

ŁUSZCZYCA

**FAKTY
EKONOMIA
CZŁOWIEK**



ŁUSZCZYCA

**FAKTY
EKONOMIA
CZŁOWIEK**

Autor:
Lek. Tomasz Kobosz

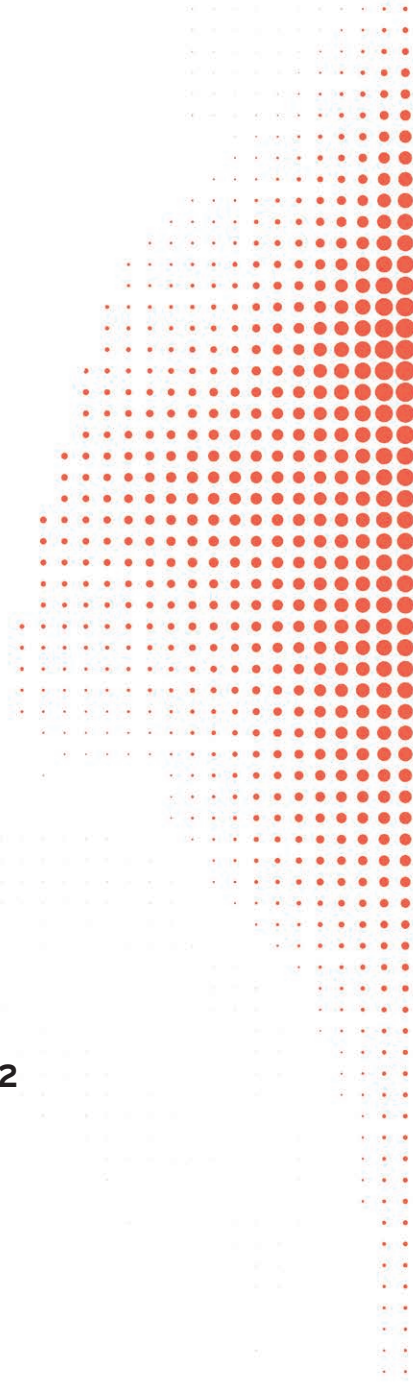


Instytut Ochrony Zdrowia
ul. Filtrowa 70 lok. 5
02-057 Warszawa
e-mail: biuro@ioz.org.pl
www.ioz.org.pl

Warszawa 2018

ISBN 978-83-950067-4-6

OPRACOWANIE POWSTAŁO
PRZY WSPARCIU FINANSOWYM:
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18A
02-092 Warszawa



SPIS TREŚCI

Co to jest łuszczyca?	6
Objawy i typy łuszczycy	10
Odmiany kliniczne łuszczycy	12
Leczenie łuszczycy	18
Koszty łuszczycy	23
Trudne życie z łuszczycą	26
Program lekowy B.47	32
Piśmiennictwo	36

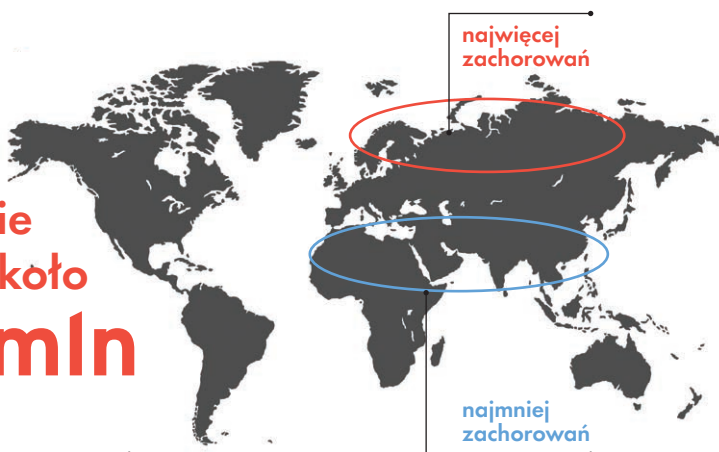
CO TO JEST ŁUSZCZYCA?

Łuszczyca (ang. *psoriasis*) jest przewlekłym, **niezakaźnym**, zapalno-proliferacyjnym schorzeniem o podłożu genetycznym i o trudnym do przewidzenia przebiegu. Objawy najczęściej dotyczą skóry, nieco rzadziej (u ok. 35% chorych) stawów. Należy podkreślić, że proces zapalny w łuszczycy ma charakter **ogólnoustrojowy**.

Łuszczyca najczęściej występuje **rodzinnie**. Ryzyko zachorowania u dzieci obojga rodziców chorujących na łuszczycę sięga 70%. W przypadku, gdy choruje jeden rodzic, istnieje ok. 15% prawdopodobieństwa, że zachoruje ich dziecko.

Na łuszczycę najczęściej chorują osoby rasy kaukaskiej. Najwięcej zachorowań występuje na północy Europy (Norwegia) i Azji (Syberia). Choroba najrzadziej występuje u mieszkańców Azji Wschodniej i Afryki Zachodniej. Na całym świecie choruje około 180 mln ludzi [1].

Na świecie
choruje około
180 mln
ludzi



W Polsce na łuszczycę choruje około 2–3% populacji, każdego roku grono chorych powiększa się o 1000–1500 osób. Szacuje się, że w Polsce żyje od 700 tys. do 1,2 mln pacjentów z łuszczycą o różnym stopniu nasilenia [2].

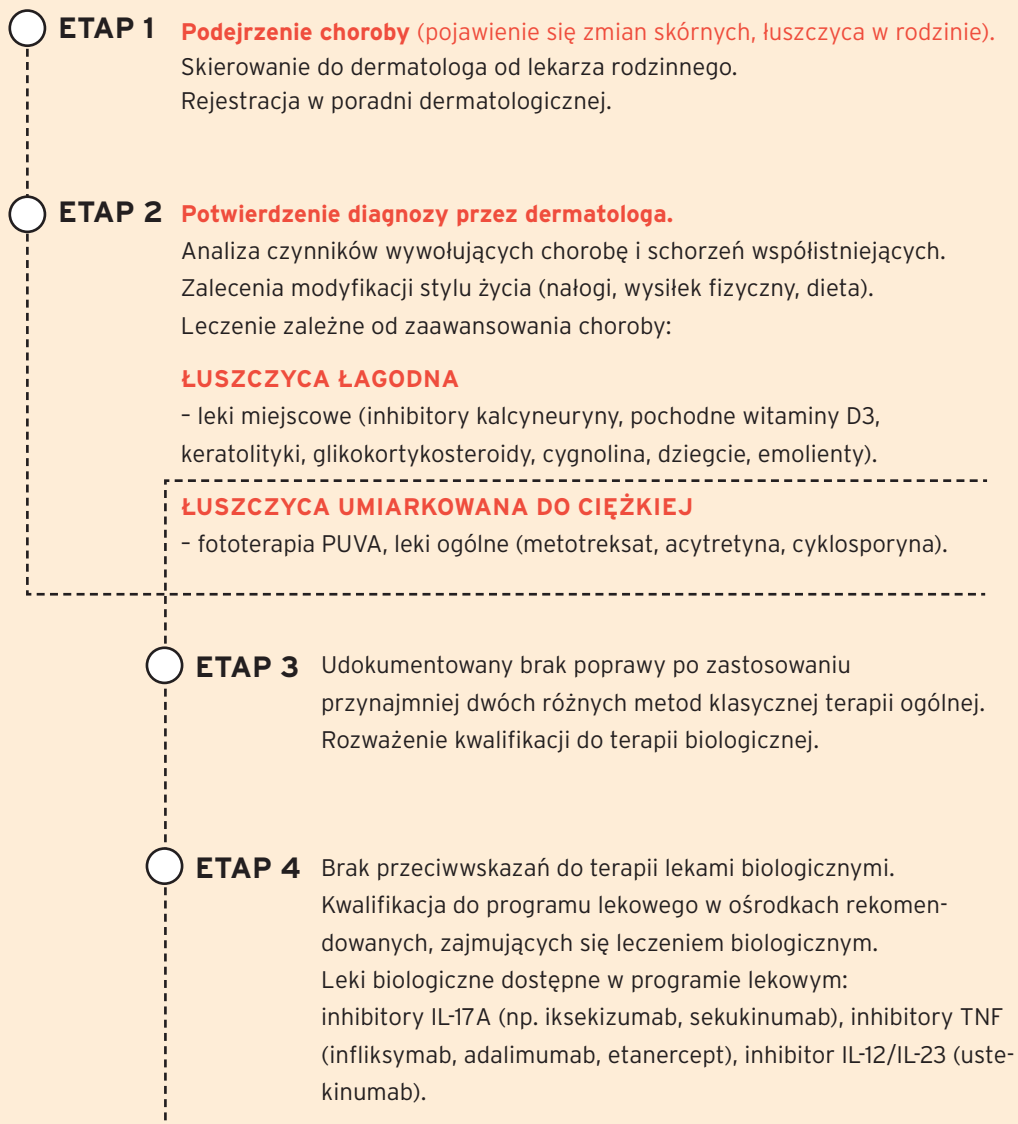
ŁUSZCZYCA W POLSCE

W Polsce choruje
2–3% populacji

To od **700 tys.**
do **1,2 mln** osób

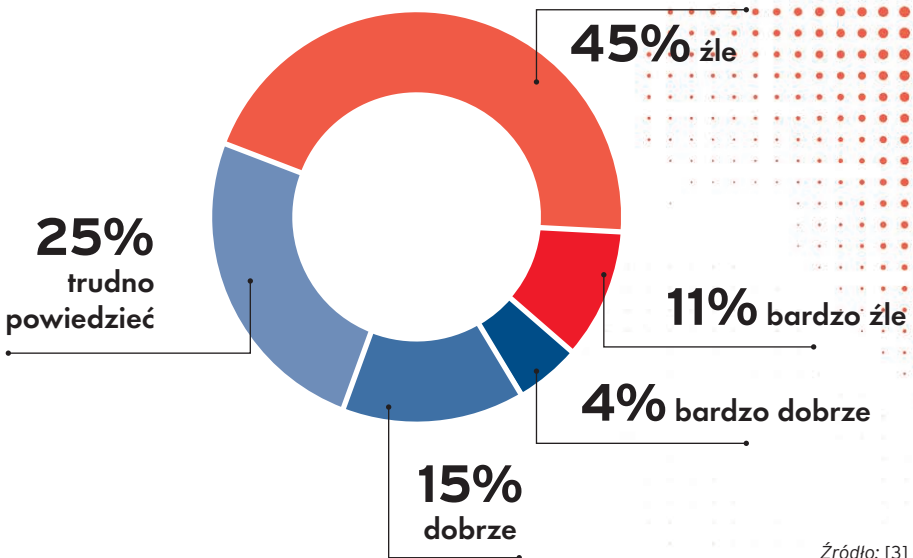
Co roku
grono chorych
powiększa się o około
1000–1500 osób

ŚCIEŻKA POLSKIEGO PACJENTA Z ŁUSZCZYCĄ



Ponad połowa (56%) pacjentów jest niezadowolona ze skuteczności leczenia swojej choroby. Zadowolenie ze skuteczności terapii wyraża jedynie 19% pacjentów.

Jak ocenia Pan/Pani skuteczność leczenia łuszczycy w swoim przypadku?



Źródło: [3]

Należy zacząć rozmawiać o modelu opieki skoordynowanej dla chorych na łuszczycę. Pilnych zmian wymagają zapisy programu lekowego leczenia biologicznego umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej, które pozwolą na personalizację terapii zgodną z rekomendacjami i charakterystyką leków. Istotne wydaje się również zwiększenie możliwości indywidualizacji leczenia w ramach programu przez samych lekarzy prowadzących. Wraz z tymi zmianami chorzy powinni otrzymać możliwość leczenia nowymi lekami dostępnymi na świecie. Dotyczy to zarówno terapii biologicznych, tzn. leków hamujących interleukinę 17 czy też 23, jak i małych molekuł czy ogólnych leków klasycznych.

prof. Witold Owczarek,
kierownik Kliniki Dermatologicznej WIM

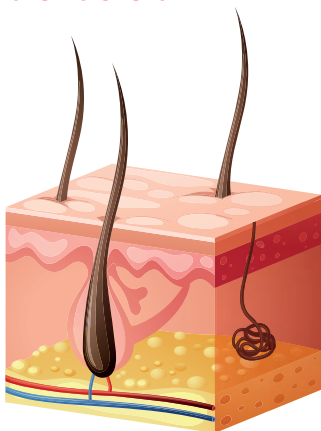
Źródło: [4]

OBJAWY I TYPY ŁUSZCZICY

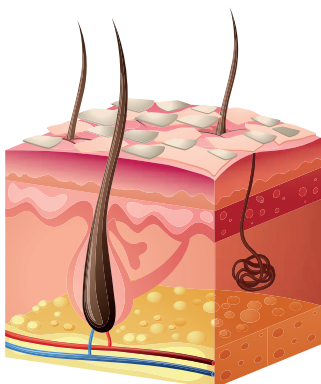
Nasilenie zmian skórnych w łuszczycy może być bardzo zróżnicowane: od kilku niewielkich grudek do ciężkiej choroby pokrywającej prawie całe ciało [5]. Łuszczyca może rozpocząć się w każdym wieku, choć najczęściej pojawia się pomiędzy 30. a 40. rokiem życia. Częstość zachorowań jest podobna u obu płci [6]. U 2/3 pacjentów łuszczyca przebiega łagodnie, natomiast u co trzeciego chorego przybiera postać bardziej nasiloną. Klasycznym objawem klinicznym łuszczycy

jest występowanie pierwotnego wykwitu w postaci różowo-czerwonej płasko-wyniosłej grudki pokrytej srebrzystą lub żółtawą łuską, który może łączyć się w większe plackowate wykwity. Zmiany te najczęściej obejmują wyprostne powierzchnie kończyn (w szczególności okolice kolan i łokci), owłosioną skórę głowy (zwykle wzdłuż linii włosów), okolice krzyżowo-lędźwiową, pośladki, a także paznokcie [5].

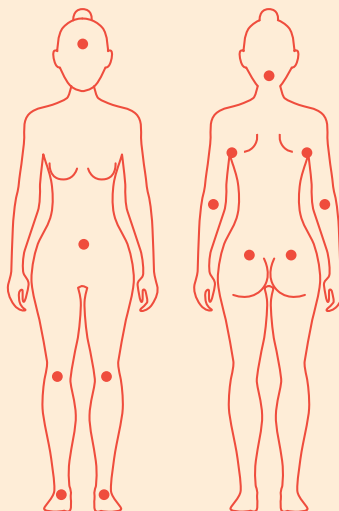
zdrowa skóra



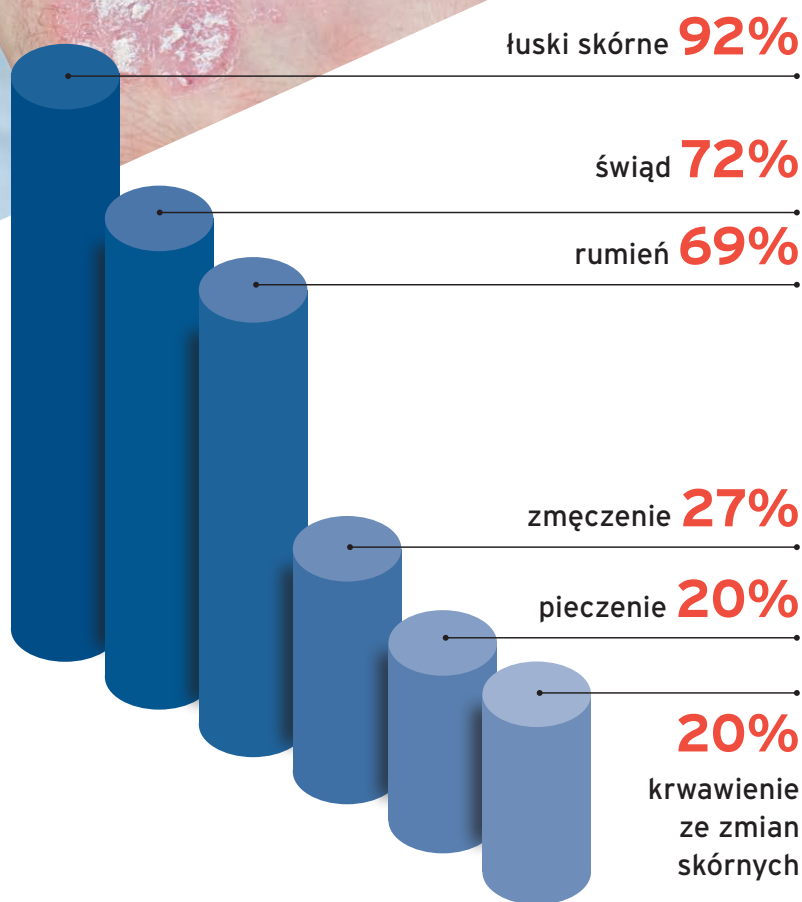
łuszczyca



Najczęstsze umiejscowienie łuszczycy



Dolegliwości najczęściej zgłaszane przez chorych na łuszczycę



Źródło: [1]

ODMIANY KLINICZNE ŁUSZCZYCY

Łuszczyca plackowata (zwykła)

Najczęstsza odmiana łuszczycy. Występuje u 58-97% pacjentów. Charakteryzują ją wykwit w postaci nacieczonych ognisk barwy czerwono-brunatnej, pokryte srebrzystymi lub białymi łuskami, mające rozmiar od kilku do kilkunastu centymetrów, zlokalizowane typowo w okolicy kolan, łokci, owłosionej skóry głowy, okolicy krzyżowo-lędźwiowej, pośladków i wyprostnych powierzchni kończyn [1].

Łuszczyca odwrócona

Dotyczy 12-26% wszystkich przypadków łuszczycy. Charakteryzują ją ostro odgraniczone zmiany, zlokalizowane w fałdach skórnych zgięć stawowych, w okolicy zewnętrznych narządów płciowych, odbytu, pępka [1].

Łuszczyca kropelkowata (drobnogrudkowa)

Występuje u 0,6-20% osób ze zdiagnozowaną łuszczycą, zwykle pojawia się w dzieciństwie lub w okresie dojrzewania. Jej wystąpienie powiązane jest najczęściej z paciorkowcowym zapaleniem gardła [1].

Łuszczyca krostkowa

Postać ta dotyczy od 1,1 do 12% wszystkich chorych na łuszczycę. Przejawia się wykwitami w postaci licznych, drobnych, zlewających się ze sobą krost wypełnionych jałową treścią ropną (nagromadzenie limfocytów wielojądrzastych). Najcięższym wariantem tej odmiany klinicznej jest łuszczyca krostkowa uogólniona typu von Zumbuscha. W tym przypadku wysiewowi zmian towarzyszyć może wysoka gorączka, osłabienie, leukocytoza, zły stan ogólny. Może doprowadzić do amyloidozy i uszkodzenia nerek, a nawet do zgonu [1].

Łuszczyca uogólniona (erythrodermia łuszczykowa)

Jest to najpoważniejsza z odmian klinicznych łuszczycy. Występuje u 0,4-7% chorych. Często jest skutkiem zaostrenia się łuszczycy plackowatej, szczególnie po nagłym przerwaniu systemowego leczenia. W tej postaci stan zapalny i złuszczenie obejmują niemal całą skórę. Zmianom tym zwykle towarzyszy gorączka, uporczywy świąd, obrzęk i ból. Może prowadzić do zaburzeń wodno-elektrolitowych (hipotermia), hipalbuminemii, wtórnych zakażeń oraz do amyloidozy [1].



Łuszczyca może rozpocząć się w każdym wieku, choć najczęściej pojawia się przed 30. rokiem życia

Łuszczyca paznokci

Występuje średnio u 25% chorych na łuszczycę. Może występować samodzielnie, będąc jedynym objawem choroby. Łuszczyca paznokci nie tylko stwarza poważny problem kosmetyczny, ale może się wiązać z ograniczeniem sprawności manualnej. Chorzy z tą postacią łuszczycy zgłaszają niższą jakość życia oraz większą liczbę dni niezdolności do pracy [7].

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS)

Do typowych objawów należą: ból, sztywność i obrzęk stawów z ograniczeniem ich ruchomości; zapalenie przyczepów ścięgniastych; zapalenie palca; deformacje stawów; dna moczanowa, która może towarzyszyć ŁZS, zwłaszcza przy rozległych zmianach skórnych [8]. Najczęściej rozpoczyna się pomiędzy 30. a 55. rokiem życia. Zmiany skórne poprzedzają wystąpienie ŁZS w około 68-75% przypadków - zwykle objawy skórne pojawiają się na 10 lat przed początkiem dolegliwości stawowych. Zdarza się jednak, że objawy ze strony stawów występują jako pierwsze. ŁZS może prowadzić do inwalidztwa. Wiąże się też z większym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych niż obserwowane w populacji ogólnej [9].

ROZPOZNANIE I OCENA CIĘŻKOŚCI

Rozpoznanie łuszczycy stawiane jest na podstawie oceny charakteru oraz lokalizacji zmian skórnych (skóra owłosiona głowy, łokci i kolan, okolica krzyżowa, paznokcie). W przypadkach wątpliwych wykonać można biopsję skóry z obrębu zmiany chorobowej.

W praktyce klinicznej niezwykle ważna u pacjentów z łuszczycą jest obiektywna ocena ciężkości choroby i ustalenie, czy mamy do czynienia z łuszczycą łagodną, umiarkowaną, czy ciężką. Od tego zależy bowiem dobór leczenia. W przypadku łuszczycy zwykłej, najczęściej występującej, do oceny ciężkości choroby wykorzystuje się kilka wskaźników/skał, z których największe znaczenie mają PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), BSA (*Body Surface Area*), sPGA (*Static Physician's Global Assessment*) oraz ocena wpływu łuszczycy na jakość życia za pomocą wypełnianego przez pacjenta formularza DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) [10, 11].

Nasilenie zmian skórnych w łuszczycy – punktacja PASI

Źródło: [12]

INTENSYWNOŚĆ	BRAK	ŁAGODNA
rumień (zaczerwienienie)	 0 pkt.	 1 pkt.
nacieczenie (grubość)	 0 pkt.	 1 pkt.
złuszczenie (stopień)	 0 pkt.	 1 pkt.

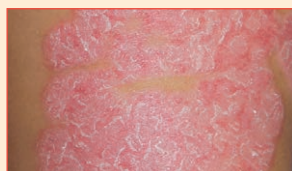
Wskaźnik PASI uwzględnia nasilenie (pięciostopniowe) trzech cech zmian łuszczykowych: **zaczerwienienia** (rumienia), **nacieczenia** i **złuszczenia**, ocenianych niezależnie w czterech regionach anatomicznych (głowa, kończyny górne, tułów i kończyny dolne), a także rozległość zmian w poszczególnych regionach. Kalkulacje składają się z kilku kroków, a wynik może przyjąć wartość od 0 do 72 (im wyższy, tym gorszy stan pacjenta) [9].

Zdaniem autorów rekomendacji diagnostyczno-terapeutycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTD) dotyczących łuszczycy [11], obecnie nie ma pełnej zgodności dotyczącej podziału łuszczycy zwykłej w zależności od jej ciężkości, choć ostatnio utrwaliła się tzw. reguła dziesiątek, zgodnie z którą za łuszczycę łagodną uznaje się wszystkie przypadki, w których zmiany skórne nie zajmują więcej niż 10% całkowitej powierzchni ciała ($BSA < 10\%$), ich nasilenie określone wskaźnikiem PASI nie przekracza 10 pkt., a negatywny wpływ choroby na jakość życia pacjentów jest co najwyżej umiarkowany ($DLQI < 10$ pkt.). Wszystkie inne przypadki łuszczycy zwykłej ($BSA \geq 10\%$ lub $PASI \geq 10$ pkt. lub $DLQI \geq 10$ pkt.) traktowane są jako łuszczycy o przynajmniej umiarkowanym nasileniu.

UMIARKOWANA

SILNA

BARDZO SILNA



2 pkt.



3 pkt.



4 pkt.



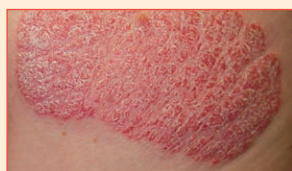
2 pkt.



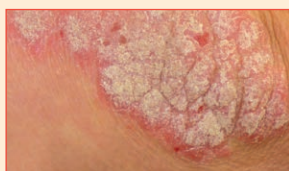
3 pkt.



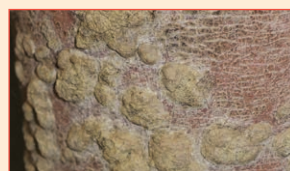
4 pkt.



2 pkt.



3 pkt.



4 pkt.



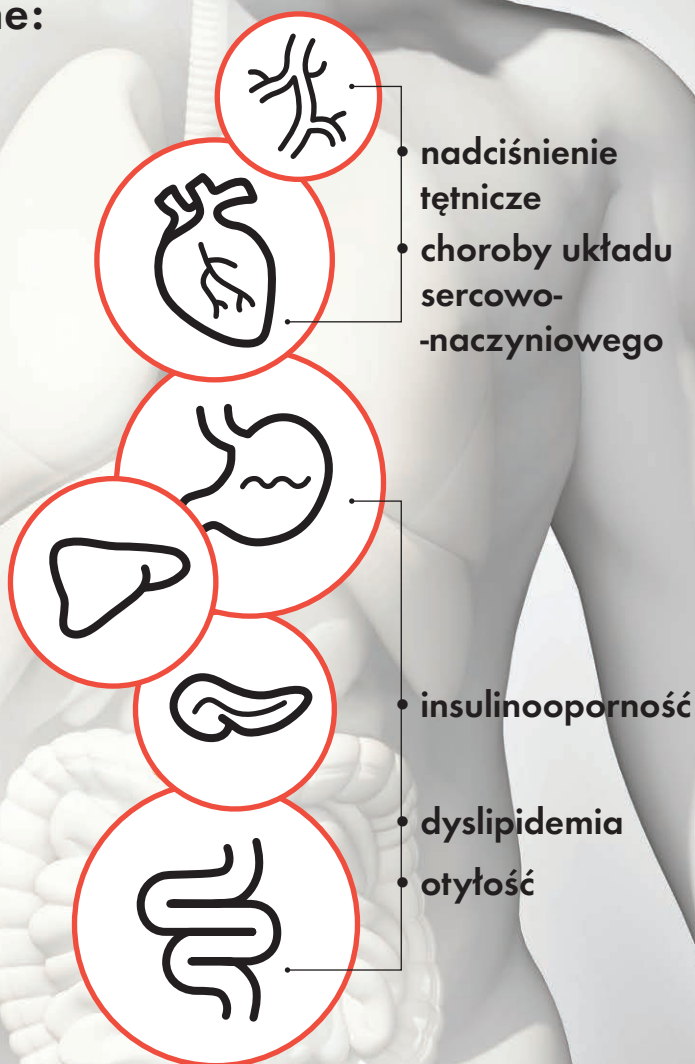
Łuszczyca jest chorobą ogólnoustrojową

Badania epidemiologiczne dowodzą częstszego współistnienia zaburzeń metabolicznych (insulinooporności, dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego i chorób układu sercowo-naczyniowego) u chorych na łuszczycę, zwłaszcza o ciężkim przebiegu. Ponad dwukrotnie częstsze występowanie otyłości u chorych na łuszczycę o ciężkim przebiegu wpływa na rozwój dalszych zaburzeń metabolicznych. Skutkuje to większą zapadalnością chorych z łuszczycą na choroby układu sercowo-naczyniowego oraz zwiększoną śmiertelnością z tego powodu. Łuszczycę należy więc traktować jako ogólnoustrojowy proces zapalny, a obowiązkiem dermatologa jest nie tylko leczenie zmian skórnych, lecz także diagnostyka i monitorowanie współistniejących zaburzeń. [11].



Ponad dwukrotnie częstsze występowanie otyłości u chorych na łuszczycę o ciężkim przebiegu wpływa na rozwój dalszych zaburzeń metabolicznych

Współistniejące choroby i zaburzenia metaboliczne:



LECZENIE ŁUSZCZYCY

Celem leczenia łuszczycy jest nie tylko spowodowanie ustąpienia zmian skórnych, ale także poprawa jakości życia pacjentów i najbliższych im osób, przywrócenie choremu zdolności do wykonywania pracy zarobkowej oraz ograniczenia ryzyka wystąpienia chorób jej towarzyszących. Skuteczne leczenie obniża też koszty opieki medycznej nad chorymi na łuszczycę [9, 13].

W leczeniu większości przypadków łagodnych postaci łuszczycy zwykłej, ze zmianami o niewielkim nasileniu (BSA < 10%, PASI < 10 pkt., DLQI < 10 pkt.) podstawową rolę odgrywają przede wszystkim leki miejscowe, a w razie, gdy nie zapewnią one wystarczającej kontroli przebiegu choroby – także fototerapia. Najczęściej stosowane leki miejscowe to: preparaty keratolityczne, preparat złożony: kalcypotriol / dipropionian betametazonu, cygnolina, dziegieć, miejscowe glikokortykosteroidy, pochodne witaminy D3 (takalcytol), retinoidy (tazaroten), inhibitory kalcyneuryny (pimekrolimus, takrolimus) [11].

W terapii **łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej** leki miejscowe stosowane są uzupełniająco, a podstawową rolę odgrywają: fototerapia/fotochemioterapia, leczenie ogólne lekami klasycznymi oraz lekami biologicznymi [14].

1. Fototerapia i fotochemioterapia

Promieniowanie ultrafioletowe (UV) stymuluje proces apoptozy limfocytów T w wykwitach łuszczycowych. Zgodnie z rekomendacjami PTD, fototerapię warto rozważyć u wszystkich pacjentów z łuszczycą plackowatą, u których nie uzyskano zadowalającej kontroli przebiegu choroby za pomocą leczenia miejscowego, a nie wykazują oni przeciwwskazań [14]. Trzy stosowane obecnie formy fototerapii zmian łuszczycowych to:

- **fototerapia UVA** (ang. *psoralen-UVA* – PUVA) – terapia z zastosowaniem doustnych lub miejscowych psoralenów (8-metoksypsoralenu) podawanych przed ekspozycją na promieniowanie UVA (320–400 nm),
- **fototerapia wąskopasmowa UVB** (ang. *narrow band UVB* – NB-UVB) – naświetlanie zmienionej łuszczycowo skóry wąskim spectrum promieniowania nadfioletowego z zakresu UVB (311 nm),
- **fototerapia UVB o szerokim zakresie UVB** [10, 14].

2. Leki systemowe stosowane w leczeniu łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej

R Metotreksat - lek cytostatyczny, antagonistą kwasu foliowego. Zapobiega replikacji keratynocytów oraz limfocytów T w wykwitach łuszczycowych. Jest jednym z najlepszych i najczęściej stosowanych klasycznych leków systemowych, z uwagi na niską cenę, łatwość stosowania (raz w tygodniu), stosunkowo dobrą tolerancję i skuteczność w łuszczycy oraz łuszczycowym zapaleniu stawów [14, 15, 16].

R Cyklosporyna A - hamuje aktywność limfocytów T, powoduje zahamowanie produkcji prozapalnych cytokin. Lek skuteczny we wszystkich rodzajach łuszczycy, obecnie zalecany głównie w sytuacjach, kiedy przewidziane jest krótkotrwałe leczenie, mające na celu wywołanie poprawy. Zazwyczaj nie rekomenduje się terapii trwającej dłużej niż 3-6 miesięcy, w wyjątkowych przypadkach przez 2 lata lub dłużej [14, 16].

R Acytretyna - lek z grupy retinoidów. Nie ma działania immunosupresyjnego, a jego działanie polega głównie na inhibicji proliferacji i stymulowaniu różnicowania keratynocytów oraz ograniczeniu stanu zapalnego. Podobnie jak pozostałe retinoidy, jest lekiem silnie teratogennym. Z tego powodu nie wolno podawać jej kobietom w ciąży [14].

N Apremilast - inhibitor fosfodiesterazy 4 (PDE-4). Działa wewnątrz komórki, modulując sieć mediatorów pro- i przeciwzapalnych. Zgodnie z wytycznymi europejskimi apremilast powinien być rozważany jako terapia drugiego wyboru w łuszczycy o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego [14, 18].

N Fumaran dimetylu - estry kwasu fumarowego od dziesięcioleci są rutynowo stosowane w leczeniu łuszczycy zwykłej w niektórych krajach europejskich (np. Niemcy). Rejestrację Europejskiej Agencji Leków do leczenia łuszczycy lek uzyskał jednak dopiero w 2017 roku. Pełny mechanizm działania estrów kwasu fumarowego w łuszczycy nie jest do końca poznany [14, 19].

R refundowany w terapii łuszczycy

N nierefundowany w terapii łuszczycy

3. Leki biologiczne

Leki biologiczne, dzięki swojemu celowanemu działaniu na określony element reakcji immunologicznej, charakteryzują się wysoką selektywnością przy stosunkowo niewielkim ryzyku pojawienia się zdarzeń niepożądanych. Dotychczasowe doświadczenia kliniczne wskazują na większą skuteczność, szybkość działania i bezpieczeństwo terapii biologicznej w porównaniu z klasycznymi lekami stosowanymi w leczeniu ogólnym łuszczycy [9, 10].

Główne typy leków biologicznych stosowane w leczeniu łuszczycy to inhibitory czynnika martwicy nowotworu – TNF α (np. infliksymab, adalimumab, etanercept), inhibitor IL-12/IL-23 (np. ustekinumab) oraz inhibitory IL-17A (np. iksekizumab, sekukinumab).

Leczenie biologiczne powinno być kontynuowane tak długo, jak długo korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem długoterminowej terapii. Decyzję o ewentualnym przerwaniu lub zakończeniu leczenia biologicznego, podobnie jak w przypadku innych metod terapii przeciwłuszczycowej, powinien podejmować lekarz w porozumieniu z pacjentem [14, 19].

Niestety w Polsce czas leczenia biologicznego łuszczycy w programie lekowym jest ograniczony – w przypadku etanerceptu do 24 tygodni, z kolei stosowanie ustekinumabu i adalimumabu trwa niecały rok, a iksekizumabu, sekukinumabu i infliksymabu – niecałe 2 lata. Przerwanie terapii biologicznej doprowadza do tego, że przy drugim cyklu leczenia często występuje lekooporność i trzeba poszukiwać nowego leku [17, 20].

• **Inhibitory TNF α** – obecnie (listopad 2018 r.) w Polsce, w ramach programów lekowych, dostępnych jest pięć różnych leków biologicznych z tej grupy. Infliksymab, etanercept i adalimumab są stosowane zarówno w terapii łuszczycy, jak i ŁZS, natomiast golimumab i certolizumab jedynie w ŁZS (tab. 1).

Tabela 1.

Leki biologiczne blokujące czynnik martwicy nowotworów, stosowane w terapii łuszczycy i ŁZS [14, 17].

	infliksymab*	etanercept*	adalimumab*	golimumab	certolizumab pegol
Typ leku	R Chimeryczne (mysio-ludzkie) przeciwciało monoklonalne	R Białko fuzyjne	R Ludzkie przeciwciało monoklonalne	R Ludzkie przeciwciało monoklonalne	R Fragment Fab przeciwciała sprzęgnięty z polietyleno-glikolem (PEG)
Wskazanie rejestracyjne	łuszczycy plackowata, ŁZS	łuszczycy plackowata, ŁZS	łuszczycy plackowata, ŁZS	ŁZS	ŁZS
Droga podania	Dożylnie	Podskórnienie	Podskórnienie	Podskórnienie	Podskórnienie

* Dostępny lek oryginalny oraz preparaty biopodobne

R – refundowany w terapii łuszczycy lub ŁZS **N** – nierefundowany

• **Leki blokujące interleukinę 17** - obecnie (listopad 2018 r.) do leczenia łuszczycy w Europie zostały zarejestrowane dwa przeciwciała monoklonalne blokujące bezpośrednio IL-17 (iksekizumab i sekukinumab) i przeciwciało monoklonalne blokujące receptor dla IL-17 (brodalumab) (tab. 2). Skuteczność leków blokujących IL-17 potwierdzono w wielu wieloośrodkowych badaniach klinicznych obejmujących kilka tysięcy pacjentów. Są one skuteczne także w terapii ŁZS, a ich profil bezpieczeństwa jest bardzo korzystny. W Polsce od 1 listopada 2018 r. refundacją objęte są iksekizumab i sekukinumab [14, 17].

Tabela 2.

Leki biologiczne blokujące interleukinę 17 zarejestrowane w UE do leczenia łuszczycy [14, 17].

	sekukinumab R	iksekizumab	brodalumab N
Typ leku	rekombinowane, ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1, skierowane przeciwko IL-17A	rekombinowane, humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG4 skierowane przeciwko IL-17A	rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne klasy IgG2, które wiąże się z receptorem dla IL-17A
Wskazanie rejestracyjne	łuszczycza plackowata, ŁZS	łuszczycza plackowata, ŁZS R N	łuszczycza plackowata, ŁZS
Droga podania	Podskórnie	Podskórnie	Podskórnie

R - refundowany w terapii łuszczycy lub ŁZS **N** - nierefundowany

• **Leki blokujące interleukiny 12 i 23** - spośród leków z tej grupy, w Polsce stosowany jest ustekinumab (tab. 3). Rekomendowanymi lekami blokującymi IL-23 zarejestrowanymi w innych krajach, które prawdopodobnie w najbliższym czasie trafią do leczenia w Polsce, są guselkumab i tildrakizumab [14].

Tabela 3.

Leki biologiczne blokujące interleukinę 12/23 rekomendowane do leczenia łuszczycy [14, 17].

	Leki anty-IL-12/23	Leki anty IL-23	
	ustekinumab	guselkumab N	tildrakizumab N
Typ leku	Ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1 przeciwko IL-12/23	Ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1λ przeciwko IL-23	Humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1κ przeciwko IL-23
Wskazanie rejestracyjne	łuszczycza plack., ŁZS R N	łuszczycza	łuszczycza*
Droga podania	Podskórnie	Podskórnie	Podskórnie

* Rejestracja FDA w USA, ewentualna rejestracja EMA w Unii Europejskiej w toku.

R - refundowany w terapii łuszczycy lub ŁZS **N** - nierefundowany



Wszystkie leki, które w charakterystyce produktu leczniczego mają wpisaną łuszczycę ciężką jako wskazanie do ich zastosowania, mogą być aplikowane u wszystkich pacjentów spełniających kryteria łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej

Eksperti Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego wydali stanowisko [13] na temat znaczenia leków blokujących IL-17 we współczesnym leczeniu łuszczycy plackowatej. Czytamy w nim między innymi:

(...) Uzyskiwane obiektywne wyniki z realizowanych badań klinicznych wskazują na wyższy odsetek chorych uzyskujących poprawę rzędu PASI-75 w trakcie kuracji inhibitorami interleukiny 17 niż podczas terapii inhibitorami TNF-alfa lub interleukiny 12/23. (...) Biorąc pod uwagę wysoką skuteczność leków blokujących interleukinę 17, przy jednoczesnym podobnym koszcie terapii tymi lekami w porównaniu do innych leków biologicznych, warto zaznaczyć, że terapia taka ma także uzasadnienie farmakoekonomiczne. Niezależnie od potwierdzonej wysokiej skuteczności i bardzo dobrego profilu bezpieczeństwa w badaniach klinicznych leków blokujących interleukinę 17, należy podkreślić, że działają one w specyficznym tylko dla siebie mechanizmie, przez co stanowią odrębną grupę leków przeciwłuszczycowych. (...) Dużą zaletą leków blokujących interleukinę 17 jest też dobry profil bezpieczeństwa. (...)

KOSZTY ŁUSZCZYCY

Koszty wynikające z łuszczycy ponoszą zarówno sami chorzy i ich rodziny, jak i systemy opieki zdrowotnej (podatnicy) w poszczególnych krajach. W szerszym rozumieniu – całe społeczeństwa. Znaczny ciężar obciążeń generowanych przez łuszczycę wynika między innymi z faktu, że jest to choroba najczęściej wymagająca leczenia przez całe życie pacjenta.

Na koszty łuszczycy składają się koszty bezpośrednie (leki, badania diagnostyczne, hospitalizacje) oraz koszty pośrednie (np. utrata produktywności, absenteizm, prezenteizm, niezdolność do pracy).

Koszty bezpośrednie leczenia łuszczycy w Europie w 2013 r. stanowiły od 68% do 82,5% kosztów całkowitych terapii tej choroby [10]. W Niemczech koszty związane bezpośrednio z leczeniem łuszczycy wyliczono na ok. 6,7 mld euro rocznie [22].

Z kolei w Stanach Zjednoczonych bezpośrednie koszty leczenia łuszczycy wyniosły w 2013 r. od 51,7 do 63,2 mld dolarów, a koszty pośrednie wahały się od 23,9 do 35,4 mld dolarów. Koszty wynikające ze schorzeń współistniejących to około 36,4 mld dolarów. Łącznie roczne koszty łuszczycy w 2013 r. w USA oszacowano na ok. 112 mld dolarów [23].

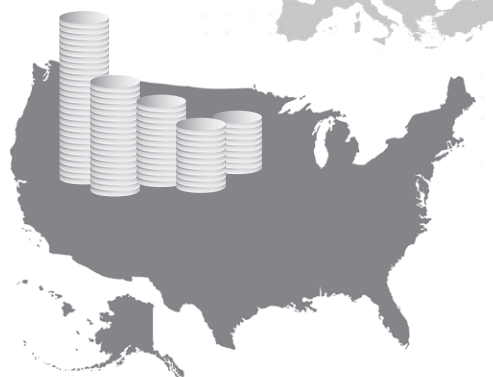
Przeciętna liczba wizyt pacjenta z łuszczycą u lekarza wynosi od 7 do 11 rocznie. Hospitalizacji wymaga zaś od 3 do 39% chorych, a jej średnia długość waha się od 17 do 49 dni [10].

Koszty leczenia łuszczycy w 2013 r.

Europa:

68 do 82,5%

kosztów całkowitych



Stany Zjednoczone:

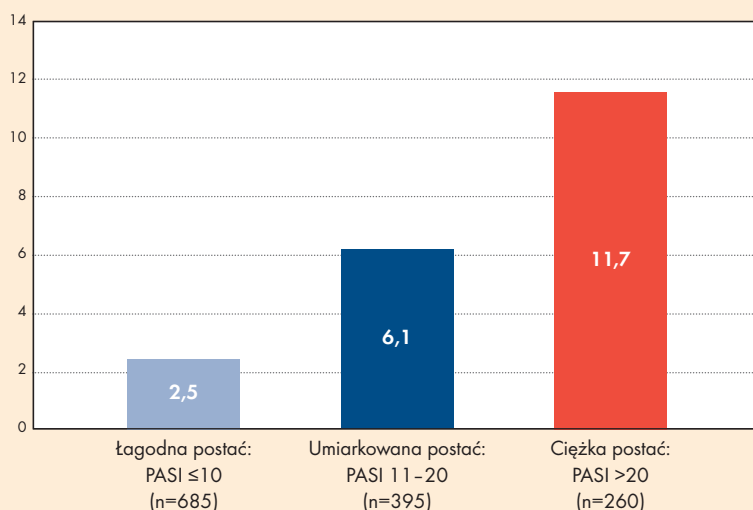
roczny koszt

112 mld \$

W przypadku ciężkiej łuszczycy częstość hospitalizacji jest prawie pięciokrotnie większa niż w łuszczycy łagodnej. Ponadto pacjenci cierpiący na postać ciężką zgłaszają większą liczbę dni nieobecności w pracy lub szkole z powodu łuszczycy. Zjawisko to dobrze obrazują wyniki jednego z niemieckich badań [24], według których pacjenci z łuszczycą tracili średnio 4,9 dni roboczych w roku, ale chorzy z nasileniem PASI > 20 – niemal 12 dni (ryc. 1). Niezdolny do pracy był niemal co piąty niemiecki pacjent z łuszczycą o nasileniu PASI > 20 (ryc. 2).

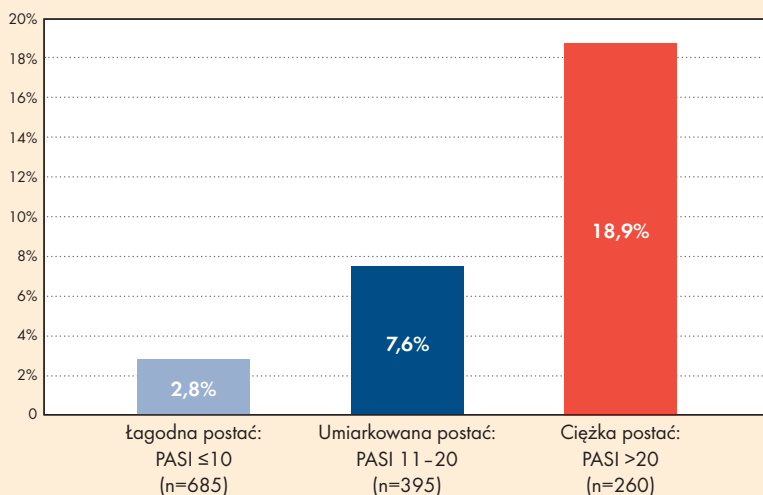
Ryc. 1.

Dni pracy opuszczone z powodu łuszczycy (Niemcy)



Ryc. 2.

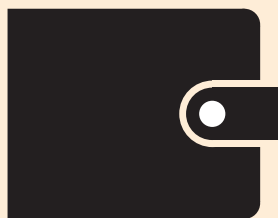
Odsetek pacjentów niezdolnych do pracy z powodu łuszczycy (Niemcy)



Przeprowadzone we Francji przekrojowe badanie ankietowe wykazało, że u pacjentów ze wskaźnikiem DLQI < 10 stopień utraty produktywności plasuje się na poziomie 4,2%, podczas gdy pacjenci ze wskaźnikiem DLQI > 10 tracą już 20,1% produktywności. Koszty utraconej produktywności stanowią dużą, choć niełatwą do dokładnego oszacowania część całkowitych kosztów łuszczycy [24]. Dla pacjentów z łuszczycą oraz ich rodzin bardzo duże znaczenie mają koszty ponoszone z własnej kieszeni (ang. *out-of-pocket*). Dane ankietowe wskazują, że przeciętny amerykański pacjent z łuszczycą wydaje co roku z własnej kieszeni 2528 dolarów na leczenie, z czego 34% na leki [1, 25]. Z kolei w Szwajcarii w 2005 r. własne wydatki pacjentów z łuszczycą łagodną na opiekę ambulatoryjną wahały się pomiędzy 600 a 1100 franków rocznie, zaś w przypadku łuszczycy ciężkiej od 2400 do 9900 franków [1, 26].

Cenne dane o kosztach ponoszonych przez polskich pacjentów z łuszczycą zgromadzili w 2016 r. autorzy raportu „Potrzeby pacjentów z łuszczycą w Polsce” [3].

Koszty choroby ponoszone przez pacjentów (Polska)



16%

Średnia wysokość wydatków w skali roku ponoszonych przez pacjentów w związku z łuszczycą



1001 zł

na leki



507 zł

na porady
lekarskie



433 zł

na
psychoterapię



368 zł

na transport
(na badania,
wizyty itp.)



254 zł

na badania
diagnostyczne

ŁĄCZNIE

2563 zł

TRUDNE ŻYCIE Z ŁUSZCZYCĄ

Łuszczyca wywiera wielopłaszczyznowy negatywny wpływ na jakość życia pacjentów. Wystąpienie erytrodermii łuszczycowej może nawet stanowić stan zagrażający życiu chorego. Odciska piętno na stanie psychicznym, fizycznym i socjalnym chorych. Ogranicza ich życie zawodowe, społeczne, osobiste i seksualne. Chorzy na łuszczycę muszą stawiać czoła **stygmatyzacji społecznej i ryzyku wykluczenia**, co w dużej mierze wynika z wciąż pokutującego, choć fundamentalnie błędnego przekonania, że łuszczycą można się zarazić. Schorzenie to może też, czego dowodzą obserwacje ostatnich lat, powodować zwiększoną śmiertelność chorujących na nią osób.

Pacjenci z łuszczycą są stygmatyzowani, często zapadają na depresję. Nawet do 30 procent pacjentów z ciężką łuszczycą ma epizody depresyjne. Jak podają źródła, 5 proc. podejmuje próby samobójcze. Wiadomo, że jest to choroba ogólnoustrojowa. Choroba ma ścisły związek z zaburzeniami metabolicznymi. Ciężki przebieg tej choroby przyczynia się do zwiększonego ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek,
Katedra i Klinika Dermatologii Chorób Przenoszonych Drogą Płciową
i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego

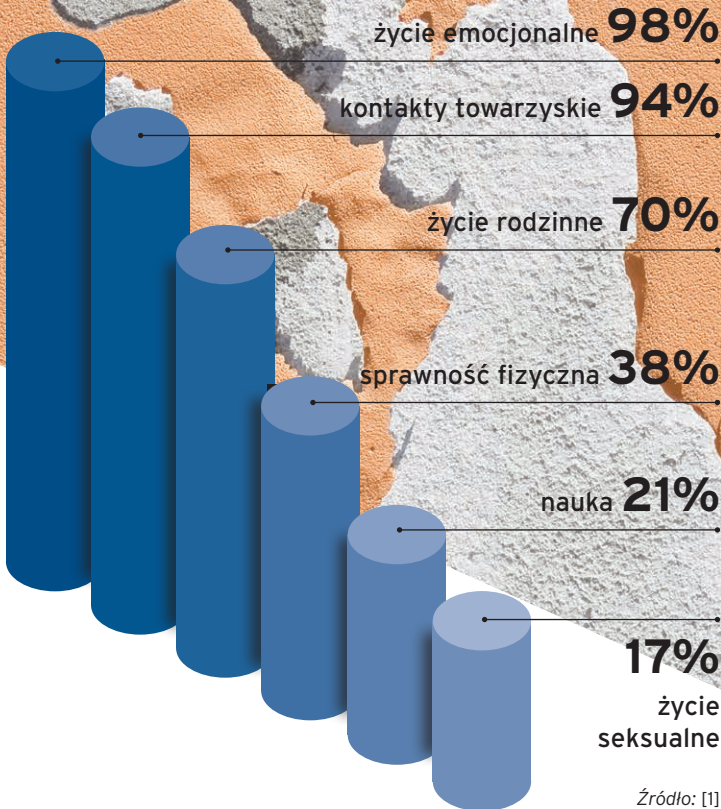
Źródło: [27]

Ze względu na to, że zmiany chorobowe są widoczne, powodują one stygmatyzację. Widać zmiany, inni się o nie pytają, przyglądają im się, a pacjenci mają poczucie, że są gorsi. W związku z tym wstydzą się swojej choroby, zaczynają unikać towarzystwa, często tracą pracę albo przestają się uczyć. Ich jakość życia jest obniżona, mają depresję, często myśli samobójcze. Tymczasem tę chorobę możemy leczyć, kontrolować objawy chorobowe i pomóc naszym pacjentom.

prof. Joanna Narbutt,
konsultant krajowy ds. dermatologii i wenerologii

Źródło: [28]

Negatywny wpływ łuszczycy na życie emocjonalne pacjentów z łuszczycą wg danych Światowej Organizacji Zdrowia. Wszystkie te wskaźniki są wyższe w grupie chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów

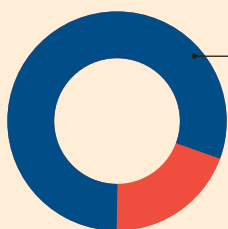


Źródło: [1]

Niemal 80% polskich pacjentów biorących udział w ankietach przeprowadzonych przez autorów raportu „Potrzeby pacjentów z łuszczycą w Polsce” przyznało, że dostrzega wpływ dolegliwości skórnych na życie towarzyskie lub spędzanie wolnego czasu, z czego 22% w stopniu bardzo mocnym. Prawie połowa chorych zmuszona była do zmiany planów rozwoju zawodowego w związku z łuszczycą, a 7% miało orzeczenie o niepełnosprawności [3].

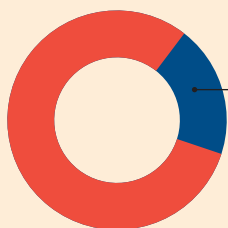
Co druga z ankietowanych osób wskazywała na utrudnienia we współżyciu seksualnym w ciągu ostatniego miesiąca wynikające ze stanu skóry. Dla 72% badanych łuszczycza stanowi przeszkodę w nawiązywaniu bliskich relacji.

Kondycja psychiczna polskich chorych na łuszczycę



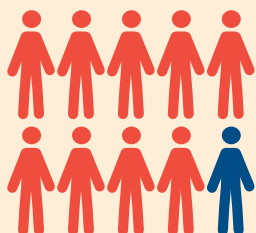
80%

pacjentów, którzy korzystali ze wsparcia psychiatry lub psychologa wskazuje, że nie nawiązał on współpracy z dermatologiem leczącym łuszczycę



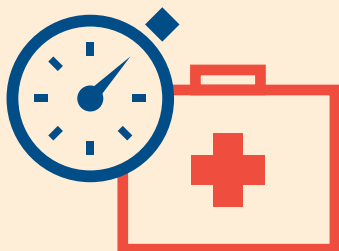
20%

pacjentów z łuszczycą wymaga leczenia lekami przeciwdepresyjnymi



9 na 10

badanych uważa, że stały dostęp do pomocy psychologicznej lub psychiatrycznej powinien być standardowym elementem opieki nad pacjentami z łuszczycą



Pacjenci nie mają możliwości pilnego skontaktowania się z psychologiem lub psychiatrą, gdy wystąpią nagłe problemy

Źródło: [3]

Subiektywne potrzeby chorych na łuszczycę

Wyniki badania ankietowego z udziałem 4458 niemieckich pacjentów



Źródło: [1]



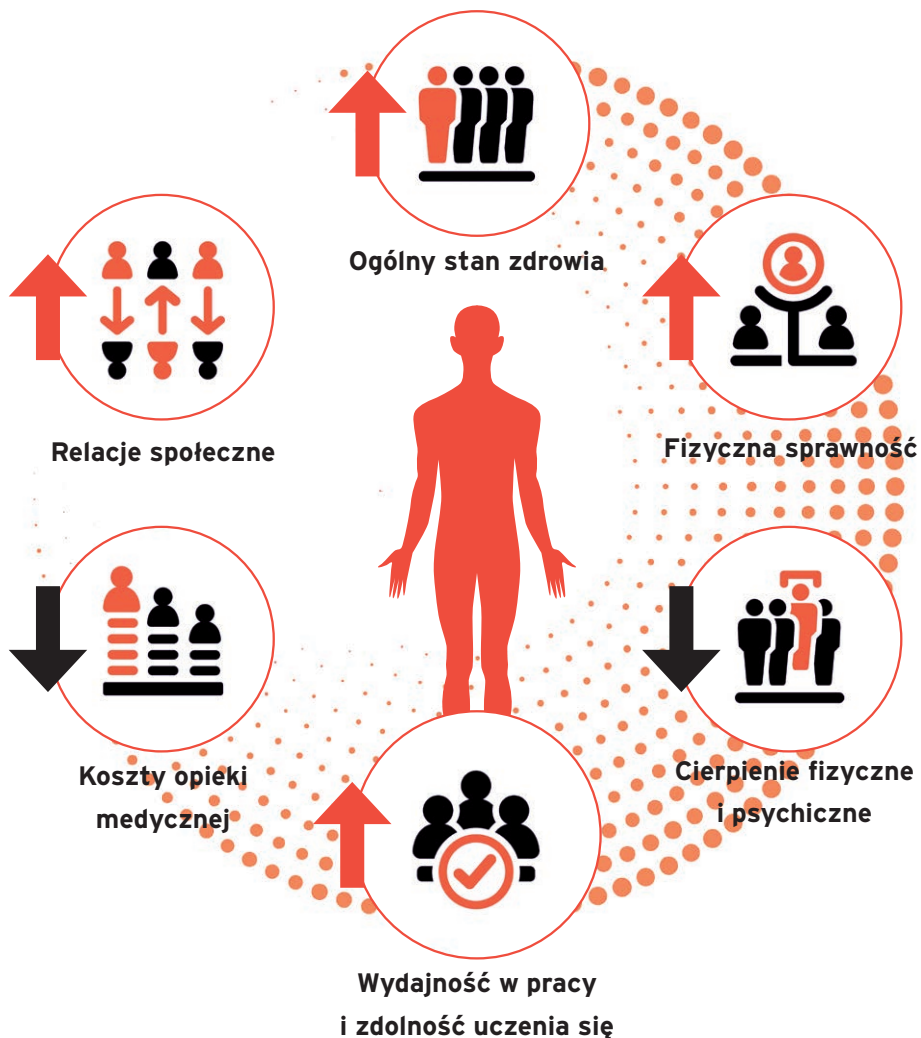
Chorzy są izolowani i ulegają wykluczeniu z normalnego środowiska społecznego - w szkole, w miejscu pracy, na basenie, na plaży, w salonie fryzjerskim. W efekcie unikają aktywności, życia towarzyskiego, wskazują, że czują się odrzuceni, mają poczucie nieatrakcyjności, smutku, wstydu. Wobec trudnej sytuacji związanej z dostępem do terapii w Polsce czują się bezradni i tracą nadzieję na normalne funkcjonowanie społeczne i zawodowe.

Dağmara Samselska,
przewodnicząca Unii Stowarzyszeń Chorych na Łuszczycę i ŁZS

Źródło: [28]

Nowe, skuteczne leczenie łuszczycy, które istotnie poprawia jakość życia pacjentów oraz obniża nasilenie choroby, może więc znacząco wpłynąć na obniżenie zarówno kosztów ponoszonych przez chorych, jak i stopnia wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej [10].

Wpływ skutecznego leczenia na różne aspekty życia



CECHY PROGRAMU LEKOWEGO B.47

Źródło: [17].

Kryteria kwalifikacji		
	IXE	SEC
PASI >	18	18
Do programu kwalifikowani są również pacjenci uprzednio leczeni (...) w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP), pod warunkiem że przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu oraz nie spełnili kryteriów zakończenia udziału w programie.	+	+
W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia oraz przez: ... od podania ostatniej dawki ustekinumabu.	10 tygodni	20 tygodni

Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie		
	IXE	SEC
Czynne lub utajone infekcje wirusowe, bakteryjne, grzybicze i pierwotniakowe, zwłaszcza zakażenia HIV, HBV i HCV oraz <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (z wyjątkiem infekcji <i>Propionibacterium acnes</i> oraz nawrotowej opryszczki)	W przypadku utajonego zakażenia <i>Mycobacterium tuberculosis</i> dopuszczalne jest rozpoczęcie leczenia sekukinumabem lub iksekizumabem pod warunkiem rozpoczęcia profilaktyki przeciwgruźliczej zgodnie z aktualnymi standardami.	
Toczeń rumieniowaty układowy	Nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem lub iksekizumabem	
Choroba demielinizacyjna	Nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem lub iksekizumabem	
Ciężka niewydolność układu krążenia (NYHA III i NYHA IV)	Nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem lub iksekizumabem	

Kryteria kwalifikacji

UST	ADA	INF	ETA
18	18	10	18
-	-	+	+
15 tygodni	5 miesięcy	6 miesięcy	6 miesięcy

Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie

UST	ADA	INF	ETA
Leczenie przeciwwskazane			
Leczenie przeciwwskazane			
Leczenie przeciwwskazane			
Leczenie przeciwwskazane			

Kryteria i warunki zmiany terapii

	IXE	SEC

Określenie czasu leczenia w programie

	IXE	SEC
Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z kryteriami przedstawionymi w opisie przedmiotowego programu, jednak nie dłużej niż:	do 96 tygodni	do 96 tygodni
Terapię i udział pacjenta w programie należy przerwać w przypadku nieuzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie.	po 16 tygodniach od podania pierwszej dawki iksekizumabu	po 16 i 28 tygodniach od podania pierwszej dawki sekukinumabu,

Monitorowanie leczenia

	IXE	SEC
Monitorowanie terapii	po 4 oraz 16 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni)	po 4 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni)
Ocenę nasilenia zmian tłuszczowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w ... tygodniu od podania pierwszej dawki ... do dokumentacji dołączyć zdjęcia pliki jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu.	16. tygodniu	16. i 28. tygodniu, a następnie w 40. tygodniu
Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano w ... tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie.	16. tygodniu	16., a następnie 28. tygodniu
Stężenie mocznika w surowicy	-	-
Poziom bilirubiny	-	-
Odczyn Biernackiego (OB)	-	konieczne

Kryteria i warunki zmiany terapii

UST	ADA	INF	ETA
	W ramach leczenia łuszczycy plackowatej nie jest możliwe zastosowanie więcej niż 2 inhibitorów TNF alfa.		

Określenie czasu leczenia w programie

UST	ADA	INF	ETA
do 48 tygodni	do 48 tygodni	do 96 tygodni	do 24 tygodni
po 28 tygodniach od podania pierwszej dawki ustekinumabu	po 16 i 28 tygodniach od podania pierwszej dawki adalimumabu	po 14 tygodniach od podania pierwszej dawki infliksymabu	po 12 tygodniach od podania pierwszej dawki etanerceptu

Monitorowanie leczenia

UST	ADA	INF	ETA
po 4 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni)	po 4 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni)	po 6 tygodniach (+/-7dni) oraz po 14 tyg. (+/-7dni) od pierwszego podania infliksymabu, następnie co 16 tyg. (+/-7dni)	po 4 tygodniach (+/-7dni) oraz po 12 tyg. (+/-7dni) od pierwszego podania leku, następnie co 12 tyg. (+/-7dni)
28. tygodniu, a następnie w 40. tygodniu	16. i 28. tygodniu, a następnie w 40. tygodniu	14., 46., 94. tygodniu	12. i 24. tygodniu
28., a następnie 40. tygodniu	16., a następnie 28. tygodniu	14. tygodniu	12. tygodniu
-	-	konieczne	konieczne
-	-	konieczne	konieczne
konieczne	konieczne	konieczne	konieczne

PIŚMIENNICTWO

1. WHO. (2016) Global report on psoriasis. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf
2. AOTMiT. (2016) Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) we wskazaniu: leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego Analiza weryfikacyjna. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/068/AWA/068_AW_OT_4351_7_Cosentyx_luszczycy_AWA_2016.04.15.pdf
3. Borek E., Sitek A., Kołodziej M., Raport: *Potrzeby pacjentów z łuszczycą w Polsce*, Warszawa, grudzień 2016.
4. *Łuszczyca to nie tylko choroba skóry*. „Gazeta Polska Codziennie”, Data wydania: 2018-09-28, s. 17.
5. Wielowieyska-Szybińska D., Wojas-Pelc A. (2012) *Przebieg i postępowanie w łuszczycy zwykłej*. „Postępy Dermatologii i Alergologii” XXIX(2):123-127.
6. Szczerkowska Dobosz A., *Współczesne poglądy na etiopatogenezę i leczenie łuszczycy*, http://www.sluzbazdrowia.com.pl/artykul.php?numer_wydania=3010&art=1
7. Augustin M., Reich K., Blome C., Schäfer I., Laass A., Radtke M.A., *Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease*, „Br J Dermatol.” 2010;163(3):580-5.
8. Guła Z., Korkosz M., *Łuszczycowe zapalenie stawów*, Medycyna Praktyczna. <https://reumatologia.mp.pl/choroby/63744,uszczycowe-zapalenie-stawow>
9. Kaszuba A., Uczniak S., Kaszuba A., *Łuszczyca [w:] Dermatologia Geriatryczna*, tom I, s. 170–203, Lublin 2016.
10. Iksekizumab (Taltz) w terapii dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Analiza problemu decyzyjnego. HTA Consulting 2017 (www.hta.pl).

11. Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A., Maj J., Narbutt J., Osmola-Mańkowska A., Owczarczyk-Saczonek A., Owczarek W., Placek W., Rudnicka L., Szepietowski J., *Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part I: Mild psoriasis*. „Dermatol Rev/Przegl Dermatol” 2018, 105, 225-243. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.75580>
12. DermNet New Zealand Trust. <https://www.dermnetnz.org/topics/pasi-score/>
13. Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A., Maj J., Narbutt J., Osmola-Mańkowska A., Owczarczyk-Saczonek A., Owczarek W., Placek W., Szepietowski J., Rudnicka L., *Leki blokujące interleukinę 17: znaczenie we współczesnym leczeniu łuszczycy płaczkowej - stanowisko ekspertów*. Polskie Towarzystwo Dermatologiczne, wrzesień 2017. <http://www.ptderm.pl/aktualnosci/2017/09/>
14. Reich A., Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A., Maj J., Narbutt J., Osmola-Mańkowska A., Owczarczyk-Saczonek A., Owczarek W., Placek W., Rudnicka L., *Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part II: Moderate to severe psoriasis*. „Dermatol Rev/Przegl Dermatol” 2018, 105, 329-357. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.77107>
15. Heydendael V.M., Spuls P.I., Opmeer B.C., de Borgie C.A., Reitsma J.B., Goldschmidt W.F. et al., *Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis*. „N Engl J Med” 2003, 349, 658-665.
16. Schmitt J., Rosumeck S., Thomaschewski G., Sporbeck B., Haufe E., Nast A., *Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials*. „Br J Dermatol” 2014, 170, 274-303.
17. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018 r., https://www.gov.pl/documents/292343/436711/Za%C5%82%C4%85cznik_do_obwieszczenia_1.11.2018.pdf/e525f426-4a55-210c-be7a-856d9a9ac59b
18. Nast A., Spuls P.I., van der Kraaij G., Gisondi P., Paul C., Ormerod A.D. et al., *European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC*. „J Eur Acad Dermatol Venereol” 2017, 31, 1951-1963.
19. Skilarence - charakterystyka produktu leczniczego, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170623138037/anx_138037_pl.pdf
20. Janków-Mazurkiewicz K., *Przełom w leczeniu chorób skóry*, „Dziennik Elbląski”, 2018.09.26, s. 9.
21. Langley R.G., Elewski B.E., Lebwohl M., Reich K., Griffiths C.E., Papp K. et al., *Secukinumab in plaque psoriasis: results of two phase 3 trials*. „N Engl J Med” 2014, 371, 326-338.
22. Sohn S. et al., *Cost of moderate to severe plaque psoriasis in Germany: a multicenter cost-of-illness study*. „Dermatology”, 2006;212(2):137-44.

23. Brezinski E.A., Dhillon J.S., Armstrong A.W., *Economic Burden of Psoriasis in the United States. A Systematic Review*, „JAMA Dermatol”, 2015;151(6):651-658. doi:10.1001/jamadermatol.2014.3593, <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2089061>
24. Augustin M., Krüger K., Radtke M.A., Schwapl I., Reich K., *Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany*. „Dermatology” 2008;216(4):366-72.
25. Javitz H.S., Ward M.M., Farber E., Nail L., Vallow S.G., *The direct cost of care for psoriasis and psoriatic arthritis in the United States*. „J Am Acad Dermatol.” 2002;46(6):850-60.
26. Navarini A.A., Laffitte E., Conrad C., Piffaretti P., Brock E., Ruckdaeschel S. et al., *Estimation of cost-of-illness in patients with psoriasis in Switzerland*. „Swiss Med Wkly.” 2010;140(5-6):85-91.
27. *Przełomowe terapie w leczeniu chorób skóry*, „Gazeta Olsztyńska”, 2018-09-26, <http://gazeta-olsztynska.pl/539446,Przełomowe-terapię-w-leczeniu-chorob-skory.html>
28. Materiały edukacyjne ogólnopolskiej kampanii społecznej nt. łuszczycy „ODKRYJ, POZNAJ, ZAAKCEPTUJ”. <http://luszczycyca.edu.pl/wp-content/uploads/2018/07/notatka-prasowa-start-kampanii-odkryj-poznaj-zaakceptuj.pdf>



