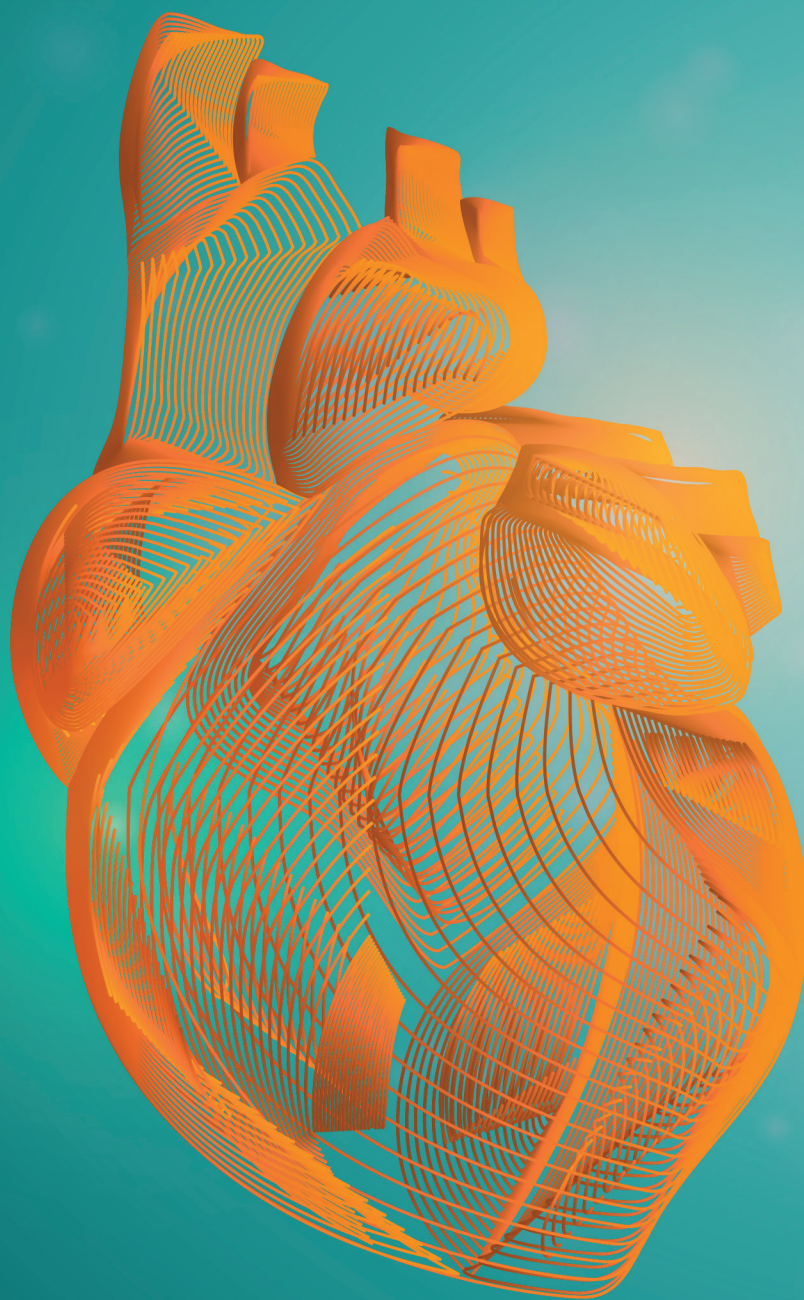


# AMYLOIDOZA TRANSTYRETYNOWA SERCA

Z PERSPEKTYWY PACJENTA



Raport pt. Amyloidoza transtyretynowa serca z perspektywy pacjenta. Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej. Warszawa. Sierpień 2022

**ISBN: 978-83-964461-1-4**

**AUTORZY W KOLEJNOŚCI ALFABETYCZNEJ:**

- Bartłomiej Chmielowiec, Rzecznik Praw Pacjenta
- Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA, Ekspert systemu ochrony zdrowia
- Igor Grzesiak, Wiceprezes Instytutu Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej
- Dr hab. n. med. Jacek Grzybowski, profesor Instytutu, Narodowy Instytut Kardiologii
- Stanisław Maćkowiak, Krajowe Forum na rzecz terapii chorób rzadkich - Orphan, Federacja Pacjentów Polskich
- ks. dr n. społ. Arkadiusz Nowak, Prezes Instytutu Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej
- Zbigniew Pawłowski, Przewodniczący Stowarzyszenia Rodzin z Amyloidozą ATTR
- Prof. dr hab. med. Piotr Podolec, Kierownik Kliniki Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii UJ CM w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im Jana Pawła II, Pełnomocnik Dyrektora Szpitala ds. Chorób Rzadkich
- Agnieszka Wotczenko, Prezes Ogólnopolskiego Stowarzyszenia Pacjentów ze Schorzeniami Serca i Naczyń EcoSerce

**Redakcja naukowa**

- Dr hab. n. med. Jacek Grzybowski
- Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA
- Ks. dr n. społ. Arkadiusz Nowak

**Redaktor prowadzący**

- Igor Grzesiak

**Patronat:**

- Stowarzyszenie Rodzin z Amyloidozą TTR
- Ogólnopolskie Stowarzyszenie Pacjentów ze Schorzeniami Serca i Naczyń EcoSerce
- Krajowe Forum na rzecz terapii chorób rzadkich - Orphan

Raport opracowany na podstawie warsztatów naukowych zorganizowanych przez Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej.

Projekt realizowany z grantu edukacyjnego firmy Pfizer.

Cytacja: *Raport pt. Amyloidoza transtyretynowa serca z perspektywy pacjenta.*

*Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej. Warszawa. Sierpień 2022*

# SPIS TREŚCI

- 2** Wstęp do raportu – ks. dr n. społ. Arkadiusz Nowak,  
Prezes Instytutu Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej
- 3** Komentarz – Bartłomiej Chmielowiec, Rzecznik Praw Pacjenta
- 4** Amyloidoza transtyretynowa serca – perspektywa kliniczna,  
Dr hab. n. med. Jacek Grzybowski, profesor Instytutu, Narodowy Instytut Kardiologii
- 10** Amyloidoza transtyretynowa serca – perspektywa kliniczna,  
Prof. dr hab. med. Piotr Podolec, Kierownik Kliniki Chorób Serca i Naczyń Instytutu  
Kardiologii UJ CM w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im Jana Pawła II
- 13** Amyloidoza transtyretynowa serca – perspektywa systemowa,  
Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA
- 19** Amyloidoza transtyretynowa serca – perspektywa pacjenta,  
Zbigniew Pawłowski, Prezes Stowarzyszenia Rodzin z Amyloidozą TTR
- 22** Amyloidoza transtyretynowa serca – perspektywa pacjenta,  
Agnieszka Wołczyńska, Prezes Stowarzyszenia Pacjentów ze Schorzeniami Serca  
i Naczyń EcoSerce
- 24** Amyloidoza transtyretynowa serca, jako choroba rzadka – perspektywa pacjenta,  
Stanisław Maćkowiak, Prezes Krajowego Forum na rzecz terapii  
chorób rzadkich - Orphan
- 26** Amyloidoza transtyretynowa serca – rola edukacji zdrowotnej,  
Igor Grzesiak, Wiceprezes Instytutu Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej
- 28** Wnioski
- 29** Rekomendacje

# WSTĘP DO RAPORTU



**KS. DR N. SPOŁ.  
ARKADIUSZ NOWAK,  
PREZES INSTYTUTU PRAW PACJENTA  
I EDUKACJI ZDROWOTNEJ**

Oddajemy w Państwa ręce raport pt. „Amyloidoza transtyretynowa serca z perspektywy pacjenta”. Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej zaprosił klinicystów, przedstawicieli pacjentów oraz ekspertów systemu ochrony zdrowia do dyskusji na temat aktualnej i optymalnej ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej pacjenta z amyloidozą serca. W ramach projektu odbyły się warsztaty naukowe,

na podstawie których opracowano poniższy raport. Mamy nadzieję, że wydany w 2021 r. album pt. „Oblicza ATTR - historie pacjentów z amyloidozą” oraz raport pt. „Amyloidoza transtyretynowa serca z perspektywy pacjenta” będą solidną podstawą do budowania wiedzy i świadomości na temat choroby rzadkiej jaką jest amyloidoza transtyretynowa serca.

## BARTŁOMIEJ CHMIELOWIEC, RZECZNIK PRAW PACJENTA



Szanowni Państwo,

oddaję na państwa ręce krótki komentarz do Raportu „Amyloidoza transtyretynowa serca z perspektywy pacjenta”. Jestem głęboko przekonany, że tworzenie przestrzeni, w której spotykają się głosy ekspertów oraz osób mierzących się z chorobami rzadkimi jest niezmiernie istotne.

Schorzenia sercowo-naczyniowego to jeden z najważniejszych problemów zdrowotnych, nie tylko w Polsce ale i na świecie. Pacjenci nimi dotknięci to jednak różnorodna grupa o zróżnicowanych potrzebach. Ogromną wagę ma więc każda inicjatywa, która skupia się na doświadczeniach i problemach konkretnych grup pacjentów, w tym cierpiących na choroby rzadkie takie jak amyloidoza transtyretynowa serca.

Pacjenci dotknięci chorobami rzadkimi często odbywają długą drogę jeszcze przed otrzymaniem

diagnozy, ze względu na trudny, wieloetapowy proces rozpoznania choroby. Zwiększanie świadomości i edukacja zdrowotna na temat chorób rzadkich, skierowana zarówno do pacjentów jak i lekarzy, ma w tym kontekście ogromne znaczenia. Ważne jest także aby w trakcie diagnozy, jak i po jej uzyskaniu, pacjenci mieli dostęp nie tylko do leczenia, zgodnego z aktualną wiedzą medyczną i kompleksowej opieki, ale także do rzetelnej informacji o swoim schorzeniu. Niezastąpiona jest także możliwość czerpania z doświadczeń innych pacjentów.

Raport „Amyloidoza transtyretynowa serca z perspektywy pacjenta” jest więc ważnym krokiem do budowania świadomości na temat tej choroby i z pewnością będzie też cennym źródłem informacji dla pacjentów nią dotkniętych i ich najbliższych.

# AMYLOIDOZA TRANSTYRETYNOWA SERCA – PERSPEKTYWA KLINICZNA



**DR HAB. N. MED.  
JACEK GRZYBOWSKI,  
PROFESOR INSTYTUTU,  
NARODOWY INSTYTUT KARDIOLOGII**

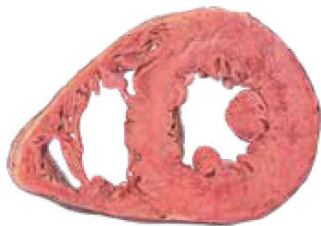
Amyloidoza transtyretynowa serca (ATTR-CM) to ultrazadka infiltracyjna kardiomiopatia, której przyczyną jest odkładanie się w przestrzeni pozakomórkowej mięśnia sercowego włókienek amyloidowych powstających na skutek wadliwego przekształcania się transtyretyny (TTR). Wyróżniamy dwa podstawowe typy amyloidozy ATTR. W pierwszym z nich prekursorem amyloidu jest prawidłowe białko TTR, które występuje w starszym wieku. Z tego względu ta postać była dawniej nazywana „amyloidozą starczą” a obecnie nazywamy ją amyloidozą ATTR typu dzikiego. Drugi typ amyloidozy ATTR to postać dziedziczna, związana z amyloidogennymi mutacjami genu transtyretyny. Występuje endemicznie m.in. w Portugalii. W Polsce jest bardzo rzadka, rozpoznano ją dotychczas zaledwie u kilkunastu pacjentów.

Transtyretyna jest białkiem produkowanym w wątrobie, którego główną rolą fizjologiczną jest transport tyroksyny i retinolu. Przyczyny powstawania amyloidu z transtyretyny nie są dokładnie poznane. Wiemy, że proces odkładania się amyloidu w sercu prawdopodobnie trwa wiele lat, zanim rozwinie się obraz kardiomiopatii i pojawią się objawy uszkodzenia serca. Z tego względu tak ważne jest szybkie rozpoznanie choroby i wczesne rozpoczęcie terapii przyczynowej, zanim dojdzie do nieodwracalnego uszkodzenia serca.

Amyloid może gromadzić się również w innych narządach, ale najczęstszą prezentacją kliniczną amyloidozy transtyretynowej jest kardiomiopatia z obrazem klinicznym niewydolności serca. Chorzy są często kierowani do Oddziału Kardio-

## Serce prawidłowe

---



## Serce z amyloidozą ATTR



### Odwzorowanie pogładowe

---

miopatii z błędnym rozpoznaniem sarkomerowej kardiomiopatii przerostowej. Amyloidoza transtyretynowa najczęściej przebiega pod maską kardiomiopatii przerostowej o profilu restrykcyjnym, a w zaawansowanej fazie jako niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (tzw. rozkurczowa niewydolność serca). I to właśnie w tych dwóch populacjach pacjentów należy jej przede wszystkim szukać.

Amyloidoza jest chorobą znaną od połowy XIX wieku. Wówczas były to jednak rozpoznania sekcyjne, nie potrafiliśmy też różnicować typów amyloidozy. Długo była uważana za chorobę idiopatyczną, o nieznanym przyczynie, której nie rozpoznaje się za życia i nie ma możliwości leczenia. Wraz z postępem

wiedzy medycznej mamy coraz większą możliwość poznawania przyczyn chorób, co jest kluczowe dla znalezienia skutecznych metod leczenia, powstały również nowe metody diagnostyki.

Amyloidoza transtyretynowa serca jest jednym z dwóch rodzajów amyloidozy. Aby ją rozpoznać musimy najpierw wykluczyć amyloidozę z łańcuchów lekkich immunoglobulin. Jest ona wprawdzie chorobą o zupełnie innej przyczynie, wywodzącą się z komórek plazmatycznych szpiku, spokrewnioną ze szpiczakiem mnogim, ale jej prezentacja kardiologiczna i to, co widzimy w badaniach obrazowych serca, jest w zasadzie identyczne w obu typach amyloidozy. Dopiero bardziej szczegółowa diagnostyka pozwala nam postawić właściwe rozpoznanie, a jest to kluczowe, bo amyloidozę łańcuchów lekkich coraz skuteczniej leczą hematolodzy.

Wczesne rozpoznanie ATTR-CM jest niezwykle istotne, ponieważ rokowanie pogarsza się gwałtownie wraz z dalszym odkładaniem się złogów amyloidowych, późniejszą postępującą dysfunkcją narządów i znacznym obniżeniem jakości życia. Zaawansowane stadium ATTR-CM u nieleczonych pacjentów wiąże się z poważnymi powikłaniami kardiologicznymi i gorszą medianą przeżycia. Po rozpoznaniu mediana przeżycia nieleczonych pacjentów z ATTR-CM i objawami niewydolności serca wynosi w przybliżeniu od 2 lat do 3,5 roku. Wczesne, trafne rozpoznanie ATTR-CM może przynieść korzyści w opiece nad pacjentem i umożliwić osiągnięcie lepszych wyników leczenia.

Algorytm diagnostyczny amyloidozy transtyretynowej zmienił się z pierwotnie inwazyjnego na nieinwazyjny. Historycznie amyloidozę rozpoznawano się za pomocą biopsji tkanki tłuszczowej i ta metoda jest nadal stosowana w diagnostyce amyloidozy hema-

tologicznej, z łańcuchów lekkich immunoglobulin. Natomiast w amyloidozie transtyretynowej czułość biopsji tkanki tłuszczowej wynosi tylko kilkanaście procent. Zachęcałbym więc lekarzy do tego, żeby zamiast wykonywania biopsji zaczęli od łatwo dostępnej diagnostyki nieinwazyjnej, czyli badania echokardiograficznego i, w miarę możliwości, rezonansu magnetycznego serca. Przełomem w diagnostyce amyloidozy transtyretynowej było wprowadzenie diagnostyki izotopowej. Badaniem, które pozwala z bardzo wysoką dokładnością rozpoznać ten typ amyloidozy, jest scyntygrafia kości z zastosowaniem dwufosfonianu znakowanego technetem ( $^{99m}\text{Tc-DPD}$ ). Badanie to od wielu lat wykorzystywane jest w onkologii. Dopiero niedawno potwierdzono, że jedyną jednostką chorobową, w której ten

izotop w specyficzny sposób gromadzi się w sercu – zamiast w kościach – jest właśnie amyloidozą transtyretynową. To badanie na razie jest w Polsce dostępne w nielicznych pracowniach medycyny nuklearnej, ponieważ znacznik ten nie jest zarejestrowany do badania serca. U każdego chorego, u którego podejrzewamy amyloidozę, musimy przeprowadzić różnicowanie z amyloidozą łańcuchów lekkich immunoglobulin. Współcześnie mamy do dyspozycji łatwo dostępny laboratoryjny test diagnostyczny, wymagający tylko pobrania próbki krwi i moczu, w którym szukamy występowania białka monoklonalnego i oceniamy poziom wolnych łańcuchów lekkich. Ujemny wynik testu w połączeniu z dodatnim wynikiem scyntygrafii jest wystarczający do postawienia rozpoznania amyloidozy transtyretynowej.

## WYKRES.

Uproszczony algorytm nieinwazyjnej diagnostyki amyloidozy serca, na podstawie Garcia-Pavia et al.<sup>1</sup>

Objawy amyloidozy („czerwone flagi”)			
Badanie echokardiograficzne			
Badanie scyntygraficzne z $^{99m}\text{Tc-PYP/DPD/HMDP}$			
Ocena obecności białka monoklonalnego w krwi i moczu			
Scyntygrafia - stopień 2-3 oraz wolne łańcuchy lekkie - brak	Scyntygrafia - stopień 1 lub scyntygrafia - stopień 2-3 przy obecności wolnych łańcuchów lekkich	Scyntygrafia - stopień 0 oraz Wolne łańcuchy lekkie - brak	Scyntygrafia - stopień 0 oraz Wolne łańcuchy lekkie - obecne
ATTR	Ocena specjalistyczna	ATTR oraz AL mało prawdopodobne	AL
Badanie genetyczne hATTR vs ATTRwt	Ocena histopatologiczna Rezonans magnetyczny	Rezonans magnetyczny w wątpliwych wypadkach	Ocena histopatologiczna Rezonans Magnetyczny

Źródło. Holzman, Kostkiewicz. Terapia, Rok XXIX, Wydział Specjalne, Listopad 2021

1 Garcia-Pavia P., Rapezzi C., Adler Y. i wsp.: Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. European Heart Journal 2021, 42: 1554–1568.



W diagnostyce amyloidozy serca głównym problemem jest wciąż mała świadomość istnienia tej choroby. Przede wszystkim należałoby więc zacząć od szerzenia wiedzy na jej temat wśród lekarzy, w tym zwłaszcza kardiologów. Kolejnym ważnym czynnikiem jest czujność diagnostyczna, a więc znajomość sygnałów alarmowych, sugerujących rozwój choroby (tzw. ang. red flags). Spełnienie tych dwóch warunków jest kluczowe.

Podjęcie ATTR-CM i potrzebę dalszych badań sugerują następujące objawy kliniczne, a zwłaszcza ich współwystępowanie:

- niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF) u pacjentów zazwyczaj w wieku powyżej 60. roku życia,
- nietolerancja standardowych metod leczenia niewydolności serca, takich jak inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny i beta-adrenolityki,
- niezgodność pomiędzy woltagem zespołów QRS na elektrokardiogramie (EKG) a grubością ściany lewej komory (LV),
- echokardiografia wykazująca pogrubienie ściany lewej komory, ze współistniejącymi cechami restrykcji
- rozpoznanie schorzeń ortopedycznych, w tym zespołu cieśni nadgarstka, zwężenia kanału kręgowego w odcinku lędźwiowym, zerwania ścięgna mięśnia dwugłowego, lub artroplastyka stawu biodrowego i kolanowego,
- zaburzenia układu nerwowego, w tym polineuropatia i zaburzenia autonomicznego układu nerwowego, m.in. dolegliwości żołądkowo-jelitowe lub niewyjaśniona utrata masy ciała.<sup>2</sup>

Obecnie do dyspozycji mamy na etapie wstępnej diagnostyki stosunkowo proste, powszechnie dostępne metody diagnostyki nieinwazyjnej, obejmujące badanie elektrokardiograficzne, echokardiograficzne i wreszcie coraz szerzej dostępne biomarkery sercowe (NT-proBNP i troponina T). Upowszechnienie wiedzy na temat amyloidozy wśród lekarzy jest warunkiem wcześniejszego rozpoznawania tej choroby. Kilka lat temu opublikowano wyniki badania przeprowadzonego w USA, z którego wynikało, że zaledwie u 10 proc. pacjentów amyloidozę rozpoznawał pierwszy lekarz specjalista. Z kolei co najmniej jedna czwarta pacjentów była badana przez co najmniej pięciu lekarzy różnych specjalności, zanim pojawiło się rozpoznanie amyloidozy. A wczesne rozpoznanie jest bardzo ważne, gdyż jest to choroba postępująca, cały czas odkłada się amyloid w mięśniu sercowym i z chwilą kiedy serce jest w dużym stopniu zajęte amyloidem, zaczyna się bardzo szybka progresja objawów niewydolności serca. W późnej fazie choroby nie ma już możliwości leczenia. Ostatnio pojawiają się nowe leki, są perspektywy leczenia przyczynowego, więc tym bardziej tak ważne jest wczesne rozpoznanie. W Oddziale Kardiomiopatii Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie - Aninie w ostatnich kilku latach rozpoznaliśmy amyloidozę transtyretynową u 39 pacjentów. Jak dotąd liczba nowych rozpoznań zwiększa się powoli. Oceniamy, że pacjentów kwalifikujących się do leczenia w Polsce może być obecnie około pięćdziesięciu. Jeśli świadomość występowania tej choroby i znajomość jej cech charakterystycznych wśród lekarzy będzie się poprawiała, to liczba rozpoznań zacznie rosnąć.

2 Kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ATTR-CM). Diagnostyka obrazowa ATTR-CM za pomocą scyntygrafii. PP-VYN-POL-0064, Pfizer Rare Diseases.

Na razie jednak w Polsce jest to choroba nie tyle rzadka, co raczej ultraradka.

Pacjenci z amyloidozą często źle tolerują typowe leczenie objawowe - leki kardiologiczne stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca – inhibitory konwertazy angiotensyny i betablokery. To może być pomocne w samym rozpoznawaniu – u osób starszych, które są leczone tymi lekami, w pewnym momencie ciśnienie się obniża, pojawia się nietolerancja stosowanego leczenia, co jest sygnałem, że możemy mieć do czynienia z amyloidozą. Ze względu na postępującą dysfunkcję autonomicznego układu nerwowego w zaawansowanej fazie amyloidozy, leki te bardzo nasilają hipotonię i zastąbnienia w tym mechanizmie. Czasami betablokery są potrzebne w kontroli rytmu serca, ale trzeba je stosować ostrożnie. Natomiast podstawowymi lekami objawowymi w leczeniu niewydolności serca u chorego z amyloidozą transtyretynową są diuretyki pętłowe.

Nadzieję dla chorych na amyloidozę serca stwarza leczenie przyczynowe tafamidisem. Tafamidis został zarejestrowany do leczenia kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej przez Agencję Żywności i Leków (FDA) w USA w 2019 r., a w 2020 r. przez Europejską Agencję Leków (EMA). Lek stabilizuje tetramery transtyretyny, czyli zapobiega tworzeniu włókien amyloidu, działając w sposób selektywny, nie ma działania przeciwzapalnego. Tafamidis spowalnia postęp choroby zatrzymując produkcję amyloidu, który już się nie odkłada w narządach, zwłaszcza w sercu. Hamuje postęp amyloidozy transtyretynowej, ale nie usuwa

złogów amyloidu, które już są w sercu. Dlatego jest niesłychanie ważne, aby był zastosowany na jak najwcześniejszym etapie choroby. Przypomnijmy, że przed wprowadzeniem tej terapii średni czas przeżycia chorych od momentu rozpoznania choroby wynosił od 2 do 6 lat, w zależności od zaawansowania choroby w chwili rozpoznania. W Polsce tafamidis nie jest jeszcze refundowany, jest stosowany w ramach terapii charytatywnej, finansowanej przez producenta, głównie w dwóch wyspecjalizowanych ośrodkach: w Oddziale Kardiomiopatii Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie – Aninie oraz w Szpitalu im. Jana Pawła II w Krakowie. Łącznie w Polsce leczonych jest ok. 40 pacjentów, w tym 26-ciu w Oddziale Kardiomiopatii. Program wczesnego dostępu wykazał, że najmłodszy zakwalifikowany pacjent miał 47 lat, a najstarszy 79 lat. U tych chorych, u których tafamidis został zastosowany w fazie umiarkowanego zaawansowania choroby, nasze wstępne doświadczenia są dobre, a postęp choroby został zatrzymany. Nasze obserwacje są wprawdzie krótkie, ale wyniki są bardzo obiecujące. W zaawansowanej fazie badań klinicznych są obecnie leki działające w innym mechanizmie, które hamują ekspresję genu odpowiedzialnego za produkcję transtyretyny.

W amyloidzie serca bardzo ważna jest kompleksowa opieka nad pacjentem i jego rodziną od początku procesu diagnostyki, przez leczenie, aż po rehabilitację. Wzorcowym przykładem ośrodka klinicznego świadczącego kompleksową opiekę dla kilku tysięcy pacjentów w Wielkiej Brytanii jest Narodowe Centrum Amyloidoz (The National Amyloidosis Centre, NAC) w Royal Free Hospital i University College London (UCL).

Narodowe Centrum Amyloidozy to w pełni zintegrowana placówka badawcza i kliniczna, która od ponad 30 lat znajduje się w czołowie badań i leczenia wszystkich aspektów amyloidozy, a od 1999 r. na zlecenie brytyjskiej Narodowej Służby Zdrowia (NHS) zapewnia ogólnokrajową, wysoce specjalistyczną opiekę kliniczną. Działalność Centrum obejmuje badania molekularne, genetyczne, biochemiczne, fizjologiczne, kliniczne nad nowymi lekami, eksperymentalne i patologiczne, a także optymalizację terapii i rehabilitacji. W wielu z tych dziedzin istnieją rozległe powiązania współpracy z naukowcami, klinicystami i przemysłem. Podstawową misją badawczą Narodowego Centrum Amyloidozy

jest wyjaśnienie podstawowych mechanizmów patobiologicznych w celu poprawy diagnostyki i leczenia amyloidozy. Multidyscyplinarną opiekę kliniczną zapewniają specjaliści z zakresu reumatologii, immunologii, nefrologii, neurologii i kardiologii.<sup>3</sup> W Polsce, zgodnie z zaleceniami Planu dla Chorób Rzadkich, powinny powstać specjalistyczne referencyjne ośrodki kliniczne świadczące wielodyscyplinarną i kompleksową opiekę nad chorymi na amyloidozę serca. W pełni przygotowane do pełnienia takiej roli są obecnie Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie - Aninie oraz Klinika Chorób Serca i Naczyń Szpitala im. Jana Pawła II w Krakowie.

3 Philip N Hawkins, FMedSci, Marianna Fontana, MD PhD, Julian D Gillmore, MD PhD, The UK National Amyloidosis Centre: The National Amyloidosis Centre at the Royal Free Hospital and University College London is the world's largest amyloidosis centre with almost 1500 patient referrals annually, *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 21, 1 June 2019, Pages 1661–1664, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz346>

# AMYLOIDOZA TRANSTYRETYNOWA SERCA – PERSPEKTYWA KLINICZNA



**PROF. DR HAB. MED. PIOTR PODOLEC,  
KIEROWNIK KLINIKI CHORÓB SERCA  
I NACZYŃ INSTYTUTU KARDIOLOGII UJ  
CM W KRAKOWSKIM SZPITALU  
SPECJALISTYCZNYM IM JANA PAWŁA II,  
PEŁNOMOCNIK DYREKTORA SZPITALA  
DS. CHORÓB RZADKICH**

Obecnie opisano ponad 8000 jednostek chorobowych, które spełniają kryteria choroby rzadkiej. Poza rzadkim występowaniem (1/2000) schorzenia te charakteryzują się brakiem algorytmów diagnostycznych i terapii oraz istotnym zagrożeniem życia.

Amyloidoza spełnia te kryteria, jest chorobą wielonarządową, nieleczona prowadzi do trwałego inwalidztwa i przedwczesnego zgonu, wymaga współdziałania wielospecjalistycznego zespołu lekarzy oraz wsparcia pracowników socjalnych.

Najważniejsze informacje dotyczące patofizjologii, obrazu klinicznego, współczesnych możliwości diagnostycznych i terapeutycznych przedstawił w

biuletynie „Amyloidoza transtyretynowa serca z perspektywy pacjenta”, doskonały znawca tego schorzenia, Prof. Jacek Grzybowski z Narodowego Instytutu Kardiologii.

W celu poprawy dotychczasowych zaniedbań niewątpliwie konieczna jest poprawa świadomości lekarzy nie tylko kardiologów, neurologów, reumatologów ale przede wszystkim lekarzy podstawowej opieki i lekarzy rodzinnych oraz szybkie wdrożenie Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich. Wzorem innych państw, konieczne jest utworzenie regionalnych centrów chorób rzadkich, w których poza pracami badawczymi i kompleksową opieką nad pacjentami prowadzone byłyby także rejestry oraz międzynarodowe konsultacje.

Od 2011 roku w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im Jana Pawła II na bazie Oddziału Klinicznego Chorób Serca i Naczyń oraz Specjalistycznej Poradni działającego Centrum Chorób Rzadkich Układu Krążenia. Dzięki środkom z Małopolskiego Regionalnego Programu Operacyjnego (2007-2013) utworzono sieć współpracy z polskimi i europejskimi ośrodkami (16 jednostek), powołano ekspertów oraz stałe międzynarodowe konsultacje, utworzono stronę internetową oraz kwartalnik *Journal of Rare Cardiovascular Diseases* (JRCD). Podczas kongresu ESC w Amsterdamie przedstawiono propozycję klasyfikacji chorób rzadkich układu krążenia. Obecnie w Centrum prowadzimy programy leczenia tętniczego i żylnego nadciśnienia płucnego, hipercholesterolemii rodzinnej, choroby Fabry'ego, wrodzonych wad serca u młodocianych i dorosłych oraz amyloidozy. Pod opieką zespołu Oddziału Klinicznego Chorób Serca i Naczyń w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im Jana Pawła II pozostaje ponad 2500 pacjentów z chorobami rzadkimi w tym ponad 20 z amyloidozą ATTR leczonych tafamidisem.

Niestety braki odpowiedniej infrastruktury i finansowania nowoczesnych metod diagnostycznych i badań naukowych nie pozwalają na skrócenie kolejek oraz prowadzenie kompleksowej opieki nad pacjentami z chorobami rzadkimi. Dotyczy to także omawianej amyloidozy. Wprawdzie udało się w Centrum wdrożyć, u pacjentów z podejrzeniem amyloidozy, nowoczesną diagnostykę włącznie z możliwością wykonania badań izotopowych, biopsji, rezonansu magnetycznego oraz laboratoryjnych, to niestety nadal nie mamy sprawnego systemu programu leczenia i refundacji leczenia.

Tafamidis, po badaniach klinicznych został dopuszczony przez amerykańskie i europejskie instytucje nadzoru (EMA i FDA) i jest refundowany w wielu krajach.

Wyniki badania opublikowanego w 2022 roku przez Elliott P. pt. *Long-Term Survival With Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy* (*Circ Heart Fail.* 2022 Jan;15(1):e008193 doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.008193), w obserwacji ponad 50-miesięcy, wskazują istotną redukcję śmiertelności wśród pacjentów leczonych tafamidisem (współczynnik ryzyka 0,59 [95% CI, 0,44-0,79];  $P < 0,001$ ). Śmiertelność była również zmniejszona w podgrupach: dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (0,57 [0,33-0,99];  $P = 0,05$ ) i amyloidozy transtyretynowej typu dzikiego (0,61 [0,43-0,87];  $P = 0,006$ ).

W zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2021 roku tafamidis jest zalecany w dwóch wskazaniach w klasie I: u pacjentów z kardiomiopatią spowodowaną dziedziczną amyloidozą transtyretynową potwierdzoną w badaniach genetycznych oraz objawami w I lub II klasie według NYHA w celu zmniejszenia objawów, częstości hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz umieralności oraz u pacjentów z kardiomiopatią na tle amyloidozy transtyretynowej typu dzikiego i objawami w I lub II klasie według NYHA w celu zmniejszenia objawów, częstości hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz umieralności

Potwierdzają to także doświadczenia kliniczne naszego ośrodka, gdzie do tej pory tafamidisem zostało leczonych 21 pacjentów, u których wy-

kazywano poprawę przeżycia oraz zmniejszenie ponownych hospitalizacji związanych z zaostrzeniem niewydolności serca. W trakcie leczenia nie odnotowano poważnych działań niepożądanych, a postać leku w formie kapsułek zapewnia łatwe dawkowanie.

Wskazane jest pilne wdrożenie programu lekowego i refundacja leczenia tafamidem w tej dotychczas nieuleczalnej chorobie, o niezwykle niekorzystnym rokowaniu. Wdrożenie kompleksowej opieki i rejestru pacjentów z amyloidozą ATTR jest niezbędne dla wydłużenia i poprawy jakości życia pacjentów z amyloidozą.

# AMYLOIDOZA TRANSTYRETYNOWA SERCA – PERSPEKTYWA SYSTEMOWA

**DR N. MED.**  
**JAKUB GIERCZYŃSKI, MBA**

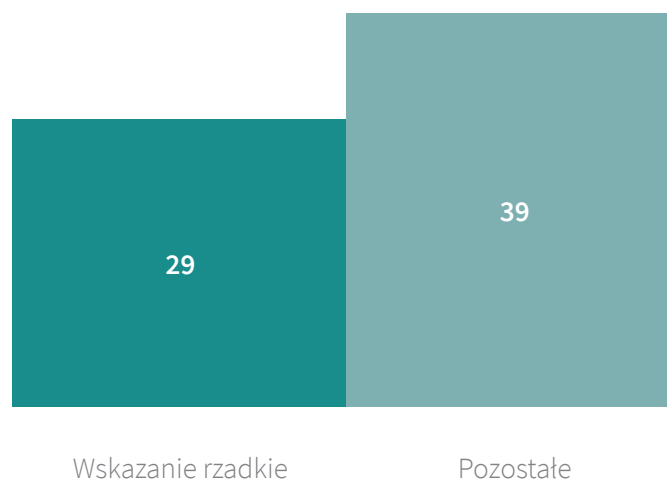


Optymalizacja opieki zdrowotnej w chorobach rzadkich oparta jest na dwóch filarach - kompleksowym modelu opieki i dostępie do technologii medycznych, zarówno lekowych, jak i nielekowych. Decyzje Ministra Zdrowia w ostatnich paru latach znacząco poprawiły dostęp refundacyjny chorych na choroby rzadkie do nowych leków. W latach 2018-2022 Ministerstwo Zdrowia zrefundowało nowe terapie lekowe w chorobach rzadkich nieonkologicznych: choroba Fabry'ego, Duchenne'a, Cushinga i Wilsona, rdzeniowy zanik mięśni, akromegalia, hemofilia A i B u dzieci, mukowiscydoza, tętnicze nadciśnienie płucne, pierwotna hiperoksaluria typu 1, nocna napadowa hemoglobinuria, ostra porfiria wątrobowa, fenylketonuria, wro-

dzony obrzęk naczynioruchowy, cystynoza nefropatyczna, zwyrodnienie wielotorbielowate nerek, zespół miasteniczny Lamberta-Eatona, anemia aplastyczna i pierwotna małopłytkowość immunologiczna. Także chorzy na nowotwory krwi i rzadkie guzy lite otrzymali dostęp refundacyjny do nowych leków w terapii przewlekłej białaczki limfocytowej i szpikowej, ostrej białaczki limfoblastycznej i szpikowej, szpiczaka plazmocytozy oraz raków kolczystokomórkowego, wątrobowo-komórkowego, tarczycy i raka z komórek Merkla. Według danych Ministerstwa Zdrowia w 2021 r. na zrefundowanych 68 nowych cząsteczko-wskazań, aż 29 dotyczyło chorób rzadkich.

## WYKRES.

Liczba zrefundowanych nowych cząsteczko-wskazań w 2021 r. w podziale na choroby rzadkie i pozostałe, dane Ministra Zdrowia



Z perspektywy systemu ochrony zdrowia choroby rzadkie dotyczą niewielkiego odsetka populacji. Leczenie jest prowadzone w wyspospecjalistycznych ośrodkach klinicznych, a leki refundowane głównie w ramach programów lekowych Narodowego Funduszu Zdrowia. W aspekcie optymalizacji modelu opieki nad chorymi na choroby rzadkie przygotowano rozwiązania i zabezpieczono finansowanie w ramach Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023 oraz Funduszu Medycznego. Celem strategii Zdrowa Przyszłość jest zapewnienie obywatelom równego i adekwatnego do potrzeb zdrowotnych dostępu do wysokiej jakości świadczeń zdrowotnych przez przyjazny, nowoczesny i efektywny system ochrony zdrowia.<sup>4</sup>

W 2021 r. został przyjęty przez Radę Ministrów operacyjny Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023. Plan przewiduje utworzenie krajowych ośrodków referencyjnych, określonych dla wybranej choroby rzadkiej lub grupy takich chorób, które będą pełnić kluczową rolę w integracji opieki, a także współpracujących z nimi centrów eksperckich. Ma zostać poprawiony dostęp do diagnostyki chorób rzadkich oraz leków. Ponadto mają powstać rejestry medyczne poszczególnych chorób rzadkich, platforma informacyjna oraz paszport chorego z chorobą rzadką.<sup>5</sup>

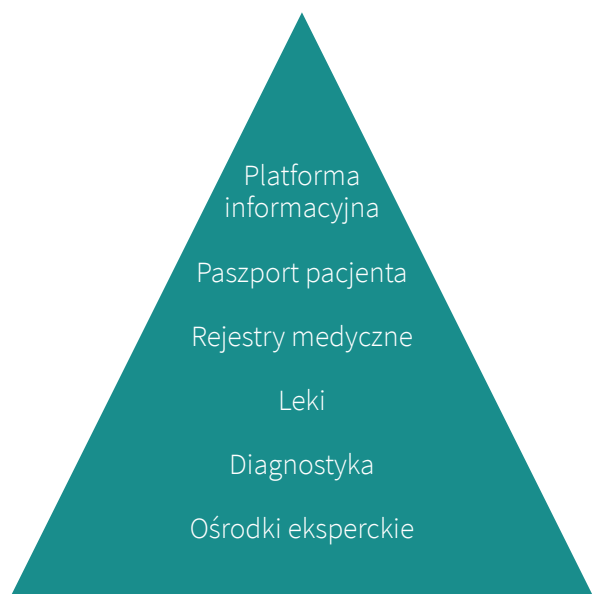
4 Zdrowa Przyszłość. Ramy strategiczne rozwoju systemu ochrony zdrowia na lata 2021-2027, z perspektywą do 2030. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/zdrowa-przyszlosc-ramy-strategiczne-rozwoju-systemu-ochrony-zdrowia-na-lata-2021-2027-z-perspektywa-do-2030>

5 Uchwała nr 110 Rady Ministrów z dnia 24 sierpnia 2021 r. w sprawie przyjęcia dokumentu Plan dla Chorób Rzadkich. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WMP20210000883>



## WYKRES.

Sześć kluczowych obszarów Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023



Na realizację Planu dla Chorób Rzadkich przeznaczono ok. 130 mln zł. W skład Rady ds. Chorób Rzadkich został powołany również przedstawiciel chorych na choroby rzadkie – Pan Stanisław Maćkowiak, Prezes Krajowego Forum na rzecz terapii chorób rzadkich - Orphan.

Model opieki nad chorym na amyloidozę transtyretynową z kardiomiopatią (ATTR-CM) może już niedługo być w pełni spójny z założeniami uchwalonego Planu dla Chorób Rzadkich. Obecnie w Polsce działa 5 wielospecjalistycznych ośrodków eksperckich – klinik kardiologicznych, które we współpracy z pracownikami medycyny nuklearnej prowadzą kompleksową diagnostykę. Prowadzony jest również rejestr.

## TABELA.

Założenia Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023, a optymalizacja diagnostyki i terapii amyloidozy serca w Polsce

ZAŁOŻENIA PLANU DLA CHOROÓB RZADKICH NA LATA 2021-2023	OPTIMALIZACJA DIAGNOSTYKI I TERAPII AMYLOIDOZY SERCA W POLSCE NA LATA 2021-2023
Ośrodki eksperckie chorób rzadkich	5-6 eksperckich ośrodków klinicznych
Kierunki poprawy diagnostyki chorób rzadkich, w tym dostępności do nowoczesnych metod diagnostycznych z wykorzystaniem technologii genomowych	Pełna diagnostyka w kierunku ATTR-CM
Dostęp do leków w chorobach rzadkich	Konieczna refundacja leku tafamidis w ramach programu lekowego
Polski Rejestr Chorób Rzadkich	Rejestr pacjentów z ATTR-CM
Paszport pacjenta z chorobą rzadką	39 zdiagnozowanych chorych
Platforma Informacyjna „Choroby Rzadkie”	Portal: <a href="https://amyloidoza.edu.pl/login/">https://amyloidoza.edu.pl/login/</a>

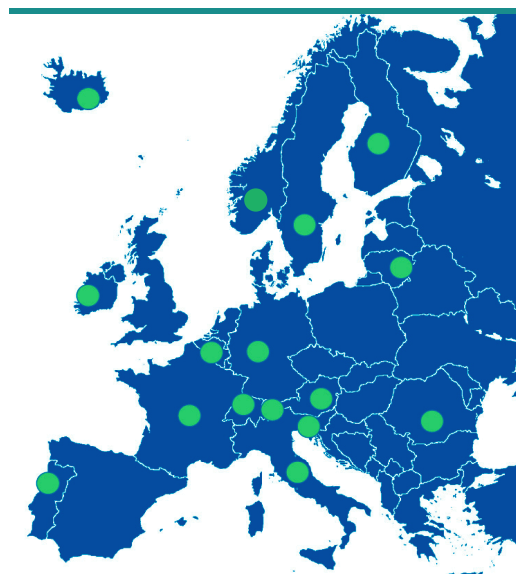
Jednocześnie wielkie nadzieje chorzy na choroby rzadkie wiążą z Funduszem Medycznym, na który rocznie alokowane jest 4,2 mld zł, w tym na refundację leków w chorobach rzadkich i onkologicznych 720 mln zł.<sup>6</sup> W ramach Funduszu Medycznego chorzy na choroby rzadkie mogą mieć refundowane terapie w ramach wykazu leków o wysokim stopniu innowacyjności (TLI) oraz wykazu leków o wysokiej wartości klinicznej (TLK). Wykazy tych technologii opracowuje Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, a zatwierdza Minister Zdrowia. Na docenienie zasługuje fakt, że w skład Rady Funduszu Medycznego zostali powołani, obok klinicystów i urzędników, przedstawiciele dwóch organizacji pacjentów chorujących na choroby rzadkie – m.in. Stanisław Maćkowiak, Prezes Krajowego Forum na rzecz terapii chorób rzadkich - Orphan.

Obecnie kluczowym postulatem środowiska lekarzy i pacjentów jest refundacja publiczna tafamidisu w Polsce. Tafamidis został zarejestrowany w Unii Europejskiej we wskazaniu amyloidoza serca w dniu 19 lutego 2020 r. Lek uzyskał status leku sierociego. Jest to terapia doustna. Tafamidis jest jedyną opcją terapii przyczynowej dla pacjentów chorujących na kardiomiopatię w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (amyloidoza serca). Wyniki badań klinicznych pokazują, że włączenie nowej farmakoterapii prowadzi do redukcji liczby zgonów i przedłużenia życia chorych, zmniejszenia liczby hospitalizacji oraz wzrostu jakości życia pacjentów. Obecnie tafamidis jest refundowany w 16 krajach UE/EFTA, tj.: Austria, Belgia, Finlandia, Francja, Irlandia, Islandia, Litwa, Luksemburg, Niemcy, Norwegia, Portugalia, Rumunia, Słowenia, Szwajcaria, Szwecja i Włochy. Dodatkowo w kolejnych krajach

trwają postępowania refundacyjne, które mają na celu zwiększenie dostępności chorych do terapii.

#### WYKRES.

Refundacja publiczna leku tafamidis w krajach Unii Europejskiej (UE) i Europejskiego Stowarzyszenia Wolnego Handlu (EFTA), stan na czerwiec 2022 r., dane Pfizer



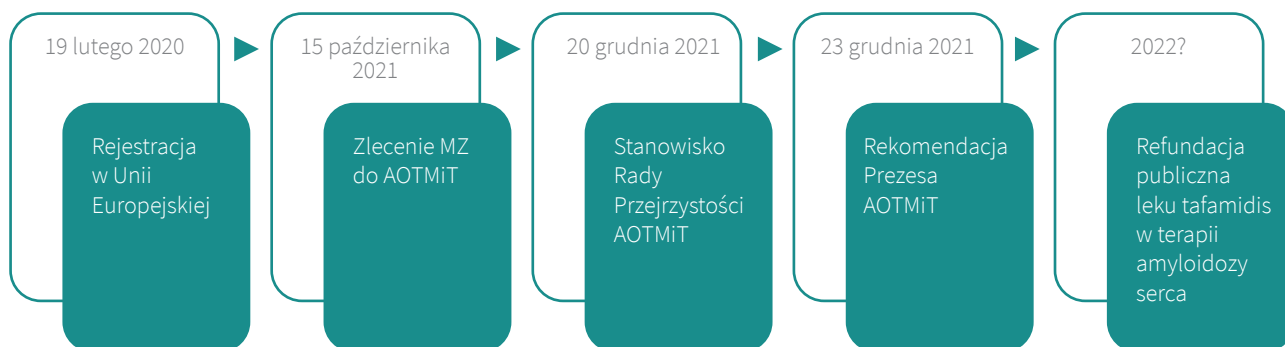
W Polsce proces refundacji leku tafamidis rozpoczął się 5 października 2021 r. W dniu 20 grudnia 2021 r. Rada Przejrzystości wydała Stanowisko nr 143/2021, a w dniu 23 grudnia 2021 r. Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji wydał Rekomendację nr 141/2021 w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego tafamidis do stosowania w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85)”.

<sup>6</sup> Ustawa z dnia 7 października 2020 r. o Funduszu Medycznym. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20200001875>

## WYKRES.

Tafamidis w leczeniu amyloidozy transtyretynowej z kardiomiopatią (ATTR-CM)

– proces od rejestracji do refundacji publicznej w Polsce



Należy pokreślić, że negatywne Stanowisko Rady Przejrzystości oraz negatywna Rekomendacja Prezesa AOTMiT uzasadnione były wyłącznie zbyt wysokim kosztem terapii tafamidisem, a nie brakiem dowodów na skuteczność tej terapii w amyloidozie serca. W swoim Stanowisku Rada Przejrzystości AOTMiT stwierdziła, że kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ATTR-CM) jest rzadko występującą, i jeszcze rzadziej rozpoznawaną chorobą spichrzeniową, spowodowaną gromadzeniem się w przestrzeni zewnątrzkomórkowej włókien amyloidu - transtyretyny. Skutkuje to stopniowym pogarszaniem funkcji rozkurczowej, a w bardziej zaawansowanych stadiach - także funkcji skurczowej lewej komory. Jest ona oporna na typowe leczenie niewydolności serca, co szybko prowadzi do śmierci pacjenta. Średni wiek rozpoznania to 74 lata;

przeżycie od rozpoznania wynosi ok. 4 lata. Podkreśliła, że tafamidis był do tej pory stosowany głównie do leczenia neuropatii w przebiegu amyloidozy. Jego skuteczność w leczeniu ATTR-CM wykazano w wielośrodkowym badaniu z randomizacją - ATTR-ACT. Zastosowanie tafamidisu w dawce 80 mg wiązało się z obniżeniem ryzyka złożonego punktu końcowego (śmiertelności z uwzględnieniem przyczyn oraz hospitalizacji z przyczyn sercowo naczyniowych) o 30%; był to efekt istotny pod względem statystycznym. Przez najbliższe lata ATTR-CM będzie rozpoznawana jedynie w ośrodkach wysokospecjalistycznych. Rekomendacje refundacyjne w innych krajach są rozbieżne (pozytywne: kanadyjska, nowozelandzka; negatywne: brytyjska, w tym NICE, irlandzka i niderlandzka).<sup>7</sup> W swojej Rekomendacji Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych

7 Stanowisko Rady Przejrzystości nr 143/2021 z dnia 20 grudnia 2021 roku w sprawie oceny leku Vyndaqel (tafamidisum) w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85)”. AOTMiT, 2021. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/146/SRP/U\\_56\\_332\\_20122021\\_s\\_143\\_Vyndaqel\\_tafamidisum\\_w\\_ref\\_prop\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/146/SRP/U_56_332_20122021_s_143_Vyndaqel_tafamidisum_w_ref_prop_REOPTR.pdf)

i Taryfikacji stwierdził, że zastosowanie tafamidisu w dawce 80 mg wiązało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem śmiertelności ogółem (HR = 0,690) oraz częstotliwości hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (RR = 0,70). Jednocześnie podkreślił, że podstawowym argumentem przeciwko finansowaniu produktu leczniczego tafamidis na zaproponowanych warunkach są wyniki analizy ekonomicznej, zgodnie z którą oszacowana wartość ICUR jest za wysoka (zbyt wysoka cena leku).<sup>8</sup> W swojej analizie weryfikacyjnej Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji podkreśliła, że w wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 rekomendacje pozytywne (HAS 2020, PHARMAC 2019 i CADTH 2020) i 4 rekomendacje negatywne (SMC 2021, Zorginstituut 2021, NICE 2021 i NCPE 2020) dotyczące refundowania leku tafamidis w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu ATTR. Kanadyjskie CADTH wydał rekomendację pozytywną pod warunkiem redukcji

ceny leku, natomiast PHARMAC rekomenduje finansowanie terapii tafamidisem ze średnim priorytetem. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na brak finansowania alternatywnych środków farmaceutycznych modyfikujących postęp choroby, istotne korzyści kliniczne oraz korzystny stosunek skuteczności leku do działań niepożądanych. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na brak efektywności kosztowej oraz niespójne wyniki dotyczące skuteczności tafamidisu w różnych typach i stadiach ATTR-CM.<sup>9</sup>

Należy podkreślić, że wnioskowana terapia tafamidisem dotyczy tylko estymowanych ok. 109 pacjentów leczonych w I roku od wejścia w życie programu lekowego, z których 42, to nowi pacjenci oraz 141 potencjalnie leczonych pacjentów w II roku refundacji publicznej tafamidisu (z których 51, to nowi pacjenci).

8 Rekomendacja nr 141/2021 z dnia 23 grudnia 2021 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego tafamidis, kapsułki miękkie, 61 mg, 30 kaps. (1 × 30), kod GTIN: 05415062359426 do stosowania w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85)”. AOTMiT, 2021 [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/146/REK/2021\\_12\\_23\\_BP\\_Rekomendacja\\_141-2021\\_Vyndaqel\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/146/REK/2021_12_23_BP_Rekomendacja_141-2021_Vyndaqel_BIP_REOPTR.pdf)

9 Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego tafamidis w ramach programu lekowego leczenia kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD-10 E85). Analiza weryfikacyjna. Nr OT.4231.49.2021. AOTMiT, 2021. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/146/AWA/146\\_OT.4231.49.2021\\_Vyndaqel\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/146/AWA/146_OT.4231.49.2021_Vyndaqel_BIP_REOPTR.pdf)

# AMYLOIDOZA TRANSTYRETYNOWA SERCA - PERSPEKTYWA PACJENTA

**ZBIGNIEW PAWŁOWSKI,  
PREZES STOWARZYSZENIA RODZIN  
Z AMYLOIDOZĄ TTR**



Stowarzyszenie Rodzin z Amyloidozą ATTR prowadzi w Polsce od 2017 r. działania edukacyjne dla pacjentów i rodzin, a także skierowane do szerokiej opinii publicznej w celu popularyzowania wiedzy na temat choroby. Jesteśmy grupą osób, które same lub ich członkowie rodziny cierpią na rzadką chorobę amyloidoza-TTR. Jest to bardzo rzadka rodzinna (dziedziczna), postępująca, nieodwracalna i śmiertelna choroba, powodowana defektem genu odpowiedzialnego za kodowanie białka TTR. Długość życia u nieleczonych pacjentów cierpiących na tę chorobę wynosi średnio 10 lat od pojawienia się objawów. Dlatego bardzo ważne jest wczesne prawidłowe rozpoznanie i wybór opcji leczenia. Ze względu na swą rzadkość diagnostyka amyloidozy-TTR to duże wyzwanie dla lekarzy. Jest to podyktowane niską wiedzą

o chorobie, brakiem wyspecjalizowanych ośrodków oraz nieustaloną ścieżką leczenia amyloidozy-TTR. Celem Stowarzyszenia jest działanie na rzecz poprawy diagnostyki chorób rzadkich i poprawy dostępności do leków sierocych dla osób cierpiących na rzadkie choroby genetyczne. Stowarzyszenie realizuje swoje cele poprzez prowadzenie kampanii informacyjnej na rzecz powszechnego i stałego leczenia i rehabilitacji chorych z amyloidozą i innych chorób rodzących zbliżone skutki biologiczne, psychiczne i społeczne. Staramy się propagować zagadnienia tematyki dotyczącej amyloidozy oraz innych chorób rodzących zbliżone skutki biologiczne, psychologiczne i społeczne w medycznych badaniach naukowych. Działamy na rzecz wszystkich chorych i ich rodzin, mając na celu ich wspieranie w zapobieganiu ne-

gatywnym skutkom choroby. Wspieramy inicjatywy społeczne i prowadzimy stronę internetową: <http://amyloidozattr.pl/>

Kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ATTR-CM) to niezwykle rzadka, wyniszczająca i wielonarządowa choroba, która dotyka osoby dorosłe, często jeszcze aktywne zawodowo. Wczesne wykrycie amyloidozy transtyretynowej w postaci kardiomiopatii jest coraz częściej możliwe ze względu na nieinwazyjne metody diagnostyczne. Jest to ważny krok dla pacjentów, ponieważ ciągłe odkładanie amyloidu i postępujący wiek pacjentów wpływają na gwałtowne pogorszenie rokowania. Chorzy zdiagnozowani są w grupie wiekowej od 46 do 75 lat, a biorąc pod uwagę średnią, zatrzymanie procesu chorobowego przekłada się na aktywność zawodową i płynące z niej korzyści dla społeczeństwa. Niezależnie od wariantu, ATTR-CM jest powiązana ze znacznym pogorszeniem jakości życia w chorobie. W badaniach klinicznych pacjenci często zgłaszają zaburzenia zdolności fizycznych, społecznych i funkcjonalnych, które ulegają nasileniu wraz z postępem choroby. Średni czas przeżycia chorych od momentu rozpoznania choroby, bez dostępu do skutecznej terapii przyczynowej, wynosi od 2 do 6 lat.

Terapią przyczynową zarejestrowaną w Unii Europejskiej do leczenia amyloidozy serca jest tafamidis. Terapia refundowana jest już w 15 krajach Unii Europejskiej, w tym w krajach o podobnym Produkcie Krajowym Brutto do Polski, takich jak Rumunia, Słowenia i Portugalia. Chorzy na amyloidozę serca w Polsce czekają na refundację publiczną tafamidisu, która jest fundamentalną i w dalszym ciągu niezaspokojoną potrzebą medyczną tej gru-

py pacjentów. Tafamidis jest lekiem ratującym życie. Szacowana wielkość populacji pacjentów z amyloidozą transtyretynową w postaci kardiomiopatii to ok. 100-150 pacjentów, którzy zostaną zdiagnozowani w ciągu najbliższych 2-3 lat. Obecnie w Polsce zdiagnozowanych i leczonych w ramach programu wczesnego dostępu producenta jest 33 pacjentów w 5 ośrodkach klinicznych. Pełna diagnostyka amyloidozy transtyretynowej w postaci kardiomiopatii dostępna jest w Polsce od 2018 roku. Zarówno właściwe rozpoznanie, jak i leczenie amyloidozy transtyretynowej w postaci kardiomiopatii, powinno być prowadzone przez specjalistyczne ośrodki kardiologiczne we współpracy z pracownikami medycyny nuklearnej. Aby jednak zabezpieczyć dostęp pacjentów do diagnostyki i leczenia potrzebne jest rozwiązanie systemowe jakim jest refundacja publiczna w ramach programu lekowego.

Bardzo ważnym społecznie elementem jest obciążenie chorobą zarówno pacjentów, jak i ich opiekunów i rodzin. Objawy amyloidozy ATTR negatywnie wpływają na niezależność pacjentów, a ich postępujący charakter wiąże się z trudnościami w życiu codziennym oraz rosnącą potrzebą pomocy ze strony opiekunów. Znaczna część chorych nie jest w stanie wykonywać typowych prac domowych. Wielu z nich wykazuje niezdolność lub spadek wydajności pracy wynikający z objawów choroby, w konsekwencji powoduje to pogorszenie sytuacji finansowej tej grupy. Opiekunowie oraz rodzina pacjentów z ATTR doświadczają depresji, poczucia lęku i zmęczenia. ATTR-CM wiąże się zatem z wysokimi kosztami pośrednimi.

Zgadzamy się w pełni z celem strategii Zdrowa Przyszłość, którym jest zapewnienie wszystkim

polskim obywatelom równego i adekwatnego do potrzeb zdrowotnych dostępu do wysokiej jakości świadczeń zdrowotnych przez przyjazny, nowoczesny i efektywny system ochrony zdrowia. Także Plan dla Chorób Rzadkich zakłada dostęp chorych na choroby rzadkie – czyli nas, do skutecznych terapii lekowych oraz ośrodków eksperckich. Oba te dokumenty wspierają zasadność refundacji publicznej tafamidisu w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej w ramach programu lekowego w Polsce, a efektem wprowadzenia terapii dla pacjentów będzie wydłużenie oczekiwanej długości życia oraz znaczna poprawa jakości życia w chorobie.

Mnie, amyloidoza serca spotkała w wieku 53 lat, a więc teoretycznie było przede mną kilkanaście lat aktywnego życia zawodowego i społecznego. Na moje pytanie po otrzymaniu diagnozy: „Co dalej? Co mam robić?” wybitny profesor powiedział wprost: „Nie wiem”. To krótkie zdanie było skierowane do mnie, ale i do innych pacjentów. To zdanie było po prostu zabranie nam tego, co najważniejsze – nadziei. To zabrzmiało bardzo zdecydowanie, ale nasz zegar życia bardzo przyspieszył wskazując nieuchronną, szybką śmierć. Ale diagnoza amyloidozy serca, to tak naprawdę tylko pierwszy krok. Najważniejszym elementem jest dostęp do leku ratującego życie. I ten lek jest. Jest i działa. Dzięki programowi wczesnego dostępu, ja i pozostałych 32 chorych, otrzymujemy tafamidis. Kolejnych 18 chorych oczekuje na uzyskanie dostępu do leku. Skuteczność działania tafamidisu, oprócz wyników badań klinicznych, potwierdzają nasze wyniki regularnych badań. Macie Państwo przed sobą żywy przykład, że dzięki terapii jestem człowiekiem, który dostał to

co najważniejsze i to, na co czekają inni chorzy - dostałem nadzieję! Mogę działać, snuć plany na przyszłość, mogę prowadzić dobre życie osobiste i zawodowe. Zarówno ja, jak i inni chorzy, możemy i chcemy spłacić ten ogromny dług drugiego życia naszym rodzinom, systemowi zdrowia i społeczeństwu poprzez czynny i aktywny udział w działaniach na rzecz innych. Jest w nas determinacja, jest chęć pomagania - stąd nasze stowarzyszenie. Współpracujemy z innymi na rzecz innych i współpracujemy ze wspaniałymi lekarzami, pielęgniarkami, diagnostami, którzy z wielkim oddaniem i troską zajmują się nami. Przede wszystkim jesteśmy widoczni, my do niedawna niewidoczni dla systemu, a teraz możemy z podniesionym czołem stanąć wspólnie przed wszystkim przeciwnościami. Z wykształcenia jestem nauczycielem związanym ze sportem. Sport uprawiałem aktywnie przez wiele lat, uczyłem i uczę dzieci i młodzież, jak pokonywać swoje słabości i walczyć do końca meczu. Obecnie jestem dyrektorem szkoły i co prawda z innej pozycji, ale nadal wpajam i uczę dzieci, że nie wolno się poddawać w połowie drogi, przed metą. Mecz zakończony jest po ostatnim gwizdku, a więc nie pozwólmy, aby ten wielki wysiłek tak wielu nie zaowocował finałem w postaci dostępu do leku dla tak wielu.

Nie pozwólmy, aby terapia amyloidozy transtyretynowej serca była białą plamą w grupie chorób rzadkich, które uzyskały refundację publiczną skutecznych terapii w Polsce. Grajmy wszyscy do końca do ostatniego gwizdka, a później wszyscy cieszymy się ze wspólnego zwycięstwa – refundacji publicznej tafamidisu w terapii amyloidozy serca w Polsce.

# AMYLOIDOZA TRANSTYRETYNOWA SERCA - PERSPEKTYWA PACJENTA



**AGNIESZKA WOŁCZENKO,  
PREZES STOWARZYSZENIA  
PACJENTÓW ZE SCHORZENIAMI  
SERCA I NACZYŃ ECOSERCE**

Osoby ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego to w Polsce od lat najliczniejsza grupa pacjentów. Większość chorób kardiologicznych rozwija się latami. Dzięki skutecznym rozwiązaniom diagnostycznym i terapeutycznym pacjenci mogą żyć ze swoim schorzeniem dłużej i w lepszej jakości życia. Wiele takich rozwiązań jest znanych i stosowanych na świecie od kilku-kilkunastu lat. Co więcej, także polskie ośrodki dobrze znają te technologie. W wielu przypadkach jest jednak tak, że pomimo wielu lat doświadczeń, skuteczności i bezpieczeństwa potwierzonego w badaniach naukowych oraz pozytywnych obserwacji w codziennej praktyce klinicznej, te rozwiązania nie są dla pacjentów w Polsce dostępne. Musimy zrobić wspólnie wszystko, aby skuteczne leki ratujące

życie i znacząco poprawiające stan pacjenta były refundowane. Na ogół wiadomo bardzo dokładnie ile pacjentów potrzebuje konkretnego rozwiązania. Co za tym idzie, jest to budżet, który w każdym przypadku można oszacować i zaplanować. W przypadku amyloidozy transtyretynowej serca konieczność refundacji terapii ratującej życie dotyczy tylko kilkudziesięciu chorych w Polsce. Jest to bardzo mała grupa pacjentów, ale bez tego leku nie mająca szansy na dłuższe życie. Od konsultanta krajowego w dziedzinie kardiologii i ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego wiemy, że programy oparte na kompleksowej opiece nad daną grupą pacjentów naprawdę zdają egzamin. Oznacza to, że chorzy mają lepsze efekty leczenia - ich stan się poprawia i stabilizuje, nie



muszą tak często wracać do szpitala, są bardziej aktywni na płaszczyźnie zawodowej, rodzinnej i społecznej. Ośrodki mogą lepiej zaplanować wizyty specjalistyczne i procedury, a to pomaga

efektywniej wydawać pieniądze z ograniczonego przecież budżetu. Bardzo na te rozwiązania czekamy. Najwyższy czas lepiej zadbać o chorych kardiologicznie.

# AMYLOIDOZA TRANSTYRETYNOWA SERCA, JAKO CHOROBA RZADKA - PERSPEKTYWA PACJENTA



**STANISŁAW MAĆKOWIAK,  
PREZES KRAJOWEGO FORUM NA  
RZECZ TERAPII CHORÓB RZADKICH  
- ORPHAN**

Według Audytu Krajowego Forum Orphan 2021 pt. *Potrzeby pacjentów z chorobami rzadkimi w zakresie dostępu do technologii medycznych i optymalizacji opieki*, potrzeby tej grupy pacjentów są dalej bardzo duże. Organizacje pacjenckie zwracały uwagę i podkreślały różne problemy w zakresie dostępu do technologii medycznych oraz potrzebę utworzenia odpowiednich dla danej jednostki chorobowej modeli opieki. 85% organizacji pacjenckich wskazało na potrzeby w zakresie poprawy dostępu do diagnostyki genetycznej. 76% organizacji pacjenckich podkreśliło potrzebę zmian w modelu opieki nad pacjentami z chorobami rzadkimi - szczególnie utworzenia ośrodków referencyjnych, interdyscyplinarnej opieki różnych specjalistów i włączenia rozwiązań telemedycz-

nych. 71% organizacji pacjenckich zwróciło uwagę na potrzebę zmian organizacyjnych w zakresie edukacji lekarzy, przyznawania świadczeń pacjentom, wsparcia dla rodziny i opiekunów wsparcia w szkole, edukacji i wzrostu dostępności do informacji czy utworzenia rejestru pacjentów. 66% organizacji pacjenckich wskazało na konieczność poprawy dostępu w zakresie refundacji produktów leczniczych. 32% organizacji pacjenckich wskazało na poprawę dostępu do wyrobów medycznych w ramach zaopatrzenia indywidualnego, uwzględniającą wzrost finansowania oraz określenie limitów czasowych korzystania z wyrobów. 21% organizacji pacjenckich dostrzegło potrzebę wzrostu lub zmiany modelu finansowania w różnych zakresach opieki. 15% organizacji pacjenckich wska-

zało na potrzebę wzrostu ilości badań naukowych, badań klinicznych i ich dodatkowego finansowania. Dostęp do terapii przyczynowej w amyloidozie serca jest realizacją priorytetów i zapisów Planu dla Chorób Rzadkich i Funduszu Medycznego. Pacjenci cierpiący na choroby rzadkie powinni być priorytetowo traktowani oraz zaopiekowani

w procesie refundacji leków i świadczeń. Potrzeba refundacji Tafamidisu w terapii transtyretynowej serca jest jedną z technologii lekowych wnioskowanych przez organizacje pacjentów z chorobami rzadkimi zarówno w Audycie Krajowego Forum Orphan z 2021 roku jak również w aktualnym Audycie z 2022 roku.

# AMYLOIDOZA TRANSTYRETYNOWA SERCA - ROLA EDUKACJI ZDROWOTNEJ



**IGOR GRZESIAK,  
WICEPREZES INSTYTUTU PRAW  
PACJENTA I EDUKACJI ZDROWOTNEJ**

26 października każdego roku obchodzony jest Światowy Dzień Amyloidozy. Natomiast życie każdego chorego na tę chorobę toczy się 365 dni w roku, oby przez jak najdłuższą liczbę lat.

W 2021 r. Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej wydał album pt. „Oblicza ATTR- historie pacjentów z amyloidozą”.<sup>10</sup> Pokazuje on jak żyją chorzy na tę rzadką chorobę, z jakimi wyzwaniem się spotykają i jak radzą sobie z przeciwnościami. Amyloidoza transtyretynowa to choroba bardzo rzadka i trudna do zdiagnozowania. Początkowo nie ma ona żadnych charakterystycznych cech. Świadomość istnienia tej choroby

wśród lekarzy jest niska, stąd wielu chorych nieraz latami błądzi od lekarza do lekarza w poszukiwaniu właściwej diagnozy. W przypadku amyloidozy serca czas przeżycia chorego bez dostępu do skutecznego leczenia wynosi ok. 2-6 lat od postawienia diagnozy. Dlatego też bardzo istotne są działania edukacyjne wśród pacjentów i lekarzy – przede wszystkim kardiologów i lekarzy POZ, aby przyspieszyć diagnozę i włączyć terapię ratującą życie.

Przykładem znakomitych inicjatyw edukacyjnych w zakresie amyloidozy są m.in.: strona internetowa Stowarzyszenia Rodzin z Amyloidozą TTR oraz

<sup>10</sup> Oblicza ATTR- historie pacjentów z amyloidozą. Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej. 2021 [http://ippez.pl/wp-content/uploads/2021/03/album\\_chorobyRzadkie\\_02.pdf](http://ippez.pl/wp-content/uploads/2021/03/album_chorobyRzadkie_02.pdf)

Polska Sieć Amyloidozy (PSA). Polska Sieć Amyloidozy jest projektem edukacyjno-naukowym zainicjowanym przez grupę specjalistów różnych dziedzin, m.in. hematologów, kardiologów, patologów, nefrologów, neurologów i radiologów zainteresowanych poprawą losu chorych na amyloidozę w Polsce. Powodem powołania do życia PSA są problemy z wczesnym i właściwym rozpoznawaniem różnych typów amyloidoz w Polsce, w tym brak wyspecjalizowanych ośrodków referencyjnych. Należy podkreślić, że pacjent z amyloidozą rozpoznaną we wczesnym okresie zaawansowania może żyć wiele lat a nawet dekad, natomiast rokowanie w późno rozpoznanej amyloidozie jest bardzo niekorzystne. Amyloidoza.edu.pl to specjalistyczny portal skierowany zarówno do lekarzy jak i chorych zmagających

się z tym schorzeniem. W portalu znaleźć można: opracowania najnowszych badań klinicznych, relacje cyfrowe z ogólnopolskich i międzynarodowych spotkań, informacje, opis i filmy instruktażowe dotyczące diagnostyki amyloidozy, czy kalendarz z nadchodzącymi wydarzeniami, konferencjami naukowymi. Życie pacjenta, ale także jego jakość, są dla twórców strony niezwykle istotne, tak więc misją serwisu naukowego amyloidoza.edu.pl jest dążenie do odkrywania nowych rozwiązań terapeutycznych, a także gromadzenie rzetelnej wiedzy na temat amyloidozy i coraz lepsze poznawanie tego schorzenia, aby coraz skuteczniej diagnozować i leczyć amyloidozę. Gwarantem autentyczności przekazywanych informacji jest zespół najlepszych specjalistów w dziedzinie amyloidozy.

# WNIOSKI



Amyloidoza transtyretynowa serca jest rzadką chorobą dotyczącą obecnie kilkudziesięciu zdiagnozowanych chorych w Polsce.



2-6 lat

Bez dostępu do skutecznej terapii chorzy żyją od 2 do 6 lat od postawienia diagnozy.



W 2020 r. w Unii Europejskiej zarejestrowano lek tafamidis, który istotnie obniża śmiertelność chorych na amyloidozę transtyretynową serca oraz poprawia ich stan zdrowia i jakość życia.



Refundacja publiczna tafamidisu w ramach programu lekowego realizowanego przez kilka eksperckich ośrodków klinicznych pozwoli na zaspokojenie potrzeb medycznych chorych w Polsce.



Dostęp do skutecznej terapii amyloidozy transtyretynowej serca będzie realizacją zapisów Narodowego Programu Chorób Układu Krążenia, Krajowej Sieci Kardiologicznej, strategii Zdrowa Przyszłość, Planu dla Chorób Rzadkich oraz założeń Funduszu Medycznego.

# REKOMENDACJE

---



Należy optymalizować proces diagnostyki i terapii amyloidozy transtyretynowej serca w oparciu o dotychczasowe doświadczenia wyspecjalizowanych ośrodków klinicznych w Polsce.



Rekomendowana jest refundacja publiczna leku tafamidis w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych”.



Zalecane jest budowanie wiedzy na temat amyloidozy transtyretynowej serca wśród lekarzy kardiologów i lekarzy POZ, a także poprzez stowarzyszenia pacjentów i media świadomości społecznej tej choroby.

---

