



Status: Analysis

**RAPORT POWSTAŁ PRZY WSPARCIU
FINANSOWYM BOEHRINGER INGELHEIM**

NH₂

EPIDEMIOLOGIA ŚRÓDMIAŹSZOWEJ CHOROBY PŁUC PRZEBIEGAJĄCEJ Z WŁÓKNIENIEM O FENOTYPIE POSTĘPUJĄCYM W POLSCE W LATACH 2008-2019



Marzec 2022

Termin - śródmiąższowe choroby płuc (ILDs, z ang. *interstitial lung diseases*) dotyczy heterogennej grupy chorób zarówno w odniesieniu do etiopatogenezy, przebiegu klinicznego, jak i rokowania, której wspólną cechą jest lokalizacja zmian chorobowych w śródmiąższu płuc¹. W części przypadków ILDs możliwy jest postępujący charakter choroby, prowadzącej do zaawansowanego włóknienia płuc, powodującej narastające upośledzenie czynności układu oddechowego, co wiąże się z bardzo niekorzystnym rokowaniem². Klasycznym przykładem śródmiąższowej choroby płuc z postępującym włóknieniem (PF-ILD, z ang. *progressive fibrosing interstitial lung disease*) jest idiopatyczne włóknienie płuc (IPF, z ang. *idiopathic pulmonary fibrosis*)^{3,4}. Naturalny przebieg tej choroby wiąże się z postępującą degradacją czynności płuc i nieuchronnie prowadzi do śmierci (z medianą przeżycia 3-5 lat)⁵⁻⁷.

Randomizowane badania kliniczne, kontrolowane placebo wykazały skuteczność leczenia farmakologicznego nintedanibem (badania: TOMMOROW, INPULSIS-1, INPULSIS-2), oraz pirfenidonem (badania: CAPACITY-004, CAPACITY-006, ASCEND) u chorych na IPF polegającą na istotnym spowolnieniu postępu choroby wyrażającego się zmniejszeniem tempa spadku natężonej pojemności życiowej (FVC, z ang. *forced vital capacity*)⁸⁻¹¹. Na tej podstawie oba leki uzyskały rejestrację do leczenia antyfibrotycznego IPF, a dalsze pozytywne efekty obserwacji płynących z kolejnych badań i z codziennej praktyki klinicznej (potwierdzające długofalową skuteczność i bezpieczeństwo leczenia) stały się przesłanką do kontynuacji badań we wskazaniach rozszerzonych do innych chorób śródmiąższowych przebiegających z włóknieniem płuc. Liczne obserwacje wskazują, że przebieg kliniczny oraz tempo utraty funkcji płuc w PF-ILDs, innych niż IPF, jest zbliżone do IPF i potwierdzają niekorzystne (zbliżone do IPF) rokowanie w tej grupie chorych². Dotychczasowe wyniki badań klinicznych, w przypadku nintedanibu pozwoliły na potwierdzenie skuteczności tego leku również w przypadku innych niż IPF PF-ILD i uzyskanie rozszerzenia wskazań rejestracyjnych (badanie SENSICIS oraz INBUILD)^{12,13}.

Możliwość skutecznego leczenia antyfibrotycznego jest szansą dla pacjentów z PF-ILD na spowolnienie postępu choroby, a może nawet na wydłużenie życia. Z tego powodu tym bardziej istotne stało się określenie potencjalnej grupy, do której takie leczenie jest adresowane.

W badaniach klinicznych oceniających skuteczność leczenia antyfibrotycznego przyjęto różne kryteria kwalifikacji chorych ze śródmiąższowym postępującym włóknieniem płuc. Na obecnym etapie, w oparciu o istniejące już dowody uważa się, że postępujące włóknienie w przebiegu śródmiąższowej choroby płuc to sytuacja (fenotyp), w której zmiany w płucach nadal postępują pomimo konwencjonalnego leczenia. Definicja PF-ILD powinna uwzględniać kombinację nasilających się zmian w obrazie radiologicznym (HRCT, a ang. *high-resolution computed tomography*), pogorszenia czynności płuc, jak i odczuwanych przez pacjenta dolegliwości (objawy kliniczne)¹⁴.

Istotne pytanie dotyczy rzeczywistej skali problemu – czyli jak wielu chorych w praktyce klinicznej ma fenotyp postępującego włóknienia?

Dotychczasowe dane na ten temat wynikają z oceny szacunkowej, przeprowadzonej na podstawie retrospektywnych analiz grup chorych oraz badań ankietowych^{15–20}.

W obszernej, międzynarodowej analizie ankietowej, w której wzięło udział 486 specjalistów (243 pneumonologów, 203 reumatologów oraz 40 internistów z Europy zachodniej, USA i Japonii) estymowana częstość PF-ILD wyniosła 18–32% pacjentów z ILD¹⁹. Dotychczasowe dane wskazują, że w ocenianej populacji od 25 do nawet 50% chorych z cechami PF-ILD nie otrzymało leczenia farmakologicznego, a czas od pojawienia się pierwszych objawów do zgonu został oceniony na 61–80 miesięcy, co wskazuje na złe rokowanie i opóźnioną dignozę¹⁹. W ostatnio opublikowanym przeglądzie piśmiennictwa dotyczącym tego zagadnienia częstość PF-ILD oceniono na 2,2–20,0 na 100 000 w Europie i 28,0 na 100 000 w USA, z szacunkowym odsetkiem od 13–40% przypadków wśród ILDs²¹.

Dotychczasowe obserwacje wskazują na to, że PF-ILD może dotyczyć istotnego odsetka chorych, na rzadkie z samej definicji, ILDs. Pomimo, że PF-ILD jest problemem o zasięgu ogólnoswiatowym, nadal częstość występowania tego zjawiska nie jest dobrze poznana. Może to być związane z wieloma przyczynami, wynikającymi min. ze złożoności diagnozy (i późniejszej rejestracji przypadków), małej liczby zdiagnozowanych pacjentów oraz metod retrospektywnej analizy przy różnych kryteriach stosowanych do szacowania liczby pacjentów. Niewiele z dostępnych danych epidemiologicznych pochodzi z krajów o niskim lub średnim dochodzie; co z kolei może być spowodowane czynnikami, takimi jak: ograniczona dostępność do HRCT, czy nawet do pracowników służby zdrowia ze specjalistyczną wiedzą niezbędną do prowadzenia diagnostyki różnicowej w obrębie ILDs. Dotychczas nie było takich danych dla populacji polskiej.

Potrzeba zdefiniowania grupy chorych na inne niż IPF PF-ILDs wynika głównie z praktycznych przesłanek wskazujących na skuteczność leczenia antyfibrotycznego. Biorąc pod uwagę niekorzystne rokowanie związane z rozpoznaniem PF-ILD, dalsze badania epidemiologiczne są uzasadnione, aby pomóc zidentyfikować grupę pacjentów, u których można istotnie wpłynąć na proces chorobowy.

Hubert Bukowski,
dr Agnieszka Sznyk,

INNOWO

Celem raportu było oszacowanie liczby osób w Polsce, o niezaspokojonej potrzebie optymalnego leczenia śródmiąższowej choroby płuc przebiegającej z włóknieniem o fenotypie postępującym (ang. progressive-fibrosing interstitial lung diseases, PF-ILD). W tym celu przeprowadzono retrospektywną analizę danych, przygotowaną w oparciu o bazę Narodowego Funduszu Zdrowia. Znajdują się w niej dane (przekazywane w cyklach miesięcznych zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa przez podmioty lecznicze) będące podstawą finansowania świadczeń zdrowotnych udzielonych pacjentowi przez płatnika publicznego. Dane pochodzą z raportów świadczeń na potrzeby rozliczeń finansowych Narodowego Funduszu Zdrowia, którego zadaniem jest finansowanie świadczeń zdrowotnych w Polsce w ramach środków publicznych.

Podstawą wyodrębnienia informacji do analizy było zaraportowane świadczenie dla niepowtarzalnego identyfikatora pacjenta (w Polsce numer PESEL)* z rozpoznaniem choroby zasadniczej lub współistniejącej (wg kodu ICD-10), która wskazywałaby na wysokie prawdopodobieństwo zaistnienia śródmiąższowej choroby płuc przebiegającej z włóknieniem o fenotypie postępującym w latach 2008-2019. Dobór odpowiednich kodów jednostek chorobowych wymagał, aby z jednej strony uwzględnić najważniejsze kategorie chorób, gdzie fenotyp postępujący włóknienia występuje najbardziej licznie, a z drugiej strony, aby nie dochodziło do przeszacowania liczby chorych w Polsce. W celu ograniczenia niepewności wykorzystano wiedzę kliniczną ekspertów wspomagających tę analizę, w połączeniu z ich doświadczeniami w kodowaniu śródmiąższowych chorób płuc.



MATERIAŁY I METODY

* Udostępnione dane z bazy płatnika nie mogą pozwalać na identyfikację konkretnego pacjenta. Dlatego przekazane dane nie wskazywały na konkretną liczbę przypadków poniżej 5. W tych sytuacjach przyjęto arbitralnie liczbę pacjentów na poziomie 3 (średnia od 1 do 5 pacjentów).

W przypadku chorób autoimmunizacyjnych, dla których eksperci wskazali na stosunkowo wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia fenotypu postępującego włóknienia, należało po pierwsze wyróżnić tych pacjentów, u których doszło do zajęcia płuc. W tym celu, w grupach chorych na poszczególne choroby autoimmunizacyjne zidentyfikowano pacjentów, którzy w tym samym roku mieli zareportowane świadczenie zdrowotne z rozpoznaniem wskazującym na zajęcie płuc. W tym celu wyodrębniono pacjentów ze współistnieniem kodów ICD-10: J84 („inne choroby tkanki śródmiąższowej płuc”) i J99 („zaburzenia układu oddechowego w przebiegu chorób sklasyfikowanych gdzie indziej”).

Eksperti wskazali również, że w ramach kodów używanych do zidentyfikowania pacjentów z zajęciem płuc (J84, J99) w chorobach autoimmunizacyjnych znajdują się kody, które samodzielnie mogą świadczyć o zaistnieniu fenotypu postępującego włóknienia. W celu wyróżnienia tych pacjentów od liczby unikatowych pacjentów, którzy w danym roku mieli przeprowadzone świadczenie zdrowotne raportowane z kodami J84, J99, według odpowiednich podkodów odjęto liczbę unikalnych pacjentów, u których zajęcie płuc w ramach poszczególnych chorób autoimmunizacyjnych było identyfikowane właśnie za pomocą podkodów w ramach kodów J84, J99. W ten sposób uniknięto duplikowania się tych samych pacjentów w ramach kilku jednostek chorobowych.

Dodatkowo, z grupy pacjentów z rozpoznaniem śródmiąższowej choroby płuc przebiegającej z włóknieniem wyłączono tych, którzy leczeni są w ramach programu lekowego B.87 („leczenie idiopatycznego włóknienia płuc”). Jest to bezpośrednią konsekwencją głównego zamierzenia raportu jakim jest oszacowanie liczebności chorych z niezaspokojoną potrzebą zdrowotną optymalnego leczenia śródmiąższowej choroby płuc przebiegającej z włóknieniem o fenotypie postępującym.

Kolejnym krokiem, w celu identyfikacji unikalnych pacjentów z włóknieniem o fenotypie postępującym w przebiegu śródmiąższowej choroby płuc, było nałożenie odpowiednich proporcji osób z tym rodzajem schorzenia w ramach poszczególnych jednostek chorobowych. W tym celu, w oparciu o dane z literatury naukowej zostały przyjęte odpowiednie wskaźniki, które, po konsultacji z ekspertami (w kontekście możliwych rozbieżności wynikających ze specyfiki polskiego systemu ochrony zdrowia) zostały adekwatnie zaadaptowane.

Poniżej znajduje się tabela z opisem metodyki wykorzystanej do identyfikacji chorych na śródmiąższową chorobę płuc przebiegającą z włóknieniem o fenotypie postępującym, wraz z kodami i podkodami użytymi do identyfikacji chorych z zajęciem płuc oraz wskaźnikami zastosowanymi do oszacowania liczby chorych z fenotypem postępującego włóknienia. W celu zidentyfikowania liczby chorych wzięto pod uwagę unikalnych pacjentów,

k którzy w ciągu roku otrzymali świadczenia zdrowotne w związku z zasadniczymi lub współwystępującymi jednostkami chorobowymi wymienionymi w tabeli.

Tabela 1 Jednostki chorobowe uwzględnione w oszacowaniu epidemiologii śródmiąższowej choroby płuc przebiegającej z włóknieniem o fenotypie postępującym wraz z wykorzystanymi wskaźnikami i kodami ICD-10.

Jednostka chorobowa		Uwzględnione kody ICD-10 (.X wskazuje na uwzględnienie podkodów)	Wskaźnik fenotypu postępującego	Źródło wskaźnika (referencje)	Komentarze/ dodatkowe uwagi	
Sarkoidoza			D86.0; D86.2; D86.8; D86.9	10%	Średnia z oszacowania eksperckiego na poziomie 5-15%	Ze względu na specyfikę dostępnych publikacji† i różnice ich uwarunkowań z sytuacją w Polsce zdecydowano się na oszacowanie eksperckie.
Zapalenie płuc z nadwrażliwości			J67.X	21%	19	Pełna nazwa jednostki chorobowej brzmi: zapalenie płuc z nadwrażliwości wywołanym pyłami organicznymi.
Choroby autoimmunologiczne	Twardzina układowa	M34.X łącznie z J84.X lub J99.X	31%	19		
	Zapalenie skórno-wielomięśniowe	M33.X łącznie z J84.X lub J99.1	15,9%	23		
	Zespół suchości (Sjogrena)	M35.0 łącznie z J84.X lub J99.1	24%	19	Wskaźnik dotyczy innych śródmiąższowych chorób płuc, w których występuje zajęcie tkanki łącznej.	
	Toczeń rumieniowaty	M32.X łącznie z J84.X lub J99.1	24%	19	Wskaźnik dotyczy innych śródmiąższowych chorób płuc, w których występuje zajęcie tkanki łącznej.	
	Inne zespoły nakładające się	M35.1 łącznie z J84.X lub J99.1	24%	19	Wskaźnik dotyczy innych śródmiąższowych chorób płuc, w których występuje zajęcie tkanki łącznej.	
	Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej	M35.9 łącznie z J84.X lub J99.1	24%	19	Wskaźnik dotyczy innych śródmiąższowych chorób płuc, w których występuje zajęcie tkanki łącznej.	
	Sero-dodatnie reumatoidalne zapalenie stawów w tym reumatoidalna choroba płuc	M05.X łącznie z J84.X lub J99.X	39,2%	Średnia ze wskaźników raportowanych w 19, 24, 25.	Eksperti stwierdzili początkowo, że w ramach kodu M05, fenotypu postępującego włóknienia należy szukać u pacjentów z reumatoidalną chorobą płuc (kod ICD-10: M05.1 i jednocześnie J99.0). Natomiast pozyskane dane wskazywały na zajęcie płuc także w przypadku innych podkodów kodu M05. W rezultacie zdecydowano o uwzględnieniu tych pacjentów‡.	

[†] Jedna z publikacji¹⁹ wskazuje, że na ok. 20% przypadków zaistnienia fenotypu postępującego włóknienia w przebiegu sarkoidozy, podczas gdy inni autorzy²² podają wskaźnik zdecydowanie niższy – na poziomie 12,7%. Duże znaczenie w tym przypadku mogły mieć: lokalizacja badania i charakter (stopień referencyjności) ośrodka, w których było przeprowadzane.

[‡] W przeciwnym przypadku możliwe byłoby utracenie stosunkowo dużej liczby chorych z zajęciem płuc wywołanych najpewniej chorobą reumatoidalną.

Inne śródmiąższowe choroby płuc z włóknieniem	J84.1	18%	¹⁹	Wskaźnik dla innych śródmiąższowych chorób płuc nie będących idiopatycznym włóknieniem płuc.
Inne określone śródmiąższowe choroby płuc	J84.8	29%,	¹⁹	Wskaźnik dla niesklasyfikowanego idiopatycznego śródmiąższowego zapalenia płuc
Nieokreślona śródmiąższowa choroba płuc	J84.9	24%	¹⁹	Wykorzystany wskaźnik dotyczy innych śródmiąższowych chorób płuc, w których występuje zajęcie tkanki łącznej.
Zaburzenia układu oddechowego w innych układowych chorobach tkanki łącznej	J99.1	24%	¹⁹	Wykorzystany wskaźnik dotyczy innych śródmiąższowych chorób płuc, w których występuje zajęcie tkanki łącznej.

Źródło: opracowanie własne.

Korekty wynikające z duplikacji unikatowych pacjentów

W ramach powyższych wyliczeń, do identyfikacji zajęcia płuc w chorobach autoimmunizacyjnych stosowano podkody w ramach kodów ICD-10: J84 i J99. Okazuje się, że suma liczby chorych, u których zdiagnozowano jednostki chorobowe z podkodami J99.0 i J99.1 i podkodami dla poszczególnych chorób autoimmunizacyjnych jest większa niż liczba unikatowych chorych dla tych podkodów i chorób autoimmunizacyjnych łącznie. Oznacza to, że część pacjentów wyróżnionych z bazy danych płatnika miała rozliczone świadczenia w związku z rozpoznaniem więcej niż jednej choroby autoimmunizacyjnej analizowanej w ramach tego badania. Dochodziło więc do duplikacji unikatowych osób.

W celu uniknięcia duplikacji nadwyżkę między sumą liczby chorych według podkodów J99.0 i J99.1 dla poszczególnych chorób autoimmunizacyjnych, a liczbą chorych dla tych jednostek chorobowych łącznie odjęto od poszczególnych liczebności uzyskanych z zastosowaniem podkodów J99.0 i J99.1 i poszczególnych chorób autoimmunizacyjnych. Przy czym nadwyżkę tę rozdzielono między poszczególne choroby na podstawie proporcji liczby chorych raportowanych z kodami J99.0 i J99.1 dla poszczególnych chorób w łącznej liczbie chorych z raportowanym kodem jednostek chorobowych J99.0 i J99.1 dla wszystkich badanych chorób łącznie. W celu uzyskania liczb całkowitych zaokrąglono otrzymane liczby zgodnie z zasadami arytmetyki.

Dopiero po dokonaniu tej korekty, na poszczególne oszacowania liczebności chorych nanoszono wskaźniki literaturowe, o których mowa w tabeli 1, które mogą świadczyć o obecności fenotypu postępującego włóknienia⁵.

Należy zaznaczyć, że takie podejście nie gwarantuje wyłączenia z analizy wszystkich duplikujących się pacjentów. Natomiast brak jest możliwości uwzględnienia wszystkich duplikacji bez wglądu w unikalny identyfikator pacjenta (PESEL). Oznacza to, że prawdopodobne jest duplikowanie pewnej liczby pacjentów w badanej próbie, których nie udało się odseparować z próby. Dotyczy to prawdopodobnie również podkodów w ramach kodu J84, gdzie nie stwierdzono nadwyżki sumy liczebności chorych wyróżnionych na podstawie poszczególnych chorób autoimmunizacyjnych nad liczebnościami dla wszystkich tych chorób łącznie.

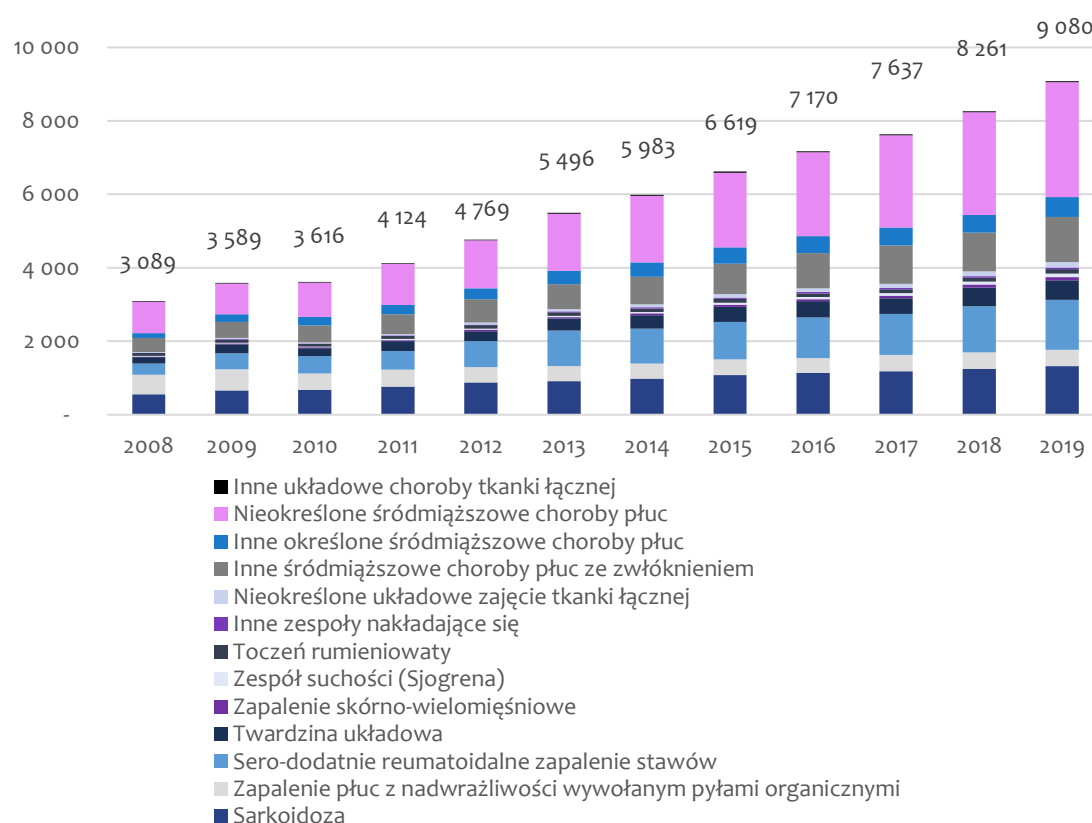
⁵ Średni poziom pacjentów nadwyżki łącznej liczby osób według badanych poszczególnych jednostek chorobowych dla podkodów J99.0 i J99.1 w stosunku do łącznej liczby osób bez podziału na jednostki chorobowe dla podkodów J99.0 i J99.1 w badanym okresie wyniósł 26,2%.

Hubert Bukowski,
dr Agnieszka Sznyk,

INNOWO

Korzystając z metodyki opisanej w poprzednim rozdziale oszacowano łączną liczbę chorych na śródmiąższową chorobę płuc przebiegającą z włóknieniem o fenotypie postępującym. W badanym okresie 2008-2019 wzrosła ona prawie trzykrotnie, z 3089 do 9080 pacjentów^{**}. Odpowiada to chorobowości na poziomie 8 na 100000 osób w 2008 r. do 24 na 100000 osób w 2019 r. Takie wskaźniki są w dużej mierze zgodne z przeglądem literatury²¹, który wskazuje na chorobowość na poziomie 2-20 na 100000 osób w Europie i 28 na 100000 w USA. Średnioroczny przyrost liczby pacjentów w latach 2008-2019 wyniósł 10,3% i jest stosunkowo stały w całym okresie, zwłaszcza w latach 2014-2019.

Ryc. 1 Oszacowanie populacji chorych na śródmiąższową chorobę płuc przebiegającą z włóknieniem o fenotypie postępującym (PF-ILD), opracowanie własne



^{**} Należy zwrócić uwagę, że początkowe lata badanego okresu to pierwsze lata funkcjonowania bazy danych płatnika. W związku z tym pierwotne oszacowania mogą być obciążone większym błędem niż lata późniejsze.

Istnieje stosunkowo duże zróżnicowanie liczebności chorych na poszczególne jednostki chorobowe przebiegające z fenotypem postępującego włóknienia. W 2019 r. największa liczba pacjentów z cechami PF-ILD dotyczyła rozpoznania nieokreślonej śródmiąższowej choroby płuc - ponad 3 tysiące pacjentów, zdecydowanie rzadziej w przebiegu chorób z autoimmunizacji. Kolejnymi, najczęstszymi jednostkami chorobowymi (liczącymi co najmniej 1000 chorych) było sero-dodatnie reumatoidalne zapalenie stawów, sarkoidoza i inne śródmiąższowe choroby płuc z włóknieniem. Łącznie te cztery grupy rozpoznań odpowiadają za 77,4% wszystkich zidentyfikowanych przypadków zaistnienia fenotypu postępującego włóknienia w 2019 r. Pacjenci z innymi chorobami autoimmunizacyjnymi stanowili łącznie 11,4% wszystkich przypadków. W tej grupie należy wyróżnić chorych na twardzinę układową, którzy stanowili 5,8% łącznej liczby osób z fenotypem postępującego włóknienia. Oprócz tego stosunkowo częste występowanie PF-ILD dotyczyło innych określonych śródmiąższowych chorób płuc (5,9% łącznej liczebności) oraz zapalenia płuc z nadwrażliwości wywołanego pyłami organicznymi (5,0% łącznej liczebności).

Tabela 2

Liczebności chorych z poszczególnymi rozpoznaniem z fenotypem postępującego włóknienia w Polsce latach 2015-2019, opracowanie własne

	2015	2016	2017	2018	2019
Sarkoidoza	1082	1145	1183	1247	1321
Zapalenie płuc z nadwrażliwości wywołanym pyłami organicznymi	423	395	448	453	450
Sero-dodatnie reumatoidalne zapalenie stawów^{††}	1024	1112	1115	1252	1355
Twardzina układowa	410	439	428	503	531
Zapalenie skórno-wielomięśniowe	56	55	68	92	89
Zespół suchości (Sjögrena)	56	62	66	74	95
Toczeń rumieniowaty układowy	104	99	109	110	122
Inne zespoły nakładania	30	38	33	39	43
Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej	97	96	115	135	155
Inne śródmiąższowe choroby płuc z włóknieniem	829	959	1043	1052	1227
Inne określone śródmiąższowe choroby płuc	444	466	488	476	535
Nieokreślone śródmiąższowe choroby płuc	2035	2280	2515	2800	3128
Inne układowe choroby tkanki łącznej	29	26	27	27	30
Łącznie	6619	7170	7637	8261	9080

^{††} W ramach kodu M05 (sero-dodatnie reumatoidalne zapalenie stawów), fenotypu postępującego włóknienia znajduje się również reumatoidalna choroba płuc (kod ICD-10: M05.1 i jednocześnie J99.0). Jednak chorych na tę chorobę jest stosunkowo niewiele, zaś po nałożeniu wskaźnika mogącego świadczyć o postępującym fenotypie włóknienia płuc, liczebność tak zidentyfikowanych pacjentów jest bardzo niska.



KOMENTARZE

Prof. dr hab. n. med. Brygida Kwiatkowska,

Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

Zajęcie płuc jest jednym z najczęstszych manifestacji poza układem ruchu wielu chorób reumatycznych m. in. takich jak: twardzina układowa, reumatoidalne zapalenie stawów, zespół Sjögrena, mieszana choroba tkanki łącznej, zapalenia skórno-mięśniowe i inne, a zmiany śródmiąższowe należą do jednych z najczęstszych. U części pacjentów rozwija się postępująca włóknista choroba śródmiąższowa płuc. Zmiany w płucach są jedną z najczęstszych przyczyn śmierci w tych schorzeniach.

Na rozpoznawanie tych zmian w ich wczesnym okresie ma wpływ wiele czynników między innymi wiedza reumatologów na temat manifestacji płucnej czy dostępność do badań tomografii komputerowej lub badań czynnościowych płuc oraz konsultacji pulmonologicznych.

W przypadku niektórych chorób pojawiły się narzędzia oceniające w sposób zwalidowany aktywność choroby obejmujące wszystkie domeny kliniczne w tym zajęcie płuc. Do takich chorób należy zespół Sjögrena, w którym ocena aktywności choroby opiera się na kwestionariuszu ESSDAI. Spowodowało to wykonywanie badań przesiewowych, u wszystkich chorych z tą chorobą w kierunku zmian śródmiąższowych w ostatnich latach co może zwiększyć liczbę wykrywanych przypadków.

Jednocześnie aktualnie w systemie widzimy chorych, dla których zmiany w płucach są istotnym problemem zdrowotnym. Od kilku lat podkreśla się konieczność interdyscyplinarnej diagnostyki i leczenia choroby śródmiąższowej płuc, a międzynarodowe gremia naukowe opracowują standardy diagnostyczne i terapeutyczne opierając się na doświadczeniach pulmonologów, reumatologów i internistów. W polskim systemie opieki zdrowotnej dotychczas utworzono kompleksową, koordynowaną opiekę dla chorych na choroby onkologiczne i pacjentów po zawale. Jednoznacznie odczuwa się brak takiej opieki dla zapalnych chorób reumatycznych, w których w wyniku zaburzeń immunologicznych i zmian zapalnych dochodzi do manifestacji i uszkodzenia różnych narządów i układów.

KOMENTARZE

Często też początek choroby reumatycznej może mieć objawy dotyczące pojedynczego narządu, czy układu, co powoduje, że pacjent trafia do innego specjalisty. Metody diagnostyki i leczenia choroby reumatycznej wykorzystywane przez innych specjalistów nierzadko różnią się od międzynarodowych rekomendacji opracowanych przez reumatologów.

Przedstawione Polskie dane epidemiologiczne w sposób orientacyjny (ze względu na brak badań epidemiologicznych) przedstawiają liczbę chorych, u których rozpoznajemy zmiany śródmiąższowe z fenotypem postępującego włóknienia płuc. Dane te są zbliżone do danych europejskich co może wskazywać na ich wiarygodność. Jednocześnie narastanie liczby chorych w grupie chorych na choroby reumatyczne wynika z lepszej diagnostyki pulmonologicznej i większej wiedzy reumatologów na temat możliwości pojawienia się takich zmian w takich chorobach jak RZS, czy zespół Sjögrena niezależnie od stosowanego leczenia. Duże zainteresowanie budzi dość duża grupa chorych, którzy nie mają zdefiniowanej choroby (postawionego rozpoznania). Wydaje się celowe aby w Polsce wprowadzić i zdefiniować grupę chorych ze zmianami w płucach charakterystycznymi dla autoimmunologicznych chorób reumatycznych ale jednocześnie nie spełniających pełnych kryteriów dla postawienia rozpoznania takiej choroby. W 2015 roku European Respiratory Society/American Thoracic Society zaproponowało dla tej grupy chorób pojęcie „interstitial pneumonia with autoimmune features” (IPAF). Wydaje się, że w tej grupie znajdowała by się duża liczba chorych określana jako „Choroby tkanki śródmiąższowej płuc, nieokreślone” i „nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej”, czy „inne układowe choroby tkanki łącznej”.

Zebrane orientacyjne dane pozwalają na zdefiniowanie potencjalnej liczby chorych wymagających interdyscyplinarnego leczenia i wprowadzenia zmian w organizacji opieki nad tymi chorymi w Polsce.

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Piotrowski,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Przypadł mi trudny, choć zaszczytny obowiązek opatrzenia komentarzem raportu pt. „Epidemiologia śródmiąższowej choroby płuc przebiegającej z włóknieniem o fenotypie postępującym w Polsce w latach 2008-2019”. Jednak jeszcze trudniejsze zadanie mieli autorzy tego raportu. Trudność polegała przede wszystkim na tym, że jednostka chorobowa, której to opracowanie dotyczy w zasadzie nie istnieje. Grupa chorych prezentujących postępującą postać włóknienia śródmiąższowego to grupa bardzo zróżnicowana pod względem etiologii, patogenez, obrazu klinicznego i radiologicznego, i wreszcie częstości występowania fenotypu postępującego włóknienia w obrębie poszczególnych jednostek chorobowych. Jedynym punktem wspólnym jest element progresji, choć definicja tej progresji nie została jednoznacznie określona. Na potrzeby badania klinicznego INBUILD zdefiniowano fenotyp postępującego włóknienia jako pogorszenie pojemności życiowej (FVC) o $\geq 10\%$ w czasie 24 miesięcy, lub pogorszenie FVC o $5- < 10\%$ oraz nasilenie objawów

oddechowych lub nasilenie włóknienia w badaniu HRCT płuc, albo nasilenie objawów oddechowych i nasilenie włóknienia w badaniu HRCT. Powyższe kryteria definiujące fenotyp postępujący mają charakter uniwersalny i niewątpliwie są na tyle obiektywne na ile to możliwe, w sytuacji, gdy badane są choroby rzadkie a definicja choroby jest nieprecyzyjna i arbitralna. Zastosowanie tych kryteriów w badaniu epidemiologicznym jest bardzo trudne. Przyjęto więc skomplikowaną metodologię opartą na analizie kodów ICD-10 (w celu oceny częstości występowania poszczególnych jednostek chorobowych o potencjalnym fenotypie postępującym) oraz na analizie danych pochodzących w zasadzie z jednej wieloośrodkowej pracy retrospektywnej, wykonanej w ośrodkach referencyjnych kilku krajów zachodnioeuropejskich, w której oceniono przybliżoną częstość występowania fenotypu postępującego w poszczególnych jednostkach chorobowych. Tak więc przyjęta metodologia, choć jedyna możliwa do zastosowania, obarczona jest istotnymi wadami. Wynikają one z jednej strony z powszechnie znanej niedoskonałości systemu kodowania, a z drugiej z niesprecyzowanej definicji fenotypu postępującego włóknienia śródmiąższowego.

KOMENTARZE

W uzyskanych wynikach zwraca przede wszystkim uwagę wyraźny trend rosnący, jeśli chodzi o częstość występowania chorób śródmiąższowych płuc przebiegających z włóknieniem o fenotypie postępującym. Całkowita liczba chorych wzrosła na przestrzeni 11 lat około trzykrotnie. Roczny przyrost jest stały i wynosi około 10%. Autorzy zwracają uwagę, że początkowe lata badanego okresu to pierwsze lata funkcjonowania bazy danych płatnika, stąd możliwe jest niedoszacowanie liczby chorych w pierwszych latach.

Na pewno jednak jedną z przyczyn wzrostu może być zwiększenie zainteresowania chorobami śródmiąższowymi w środowisku pulmonologów i manifestacjami płucnymi chorób układowych w środowisku reumatologów. Nie można też wykluczyć rzeczywistego wzrostu częstości występowania tych chorób. W obrębie chorób tkanki łącznej ten wzrost dotyczył praktycznie wszystkich jednostek reprezentujących tę dużą grupę chorób, ale przede wszystkim dotyczył RZS. Największy wzrost jednak odnotowano w liczbie chorób kodowanych jako nieokreślone choroby śródmiąższowe płuc. Znaczny wzrost liczby nieokreślonych chorób śródmiąższowych płuc (wg obowiązującej terminologii niesklasyfikowanej choroby śródmiąższowej, *unclassifiable IIP*), powinien być odczytywany jako wyraz suboptymalnej, mało precyzyjnej diagnostyki chorób śródmiąższowych. Powodem może być brak prawidłowo funkcjonującej sieci ośrodków referencyjnych zajmujących się diagnostyką chorób śródmiąższowych, niestosowanie zasad diagnostyki opisanych w międzynarodowych i krajowych wytycznych, znacznych deficytów liczby specjalistów zajmujących się chorobami śródmiąższowymi (w szczególności patomorfologów i radiologów), niedostateczny udział zespołów wielospecjalistycznych w procesie diagnostycznym.

Duży wzrost odnotowano również w przypadku sarkoidozy, choć ta jednostka chorobowa stosunkowo rzadko prowadzi do postępującego włóknienia śródmiąższowego. Niepokój budzi natomiast prawdopodobnie niedoszacowana liczba chorych z rozpoznaniem zapalenia płuc z nadwrażliwości. Wg raportu liczba chorych z tym rozpoznaniem jest stała i wynosi około 400-500 a chorzy ci stanowili w 2019 roku zaledwie 5% wszystkich chorych na włóknienie śródmiąższowe płuc o fenotypie postępującym. Tymczasem z innych opracowań oraz własnych obserwacji wynika, że wśród chorób płuc przebiegających z włóknieniem śródmiąższowym zapalenie płuc z nadwrażliwości jest jedną z częstszych jednostek. Podobnie jak w przypadku niesklasyfikowanej choroby śródmiąższowej, niedoszacowanie liczby tych chorych może być wynikiem problemów diagnostycznych, których przyczyną są trudności w identyfikacji czynnika sprawczego i zbyt małe wyczulenie pulmonologów na rozpoznanie zapalenia płuc z nadwrażliwości.

W czerwcu 2018 roku WHO przedstawiła propozycję nowej klasyfikacji chorób ICD-11. Ma ona wejść w życie już w 2022 roku. W porównaniu z klasyfikacją ICD-10 zwiększono liczbę kodów z 14,5 tysiąca do 55 tysięcy. Nowe kody są bardziej precyzyjne i dostosowane do postępu jaki dokonał się w medycynie w ostatnich latach. Niestety, badania nad fenotypem postępującego włóknienia w przebiegu chorób śródmiąższowych płuc rozpoczęły się stosunkowo niedawno a wyniki badania INBUILD, które wykazało jednoznacznie, że nintedanib skutecznie spowalnia tempo progresji włóknienia niezależnie od wyjściowego rozpoznania znane są dopiero od 2019 roku. Wprowadzenie odrębnego kodu opisującego wspólny fenotyp dla różnych postaci włóknienia śródmiąższowego ułatwiłoby w przyszłości pozyskanie precyzyjnych danych epidemiologicznych i ocenę rzeczywistych trendów. Usprawniłoby to również proces kodowania chorób śródmiąższowych, który w chwili obecnej wymaga lawirowania pośród gąszczu kodów, z których każdy opisuje jakiś fragment, wycinek obrazu tych skomplikowanych jednostek chorobowych, a nie koncentruje się na jej najważniejszej cesze, od której zależy podjęcie optymalnej decyzji terapeutycznej.

BIBLIOGRAFIA

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:733-748.
2. Brown KK, Martinez FJ, Walsh SLF, et al. The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir J*. 2020;55.
3. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198:e44-e68.
4. Piotrowski WJ, Bestry I, Białas AJ, et al. Guidelines of the Polish Respiratory Society for diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Adv Respir Med*. 2020;88:42-94.
5. Reichmann WM, Yu YF, Macaulay D, et al. Change in forced vital capacity and associated subsequent outcomes in patients with newly diagnosed idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2015;15:167.
6. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. *The Lancet*. 2017;389:1941-1952.
7. Vancheri C, Failla M, Crimi N, Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: a disease with similarities and links to cancer biology. *Eur Respir J*. 2010;35:496-504.
8. Richeldi L, Costabel U, Selman M, et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2011;365:1079-1087.
9. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370:2071-2082.
10. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *The Lancet*. 2011;377:1760-1769.
11. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370:2083-2092.
12. Distler O, Highland KB, Gahlemann M, et al. Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease. *N Engl J Med*. 2019;380:2518-2528.
13. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med*. 2019;381:1718-1727.
14. George PM, Spagnolo P, Kreuter M, et al. Progressive fibrosing interstitial lung disease: clinical uncertainties, consensus recommendations, and research priorities. *Lancet Respir Med*. 2020;8:925-934.

15. Nunes H, Schubel K, Piver D, et al. Nonspecific interstitial pneumonia: survival is influenced by the underlying cause. *Eur Respir J*. 2015;45:746-755.
16. Gimenez A, Storrer K, Kuranishi L, et al. Change in FVC and survival in chronic fibrotic hypersensitivity pneumonitis. *Thorax*. 2018;73:391-392.
17. Lee JY, Jin SM, Lee BJ, et al. Treatment response and long term follow-up results of nonspecific interstitial pneumonia. *J Korean Med Sci*. 2012;27:661-667.
18. Goh NS, Hoyles RK, Denton CP, et al. Short-Term Pulmonary Function Trends Are Predictive of Mortality in Interstitial Lung Disease Associated With Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:1670-1678.
19. Wijsenbeek M, Kreuter M, Olson A, et al. Progressive fibrosing interstitial lung diseases: current practice in diagnosis and management. *Curr Med Res Opin*. 2019;35:2015-2024.
20. Olson AL, Gifford AH, Inase N, et al. The epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases at risk of a progressive-fibrosing phenotype. *Eur Respir Rev*. 2018;27.
21. Olson A, Hartmann N, Patnaik P, et al. Estimation of the Prevalence of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Systematic Literature Review and Data from a Physician Survey. *Adv Ther*. 2021;38:854-867.
22. Baughman RP, Lower EE. (2013): Frequency of acute worsening events in fibrotic pulmonary sarcoidosis patients. *Respir Med*;107(12):2009–13.
23. Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L, Menard J-F. (2011): Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. A series of 107 patients. *Arthritis Rheumatol*;63(11):3439–47.
24. Zamora-Legoff JA, Krause ML, Crowson CS, Ryu JH, Matteson EL. (2017): Progressive decline of lung function in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Arthritis Rheumatol*;69(3):542–9.
25. Hyltdgaard C, Ellingsen T, Hilberg O, Bendstrup E. (2019): Rheumatoid Arthritis associated Interstitial Lung Disease, clinical characteristics and predictors of mortality. *Ann Rheum Di*; 78, suppl 2: 329.