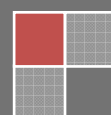


2007

Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego w Polsce – istniejąca praktyka

Wyniki badania ankietowego



Autorzy:

Prof. dr hab. Tomasz Hermanowski (*kierownik projektu*)

- Akademia Medyczna w Warszawie, Zakład Farmakoeconomiki
- Szkoła Biznesu Politechniki Warszawskiej

Dr n. med. Maciej Niewada (*przygotowanie ankiety, współpraca z ośrodkami zewnętrznymi, przygotowanie raportu*)

- Akademia Medyczna w Warszawie, Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej i Doświadczalnej

Lek. med. mgr Ewa Kowalik (*przygotowanie ankiety, współpraca z ośrodkami zewnętrznymi, przygotowanie raportu*)

- Instytut Kardiologii w Warszawie, Klinika Wad Wrodzonych Serca

Dr n. ekon. Michał Jakubczyk (*opracowanie statystyczne, przygotowanie raportu*)

- Akademia Medyczna w Warszawie, Zakład Farmakoeconomiki

Współpracownicy:

Mgr Lidia Becla (*wewnętrzna weryfikacja raportu*)

- Agencja Oceny Technologii Medycznych

Dr n. med. Marcin Kurzyna (*konsultacje merytoryczne w zakresie badań ankietowych, recenzja wewnętrzna*)

- Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej

Mgr Kinga Malottki (*wewnętrzna weryfikacja raportu*)

- Agencja Oceny Technologii Medycznych

Lek. med. Bogusława Osińska (*wewnętrzna weryfikacja raportu*)

- Agencja Oceny Technologii Medycznych

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. Tomasz Hermanowski

Zakład Farmakoeconomiki, Wydział Farmaceutyczny, Akademia Medyczna w Warszawie

ul. Pawińskiego 3A, 02-106 Warszawa

e-mail: tomasz.hermanowski@am.edu.pl

Konflikt interesów:

T. Hermanowski – brak konfliktu interesów

M. Niewada – brak konfliktu interesów

E. Kowalik – brak konfliktu interesów

M. Jakubczyk – brak konfliktu interesów

L. Becla – brak konfliktu interesów

M. Kurzyna – charakter konfliktu interesów nie spowodował odsunięcia eksperta od prac

B. Osińska – brak konfliktu interesów

Zleceniodawca opracowania:

Agencja Ocen Technologii Medycznych, Al. Lotników 22, 02-668 Warszawa

Osoba odpowiedzialna ze strony zleceniodawcy:

lek. med. Iga Lipska, e-mail: i.lipska@aotm.gov.pl

Recenzja:

Department of Public Health & Epidemiology, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham, UK.

Reviewers: Dr David Moore, Dr Yen-Fu Chen.

Podpisy autorów:

.....
T. Hermanowski

.....
M. Niewada

.....
E. Kowalik

.....
M. Jakubczyk

Podpisy współpracowników:

.....
L. Becla

.....
M. Kurzyna

.....
B. Osińska

SPIS TREŚCI

SŁOWA KLUCZOWE	4
KEYWORDS	4
1 CEL RAPORTU	4
2 METODYKA ANALIZY	4
2.1 ANKIETOWANE OŚRODKI.....	4
2.2 WZÓR ANKIETY	4
2.3 PRZEPROWADZENIE ANKIETY	8
3 WYNIKI	8
3.1 PODSTAWOWE DANE KLINICZNE.....	9
3.2 ZUŻYCIE ZASOBÓW MEDYCZNYCH	11
3.3 STOSOWANE FARMAKOLOGICZNE LECZENIE KONWENCJONALNE	13
3.4 STOSOWANIE NOWYCH LEKÓW W LECZENIU TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO – ISTNIEJĄCA PRAKTYKA 15	
3.5 PRZEWIDYWANA STRUKTURA STOSOWANIA NOWYCH LEKÓW PRZY ZAŁOŻENIU ICH PEŁNEJ DOSTĘPNOŚCI.....	17
4 WNIOSKI KOŃCOWE	20
ANEKS – PEER REVIEW	21
SŁOWNIK	22
PIŚMIENNICTWO	23
SPIS TABEL	24
SPIS RYCIN	25

SŁOWA KLUCZOWE

tętnicze nadciśnienie płucne, badanie ankietowe, epoprostenol, iloprost, treprostinil, bosentan, sildenafil

KEYWORDS

pulmonary arterial hypertension, survey, epoprostenol, iloprost, treprostinil, bosentan, sildenafil

1 CEL RAPORTU

Niniejszy raport przedstawia wyniki ankiety przeprowadzonej w 6 ośrodkach zajmujących się leczeniem pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Celem ankiety było określenie chorobowości oraz istniejącej praktyki w leczeniu pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnego w klasie NYHA III/IV w Polsce, jak również przewidywanych zmian w wyniku wprowadzenia nowych leków: bosentan (Tracleer), epoprostenol (Flolan), iloprost (Ventavis), sildenafil (Revatio), treprostinil (Remodulin).

Wyniki ankiety posłużyły do przeprowadzenia analizy wpływu na budżet wprowadzenia wymienionych leków w Polsce.

2 METODYKA ANALIZY

2.1 Ankietowane ośrodki

Ankiety rozesłano do zidentyfikowanych wszystkich placówek (6 ośrodków klinicznych, w tym jeden ośrodek pediatryczny) zajmujących się specjalistyczną opieką chorych z tętnicznym nadciśnieniem płucnym w Polsce.

2.2 Wzór ankiety

Ankieta została zaprojektowana z udziałem klinicysty (dr M. Kurzyna, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie), specjalisty w dziedzinie leczenia nadciśnienia płucnego. Ankieta została najpierw przeprowadzona w formie pilotażu w centrum koordynującym, następnie skorygowana i przeprowadzona w pozostałych centrach.

Ankieta została zaprojektowana tak, aby ocenić częstość występowania tętniczego nadciśnienia płucnego w klasie NYHA III/IV i obecną praktykę kliniczną oraz oczekiwane zmiany tej praktyki wynikające ze wprowadzenia leków: bosentan (Tracleer), epoprostenol (Flolan), iloprost (Ventavis), sildenafil (Revatio) i treprostinil (Remodulin). Ankieta składała się z trzech części: epidemiologii, obecnej praktyki medycznej, przewidywanej praktyki w przypadku dostępności nowych leków i zużycie zasobów medycznych.

Dynamika choroby (reprezentowana zmianami klasy NYHA) utrudnia klinicytom ocenę średniego rocznego zużycia zasobów. Z tego powodu dane pozyskiwano niezależnie od klasy NYHA za wyjątkiem leczenia farmakologicznego, odbywającego się w trybie ad hoc.

Poniżej przedstawiono wzór ankiety:

Zwracamy się z uprzejmą prośbą o udzielenie informacji dotyczących postępowania klinicznego z chorymi z nadciśnieniem płucnym w Państwa ośrodku. Zgromadzone dane zostaną opracowane zbiorczo i wykorzystane w analizie wpływu na budżet wykonywanej na zlecenie Agencji Oceny

Technologii Medycznych i mamy nadzieję, że przyczynią się istotnie do poprawy dostępności do nowoczesnych leków stosowanych w leczeniu tej ciężkiej choroby. Będziemy wdzięczni za udzielenie odpowiedzi na poniższe pytania, a także wszystkie Państwa uwagi o komentarze.

1. Ile osób **obecnie** z tętnicznym nadciśnieniem płucnym pozostaje pod opieką Państwa ośrodka?
 - 1.1. Idiopatyczne NPchorych
 - 1.2. Wrodzone wady sercachorych
 - 1.3. Układowe choroby tkanki łącznejchorych
 - 1.4. Wrotno-płucnechorych
 - 1.5. W przebiegu HIVchorych
 - 1.6. ŁĄCZNIE (z wykluczeniem postaci zakrzepowo-zatorowej, żylnego nadciśnienia płucnego, chorób śródmiąższowych lub obturacyjnych płuc (tzw. postać hipoksemiczna nadciśnienia płucnego)chorych

2. Jaki odsetek chorych z tętnicznym nadciśnieniem płucnym w momencie rozpoznania jest w klasie NYHA/WHO:
 - 2.1. I% chorych
 - 2.2. II% chorych
 - 2.3. III% chorych
 - 2.4. IV% chorych
 - 2.5. Jeśli dokładne informacje na temat dystrybucji chorych w poszczególnych klasach są trudno dostępne, prosimy podać przynajmniej łączny, przybliżony odsetek chorych w klasie III/IV:% chorych

3. Jak średnio często **w ciągu roku** chory z tętnicznym nadciśnieniem płucnym:
 - 3.1. jest konsultowany ambulatoryjnie (prosimy podać typ porady oraz rodzaj poradni świadczącej usługę):
 - 3.1.1. Porada typu I – razy w roku; typ poradni
 - 3.1.2. Porada typu II – razy w roku; typ poradni
 - 3.1.3. Porada typu III – razy w roku; typ poradni
 - 3.2. wymaga leczenia szpitalnego z uwagi na zaostrzenie stanu klinicznego: razy w roku
 - 3.3. wymaga kontrolnego leczenia szpitalnego bez związku z zaostrzeniem stanu klinicznego: razy w roku

4. Jaki odsetek chorych wymaga przewlekłej terapii tlenowej w warunkach domowych?% chorych
5. Stosowana farmakoterapia w tętnicznym nadciśnieniu płucnym w stopniu III/IV wg NYHA/WHO:

Grupa leków	Preparat/Postać	Średnia dawka dobowa	Odsetek chorych otrzymujących lek

Leki moczopędne	1.		
	2.		
	3.		
	4.		
	5.		
Heparyny	1.		
	2.		
	3.		
Doustne antykoagulanty	1.		
	2.		
	3.		
Digoksyna	1.		
	2.		
	3.		
Antagoniści wapnia	1.		
	2.		
	3.		
	4.		
	5.		
Bosentan			
Epoprostenol			
Iloprost			
Sildenafil			
Treprostinil			
Inne – jakie?	1.		
	2.		
	3.		
	4.		
	5.		

6. Prosimy podać procent chorych stosujących terapię łączoną dwoma lub więcej następującymi lekami: bosentan, poprostenol, Iloprost, sildenafil, treprostinil:

.....% chorych

7. Prosimy wymienić najczęściej stosowane leczenie skojarzone (w obrębie leków wymienionych w pytaniu 6 to jest bosentanu, poprostenolu, Iloprost, sildenafilu, treprostinilu):

- 7.1. + -% chorych
 (lek pierwszy) (lek drugi)
- 7.2. + -% chorych
 (lek pierwszy) (lek drugi)
- 7.3. + -% chorych
 (lek pierwszy) (lek drugi)
- 7.4. + + -% chorych
 (lek pierwszy) (lek drugi) (lek trzeci)
- 7.5. + + -% chorych
 (lek pierwszy) (lek drugi) (lek trzeci)
- 7.6. + + -% chorych
 (lek pierwszy) (lek drugi) (lek trzeci)

8. Zakładając pełny i niczym nieograniczony dostęp do nowych leków jak często **lekiem pierwszego rzutu** będzie (biorąc pod uwagę wskazania kliniczne, przeciwwskazania oraz działania niepożądane i nietolerancję):

Lek	% chorych
Bosentan	
Epoprostenol	
Iloprost	
Sildenafil	
Treptostinil	

9. Zakładając pełny i niczym nieograniczony dostęp do nowych leków jak w Państwa odczuciu powinna wyglądać docelowa (stabilna, uzyskana dla całej grupy chorych niezależnie od czasu, który upłynął od rozpoznania) struktura stosowania nowych leków, tzn. globalnie jak często będzie stosowany każdy z nich:

Lek	% chorych
Bosentan	
Epoprostenol	
Iloprost	
Sildenafil	
Treptostinil	

10. Prosimy opisać najczęściej przez Państwa stwierdzane działania niepożądane nowych leków oraz postępowanie, jakie Państwo wdrażają, w przypadku ich wystąpienia:

Lek	Działanie niepożądane	Jak często - % chorych	Postępowanie w przypadku wystąpienia działania niepożądanego?
Bosentan	1.		
	2.		
	3.		
Epoprostenol	1.		
	2.		

	3.		
Iloprost	1.		
	2.		
	3.		
Syldenafil	1.		
	2.		
	3.		
Treprostinil	1.		
	2.		
	3.		

11. Prosimy podać, u ilu średnio rocznie chorych jest wykonanych (bądź oczekujące na wykonanie) następujących procedur:

- 11.1. Septostomia przedsionkowa: chorych, u których zabieg jest wykonany
- 11.2. Septostomia przedsionkowa: chorych, którzy oczekują na zabieg
- 11.3. Przeszczep płuca: liczba wykonanych przeszczepów w ciągu ostatniego roku
- 11.4. Przeszczep płuca: liczba osób zakwalifikowanych do przeszczepu w ciągu ostatniego roku
- 11.5. Przeszczep płuca: liczba osób oczekujących na zabieg

12. Ile osób jest obecnie po przeszczepie i pozostaje pod Państwa opieką:chorych

Uwagi i komentarze:

.....

.....

.....

.....

.....

2.3 Przeprowadzenie ankiety

Ankiety przeprowadzono w dniach od 25 lipca do 31 sierpnia 2007r. Wzory ankiety wraz z pismem przewodnim rozesłano pocztą oraz drogą elektroniczną. Wszystkie wątpliwości dotyczące wypełnienia ankiet wyjaśniano telefonicznie.

3 WYNIKI

Wszystkie ośrodki w całości wypełniły przesłaną ankietę. W przypadku, gdy dane wymagały weryfikacji, kontaktowano się bezpośrednio z danym ośrodkiem.

3.1 Podstawowe dane kliniczne

Ogółem pod opieką sześciu wysokospecjalistycznych ośrodków pozostaje 308 pacjentów, w tym 19 dzieci, z tętniczym nadciśnieniem płucnym. Wśród kategorii tętniczego nadciśnienia płucnego dominują: idiopatyczne nadciśnienie płucne (133 osoby) oraz nadciśnienie płucne związane z wrodzonymi wadami serca (147 osób). Częstość występowania poszczególnych postaci tętniczego nadciśnienia płucnego przedstawia Tabela 1 oraz Rycina 1. Ogółem ponad połowa chorych (61,04%) znajduje się w III lub IV klasie NYHA.

Rycina 1.

Częstość występowania poszczególnych kategorii tętniczego nadciśnienia płucnego w populacji chorych w Polsce.

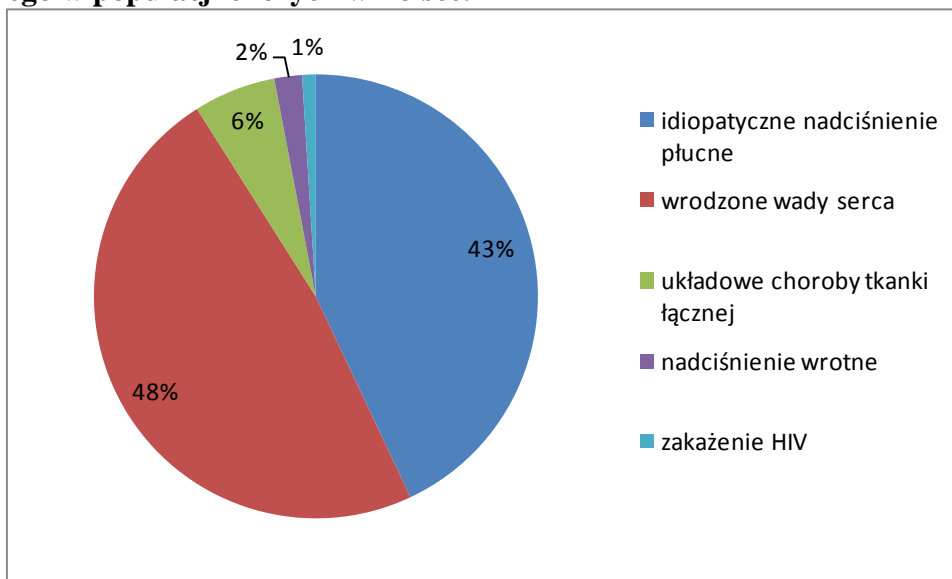


Tabela 1.**Podsumowanie wyników ankiety – charakterystyka kliniczna leczonej populacji.**

	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Ośrodek 4	Ośrodek 5	Ośrodek 6
Liczba chorych z tętnicznym nadciśnieniem płucnym pozostających obecnie pod opieką ośrodka	114	19	63	14	81	17
W tym:						
Idiopatyczne nadciśnienie płucne	72	8	22	10	11	10
Nadciśnienie płucne związane z wrodzonymi wadami serca	22	11	40	3	68	3
Nadciśnienie płucne związane z chorobami tkanki łącznej	14	0	1	1	1	2
Nadciśnienie płucne związane z nadciśnieniem wrotnym	4	0	0	0	0	1
Nadciśnienie płucne związane z infekcją HIV	2	0	0	0	1	1
Liczba chorych w III/IV klasie NYHA	63*	6*	50*	11*	50*	8*
* obliczane na podstawie podanego odsetka pacjentów z III/IV klasą NYHA po zaokrągleniu do pełnej liczby						

3.2 Zużycie zasobów medycznych

Poniżej przedstawiono wyniki ankiety dotyczące częstości hospitalizacji (w celu wykonania badań kontrolnych oraz w przypadku zaostrzenia choroby) i wizyt ambulatoryjnych u chorych z tętnicznym nadciśnieniem płucnym. Jedynie w dwóch ośrodkach pacjenci pozostają pod opieką ambulatoryjną poradni pulmonologicznej (ośrodek 1 oraz 6), w pozostałych opiekę nad chorymi z tętnicznym nadciśnieniem płucnym sprawują poradnie kardiologiczne. Dokładnie liczbę oraz typ udzielonej porady przedstawia Tabela 2.

Średnia liczba pobytów w szpitalu spowodowanych zaostrzeniem przebiegu choroby wyniosła według deklaracji ośrodków od 1 do 3 hospitalizacji rocznie.

Liczba deklarowanych hospitalizacji związanych z wykonaniem badań kontrolnych i okresową oceną stanu klinicznego chorego wahała od 0 (dla ośrodka sprawującego opiekę nad dziećmi z tętnicznym nadciśnieniem płucnym) do 3 hospitalizacji rocznie (ośrodek 5).

Średnio 34,98% chorych wymaga stosowania tlenoterapii w warunkach domowych; przeprowadzone badanie ankietowe wskazuje na bardzo dużą rozbieżność pomiędzy poszczególnymi ośrodkami (od 0 do 80% chorych) w tym zakresie.

Tabela 2.**Podsumowanie wyników ankiety – stosowane procedury medyczne (na jednego pacjenta).**

	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Ośrodek 4	Ośrodek 5	Ośrodek 6
Porada pulmonologiczna I typu	0	0	0	0	0	1
Porada pulmonologiczna II typu	0	0	0	0	0	2
Porada pulmonologiczna III typu	3	0	0	0	0	2
Porada kardiologiczna I typu	0	0	1	0	0	0
Porada kardiologiczna II typu	0	3	6	0	3	0
Porada kardiologiczna III typu	0	1	3-4 (przyjęto 3,5)	2	3	0
Hospitalizacja – leczenie zaostrzenia	1	1-2 (przyjęto 1,5)	2	1	2-3 (przyjęto 2,5)	1
Hospitalizacja – badania kontrolne	2	0	1	2	1-2 (przyjęto 1,5)	0,5
Odsetek chorych wymagający tlenoterapii w warunkach domowych	10%	10%	30-40% (przyjęto 35%)	0%	80%	17%

3.3 Stosowane farmakologiczne leczenie konwencjonalne

Stosowane leczenie konwencjonalne u pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym obejmuje wszystkie grupy leków (leki moczopędne, przeciwkrzepliwe, glikozydy naparstnicy, antagoniści kanału wapniowego) uwzględnione w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących leczenia farmakologicznego w tej grupie chorych, por. Tabela 3.

Ponad ośrodek 2 zgłosił stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (enalapril) w leczeniu dzieci z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Tabela 3.

Podsumowanie wyników ankiety – stosowanie leków konwencjonalnych w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego wg ośrodków (w nawiasie podano średnie dobowe dawki leków).

Lek	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Ośrodek 4	Ośrodek 5	Ośrodek 6
Furosemid	66% (120 mg)	10% (1-2 mg/kg masy ciała - przyjęto 1,5 mg/kg)	95% (40-100 mg – przyjęto 70 mg)	100% (80 mg)	18,5% (80 mg)	50% (40-80 mg – przyjęto 60 mg)
Spironol	75% (50 mg)	40% (1-2 mg/kg; >25 kg 25 mg – przyjęto 30 mg)	90% (100 mg)	100% (25 mg)	32% (25-100 mg – przyjęto 62,5 mg)	50% (50-100 mg – przyjęto 75 mg)
Hydrocholortiazyd	25% (25 mg)	10% (1-2 mg/kg >15 lat 25-50 mg – przyjęto 1,5 mg/kg)	0%	0%	0%	0%
Torasemid	0%	0%	40% (10 mg)	0%	1,2% (40 mg)	0%
Chlortalidon	0%	0%	50% (50 mg)	20% (50 mg)	1,2% (25 mg)	0%
Tialorid	0%	0%	0%	0%	1,2% (25 mg)	0%
Heparyna drobnocząsteczkowa	40% (70 mg)	0%	20% (60 mg)	30% (60 mg)	1,2% (60 mg)	10% (1,6 mg/kg)
Heparyna niefrakcjonowana	0%	0%	0%	0%	0%	10% (10000 j.m.)
Acenokumarol	40% (3 mg)	20% (0,5-2 mg – przyjęto 1,25 mg)	80% (2 mg)	70% (2 mg)	72,8% (wg INR – przyjęto 5 mg)	80% (5 mg)
Digoxin 0,25 mg	25% (0,125 mg)	0%	50% (b.d.)	0%	3,7% (0,1 mg)	30% (0,1-0,25 mg – przyjęto 0,175 mg)
Digoxin 0,1 mg	0%	0%	0%	0%	1,2% (0,1 mg)	0%
Diltiazem	5% (240 mg)	10% (180 mg)	0%	10% (240 mg)	21% (120 mg)	20% (540 mg)
Nifedypina	3% (60 mg)	0%	0%	0%	0%	0%
Amlodypina	0%	0%	0%	0%	0%	10% (7,5 mg)
Werapamil	0%	0%	50% (120-240 mg – przyjęto 180 mg)	0%	56,2% (240-360 mg – przyjęto 300 mg)	0%
Enalapril	0%	30% (0,3-1 mg/kg – przyjęto 0,65 mg/kg)	0%	0%	0%	0%

3.4 Stosowanie nowych leków w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego – istniejąca praktyka

Tabela 4 przedstawia odsetki chorych w poszczególnych ośrodkach, którzy otrzymują nowe leki stosowane w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (w nawiasie podano średnie dobowe dawki leków). Uwzględniono zarówno leki podawane w ramach badań klinicznych, jak i sprowadzane na import docelowy lub wykupywane (przy pełnej odpłatności) przez samych chorych.

Ogółem najwięcej osób otrzymuje sitaksentan (32,9%), co wynika z prowadzonych obecnie w ośrodkach badań klinicznych. 18,9% chorych jest leczonych syldenafilem (preparat Revatio lub preparat Viagra). W żadnym z ośrodków nie jest stosowany epoprostenol.

Leczenia skojarzonego, w którym równocześnie stosowane są co najmniej dwa spośród nowych leków (z różnych grup farmakologicznych) wymaga 9,9% pacjentów. Stosowane schematy terapii skojarzonej w poszczególnych ośrodkach przedstawia Tabela 5.

Żaden z ankietowanych ośrodków nie zgłosił poważnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem nowych leków.

Tabela 4.**Podsumowanie wyników ankiety – stosowanie nowych leków w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego.**

	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Ośrodek 4	Ośrodek 5	Ośrodek 6
Bosentan	2% (250 mg)	5% (90 mg)	0%	0%	0%	0%
Epoprostenol	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Iloprost	5% (6 amp.)	0%	9,52% (5 amp.)	30%	2,5% (6-9 amp. – przyjęto 7,5 amp.)	25% (b.d.)
Sildenafil	23% (60 mg)	60% (3 mg/kg, >20kg 60mg – przyjęto 60 mg)	0%	10% (50 mg)	20% (60 mg)	80% (b.d.)
Treprostinil	5% (30 ng/kg/min)	0%	3,17% (b.d.)	70% (40 ng/kg/min)	3,7% (10 ng/kg/min)	0%
Sitaksentan	38% (100 mg)	0%	38% (100 mg)	0%	36% (100 mg)	12,5% (100 mg)
Ambisentan	0%	2% (bd)	0%	0%	0%	0%

Tabela 5.**Podsumowanie wyników ankiety – stosowane terapie skojarzone.**

	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Ośrodek 4	Ośrodek 5	Ośrodek 6
syildenafil + iloprost	1%	0%	0%	5%	0%	12,5%
syildenafil + treprostinil	2%	0%	0%	5%	2,5%	0%
syildenafil + bosentan	0%	5%	0%	0%	0%	0%
sitaksentan+treprostinil	1%	0%	5%	0%	0%	0%
sitaksentan+iloprost	1%	0%	15%	0%	0%	0%

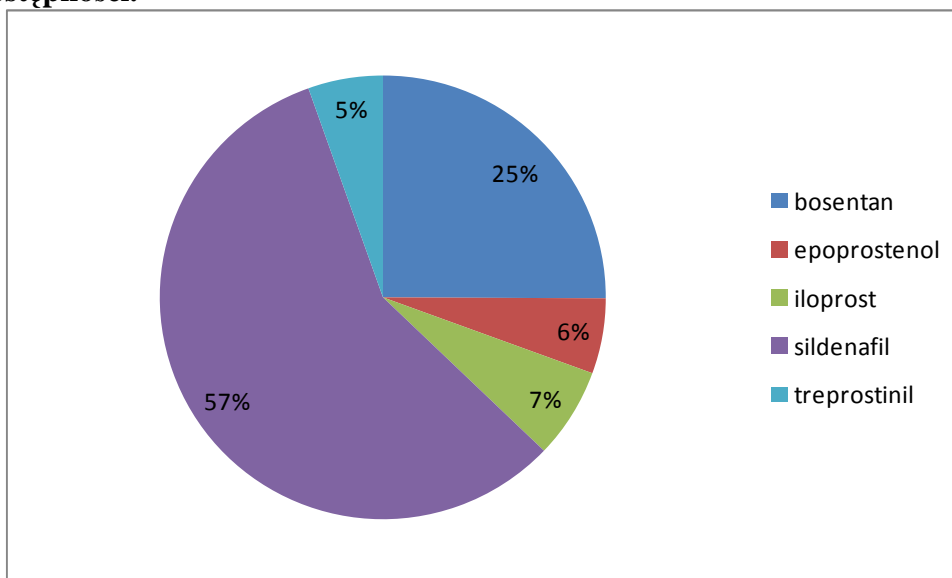
3.5 Przewidywana struktura stosowania nowych leków przy założeniu ich pełnej dostępności

Ponieważ w chwili obecnej w Polsce nie ma pełnej dostępności (refundacji lub programów lekowych) nowych leków stosowanych w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego, na obecny rozkład stosowania poszczególnych preparatów mają wpływ: import docelowy, prowadzenie badań klinicznych, dostarczanie leków przez firmy, a także dostępność innych preparatów, nie zarejestrowanych w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego, ale zawierających tę samą substancję czynną. Zapytano zatem klinicystów, jak często, ich zdaniem, zakładając pełny i niczym nieograniczony dostęp do nowych leków i biorąc pod uwagę wskazania kliniczne, przeciwwskazania oraz działania niepożądane i nietolerancję, poszczególne leki będą stosowane jako leki pierwszego rzutu w leczeniu nadciśnienia płucnego. Wyniki przedstawia Tabela 6.

W opinii klinicystów ze wszystkich ośrodków lekiem pierwszego rzutu byłby najczęściej sildenafil (ogółem w 57,43%), w 25,04% - bosentan (Rycina 2).

Rycina 2.

Przewidywana struktura leków pierwszego rzutu przy założeniu ich pełnej dostępności.



Ponadto, postawiono pytanie, jak powinna wyglądać docelowa (stabilna, uzyskana dla całej grupy chorych niezależnie od czasu, który upłynął od rozpoznania) struktura stosowania nowych leków. Wyniki dotyczące docelowej struktury stosowanych leków (w których nadal sildenafil i bosentan stanowią ponad 80%) przedstawiają Tabela 7 i Rycina 3.

Rycina 3.

Przewidywana docelowa struktura leków przy założeniu ich pełnej dostępności (kategorie nie sumują się do 100%, gdyż ankietowani uwzględnili możliwość występowania terapii skojarzonych – z tego względu zastosowano wykres słupkowy a nie kołowy).

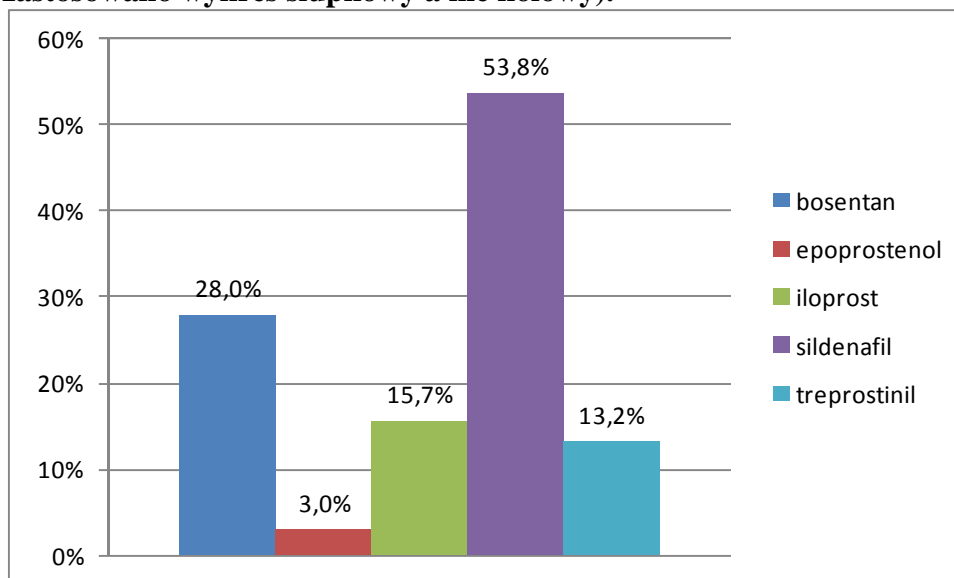


Tabela 6.

Podsumowanie wyników ankiety – przewidywana struktura leków I rzutu przy pełnej dostępności analizowanych leków.

	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Ośrodek 4	Ośrodek 5	Ośrodek 6
bosentan	20%	5%	45%	20%	16,7%*	15%
epoprostenol	1%	0%	1%	0%	16,7%*	10%
iloprost	4%	5%	2%	20%	11,1%*	10%
syldenafil	75%	90%	50%	30%	44,4%*	60%
treprostynil	0%	0%	2%	30%	11,1%*	5%

* przeskalowane w górę, aby suma była równa 100% (oryginalnie równa 90%);

Tabela 7.

Podsumowanie wyników ankiety – przewidywana docelowa struktura leków.

	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Ośrodek 4	Ośrodek 5	Ośrodek 6
bosentan	25%	20%	40%	30%	20%	30%
epoprostenol	2%	0%	2%	0%	5%	10%
iloprost	10%	20%	10%	20%	20%	60%
syldenafil	80%	90%	40%	20%	35%	70%
treprostynil	8%	0%	8%	30%	20%	30%

4 WNIOSKI KOŃCOWE

Ponieważ chorzy z tętnicznym nadciśnieniem płucnym wymagają wysokospecjalistycznej opieki medycznej oferowanej przez niewielką liczbę ośrodków klinicznych w Polsce, możliwe było przeprowadzenie ankiety we wszystkich tych ośrodkach i zgromadzenie pełnych danych dla populacji polskiej.

W niniejszej pracy badana jest pełna populacja pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, a nie ich próba, nie przeprowadzono zatem wnioskowania statystycznego.

Wynikające z ankiety dane wskazują, iż chorobowość w Polsce (8 przypadków/mln) jest prawie dwukrotnie niższa niż we Francji (15/mln), również odsetek chorych pozostających w III lub IV klasie NYHA jest niższy (odpowiednio 61% vs 75%), [4].

Nie ma jednego ustalonego schematu postępowania z chorymi z tętnicznym nadciśnieniem płucnym (wizyty ambulatoryjne, hospitalizacje kontrolne) w Polsce, stąd też istniejąca praktyka w ankietowanych ośrodkach jest różna.

Stosowane konwencjonalne leczenie farmakologiczne jest zgodne z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Natomiast obecna sytuacja dotycząca stosowania nowych leków (nie refundowanych) wynika ze specyfiki rynku (import docelowy, badania kliniczne).

Przedstawiona ankieta ma pewne ograniczenia. Należy podkreślić, że prognozy dotyczące przewidywanej struktury stosowania nowych leków przy założeniu ich pełnej dostępności (zarówno leków pierwszego rzutu, jak i przewidywanej struktury docelowej) są jedynie opinią ekspertów i powinny być zweryfikowane po wprowadzeniu refundacji/programów lekowych.

Prezentowane badanie dotyczy stanu w ustalonym momencie czasu, nie można zatem wnioskować o wielkości zapadalności na tętnicze nadciśnienie płucne w populacji polskiej oraz przeżywalności w tej grupie chorych. Pomocny w tej kwestii okaże się z pewnością prowadzony od 2007 roku w ramach programu POLKARD rejestr tętniczego nadciśnienia płucnego [9].

ANEKS – PEER REVIEW

Recenzja ostateczna (17.12.2008 r.):

“Treatment of pulmonary arterial hypertension in Poland – current practice. Survey results”

.Reviewers: Dr Yen-Fu Chen and Dr David Moore

This well presented report describes a survey of Polish centres treating patients with pulmonary arterial hypertension. It clearly and concisely details the content of the survey and the findings. The coverage of all institutions known to have provided specialist care to patients with pulmonary arterial hypertension in Poland ensures that the findings are generalisable at national level. The authors have adequately addressed our comments and have highlighted a few inherent limitations associated with such a survey and this survey in particular.

This is undoubtedly an important piece of work in determining the prevalence, current treatment and possible future utilisation of the interventions under investigation within Poland.

SŁOWNIK

analizowane leki	– bosentan (Tracleer), epoprostenol (Flolan), iloprost (Ventavis), sildenafil (Revatio), treprostinil (Remodulin)
pozostałe leki	– leczenie konwencjonalne nadciśnienia płucnego, tj. leki przeciwzakrzepowe, antagoniści kanału wapniowego, leki moczopędne, glikozydy naparstnicy
schemat leczenia	– sposób leczenia stosowany w ramach nowego scenariusza z użyciem nowych leków; obejmuje strukturę analizowanych leków stosowanych w pierwszym rzucie, jak również prawdopodobieństwa przejść między tymi lekami oraz włączania terapii skojarzonych
terapia skojarzona	– terapia, w której równocześnie stosowane są co najmniej dwa spośród analizowanych leków (z różnych grup farmakologicznych)

PIŚMIENNICTWO

1. Appelbaum L., Yigla M., Bendayan D. et al. Primary pulmonary hypertension in Israel: a national survey. *Chest* 2001; 119: 1801-1806
2. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM i wsp. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-349
3. Galie N., Torbicki A., Barst R. i wsp. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004; 25: 2243-2278
4. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A i wsp. Pulmonary Arterial Hypertension in France. Results from a National Registry, *Am J Respir Crit. Care Med* 2006; 173: 1023-1030
5. Hyduk A, Croft JB, Ayala C i wsp. Pulmonary hypertension surveillance--United States, 1980-2002. *MMWR Surveill Summ.* 2005;54(5):1-28
6. Klepetko W, Mayer E, Sandoval J i wsp. Interventional and surgical modalities of treatment for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 73S-80S
7. Kuriyama T. Epidemiology of primary pulmonary hypertension in Japan. *Nippon Rinsho* 2001; 59(6): 1047-52
8. Mandecki T. *Kardiologia*. PZWL, Warszawa, 2000.
9. Ministerstwo Zdrowia, Rozstrzygnięcie konkursu na wybór realizatora programu pn. „Narodowego programu profilaktyki i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego na lata 2006-2008, <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m241614181&ms=416&ml=pl&mi=418&mx=0&mt=&my=153&ma=08649>, na dzień 2007.08.25;
10. Podolec P., Gackowski A., Kaźnica-Wiatr M., Żmudka K. „Nadciśnienie płucne” W: W. Tracz, P. Podolec, P. Hoffman (red.) „Echokardiografia praktyczna” Tom II, *Medycyna Praktyczna*, Kraków, 2005, s. 357-376
11. Simonneau G., Galie N., Rubin L.J. et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Col Cardiol* 2004; 43: 55-125.
12. Torbicki A., Kurzyna M. „Nadciśnienie płucne” W: A. Szczeklik (red.) „Choroby wewnętrzne” tom I, *Medycyna Praktyczna*, Kraków, 2005, s. 351-360

SPIS TABEL

Tabela 1. Podsumowanie wyników ankiety – charakterystyka kliniczna leczonej populacji.	10
Tabela 2. Podsumowanie wyników ankiety – stosowane procedury medyczne.	12
Tabela 3. Podsumowanie wyników ankiety – stosowanie leków konwencjonalnych w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego wg ośrodków (w nawiasie podano średnie dobowe dawki leków).	14
Tabela 4. Podsumowanie wyników ankiety – stosowanie nowych leków w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego.	16
Tabela 5. Podsumowanie wyników ankiety – stosowane terapie skojarzone.....	16
Tabela 6. Podsumowanie wyników ankiety – przewidywana struktura leków I rzutu przy pełnej dostępności analizowanych leków.	19
Tabela 7. Podsumowanie wyników ankiety – przewidywana docelowa struktura leków.	19

SPIS RYCIN

Rycina 1. Częstość występowania poszczególnych kategorii tętniczego nadciśnienia płucnego w populacji chorych w Polsce.	9
Rycina 2. Przewidywana struktura leków pierwszego rzutu przy założeniu ich pełnej dostępności.	17
Rycina 3. Przewidywana docelowa struktura leków przy założeniu ich pełnej dostępności (kategorie nie sumują się do 100%, gdyż ankietowani uwzględnili możliwość występowania terapii skojarzonych – z tego względu zastosowano wykres słupkowy a nie kołowy).	18