

# Ośrodki referencyjne dla pacjentów z rzadkimi chorobami wątroby

Przyjmuje się, że na choroby rzadkie może w Polsce chorować do 3 mln osób. Wśród nich są też pacjenci z rzadkimi schorzeniami wątroby. Jak na razie wiodącym ośrodkiem w Polsce przeznaczonym do leczenia tych chorych jest Klinika Hepatologii i Chorób Wewnętrznych WUM w Warszawie, należąca do Europejskiej Sieci Ośrodków Referencyjnych — ERN. Rozmawiamy z kierownikiem tej kliniki prof. dr. hab. n. med. Piotrem Milkiewiczem.

## W powszechnym przekonaniu chorobami rzadkimi, także wątroby, zajmują się pediatrzy. Faktycznie?

Rzeczywiście, choroby rzadkie często są uważane za domenę pediatrów. Tymczasem, wbrew temu powszechnemu przekonaniu, około połowa tych chorób ujawnia się w wieku dorosłym. Zgodnie z definicją stosowaną w Unii Europejskiej, schorzenie uznaje się za rzadkie, jeśli dotyka do 5 na 10 tys. osób. Opisano do tej pory ponad 6 tys. tych chorób, a liczba ta sukcesywnie rośnie. Ponieważ ocenia się, że choroby rzadkie dotykają od 6 do 8 proc. ogólnej populacji, to możemy przyjąć, że w naszym kraju cierpi na nie od 2,3 do nawet 3 mln osób!

Wyobraźmy sobie: na jedną tylko chorobę, cukrzycę, cierpi ok. 3 mln dorosłych Polaków, a porównywalna liczba osób choruje w Polsce na 6 tys. różnych rzadkich chorób. Te schorzenia są najczęściej uwarunkowane genetycznie, ale również, i to jest przedmiot mojego szczególnego zainteresowania, mogą mieć one podłoże autoimmunologiczne.

## Prowadzona przez pana Klinika Hepatologii i Chorób Wewnętrznych wchodzi w skład Europejskiej Sieci Ośrodków Referencyjnych (European Reference Network, ERN). Skąd pomysł utworzenia takiej sieci?

Kilka lat temu eksperci medyczni Komisji Europejskiej, po przeprowadzeniu pogłębionych analiz, wykazali, że standardy opieki i leczenia pacjentów, którzy cierpią na choroby rzadkie, są zdecydowanie niższe niż tych, którzy chorują na schorzenia rozpoznawane częściej. To oczywiście przekłada się na efekty leczenia. Wniosek ten nie powinien dziwić, ponieważ od dawna wiadomo, iż wiedza na temat chorób rzadkich w środowisku medyków jest bardzo często niewystarczająca. Stąd zrodziła się idea utworzenia w krajach Unii Europejskiej wyspecjalizowanych ośrodków referencyjnych, zajmujących się chorobami rzadkimi.

Jej głównym celem jest niejako wyrównanie szans na profesjonalne leczenie osób zmagających się z rzadkimi chorobami. Tylko centralizacja takiej opieki w wybranych ośrodkach daje taką możliwość. Ośrodkom, które podjęły starania, aby należeć do sieci, postawiono bardzo wysokie wymagania — zarówno dotyczące doświadczenia zatrudnionych w nich lekarzy, jak i zaplecza diagnostycznego. W 2017 r. utworzono w Europie 24 sieci, zajmujące się szeregiem rzadkich chorób z obszaru nefrologii, endokrynologii, neurologii i wielu innych. To łącznie ok. 300 szpitali z 26 krajów.

## Jakimi chorobami zajmują się specjaliści w prowadzonym przez pana ośrodku?

Jesteśmy częścią sieci ERN-RARE LIVER, czyli zajmującej się rzadkimi chorobami wątroby. Pełne członkostwo (*full membership*) w tej sieci uzyskały tylko 22 placówki medyczne z całej Europy. Jesteśmy w tym gronie jedynym ośrodkiem z Polski. O dołączenie do sieci starają się aktualnie koledzy hepatolodzy z Centrum Zdrowia Dziecka. Oczywiście, nie jest możliwe, aby każdy ośrodek zajmował się wszystkimi pozornymi rzadkimi chorobami wątroby. A zatem aktywność



## O KIM MOWA

**Prof. dr hab. n. med. Piotr Milkiewicz** jest specjalistą w dziedzinie chorób wewnętrznych, gastroenterologii i hepatologii, kierownikiem Kliniki Hepatologii i Chorób Wewnętrznych, wchodzącej w skład Katedry Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

poszczególnych ośrodków w obrębie sieci została podzielona na 4 główne grupy chorób. Są to: choroby autoimmunologiczne, choroby metaboliczne, choroby strukturalne (np. malformacje dróg żółciowych, wielotorbielowatość wątroby, rzadkie nowotwory, choroby naczyń wątroby) i choroby wątroby w ciąży. Nasz ośrodek należy do grupy chyba 12 centrów skupiających się na leczeniu chorób o podłożu autoimmunologicznym.

## Ilu pacjentów znajduje się pod waszą opieką?

Największą grupę stanowią pacjenci z 4 chorobami wątroby: autoimmunologicznym zapaleniem wątroby (ang. skrót AIH), pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych (ang. skrót PSC), pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (ang. skrót PBC) i cholangiopatią IgG4. Od kilku lat są oni sukcesywnie kierowani do nas z terenu całego kraju i aktualnie pod naszą stałą opieką znajduje się już prawie 2 tys. takich chorych.

## 2 tys. pacjentów? To sporo, jak na rzadkie choroby.

Tak, wiem, są ośrodki ERN zajmujące się np. chorobami spichrzeniowymi (choroba Gauchera czy mukopolisacharydoza typu II), które mogą mieć pod opieką łącznie po kilku lub kilkunastu pacjentów. Jeżeli chodzi o schorzenia, którymi ja się zajmuję w naszym ośrodku, to AIH występuje u ok. 200 osób na milion, PBC i PSC u ok. 300 na milion, a cholangiopatia IgG4 — u 80 na milion. A zatem pojedynczo są to choroby bardzo rzadkie, natomiast po zsumowaniu jest to już dość duża grupa pacjentów. Jak wspominałem, napływ pacjentów z tymi schorzeniami do naszego ośrodka stale rośnie i mimo dużej przychylności i wsparcia zarówno ze strony władz szpitala, jak i władz Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, nasze możliwości stają się coraz mniejsze. Ale dajemy radę.

Ośrodki należące do sieci podlegają okresowemu audytowaniu przed wyspecjalizowaną agencją audytorską, wynajętą specjalnie do tego celu przez Komisję Europejską. Mieliśmy taki audyt w ubiegłym roku. To spory stres, ponieważ w przypadku niespełnienia wymagań, ośrodek może być usunięty z sieci. Na szczęście, zdaliśmy go bardzo dobrze. Nie tak dawno zaproponowano

mi nawet, żebym dołączył do tej grupy audytorów, co jest chyba wyrazem docenienia działań naszego ośrodka przez Komisję Europejską, ale jestem zbyt zajęty, żeby angażować się w tę dodatkową aktywność.

## Jakie są realne korzyści z uczestnictwa w sieci ośrodków referencyjnych?

Jest ich wiele. Jeżeli chodzi o pacjentów, uzyskują oni szansę na leczenie w ośrodku, którego dedykowaną rolą jest zajmowanie się ich rzadkim schorzeniem. Ośrodek ten posiada odpowiednie zaplecze diagnostyczne i wykonuje badania często niedostępne w innych szpitalach. Lekarze pracujący w takim ośrodku mają możliwość kontaktu z kolegami z całej Europy, często są to największe autorytety w danej dziedzinie, i wspólnego przedyskutowania najbardziej skomplikowanych przypadków. Uczestnictwo w sieci jest również potężnym stymulatorem badań naukowych. Działamy w wielu projektach, zainicjowanych zarówno przez nas, jak i inne ośrodki. To jest niesłychanie istotne właśnie w kontekście chorób rzadkich. Trudno bowiem wyciągać wnioski na temat diagnostyki czy leczenia chorób, jeżeli badane grupy obejmują kilkudziesięciu pacjentów. ERN daje pod tym względem olbrzymie możliwości.

## Na koniec zapytam o kwestie praktyczne: kiedy lekarz, opiekujący się pacjentem z problemami hepatologicznymi, powinien podejrzewać rzadką chorobę wątroby i kiedy skierować chorego do kierowanego przez pana ośrodka?

To jest bardzo obszerny temat. Zgodnie z logiką, rzadką chorobę wątroby powinniśmy podejrzewać w przypadku wykluczenia chorób częstych, takich jak np. choroba tłuszczowa wątroby, zapalenie wirusami hepatotropowymi czy uszkodzenie wątroby w wyniku nadużywania alkoholu. Nawet po uwzględnieniu stanu naszej służby zdrowia i możliwości diagnostycznych, lekarz specjalista może wykonać dodatkowe badania, mogące nakierować go na właściwe rozpoznanie choroby rzadkiej. Takim badaniem może być np. oznaczenie ceruloplazminy (w kierunku choroby Wilsona) czy profilu autoprzeciwciał.

Ważna jest też umiejętność interpretacji uzyskanych podstawowych wyników testów wątrobowych. Na przykład aktywność transaminaz powyżej 1000 U/l może, w przypadku dodatnich autoprzeciwciał ANA, przemawiać za autoimmunologicznym zapaleniem wątroby. Z kolei objawy świądu skóry u pacjentki po 50. roku życia, która ma dodatkowo podwyższoną aktywność alkalicznej fosfatazy (ALP), sugerują diagnostykę w kierunku pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC). Oczywiście, nie możemy wykluczyć, że pacjent cierpiący na chorobę częstą, nie ma przy okazji choroby rzadkiej. Na przykład osoba z wirusowym zapaleniem wątroby może mieć również PBC. Jak wspominałem, ten temat jest bardzo obszerny. Pacjenci kierowani do naszego ośrodka dość często mają już wstępnie postawione rozpoznanie, my je zwykle potwierdzamy lub modyfikujemy i wdrażamy odpowiednie leczenie.

Rozmawiała Ewa Kurzyńska