

# Lekarze o tych chorobach nie wiedzą. Objawy są nietypowe i dziwne

Rzadkie, sieroce czy wręcz lekceważone - tak określa się tę grupę schorzeń. Lekarze pierwszego kontaktu nie wiedzą o nich lub też nie pamiętają, bo na studiach zetknęli się z nimi przelotnie raz czy dwa. Poza tym objawy są nietypowe, dziwne. I dlatego zdarza się na przykład, że dziecku stawia się diagnozę mózgowego porażenia dziecięcego i mija kilkanaście lat, zanim ktoś zorientuje się, że dziecko cierpi na zupełnie inne schorzenie, najczęściej o podłożu genetycznym.

Są na pewno rzadkie, niektóre z nich nawet w krajach liczących po kilkadziesiąt milionów mieszkańców dotyczą kilkunastu, kilkudziesięciu osób. Tyle że tych chorób jest bardzo dużo. Według niektórych danych aż 6 tys. W sumie więc liczbę osób cierpiących z powodu chorób rzadkich w samej Europie szacuje się na 20-30 mln.

- Rzeczywiście słowo "rzadkie" nie oddaje dobrze istoty problemu - mówi prof. Jolanta Sykut-Cegielska, kierownik Kliniki Chorób Metabolicznych Centrum Zdrowia Dziecka. - To całkiem spora część naszej populacji, tyle że dość rozproszona. Na szczęście dzięki postępowi w nauce choroby rzadkie wykrywane są coraz częściej i coraz wcześniej - mówi prof. Sykut-Cegielska.

Lekarze pierwszego kontaktu nie wiedzą o nich lub też nie pamiętają, bo na studiach zetknęli się z nimi przelotnie raz czy dwa. Poza tym objawy są nietypowe, dziwne. Przez to, że dotyczą wielu różnych narządów i układów w naszym organizmie, mogą być - jak to się często mówi - maskami innych chorób. Zdarza się na przykład, że dziecku stawia się diagnozę mózgowego porażenia dziecięcego. I to rozpoznanie funkcjonuje kilka czy nawet - bo i takie znam przypadki - kilkanaście lat, zanim ktoś zorientuje się, że dziecko cierpi na zupełnie inne schorzenie, najczęściej o podłożu genetycznym - wyjaśnia prof. Sykut-Cegielska.

Bo większość z chorób rzadkich jest uwarunkowana genetycznie - są dziedziczne lub ich pierwotna przyczyna tkwi w genach.

- Żeby je rozpoznać, często trzeba analizy DNA lub innego wysokospecjalistycznego badania biochemicznego, a to jest możliwe tylko w ośrodkach, które mają doświadczenie. Wielu lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej nie ma rozeznania, dokąd skierować pacjenta, u którego podejrzewają rzadką wadę genetyczną. Mówiąc o właściwej diagnostyce, nie wolno też zapominać o dostępności do badań prenatalnych, szczególnie w rodzinach, w których wcześniej pojawiły się choroby rzadkie - wyjaśnia prof. Sykut-Cegielska.

Diagnostyka to tylko jeden z problemów. Poważniejsza jest kwestia leczenia. Wiele koncernów farmaceutycznych nie chce inwestować w badania nad lekami, które przydać się mogą zaledwie kilkuset czy kilku tysiącom ludzi. To stąd wzięło się określenie choroby "sieroce" lub "lekceważone".

Oczywiście na niektóre schorzenia leki powstają, by jednak mieć gwarancje jakiegokolwiek zysku, firmy żądają astronomicznych cen - dziesiątek czy setek tysięcy dolarów rocznie.

A jak to wygląda w Polsce? W ciągu najbliższych dni na biurku ministra zdrowia ma się znaleźć długo oczekiwany projekt Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich. Ma on obejmować zarówno klasyfikację i rejestr chorób rzadkich, diagnostykę, opiekę zdrowotną dla pacjentów, jak i informacje, naukę i edukację w zakresie tychże chorób.

- To dla nas bardzo ważne. Chcemy pokazać, że osoby z chorobami rzadkimi żyją wśród nas i wcale nie jest to tak mały problem, jak wskazuje nazwa - mówi Mirosław Zieliński, przewodniczący Krajowego Forum na rzecz Terapii Chorób Rzadkich.

- W kwestii edukacji społeczeństwa, ale też fachowej, kompleksowej opieki nad osobami cierpiącymi na choroby rzadkie, powinniśmy brać przykład choćby z Francji. Tam o tych schorzeniach zaczęto mówić już wiele lat temu. Dzięki temu pacjenci mają zapewnione wsparcie nie tylko pod kątem leczenia, ale też edukacji, rehabilitacji czy opieki psychologicznej - dodaje prof. Sykut-Cegielska.

## **Gaucher leczony**

Istotą choroby Gauchera jest niedobór lub zupełny brak enzymu - glukocerebrozydazy - odpowiedzialnego za rozkładanie naturalnie występującej w organizmie substancji tłuszczowej zwanej glukocerebrozydem. Ta zaczyna się odkładać w kolejnych narządach - mózgu, wątrobie, śledzionie i krwi - poważnie je uszkadzając.

W zależności od typu częstość występowania choroby wynosi od 1 na 50 tys. do 1 na 100 tys. urodzeń.

Kiedyś diagnoza choroby Gauchera oznaczała wyrok. Dziś na szczęście jest metoda leczenia - podawanie stworzonego w laboratorium enzymu, którego organizm chorego nie jest w stanie sam wyprodukować.

Monika, mama Kingi chorej na chorobę Gauchera: - Od drugiego roku życia Kinga dostaje lek, który powstrzymuje postęp choroby. Co dwa tygodnie musi być w szpitalu, gdzie otrzymuje kroplówkę. Tak będzie zawsze. Ale dzięki temu Kinga normalnie się rozwija. Ktoś, kto nie zna jej historii, nie może uwierzyć, że dziecko jest nieuleczalnie chore. U Kingi nie występują już krwawienia z nosa, śledziona wraca do normalnych rozmiarów, jest radosna, pełna energii, ma dobre kontakty z rówieśnikami. Staramy się normalnie żyć.

- U mnie tę chorobę wykryto, gdy miałem trzy lata - mówi Wojciech Oświeciński, prezes Stowarzyszenia Rodzin z Chorobą Gauchera, dziś 33-latek.

W Polsce żyje 60 osób z rozpoznaną chorobą Gauchera. Mają dostęp do leczenia, dodajmy, niezwykle drogiego - koszt rocznej terapii to od 0,5 do 1 mln zł. Terapia jest w pełni refundowana w ramach tzw. programów lekowych.

- To dobrze, bo bez wsparcia państwa żaden chory nie byłby w stanie pokryć kosztów leczenia. Ale jest jeszcze wiele rzeczy, które można poprawić. Są sytuacje, że rodzina musi z dzieckiem co dwa tygodnie jechać ponad sto kilometrów na podanie leku. Bo bliższy szpital - według NFZ - nie spełnia norm, by brać udział w programie, lub zgoda na wydanie drogich leków została mu cofnięta. Moi znajomi z Europy Zachodniej opowiadają, że dostają zapas leku - w proszku - i co dwa tygodnie sami w domu rozpuszczają go w soli fizjologicznej i robią sobie kroplówkę - mówi Oświeciński. - Niekiedy szpital nie chce zająć się tak kosztowną terapią, bo boi się długów. Zdarzało się, że kolejna dawka leku nie została z różnych powodów podana, jak zaleca program terapeutyczny - po 14 dniach, ale po 15 czy 16. I wyjątkowo skrupulatny oddział NFZ odmawiał pokrycia kosztów leczenia i żądał, by szpital sam wyłożył np. 100 tys. zł.

## **Z Fabrym gorzej**

Choroba Fabry'ego została po raz pierwszy opisana w 1898 r. przez niemieckiego dermatologa Johannes'a Fabry'ego. Istotą tego schorzenia jest mutacja w genie odpowiedzialnym za produkcję enzymu - alfa-galaktozydazy. Skutkiem tego defektu jest to, że w wielu komórkach i budowanych przez nie narządach,

głównie naczyniach krwionośnych, zaczyna się odkładać globotriaosyloceramid. I główne narządy przestają funkcjonować w sposób prawidłowy.

Najczęstsze objawy choroby to ból, zmęczenie, zmniejszone wydzielanie potu, a co za tym idzie, przegrzewanie się organizmu, wysypka skórna, dolegliwości żołądkowo-jelitowe. Z czasem dochodzą powikłania nerkowe, sercowe (zaburzenia rytmu, niewydolność, zawał) i mózgowie (silne bóle głowy, przedwczesny udar).

- Problemy zaczęły się, gdy miałem 6-7 lat. Bolały mnie dłonie, stopy, często się przegrzewałem. Zacząłem trafiać do kolejnych gabinetów lekarskich. Gdy miałem 15 lat, zdiagnozowano u mnie zapalenie mięśnia sercowego.

Jakiś czas później okazało się, że podobne problemy pojawiły się u moich dalszych kuzynów mieszkających w USA. Wtedy po raz pierwszy dowiedzieliśmy się o chorobie Fabry'ego. W warszawskim Centrum Zdrowia Dziecka prowadzony był program badań klinicznych nad nowym lekiem na to schorzenie. Dopiero tam lekarze potwierdzili, że mam chorobę Fabry'ego - mówi Roman Michalik z Wrocławia, prezes Stowarzyszenia Rodzin z Chorobą Fabry'ego.

W przypadku tego schorzenia problemy z diagnozą to norma. Ocenia się, że średnio od pojawienia się pierwszych objawów do jej prawidłowego rozpoznania mija około 15 lat! A pacjent ma konsultacje u dziesięciu specjalistów.

- Myślę, że najbardziej dokuczliwym objawem choroby Fabry'ego jest bardzo silny, piekący ból stóp, kostek, nóg i dłoni. Z jego powodu wielu chorych jest leczonych reumatologicznie lub neurologicznie. U mnie poza piekącym bólem pojawiały się krwawe wybroczyny w okolicy bioder, na kolanach i łokciach - opowiada Michalik.

I tu terapia polega na podawaniu brakującego enzymu (roczny koszt to 300 tys. dol.), ale nie jest ona refundowana.

- Na chwilę obecną wszystko zależy od dobrej woli producentów leku. Ja i inni pacjenci bierzemy udział w kolejnych badaniach klinicznych finansowanych przez firmy farmaceutyczne. Tylko w ten sposób możemy mieć dostęp do leczenia - mówi Michalik.

## **Dorośli poza systemem**

Kolejna grupa chorób, które zalicza się do rzadkich, to fakomatozy. Zwane inaczej schorzeniami nerwowo-skórnymi, wynikają z zaburzeń w rozwoju zarodkowym będących skutkiem mutacji genetycznych.

Najczęstszą z fakomatoz jest choroba Recklinghausena, zwana też nerwiakowłókniakowatością typu I - NF1. Fakomatozy objawiają się zmianami w obrębie skóry, układu nerwowego, naczyniowego oraz wadami w budowie i funkcjonowaniu narządów wewnętrznych. U chorych często dochodzi do rozwoju nowotworów.

Jednym z najsłynniejszych (głównie dzięki filmowi Davida Lyncha) w historii chorych na fakomatozę miał być żyjący w XIX wieku Joseph Merrick - "człowiek słoń". Przez długi czas uważano, że cierpiał on na chorobę Recklinghausena. Dziś wiadomo, że była to inna, znacznie radsza choroba - zespół Proteusza.

Z jakimi najczęściej problemami spotykają się osoby cierpiące na fakomatozy w Polsce?

Na pewno problemem jest słaba rozpoznawalność i diagnostyka. Powodem jest relatywnie niewielka wiedza lekarzy pierwszego kontaktu o chorobach rzadkich. Nie ma ośrodków eksperckich, gdzie lekarz podejrzewający chorobę rzadką mógłby skierować pacjenta lub skonsultować się z ekspertem - mówi Dorota Korycińska, prezes stowarzyszenia Alba Julia skupiającego pacjentów ze schorzeniami z grupy fakomatoz.

- W Polsce pacjenci z chorobą Recklinghausena znajdują fachową opiekę w dwóch zaledwie ośrodkach - w warszawskim Instytucie Matki i Dziecka oraz w bydgoskiej Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Szpitalu im. Jurasza. To stanowczo za mało, zaledwie kropla w morzu potrzeb, szczególnie jeżeli weźmie się pod uwagę, iż oba te ośrodki sprawują opiekę tylko nad dziećmi, czyli do 18. roku życia. Dorośli chorzy z NF znajdują się dziś poza systemem i na właściwe leczenie trafiają o wiele za późno. Pamiętajmy, iż chorzy w większości krajów zachodnich żyją, kształcą się i pracują, a ich długość życia nie jest znacząco krótsza niż pozostałej populacji. Oczywiście choroba obniża jakość życia, okresowo może też powodować absencję szkolną czy zawodową. Jednak pełnienie funkcji społecznych, zawodowych i rodzinnych jest możliwe. Warunkiem jest objęcie chorych właściwą opieką - dodaje Dorota Korycińska.

### **Dla Gazety: prof. Mieczysław Walczak**

kierownik Kliniki Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego Szpitala Klinicznego nr 1 w Szczecinie, szef Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkich:

Obecnie w Polsce refunduje się leczenie - za pomocą substytucji enzymatycznej - sześciu chorób ultrazadkich: choroby Gauchera, trzech typów mukopolisacharydoz, niemowlęcej odmiany choroby Pompego i hyperhomocysteinemii. To ostatnie schorzenie trafiło na listę refundacyjną całkiem niedawno, bo w połowie tego roku. W przyszłym, jak się spodziewamy, lista ta poszerzy się o kolejne wskazanie. Cały czas jest więc pewien postęp. Pamiętajmy jednak, że mówimy o niesłychanie drogich terapiach. W poszczególnych państwach Unii nie wszystkie choroby są leczone za pomocą enzymatycznej terapii zastępczej. Holandia i Szwecja niedawno rozważały możliwość zaprzestania finansowania terapii choroby Fabry'ego i Pompego - koszty aż tak poszły w górę. W przypadku niektórych chorób, np. choroby Fabry'ego, której leczenie nie jest u nas refundowane, bierze się pod uwagę skuteczność terapii, a ta na chwilę obecną opiera się na bardzo małej liczbie pacjentów.

Osobiście skłaniam się do tego, by leki enzymatyczne podawać w tych kilku czy kilkunastu ośrodkach z najlepiej przeszkolonym personelem i spełniających odpowiednie normy. To z jednej strony kwestia tego, że leki te są kosmicznie drogie, a z drugiej - bezpieczeństwa, czyli potencjalnych skutków ubocznych i powikłań, z możliwością zgonu włącznie. Rzeczywiście na Zachodzie, np. we wspomnianych wcześniej Holandii czy Szwecji, pacjenci mogli otrzymywać lek w warunkach domowych. Ale teraz państwa te raczej odchodzą od tego modelu i idą w naszym kierunku.

### **Choroby rzadkie w Polsce**

Jak podaje raport Komitetu Ekspertów UE ds. Chorób Rzadkich w 2012 r., w Polsce nie obowiązuje oficjalna definicja choroby rzadkiej. Powszechnie używa się definicji z rozporządzenia Parlamentu Europejskiego, zgodnie z którą choroba rzadka występuje u nie więcej niż 5 na 10 tys. osób. W Polsce daje to zatem wynik około 19 tys. pacjentów (mniej niż ćwierć procentu populacji).

W systemie zdrowia nie ma wydzielonego budżetu na choroby rzadkie. Na refundację w programach leczenia tych chorób w 2011 r. wydano około 50 mln euro.

W Polsce opieka zdrowotna pacjentów z chorobami rzadkimi nie ma określonej struktury organizacyjnej, nie istnieją także oficjalne wyspecjalizowane ośrodki. Około 10-15 centrów ma opinię ośrodków specjalizujących się w danej chorobie i w różnym zakresie prowadzą diagnostykę i terapię. Klinika Chorób Metabolicznych w Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie jest nieformalnym krajowym ośrodkiem referencyjnym i współpracuje z ośrodkami regionalnymi.

### **Badania genetyczne**

Testy diagnozujące choroby rzadkie oferuje u nas około 35 laboratoriów (państwowych i non profit). Zabiegi diagnostyczne w laboratoriach skupiają się głównie na konkretnych zespołach genetycznych (zaburzenia chromosomowe i monogeniczne) oraz zaburzeniach metabolicznych (badania przesiewowe noworodków diagnozujące niektóre wrodzone wady metabolizmu), a także lizosomalnych chorobach spichrzeniowych, chorobach nerwowomięśniowych i hematologicznych, zaburzeniach przemiany węglowodanów, tłuszczów, aminokwasów, puryn i pirymidyn, neuroprzebiegów, a także zaburzeniach metabolizmu wapnia i fosforu oraz zaburzeniach energetycznych.

### **Najdroższy lek świata**

W ubiegłym miesiącu poinformowano o dopuszczeniu na rynki UE leku o nazwie Glybera. Zgodę na jego obrót we wszystkich 27 krajach członkowskich UE wydała Komisja Europejska na wniosek Europejskiej Agencji ds. Leków. Wiadomość ta jest istotna z trzech powodów. Dotyczy terapii bardzo rzadkiej choroby, terapia ta jest pierwszą w historii terapią genową oficjalnie dopuszczoną do użytku i wreszcie kosztuje więcej niż jakikolwiek lek.

Glybera jest dla osób cierpiących na wrodzony niedobór lipazy lipoproteinowej (LPLD - lipoprotein lipase deficiency). Jak się szacuje, dotyka jednej-dwóch osób na milion. Chorzy przychodzą na świat z uszkodzonym genem odpowiedzialnym za produkcję tego ważnego enzymu, który odgrywa kluczową rolę w rozkładaniu dostarczanych do naszego organizmu tłuszczów. Gdy lipazy brakuje, dużych cząsteczek tłuszczów krążących we krwi jest zdecydowanie za wiele. Może to m.in. powodować dokuczliwe bóle w obrębie jamy brzusznej, a przede wszystkim nieodwracalnie uszkadzać trzustkę.

Dotychczasowe metody walki ze schorzeniem sprowadzały się do przestrzegania bardzo ścisłej diety niskotłuszczowej.

Na stworzenie i przetestowanie całej terapii producent - holenderska firma uniQure - wydał ponad 50 mln euro. To jednak nie ta suma robi w przypadku Glybery największe wrażenie. Koszt terapii jednego pacjenta to ponad 1,2 mln euro! - Cena jest adekwatna do efektu, jaki osiągnęliśmy. To nie jest chwilowa ulga. Udało nam się przywrócić prawidłowe funkcjonowanie organizmu - broni się szef uniQure Jörn Aldag.

Wiadomo, że trwają już pierwsze rozmowy z przedstawicielami niektórych państw UE na temat ostatecznej ceny i formy płatności. Niektórzy płatnicy proponują, by koszty rozłożyć na pięć lat, czyli po blisko 250 tys. euro na rok. W takiej sytuacji cena byłaby tylko niewiele wyższa od cen terapii stosowanych w innych rzadkich schorzeniach, jak np. choroba Gauchera.

### **Informacje i pomoc**

W 2005 r. powstało Krajowe Forum na rzecz Terapii Chorób Rzadkich ORPHAN. Skupia ono 22 organizacje pacjentów z tymi chorobami.

Od 2006 r. Polska uczestniczy w europejskiej sieci Orphanet, reprezentowanej przez Centrum Zdrowia Dziecka, ośrodek wybrany w 2010 r. przez ministra zdrowia na partnera wspólnego działania w ramach projektu Orphanet Europe. Do zadań Orphanet Poland należy: gromadzenie informacji na temat usług w zakresie chorób rzadkich (poradnie specjalistyczne, laboratoria medyczne, badania, rejestry, badania kliniczne i organizacje pacjentów) w Polsce, które wprowadzane są do bazy danych Orphanetu.

Źródło: [http://wyborcza.pl/1,75476,13042606,Lekarze\\_o\\_tych\\_chorobach\\_nie\\_wiedza\\_Objawy\\_sa\\_nietypowe.html](http://wyborcza.pl/1,75476,13042606,Lekarze_o_tych_chorobach_nie_wiedza_Objawy_sa_nietypowe.html)