

Zarząd Główny

Prezes

prof. dr hab. Magdalena
Krajewska

Wiceprezes

prof. dr hab. Marcin
Adamczak

Past-Prezes

prof. dr hab. Andrzej Oko

Członkowie Zarządu

prof. dr hab. Leszek
Domański

dr hab. Ilona Kurnatowska,
prof. UM w Łodzi

prof. dr hab. Beata Naumnik

prof. dr hab. Przemysław
Rutkowski

prof. dr hab. Tomasz
Stompór

Komisja Rewizyjna

dr hab. Dominika Dęborska-
Materkowska

prof. dr hab. Ewa Król

dr hab. Katarzyna
Krzanowska, prof. UJ

Sekretarz

dr hab. Dorota Kamińska

Skarbnik

dr n. med. Hanna
Augustyniak-Bartosik

Konsultant krajowy w dziedzinie nefrologii

prof. dr hab. Ryszard Gellert

Przewodnicząca Klubu Młodych Nefrologów

lek. Ewa Pawłowicz

Redaktor Naczelny

Forum Nefrologiczne -
Edukacja

prof. dr hab. Bolesław
Rutkowski

Redaktor Naczelny Nefrologia

i Dializoterapia Polska
prof. dr hab. Michał Nowicki

Redaktor Naczelny Renal Disease and

Transplantation Forum
prof. dr hab. Alicja Dębska-
Ślizień

Wrocław, 4 lipca 2023 r.

Szanowny Pan

Maciej Miłkowski

Podsekretarz Stanu

Ministerstwo Zdrowia

ul. Miodowa 15, 00-952 Warszawa

Szanowny Panie Ministrze,

W imieniu lekarzy nefrologów zrzeszonych w Polskim Towarzystwie Nefrologicznym zwracam się do Pana Ministra w związku z potrzebą optymalizacji procesu diagnostyki i leczenia pacjentów z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (aHUS) w ramach programu lekowego B.95 „*Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) (ICD-10 D 59.3)*”.

Jednym z kluczowych wyzwań w leczeniu pacjentów z aHUS jest postawienie szybkiej diagnozy i zainicjowanie leczenia. Najnowsze doniesienia mówią o konieczności podjęcia leczenia w trakcie godzin od wystąpienia epizodu mikroangiopatii zakrzepowej (TMA) w celu zachowania funkcji nerek.¹

W tym kontekście wyzwaniem dla klinicystów w Polsce pozostaje zapis programu lekowego B.95 wymagający oznaczenia aktywności ADAMTS13 przed włączeniem pacjenta do terapii za pomocą inhibitora C5 (z wyjątkiem dzieci z obniżonym eGFR). Nasze doświadczenia pokazują, iż w polskich ośrodkach ze względu na małą liczbę zleczanych badań, czas oczekiwania na wynik oznaczenia aktywności ADAMTS13 wynosi około tygodnia. Wyklucza to możliwość leczenia pacjentów zgodnie ze światowymi standardami, co ma fatalny wpływ na zachowanie funkcji nerek oraz przeżycie pacjentów. Wczesne zainicjowanie leczenia C5-inhibitorem wiąże się m.in. z rzadszą koniecznością wykonywania dializ i plazmaferez. Według najnowszych doniesień, zastosowanie plazmaferezy w momencie wystąpienia epizodu TMA (stosowane w Polsce jako alternatywa w przypadku braku możliwości zainicjowania terapii C5-inhibitorem w oczekiwaniu na wynik badania ADAMTS13) wpływa wyłącznie na poprawę parametrów hematologicznych, nie wpływa zaś na poprawę funkcji nerek, co w konsekwencji może prowadzić do nieodwracalnego ich uszkodzenia.²

W związku z faktem, iż rozpoznanie mikroangiopatii zakrzepowej wymaga szybkiej diagnostyki różnicowej pomiędzy aHUS a TTP (zakrzepowa plamica małopłytkowa), jako środowisko nefrologów podjęliśmy dyskusję na temat możliwości wykluczenia TTP w diagnostyce różnicowej aHUS za pomocą innych niż oznaczenie ADAMTS13 narzędzi dostępnych w codziennej praktyce klinicznej.

Narzędziem, które może być zastosowane w diagnostyce różnicowej aHUS, dającym wystarczającą pewność wyeliminowania diagnozy TTP, a w efekcie pozwalającym na rozpoczęcie leczenia inhibitorem C5 przed otrzymaniem wyniku ADAMTS13, jest współczynnik PLASMIC Score.³ Światowa literatura potwierdza czułość i specyficzność tego narzędzia w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.⁴

PLASMIC Score (PS) jest współczynnikiem wykorzystującym parametry kliniczne, które lekarz w każdym ośrodku realizującym program lekowy B.95 może zebrać w czasie godzin od przyjęcia pacjenta (1 punkt przyznawany za każdy z poniższych):

- płytki krwi <30 tys/ μ L,
- MCV <90 fL,
- hemoliza definiowana jako st. bilirubiny pośredniej >2 mg/dL, odsetek niekorygowanych retikulocytów >2,5% LUB niewykrywalna haptoglobina,
- aktywny proces nowotworowy w ostatnim roku,
- brak przeszczepu narządowego oraz przeszczepu komórek krwiotwórczych,
- INR <1,5,
- stężenie kreatyniny w surowicy krwi <2,0 mg/dL.

Sumaryczny wynik $PS > 5$ wskazuje na TTP jako przyczynę TMA, podczas gdy wynik $PS \leq 5$ sugeruje aHUS. Czułość narzędzia dla różnicowania pomiędzy aHUS i TTP w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej wyniosła 86.5% (95% CI: 79.4%-93.6%), natomiast specyficzność 71.4% (52.1%-90.8%).⁴

W związku z powyższym, w obliczu systemowych wyzwań diagnostycznych, zwracamy się z prośbą do Pana Ministra o zmiany w programie lekowym B.95 w punkcie 1. *Badania przy kwalifikacji pkt 1)* umożliwiające dopuszczenie rozpoczęcia terapii u pacjentów dorosłych w oczekiwaniu na wynik ADAMTS13 w przypadku uzyskania współczynnika $PS \leq 5$.

Obecny zapis programu lekowego B.95	Proponowana zmiana w programie lekowym B.95
<p>Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu</p> <p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <p>1) aktywność ADAMTS13; u dzieci z obniżonym eGFR można wdrożyć leczenie w oczekiwaniu na wynik badania;</p>	<p>Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu</p> <p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <p>1) aktywność ADAMTS13; u dzieci z obniżonym eGFR oraz u dorosłych ze współczynnikiem $PS \leq 5$ można wdrożyć leczenie w oczekiwaniu na wynik badania;</p>

Po zainicjowaniu terapii (podanie 1 dawki C5-inhibitora) lekarz zobowiązany byłby do uzupełnienia wyniku badania aktywności ADAMTS13 w Systemie Monitorowania Programów Terapeutycznych. Jesteśmy świadomi ograniczeń systemowych, jednak wierzymy, iż wskazane zmiany w programie lekowym istotnie wpłyną na poprawę wyników leczenia, w tym przede wszystkim na zachowanie funkcji nerek, uniknięcie dializ, jak również transplantacji nerek, czy zgonu.

Z wyrazami szacunku,



Prof. dr hab. Magdalena Krajewska
Prezes Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego

Do wiadomości:

1. prof. dr hab. n. med. Ryszard Gellert, konsultant krajowy w dziedzinie nefrologii
2. a/a

Literatura:

- ¹ Fakhouri F, Schwotzer N, Frémeaux-Bacchi V. How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood*. 2023 Mar 2;141(9):984-995. doi: 10.1182/blood.2022017860. PMID: 36322940
- ² Ryan, M, Donato, BMK, Irish, W, et al. Economic Impact of Early-in-Hospital Diagnosis and Initiation of Eculizumab in Atypical Haemolytic Uraemic Syndrome. *Pharmacoeconomics*. 2020; 38(3): 307-13.
- ³ Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, Marques MB, Waldo SW, Li A, Sun L, Upadhyay V, Hamdan A, Brunner AM, Gansner JM, Viswanathan S, Kaufman RM, Uhl L, Stowell CP, Dzik WH, Makar RS. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. *Lancet Haematol*. 2017 Apr;4(4):e157-e164. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30026-1. Epub 2017 Mar 2. PMID: 28259520.
- ⁴ Christoph Gasteyer, Miguel G Uriol-Rivera, Ana I Ávila, Robert S Makar, Frank R Ernst, John N Booth III, Angels Comas, Ching Lum, Ioannis Tomazos, Yan Wang, Pavan K. Bendapudi; Use of Plasmic Scores to Aid Diagnosis of aHUS: A Real-World Analysis of Hospitalized Patients from the Premier Healthcare Database. *Blood* 2022; 140 (Supplement 1): 2780–2781. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2022-155843>