

Choroby sieroce – co hepatolog wiedzieć powinien

Orphan diseases – what hepatologist should know

Joanna Pawłowska, Piotr Socha, Jerzy Socha

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

Summary: Orphan diseases are rare diseases that affect fewer than 1 in 2 000 people. They can vary in prevalence between populations, rare disease in some populations may be common in others. The European Organization for Rare Diseases (EURORDIS) estimates that there are about 8 000 rare diseases and the list is still open. Most of the liver diseases are orphan diseases. European and Polish medical and research activities to improve medical care of orphan diseases are described and discussed.

Słowa kluczowe: choroby sieroce • hepatologia

Key words: orphan diseases • hepatology

Adres do korespondencji: Joanna Pawłowska, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, Polska, e-mail: j.pawlowska@czd.pl

Choroby rzadkie (ang. „rare diseases”) inaczej zwane chorobami sierocymi (ang. orphan diseases) są to bardzo rzadko występujące choroby, najczęściej, ale nie tylko, uwarunkowane genetycznie, o ciężkim, przewlekłym przebiegu. Do chorób tych zalicza się także rzadkie odmiany raka, choroby autoimmunizacyjne, wady wrodzone oraz niektóre choroby infekcyjne.

Definicja występowania choroby rzadkiej różni się w zależności od kryteriów przyjętych w danym kraju. W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej od roku 2002 za choroby sieroce uważa się schorzenia, które występują z częstością nie większą niż 1 na 1 500 osób. W Japonii z częstością 1 na 2 500, a w Europie 1 na 2 000 osób lub rzadziej.

Większość, bo około 65% chorób zaliczanych do sierocych ma ciężki przebieg, a znaczna ich liczba (70%) ujawnia się w wieku dziecięcym. Skuteczność pomocy chorym zależy w dużej mierze od czasu, który upływa między wystąpieniem pierwszych objawów, a postawieniem rozpoznania. Istnieje grupa pacjentów w przypadku, których postępowanie takie musi być traktowane jako „pilne”, z uwagi na zagrożenie życia lub/i powikłania rzutujące na dalsze lata.

Według Europejskiej Organizacji do Chorób Rzadkich (European Organization for Rare Diseases – EURORDIS) istnieje około 8 000 chorób rzadkich i lista ich nie jest zamknięta. W Europie choruje na nie 6–8% ludności. Występowanie chorób sierocych może znacznie różnić się w zależności od

populacji. Najlepszym tego przykładem jest mukowiscidoza występująca znacznie częściej w populacji europejskiej niż azjatyckiej. Dotyczyć to może również pewnych chorób nowotworowych, rozpoznawanych u osób dorosłych, a bardzo rzadko w populacji dziecięcej. W ostatnim dziesięcioleciu, dzięki wprowadzeniu nowych metod diagnozowania stale powiększa się lista tych chorób oraz grupa pacjentów nimi dotkniętych.

W większości pacjenci ci wymagają długotrwałej i bardzo kosztownej specjalistycznej terapii.

Pierwsza organizacja zajmująca się chorobami rzadkimi powstała w 1983 w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej (National Organization for Rare Disorders – NORD) [1]. Od tego czasu powstało wiele innych działających na arenie międzynarodowej (światowej) oraz w ramach poszczególnych państw.

Rzadkie choroby są poważnym problemem zdrowotnym dla społeczeństwa i mają priorytetowe znaczenie w programach UE dotyczących zdrowia i badań naukowych. Od 2008 roku jest realizowany Europejski Projekt na rzecz Opracowania Krajowych Planów Zwalczenia Chorób Rzadkich – EUROPLAN [1,2]. W ramach Europejskiego Projektu na rzecz Opracowania Krajowych Planów Opieki nad Chorymi na Choroby Rzadkie, przedstawiciele 27 państw europejskich, w tym również Polski, zobowiązali się do 2013 roku przygotować oraz wprowadzić w życie krajowe strategie rozwiązania trudnej sytuacji osób cierpiących na choroby rzadkie. 21

Tabela 1. Wybrane, przykładowe choroby sieroce przebiegające z uszkodzeniem wątroby [4].

Atrezja dróg żółciowych
Autoimmunizacyjne zapalenie wątroby
Choroba Gauchera
Choroba Niemann-Picka
Choroby peroksyzomalne
Choroba spichrzania estrów cholesterolu
Choroba Wilsona
Choroba Wolmana
Galaktozemia
Głukogenozy
Hemochromatoza
Łagodna nawracająca cholestaza wewnątrzwątrobową (BRIC)
Mukopolisacharydozy
Mukowiscidoza
Nawrót zakażenia HBV/HCV w przeszczepionej wątrobie
Niedobór alfa-1-antytrypsyny
Ostra niewydolność wątroby
Ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych
Pierwotna żółciowa marskość wątroby
Pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych
Postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobową (PFIC)
Przewlekła choroba przeszczep przeciw gospodarzowi (GvHD)
Rak wątrobowokomórkowy
Tyrozynemia
Wątrobiak płodowy
Wrodzone zakażenia CMV
Wrodzona nietolerancja fruktozy
Zaburzenia metabolizmu kwasów żółciowych
Zespół Aageneasa
Zespół Alagille'a
Zespół Budda-Chiariego
Zespół Caroliego
Zespół Crigler-Najjara
Zespół Dubin-Johnsona
Zespół Reya
Zespół Zellwegera

lipca 2008 roku Minister Zdrowia powołał Zespół ds. Chorób Rzadkich. 22 października 2010 r. w Krakowie odbyła się Konferencja EUROPLAN, organizowana na zlecenie Federacji EURODIS [3]. W czasie Konferencji podsumowano postępy realizacji projektu w Polsce. Jest to bardzo ważne, gdyż dyrektywy UE zobowiązują każde państwo członkowskie do wypracowania własnej polityki zdrowotnej wobec chorób sierocych.

Wydaje się jednak, że nadal wiedza o chorobach rzadkich w Polsce jest niewystarczająca i istnieje pilna konieczność zdefiniowania tych schorzeń pod względem częstości występowania, możliwości leczenia i długofalowej opieki medycznej. Szczególnie jest to istotne wobec rozwoju nowych metod postępowania, gdyż terapie te, często ze względu na wysokie koszty leczenia, stanowią poważną przeszkodę w ich wprowadzeniu.

Piśmiennictwo:

1. <http://www.europlan.org.pl>
2. <http://www.europlanproject.eu>
3. Wojtowicz P: Narodowa strategia dla chorób rzadkich – nowe wyzwanie dla Polski. *Matio*, 2010; 3-4: 4-6

Znaczna liczba chorób wątroby zaliczona jest do chorób sierocych. Co jest oczywiste, dotyczy to wszystkich chorób metabolicznych przebiegających z uszkodzeniem wątroby, znacznej liczby chorób cholestazy (np. wszystkie cholestazy genetycznie uwarunkowane, atrezja dróg żółciowych, cholestaza ciężarnych), ale również grupa chorób autoimmunizacyjnych (np. autoimmunizacyjne zapalenie wątroby, pierwotne stwardniające zapalenie wątroby), chorób nowotworowych (np. rak wątrobowokomórkowy, wątrobiak płodowy), a także ostra niewydolność wątroby, wrodzone zakażenia CMV czy reinfekcje wirusowych zapaleń wątroby (zarówno B jak i C) w przeszczepionej wątrobie. Pełna lista chorób znajduje się na stronie internetowej ORPHANET, a wybrane schorzenia przedstawiono w Tabeli 1 [4].

Co jest szczególnie ważne, do rozpoznania chorób rzadkich często konieczne są wyrafinowane metody diagnostyczne, niedostępne w większości ośrodków hepatologicznych (badania molekularne, enzymatyczne).

Olbrzymim problemem jest terapia chorób sierocych. Blisko połowie tych chorób towarzyszy opóźnienie rozwoju. Znaczna część prowadzi do zgonu już we wczesnym okresie życia (35% do 1 roku życia, a następnie 12% od 1 do 15 roku życia). Niektóre z chorób wymagają specyficznego leczenia (np. choroba Gauchera), które mogą być realizowane w ramach programów lekowych, w większości jednak obserwuje się małe zainteresowaniem firm farmaceutycznych w produkcji leków dla niewielkiej liczby pacjentów. Problematyka ta została podjęta przez UE, która ustanowiła Dyrektywę UE 141/2000 powołującą Unijny Komitet ds. Sierocych Produktów Medycznych, wskazującą na potrzebę tworzenia równego dostępu do terapii pacjentów w Unii Europejskiej [5].

W Polsce istnieje jeszcze szereg innych problemów, które dotychczas nie znalazły rozwiązania. Choroby rzadkie nie zostały ujęte ani w Narodowym Programie Zdrowia na lata 2007–2015, ani w „Strategii rozwoju nauki w Polsce do 2015 roku”. Nie ma możliwości dobrego rozliczania diagnostyki i leczenia pacjentów z chorobami rzadkimi. Rodziny pacjentów i oni sami mają poczucie pozostawienia ich z własnymi problemami. Stąd też powstają liczne, społeczne organizacje zajmujące się problematyką chorób rzadkich, często jednak „walczące” o indywidualne sprawy.

Problemem chorób sierocych zajął się w ostatnim okresie Komitet Rozwoju Człowieka Polskiej Akademii Nauk, który między innymi wnioskuje o ogłoszenie konkursu na naukowo-rozwojowy projekt celowy zamawiany by móc utworzyć „rejestr chorób rzadkich w populacji polskiej” [5].

Wydaje się, że towarzystwa naukowe powinny się włączyć w działania mające na celu poprawę sytuacji pacjentów z rzadkimi chorobami w kraju. Pomogłoby to w przyszłości w opracowaniu zasad diagnostyki i leczenia oraz oceny realnych kosztów opieki medycznej (i nie tylko, pacjenci Ci w przyszłości mogą stać się grupą rencistów) oraz oszacowania problemu przekazywania ich do dalszej opieki, po ukończeniu 18 roku życia.

4. <http://www.orpha.net>

5. Pronicka E, Kawalec W, Chlebna-Sokół D i wsp.: Stanowisko Komitetu Rozwoju Człowieka Polskiej Akademii Nauk w sprawie opieki nad pacjentami z rzadkimi chorobami w Polsce. *Standardy Medyczne Pediatria*, 2010; 7: 206–10

