRMS do postaci SPMS obserwuje się po 20 latach od rozpoznania w 30–60 proc. przypadków (ryc. 1), a więc dotyka średnio 50 proc. chorych z wcześniej rozpoznany RRMS [2]. Zgodnie z ryc. 1 granica pomiędzy RRMS i SPMS jest niejednokrotnie trudna do określenia.

Mechanizmy prowadzące do SPMS

Omawiając SPMS, należy omówić odmienne mechanizmy prowadzące do niepełnosprawności. U chorych dochodzi do wystąpienia nieodwracalnych zmian w układzie nerwowym pod postacią zaniku (atrofii) oraz zmian degeneracyjnych komórek nerwowych, które nazywamy demielinizacją aksonów [6]. Wiadomo również, że procesy naprawcze nazywane remielinizacją, w SPMS są upośledzone. Nasilenie tworzenia się blizn w tkance nerwowej jest w zaawansowanych stadiach SM tak rozległe, że utrata istoty szarej oraz białej mózgu i rdzenia kręgowego jest nieodwracalna [7].

Często badania obrazowe, np. MRI, nie uwidaczniają zmian, które dzieją się na poziomie tkanki nerwowej i widoczne są w badaniach mikroskopowych. Inne zmiany neuropatologiczne obejmują uszkodzenia rdzenia kręgowego, zapalenie opon mózgowych, zmiany w istocie białej i szarej mózgu, które mogą być niewidoczne w normalnie wyglądającym obrazie MRI [8, 9]. Opisane procesy neurodegeneracyjne przeważają w SPMS, przyczyniając się do utraty znacznej części komórek nerwowych.

Rycina 1. Postępujące pogorszenie stanu klinicznego między rzutami wskazuje na przejście w postać SPMS.



Autor: M. Adamczyk-Sowa

Przedstawione procesy przeważają nad przewlekłym stanem zapalnym typowym dla RRMS. Proces samonapędzającego się koła w przebiegu SPMS (zapalenie-zwrodnienie-zapalenie) może być kluczowy i mieć istotne znaczenie w leczeniu tej postaci. Nie bez znaczenia jest również fakt, że badania nad przenikaniem różnych substancji do OUN wśród chorych z SPMS wskazują na częściowe uszkodzenie bariery krew-mózg, co może utrudniać lub nawet uniemożliwiać przenikanie leków do OUN [10].

Obecnie stale poszukuje się nowych metod potwierdzania progresji choroby. Wydaje się, że ocena wyłącznie na podstawie badania MRI obecności nowych zmian demielinizacyjnych może nie być wystarczająca. Zaniki istoty szarej czy grubość kory mózgu mogą lepiej korelować z postępem choroby, niż porównawcza ocena obecności plak (powstałych w wyniku zniszczenia mieliny - przyp. redakcji) w mózgu i rdzeniu kręgowym [11, 12]. Nowoczesne metody obrazowania powinny być w przyszłości wykorzystywane do oceny postępu choroby [11].

Definicja SPMS

Brak usystematyzowanej definicji SPMS powoduje, że kryteria włączenia chorych np. do badań klinicznych są niejednorodne, a późniejsza interpretacja badań utrudniona [5, 11, 13].

Problemy wynikają m.in. z braku przyjętego minimalnego stopnia niepełnosprawności w skali EDSS, który uprawniałby do rozpoznania SPMS. Dalsze rozważania prowadzą do pytania, jaki przyjęć czas na potwierdzenie postępu choroby 3-, 6-, 12-, a może 24-miesięczny? Nie bez znaczenia są też rzuty choroby, których mogą dalej doświadczać osoby podejrzane o SPMS. Co więcej, rodzi się pytanie, czy uwzględnienie innej skali, poza EDSS oraz zmian w obrazowaniu MRI, może poprawić trafność diagnozy. Te wszystkie i wiele innych problemów powodują znaczne utrudnienia w procesie diagnostycznym i terapeutycznym, a nierzadko brak jakichkolwiek metod leczenia tych chorych.

Najbardziej znana definicja SPMS opiera się na kryteriach przedstawionych przez Lorscheider i wsp. Autorzy podjęli próbę sformułowania jednolitej definicji w oparciu o EDSS, FS i czas niezbędny do potwierdzenia diagnozy. Wybór takich kryteriów pozwolił na postawienie diagnozy trzy lata wcześniej w porównaniu z oceną lekarską. Definicja ta nie uwzględniała badań MRI, co utrudniało ocenę radiologicznej aktywności choroby. Autorzy podkreślali jednak, że zależało im, aby zastosowane przez nich kryteria były łatwe i dostępne [3].

Co ważne, znaczenie zmian obrazowych MRI nie zostało jasno określone [14]. Wiadomo, że zmiany wzmacniające się po podaniu kontrastu dożylnego występują rzadziej, zaś zmiany w obrazowaniu T2 MRI są większe i występują częściej niż w RRMS. Dodatkowo, w tej postaci SM dochodzi do znacznego procesu przyspieszenia atrofii (zmniejszenie objętości mózgu i rdzenia) [14]. Co ciekawe, uwzględnienie w definicji obecności lub braku rzutów nie wpływało znacząco na trafność diagnozy [3, 11].

Powszechnie znane są również ograniczenia skali EDSS, która skupia się głównie na sprawności chodu i nie uwzględnia progresji niepełnosprawności kończyn górnych czy deficytów poznawczych [15, 16].

Pojawia się zatem pytanie, która z definicji - obiektywna oparta na sztywnych kryteriach czy subiektywna - oparta na obserwacjach lekarzy, jest bardziej trafna? Jak pokazują badania, definicja obiektywna wydaje się być bardziej dokładna (89 proc. vs 61 proc.), co pozwalało na częstsze diagnozowanie SPMS (18 proc. vs 9 proc.) [3, 6], a tym samym większa liczba chorych dzięki zastosowaniu takiej definicji może zostać włączona do leczenia. Opóźnienie diagnozy przez lekarzy może być wynikiem braku perspektyw terapeutycznych. Biorąc pod uwagę kryteria leczenia immunomodulującego, pacjent w strefie „przejścia” RRMS w SPMS w pewnym sensie pozostaje bez diagnozy, a więc również bez leczenia [3]. Lekarze praktycy powinni zwracać uwagę na obecność lub brak stałej progresji niesprawności oraz cechy obecności stanu zapalnego w OUN (zmian wzmacniających się po kontraście w MRI oraz rzutów choroby) [17, 18]. Zachwianie równowagi na stronę stałego postępu choroby może być sygnałem rozpoczynającego się SPMS.

Coraz częściej w literaturze wspomina się również o innych parametrach pomocnych przy postawieniu diagnozy, m.in. biomarkerach oznaczanych w płynie mózgowo-rdzeniowym (lekkie tańcuchy neurofilamentów, aksonalną tubulinę, aktynę i inne).

Zastosowanie obiektywnej definicji mogłoby wyprzedzić diagnozę o wiele lat. Powinna ona zawierać wówczas zarówno dane kliniczne, radiologiczne, jak i wyniki badań laboratoryjnych [5].



Niezaspokojone potrzeby medyczne pacjentów z SPMS

” Chciałbym szukać skutecznego leku. Bo teraz jestem bez leku, tzn. biorę jakiś, ale to jest lek nie na tę chorobę. Próbuję, czy to jest to, czy nie to. Szukamy cały czas. Odbijamy się od ściany. Jeździmy od lekarza do lekarza. Nasza Pani doktor też już rozkłada ręce. Na chwilę obecną nie ma żadnego programu, nie ma co nam dać. I to jest takie ciężkie, bo trzeba coś brać, żeby zatrzymać tę chorobę, żeby nie postępowała, a wszędzie rozkładają ręce. I to jest trudne. Tak jest, tak ma być, taka to jest choroba. Takie tłumaczenie.

Piotr – pacjent z postacią wtórnie postępującą SM

” Ja nie byłam i nie jestem w żadnym programie lekowym, bo wtedy jeszcze nie było. Coś tam biorę, ale nie na tę chorobę. Mam dwóch neurologów, których ciągle pytam, czy coś jest. Dużo im zawdzięczam, bo choć jestem na wózku, ale fizycznie czuję się ok. Nie zawsze oczywiście. Nie wiem, jak by było jakbym tego nie brała, może czułabym się dużo gorzej, więc jakby można było tę chorobę zatrzymać albo ciut poprawić, to już w ogóle bym była bardzo przeszczęśliwa.

Beata – pacjentka z postacią wtórnie postępującą SM

Terapie modyfikujące chorobę oraz wskaźniki ich efektywności klinicznej

Prof. dr hab. n. med. Monika Adamczyk-Sowa

Problemy terapeutyczne

Leczenie SPMS stanowi duże wyzwanie. Między innymi dlatego, że ten fenotyp SM jest zbyt późno diagnozowany, uszkodzenie OUN jest zaawansowane, a większość leków jest nieskuteczna. Z uwagi na odmienną etiopatogenezę oraz przebieg kliniczny SPMS proces terapeutyczny i diagnostyczny wymaga więcej uwagi, a pacjenci ci powinni być objęci ścisłą kontrolą. Należy pamiętać, że postęp niepełnosprawności w tym wypadku jest zazwyczaj nieodwracalny i może prowadzić do znacznego upośledzenia codziennego funkcjonowania chorych. W przypadku chorych z postacią SPMS znaczenie ma opóźnienie czasu, w którym chorzy będą musieli korzystać z wózka inwalidzkiego (ang. time to wheelchair).

Innym ważnym zagadnieniem jest fakt, że postępujące postaci SM predysponują do szybkiego rozwoju zaburzeń poznawczych [19, 20]. Znany jest fakt, że zarówno zaburzenia funkcji poznawczych, jak i zespół przewlekłego zmęczenia często obecny w przebiegu stwardnienia rozsianego, mają duży wpływ na jakość życia chorych [21]. Procesy poznawcze u pacjentów z SPMS mogą być upośledzone i nasilają się wraz z czasem trwania choroby i wiekiem. Nowe leki powinny mieć wpływ na zahamowanie tych procesów i poprawę codziennego funkcjonowania pacjentów.

Powyższe rozważania pozwalają na stwierdzenie, że nowoczesne metody terapii SPMS są niezbędne, aby zatrzymać procesy degeneracji ośrodkowego układu nerwowego na możliwie wczesnym etapie.

Leki modyfikujące przebieg SPMS

Jak pokazują dane naukowe, procesy zapalne są obecne we wszystkich postaciach SM [22]. Niektóre publikacje wykazały, że przedłużenie leczenia immunomodulującego może opóźnić postęp choroby [23, 24]. Jednakże żaden z leków zarejestrowanych do leczenia RRSM nie zmniejszał postępu niepełnosprawności w SPMS według oceny w skali EDSS. W 2015 r. Ontaneda i wsp. przedstawili, że dotychczas oceniono skuteczność ok. 20 preparatów dla postaci SPMS [11].

Dotychczasowe wyniki terapii fumaranem dimetylu i natalizumabem u pacjentów z SPMS nie potwierdziły ich skuteczności.

Interferon beta został zarejestrowany do leczenia pacjentów z aktywnym SPMS jedynie w Europie [25]. Randomizowane badanie MS-STAT ujawniło, że wysokie dawki simwastatyny zmniejszyły całkowitą atrofię mózgu i poprawiały jakość życia pacjentów z SPMS [26].

Najnowsze badanie EXPAND ujawniło skuteczność siponimodu. Ta cząsteczka zmniejsza ryzyko progresji niepełnosprawności, tempo zaniku tkanki mózgowej oraz powiększania się zmian T2 w MRI u pacjentów z SPMS [27]. Inne badanie potwierdziło skuteczność siponimodu szczególnie u osób z aktywną postacią SPMS. Ponadto, siponimod wykazywał działanie neuroprotektoryjne (ochronne dla tkanki nerwowej) [28] oraz zmniejszał odsetek chorych z zaburzeniami funkcji poznawczych [27] [16].

Badania ujawniły korzyści płynące z podawania MTX u osób z SPMS w obserwacji długo- i krótkoterminowej [29, 30]. Jednak nie bez znaczenia pozostają jego skutki uboczne typowe dla leków chemioterapeutycznych.

W przyszłości w leczeniu SPMS mogą być stosowane duże dawki biotyny, która ma właściwości neuroprotektoryjne [31, 32]. Randomizowane badanie wykazało zmniejszenie postępu niepełnosprawności ocenianej skalą EDSS i wysoki profil bezpieczeństwa tego leczenia [32].

Wykazano również, że zastosowanie kwasu alfa-liponowego wpływa na zmniejszenie tempa zaniku tkanki mózgowej o 68 proc. u pacjentów z SPMS [33].

Usystematyzowanie danych na temat SPMS może pomóc w szybszym włączaniu chorych do leczenia nowymi substancjami modyfikującymi przebieg choroby. W ocenie skuteczności klinicznej nowych leków warto brać pod uwagę nie tylko aktywność kliniczną (rzuty choroby), radiologiczną (zmiany wzmacniające się po kontraście), ale również



stopień zaniku mózgu lub powiększanie się zmian w sekwencji T2. Znaczenie może mieć również wpływ leków na funkcje poznawcze chorych. Postać SPMS z uwagi na inny charakter niż RRMS wymaga odrębnych schematów terapeutycznych, innych wyznaczników skuteczności leczenia. Mając na uwadze, że jest to postać, w której nad aktywnością zapalną przeważa proces neurodegeneracji, podstawowym wskaźnikiem efektywności klinicznej będzie zahamowanie progresji niesprawności wyrażone klinicznie poprzez zatrzymanie postępu niesprawności ruchowej, zaburzeń funkcji poznawczych, opóźnienie czasu, w którym chorzy będą musieli korzystać z wózka inwalidzkiego (ang. time to wheelchair). Ponadto, radiologicznym wskaźnikiem efektywności leczenia jest w tej postaci zahamowanie tworzenia nowych lub powiększania się

dotychczasowych zmian demielinizacyjnych oraz spowolnienie procesu atrofii, czyli zaniku tkanki nerwowej.

Ujednoczenie kryteriów rozpoznania SPMS jest bardzo ważne ze względu na możliwości leczenia immunomodulującego. Przełamanie bariery terapeutycznej tej postaci SPMS nastąpiło po zastosowaniu siponimodu, który jak wykazano w badaniu klinicznym, wpływa na zahamowanie postępu choroby. Istotne jest zastosowanie leku na jak najwcześniejszym etapie choroby w celu zmniejszenia stanu zapalnego i ochrony OUN przed nieodwracalną neurodegeneracją [34].

Piśmiennictwo

1. Thompson, A.J., B.L. Banwell, F. Barkhof, W.M. Carroll, T. Coetzee, G. Comi, J. Correale, F. Fazekas, M. Filippi, M.S. Freedman, K. Fujihara, S.L. Galetta, H.P. Hartung, L. Kappos, F.D. Lublin, R.A. Marrie, A.E. Miller, D.H. Miller, X. Montalban, E.M. Mowry, P.S. Sorensen, M. Tintore, A.L. Traboulsee, M. Trojano, B.M.J. Uitdehaag, S. Vukusic, E. Waubant, B.G. Weinshenker, S.C. Reingold, and J.A. Cohen, Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 17 (2018) 162-173.
2. Lublin, F.D., New multiple sclerosis phenotypic classification. *Eur Neurol* 72 Suppl 1 (2014) 1-5.
3. Lorscheider, J., K. Buzzard, V. Jokubaitis, T. Spelman, E. Havrdova, D. Horakova, M. Trojano, G. Izquierdo, M. Girard, P. Duquette, A. Prat, A. Lugaresi, F. Grand'Maison, P. Grammond, R. Hupperts, R. Alroughani, P. Sola, C. Boz, E. Pucci, J. Lechner-Scott, R. Bergamaschi, C. Oreja-Guevara, G. Iuliano, V. Van Pesch, F. Granella, C. Ramo-Tello, D. Spitaleri, T. Petersen, M. Slee, F. Verheul, R. Ampapa, M.P. Amato, P. McCombe, S. Vucic, J.L. Sanchez Menoyo, E. Cristiano, M.H. Barnett, S. Hodgkinson, J. Olascoaga, M.L. Saladino, O. Gray, C. Shaw, F. Moore, H. Butzkueven, T. Kalincik, and M.S.S. Group, Defining secondary progressive multiple sclerosis. *Brain* 139 (2016) 2395-405.
4. Khalil, M., C.E. Teunissen, M. Otto, F. Piehl, M.P. Sormani, T. Gatteringer, C. Barro, L. Kappos, M. Comabella, F. Fazekas, A. Petzold, K. Blennow, H. Zetterberg, and J. Kuhle, Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *Nat Rev Neurol* 14 (2018) 577-589.
5. Lublin, F.D., S.C. Reingold, J.A. Cohen, G.R. Cutter, P.S. Sorensen, A.J. Thompson, J.S. Wolinsky, L.J. Balcer, B. Banwell, F. Barkhof, B. Bebo, Jr., P.A. Calabresi, M. Clanet, G. Comi, R.J. Fox, M.S. Freedman, A.D. Goodman, M. Inglese, L. Kappos, B.C. Kieseier, J.A. Lincoln, C. Lubetzki, A.E. Miller, X. Montalban, P.W. O'Connor, J. Petkau, C. Pozzilli, R.A. Rudick, M.P. Sormani, O. Stuve, E. Waubant, and C.H. Polman, Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 83 (2014) 278-86.
6. Mahad, D.H., B.D. Trapp, and H. Lassmann, Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 14 (2015) 183-93.
7. Ontaneda, D., A.J. Thompson, R.J. Fox, and J.A. Cohen, Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. *Lancet* 389 (2017) 1357-1366.
8. Brownell, B. and J.T. Hughes, The distribution of plaques in the cerebrum in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 25 (1962) 315-20.
9. Peterson, J.W., L. Bo, S. Mork, A. Chang, and B.D. Trapp, Transected neurites, apoptotic neurons, and reduced inflammation in cortical multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol* 50 (2001) 389-400.

10. Lassmann, H. Targets of therapy in progressive MS. *Mult Scler* 23 (2017) 1593-1599.
11. Ontaneda, D., R.J. Fox, and J. Chataway, Clinical trials in progressive multiple sclerosis: lessons learned and future perspectives. *Lancet Neurol* 14 (2015) 208-23.
12. Tremlett, H., Y. Zhao, P. Rieckmann, and M. Hutchinson, New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. *Neurology* 74 (2010) 2004-15.
13. Koch, M.W., G. Cutter, P.K. Stys, V.W. Yong, and L.M. Metz, Treatment trials in progressive MS—current challenges and future directions. *Nat Rev Neurol* 9 (2013) 496-503.
14. Rudick, R.A. and L. Kappos, Measuring disability in relapsing-remitting MS. *Neurology* 75 (2010) 296-7.
15. Lamers, I. and P. Feys, Assessing upper limb function in multiple sclerosis. *Mult Scler* 20 (2014) 775-84.
16. Brissart, H., M. Sauvee, C. Latache, C. Dillier, and M. Debouverie, Integration of cognitive impairment in the expanded disability status scale of 215 patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol* 64 (2010) 345-50.
17. Lublin, F.D. and S.C. Reingold, Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 46 (1996) 907-11.
18. Rovaris, M., C. Confavreux, R. Furlan, L. Kappos, G. Comi, and M. Filippi, Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. *Lancet Neurol* 5 (2006) 343-54.
19. Ruano, L., E. Portaccio, B. Goretti, C. Niccolai, M. Severo, F. Patti, S. Cilia, P. Gallo, P. Grossi, A. Ghezzi, M. Roscio, F. Mattioli, C. Stampatori, M. Trojano, R.G. Viterbo, and M.P. Amato, Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Mult Scler* 23 (2017) 1258-1267.
20. Curti, E., S. Graziuso, E. Tsantes, G. Crisi, and F. Granella, Correlation between cortical lesions and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Brain Behav* 8 (2018) e00955.
21. Hojsgaard Chow, H., K. Schreiber, M. Magyarí, C. Ammitzball, L. Bornsen, J. Romme Christensen, R. Ratzler, P. Soelberg Sorensen, and F. Sellebjerg, Progressive multiple sclerosis, cognitive function, and quality of life. *Brain Behav* 8 (2018) e00875.
22. Frischer, J.M., S. Bramow, A. Dal-Bianco, C.F. Lucchinetti, H. Rauschka, M. Schmidbauer, H. Laursen, P.S. Sorensen, and H. Lassmann, The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. *Brain* 132 (2009) 1175-1189.
23. Paz Soldan, M.M., M. Novotna, N. Abou Zeid, N. Kale, M. Tutuncu, D.J. Crusan, E.J. Atkinson, A. Siva, B.M. Keegan, I. Pirko, S.J. Pittock, C.F. Lucchinetti, B.G. Weinschenker, M. Rodriguez, and O.H. Kantarci, Relapses and disability accumulation in progressive multiple sclerosis. *Neurology* 84 (2015) 81-8.
24. Fambiatos, A., V. Jokubaitis, D. Horakova, E. Kubala Havrdova, M. Trojano, A. Prat, M. Girard, P. Duquette, A. Lugaresi, G. Izquierdo, F. Grand'Maison, P. Grammond, P. Sola, D. Ferraro, R. Alroughani, M. Terzi, R. Hupperts, C. Boz, J. Lechner-Scott, E. Pucci, R. Bergamaschi, V. Van Pesch, S. Ozakbas, F. Granella, R. Turkoglu, G. Iuliano, D. Spitaleri, P. McCombe, C. Solaro, M. Slee, R. Ampapa, A. Soysal, T. Petersen, J.L. Sanchez-Menoyo, F. Verheul, J. Prevost, Y. Sidhom, B. Van Wijmeersch, S. Vucic, E. Cristiano, M.L. Saladino, N. Deri, M. Barnett, J. Olascoaga, F. Moore, O. Skibina, O. Gray, Y. Fragoso, B. Yamout, C. Shaw, B. Singhal, N. Shuey, S. Hodgkinson, A. Altintas, T. Al-Harbi, T. Csepany, B. Taylor, J. Hughes, J.K. Jun, A. van der Walt, T. Spelman, H. Butzkueven, and T. Kalincik, Risk of secondary progressive multiple sclerosis: A longitudinal study. *Mult Scler* 26 (2020) 79-90.
25. Baldassari, L.E. and R.J. Fox, Therapeutic Advances and Challenges in the Treatment of Progressive Multiple Sclerosis. *Drugs* 78 (2018) 1549-1566.
26. Chan, D., S. Binks, J.M. Nicholas, C. Frost, M.J. Cardoso, S. Ourselin, D. Wilkie, R. Nicholas, and J. Chataway, Effect of high-dose simvastatin on cognitive, neuropsychiatric, and health-related quality-of-life measures in secondary progressive multiple sclerosis: secondary analyses from the MS-STAT randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 16 (2017) 591-600.
27. Kappos, L., A. Bar-Or, B.A.C. Cree, R.J. Fox, G. Giovannoni, R. Gold, P. Vermersch, D.L. Arnold, S. Arnould, T. Scherz, C. Wolf, E. Wallstrom, F. Dahlke, and E.C. Investigators, Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet* 391 (2018) 1263-1273.
28. Goodman, A.D., N. Anadani, and L. Gerwitz, Siponimod in the treatment of multiple sclerosis. *Expert Opin Investig Drugs* 28 (2019) 1051-1057.
29. Martinelli Boneschi, F., L. Vacchi, M. Rovaris, R. Capra, and G. Comi, Mitoxantrone for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* (2013) CD002127.
30. Chartier, N., J. Epstein, M. Soudant, C. Dahan, M. Michaud, S. Pittion-Vouyovitch, F. Guillemin, M. Debouverie, and G. Mathey, Clinical follow-up of 411 patients with relapsing and progressive multiple sclerosis 10 years after discontinuing mitoxantrone treatment: a real-life cohort study. *Eur J Neurol* 25 (2018) 1439-1445.
31. Sedel, F., D. Bernard, D.M. Mock, and A. Tourbah, Targeting demyelination and virtual hypoxia with high-dose biotin as a treatment for progressive multiple sclerosis. *Neuropharmacology* 110 (2016) 644-653.
32. Tourbah, A., C. Lebrun-Frenay, G. Edan, M. Clanet, C. Papeix, S. Vukusic, J. De Seze, M. Debouverie, O. Gout, P. Clavelou, G. Defer, D.A. Laplaud, T. Moreau, P. Labauge, B. Brochet, F. Sedel, J. Pelletier, and M.-S.s. group, MD1003 (high-dose biotin) for the treatment of progressive multiple sclerosis: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Mult Scler* 22 (2016) 1719-1731.
33. Spain, R., K. Powers, C. Murchison, E. Heriza, K. Winges, V. Yadav, M. Cameron, E. Kim, F. Horak, J. Simon, and D. Bourdette, Lipoic acid in secondary progressive MS: A randomized controlled pilot trial. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 4 (2017) e374.
34. Adamczyk-Sowa, M., B. Adamczyk, A. Kutakowska, K. Rejdak, P. Nowacki, Secondary progressive multiple sclerosis — from neuropathology to definition and effective treatment. *Polish Journal of Neurology and Neurosurgery* 54 (2020) Volume 54, no. 5.



Siponimod – przełom w leczeniu aktywnej postaci SPMS

Dr hab. n. med. Alicja Kalinowska-Łyszczarz

Aktualnie w Polsce nie dysponujemy skutecznym leczeniem SPMS (ang. secondary progressive multiple sclerosis). Większość terapii modyfikujących przebieg choroby (ang. disease modifying therapy, DMT) wskazana jest u chorych z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (ang. relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS) i żadna z tych terapii nie wykazuje ewidentnej skuteczności w spowolnieniu postępu niesprawności u chorych na SPMS.

Przewlekłe zapalenie i stopniowo nasilające się procesy neurodegeneracyjne prowadzą odpowiednio do demielinizacji i utraty aksonów, co skutkuje zmniejszeniem objętości mózgu, a konsekwentnie pogorszeniem sprawności ruchowej oraz, co niezwykle istotne, pogorszeniem funkcji poznawczych. To ostatnie szczególnie przekłada się na codzienne funkcjonowanie chorego (np. osłabiona koncentracja, problemy z pamięcią, mniejsza przerzutność uwagi, biegłość w kojarzeniu i wystawianiu się).

SPMS stopniowo nasila niesprawność, mimo że kolejne rzuty choroby są rzadkie lub wcale nie występują. Lekarz diagnozuje wtórnie postępującą postać, porównując objawy pacjenta na przestrzeni czasu. Z uwagi na to, że początkowe objawy progresji choroby mogą być trudne do zauważenia, pacjent powinien czujnie obserwować i zgłaszać lekarzowi wszelkie, nawet minimalne, pogorszenie swojego stanu zdrowia, zwłaszcza w zakresie codziennego funkcjonowania oraz wpływu choroby na jego jakość życia.

Siponimod to lek, który przełamuje barierę terapeutyczną, jaką jest SPMS. Jest to selektywny agonista receptora sfingozyno-1-fosforanu (SIP1,5), który łatwo przenika przez barierę krew-mózg i dzięki temu wywiera efekt przeciwzapalny nawet

w późnych stadiach choroby, kiedy bariera krew-mózg jest nieuszkodzona i niedostępna dla wielu innych leków, których cząsteczki są zbyt duże (np. przeciwciała monoklonalne), aby przedostać się do ośrodkowego układu nerwowego (4).

W badaniu rejestracyjnym siponimodu EXPAND wykazano, że u pacjentów z aktywną postacią SPMS (obecność rzutów i/lub aktywność radiologiczna choroby w badaniu rezonansu magnetycznego) siponimod zahamował postęp potwierdzonej niepełnosprawności (ang. confirmed disability progression) w skali 3 miesięcy oraz 6 miesięcy odpowiednio o 31 proc. oraz o 37 proc. w porównaniu z placebo (2,7).

Lek ten zmniejszył również ryzyko rzutów o 46 proc., skumulowaną liczbę zmian w T1 wzmacniających się po podaniu gadoliny o 85 proc. oraz liczbę nowych lub powiększających się zmian w obrazie T2 o 80 proc. u osób leczonych siponimodem w porównaniu z placebo (7).

Szczególnie istotny jest fakt, że efekt terapeutyczny siponimodu w zakresie zahamowania postępu niepełnosprawności utrzymywał się również w obserwacji 5-letniej. W analizie post-hoc wykazano, że zastosowanie siponimodu opóźnia czas przejścia do wózka inwalidzkiego o 4,3 lata (3), a to jeden z najbardziej wymiernych efektów terapeutycznych w chorobie, która społecznie kojarzy się z koniecznością poruszania się na wózku.

W badaniu EXPAND wykazano, że siponimod opóźnia również postęp zaniku mózgu, co jest szczególnie istotne u pacjentów z SPMS, jako że – jak wspomniano – proces zaniku (atrofii) mózgowia prowadzi nie tylko do niepełnosprawności ruchowej, ale i do znacznego pogorszenia funkcjonowania poznawczego (1, 6).

Piśmiennictwo

1. Kappos L et al. Lancet. 2018
2. Gold R et al. Poster P750 atECTRIMS 2019
3. Vermersch et al. Oral presentation atECTRIMS 2019
4. Gergely P et al. Br J Pharmacol 2012
5. Fox R, et al. Neurology. 2020; 94 (15 Supplement)
6. D.L. Arnold, et al. Oral presentation atECTRIMS 2019
7. Gold R et al. Mult Scler 2019;25 (2 Suppl.)

Aspekty psychologiczne i jakość życia chorych

” Moja Pani doktor neurolog namówiła mnie do tego, by skorzystać z pomocy psychologa. Będąc w programie, wypełniamy ankietę raz na jakiś czas, tam określamy naszą jakość życia i było tak, że ja określiłam swoją jakość życia na zero. I Pani doktor, jak to przeczytała, na drugi dzień do mnie zadzwoniła i się zapytała, co się stało i jak to jest możliwe, że swoją jakość życia określam na zero. Wyjaśniłam, że nie mam radości z życia, nie mogę zrobić nic, nie mogę pojechać do rodziny, spotkać się z przyjaciółmi, nie mogę pójść do restauracji, na kawę, na lody, porozmawiać, bo wszędzie mam utrudniony dostęp. Do rodziny nie pojedę, bo trzeba do nich wejść po schodach, a ja nie będę wymagała od rodziny, żeby mnie nosili na rękach po tych schodach. Moja jakość życia jest zerowa i Pani doktor zasugerowała bardzo delikatnie, widząc mój stan, żebym spróbowała porozmawiać z psychologiem i ja to zrobiłam. Poszłam do psychologa i właśnie tu był największy problem. Pani doktor mnie zapytała, z czym Pani do mnie przyszła, proszę mi opowiedzieć o swoim problemie, no i ja się rozpłakałam i wyszłam. Nie umiałam po prostu ubrać w słowa tego, co mi jest, z czym ja przyszłam, co mi dolega, co mi tak strasznie dokucza. Nie byłam w stanie nic powiedzieć, poza tym, że bardzo przepraszam i po prostu wyszłam. I od tamtej pory powiem szczerze, że tak jakby radzę sobie sama, a jakość życia teraz w mojej ankiecie oceniam na dobre 5,5.

Agnieszka B. – postać wtórnie postępująca

” Zauważyłem, że moje poruszanie pogarsza się, jak do głowy mi wchodzi, że ktoś na mnie patrzy. Jeżeli mam w głowie, że ktoś na mnie patrzy, to poruszanie moje robi się dużo gorsze, np. krok robi się bardzo roztrzęsiony. Myślę, że to musi być chyba psychika. I to się pogłębia. Ten stres, jaki przeżywałem, że ja jako urzędnik wracam, a ludzie powiedzą, że ja chodzę po mieście pijany, w takim dziwnym stanie. To też powód dużego stresu.

Robert – postać wtórnie postępująca

” Mam swoich przyjaciół, koleżanki, które znają mnie od samego początku i nie jestem w stanie z nimi porozmawiać i powiedzieć, co mi jest. Szczerze powiedziawszy, to unikam rozmów na temat mojej choroby.

Jak zaczęło się ze mną dziać coś złego, jak zaczął mi się pogarszać chód to (...) jak ktoś na mnie patrzył to wtedy się zaczynała „trzęsawka” i taki straszny lęk przed tym, że ktoś sobie coś pomyśli. Ba, nawet spotkałam się z tym, że gdy szłam z małym dzieckiem za rączkę, ktoś uznał, że jestem pijana. To były takie nieprzyjemne sytuacje (...) taki lęk, którego nie da się wyeliminować.

Agnieszka – postać rzutowo-remisyjna

Aspekty psychologiczne i jakość życia chorych

Prof. dr hab. n. med. Alina Kułakowska

Nieleczone stwardnienie rozsiane prowadzi nie tylko do niepełnosprawności fizycznej, ale też do różnorodnych problemów natury psychologicznej. Szacuje się, że 30-70 proc. pacjentów doświadcza zaburzeń poznawczych i emocjonalno-osobowościowych. Badania wskazują na występowanie bardziej nasilonych dysfunkcji neuropsychologicznych w grupie chorych z postacią postępującą choroby w porównaniu z postacią rzutowo-remisyjną (1).

Nie opisano ściśle określonego wzorca dysfunkcji poznawczych u chorych na stwardnienie rozsiane. Pacjenci różnią się między sobą zarówno co do obecności tych zaburzeń, jak i ich rodzaju oraz nasilenia. Zmiany w sferze poznawczej obserwowane u chorych na stwardnienie rozsiane ujmuje się w kategoriach: ogólnego spowolnienia procesów poznawczych, osłabienia precyzji i szybkości przetwarzania informacji, zaburzeń procesów uwagi, zaburzeń czynności zapamiętywania, uczenia się i pamięci, deficytów procesów myślenia, poznawczych dysfunkcji wykonawczych, osłabienia fluencji słownej, zaburzeń mowy i języka oraz trudności wzrokowo-przestrzennych (2, 3). W zakresie uwagi osłabieniu ulega przede wszystkim czujność, selektywność i podzielność. Występuje też wolniejsze tempo przetwarzania informacji, wyrażające się dłuższym czasem reagowania, analizowania materiału i wyciągania wniosków. Objaw ten traktuje się jako skutek demielinizacji powodującej obniżenie szybkości przewodzenia neuronalnego (4).

Wśród zaburzeń neuropsychologicznych obserwowanych w przebiegu stwardnienia rozsianego ważną grupę stanowią poznawcze dysfunkcje wykonawcze, których częstość występowania u chorych szacuje się na ok. 19-25 proc. (5). Pojęcie „funkcje wykonawcze” odnosi się do analizy tego, czy dana celowa aktywność została podjęta (i czy adekwatnie do sytuacji), a jeśli tak, to w jaki sposób i jak sprawnie przebiega. Funkcje wykonawcze to termin zbiorczy, łączący w sobie różne aspekty ukierunkowanego na cel działania (goal-directed actions). Charakteryzują się złożoną organizacją, na którą składają się następujące po sobie etapy przebiegające w sposób sekwencyjny. Zadaniem funkcji wykonawczych jest nadzorowanie procesu przetwarzania informacji, począwszy od przygotowania do działania, poprzez monitorowanie i kontrolę, po ocenę skuteczności tego działania. Występowanie dysfunkcji wykonawczych u chorych na stwardnienie rozsiane ma szczególne znaczenie dla jakości ich życia oraz efektywności funkcyjno-

wania. Zaburzenia wykonawcze, przejawiające się zachowaniami niedostosowanymi do reguł społecznych, nieprawidłowym przewidywaniem konsekwencji własnych działań, podejmowaniem niewłaściwych decyzji, nieprawidłową kontrolą emocji i ograniczoną autorefleksją, w istotnym stopniu ograniczają samodzielność chorych, przyczyniając się do ich niepełnosprawności (6, 7).

Zmiany poznawcze w stwardnieniu rozsianym (SM) mogą być poprzedzone zaburzeniami emocjonalnymi lub z nimi współwystępować (8). W publikacjach analizujących problem dysfunkcji emocjonalnych towarzyszących stwardnieniu rozsianemu zwraca się uwagę na istotną częstość występowania w tej grupie chorych depresji i apatii, wyższą zarówno w porównaniu z grupą osób zdrowych, jak i chorych z innymi przewlekłymi schorzeniami (9, 10). U chorych na stwardnienie rozsiane zaburzenia depresyjne mogą rozwijać się w miarę narastania niesprawności. Mogą też pojawiać się we wczesnym etapie choroby, gdy nie manifestuje się jeszcze niesprawność ruchowa. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych w grupie pacjentów chorujących na stwardnienie rozsiane szacuje się na 25,7-54 proc. Depresji może towarzyszyć lęk. Zaobserwowano, że niepokój, lęk i drażliwość dotyka co najmniej jedną trzecią chorych (11).

Powszechnym i dokuczliwym objawem w stwardnieniu rozsianym, współwystępującym z zaburzeniami neuropsychologicznymi i zazwyczaj je nasilającym, jest zmęczenie. Szacuje się, że występuje ono u 70-95 proc. pacjentów (12). Jest to „nadmierne zmęczenie” definiowane jako subiektywne uczucie wyczerpania i braku energii do rozpoczęcia i podtrzymywania dowolnej aktywności, wrażenie osłabienia i braku sił istotnie wpływające na funkcjonowanie w życiu codziennym, społecznym i zawodowym. Podkreśla się nieadekwatność nasilenia zmęczenia w stosunku do czynności wykonywanych przez chorego. W literaturze analizującej zagadnienie zmęczenia towarzyszącego stwardnieniu rozsianemu stosuje się pojęcie zespołu zmęczenia, odzwierciedlające niejednorodny charakter tego objawu. W porównaniu z osobami zdrowymi, zmęczenie w stwardnieniu rozsianym ma większe nasilenie, jest częstsze, trwa dłużej i dłużej utrzymuje się mimo odpoczynku oraz w większym stopniu negatywnie wpływa na jakość życia pacjentów (13).

Wskazuje się na wpływ obecności zaburzeń neuropsychologicznych na wszystkie ważne dziedziny funkcjonowania społecznego i jakość życia chorych na stwardnienie rozsiane oraz ich rodzin. Obecność tych zaburzeń uważa się za ważny predyktor utraty i/lub braku zatrudnienia (14). Podkreśla się korzystną rolę stosowania leczenia farmakologicznego i nefarmakologicznego (rehabilitacja poznawcza, psychoterapia) w utrzymaniu aktywności zawodowej i samodzielności w pełnieniu ról rodzinnych, a tym samym dłuższej niezależności finansowej i społecznej oraz lepszej jakości życia (15, 16).

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organisation), jakość życia określa się jako: „indywidualny sposób postrzegania przez jednostkę jej pozycji życiowej w kontekście kulturowym i systemu wartości, w którym żyje, oraz w odniesieniu do zadań, oczekiwań i standardów wyznaczonych uwarunkowaniami środowiskowymi”. W tak rozumianej definicji jakości życia za jej wskaźniki przyjmuje się cztery aspekty: umiejętność pełnienia dotychczasowych ról życiowych, zdolność przystosowywania się, tzw. dobrostan psychologiczny i funkcjonowanie społeczne (17). Stwardnienie

rozsiane jako choroba przewlekła i nieuleczalna obniża jakość życia pacjentów. Jakość życia chorych jest uwarunkowana wieloma parametrami klinicznymi, wśród których wymienia się czynniki związane z samą chorobą (cechy kliniczne i postać choroby), czynniki związane z osobą chorego (wiek, cechy osobowościowe, stosowane strategie radzenia sobie ze stresem, status socjoekonomiczny), czynniki związane z procesem terapii (stosowane leczenie), sprawność ruchową i inne objawy współwystępujące, m.in. zaburzenia depresyjne, niepokój, zaburzenia snu i zmęczenie. Chorzy z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego lepiej oceniają swoją jakość życia w porównaniu z chorymi z postaciami postępującymi (18). Także pacjenci przyjmujący leki modyfikujące przebieg choroby (DMTs) o działaniu immunomodulacyjnym lub immunosupresyjnym wyżej oceniali swoją jakość życia – co wydaje się mieć związek z nadzieją na poprawę stanu zdrowia w związku z podjętymi oddziaływaniami farmakologicznymi (14). Analiza neuropsychologicznych i psychospołecznych predyktorów subiektywnego poczucia dobrostanu wskazuje na istotne znaczenie społecznego wsparcia (w tym właściwej organizacji opieki zdrowotnej) w formułowaniu takiej oceny (19).



Piśmiennictwo

1. Brochet B, Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. *Front Neurol*. 2019;10:261. Published 2019 Mar 20. doi:10.3389/fneur.2019.00261
2. Langdon DW. Cognition in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2011;24(3):244-249. doi:10.1097/WCO.0b013e328346a43b
3. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008;7(12):1139-1151. doi:10.1016/S1474-4422(08)70259-X
4. Papadopoulou A, Müller-Lenke N, Naegelin Y, et al. Contribution of cortical and white matter lesions to cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2013;19(10):1290-1296. doi:10.1177/1352458513475490
5. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*. 1991;41(5):685-691. doi:10.1212/wnl.41.5.685
6. Seniów J. Dysfunkcje wykonawcze u chorych z uszkodzeniem mózgu. *MS Report* 2012; Vol1, 3(3):10-16.
7. Van Heugten C, Köhler S, Francke M, Bol Y. The association between executive functioning, coping styles and depressive symptoms in patients with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;36:101392. doi:10.1016/j.msard.2019.101392
8. Johnson SK. The neuropsychology of multiple sclerosis. *Dis Mon*. 2007;53(3):172-176. doi:10.1016/j.disamonth.2007.04.009
9. Patten SB, Marrie RA, Carta MG. Depression in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry*. 2017;29(5):463-472. doi:10.1080/09540261.2017.1322555
10. Marrie RA, Reingold S, Cohen J, et al. The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler*. 2015;21(3):305-317. doi:10.1177/1352458514564487
11. Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A, Koutsis G, Papadimitriou GN. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(1):14-21. doi:10.3109/09540261003589323
12. Rudroff T, Kindred JH, Ketelhut NB. Fatigue in Multiple Sclerosis: Misconceptions and Future Research Directions. *Front Neurol*. 2016;7:122. Published 2016 Aug 2. doi:10.3389/fneur.2016.00122
13. Braley TJ, Chervin RD. Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep*. 2010;33(8):1061-1067. doi:10.1093/sleep/33.8.1061
14. Łabuz-Roszak B, Kubicka-Bączek K, Pierzchała K, et al. Jakość życia chorych na stwardnienie rozsiane – związek z cechami klinicznymi choroby, zespołem zmęczenia i objawami depresyjnymi. *Psychiatria Polska*. 2013; 48,3: 433-442.
15. Benedict RH, Zivadinov R. Predicting neuropsychological abnormalities in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2006;245(1-2):67-72. doi:10.1016/j.jns.2005.05.020
16. Hildebrandt H, Lanz M, Hahn HK, et al. Cognitive training in MS: effects and relation to brain atrophy. *Restor Neurol Neurosci*. 2007;25(1):33-43.
17. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-1409. doi:10.1016/0277-9536(95)00112-k
18. Mitosek-Szewczyk K, Kułakowska A, Bartosik-Psujek H, Hożejowski R, Drozdowski W, Stelmasiak Z. Quality of life in Polish patients with multiple sclerosis. *Adv Med Sci*. 2014;59(1):34-38. doi:10.1016/j.advms.2013.07.002
19. Ryan KA, Rapport LJ, Sherman TE, Hanks RA, Lisak R, Khan O. Predictors of subjective well-being among individuals with multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol*. 2007;21(2):239-262. doi:10.1080/13854040600582460

Opieka interdyscyplinarna – współpraca z pacjentem

Prof. dr. hab. n. med. Alina Kułakowska

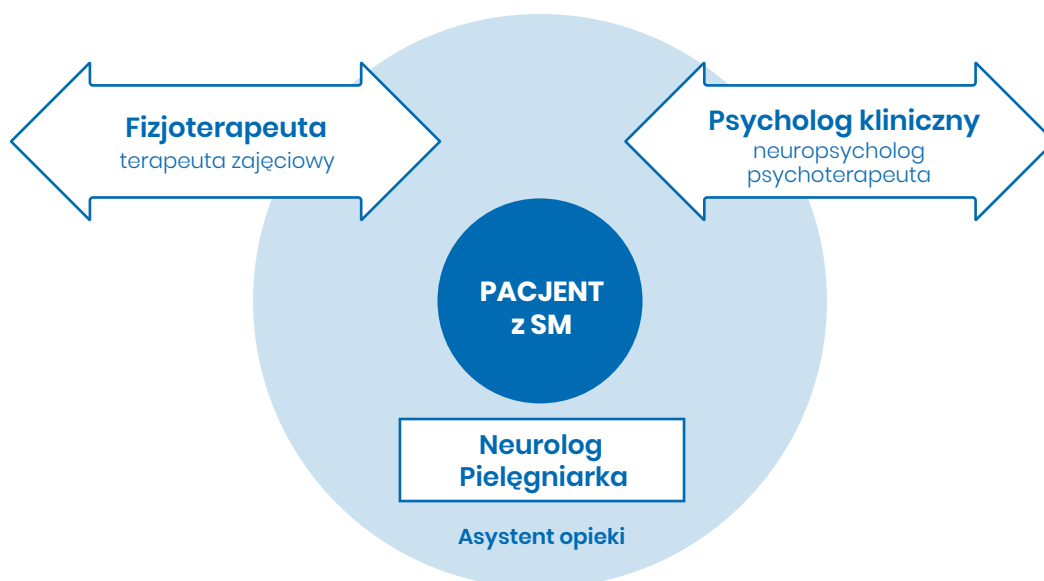
Leczenie stwardnienia rozsianego staje się coraz bardziej skomplikowane. Wynika to nie tylko z rosnącej liczby dostępnych preparatów modyfikujących przebieg choroby (DMTs), które mają różne mechanizmy działania i mogą dać różnorodne działania niepożądane, ale też z coraz bardziej nowoczesnych metod leczenia objawowego, wymagających niejednokrotnie zaangażowania nie tylko neurologa, ale też specjalistów innych dziedzin medycyny. Potrzeba opieki wielospecjalistycznej jest szczególnie wyraźna w przypadku pacjentów z postaciami postępującymi stwardnienia rozsianego (1, 2), którzy zgłaszają zazwyczaj dolegliwości ze strony różnych narządów i układów. Wymagają leczenia spastyczności, bólu neuropatycznego, nietrzymania moczu, zaburzeń emocjonalnych i poznawczych.

Konieczność zapewnienia jak najwyższych standardów diagnostyki i leczenia stwardnienia rozsianego oraz pozytywne doświadczenia związane z utworzeniem oddziałów udarowych (objęty kompleksową opieką chorych z udarem mózgu i istotnie poprawiły efekty leczenia tej choroby) skłoniły ekspertów współpracujących w ramach Międzynarodowej Federacji Stwardnienia Rozsianego (MSIF; Multiple Sclerosis International Federation) do opracowania koncepcji tworzenia Ośrodków Kompleksowej Diagnostyki i Leczenia Stwardnienia Rozsianego (MS

Care Units) (3, 4). Inicjatywa ta jest również popierana przez ekspertów Polskiego Towarzystwa Neurologicznego.

Zakłada się, że kluczową rolę w pracy Ośrodka Kompleksowej Diagnostyki i Leczenia Stwardnienia Rozsianego odgrywa neurolog, z którym współpracuje pielęgniarka posiadająca doświadczenie w opiece nad chorymi na stwardnienie rozsiane (tzw. pielęgniarka „SM-owa”) i specjaliści innych dziedzin. Ośrodek powinien pracować z wykorzystaniem standardowych procedur diagnostycznych, opracowanych protokołów inicjacji i monitorowania terapii oraz leczenia ewentualnych powikłań. Pacjent powinien mieć zapewniony dostęp do informacji oraz otrzymać specjalistyczne wsparcie na różnych etapach choroby (3, 5).

Oprócz neurologa i pielęgniarki w ośrodku powinni pracować: neuropsycholog/psycholog kliniczny, fizjoterapeuta/terapeuta zajęciowy, pracownik socjalny i sekretarka medyczna zajmująca się pracą administracyjną oraz sprawozdawczością. Ośrodek współpracuje z: urologiem, psychiatrą, ginekologiem, okulistą i lekarzem specjalistą rehabilitacji (3). Minimalne wymagania dotyczące personelu Ośrodka Kompleksowej Diagnostyki i Leczenia Stwardnienia Rozsianego przedstawia Rycina 1.



Współpraca z innymi specjalistami
(m.in. okulista, urolog, ginekolog, psychiatra, lekarz specjalista rehabilitacji)

Rycina 1.

Minimalne wymagania dotyczące Centrum Kompleksowej Diagnostyki i Leczenia Stwardnienia Rozsianego (SM).

Ośrodek Kompleksowej Diagnostyki i Leczenia Stwardnienia Rozsianego powinien pracować przede wszystkim w trybie ambulatoryjnym w oparciu o poradnię specjalistyczną. Wydaje się, że bardzo korzystna byłaby, niedostępna obecnie, możliwość diagnostyki i leczenia w trybie jednego dnia. Dla sprawnego funkcjonowania ośrodka, oprócz poradni specjalistycznej, konieczne jest także zaplecze oddziału neurologicznego, umożliwiające hospitalizację pacjentów w cięższym stanie. Ekspertki Polskiego Towarzystwa Neurologicznego zakładają, że jeden Ośrodek Kompleksowej Diagnostyki i Leczenia Stwardnienia Rozsianego powinien przypadać na 1-2 mln populacji, czyli w skali całego kraju powinno funkcjonować ok. 20 takich ośrodków.

Piśmiennictwo

1. Bogosian A, Morgan M, Moss-Morris R. Multiple challenges for people after transitioning to secondary progressive multiple sclerosis: a qualitative study. *BMJ Open*. 2019;9(3): e026421. Published 2019 Mar 8. doi:10.1136/bmjopen-2018-026421
2. Feinstein A, Freeman J, Lo AC. Treatment of progressive multiple sclerosis: what works, what does not, and what is needed. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):194-207. doi:10.1016/S1474-4422(14)70231-5
3. Soelberg Sorensen P, Giovannoni G, Montalban X, Thalheim C, Zaratin P, Comi G. The Multiple Sclerosis Care Unit. *Mult Scler*. 2019;25(5):627-636. doi:10.1177/1352458518807082
4. Clavelou P. Can we optimize our teams? Multidisciplinary care for multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2013;13(12 Suppl):39-44. doi:10.1586/14737175.2013.865873
5. Feys P, Giovannoni G, Dijsselbloem N, Centonze D, Eelen P, Lykke Andersen S. The importance of a multi-disciplinary perspective and patient activation programmes in MS management. *Mult Scler*. 2016;22(2 Suppl):34-46. doi:10.1177/1352458516650741

Aspekt systemowy stwardnienia rozsianego w Polsce

” Powiem szczerze, że ja nie mam żadnych oczekiwań. Może to jest spowodowane tym, że tak naprawdę nigdy od samego początku, odkąd jestem w tej chorobie, jestem sama. W sensie chodzi mi o uczestnictwo państwa. Nauczyłam się z tym walczyć samodzielnie. Liczę tylko na wsparcie mojej rodziny i tak naprawdę żadnych oczekiwań wobec państwa ja nie mam.

Jak budowane są podjazdy dla wózków inwalidzkich np. w miejscach użyteczności publicznej, one często są nie do zdobycia dla mnie na wózku. Wystarczy małutki uskok gdzieś na kostce brukowej na podjeździe. Samodzielnie sama na wózku nie dostanę się do żadnej instytucji, nigdzie. Tak więc już ręce mi opadają. Moje oczekiwania nie mają żadnego znaczenia, nigdy życie nas, osób niepełnosprawnych, nie będzie takie, jakbyśmy tego oczekiwali. Nawet do ośrodka zdrowia, do mojego lekarza rodzinnego, nie mogę się dostać, nawet jeśli ktoś mi pomoże na podjeździe, ponieważ on przyjmuje na piętrze i trzeba wejść po schodach

Agnieszka B. – postać wtórnie postępująca

Stwardnienie rozsiane w Polsce – aspekt systemowy

Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA, dr n. ekon. Małgorzata Gałązka-Sobotka

Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Center of Value Based Healthcare, Uczelnia Łazarskiego w Warszawie

Opieka nad chorymi na stwardnienie rozsiane powinna ewoluować w kierunku opieki zorientowanej na wartość (Value Based Health Care, VBHC). W obliczu braku dowodów naukowych na skuteczność profilaktyki SM, powinna opierać się na dwóch filarach: realnym i szybkim dostępie chorych do diagnozy, a także do terapii modyfikujących chorobę zalecanych przez europejskie standardy terapii oraz optymalizacji modelu opieki w kierunku jej kompleksowości i koordynacji. Umożliwi to uzyskanie wartości – zahamowania progresji choroby, utrzymania sprawności i jakości życia, co przełoży się na mniejsze koszty społeczne, zahamowanie przyrostu lat życia skorygowanych niesprawnością i utrzymanie produktywności. Pomiar efektywności terapii SM w Polsce wypełnia również założenia Strategii NFZ na lata 2019–2023, która zakłada skrócenie czasu oczekiwania na świadczenia, zwiększenie kompleksowości opieki nad chorymi na SM, poprawę jakości usług medycznych oraz wspieranie świadczeniodawców w osiąganiu wyższej efektywności i jakości¹. W tym kontekście analiza opieki nad chorymi na stwardnienie rozsiane w Polsce powinna dotyczyć całej ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej – od diagnozy do rehabilitacji i opieki nad niesamodzielnym pacjentem. Szczególnie, że stwardnienie rozsiane dotyczy ludzi młodych, u których terapia powinna być zaplanowana długofalowo, a efekty leczenia regularnie monitorowane. Heterogenność SM powoduje, że przebieg choroby, nasilenie jej objawów, aktywność rzutowa, tempo progresji niesprawności i w konsekwencji rokowanie są bardzo zróżnicowane. Dlatego poszczególne grupy chorych na SM mają bardzo odmienne potrzeby w zakresie terapii, rehabilitacji i innej pomocy medycznej. To różne zapotrzebowanie powoduje istotne różnice w generowaniu kosztów związanych z chorobą i finansowaniu opieki nad pacjentami

z SM w zależności od postaci choroby, jej nasilenia oraz czasu trwania. W początkowym okresie koszty dotyczą głównie diagnozowania i leczenia SM. Natomiast w okresie późniejszym dominują koszty pośrednie, związane z utratą zdolności zarobkowania, opieką socjalną i rehabilitacją². Zalecenia w zakresie optymalizacji opieki nad chorym na stwardnienie rozsiane obejmują cztery obszary: diagnozę, rozpoczęcie leczenia, zarządzanie procesem opieki oraz monitorowanie i analiza rzeczywistych danych z systemu ochrony zdrowia i opieki społecznej³. Przykładową ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną opracowaną przez National Institute for Health and Care Excellence (NICE) w Wielkiej Brytanii przedstawia wykres poniżej⁴.

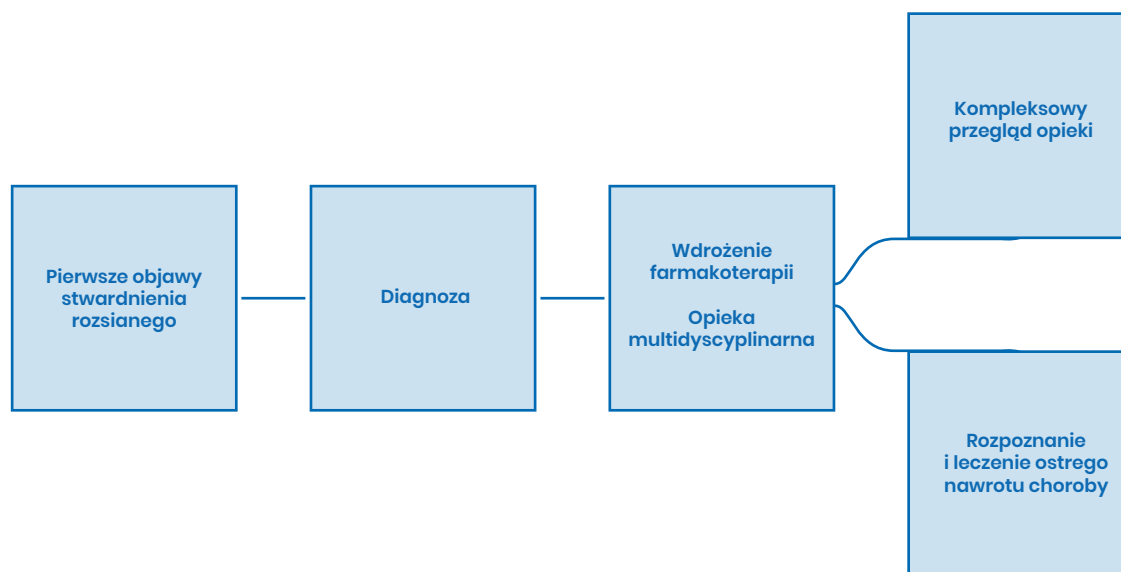
¹ 1. Strategia rozwoju Narodowego Funduszu Zdrowia na lata 2019–2023.NFZ Dostępne: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/narodowy-fundusz-zdrowia-ze-strategia-rozwoju,7327.html>

² Brain plan dla Polski. Strategiczny raport dla zdrowia mózgu. Polska Rada Mózgu. Fundacja NeuroPozytywni, Warszawa 2019 Dostępne: http://www.swiatmozgu.pl/images/feed/brainplan/pliki-do-pobrania/Raport_BRAIN_PLAN.pdf

³ Changing paradigms in the management of Multiple Sclerosis. White Paper. Kanavos P. Mossman J. November 2018. London School of Economics and Political Science <http://www.lse.ac.uk/business-and-consultancy/consulting/assets/documents/changing-paradigms-in-the-management-of-ms.pdf>

⁴ Multiple sclerosis overview. NICE Pathway. Dostępne: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/multiple-sclerosis/multiple-sclerosis-overview>

Wykres. Pięć etapów ścieżki opieki nad pacjentem ze stwardnieniem rozsianym wg NICE



Źródło. Opracowanie własne na podstawie Multiple sclerosis overview. NICE Pathway.

Obecnie kluczowymi wyzwaniami w opiece nad chorymi ze stwardnieniem rozsianym w Polsce są opóźnienia w zakresie czasu diagnozy SM oraz czasu rozpoczynania leczenia farmakologicznego. Wg najnowszych publikacji mediana czasu od wystąpienia pierwszych objawów choroby do rozpoznania SM wyniosła 7,4 miesiąca, a od rozpoznania SM do rozpoczęcia leczenia w ramach programów lekowych 18,5 miesiąca⁵. W sumie czas od pojawienia się pierwszych objawów SM do rozpoczęcia leczenia wynosi średnio w Polsce ok. 26 miesięcy, czyli ponad 2 lata. Jest to obszar wymagający szybkiej poprawy, ponieważ w leczeniu stwardnienia rozsianego odpowiednio wczesne wdrożenie skutecznego leczenia hamuje progresję choroby⁶. Międzynarodowe standardy zalecają, by czas od wystąpienia pierwszych objawów stwardnienia rozsianego do postawienia diagnozy wynosił maks. 2 miesiące, a czas wdrożenia leczenia modyfikującego chorobę od postawienia rozpoznania SM nie powinien przekroczyć 1 miesiąca⁷.

Ograniczenia w dostępie zdiagnozowanych chorych na stwardnienie rozsiane do terapii modyfikujących chorobę dostępnych w Polsce w ramach programów lekowych B.29 i B.46 obrazują utrzymujące się kolejki oczekujących rejestrowane na platformie NFZ. W marcu 2020 r. w kolejkach do programów lekowych NFZ w zakresie SM oczekiwało

aż 765 zdiagnozowanych chorych⁸. Do leczenia w ramach I linii czekało 747 zdiagnozowanych chorych, a do programu leczenia w ramach II linii – 18 chorych. Warto pamiętać, że w okresie ogłoszonego stanu epidemicznego nie raportowano kolejek do NFZ, tak więc rzeczywisty stan w kolejnych miesiącach może wykazywać znacznie większą liczbę chorych oczekujących na włączenie do programów lekowych. Dodatkowo dane z większości ośrodków realizujących programy lekowe pokazują, że w okresie stanu epidemicznego ośrodki włączyły do programów lekowych ok. 30 osób. Jest to jedynie 10 proc. chorych, którzy w analogicznym okresie 2019 r. objęci zostali leczeniem terapiami modyfikującymi. Nie ulega wątpliwości, że zamrożenie systemu opieki zdrowotnej z powodu pandemii SARS-CoV-2 może przynieść dotkliwe konsekwencje w stanie zdrowia i przebiegu choroby u wielu pacjentów.

Bardzo pozytywnym trendem odnotowanym przez ostatnie lata jest skracanie czasu oczekiwania na refundację publiczną nowych leków w terapii stwardnienia rozsianego w Polsce, licząc go od daty zarejestrowania leku w Unii Europejskiej. Ostatnia decyzja refundacyjna została podjęta po 22 miesiącach od daty rejestracji leku w Unii Europejskiej.

⁵ Kapica-Topczewska K et al. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-modifying treatment in Poland. Polish Journal of Neurology and Neurosurgery 2020, Volume 54 DOI: 10.5603/PJNNS.a2020.002 Dostępne: https://journals.viamedica.pl/-neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/65960

⁶ Time matters in multiple sclerosis: can early treatment and long-term follow-up ensure everyone benefits from the latest advances in multiple sclerosis? Cerqueira JJ, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89:844–850 [jnnp.bmj.com/content/jnnp/89/8/844.full.pdf](https://journals.bmj.com/content/jnnp/89/8/844.full.pdf)

⁷ International consensus on quality standards for brain health-focused care in multiple sclerosis. Hobart J, et al. Multiple Sclerosis Journal. 2018 Nov 1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30381987>

⁸ Informator o Terminach Leczenia. NFZ Dostępne: <https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/>

Tabela. Czas oczekiwania na refundację publiczną w Polsce po zarejestrowaniu w Unii Europejskiej nowego leku w terapii stwardnienia rozsianego, w miesiącach

Lek	Data refundacji w Polsce	Data rejestracji w Unii Europejskiej	Czas oczekiwania w miesiącach
Ocrelizumab	Listopad 2019	Styczeń 2018	22
Kladrybina	Listopad 2019	Sierpień 2017	27
Alemtuzumab	Maj 2017	Wrzesień 2013	43
Teriflunomid	Maj 2017	Sierpień 2013	44
Fumaran dimetylu	Lipiec 2016	Styczeń 2014	29
Natalizumab	Lipiec 2013	Styczeń 2006	89
Fingolimod	Styczeń 2013	Marzec 2011	22

Źródło. Opracowanie własne na podstawie danych Komisji Europejskiej i MZ.

Większość leków zawartych w standardach terapii stwardnienia rozsianego opracowanych przezECTRIMS/EAN jest refundowana w Polsce w ramach programów lekowych (obecnie jest to 12 substancji czynnych). Co ważne, decyzje refundacyjne doprowadziły do zabezpieczenia dostępu do skutecznych terapii chorych z większością postaci SM – w tym refundacji ocrelizumabu w postaci pierwotnie-postępującej, która do tej pory nie miała refundowanego leczenia przyczynowego. Obecnie chorzy z postacią wtórnie-postępującą SM oczekują na refundację siponimodu, który został zarejestrowany w Unii Europejskiej w styczniu 2020 r.

W przypadku tak heterogennej choroby (wiele postaci), jaką jest stwardnienie rozsiane, kluczowy jest dostęp refundacyjny do wszystkich zarejestrowanych i zawartych w standardach terapii leków. Dla pacjentów ze stwardnieniem rozsianym obecnie dedykowane są dwa programy lekowe NFZ: B.29. Leczenie stwardnienia rozsianego (Program I linii) oraz B.46. Leczenie po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego lub pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego (Program II linii)⁹.

Tabela. Refundowane substancje czynne oraz liczba leczonych pacjentów w ramach programów lekowych B.29 i B.46 w 2019 r., wg NFZ

Program lekowy	Substancja czynna	Liczba leczonych pacjentów
B.29	GLATIRAMERI ACETAS – P – POZAJELITOWO (PARENTERAL) – 1 MG	2 237
	INTERFERONUM BETA 1A A 30 MCG – P – POZAJELITOWO (PARENTERAL) – 0.001 MG	1 551
	INTERFERONUM BETA 1A A 44 MCG – P – POZAJELITOWO (PARENTERAL) – 0.001 MG	1 114
	INTERFERONUM BETA-1B – P – POZAJELITOWO (PARENTERAL) – 0.001 MG	3 013
	DIMETHYLIS FUMARAS – O – DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) – 1 MG	5 939
	PEGINTERFERONUM BETA-1A – P – POZAJELITOWO (PARENTERAL) – 1 MCG	417
	ALEMTUZUMABUM – PI – POZAJELITOWO DOŻYLNIE (PARENTERA-INTRAVESICULAR) – 1 MG	51
	TERIFLUNOMIDUM – O – DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) – 1 MG	1 138
B.46	FINGOLIMODUM – O – DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) – 1 MG	869
	NATALIZUMABUM – P – POZAJELITOWO (PARENTERAL) – 1 MG	553
	CLADRIBINUM – O – DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) – 1 MG	9
	OCRELIZUMABUM – P – POZAJELITOWO (PARENTERAL) – 1 MG	32

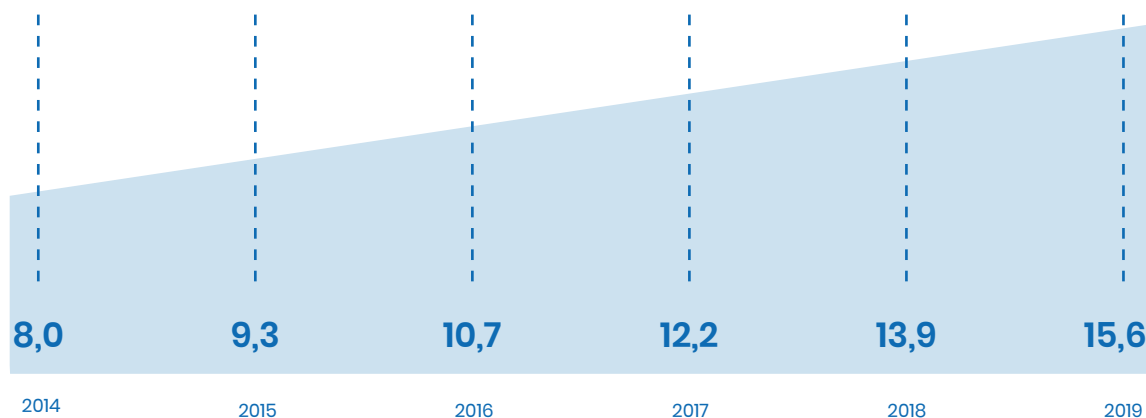
Źródło. Opracowanie własne na podstawie danych NFZ¹⁰

⁹ Programy lekowe. Ministerstwo Zdrowia. Dostępne: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-nieonkologiczne>

¹⁰ Uchwała Nr 6/2020/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019. Dostępne: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62020iii.6527.html>

Wart podkreślenia jest fakt, iż przez ostatnie 6 lat – w okresie 2014-2019 r. – podwoiła się liczba pacjentów leczonych w ramach programów lekowych. W 2014 r. łączna liczba pacjentów w programach lekowych wyniosła 8 tys. osób, natomiast w 2019 r. – 15,6 tys. osób.

Wykres. Liczba pacjentów leczonych w ramach programów lekowych B.29 i B.46 w latach 2014-2019, w tys.



Źródło. Opracowanie własne na podstawie danych NFZ.

Według danych NFZ w Polsce jest ok. 44 tys. zdiagnozowanych chorych na SM ogółem. Wynika z tego, że do leczenia modyfikującego przebieg choroby (DMT) w ramach programów lekowych w zakresie SM ma obecnie dostęp średnio ok. 35 proc. chorych – czyli co trzeci zdiagnozowany pacjent na stwardnienie rozsiane w Polsce. W Unii Europejskiej jest to średnio 60 proc. chorych¹¹. Obserwowana korzystna dynamika liczby pacjentów objętych leczeniem musi być znacznie większa, jeśli chciałbyśmy osiągnąć poziom średnioeuropejski. W I linii w Polsce leczonych jest ok. 14,2 tys. chorych na stwardnienie rozsiane – w dużej części lekami starszej generacji (interferony i glatiramer). W II linii terapii leczonych jest 1,4 tys. chorych, czyli ok. 10 proc. leczonych chorych w programach lekowych. W Unii Europejskiej jest to 25 proc. chorych, czyli co czwarty leczony pacjent. Wg Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeń i Wdrożeń – Mapy Potrzeb Zdrowotnych 2020 w programie lekowym

B.29 w 127 ośrodkach klinicznych leczonych było 13 003 chorych, a w programie lekowym B.46 1288 chorych w 51 ośrodkach klinicznych¹².

Co ważne, w ostatnich 3 latach nastąpiło podwojenie liczby ośrodków klinicznych realizujących terapie w ramach obu programów lekowych (I i II linii). Wg interaktywnej Mapy SM, przygotowanej przez Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego, chorzy mają dobry geograficznie dostęp do ośrodków realizujących terapię I linii oraz terapię II linii¹³.

O tym, że dla NFZ leczenie stwardnienia rozsianego jest jednym z priorytetów, świadczyć może fakt, że w latach 2014-2019 wydatki na programy lekowe B.29 i B.46 wzrosły ponad dwukrotnie, z łącznej kwoty 184,6 mln zł w 2014 r. do 429,4 mln zł w 2019 r. Przy tym procentowo najszybciej rosły wydatki w II linii leczenia. W ramach I linii leczenia zwiększono nakłady z 175,7 mln zł w 2014 r. do 340 mln zł w 2019 r. W ramach programu II linii zwiększono nakłady z 8,9 mln zł w 2014 r. do 89,4 mln zł w 2019 r.

Lek	B.29 (mln zł)	B.46 (mln zł)	Razem (mln zł)
2014	175,7	8,9	184,6
2015	197,9	33,9	231,8
2016	228,3	51,4	279,7
2017	246,2	66,3	312,5
2018	275,1	74,9	350,0
2019	340,0	89,4	429,4

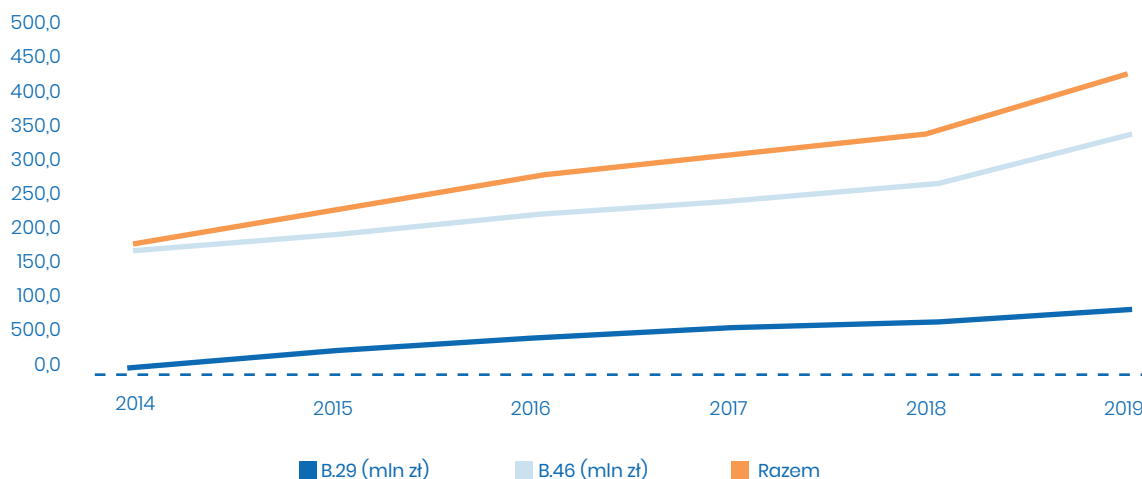
Źródło. Opracowanie własne na podstawie danych NFZ.

¹¹ MS Barometer. The European Multiple Sclerosis Platform (EMSP) Dostępne: <http://www.emsp.org/projects/ms-barometer/>

¹² Mapy Potrzeb Zdrowotnych 2020. Baza Analiz Systemowych i Wdrożeń i Wdrożeń. Programy Lekowe. Ministerstwo Zdrowia Dostępne: <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3405>

¹³ Mapa SM. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego Dostępne: <https://www.ptsr.org.pl/mapasm,112.asp?=&typ=II+linia>

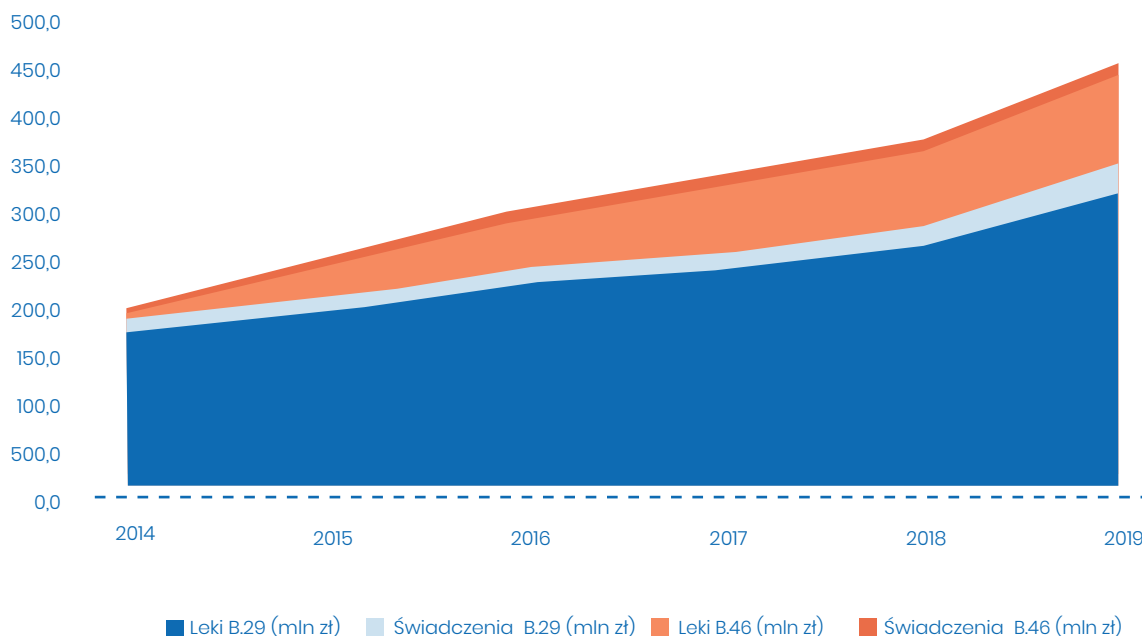
Wykres. Wydatki NFZ tytułem programów B.29 i B.46 ogółem w latach 2014-2019, mln zł



Źródło. Opracowanie własne na podstawie danych NFZ.

Biorąc pod uwagę nakłady NFZ na programy lekowe B.29 i B.46, warto przedstawić wydatki z tytułu refundacji leków i świadczeń w ramach każdego programu. W przypadku programu lekowego B.29 (I linia leczenia SM) odsetek wydatków NFZ przeznaczonych na świadczenia wzrósł z 9,6 proc. w 2014 r. (15,4 mln zł z kwoty 175,7 mln zł) do 10,8 proc. w 2019 r. (33,2 mln zł z kwoty 340 mln zł). W przypadku programu lekowego B.46 (II linia leczenia SM) odsetek wydatków NFZ przeznaczonych na świadczenia wzrósł z 4,7 proc. w 2014 r. (0,4 mln zł z kwoty 8,9 mln zł) do 6,2 proc. w 2019 r. (5,2 mln zł z kwoty 89,4 mln zł). Wynika z tego niedoszacowanie wyceny świadczeń w zakresie programów lekowych B.29 i B.46 – szczególnie w zakresie programu II linii.

Wykres. Wydatki NFZ tytułem programów B.29 i B.46 w zakresie refundacji leków i świadczeń w latach 2014-2019, mln zł



Źródło. Opracowanie własne na podstawie danych NFZ

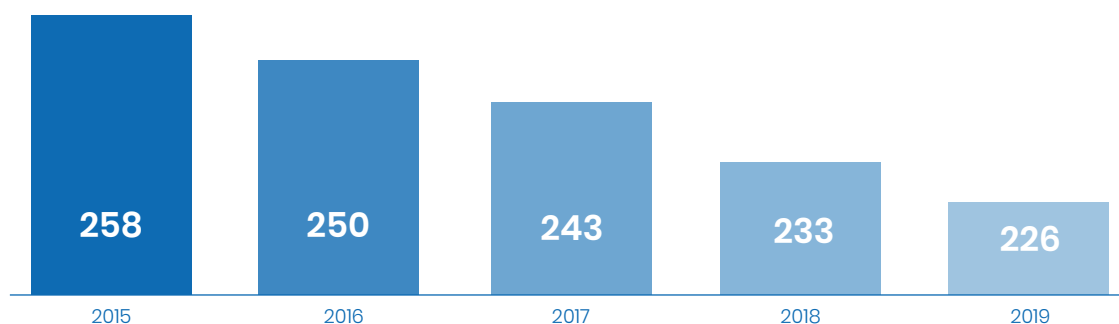
Głównym wyzwaniem w zakresie optymalizacji dostępu do terapii w ramach programów lekowych są ograniczenia kadrowe ośrodków, które to leczenie realizują. Programy lekowe B.29 i B.46 prowadzi ok. 300 neurologów, których powinno wspierać znacznie więcej pielęgniarek i asystentów medycznych. Szczególnie dotyczy to obciążenia administracyjnego lekarzy, wynikającego m.in. z obsługi elektronicznego systemu monitorowania programów lekowych (tzw. SMPT).

Rekapitulując te wyzwania postulaty Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN) dotyczące m.in. zwiększenia wyceny świadczeń medycznych w ramach programów lekowych – szczególnie w trybie ambulatoryjnym i telemedycznym, modyfikacji zapisów programów odzwierciedlających aktualne wytyczne kliniczne, szczególnie w zakresie kwalifikacji do poszczególnych linii leczenia, uproszczenie systemu raportowania, zróżnicowanie systemu wyceny w zależności od referencyjności ośrodka leczącego oraz nadanie neurologii statusu specjalizacji priorytetowej¹⁴. Również Brain Plan dla Polski postuluje priorytetowe potraktowanie chorób mózgu i prowadzenie opieki nad pacjentami z chorobami mózgu w sposób koordynowany¹⁵.

Wychodząc naprzeciw tym postulatam, NFZ w listopadzie 2019 r. opublikował zarządzenie w sprawie programu pilotażowego z zakresu leczenia szpitalnego – Kompleksowej opieki specjalistycznej nad pacjentem ze stwardnieniem rozsianym (KOSM)¹⁶. Celem pilotażu jest zbadanie możliwości uzyskania poprawy efektów terapii pacjentów z rozpoznaniem stwardnieniem rozsianym z umiarkowanym stopniem niesprawności (EDSS w skali 4.0–6.5 punktów). KOSM obejmuje postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne, specjalistyczne

świadczenia ambulatoryjne oraz różne formy rehabilitacji. Ten ostatni element terapii okazuje się jednym z najślabszych punktów systemu opieki nad pacjentami z SM w Polsce. W 2019 r. świadczenia w rodzaju rehabilitacja lecznicza z rozpoznaniem G35 – stwardnienie rozsiane, zostały udzielone ok. 16,5 tys. pacjentom, czyli jedynie ok. 37 proc. wszystkich chorych. Co gorsze wielkość ta od lat prawie się nie zmienia. Wartość refundacji świadczeń wynosiła ok. 45 mln zł i wzrosła w stosunku do 2013 r. o prawie 15 mln zł, co wynikało ze wzrostu kosztów tych świadczeń, a nie liczby korzystających z nich pacjentów. Tymczasem są dowody, że podjęte w polskim systemie inwestycje w rozszerzenie dostępu do nowoczesnych terapii i poprawę organizacji opieki przyniosły zahamowanie postępu inwalidztwa oraz poprawę aktywności społecznej i produktywności ok. 16 tys. aktualnie leczonych chorych w programach lekowych B.29 i B.46¹⁷. Ponad 90 proc. leczonych chorych jest w wieku produkcyjnym (średni wiek pacjenta wyniósł 40 lat), a ok. 60 proc. z tych chorych pracuje¹⁸. Dzięki poprawie dostępu chorych do terapii od 2016 r. odnotowano w bazach Zakładu Ubezpieczeń Społecznych (ZUS) konsekwentne zmniejszanie liczby dni absencji chorobowej z powodu stwardnienia rozsianego. W 2016 r. odnotowano 250 tys. dni absencji chorobowej (8 tys. mniej w porównaniu z 2015 r.), w 2017 r. – 243 tys. dni (7 tys. dni mniej w porównaniu z 2016 r.), 233 tys. dni w 2018 r. (10 tys. dni mniej w porównaniu z 2017 r.) oraz 226 tys. dni w 2019 r. Wynika z tego, że porównując 2019 r. (226 tys. dni) do 2015 r. (258 tys. dni), odnotowano mniej o 32 tys. dni, czyli 12 proc. spadek liczby dni absencji chorobowej z powodu stwardnienia rozsianego. Możemy oczekiwać kolejnych korzystnych zmian wartości wskaźników społecznych wraz z dalszymi inwestycjami w poprawę dostępu do diagnostyki, nowoczesnego leczenia i rehabilitacji.

Wykres. Liczba dni absencji chorobowej z powodu stwardnienia rozsianego w latach 2015–2019, w tys. wg ZUS



Źródło. Opracowanie własne na podstawie danych NFZ

¹⁴ Polskie Towarzystwo Neurologiczne apeluje, aby neurologia stała się priorytetem zdrowotnym. 2019 Dostępne: https://ptneuro.pl/o_ptn/kampania_spoleczna/artykuly2/polskie_towarzystwo_neurologiczne_apeluje_aby_neurologia_stala_sie_priorytetem_zdrowotnym

¹⁵ Brain plan dla Polski. Strategiczny raport dla zdrowia mózgu. Polska Rada Mózgu. Fundacja NeuroPozytywni, Warszawa 2019 Dostępne: http://www.swiatmозgu.pl/images/feed/brainplan/pliki-do-pobrania/Raport_BRAIN_PLAN.pdf

¹⁶ ZARZĄDZENIE NR 156/2019/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 18 listopada 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie programu pilotażowego z zakresu leczenia szpitalnego – świadczenia kompleksowe KOSM Dostępne: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzanie-nr-1562019dsoz.7052.html>

¹⁷ Stwardnienie rozsiane w Polsce z perspektywy interesariuszy systemowych. WHC, WEI, 2018 Dostępne: http://www.korektorzdrowia.pl/wp-content/uploads/raport_v2.pdf

¹⁸ Selmaj K. et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Poland. Multiple Sclerosis Journal 2017, Vol. 23(2S) 130–142 Dostępne: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1352458517708666>

Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego od 2014 r. prowadzi przekrojowe prace badawcze na temat opieki nad chorymi na stwardnienie rozsiane w Polsce. W cyklicznych raportach (IZWOZ, 2014¹⁹, 2016²⁰ i 2018²¹) monitorowano poprawę dostępu chorych na SM do leczenia modyfikującego chorobę, rozwój modelu opieki w kierunku kompleksowości i koordynacji oraz dostęp do świadczeń rehabilitacji leczniczej i społecznych. Stwierdzono, że wydatki ogółem na świadczenia związane z niezdolnością do pracy poniesione przez ZUS rosły od ok. 256 mln zł w 2012 r. do ok. 296 mln zł w 2015 r., w 2016 r. nastąpił natomiast spadek do wysokości ok. 256 mln zł. W wydatkach ogółem dominującą pozycję stanowiły wydatki na renty z powodu niezdolności do pracy. W 2015 r. renty pobierało 19,3 tys. osób na łączną kwotę ok. 267 mln zł. Renty wypłacane przez ZUS są niestety w większości konsekwencją długoletniego braku dostępu polskich chorych na stwardnienie rozsiane do terapii modyfikujących chorobę (poprawa tego stanu dokonana się od 2013 r.). Jednocześnie zmniejszają się koszty pośrednie utraty produktywności chorych na stwardnienie rozsiane. W 2016 r. odnotowano 12 proc. spadek kosztów pośrednich w wyniku utraty produktywności chorych na SM - 455 mln zł, w stosunku do 2015 r. - 517 mln zł.

Przeprowadzone badania przez IZWOZ i Fundację Urszuli Jaworskiej w zakresie obciążenia kosztami opieki chorych z poszczególnymi postaciami choroby wykazały, że koszty ponoszone przez chorych i warunki optymalnego leczenia i opieki zależą głównie od postaci SM, na którą chorują²². W podziale na poszczególne postacie stwardnienia rozsianego

największy odsetek chorych z najwyższymi stopniami niepełnosprawności (w Rozszerzonej Skali Niepełnosprawności - EDSS, Expanded Disability Status Scale od 4,0 do 6,5 i powyżej) odnotowano w przypadku postaci wtórnie-postępującej (Secondary Progressive MS, SPMS) - 64 proc., następnie rzutowo-postępującej (PRMS) - 50 proc., pierwotnie-postępującej (PPMS) - 44 proc. i rzutowo-remisyjnej (RRMS) - 20 proc. W podziale na postacie SM największy odsetek chorych niepracujących z powodu SM odnotowano w przypadku postaci wtórnie-postępującej (SPMS) - 83 proc., następnie pierwotnie-postępującej (PPMS) - 68 proc., rzutowo-postępującej (PRMS) - 67 proc. oraz rzutowo-remisyjnej (RRMS) - 66 proc. W podziale na postacie SM największy odsetek chorych, którzy musieli dostosować swoje mieszkanie/dom do potrzeb osoby niepełnosprawnej z powodu progresji SM odnotowano dla postaci rzutowo-postępującej (PRMS) - 83 proc., wtórnie-postępującej (SPMS) - 65 proc., pierwotnie-postępującej (PPMS) - 50 proc. i rzutowo-remisyjnej (RRMS) - 22 proc. Wynika z tego, że największe koszty niepełnosprawności z perspektywy chorego generuje postać wtórnie-postępująca stwardnienia rozsianego (największy odsetek chorych z najwyższymi stopniami niepełnosprawności - 64 proc., niepracujących z powodu SM - 83 proc., druga co do częstości grupa chorych wymagająca stałej opieki - 62 proc.). Chorzy z postacią wtórnie-postępującą ponosili również najwyższe koszty związane z prywatnym finansowaniem opieki formalnej - ok. 29 proc. chorych i ich rodzin od 1-1,5 tys. zł miesięcznie i 14 proc. chorych i ich rodzin od 2-3 tys. miesięcznie.

Tabela. Konsekwencje progresji SM zależne od postaci stwardnienia rozsianego z perspektywy chorego i jego rodziny

Konsekwencje progresji SM	Postać rzutowo-postępująca (PRMS)	Postać rzutowo-remisyjna (RRMS)	Postać pierwotnie-postępująca (PPMS)	Postać wtórnie-postępująca (SPMS)
Odsetek chorych z najwyższymi stopniami niepełnosprawności (od 4,0 do 6,5 i powyżej)	50%	20%	44%	64%
Odsetek chorych niepracujących	67%	66%	63%	83%
Odsetek chorych, którzy musieli dostosować swoje mieszkanie do potrzeb osoby niepełnosprawnej	83%	22%	50%	65%
Odsetek chorych wymagających stałej opieki	83%	21%	41%	62%

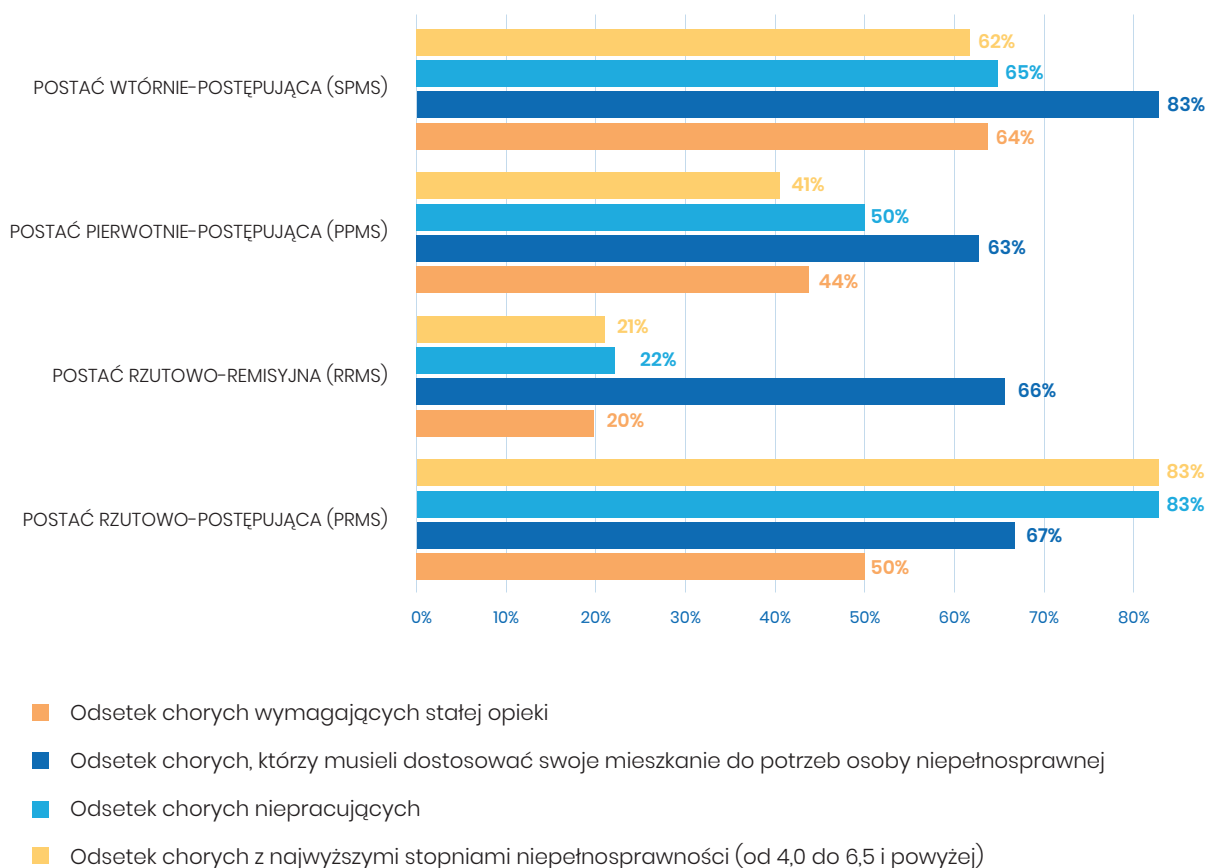
Źródło. Wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w 2017 r. przez IZWOZ i Fundację Urszuli Jaworskiej.

¹⁹ Społeczno-ekonomiczne skutki stwardnienia rozsianego (SM) w Polsce (Biała księga), IZWOZ UŁa, 2014 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/raport-nt-stwardnienia-rozsianego-sm/>

²⁰ Stwardnienie rozsiane - zarządzanie chorobą: Propozycje rozwiązań problemów, IZWOZ UŁa, 2016 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/raport-nt-stwardnienia-rozsianego/>

²¹ Ekonomiczno-społeczne skutki stwardnienia rozsianego w aspekcie optymalizacji zarządzania chorobą w Polsce. IZWOZ UŁa, 2018 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/ekonomiczno-spoeczne-skutki-stwardnienia-rozsianego/>

²² Obciążenie społeczne i koszty ponoszone przez pacjentów chorych na stwardnienie rozsiane oraz ich rodziny z uwzględnieniem heterogeniczności choroby - wyniki badania ankietowego. Błaszczak M, Jaworska U, Gałzka-Sobotka M, Gierczyński J. Raport IZWOZ, 2018 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/ekonomiczno-spoeczne-skutki-stwardnienia-rozsianego/>



Źródło. Wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w 2017 r. przez IZWOZ i Fundację Urszuli Jaworskiej.

Przeprowadzone badania udowadniają, że stwardnienie rozsiane jest chorobą niejednorodną, dlatego potrzeby pacjentów i warunki optymalnego leczenia i opieki zależą od postaci SM, na którą chorują. Mimo iż w teorii w Polsce koszty leczenia są pokrywane przez instytucje państwowe, chorzy często są narażeni na stałe miesięczne wydatki związane z leczeniem. Jest to tym dla nich trudniejsze, że z uwagi na specyfikę samego stwardnienia rozsianego, w wielu przypadkach chorzy nie pracują, utrzymując się tylko z niskich świadczeń socjalnych, a będąc często osobami niepełnosprawnymi mają bardzo małe możliwości na rynku pracy. Dlatego tak ważne jest zahamowanie progresji choroby i wydłużenie czasu funkcjonowania chorego bez lub z niską niepełnosprawnością (tzw. opóźnienie czasu do wózka inwalidzkiego – ang. delays the time to wheelchair)²³.

Poprawiająca się sytuacja w zakresie zarządzania stwardnieniem rozsianym w Polsce została doceniona na arenie międzynarodowej. W Indeksie Stwardnienia Rozsianego 2019 r. Polska zajęła 17. miejsce wśród 30 krajów regionu Europy (uzyskując 44 pkt. na 100 możliwych). Plasuje to nasz kraj wśród krajów na średnim poziomie opieki nad chorymi na stwardnienie rozsiane²⁴. Pierwsze miejsce zajęły Niemcy z 71 pkt., a drugie miejsce zajęła Dania z 64 pkt. Naj-

wyżej z krajów regionu wschodniej i centralnej Europy (CEE) uplasowały się w rankingu Czechi (12. miejsce - 50 pkt.). Średnia europejska wyniosła 47 pkt. Przykład liderów Indeksu - Niemiec i Danii udowadnia przedstawione wcześniej dane na temat fundamentalnej roli czasu wdrożenia terapii modyfikującej chorobę dla zahamowania rozwoju stwardnienia rozsianego optymalizacji wartości zdrowotnej możliwej do osiągnięcia w tym obszarze. W Niemczech chorzy na stwardnienie rozsiane mają dostęp do terapii modyfikujących chorobę właściwie zaraz po zarejestrowaniu jej w Unii Europejskiej. W wyniku tego Niemcy mają najwyższy odsetek chorych na stwardnienie rozsiane leczonych farmakologicznie – 70 proc. Od dwóch dekad diagnostyka i leczenie stwardnienia rozsianego w Niemczech jest jednym z krajowych priorytetów. Poczyniono znaczne wysiłki, aby w całym kraju lekarze stosowali się do krajowych i międzynarodowych wytycznych klinicznych, w których uwzględniono wszystkie zarejestrowane leki. Pełny koszt leków modyfikujących przebieg choroby jest zwracany przez rząd bez ograniczeń czasu trwania leczenia. W wyniku szerokiego dostępu do leków oraz kompleksowej opieki zdrowotnej i socjalnej Niemcy raportują najniższy poziom niepełnosprawności – tylko 10 proc. chorych

²³ Siponimod delays the time to wheelchair in patients with SPMS: results from the EXPAND study ECTRIMS Online Library. Vermersch P. 09/12/19; 279456; 158 Dostępne: <https://multiplesclerosisnewstoday.com/news-posts/2019/09/06/ectrims2019-talk-158-siponimod-delays-the-time-to-wheelchair-in-patients-with-spms-results-from-the-expand-study/>

²⁴ Indeksy FutureProofing Healthcare. Indeks Stwardnienia Rozsianego 2019. Komentarz Polskiego Panelu Ekspertów. 2019 Dostępne: https://izwozla-zarski.pl/fileadmin/user_upload/user_upload/Raport_FutureProofing_2019_12_11.pdf

na SM w Niemczech jest umiarkowanie zależnych od opiekunów. Także w Danii odsetek chorych na SM leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby jest wysoki, a odsetek nowoczesnych leków w terapii SM w Danii (leki drugiej linii w Polsce) jest jednym z najwyższych w Europie – ok. 30 proc. (w Polsce wynosi on ok. 12 proc. wszystkich leczonych DMT – ok. 1,4 tys. chorych). Przykład Czech pokazuje również, że adekwatne finansowanie leczenia chorych na stwardnienie rozsiane zapobiega problemom kadrowym w ośrodkach klinicznych, umożliwia realizację ustawowo zdefiniowanego terminu 4 tygodni od postawienia diagnozy do rozpoczęcia leczenia oraz analizę efektów terapii poprzez rejestr stwardnienia rozsianego.

Należy oczekiwać, że w Polsce wraz z dalszą poprawą dostępności do terapii modyfikujących chorobę oraz rehabilitacji długotrwała niepełnosprawność

będzie dotykała chorych na SM w późniejszych fazach życia i nie będzie istotnie wpływała na aktywność zawodową. Należy również wspierać optymalizację opieki i wprowadzanie programów wielospecjalistycznej opieki koordynowanej w stwardnieniu rozsianym z wieloletnim planem leczenia i rehabilitacji dla każdego chorego. Bardzo ważne jest, aby w sposób ciągły mierzyć efektywność podejmowanych działań i wartość zdrowotną generowaną dla pacjentów. Celem zrównoważonego systemu opieki zdrowotnej powinno być bowiem dążenie do osiągnięcia jak najlepszych wyników leczenia i poprawy doświadczeń chorych na stwardnienie rozsiane, przy jednoczesnym dążeniu do optymalizacji kosztów leczenia. Potrzeba dalszych inwestycji w ten obszar terapeutyczny jest wypadkową korzyści, jakie możemy osiągnąć jako państwo i społeczeństwo, minimalizując wpływ choroby na życie pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Brain plan dla Polski. Strategiczny raport dla zdrowia mózgu. Polska Rada Mózgu. Fundacja NeuroPozytywni, Warszawa 2019 Dostępne: http://www.swiatmozgu.pl/images/feed/brainplan/pliki-do-pobrania/Raport_BRAIN_PLAN.pdf
2. Changing paradigms in the management of Multiple Sclerosis. White Paper. Kanavos P. Mossman J. November 2018. London School of Economics and Political Science <http://www.lse.ac.uk/business-and-consultancy/consulting/assets/documents/changing-paradigms-in-the-management-of-ms.pdf>
3. Ekonomiczno-społeczne skutki stwardnienia rozsianego w aspekcie optymalizacji zarządzania chorobą w Polsce. IZWOZ Uła, 2018 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/ekonomiczno-spoeczne-skutki-stwardnienia-rozsianego/>
4. Indeksy FutureProofing Healthcare. Indeks Stwardnienia Rozsianego 2019. Komentarz Polskiego Panelu Ekspertów. 2019 Dostępne: https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/user_upload/Raport_FutureProofing_2019_12_11.pdf
5. Informator o Terminach Leczenia. NFZ Dostępne: <https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/>
6. International consensus on quality standards for brain health-focused care in multiple sclerosis. Hobart J. et al. Multiple Sclerosis Journal. 2018 Nov 1 Dostępne: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30381987>
7. Kapica-Topczewska K et al. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-modifying treatment in Poland. Polish Journal of Neurology and Neurosurgery 2020, Volume 54 DOI: 10.5603/PJNNS.a2020.002 Dostępne: https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/65960
8. Mapa SM. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego Dostępne: <https://www.ptsr.org.pl/mapasm,112.asp?=&styp=II+linia>
9. Mapy Potrzeb Zdrowotnych 2020. Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Programy Lekowe. Ministerstwo Zdrowia Dostępne: <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3405>
10. MS Barometer. The European Multiple Sclerosis Platform (EMSP) Dostępne: <http://www.emsp.org/projects/ms-barometer/>
11. Multiple sclerosis overview. NICE Pathway. Dostępne: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/multiple-sclerosis/multiple-sclerosis-overview>
12. Obciążenie społeczne i koszty ponoszone przez pacjentów chorych na stwardnienie rozsiane oraz ich rodziny z uwzględnieniem heterogeniczności choroby – wyniki badania ankietowego. Błaszczyk M, Jaworska U, Gałązka-Sobotka M, Gierczyński J. Raport IZWOZ, 2018 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/ekonomiczno-spoeczne-skutki-stwardnienia-rozsianego/>

13. Polskie Towarzystwo Neurologiczne apeluje, aby neurologia stała się priorytetem zdrowotnym. 2019 Dostępne: https://pt-neuro.pl/o_ptn/kampania_spoleczna/artykuly2/polskie_towarzystwo_neurologiczne_apeluje_aby_neurologia_stala_sie_priorytetem_zdrowotnym
14. Programy lekowe. Ministerstwo Zdrowia. Dostępne: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-nieonkologiczne>.
15. Selmaj K. et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Poland. *Multiple Sclerosis Journal* 2017, Vol. 23(2S) 130 –142 Dostępne: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1352458517708666>
16. Siponimod delays the time to wheelchair in patients with SPMS: results from the EXPAND study ECTRIMS Online Library. Vermersch P. 09/12/19; 279456; 158 Dostępne: <https://multiplesclerosisnewstoday.com/news-post-s/2019/09/06/ectrims2019-talk-158-siponimod-delays-the-time-to-wheelchair-in-patients-with-spms-results-from-the-expand-study/>
17. Społeczno-ekonomiczne skutki stwardnienia rozlanego (SM) w Polsce (Biała księga), IZWOZ Uła, 2014 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/raport-nt-stwardnienia-rozlanego-sm/>
18. Strategia rozwoju Narodowego Funduszu Zdrowia na lata 2019–2023.NFZ Dostępne: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/narodowy-fundusz-zdrowia-ze-strategia-rozwoju,7327.html>
19. Stwardnienie rozsiane – zarządzanie chorobą: Propozycje rozwiązań problemów, IZWOZ Uła, 2016 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/raport-nt-stwardnienia-rozlanego/>
20. Stwardnienie rozsiane w Polsce z perspektywy interesariuszy systemowych. WHC, WEI, 2018 Dostępne: http://www.korektorzdrowia.pl/wp-content/uploads/raport_v2.pdf
21. Time matters in multiple sclerosis: can early treatment and long-term follow-up ensure everyone benefits from the latest advances in multiple sclerosis? Cerqueira JJ, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:844–850 <https://jnnp.bmj.com/content/jnnp/89/8/844.full.pdf>
22. Uchwała Nr 6/2020/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 Dostępne: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62020iii,6527.html>
23. ZARZĄDZENIE NR 156/2019/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 18 listopada 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie programu pilotażowego z zakresu leczenia szpitalnego – świadczenia kompleksowe KOSM Dostępne: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1562019dsoz,7052.html>



Perspektywa pacjenta

Aleksandra Kurowska

Postać wtórnie postępująca stwardnienia rozsianego (SPMS) – Analiza sytuacji pacjentów z SPMS w Polsce.

Jak pisaliśmy we wcześniejszych częściach raportu, sytuacja osób z wtórnie postępującą postacią SM jest najtrudniejsza spośród wszystkich grup chorych na SM. Dzieje się tak ze względu na trudny dostęp do leczenia i brak refundowanej farmakoterapii. Problemem jest też często niewielka wiedza o chorobie, wynikająca z różnych powodów, w tym trudności w ustaleniu momentu przejścia z jednej postaci choroby w kolejną.

Ważnym elementem przygotowania tego raportu były przeprowadzone badania pacjentów – zarówno ankietowe, jak i focusowe. Ankieta przeprowadzona była drogą on-line przez Fundację SM-walcz o siebie oraz Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego. W badaniu realizowanym w okresie od 9 lipca 2020 r. do 21 lipca 2020 r. udział wzięło 865 respondentów, co biorąc pod uwagę liczbę zdiagnozowanych w Polsce pacjentów, jest dużą grupą.

W badaniu zdecydowanie częściej udział brały kobiety (stanowiły 79 proc. respondentów). Przeważały osoby w wieku 20-40 lat (56,4 proc. osób), a uwzględniając z kolei czas od postawienia diagnozy, najwięcej osób miało ją w ciągu mniej niż 5 ostatnich lat (42,3 proc.).

Pośród ankietowanych 10 proc. deklarowało, że choruje na wtórnie postępującą postać choroby, ale aż 16 proc. wszystkich respondentów nie wiedziało, jaką ma postać choroby. Ta druga informacja jest szczególnie znamienna, biorąc pod uwagę, że ankietę realizowano on-line, więc wypełniły ją osoby korzystające z Internetu, w przeważającej części będące w wieku produkcyjnym.

Na podstawie odpowiedzi na pytania dotyczące pogarszania sprawności ruchowej i intelektualnej, udzielonych przez te 16 proc. pacjentów, którzy nie wskazali, jaką postać choroby mają, ale także w oparciu o odpowiedzi części z pacjentów deklarujących postać rzutowo-remisyjną, można wnioskować, że przechodzą oni lub już mają postać wtórnie postępującą. Nie są jednak tego świadomi.

W części ankietowej badania większość pytań nawiązywało do badania realizowanego wcześniej

przez Fundację SM – walcz o siebie, dzięki czemu możemy wnioskować o następujących w wiedzy na temat choroby zmianach.

Ankieta pokazuje skalę zmian postępujących u pacjentów. Aż 54 proc. pacjentów zauważyło u siebie w ciągu ostatnich 12 miesięcy, niezależnie od rzutów choroby, pogorszenie wydolności ruchowej. Równocześnie tylko co ósma osoba kojarzy pogorszenie funkcji motorycznych z objawami wskazującymi na proces przejścia z postaci rzutowo-remisyjnej w postać wtórnie postępującą.

Jeszcze większy odsetek respondentów, aż 67 proc., zauważyło u siebie problemy związane z funkcjonowaniem poznawczym. Przy tym zaledwie 3 proc. kojarzy to z możliwością postępującej zmiany postaci choroby.

W momencie, gdy tzw. rzuty lub aktywne zmiany widoczne w obrazach rezonansu magnetycznego zanikają, a postęp niepełnosprawności połączony z wystąpieniem zaburzeń funkcji poznawczych ma charakter stały, możemy mówić o wtórnie postępującej postaci SM.

Mimo postępu choroby i nasilenia zaburzeń poznawczych, które mogą wskazywać na konwersję z postaci rzutowo-remisyjnej w postać wtórnie postępującą, część pacjentów nie jest tego w ogóle świadoma. Tymczasem ważne jest jak najwcześniejsze rozpoznanie konwersji postaci rzutowej w postępującą, aby jak najszybciej wdrożyć wszystkie możliwe działania zaradcze.

Malina Wieczorek,
prezes Fundacji SM – walcz o siebie.

Jak wyjaśniali we wcześniejszych rozdziałach eksperci, ze względu na brak jednoznacznych kryteriów określających punkt przejścia z RRMS w SPMS, postać ta jest trudna do zdiagnozowania zarówno przez lekarza, jak i samego pacjenta. Proces przechodzenia z jednej postaci do drugiej jest rozciągnięty w czasie i każdy przypadek w pewnym zakresie jest indywidualny.

Proces przejścia z RRMS do SPMS może trwać kilka lat. U części pacjentów może w ogóle nie nastąpić, jednak to niestety zdarza się rzadko.

Wyniki ankiety wskazały na brak wiedzy o postaciach choroby. Aż co czwarta osoba o nich nie wie.

Z badanej grupy 76 proc. ankietowanych zadeklarowało, że słyszało o różnych postaciach SM, jednak aż 23 proc. nie wie, czym się od siebie różnią.

Przechodząc do postaci, której poświęcony jest ten raport, luka w wiedzy chorych jest jeszcze większa. 57 proc. nie potrafi poprawnie rozwinąć skrótu SPMS. Blisko połowa – bo aż 45 proc. ankietowanych – nie wie, jakie objawy wskazują na przejście choroby z postaci RRMS w postać SPMS. Jedynie 13 proc. pacjentów rozmawiało o postaci wtórnie postępującej ze swoim lekarzem prowadzącym.

Choć niemal 70 proc. respondentów zaobserwowało u siebie objawy zaburzeń poznawczych, to tylko 3 proc. skojarzyło je z postępem choroby i transformacją w postać wtórnie postępującą. Wiedza na temat objawów w formie m.in. pogorszenia funkcji motorycznych i poznawczych jest zdecydowanie za niska, a to może opóźnić zdiagnozowanie SPMS i wdrożenie zmian w leczeniu. Nasilenie zmęczenia, sztywność nóg, kłopoty z koordynacją, myśleniem czy zapamiętywaniem, o które pytaliśmy w badaniu ankietowym, mogą wskazywać na przejście w postać wtórnie postępującą. Tylko 10 proc. pacjentów zadeklarowało u siebie postać wtórnie postępującą (zdecydowana większość naszych respondentów, bo aż 66 proc. – zadeklarowała postać rzutowo-remisyjną), jednak odpowiedzi na pytania dotyczące procesu chorobowego i objawy związane chociażby z funkcjami poznawczymi wskazują, że dysfunkcje w tym obszarze deklaruje już znacznie więcej osób.

Tomasz Połec,

Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego

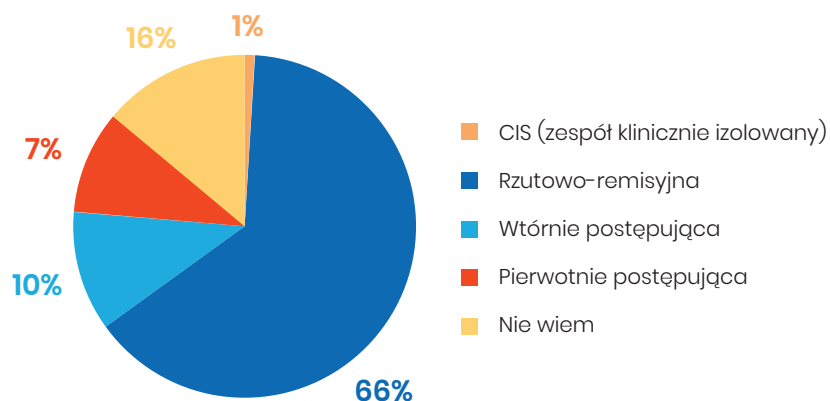
Wyniki badania ankietowego niosą ze sobą szereg ciekawych informacji, nie tylko co do oczekiwań i problemów pacjentów, ale także dotyczących ich stanu zdrowia, wiedzy o chorobie. Prawdopodobnie pewien odsetek pacjentów, którzy zadeklarowali postać rzutowo-remisyjną, posiada już objawy procesu chorobowego spełniające kryterium powolnego narastania zaburzeń i przechodzi w postać wtórnie postępującą, choć nie mają tego świadomości. Może to być jedną z przyczyn, dla których 41 proc. osób biorących w badaniu i leczonych lekami dedykowanymi postaci rzutowo-remisyjnej odczuwa postęp choroby. Jak wynika z ankiety, dla pacjentów chorujących na stwardnienie rozsiane najistotniejsze jest utrzymanie zdolności do bycia samodzielnym. Pomóc w tym może jedynie skuteczne leczenie. Takie jest już zarejestrowane i mam nadzieję, że w niedalekim czasie stanie się realnie dostępne dla polskich chorych dzięki refundacji. Jak wykazano w badaniu klinicznym, nowy lek, pierwszy na rynku dedykowany postaci wtórnie postępującej SM, wpływa na zahamowanie postępu choroby, niesprawności ruchowej, zaburzeń funkcji poznawczych i odwleka w czasie postęp choroby. Nielezione lub niewłaściwie leczone SPMS prowadzi do trwałej niepełnosprawności, dlatego kluczowa jest prawidłowa diagnoza i wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak



Wyniki ankiety

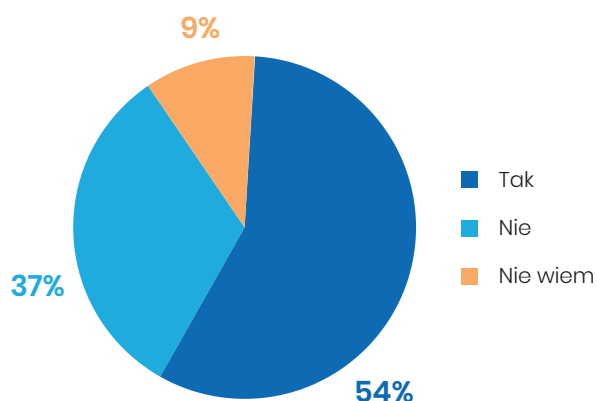
Jaka jest obecna postać Pana/i choroby?



17%

16% ankietowanych nie wie, jaką ma postać choroby, natomiast 1% uważa, że ma zespół klinicznie izolowany.

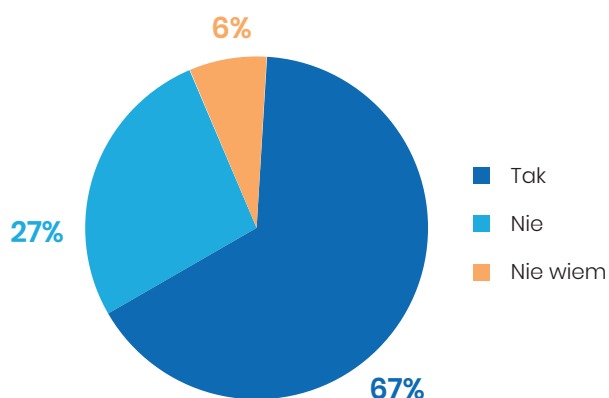
Pogarszanie się wydolności ruchowej (chodzenie) w ostatnich 12 miesiącach, niezależnie od rzutów choroby?



54%

respondentów odczuwa powolne pogarszanie się wydolności ruchowej (chodzenie) w ostatnich 12 miesiącach, niezależnie od rzutów choroby.

Zaburzenia funkcji poznawczych potencjalnie związane ze stwardnieniem rozsianym?

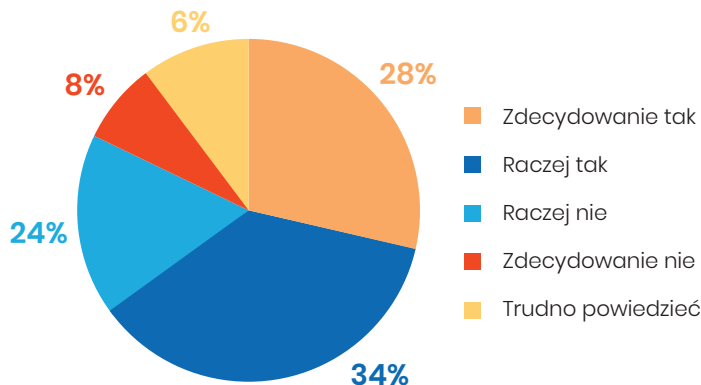


67%

pacjentów z SM odczuwa zaburzenie funkcji poznawczych.

Zaburzenia funkcji poznawczych

W ostatnim roku wykonywanie niektórych czynności zajmuje mi znacznie więcej czasu niż wcześniej:

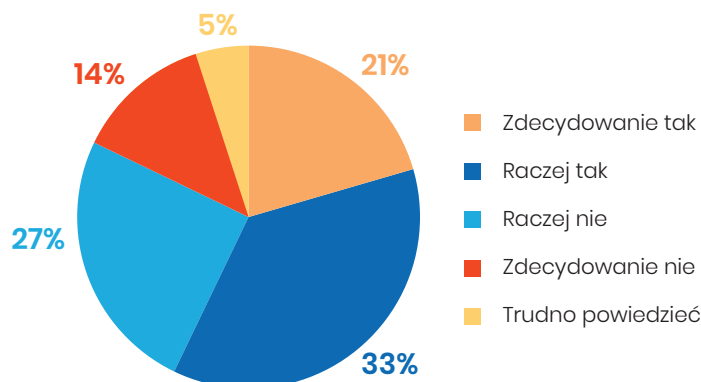


62%

respondentów uważa, że wykonywanie niektórych czynności zajmuje im znacznie więcej czasu niż wcześniej.

Zaburzenia funkcji poznawczych

Od jakiegoś czasu z trudem przychodzi mi dokładne przywołanie szczegółów rozmowy z inną osobą, np. omawianych faktów, dat, imion:

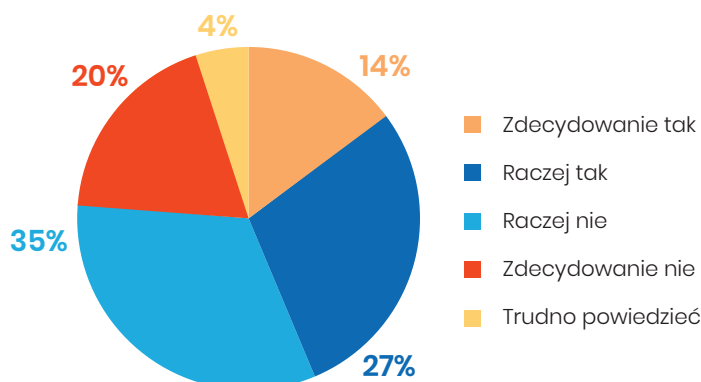


54%

ankietowanych uważa, że od jakiegoś czasu mają trudności z dokładnym przywoływaniem szczegółów rozmowy z inną osobą.

Zaburzenia funkcji poznawczych

Od jakiegoś czasu sprawia mi trudność przypomnienie sobie pewnych ważnych sytuacji z mojego życia, które miały miejsce w przeszłości:

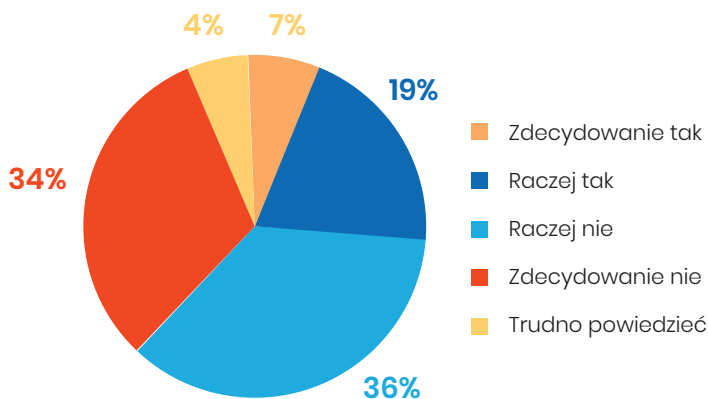


41%

pacjentów z SM zauważyło, że od jakiegoś czasu mają trudności z przypomnieniem sobie ważnych sytuacji mających miejsce w ich życiu w przeszłości.

Zaburzenia funkcji poznawczych

Od jakiegoś czasu miewam problemy z rozpoznaniem osób, skąd daną osobę znam:

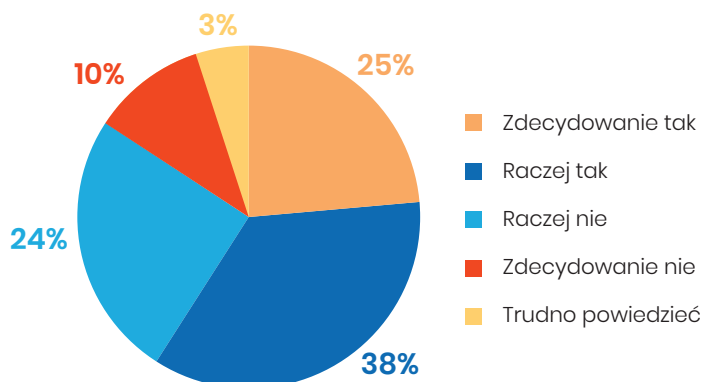


26%

chorych na SM zauważyło, że od jakiegoś czasu miewa problemy z rozpoznawaniem osób i kojarzeniem, skąd daną osobę zna.

Zaburzenia funkcji poznawczych

Od jakiegoś czasu mam trudności z zapamiętywaniem informacji, żeby nie zapomnieć o danej rzeczy, muszę ją zanotować/zapisać:

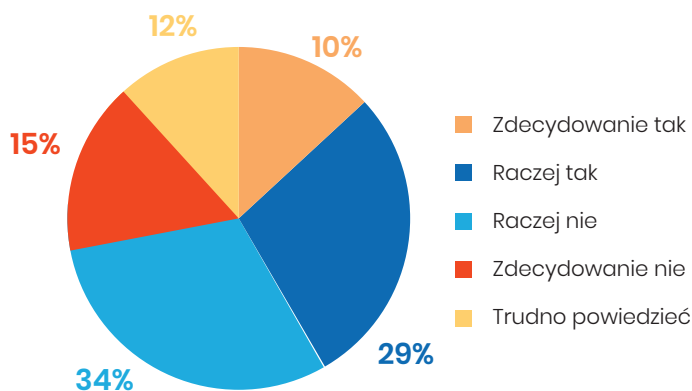


63%

badanych uważa, że ma trudności z zapamiętywaniem informacji.

Zaburzenia funkcji poznawczych

Nauka nowych rzeczy nie sprawia mi obecnie żadnego problemu:

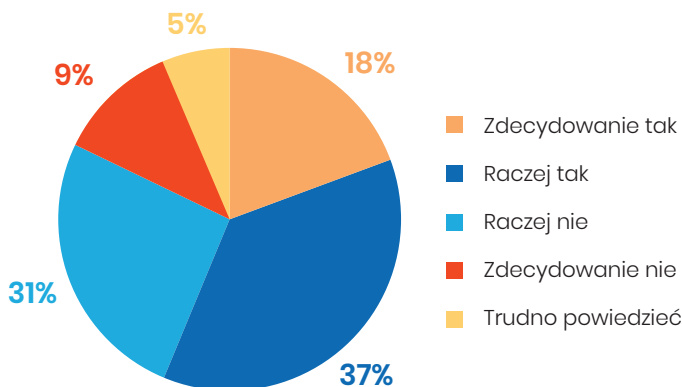


49%

ankietowanych uważa, że nauka nowych rzeczy sprawia im trudności.

Zaburzenia funkcji poznawczych

Od jakiegoś czasu mam trudności w szybkim wykonaniu czynności wymagającej skupienia, bardzo szybko się rozpraszam:

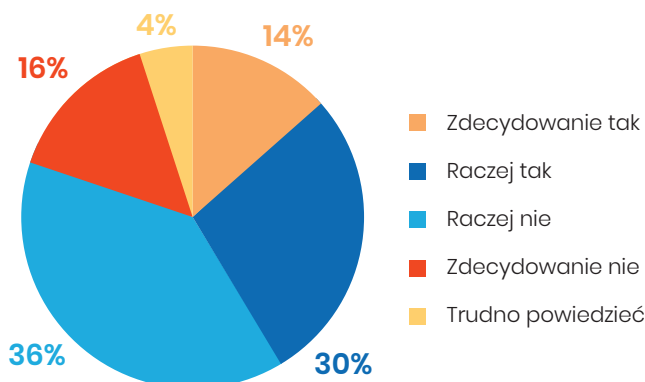


55%

pacjentów z SM uważa, że ma trudności z szybkim wykonywaniem czynności wymagających skupienia, ponieważ bardzo szybko się rozpraszają.

Zaburzenia funkcji poznawczych

Od jakiegoś czasu często zdarza mi się odłączyć myślami w trakcie rozmowy z inną osobą i stracić wątek:

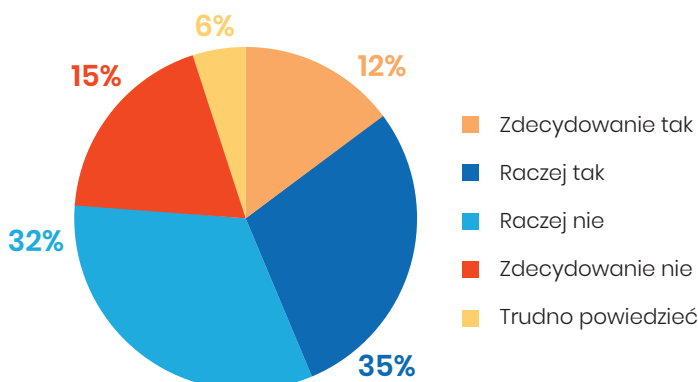


44%

respondentów zauważyło, że zdarza im się odłączyć myślami w trakcie rozmowy z inną osobą i stracić wątek.

Zaburzenia funkcji poznawczych

Z łatwością potrafię się wypowiedzieć w każdej sytuacji, zwykle nie brakuje mi słów:



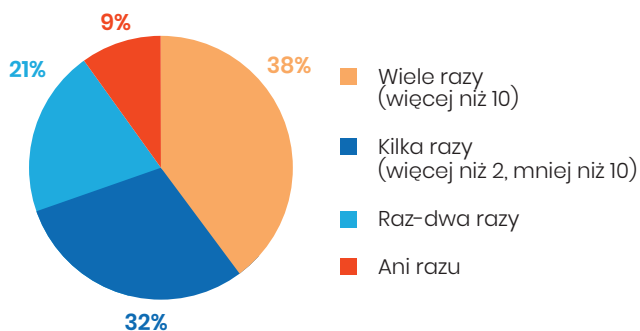
47%

badanych uważa, że brakuje im słów i mają trudności z wypowiedzeniem się w pewnych sytuacjach.

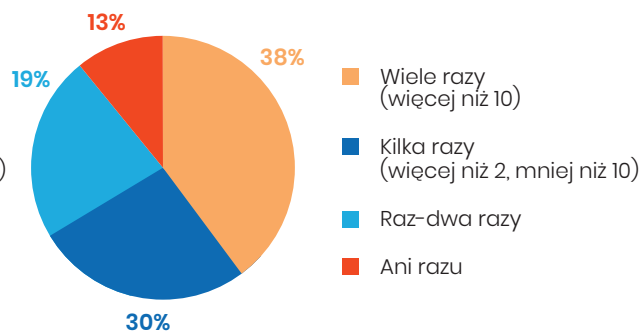
Intensywność występowania zaburzeń poznawczych

Ile razy w ostatnim roku zdarzyło się Panu/i zauważyć u siebie narastające problemy związane z:

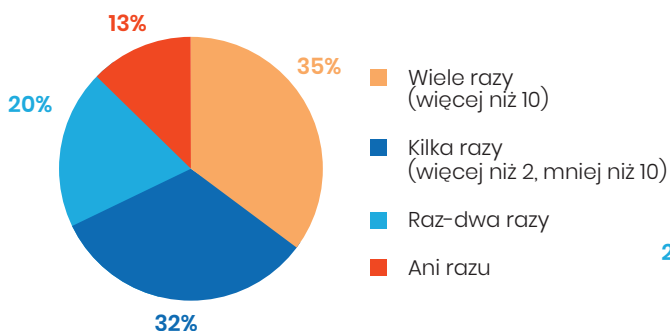
Zapamiętywaniem:



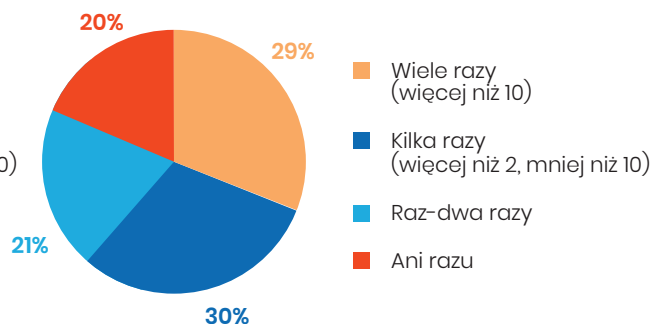
Wystawianiem się, znajdowaniem odpowiednich słów:



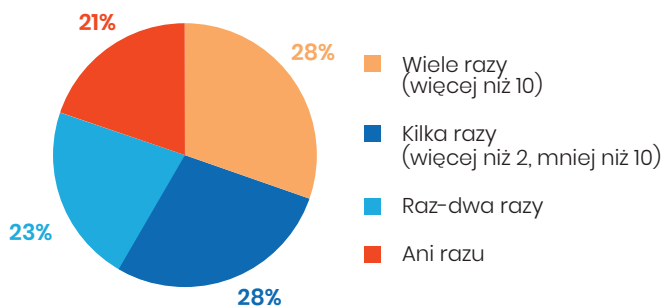
Skupieniem uwagi:



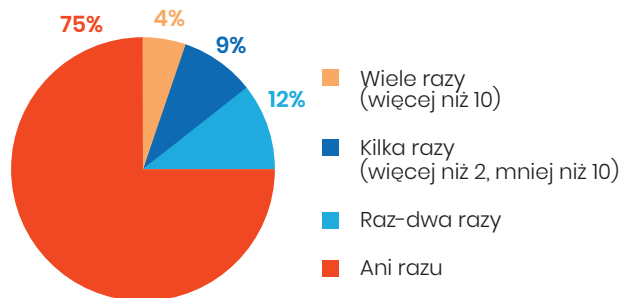
Rozkojarzeniem myśli w trakcie rozmowy:



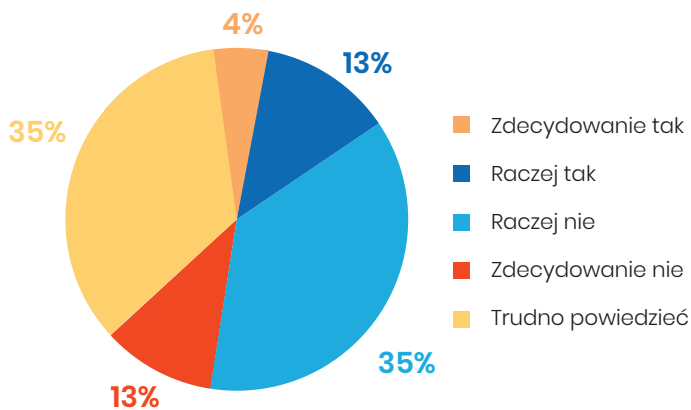
Uczeniem się:



Rozróżnianiem kolorów/kształtów/rodzaju powierzchni:



Poprawa/ustępowanie wcześniej wymienionych problemów w wyniku leczenia/terapii

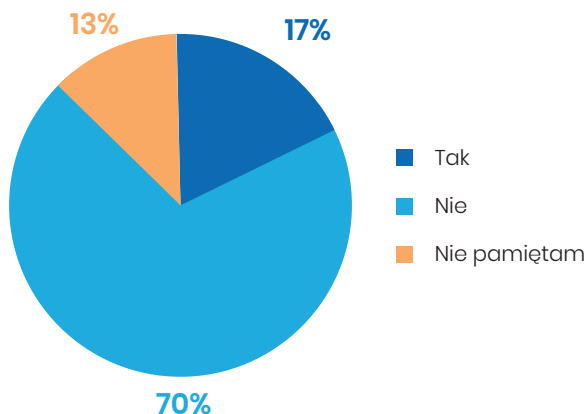


48%

uczestników badania uważa, że w wyniku leczenia/terapii problemy związane z funkcjami poznawczymi uległy poprawie.

Świadomość pacjentów na temat funkcji poznawczych

Czy Pana/i lekarz/pielęgniarka rozmawiał/a z Panem/nią na temat tzw. funkcjonowania poznawczego osób chorych na stwardnienie rozsiane?



70%

pacjentów nie miało rozmowy z lekarzem/pielęgniarką na temat tzw. funkcjonowania poznawczego osób chorych na stwardnienie rozsiane.

Świadomość pacjentów na temat różnych postaci SM

76%

respondentów zadeklarowało, że słyszało o różnych postaciach SM.

23%

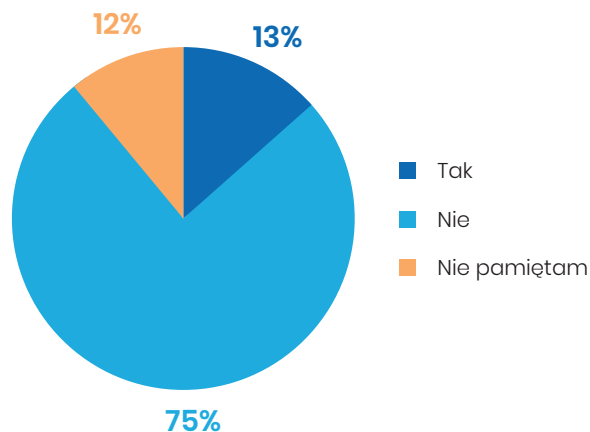
pacjentów słyszało o różnych postaciach SM, ale nie wiem, czym różnią się te postaci.

57%

badanych nie potrafiło poprawnie rozwinąć skrótu SPMS.

Pozyskiwanie informacji na temat postaci wtórnie postępującej SM od lekarza

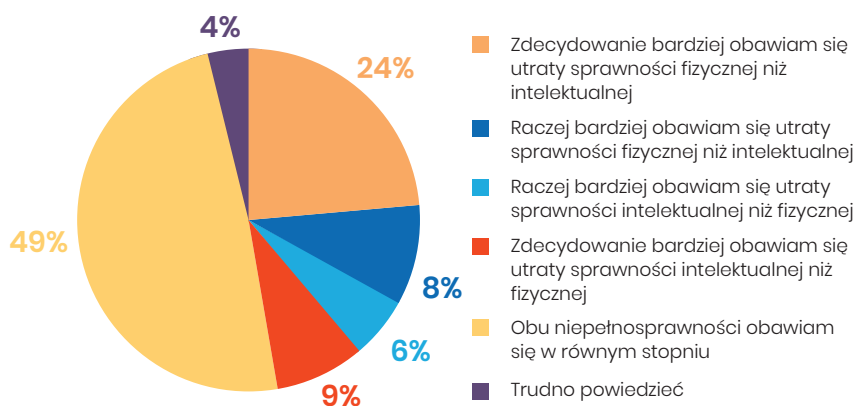
Czy lekarz rozmawiał z Panem/ią o postaci wtórnie postępującej SM?



75%

pacjentów uważa, że lekarze podczas wizyt nie rozmawiali z nimi na temat postaci wtórnie postępującej SM.

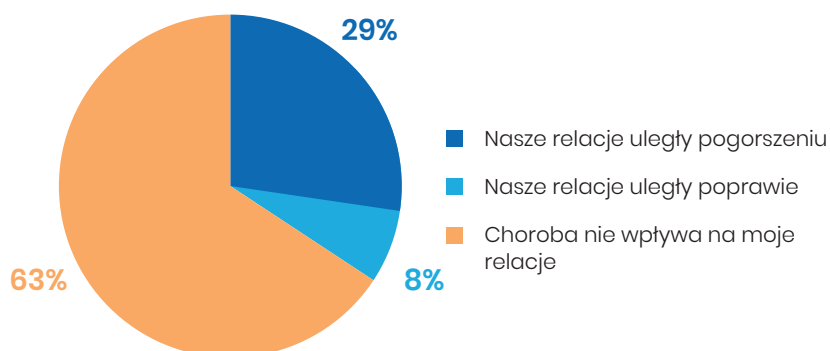
Obawa przed utratą sprawności intelektualnej, fizycznej w wyniku długo trwającej choroby



49%

pacjentów boi się utraty niepełnosprawności fizycznej i intelektualnej w takim samym stopniu.

Wpływ choroby na relacje z rodziną i bliskim otoczeniem

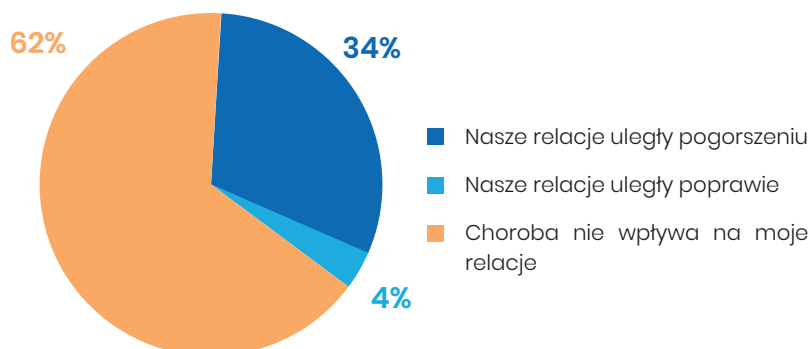


29%

ankietowanych zauważyło pogorszenie się ich relacji z rodziną i bliskimi.

Wpływ choroby na relacje z dalszym otoczeniem

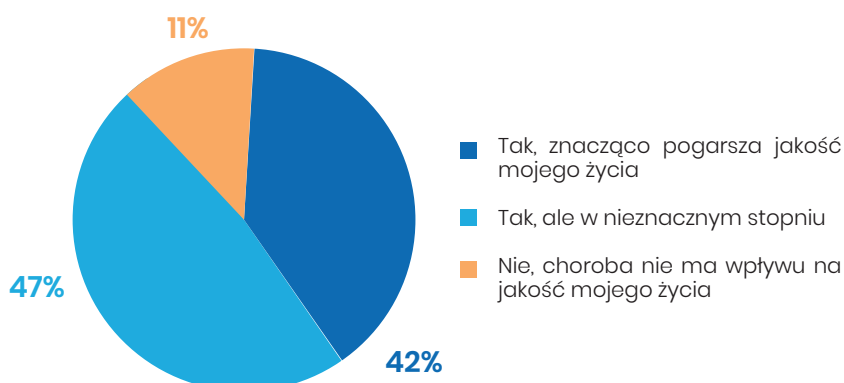
np. sąsiedzi, współpracownicy, dalsi znajomi



34%

pacjentów zauważyło pogorszenie się ich relacji z dalszym otoczeniem.

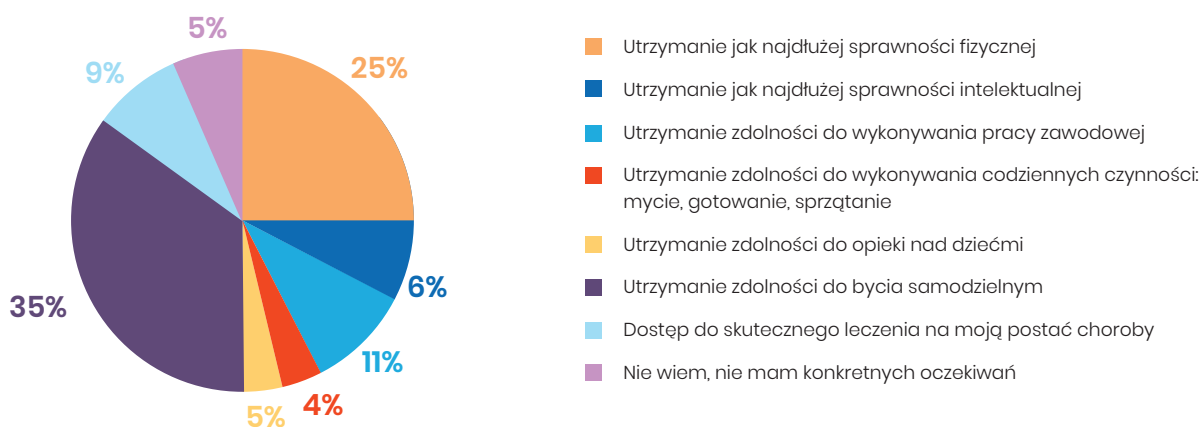
Wpływ choroby na jakość życia



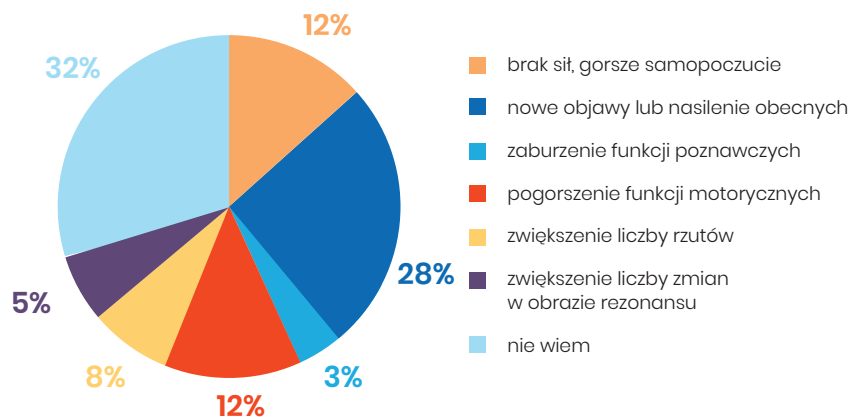
89%

uczestników badania uważa, że choroba w różnym stopniu wpłynęła na jakość ich życia.

Zaburzenia funkcji poznawczych potencjalnie związane ze stwardnieniem rozsianym?



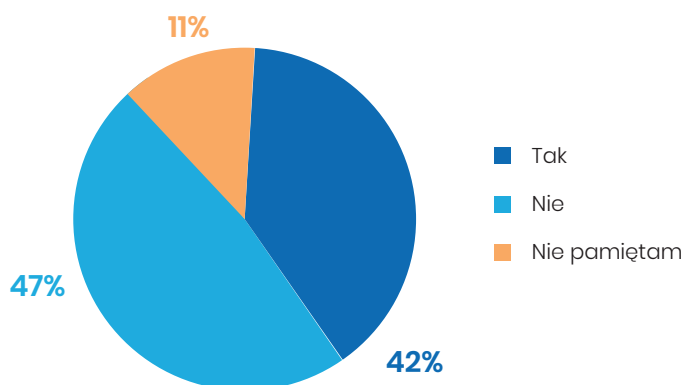
Objawy wskazujące na przejście choroby z postaci RRMS w postaci SPMS



45%
pacjentów nie wie lub błędnie wskazuje objawy przejścia z postaci rzutowo-remisyjnej w postać wtórnie postępującą.

Leczenie a choroba

Czy po podjęciu terapii lekarz kiedykolwiek rozmawiał z Panią/em lub wspomniał o pojawiających się nowych lekach/nowych metodach leczenia?



53%
respondentów po podjęciu terapii nie otrzymało od lekarza informacji o pojawiających się nowych lekach/metodach leczenia.

Badanie ankietowe pokazuje statystycznie skalę wiedzy o chorobie i następujących u pacjentów zmianach prowadzących do niepełnosprawności. Z kolei badanie jakościowe, przeprowadzone w czasie spotkania 28 maja 2020 r., pokazało odczucia pacjentów dotyczące wpływu choroby na życie zawodowe, rodzinne, relacje z lekarzami i otoczeniem. Pomogło też pokazać luki w systemie opieki nad pacjentami i oczekiwane zmiany. Część z opinii pacjentów zamieściliśmy w środku raportu, poniżej prezentujemy m.in. wnioski.

Spośród 8 osób, które wzięły udział w spotkaniu, większość dowiedziała się o swojej chorobie dopiero w momencie pojawienia się pierwszych objawów. Zazwyczaj była to postać rzutowo-remisyjna, po której nastąpiła postać wtórnie postępująca SM.

Z doświadczeń pacjentów biorących udział w spotkaniu, podobnie jak i danych klinicznych, na które powołują się eksperci we wcześniejszych rozdziałach, wynika, że jeśli postać rzutowo-remisyjna była leczona, to transformacja w postać SPMS następuje znacznie później.

Pacjenci, podobnie jak eksperci, zwracali uwagę, że nie ma wyraźnych kryteriów klinicznych, objawów, które pozwoliłyby określić moment transformacji z RRMS do SPMS. Dodatkowo transformacja postaci rzutowo-remisyjnej w SPMS przebiega dłużej niż rok. Co charakterystyczne, w momencie postawienia diagnozy stwardnienia rozsianego pacjenci nie mieli wiedzy na temat postaci wtórnie postępującej, chociaż ta mogła się u nich rozwinąć. Ten brak

wiedzy, wyczerpania na informowanie o zmianach, może być jednym z powodów opóźnienia zmian w leczeniu. Większość pacjentów otrzymuje rozpoznanie SPMS dopiero po 3–4 latach obserwacji od ostatniego rzutu choroby.

Pacjenci z SPMS postrzegają swój stan zdrowia jako istotnie gorszy niż pacjenci RRMS.

Pacjenci wskazywali też na to, jak zmienia się ich życie. Postęp choroby widzą głównie w zaburzeniach ruchu, choć u pacjentów postępuje też upośledzenie funkcji poznawczych. U chorych z postacią SPMS często pojawiają się dodatkowe objawy, takie jak: zmęczenie, napięcie mięśniowe, ból, zaburzenia widzenia, zawroty głowy, problemy z utrzymaniem równowagi, depresja czy drżenie. Przy tym objawy niespecyficzne dla SM występowały dużo częściej u pacjentów z SPMS i dużo mocniej się zaostrzały niż u pacjentów z rzutowo-remisyjną.

Jakość życia pacjenta związana jest z poziomem niepełnosprawności i uzależnieniem od pomocy ze strony innych. Wraz z postępowaniem choroby pacjenci są zmuszeni do rezygnacji z aktywności zawodowej i stają się w pewnym stopniu coraz bardziej izolowani.



Jakość życia pacjentów

” Proces przejścia z jednej postaci w drugą trwa kilka lat i naprawdę nie ma takiego momentu, w którym Pani doktor powie tak „Pani Agnieszko, już mamy wtórną”, tylko jest dyskusja na ten temat i „Pani Agnieszko, chyba już Pani weszła w fazę przejściową, chyba to już jest to”. To co mi najbardziej dokucza, to niedowład kończyn dolnych. W tym momencie stajemy się coraz bardziej niepełnosprawni. Chcemy zrobić krok, a noga jest tak ciężka jakbym miała do tej nogi przywiązaną kulę 20-kilową. Najprostsze ruchy są trudne i to się pogarsza z czasem. Jest to coraz trudniej. Rehabilitacja nie przynosi już takiej radości jak wcześniej, gdy dawała widoczne efekty. Już nie ma takiej radości, że na drugi dzień rano wstaję biegnę poćwiczyć, bo wiem, że będzie mi lepiej. Już tego nie ma.

Agnieszka B. – postać wtórnie postępująca

” Sięgam po coś innego, po co w ogóle nie powinnam sięgnąć, w ogóle nie wiem, skąd to się bierze.

Agnieszka – postać wtórnie remisyjna

” Z wózkiem to walczyliśmy i walczyliśmy. Choroba ograniczyła nas wszystkich, nie tylko męża. Nie wszędzie mogliśmy pojechać, nie ze wszystkiego skorzystać, no bo nie zostawimy go. W domu sobie radzi, ale mi zawsze było przykro, że muszę go zostawić. Dopóki jeszcze jakoś sobie radził, była cały czas walka z tym wózkiem. Jak gdzieś jechaliśmy, to on nie jechał, no bo nie przejdzie dystansu krótkiego nawet. To było, dopóki byliśmy w programie, jeździliśmy właśnie do Kielc po leki i upadł, wchodząc tam do przychodni. Upadł przy wejściu i od tej pory w końcu się przekonał do tego wózka.

Żona Piotra – postać wtórnie postępująca

” Przez długie lata w pracy wiadomo było, o lasce chodziłam, ciągnęłam nogę, bo miałam niedowład, ale nie mówiłam, że jestem chora na stwardnienie rozsiane, tylko, że mnie boli kręgosłup. I ciągle kręgosłup, kręgosłup. I w końcu po kilku latach, jak już ta choroba była taka znana, to mi szefowa mówi „w końcu mi powiesz, bo ja mam taką sąsiadkę, ile ten kręgosłup cię będzie bolał, bo to jest chyba coś innego”. Tak pozytywnie, ja się tego bałam, pozytywnie byłam przyjęta. Natomiast cały czas wszystkim wmawiałam, że to jest kręgosłup, że gdzieś mnie coś tam uciska.

Beata – postać wtórnie postępująca

” Najbardziej dokuczliwa była ta niesprawność ruchowa, zmęczenie, napięcie mięśniowe.

W tej chwili jestem na wózku. Po domu się poruszam za pomocą balkonika. Żona musi mi pomagać m.in. w myciu i przy innych codziennych rzeczach. Napięcie mięśniowe, jak mi wyprostuje nogę, to masakra jest. Było najpierw prawa ręka, lewa noga, potem znowu się cofnęło. Teraz przeszło na lewą rękę i prawą nogę. I tak ciężko jest mi chwycić długopis i się podpisać. Niemoc. Rano wstaję to już jestem zmęczony, z tóżką wstaję zmęczony. Wiele zależy od pogody.

Piotr – postać wtórnie postępująca

” Jestem osobą chodzącą, ale jeżeli ja słyszę o wózkach, balkonikach, to rzeczywiście to jest dla mnie taka bariera, przed którą bardzo bym się bronila. To jest takie, cały czas udowadnianie sobie, że ja jeszcze mogę. I też potwierdzam, że pogoda ma niebagatelny wpływ na to, jak ja się czuję na co dzień.

Dorota – postać rzutowo-remisyjna

” Mam problem z cyferkami, nie umiem powiedzieć np. sześćset dziewięćdziesiąt trzy, tak jak widzę, tylko jak widzę, to mówię 6 9 3, bo wiem, że się wtedy nie pomylę, a jak patrzę na te cyferki, mówię co innego. Także już się złapałam na tym. Pracowałam, najpierw o lasce, potem na wózku, miałam taki półautomat. Cały czas jeździłam do pracy, teraz 3 lata poszłam na rentę, dałam sobie 3 lata przerwy, bo miałam operację na łańczę. Zaczęłam gotować i jakieś puzzle układać, wszystko, żeby się tylko czymś zająć. Później dostałam zaświadczenie, że nie mogę żadnej pracy wykonywać, ale okazało się, że mogę pracować zdalnie i chyba są zadowoleni, bo po dwóch latach dostałam umowę na stałe. Jeżdżę na wózku elektrycznym. Mam też niedowład prawej strony, więc jak się podpisuję, to trzymam długopis w prawej ręce a lewą popycham. Ogólnie jestem praworęczna, ale musiałam się przestawić. Wszystko wykonuję lewą ręką, ale czuję, że powoli zaczyna słabnąć.

Ludzie myślą, że człowiek jest pijany: chodziłam o lasce, trzymałam się jeszcze ściany, bo miałam takie różne zachwiania, też jak wysiadałam z samochodu.

Beata – postać wtórnie postępująca

Leczenie – oczekiwania pacjentów

Oczekiwania pacjentów koncentrują się głównie wokół dostępu do skutecznej terapii, która będzie mogła zahamować postęp choroby. Nie chcą tracić kontroli nad swoim życiem, nie chcą stać się obciążeniem dla bliskich. Obawiają się też, że nawet gdy dostępne będą leki dla ich postaci choroby, to zostaną zdyskwalifikowani, ponieważ np. nie są w stanie pokonać, samodzielnie idąc, wymaganej odległości.

Od wózka też się wzbraniałam, bo to wiadomo. Wszystkie zdjęcia bez wózka. Wózek gdzieś tam z boku. Ja sama albo tam z rodziną, ale wózek nie. Natomiast też należę do tego stowarzyszenia, tam jest już ponad 700 osób. I dużo ludzi chodzi. Na wózkach to jest taka garstka. Powiedzmy tych starszych tak jak ja. A tak jak już są takie leki, jak ktoś dobre dostaje, dostosowane do kogoś, to nawet by się nie poznało, że ten ktoś jest chory. Co do wózka, jak ktoś się boi, to muszę uspokoić, że to nie zawsze się kończy tym wózkiem.

Beata,
postać wtórnie postępująca



I Wnioski i rekomendacje

Wtórnie postępująca postać stwardnienia rozsianego (SPMS) wiąże się z systematycznym pogarszaniem stanu zdrowia pacjentów, często osób w wieku produkcyjnym, mających obowiązki zawodowe i rodzinne. Chorzy z SPMS pozostają ostatnią grupą chorych na SM, która nie ma zapewnionej żadnej refundowanej terapii o udowodnionej istotnej skuteczności.

Wielkie nadzieje w związku z tym zarówno wśród chorych, jak i ekspertów wzbudziła rejestracja w Unii Europejskiej leku siponimod w terapii postaci wtórnie postępującej SM. Lek spowalnia lub czasowo hamuje rozwój choroby i oddala w czasie niepełnosprawność. Siponimod nie jest jeszcze refundowany w Polsce, ale autorzy raportu mają nadzieję, że także ta grupa pacjentów zostanie zaopatrzona w niezbędną terapię.

W pozostałych postaciach SM, dzięki wpisywaniu na listę refundacyjną nowych cząsteczek, a także poszerzeniu dostępu do już refundowanych (np. zniesieniu 5-letniego limitu czasu leczenia dla części leków), dostępność leczenia SM dla pacjentów znacznie się poprawiła. Udało się m.in. poprawić sytuację pacjentów z postacią pierwotnie postępującą choroby, zapewniając pacjentom refundację.

Rekomendacje

- 1. Wspólne zaangażowanie się środowisk medycznych, pacjentów, ekspertów, towarzystw naukowych i decydentów w budowanie wiedzy na temat stwardnienia rozsianego, w tym wtórnie postępującej postaci choroby.**
- 2. Zapewnienie pacjentom z wtórnie postępującą postacią SM skutecznej terapii, przez refundację siponimodu, który jest jedynym dostępnym lekiem o udowodnionej i powszechnie uznanej skuteczności w tym wskazaniu.**
- 3. Skrócenie kolejek do lekarzy specjalistów – postulat dość uniwersalny, jednak szczególnie ważny w przypadku m.in. pacjentów, u których symptomy są nieswoiste i wymagają m.in. pogłębionej diagnostyki. Autorzy raportu dostrzegają jednak w tym zakresie pozytywne zmiany związane z uwolnieniem limitów dotyczących badań rezonansem magnetycznym.**
- 4. Objęcie pacjentów koordynowaną opieką, zwiększenie dostępu do świadczeń medycznych, w tym także do fizjoterapii, opieki psychologicznej oraz wyrobów medycznych.**
- 5. Lepsze wykorzystanie potencjału kadr medycznych oraz zwiększenie liczby specjalistów neurologów. Problemem wskazywanym przez ekspertów jest m.in. skomplikowane i czasochłonne raportowanie np. w zakresie programów lekowych, a wśród postulatów jest zwiększenie wsparcia lekarzy neurologów przez zawody pomocnicze (asystentów leczenia, koordynatorów opieki).**
- 6. Wsparcie organizacji pozarządowych oraz samorządowych programów dedykowanych pacjentom ze stwardnieniem rozsianym. Mają one ważną rolę w uzupełnianiu luk w systemie opieki oraz w działaniach edukacyjnych.**



Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik
Konsultant krajowy w dziedzinie neurologii

Raport pt. „Optymalizacja opieki nad pacjentami z postacią wtórnie postępującą stwardnienia rozsianego w Polsce”, napisany przez kluczowych polskich ekspertów w zakresie stwardnienia rozsianego oraz przedstawicieli organizacji pacjenckich, przedstawia najważniejsze aspekty dotyczące postaci wtórnie postępującej tej choroby z perspektywy klinicznej, systemu organizacji służby zdrowia i pacjentów.

Część medyczna i systemowa raportu oparta na wiedzy pochodzącej z najnowszych doniesień medycznych na temat stwardnienia rozsianego, podkreśla korzyści wynikające ze skrócenia ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej, kompleksowej opieki nad chorymi oraz dostępu do nowoczesnych terapii. Szczegółowe omówienie w raporcie postaci wtórnie postępującej choroby, łącznie z wszystkimi wątpliwościami dotyczącymi rozpoznania tej postaci choroby, jej kliniki i prognozy, jest szczególnie ważne, ponieważ dopiero w ostatnim czasie FDA i EMA zarejestrowały siponimod stanowiący opcję terapeutyczną dla postaci wtórnie postępującej stwardnienia rozsianego. Mam przekonanie, że lek ten już w niedługim czasie będzie dostępny także dla polskich pacjentów.

Raport przedstawia również perspektywę pacjentów w odniesieniu do ich potrzeb w zakresie radzenia sobie z chorobą oraz oczekiwań dotyczących organizacji służby zdrowia. Publikacja zawiera nie tylko autorskie wypowiedzi pojedynczych pacjentów opisujące ich objawy, przebieg leczenia i osobiste doświadczenia ze służbą zdrowia, ale także analizę badania ankietowego wśród pacjentów pokazującego różne aspekty chorowania na stwardnienie rozsiane, zaczynając od wiedzy na temat choroby, jej objawów, funkcjonowania w rodzinie czy dostępnych możliwości terapii. Co warto podkreślić, aż 865 pacjentów w bardzo krótkim czasie wzięło udział w tym badaniu ankietowym, co świadczy o mocnej integracji środowisk pacjenckich. Warto podkreślić, że część raportu, która pisana jest z perspektywy pacjentów, zawiera dla nas lekarzy cenne wskazówki potrzebne do budowania trwałych relacji pacjent-lekarz.

Podsumowując, raport prezentuje bardzo nowoczesne ujęcie tematu postaci wtórnie postępującej stwardnienia rozsianego zbudowane w oparciu o dialog zainteresowanych stron. Stanowi znakomite wydawnictwo edukacyjne skierowane nie tylko do lekarzy czy osób zarządzających służbą zdrowia, ale także do pacjentów.





Prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek
Konsultant wojewódzki w dziedzinie neurologii

Prezes Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii
Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

Stwardnienie rozsiane u większości pacjentów przebiega jako postać z rzutami i remisjami. Wprowadzenie leczenia wpływającego na naturalny przebieg choroby skutecznie zmniejszyło jego aktywność na tym etapie. Jednak po 10 latach u około 40 proc. pacjentów chorujących na stwardnienie rozsiane rozpoczyna się postać wtórnie postępująca, ze stałą progresją choroby. Progresja może postępować w różnym tempie, ale systematycznie i nieubłaganie prowadzi do kalectwa chorego. Zatrzymanie lub chociaż spowolnienie narastania niepełnosprawności jest kluczowym wyzwaniem terapeutycznym w tym okresie, bo może przedłużyć chorym aktywne funkcjonowanie w codziennym życiu rodzinnym, społecznym i zawodowym.

Raport pt. „Optymalizacja opieki nad pacjentami z postacią wtórnie postępującą stwardnienia rozsianego w Polsce” szeroko omawia problem wtórnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego w celu pokazania specyfiki choroby oraz zwiększenia wiedzy o tej postaci. Omawia problemy kliniczne, łącznie z aspektami psychologicznymi i społecznymi, przybliża zasady systemu leczenia SM w Polsce, jak również pokazuje problem z perspektywy pacjenta. Zebranie tych danych pozwoliło określić kilka kluczowych wniosków, które wskazują na konieczność skrócenia ścieżki diagnostycznej w stwardnieniu rozsianym oraz podnoszą problem zmian systemowych zwiększających dostęp do terapii modyfikujących przebieg choroby. Wśród dostępnych terapii powinien znaleźć się siponimod, który został zarejestrowany przez FDA i EMA do leczenia wtórnie postępującej postaci SM. Obecnie tacy chorzy są w Polsce pozbawieni skutecznego leczenia, co stanowi istotną lukę terapeutyczną.

Raport wielopłaszczyznowo omawia problemy pacjentów z wtórnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego. Jest znakomitym materiałem informacyjnym i edukacyjnym zarówno dla lekarzy, organizatorów opieki medycznej, jak i pacjentów.



Prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek
Prezes Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

Raport pt. „Optymalizacja opieki nad pacjentami z postacią wtórnie postępującą stwardnienia rozsianego (SPMS) w Polsce” to efekt współpracy ekspertów (lekarzy i naukowców) specjalizujących się w dziedzinie stwardnienia rozsianego (SM), organizacji pacjentów oraz specjalistów zajmujących się ekonomią systemu opieki zdrowotnej. Inicjatorzy raportu to organizacje pacjentów chorujących na SM, zarówno Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego, jak i Fundacja „SM – walcz o siebie”, a patronatu naukowego udzieliło Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN), wraz z Sekcją Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii PTN.

Raport w przystępny i wyczerpujący sposób przekazuje wiedzę na temat postaci wtórnie postępującej SM, której dotąd poświęcano nieco mniej uwagi, ponieważ nie dysponowaliśmy dotychczas skuteczną terapią dla tego okresu choroby. Ukazuje się on w kluczowym momencie, kiedy na rynku europejskim pojawił się pierwszy lek zarejestrowany do leczenia postaci wtórnie postępującej SM, przebadany w nowoczesnym badaniu klinicznym, o nazwie siponimod. Zatem popularyzacja wiedzy na temat tej postaci choroby jest kluczowa u progu (mamy nadzieję) refundacji tej nowej terapii. Mam także nadzieję, że spowoduje on, że zarówno lekarze, jak i sami pacjenci będą umieli prawidłowo rozpoznawać pierwsze oznaki wtórnej progresji. Raport powinien także stanowić źródło wiedzy dla osób odpowiedzialnych za organizację opieki zdrowotnej oraz refundację terapii, ale także dla samorządów lokalnych odpowiedzialnych za pomoc społeczną i w ogóle dla opinii publicznej. Należy podkreślić, że dotąd w Polsce pacjenci z postacią wtórnie postępującą SM nie mają dostępu do terapii modyfikującej przebieg choroby, która mogłaby przedłużyć ich samodzielność i sprawność, a są jedynie skazani na leczenie objawowe.

Autorzy przedstawiają istotne dane dotyczące epidemiologii, przebiegu i diagnostyki choroby, zebrane z wielu rzetelnych źródeł i opatrzone wyjaśniającymi komentarzami. Raport uświadamia, jak ważne jest szybkie i trafne rozpoznanie postaci wtórnie postępującej SM, i proponuje rozwiązania systemowe w zakresie optymalizacji opieki nad chorymi.

Kolejny ważny element raportu to podsumowanie aktualnych ścieżek terapeutycznych dla pacjentów z różnymi przebiegami SM, a także przedstawienie danych na temat procesu refundacji leków na SM w Polsce. Optymistyczny trend odnotowany w ostatnich latach to skracanie czasu oczekiwania na refundację nowych terapii stwardnienia rozsianego w Polsce, licząc od daty zarejestrowania leku w Unii Europejskiej (UE). Czas płynie chorem wyczekującym nowych skutecznych terapii szybciej niż trwają procedury urzędnicze. Liczymy na to, że we współpracy z ekspertami da się go skrócić, bez szkody dla rzetelności oceny.

Warto zwrócić uwagę na pojawiające się w raporcie dane zebrane w badaniu ankietowym bezpośrednio od pacjentów chorujących na SM, którzy wskazują na to, jak rozwój choroby zmienia ich życie. Każda skuteczna forma terapii także zmienia ich życie.



Bibliografia

1. Kapica-Topczewska K et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;21:51-55.
2. Kapica-Topczewska K et al. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-modifying treatment in Poland. *Polish Journal of Neurology and Neurosurgery* 2020, Volume 54 DOI: 10.5603/PJNNS.a2020.002 Dostępne: https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/65960
3. Time matters in multiple sclerosis: can early treatment and long-term follow-up ensure everyone benefits from the latest advances in multiple sclerosis? Cerqueira JJ, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:844-850 <https://jnnp.bmj.com/content/jnnp/89/8/844.full.pdf>
4. International consensus on quality standards for brain health-focused care in multiple sclerosis. Hobart J. et al. *Multiple Sclerosis Journal.* 2018 Nov 1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30381987>
5. <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>
6. Pugliatti M et al. *Eur J Neurol* 2006; 13: 700-722.
7. Kapica-Topczewska K et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2018; 21: 51-55.
8. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-62020iii,6527.html>
9. Koutsouraki E, et al. *Int Rev Psychiatry.* 2010;22(1):2-13
10. Brola W et al. *BMC Neurol.* 2016 Aug 11;16(1):134.
11. Brola W et al. *Neurol Neurochir Pol.* 2017 Jan - Feb;51(1):82-85.
12. Scalfari A et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014 Jan;85(1):67-75.
13. Rovaris M et al. *Lancet Neurol* 2006 Apr;5(4):343-54.
14. Tremlett H et al. *Mult Scler* 2008 Sep;14(8):1142-3;
15. Leray et al. *Brain.* 2010 Jul;133(Pt 7):1900-13.
16. Kutakowska A et al. *Neurol Neurochir Pol.* 2010 Sep-Oct;44(5):443-52.
17. Mitosek-Szewczyk K et al. *Adv Med Sci.* 2014 Mar;59(1):34-8.
18. Pierzchała K et al. *Int J Neurosci.* 2015 May;125(5):344-51.
19. Brola W et al. *Patient Prefer Adherence.* 2016 Aug 26; 10: 1647-56.
20. Brola W et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2019; 33: 33-38.
21. Giovannoni G et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2016 Sep;9 Suppl 1: S5-S48.
22. Weinshenker BG. The natural history of multiple sclerosis: update 1998. *Semin Neurol.* 1998;18(3):301-7.
23. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B Jr, Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglese M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stüve O, Waubant E, Polman CH. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology.* 2014;83:278-86.
24. Multiple Sclerosis International Federation (MSIF). (2013) Atlas of MS 2013. <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlas-of-MS.pdf>. Accessed 24 Apr 2019
25. Cree BA, Gourraud PA, Oksenberg JR et al (2016) Long-term evolution of multiple sclerosis disability in the treatment era. *Ann Neurol* 80(4):499-510.
26. Lorscheider J, Buzzard K, Jokubaitis V et al (2016) Defining secondary progressive multiple sclerosis. *Brain* 139: 2395-2405
27. Katz Sand I, Krieger S, Farrell C, et al. Diagnostic uncertainty during the transition to secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2014; 20(12): 1654-1657.
28. Hernan Inojosa, Undine Proschmann, Katja Akgün, Tjalf Ziemssen. A focus on secondary progressive multiple sclerosis (SPMS): challenges in diagnosis and definition. *J Neurol* 2019.
29. Thompson, A.J., B.L. Banwell, F. Barkhof, W.M. Carroll, T. Coetzee, G. Comi, J. Correale, F. Fazekas, M. Filippi, M.S. Freedman, K. Fujihara, S.L. Galetta, H.P. Hartung, L. Kappos, F.D. Lublin, R.A. Marrie, A.E. Miller, D.H. Miller, X. Montalban, E.M. Mowry, P.S. Sorensen, M. Tintore, A.L. Traboulsee, M. Trojano, B.M.J. Uitdehaag, S. Vukusic, E. Waubant, B.G. Weinshenker, S.C. Reingold, and J.A. Cohen, Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 17 (2018) 162-173.
30. Lublin, F.D., New multiple sclerosis phenotypic classification. *Eur Neurol* 72 Suppl 1 (2014) 1-5.
31. Lorscheider, J., K. Buzzard, V. Jokubaitis, T. Spelman, E. Havrdova, D. Horakova, M. Trojano, G. Izquierdo, M. Girard, P. Duquette, A. Prat, A. Lugaresi, F. Grand'Maison, P. Grammond, R. Hupperts, R. Alroughani, P. Sola, C. Boz, E. Pucci, J. Lechner-Scott, R. Bergamaschi, C. Oreja-Guevara, G. Iuliano, V. Van Pesch, F. Granella, C. Ramo-Tello, D. Spitaleri, T. Petersen, M. Slee, F. Verheul, R. Ampapa, M.P. Amato, P. McCombe, S. Vucic, J.L. Sanchez Menoyo, E. Cristiano, M.H. Barnett, S. Hodgkinson, J. Olascoaga, M.L. Saladino, O. Gray, C. Shaw, F. Moore, H. Butzkueven, T. Kalincik, and M.S.S. Group, Defining secondary progressive multiple sclerosis. *Brain* 139 (2016) 2395-405.
32. Khalil, M., C.E. Teunissen, M. Otto, F. Piehl, M.P. Sormani, T. Gatteringer, C. Barro, L. Kappos, M. Comabella, F. Fazekas, A. Petzold, K. Blennow, H. Zetterberg, and J. Kuhle, Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *Nat Rev Neurol* 14 (2018) 577-589.
33. Lublin, F.D., S.C. Reingold, J.A. Cohen, G.R. Cutter, P.S. Sorensen, A.J. Thompson, J.S. Wolinsky, L.J. Balcer, B. Banwell, F. Barkhof, B. Bebo, Jr., P.A. Calabresi, M. Clanet, G. Comi, R.J. Fox, M.S. Freedman, A.D. Goodman, M. Inglese, L. Kappos, B.C. Kieseier, J.A. Lincoln, C. Lubetzki, A.E. Miller, X. Montalban, P.W. O'Connor, J. Petkau, C. Pozzilli, R.A. Rudick, M.P. Sormani, O. Stüve, E. Waubant, and C.H. Polman, Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 83 (2014) 278-86.

34. Mahad, D.H., B.D. Trapp, and H. Lassmann, Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 14 (2015) 183-93.
35. Ontaneda, D., A.J. Thompson, R.J. Fox, and J.A. Cohen, Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. *Lancet* 389 (2017) 1357-1366.
36. Brownell, B. and J.T. Hughes, The distribution of plaques in the cerebrum in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 25 (1962) 315-20.
37. Peterson, J.W., L. Bo, S. Mork, A. Chang, and B.D. Trapp, Transected neurites, apoptotic neurons, and reduced inflammation in cortical multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol* 50 (2001) 389-400.
38. Lassmann, H., Targets of therapy in progressive MS. *Mult Scler* 23 (2017) 1593-1599.
39. Ontaneda, D., R.J. Fox, and J. Chataway, Clinical trials in progressive multiple sclerosis: lessons learned and future perspectives. *Lancet Neurol* 14 (2015) 208-23.
40. Tremlett, H., Y. Zhao, P. Rieckmann, and M. Hutchinson, New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. *Neurology* 74 (2010) 2004-15.
41. Koch, M.W., G. Cutter, P.K. Stys, V.W. Yong, and L.M. Metz, Treatment trials in progressive MS--current challenges and future directions. *Nat Rev Neurol* 9 (2013) 496-503.
42. Rudick, R.A. and L. Kappos, Measuring disability in relapsing-remitting MS. *Neurology* 75 (2010) 296-7.
43. Lamers, I. and P. Feys, Assessing upper limb function in multiple sclerosis. *Mult Scler* 20 (2014) 775-6.
44. Brissart, H., M. Sauvee, C. Latache, C. Dillier, and M. Debouverie, Integration of cognitive impairment in the expanded disability status scale of 215 patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol* 64 (2010) 345-50.
45. Lublin, F.D. and S.C. Reingold, Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 46 (1996) 907-11.
46. Rovaris, M., C. Confavreux, R. Furlan, L. Kappos, G. Comi, and M. Filippi, Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. *Lancet Neurol* 5 (2006) 343-54.
47. Ruano, L., E. Portaccio, B. Goretti, C. Niccolai, M. Severo, F. Patti, S. Cilia, P. Gallo, P. Grossi, A. Ghezzi, M. Roscio, F. Mattioli, C. Stampatori, M. Trojano, R.G. Viterbo, and M.P. Amato, Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Mult Scler* 23 (2017) 1258-1267.
48. Curti, E., S. Graziuso, E. Tsantes, G. Crisi, and F. Granella, Correlation between cortical lesions and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Brain Behav* 8 (2018) e00955.
49. Hojsgaard Chow, H., K. Schreiber, M. Magyari, C. Ammitzboll, L. Bornsen, J. Romme Christensen, R. Ratzer, P. Soelberg Sorensen, and F. Sellebjerg, Progressive multiple sclerosis, cognitive function, and quality of life. *Brain Behav* 8 (2018) e00875.
50. Frischer, J.M., S. Bramow, A. DaF-Bianco, C.F. Lucchinetti, H. Rauschka, M. Schmidbauer, H. Laursen, P.S. Sorensen, and H. Lassmann, The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. *Brain* 132 (2009) 1175-1189.
51. Paz Soldan, M.M., M. Novotna, N. Abou Zeid, N. Kale, M. Tutuncu, D.J. Crusan, E.J. Atkinson, A. Siva, B.M. Keegan, I. Pirko, S.J. Pittock, C.F. Lucchinetti, B.G. Weinshenker, M. Rodriguez, and O.H. Kantarci, Relapses and disability accumulation in progressive multiple sclerosis. *Neurology* 84 (2015) 81-8.
52. Fambiatos, A., V. Jokubaitis, D. Horakova, E. Kubala Havrdova, M. Trojano, A. Prat, M. Girard, P. Duquette, A. Lugeschi, G. Izquierdo, F. Grand'Maison, P. Grammond, P. Sola, D. Ferraro, R. Alroughani, M. Terzi, R. Hupperts, C. Boz, J. Lechner-Scott, E. Pucci, R. Bergamaschi, V. Van Pesch, S. Ozakbas, F. Granella, R. Turkoglu, G. Iuliano, D. Spitaleri, P. McCombe, C. Solaro, M. Slee, R. Ampapa, A. Soysal, T. Petersen, J.L. Sanchez-Menoyo, F. Verheul, J. Prevost, Y. Sidhom, B. Van Wijmeersch, S. Vucic, E. Cristiano, M.L. Saladino, N. Deri, M. Barnett, J. Olascoaga, F. Moore, O. Skibina, O. Gray, Y. Fragoso, B. Yamout, C. Shaw, B. Singhal, N. Shuey, S. Hodgkinson, A. Altintas, T. Al-Harbi, T. Csepány, B. Taylor, J. Hughes, J.K. Jun, A. van der Walt, T. Spelman, H. Butzkueven, and T. Kalincik, Risk of secondary progressive multiple sclerosis: A longitudinal study. *Mult Scler* 26 (2020) 79-90.
53. Baldassari, L.E. and R.J. Fox, Therapeutic Advances and Challenges in the Treatment of Progressive Multiple Sclerosis. *Drugs* 78 (2018) 1549-1566.
54. Chan, D., S. Binks, J.M. Nicholas, C. Frost, M.J. Cardoso, S. Ourselin, D. Wilkie, R. Nicholas, and J. Chataway, Effect of high-dose simvastatin on cognitive, neuropsychiatric, and health-related quality-of-life measures in secondary progressive multiple sclerosis: secondary analyses from the MS-STAT randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 16 (2017) 591-600.
55. Kappos, L., A. Bar-Or, B.A.C. Cree, R.J. Fox, G. Giovannoni, R. Gold, P. Vermersch, D.L. Arnold, S. Arnould, T. Scherz, C. Wolf, E. Wallstrom, F. Dahlke, and E.C. Investigators, Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet* 391 (2018) 1263-1273.
56. Goodman, A.D., N. Anadani, and L. Gerwitz, Siponimod in the treatment of multiple sclerosis. *Expert Opin Investig Drugs* 28 (2019) 1051-1057.
57. Martinelli Boneschi, F., L. Vacchi, M. Rovaris, R. Capra, and G. Comi, Mitoxantrone for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* (2013) CD002127.
58. Chartier, N., J. Epstein, M. Soudant, C. Dahan, M. Michaud, S. Pittion-Vouyovitch, F. Guillemin, M. Debouverie, and G. Mathey, Clinical follow-up of 411 patients with relapsing and progressive multiple sclerosis 10 years after discontinuing mitoxantrone treatment: a real-life cohort study. *Eur J Neurol* 25 (2018) 1439-1445.
59. Sedel, F., D. Bernard, D.M. Mock, and A. Tourbah, Targeting demyelination and virtual hypoxia with high-dose biotin as a treatment for progressive multiple sclerosis. *Neuropharmacology* 110 (2016) 644-653.



60. Tourbah, A., C. Lebrun-Frenay, G. Edan, M. Clanet, C. Papeix, S. Vukusic, J. De Seze, M. Debouverie, O. Gout, P. Clavelou, G. Defer, D.A. Laplaud, T. Moreau, P. Labauge, B. Brochet, F. Sedel, J. Pelletier, and M.-S.s. group, MD1003 (high-dose biotin) for the treatment of progressive multiple sclerosis: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Mult Scler* 22 (2016) 1719-1731.
61. Spain, R., K. Powers, C. Murchison, E. Heriza, K. Wings, V. Yadav, M. Cameron, E. Kim, F. Horak, J. Simon, and D. Bourdette, Lipoic acid in secondary progressive MS: A randomized controlled pilot trial. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 4 (2017) e374.
62. Adamczyk-Sowa, M., B. Adamczyk, A. Kułakowska, K. Rejda, P. Nowacki, Secondary progressive multiple sclerosis – from neuropathology to definition and effective treatment. *Polish Journal of Neurology and Neurosurgery* 54 (2020) Volume 54, no. 5.
63. Kappos L et al. *Lancet*. 2018
64. Gold R et al. Poster P750 at ECTRIMS 2019
65. Vermersch et al. Oral presentation at ECTRIMS 2019
66. Gergely P et al. *Br J Pharmacol* 2012
67. Fox R, et al. *Neurology*. 2020; 94 (15 Supplement)
68. D.L. Arnold, et al. Oral presentation at ECTRIMS 2019
69. Gold R et al. *Mult Scler* 2019;25 (2 Suppl.)
70. Brochet B, Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. *Front Neurol*. 2019;10:261. Published 2019 Mar 20. doi:10.3389/fneur.2019.00261
71. Langdon DW. Cognition in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2011;24(3):244-249. doi:10.1097/WCO.0b013e328346a43b
72. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008;7(12):1139-1151. doi:10.1016/S1474-4422(08)70259-X
73. Papadopoulou A, Müller-Lenke N, Naegelin Y, et al. Contribution of cortical and white matter lesions to cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2013;19(10):1290-1296. doi:10.1177/1352458513475490
74. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*. 1991;41(5):685-691. doi:10.1212/wnl.41.5.685
75. Seniów J.: Dysfunkcje wykonawcze u chorych z uszkodzeniem mózgu. *MS Report* 2012; Vol1, 3(3):10-16.
76. Van Heugten C, Köhler S, Francke M, Bol Y. The association between executive functioning, coping styles and depressive symptoms in patients with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;36:101392. doi:10.1016/j.msard.2019.101392
77. Johnson SK. The neuropsychology of multiple sclerosis. *Dis Mon*. 2007;53(3):172-176. doi:10.1016/j.disamonth.2007.04.009
78. Patten SB, Marrie RA, Carta MG. Depression in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry*. 2017;29(5):463-472. doi:10.1080/09540261.2017.1322555
79. Marrie RA, Reingold S, Cohen J, et al. The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler*. 2015;21(3):305-317. doi:10.1177/1352458514564487
80. Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A, Koutsis G, Papadimitriou GN. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(1):14-21. doi:10.3109/09540261003589323
81. Rudroff T, Kindred JH, Ketelhut NB. Fatigue in Multiple Sclerosis: Misconceptions and Future Research Directions. *Front Neurol*. 2016;7:122. Published 2016 Aug 2. doi:10.3389/fneur.2016.00122
82. Braley TJ, Chervin RD. Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep*. 2010;33(8):1061-1067. doi:10.1093/sleep/33.8.1061
83. Łabuz-Roszak B, Kubicka-Bączek K, Pierchata K, et al Jakość życia chorych na stwardnienie rozlane – związek z cechami klinicznymi choroby, zespołem zmęczenia i objawami depresyjnymi. *Psychiatria Polska*. 2013; 48,3: 433-442.
84. Benedict RH, Zivadinov R. Predicting neuropsychological abnormalities in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2006;245(1-2):67-72. doi:10.1016/j.jns.2005.05.020
85. Hildebrandt H, Lanz M, Hahn HK, et al. Cognitive training in MS: effects and relation to brain atrophy. *Restor Neurol Neurosci*. 2007;25(1):33-43.
86. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-1409. doi:10.1016/0277-9536(95)00112-k
87. Mitosek-Szewczyk K, Kułakowska A, Bartosik-Psujek H, Hożejowski R, Drozdowski W, Stelmasiak Z. Quality of life in Polish patients with multiple sclerosis. *Adv Med Sci*. 2014;59(1):34-38. doi:10.1016/j.advms.2013.07.002
88. Ryan KA, Rapport LJ, Sherman TE, Hanks RA, Lisak R, Khan O. Predictors of subjective well-being among individuals with multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol*. 2007;21(2):239-262. doi:10.1080/13854040600582460
89. Bogosian A, Morgan M, Moss-Morris R. Multiple challenges for people after transitioning to secondary progressive multiple sclerosis: a qualitative study. *BMJ Open*. 2019;9(3): e026421. Published 2019 Mar 8. doi:10.1136/bmjopen-2018-026421
90. Feinstein A, Freeman J, Lo AC. Treatment of progressive multiple sclerosis: what works, what does not, and what is needed. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):194-207. doi:10.1016/S1474-4422(14)70231-5
91. Soelberg Sorensen P, Giovannoni G, Montalban X, Thalheim C, Zaratin P, Comi G. The Multiple Sclerosis Care Unit. *Mult Scler*. 2019;25(5):627-636. doi:10.1177/1352458518807082

92. Clavelou P. Can we optimize our teams? Multidisciplinary care for multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2013;13(12 Suppl):39–44. doi:10.1586/14737175.2013.865873
93. Feys P, Giovannoni G, Dijsselbloem N, Centonze D, Eelen P, Lykke Andersen S. The importance of a multi-disciplinary perspective and patient activation programmes in MS management. *Mult Scler.* 2016;22(2 Suppl):34–46. doi:10.1177/1352458516650741
94. Brain plan dla Polski. Strategiczny raport dla zdrowia mózgu. Polska Rada Mózgu. Fundacja NeuroPozytywni, Warszawa 2019 Dostępne: http://www.swiatmozgu.pl/images/feed/brainplan/pliki-do-pobrania/Raport_BRAIN_PLAN.pdf
95. Changing paradigms in the management of Multiple Sclerosis. White Paper. Kanavos P. Mossman J. November 2018. London School of Economics and Political Science <http://www.lse.ac.uk/business-and-consultancy/consulting/as-sets/documents/changing-paradigms-in-the-management-of-ms.pdf>
96. Ekonomiczno-społeczne skutki stwardnienia rozlanego w aspekcie optymalizacji zarządzania chorobą w Polsce. IZWOZ Uła, 2018 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/ekonomiczno-spoeczne-skutki-stwardnienia-rozlanego/>
97. Indeksy FutureProofing Healthcare. Indeks Stwardnienia Rozlanego 2019. Komentarz Polskiego Panelu Ekspertów. 2019 Dostępne: https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/user_upload/Raport_FutureProofing_2019_12_11.pdf
98. Informator o Terminach Leczenia. NFZ Dostępne: <https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/>
99. International consensus on quality standards for brain health-focused care in multiple sclerosis. Hobart J. et al. *Multiple Sclerosis Journal.* 2018 Nov 1 Dostępne: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30381987>
100. Kapica-Topczewska K et al. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-modifying treatment in Poland. *Polish Journal of Neurology and Neurosurgery* 2020, Volume 54 DOI: 10.5603/PJNNS.a2020.002 Dostępne: https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/65960
101. Mapa SM. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozlanego Dostępne: <https://www.ptsr.org.pl/mapasm.112.asp?=&typ=II+linia>
102. Mapy Potrzeb Zdrowotnych 2020. Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Programy Lekowe. Ministerstwo Zdrowia Dostępne: <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3405>
103. MS Barometer. The European Multiple Sclerosis Platform (EMSP) Dostępne: <http://www.emsp.org/projects/ms-barometer/>
104. Multiple sclerosis overview. NICE Pathway. Dostępne: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/multiple-sclerosis/multiple-sclerosis-overview>
105. Obciążenie społeczne i koszty ponoszone przez pacjentów chorych na stwardnienie rozlane oraz ich rodziny z uwzględnieniem heterogeniczności choroby – wyniki badania ankietowego. Błaszczuk M, Jaworska U, Gałzka-Sobotka M, Gierczyński J. Raport IZWOZ, 2018 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/ekonomiczno-spoeczne-skutki-stwardnienia-rozlanego/>
106. Polskie Towarzystwo Neurologiczne apeluje, aby neurologia stała się priorytetem zdrowotnym. 2019 Dostępne: https://ptneuro.pl/o_ptn/kampania_spoeczna/artykuly2/polskie_towarzystwo_neurologiczne_apeluje_aby_neurologia_stala_sie_priorytetem_zdrowotnym
107. Selmaj K. et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Poland. *Multiple Sclerosis Journal* 2017, Vol. 23(25) 130–142 Dostępne: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1352458517708666>
108. Siponimod delays the time to wheelchair in patients with SPMS: results from the EXPAND study ECTRIMS Online Library. Vermeresch P. 09/12/19; 279456; 158 Dostępne: <https://multiplesclerosisnewstoday.com/news-post-s/2019/09/06/ectrims2019-talk-158-siponimod-delays-the-time-to-wheelchair-in-patients-with-spms-results-from-the-expand-study/>
109. Społeczno-ekonomiczne skutki stwardnienia rozlanego (SM) w Polsce (Biała księga), IZWOZ Uła, 2014 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/raport-nt-stwardnienia-rozlanego-sm/>
110. Strategia rozwoju Narodowego Funduszu Zdrowia na lata 2019–2023. NFZ Dostępne: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/narodowy-fundusz-zdrowia-ze-strategia-rozwoju.7327.html>
111. Stwardnienie rozlane – zarządzanie chorobą: Propozycje rozwiązań problemów, IZWOZ Uła, 2016 Dostępne: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/raport-nt-stwardnienia-rozlanego/>
112. Stwardnienie rozlane w Polsce z perspektywy interesariuszy systemowych. WHC, WEI, 2018 Dostępne: http://www.korektorzdrowia.pl/wp-content/uploads/raport_v2.pdf
113. Time matters in multiple sclerosis: can early treatment and long-term follow-up ensure everyone benefits from the latest advances in multiple sclerosis? Cerqueira JJ, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:844–850 <https://jnnp.bmj.com/content/jnnp/89/8/844.full.pdf>
114. Uchwała Nr 6/2020/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 Dostępne: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62020iii.6527.html>
115. ZARZĄDZENIE NR 156/2019/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 18 listopada 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie programu pilotażowego z zakresu leczenia szpitalnego – świadczenia kompleksowe KOSM Dostępne: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1562019dsoz.7052.html>



Inicjatorzy raportu:



Patronat naukowy:



Polskie Towarzystwo
Neurologiczne



Doradcza Komisja Medyczna
Polskiego Towarzystwa
Stwardnienia Rozsianego

Raport powstał dzięki wsparciu:

