

Immunologia kliniczna w Polsce: osiągnięcia i wyzwania – stan na rok 2024

Polski przedruk artykułu: Clinical immunology in Poland: achievements and challenges – status as for 2024

Authorzy:

Sylvia Kołtan¹

<https://orcid.org/0000-0001-7663-6580>

Jarosław Baran²

<https://orcid.org/0000-0003-1787-1972>

Katarzyna Bąbol-Pokora³

<https://orcid.org/0000-0002-9836-9118>

Rafał Becht⁴

<https://orcid.org/0000-0000-4820-0629>

Elżbieta Berdej-Szczot⁵

<https://orcid.org/0000-0002-4405-8795>

Ewa Bernatowska⁶

<https://orcid.org/0000-0002-0125-266X>

Katarzyna Bogunia-Kubik⁷

<https://orcid.org/0000-0001-9744-0376>

Lidia Gackowska⁸

<https://orcid.org/0000-0001-7666-504X>

Elżbieta Grzešek¹

<https://orcid.org/0000-0002-6685-4952>

Edyta Heropolitańska-Pliszka⁶

<https://orcid.org/0000-0001-5519-2730>

Karina Jahnz-Różyk⁹

<https://orcid.org/0000-0002-3505-1858>

Andrzej Lange^{7,10}

<https://orcid.org/0000-0003-3544-1853>

Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska¹¹

<https://orcid.org/0000-0002-8876-021X>

Aleksandra Matyja-Bednarczyk¹²

<https://orcid.org/0000-0003-4038-5016>

Bożena Mikołuc¹³

<https://orcid.org/0000-0002-8284-6426>

Katarzyna Napiórkowska-Baran¹⁴

<https://orcid.org/0000-0003-2202-3222>

Barbara Piątos¹⁵

<https://orcid.org/0000-0001-8949-047X>

Anna Pituch-Noworolska¹⁶

<https://orcid.org/0000-0002-4106-0865>

Anna Pukas-Bochenek¹⁷

<https://orcid.org/0000-0002-6078-7189>

Joanna Renke¹⁸

<https://orcid.org/0000-0002-5389-9190>

Jacek Roliński¹⁹

<https://orcid.org/0000-0003-4841-6120>

Maciej Siedlar²

<https://orcid.org/0000-0002-3904-5412>

Agnieszka Stelmach-Goldyś²⁰

<https://orcid.org/0000-0002-1284-963X>

Magdalena Strach²¹

<https://orcid.org/0000-0001-5449-0680>

Hanna Suchanek²²

Aleksandra Szczawińska-Popłonyk²³

<https://orcid.org/0000-0001-7244-1882>

Ewa Więsik-Szewczyk⁹

<https://orcid.org/0000-0001-8509-4453>

Beata Wolska-Kuśnierz⁶

<https://orcid.org/0000-0003-4863-4443>

Krzysztof Zeman²⁴

<https://orcid.org/0000-0003-0136-6453>

Marcin Ziętkiewicz²⁵

<https://orcid.org/0000-0002-0186-4009>

Małgorzata Pac⁶

<https://orcid.org/0000-0003-2071-3297>

- 1-Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium Medicum Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika Toruń
- 2-Zakład Immunologii Klinicznej, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
- 3-Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- 4-Oddział Kliniczny Onkologii, Chemioterapii i Immunoterapii Nowotworów, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
- 5-Oddział Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej Górnośląskiego Centrum Zdrowia Dziecka w Katowicach
- 6-Klinika Immunologii, Instytut Pomnik „Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska
- 7-Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. L. Hirsfelda PAN we Wrocławiu
- 8-Katedra Immunologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika Toruń, Collegium Medicum Bydgoszcz;
- 9-Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej Centralnego Szpitala Klinicznego MON, Wojskowy Instytut Medyczny-Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa
- 10-Dolnośląskie Centrum Przeszczepiania Komórek z Krajowym Rejestrem Dawców Szpiku Kostnego, Wrocław, Polska
- 11-III Katedra i Klinika Pediatrii, Immunologii i Reumatologii Wieku Rozwojowego UM we Wrocławiu, Oddział Immunologii Klinicznej i Pediatrii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu.
- 12-2nd Department of Internal Medicine, Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland
- 13-Chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska
- 14-Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum Bydgoszcz Uniwersytet Mikołaja Kopernika Toruń, Polska
- 15-Pracownia Zgodności Tkankowej Instytut „Pomnik Zdrowia Dziecka” warszawa, Polska
- 16-Klinika Immunologii, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie
- 17-Katedra Pediatrii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze
- 18-Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska
- 19-Katedra Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska
- 20-Katedra Immunologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska
- 21-Klinika Reumatologii i Immunologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska
- 22-Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk
- 23-Klinika Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań, Polska
- 24-Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska
- 25-Katedra i Klinika Reumatologii, Immunologii Klinicznej, Geriatrii i Chorób Wewnętrznych. Gdański Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe:

Polska, immunologia kliniczna, wrodzone błędy odporności/pierwotne niedobory odporności, wtórne niedobory odporności, ambulatoryjna i szpitalna opieka medyczna, diagnostyka immunologiczna, terapia zastępcza ludzkimi immunoglobulinami

Artykuł w wersji oryginalnej:

<https://jhpor.com/article/2375-clinical-immunology-in-poland-achievements-and-challenges---status-as-for-2024>

Autor korespondencyjny: Sylwia Kołtan s.koltan@cm.umk.pl

Streszczenie

Rozwój immunologii klinicznej w Europie ma swój początek w latach osiemdziesiątych. W Polsce pierwszy konsultant krajowy w dziedzinie immunologii klinicznej został powołany w 1993 r. W 2005 r. utworzono Polską Grupę Roboczą ds. Pierwotnych Niedoborów Odporności (PGR ds. PNO). Od tego czasu powstała sieć kilkunastu ośrodków pediatrycznych i internistycznych, skupionych w ramach PGR ds. PNO.

W opracowaniu przedstawiono organizację opieki nad chorymi z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności w Polsce, przeanalizowano sytuację kadrową oraz dostęp pacjentów do diagnostyki i leczenia. W podsumowaniu przedstawiono osiągnięcia, skutkujące poprawą w zakresie skuteczności diagnostycznej, skróceniem opóźnienia diagnozy wrodzonych błędów odporności (Inborn Errors of Immunity, IEI)/pierwotnych niedoborów odporności (PNO), lepszym dostępem chorych do terapii w ramach programów lekowych, w dużej części realizowanej w warunkach domowych. Przeanalizowano również przyczyny utrudniające rozwój specjalizacji. Za najważniejsze uznano brak wsparcia systemowego po stronie organizatorów opieki medycznej oraz brak motywacji młodych lekarzy do realizacji specjalizacji. Dużym problemem jest brak rejestru epidemiologicznego lub klinicznego IEI. Warunkiem dalszego postępu w zakresie diagnostyki i leczenia niedoborów odporności jest poprawa finansowania świadczeń szpitalnych i ambulatoryjnych, wdrożenie przesiewu noworodkowego oraz poprawa dostępu do badań genetycznych i innych badań wysokospecjalistycznych.

Wprowadzenie

Immunologia kliniczna jest relatywnie młodą specjalizacją lekarską. Głównym zadaniem immunologów

klinicznych jest zapewnienie wysokospecjalistycznej opieki dla chorych z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności (odpowiednio: PNO i WNO). Immunolodzy wspierają również specjalistów innych dziedzin, leczących pacjentów z chorobami na podłożu zaburzeń immunologicznych (np. alergicznych, autoimmunologicznych, hematologicznych, onkologicznych, ginekologiczno-położniczych). Obejmuje również działania w obszarze transplantologii klinicznej.

Cel pracy

Celem prezentowanego opracowania jest przedstawienie historii tworzenia i aktualnej organizacji opieki immunologicznej w Polsce, procesu kształcenia podyplomowego, współpracy immunologów klinicznych z lekarzami innych specjalności i diagnostami laboratoryjnej immunologii medycznej oraz laboratoryjnej genetyki medycznej, dostępu pacjentów do procedur diagnostycznych i wysokospecjalistycznego leczenia. W prezentowanej analizie przedstawiono dotychczasowe osiągnięcia oraz podjęto próbę zdefiniowania najważniejszych problemów utrudniających rozwój immunologii klinicznej w Polsce.

Materiał i metody

Analizę przeprowadzono w oparciu o dane zebrane przez konsultantów krajowych byłych i obecnego, 11 konsultantów wojewódzkich, specjalistów immunologii klinicznej z poszczególnych ośrodków, ogólnodostępnych opracowań Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ)^[1] oraz danych zamieszczonych na stronach „Świat Przychodni”.^[2] Wykorzystano informacje zawarte w „Mapach potrzeb zdrowotnych na lata 2022 – 2026”.^[3] Dane na temat zasobów kadrowych w zakresie immunologii klinicznej uzyskano ze stron Naczelnej Izby Lekarskiej.^[4] Informacje dotyczące kształcenia podyplomowego pozyskano ze stron Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego (CMKP).^[5]

Koordynatorem projektu był aktualny konsultant krajowy.

Historia immunologii klinicznej w Polsce

Zintegrowany rozwój immunologii klinicznej w Europie w obszarze diagnostyki i leczenia PNO rozpoczął w latach 80-tych. Dzięki aktywności kilkunastu ekspertów z kilku krajów europejskich w 1983 r. powstała Europejska Grupa ds. Niedoborów Odporności (European Group for Immunodeficiencies, EGID). Wraz ze zwiększającą się liczbą

członków w 1994 roku EGID przekształciła się w Europejskie Towarzystwo ds. Niedoborów Odporności (European Society for Immunodeficiencies, ESID).^[6] Polska od początku była obecna w strukturach europejskich, a Instytut Pomnik „Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie, kierowany przez prof. Ewę Bernatowską był pierwszym ośrodkiem referencyjnym dla dzieci z PNO z obszaru całego kraju.

Ośrodkiem, który również odegrał ważną rolę dla rozwoju immunologii klinicznej w pionie pediatrycznym był Oddział Dzieci Starszych w Klinice Pediatrycznej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie (IMID), którym do 1998 r. kierowała Pani Profesor Henryka K. Siwińska-Gołębiowska. Następnie utworzono Zakład Immunologii Klinicznej IMID, którym kierowała w latach 1974-2002. W 1980 r pod redakcją Pani Profesor została wydana pierwsza polska książka z zakresu immunologii klinicznej „Immunopatologia Wieku Rozwojowego” (PZWL, Warszawa 1980), na której to książce „wychowały się” zastępy pediatrów zajmujących się immunologią kliniczną.

Niezwykle istotnym i przełomowym momentem dla rozwoju immunologii klinicznej w Polsce było utworzenie w 2000 roku nowej specjalizacji w tym zakresie. Powstawanie i funkcjonowanie specjalizacji z immunologii klinicznej było wspierane przez działania Polskiego Towarzystwa Immunologii Klinicznej i Doświadczalnej.

W 2005 roku w ramach realizacji zamawianego projektu badawczego Nr PBZ-KBN-119/P05/2005 „Opracowanie, doskonalenie i wdrożenie wysokospecjalistycznych procedur diagnostycznych w chorobach o podłożu immunologicznym”, powstała Polska Grupa Robocza (PGR) ds. PNO oraz zaczęła się tworzyć sieć współpracujących krajowych ośrodków diagnostyki i leczenia PNO.^[7] W chwili obecnej PGR ds. PNO liczy kilkanaście ośrodków pediatrycznych oraz kilkanaście ośrodków internistycznych. Opracowanie i rozpowszechnianie nowych standardów diagnostycznych i terapeutycznych przyczyniło się w znacznym stopniu do wzrostu wykrywalności PNO oraz poprawy leczenia pacjentów w Polsce.^[8]

Ważnym elementem rozpowszechniania wiedzy na temat wrodzonych błędów odporności/pierwotnych niedoborów odporności oraz poprawy diagnostyki jest udział poszczególnych ośrodków w grantach finansowanych przez Unię Europejską oraz przynależność do Europejskiej Sieci Chorób Rzadkich w zakresie wrodzonych błędów odporności/pierwotnych niedoborów odporności, chorób autoimmunizacyjnych, autozapalnych i reumatologicznych - ERN RITA. Dodatkowo, w ramach Planu dla Chorób Rzadkich, planuje się powołanie krajowych ośrodków eksperckich, które będą miały zapewnione wyższe finansowanie wysoko specjalistycznej diagnostyki i leczenia.^[9]

Niezbędnym elementem tworzenia systemu kompleksowej opieki nad pacjentami cierpiącymi z powodu chorób uwarunkowanych zaburzeniami immunologicznymi było stworzenie w 2004 r. równoległej specjalizacji w zakresie diagnostyki laboratoryjnej – laboratoryjnej immunologii medycznej.

W procesie diagnostyki wrodzonych błędów odporności, z których zdecydowana większość jest konsekwencją zaburzeń genetycznych konieczna jest współpraca z genetykami klinicznymi oraz specjalistami w dziedzinie laboratoryjnej genetyki klinicznej.

Docelowa grupa pacjentów w immunologii klinicznej

W oddziałach immunologii klinicznej oraz poradniach immunologicznych powinni być diagnozowani i leczeni pacjenci z PNO oraz wybrani z WNO.

Brak rejestru w Polsce powoduje, że nie jest znana liczba zdiagnozowanych chorych z PNO. Niewielki odsetek pacjentów jest raportowany do rejestru ESID. Krajowy rejestr kliniczny nigdy nie został powołany. Obecnie nadzieją na stworzenie rejestru epidemiologicznego PNO jest rejestr tworzony w ramach Planu dla Chorób Rzadkich. Zdecydowana większość IEI jest zaliczana do chorób rzadkich, zatem powinny być raportowane do tworzonego rejestru. Nie znajdują w nim miejsca takie choroby, jak selektywny niedobór IgA, który nie spełnia kryterium choroby rzadkiej.

W związku z powyższym docelową grupę chorych z PNO można jedynie oszacować. Według danych z 2021 r. rozpowszechnienie PNO ocenia się na 1 : 1000 do 1 : 5000.^[10] Oznacza to, że w Polsce rzeczywiście chorych jest od 7 600 do 38 000 osób.

Znacznie wyższe i stale rosnące jest rozpowszechnienie wtórnych niedoborów odporności. Wydaje się jednak, że tylko nieliczni pacjenci z WNO będą wymagali długofalowej opieki immunologów klinicznych.

Konsultanci krajowi i wojewódzcy w dziedzinie immunologii klinicznej

Do ustawowych zadań konsultantów krajowych i wojewódzkich należą analizy epidemiologiczne, prognozowanie potrzeb zdrowotnych oraz doradztwo w zakresie możliwości ich realizacji, a także współpraca z CMKP oraz Centrum Egzaminów Medycznych (CEM) w realizacji kształcenia podyplomowego w reprezentowanej dziedzinie.^[11]

Funkcje konsultantów krajowych w dziedzinie immunologii klinicznej pełnili:

- prof. dr hab. Andrzej Górski (1993 – 2001)
- prof. dr hab. Marek Zembala (2001 – 2005)
- prof. dr hab. Andrzej Lange (2005 – 2012)
- prof. dr hab. Maciej Siedlar (2012 – 2019)
- dr hab. Sylwia Kołtan, Prof. UMK (2019 do chwili obecnej)

Na poziomie województw powinni działać konsultanci wojewódzcy. W roku 2023 w 5 (31,3%) województwach nie było powołanych konsultantów wojewódzkich w dziedzinie immunologii. W 3 z nich nigdy nie było powołań (opolskie, lubuskie, warmińsko-mazurskie), co nie dziwi biorąc pod uwagę fakt, że w tych województwach immunologia kliniczna jako specjalizacja nie funkcjonowała i nie funkcjonuje nadal. W województwie zachodniopomorskim wakat jest od początku 2023 r. Z nieformalnej informacji od urzędników Wydziału Zdrowia wynikało, że brak powołań konsultantów w kilku niszowych dziedzinach było formą oszczędzania. W województwie śląskim, drugim co do liczby mieszkańców w Polsce – wojewoda śląski od 4 lat odmawia powołania konsultanta. W jego opinii takie powołanie byłoby marnowaniem publicznych środków (uzasadnienie z listu przesłanego do konsultanta krajowego). W opinii konsultantów krajowych powołanie konsultantów w wymienionych województwach przyczyni się do powstania nowych lub rozwoju obecnych ośrodków immunologii klinicznej a w konsekwencji zwiększy dostęp pacjentów do specjalistycznej opieki immunologicznej.

Sytuacja kadrowa w zakresie immunologii klinicznej w Polsce

Immunologia kliniczna jest specjalizacją niszową, nie zaliczaną przez Ministerstwo Zdrowia (MZ) do priorytetowych, mimo wniosków kolejnych konsultantów krajowych. Realizacja szkolenia specjalizacyjnego jest łatwiejsza w ośrodkach, w których już funkcjonują oddziały szpitalne i poradnie immunologiczne, natomiast bardzo trudna dla lekarzy pracujących w województwach, gdzie nie ma ośrodków akredytowanych do prowadzenia szkolenia w zakresie immunologii klinicznej. Program specjalizacji ulegał modyfikacjom; ostatnia miała miejsce w 2023 r.

Aktualnie specjalizację w zakresie immunologii klinicznej mogą realizować lekarze:

- nieposiadający specjalizacji II stopnia lub tytułu specjalisty w odpowiedniej dziedzinie medycyny, lub zrealizowanego i zaliczonego odpowiedniego modułu podstawowego w formie modułowej,
- posiadający specjalizację II stopnia lub tytuł specjalisty w dziedzinie chorób płuc, chorób wewnętrznych, chorób zakaźnych, dermatologii i wenerologii, onkologii klinicznej, pediatrii lub położnictwa i ginekologii,
- po zrealizowaniu i zaliczeniu modułu podstawowego w zakresie pediatrii.^[5]

Według danych Naczelnej Izby Lekarskiej, opublikowanych 30-11-2023 r. w Polsce jest zarejestrowanych 160 specjalistów immunologii klinicznej. Spośród nich 159 jest aktywnych zawodowo.^[4] Zgodnie z informacją z Map Potrzeb Zdrowotnych na rok 2021 (ostatni analizowany) w Polsce pracowało 149 immunologów klinicznych, co stanowiło 0,4 na 100 000 mieszkańców. Wskaźnik lekarzy w przeliczeniu na 100 000 mieszkańców w trzech województwach był równy lub przekraczał 1 (woj. mazowieckie, łódzkie i małopolskie), w czterech zawierał się w przedziale 0,5 do 1, w pozostałych mieścił się < 0,5, w tym w województwie śląskim, drugim co do liczby mieszkańców w Polsce 0,3. Średni wiek lekarza wynosił niespełna 53 lata. Średnia liczba miejsc pracy jednego lekarza to 3,73.^[3]

Szacunki przeprowadzone w oparciu o dane dostarczone przez konsultantów wojewódzkich wskazują, że zaledwie 1/3 specjalistów immunologii klinicznej zajmuje się chorymi z niedoborami odporności. Przygotowanie odpowiedniej ankiety informacyjnej pozwoliłoby być może na bardziej wiarygodną ocenę tego zjawiska – obszar świadczeń medycznych, w który może lub powinien uczestniczyć specjalista w zakresie immunologii klinicznej, jest duży.

Aktualna organizacja opieki immunologicznej w Polsce

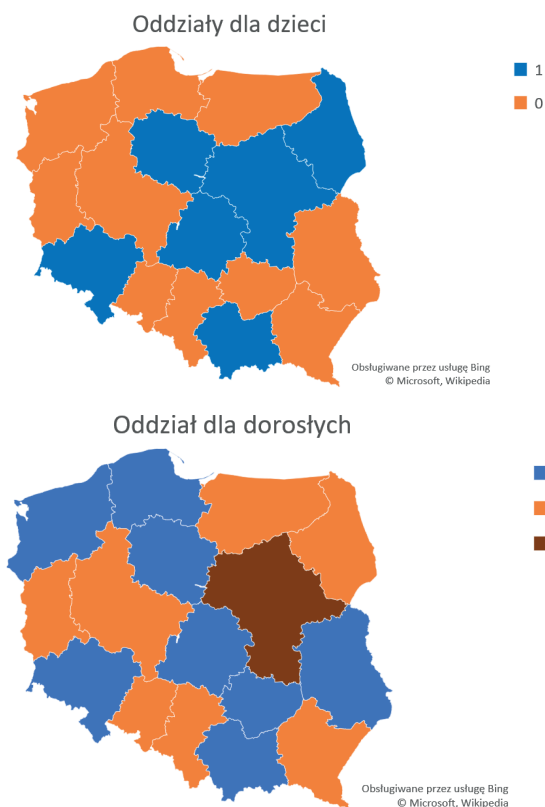
Organizacja opieki nad chorymi z PNO i WNO z założenia jest oparta o sieć poradni immunologicznych dla dzieci i dorosłych oraz oddziałów realizujących kontrakty z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ) na świadczenia szpitalne w dziedzinie immunologii klinicznej oraz realizację programów lekowych przypisanych do specjalizacji. Zadaniami tych jednostek jest diagnostyka i leczenie pacjentów z PNO i WNO oraz wspomaganie poprzez konsultacje lekarzy innych specjalności, leczących pacjentów z chorobami uwarunkowanymi zaburzeniami immunologicznymi.

W roku 2023 w 6 województwach działały oddziały realizujące kontrakt szpitalny z NFZ w zakresie immunologii klinicznej dla dzieci, a w 9 dla dorosłych (Ryc. 1a i 1b). Dodatkowo, diagnostykę immunologiczną realizowały cztery ośrodki w ramach kontraktów pediatrycznych (w woj. lubelskim, pomorskim, śląskim i wielkopolskim). Kontrakt z NFZ na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną w zakresie immunologii klinicznej podpisały jednostki pediatryczne z 12 województw oraz internistyczne z 11 województw (Ryc. 2a i 2b).

Niestety, w trzech województwach nie funkcjonowała żadna poradnia, ani nie były realizowane świadczenia szpitalne w zakresie immunologii klinicznej.

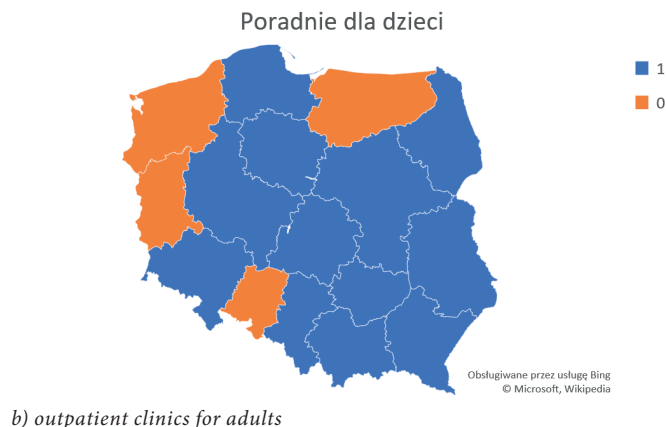
Miejsce i zasady prowadzenie programów lekowych przypisanych do immunologii klinicznej zostaną przedstawione w dalszej części opracowania.

Ryc 1. Wykaz województw z podpisaną umową na świadczenia szpitalne w zakresie immunologii klinicznej u dzieci (1a) i osób dorosłych (1b).

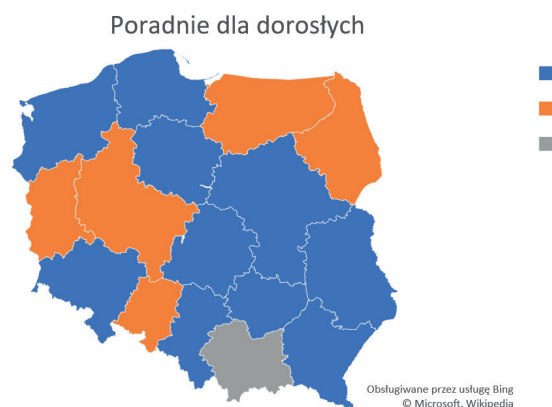


Kolor niebieski – jeden oddział szpitalny w województwie
 Kolor brązowy – dwa oddziały szpitalne w jednym województwie
 Kolor pomarańczowy – brak oddziału szpitalnego w województwie

Ryc 2. Wykaz województw z podpisaną umową na ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne w zakresie immunologii klinicznej w ośrodkach pediatrycznych (2a) i dla osób dorosłych (2b)



b) outpatient clinics for adults



Kolor niebieski – jedna poradnia w województwie
 Kolor szary – 4 poradnie w jednym województwie
 Kolor pomarańczowy – brak poradni w województwie

Organizacja procesu diagnostycznego w immunologii klinicznej

Proces diagnostyczny w zakresie immunologii klinicznej należy analizować w zakresie podstawowej i zaawansowanej diagnostyki immunologicznej oraz badań genetycznych.

Podstawowa diagnostyka immunologiczna

Większość ośrodków immunologicznych w Polsce ma dostęp do podstawowych badań immunologicznych. Powszechnie dostępne są oznaczenia proteinogramu, stężenia immunoglobulin w klasach głównych i podklasach, składowych C3 i C4 dopełniacza, podstawowych

subpopulacji limfocytów. Trudniejszy jest dostęp do oceny odpowiedzi poszczepiennej lub poinfekcyjnej, czy też oznaczeń CH50. Część z badań mogłaby być przeprowadzona na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), np. stężenie IgG, IgA i IgM, ale ograniczeniem jest brak finansowania w ramach świadczenia gwarantowanego w POZ. Lekarzom POZ pozostaje zatem typowanie pacjentów z podejrzeniem niedoboru odporności na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego i analizy morfologii z rozmazem oraz proteinogramu, którego oznaczenie jest świadczeniem gwarantowanym na tym poziomie, jednak relatywnie rzadko zlecanym, a jeszcze rzadziej prawidłowo interpretowanym.

Podstawowe badania immunologiczne powinny być realizowane ambulatoryjnie w poradniach immunologicznych. Konieczna jednak jest aktualizacja wyceny świadczeń pierwszorazowych i specjalistycznych.

Zaawansowana diagnostyka immunologiczna

Wsparciem w procesie diagnostycznym dla immunologów klinicznych są specjaliści w zakresie laboratoryjnej immunologii medycznej. Nie tylko wdrażają i realizują wysokospecjalistyczne badania immunologiczne, ale w ramach partnerstwa zawodowego pomagają lekarzom w planowaniu procesu diagnostycznego.

Nie ma potrzeby, aby wysokospecjalistyczne, rzadko przeprowadzane badania wykonywane były w każdym ośrodku diagnozującym pacjentów immunologicznych. Ważne jest stworzenie sieci certyfikowanych, wyspecjalizowanych laboratoriów zajmujących się zaawansowaną diagnostyką cytometryczną, odpowiedzią poszczepienną na antygeny polisacharydowe, badaniami enzymatycznymi oraz czynnościowymi, niezbędnymi do rozpoznawania rzadkich chorób immunologicznych. Dużą przeszkodą we wdrażaniu takich badań w praktyce klinicznej był i jest brak ich finansowania. Zmiany w tym zakresie zapowiadane są na kolejne lata w ramach realizacji Planu dla Chorób Rzadkich.^[9]

Badania genetyczne

W procesie diagnostycznym PNO/IEI niezwykle ważne są badania genetyczne, w tym metodą sekwencjonowania nowej generacji (Next Generation Sequencing, NGS). Dobre zaplanowanie procesu diagnostycznego wymaga współpracy immunologów klinicznych, genetyków klinicznych z dużym doświadczeniem w zakresie immunologii klinicznej i specjalistów laboratoryjnej genetyki medycznej. Obecnie procedowana jest nowa ustawa o testach

genetycznych, która ma zapewnić dostęp pacjentów do dobrze zaplanowanych i wykonanych badań genetycznych w certyfikowanych laboratoriach, z których pacjent otrzyma wynik zawierający czytelne dla lekarzy specjalistów informacje. Warunkiem niezbędnym do poprawy dostępu do badań genetycznych jest zapewnienie ich finansowania. Jest to jeden z priorytetów Planu dla Chorób Rzadkich. Ośrodki, które uzyskały (należące do sieci European Reference Networks, ERN) lub uzyskają status krajowych eksperckich będą mogły rozliczyć badania genetyczne w ramach procedur JGP (jednolitych grup pacjentów) doliczanych do hospitalizacji.^[9]

Programy lekowe w immunologii klinicznej oraz dostęp do leczenia w wybranych jednostkach chorobowych

Do immunologii klinicznej przypisane są 3 programy lekowe:

- B17** – leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci,
- B62** – leczenie pierwotnych niedoborów odporności u osób dorosłych,
- B86** – leczenie wrodzonych zespołów autozapalnych.

Programy lekowe (PL) mogą być realizowane w jednostkach, które podpisały umowę z NFZ. Warunkiem aplikowania o możliwość realizacji programu lekowego jest spełnienie określonych wymogów formalnych. O ile oczywiste są wymogi dotyczące odpowiedniego zabezpieczenia kadrowego, o tyle utrudnieniem jest przypisanie PL do jednostek o ściśle określonych kodach resortowych. Jednostki zajmujące się immunologią kliniczną w Polsce powstawały na bazie oddziałów, w których lekarze zrealizowali specjalizację z immunologii klinicznej. W większości są to oddziały pediatryczne, alergologiczne, reumatologiczne i hematologiczne. Jeden ośrodek w Polsce powstał na bazie oddziału endokrynologicznego, w związku z tym posiada kod resortowy niezgodny z zapisem warunków do przystąpienia do programu lekowego leczenia PNO u dzieci. Problem byłby łatwy do rozwiązania, gdyby urzędnicy NFZ przyjęli argumentację konsultanta krajowego o dopisanie tego numeru resortowego do wymogów programu, ale ponad roczna korespondencja z NFZ i MZ nie przyniosła oczekiwanego efektu.

Przez okres pandemii COVID-19 (marzec 2020 – październik 2022 r.) możliwe było wsparcie pacjentów poprzez organizację dostaw domowych leków stoso-

wanych w programach lekowych. Warunkiem realizacji dostawy domowej było poprzedzenie wydania leków teleporadą. Taką możliwość dał komunikat wydany przez Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2020 r.^[12] Oznaczało to, że pacjent naprzemiennie, co 3 miesiące miał teleporadę, po kolejnych 3 miesiącach wizytę osobistą związaną dodatkowo z wykonaniem badań kontrolnych, wymaganych w danym PL. Jednak wraz z ogłoszeniem końca pandemii wycofano możliwość teleporad poprzedzających wydanie leków w PL (komunikat Ministra Zdrowia z dnia 17 października 2022 r.).^[13] Z formalnego punktu widzenia dostawy domowe nie są zabronione, jednak ich zasadność utraciła sens, jeżeli pacjent co 3 miesiące musi zgłosić się do szpitala lub poradni na wizytę osobistą. Dotychczasowe starania konsultanta krajowego o przywrócenie teleporad poprzedzających wydanie leku skończyły się niepowodzeniem.

Problemem, wymagającym pilnego rozwiązania, jest System Monitorowania Programów Terapeutycznych (SMPT). Środowisko immunologów klinicznych sygnalizuje wiele błędów w funkcjonowaniu SMPT, konieczność wstecznego wpisywania danych, jeśli chory rozpoczął leczenie w programie lekowym kilka lat przed wprowadzeniem SMPT albo koniecznością raportowania badań, nie mających znaczenia z punktu widzenia realizacji leczenia.

Program B17 – leczenie PNO u dzieci

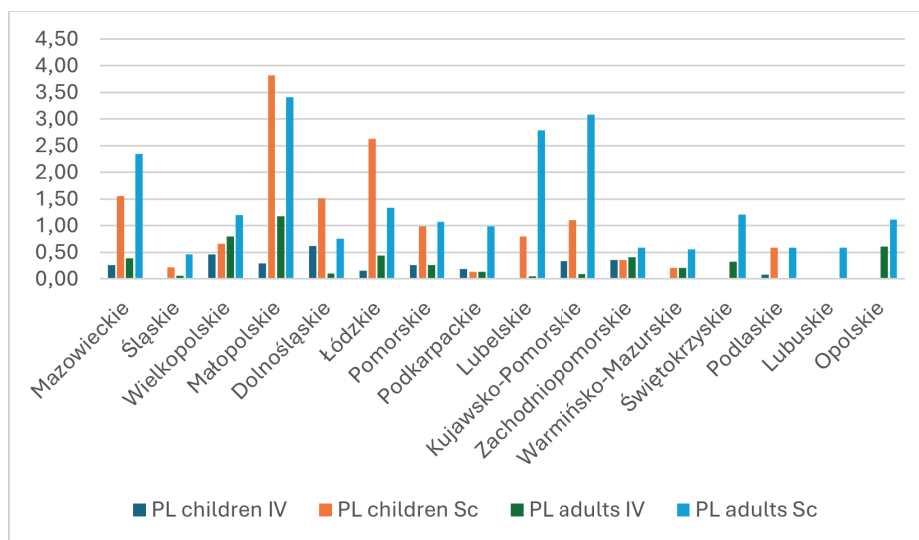
Program B17 „Leczenie PNO u dzieci” funkcjonuje od 2012 r. (wcześniejsza nazwa: Program leczenia PNO

u dzieci) (14). Zapewnia dostęp do terapii zastępczej ludzkimi immunoglobulinami dożylnymi, jak i podskórnymi u pacjentów do 18 roku życia. Podaż preparatów dożylnych realizowana jest w warunkach szpitalnych, natomiast terapia podskórna z założenia powinna i w większości jest realizowana w warunkach domowych.

Wg ogólnie dostępnych danych statystycznych NFZ od 2017 roku leczono w programie 868 dzieci, w tym 650 pacjentów dożylnie i 646 podskórnie (większość dzieci zaczyna terapię dożylnie, a następnie przełączana jest na terapię podskórną). W roku 2022 łącznie w programie było 497 chorych, w tym 437 dzieci leczonych było podskórnie, a 87 dożylnie (15). Oznacza to, że najpewniej 27 dzieci w tym roku przestawiono z terapii dożylnej na podskórną. Bardzo rzadka jest sytuacja odwrotna – przestawienie dziecka objętego substytucją podskórną na dożylną.

Problemem w Polsce jest niesprawiedliwy dostęp do terapii ludzkimi immunoglobulinami u dzieci w poszczególnych województwach. Jest to odzwierciedlenie sytuacji dotyczącej dostępu do specjalistycznych jednostek, świadczących usługi w zakresie immunologii klinicznej oraz specjalistycznej kadry, realizującej leczenie. W województwach, w których nie ma oddziałów diagnozujących i leczących dzieci z niedoborami odporności oraz poradni immunologicznych, programy lekowe realizowane są w szczątkowym zakresie przez oddziały pediatryczne, hematologiczne lub zdiagnozowani chorzy przekazywani są do innych, odległych od miejsca zamieszkania województw. W danych zawartych na Ryc. 3 wyraźnie widoczne są duże różnice w poszczególnych województwach, dotyczące liczby dzieci leczonych dożylnie i podskórnie w przeliczeniu na 100 000 mieszkańców. W wojewódz-

Ryc 3. Program lekowy dzieci/dorośli wg danych NFZ na rok 2022^[10] w przeliczeniu na 100 000 mieszkańców (opracowanie własne S. Kołtan)



PL – program lekowy, IV – podaż dożylnych immunoglobulin,
SC – podskórna podaż immunoglobulin

twie świętokrzyskim, lubuskim i opolskim dzieci nie mają w ogóle dostępu do programu lekowego B17, a w województwach: śląskim, podkarpackim i warmińsko mazurskim liczba dzieci w programie jest dramatycznie niska (Ryc. 3).

Program B62 – leczenie PNO u osób dorosłych

Program lekowy leczenia PNO u osób dorosłych funkcjonuje od 2015 roku. W lipcu 2016 wprowadzono dodatkowy program: „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u pacjentów dorosłych z zastosowaniem immunoglobuliny ludzkiej normalnej podawanej z rekombinowaną hialuronidazą ludzką”.^[14] Obecnie obydwie programy zostały scalone i immunoglobulina ludzka normalna podawana z hialuronidazą raportowana jest wraz z innymi terapiami realizowanymi drogą podskórną (od połowy 2021 r.).^[15] Od 2017 roku, od którego NFZ udostępnia dane statystyczne, w programie lekowym leczenia PNO dla dorosłych leczonych było 788 pacjentów oraz dodatkowo 275 w ramach programu leczenia pierwotnych niedoborów odporności u pacjentów dorosłych z zastosowaniem immunoglobuliny ludzkiej normalnej podawanej z rekombinowaną hialuronidazą ludzką. W roku 2022 w programie B62 leczonych było 674 pacjentów, w tym 137 dożylnie oraz 584 podskórnice.^[15] Wynika z tego, że 47 pacjentów było leczonych zarówno dożylnie, jak i podskórnice – najpewniej przestawiono terapię dożylną na podskórną.

Podobnie jak w populacji dziecięcej, dostęp dorosłych chorych z PNO do terapii zastępczej ludzkimi immunoglobulinami zależy od miejsca zamieszkania. W przeliczeniu na 100 000 mieszkańców dostęp do terapii podskórnej (zazwyczaj preferowanej przez pacjentów) zawiera się w przedziale od 3,41 w województwie małopolskim do 0,46 w woj. śląskim (Ryc. 3).

B86 – leczenie pacjentów z wrodzonymi zespołami autozapalnymi

Program lekowy leczenia pacjentów z wrodzonymi zespołami autozapalnymi funkcjonuje od września 2017 r. Pierwszych 5 chorych zaraportowano w październiku 2017 r. Do grudnia 2023 roku do leczenia zakwalifikowano 107 chorych. Kontrakt z NFZ na leczeniu chorych w programie lekowym B86 podpisało kilka jednostek w Polsce: (3 pediatryczne i 4 dla osób dorosłych). Lekarze z poszczególnych ośrodków zgłaszają chorych poprzez SMPT, natomiast konieczna jest akceptacja Zespołu

Koordinacyjnego ds. Leczenia Chorób Ultrarazadkich. Jedynym preparatem finansowanym w programie lekowym jest anakinra.

Dostęp do innych wysokospecjalistycznych terapii dedykowanych chorym z PNO

Poza programami lekowymi dostęp pacjentów z PNO do kosztochłonnych terapii refundowanych przez NFZ jest możliwy poprzez:

- import docelowy leków mających rejestrację Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency, EMA) - bez rejestracji krajowej,
- Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych (RDTL) - warunek: rejestracja EMA, brak negatywnej opinii Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) dla danego wskazania.

Problemem jest brak możliwości finansowania leczenia ze środków publicznych dla leków, które nie mają rejestracji EMA. Przykładem jest rekombinowana pegylowana deaminaza adenozyne (PEG-ADA), stosowana u dzieci z ciężkim złożonym niedoborem odporności na podłożu defektu deaminazy adenozyne (ADA SCID), do czasu przeszczepienia komórek krwiotwórczych lub terapii genowej.

Dzieci i dorośli z wrodzonymi błędami odporności, u których są wskazania do przeszczepienia komórek krwiotwórczych, mają w Polsce do takiej terapii dostęp. Poza granicami kraju, w ramach finansowania przez NFZ, możliwe jest leczenie dzieci z wrodzoną atymią (np. całkowitym zespołem DiGeorge'a lub zespołem CHARGE) przeszczepieniem ludzkiej hodowanej grasicy (Londyn, Great Ormond Street Hospital). W latach 2008 – 2023 w IP CZD wrodzoną atymią rozpoznano u 8 dzieci (u 3 z CHARGE, u 5 w przebiegu delecji 22q11), przeszczepienie ludzkiej hodowanej grasicy zrealizowano u 6, w tym u jednego dziecka dwukrotnie. W roku 2023 pierwsze polskie dziecko z rozpoznaniem ADA SCID uzyskało zgodę NFZ na refundowaną terapię genową, którą zrealizowano z sukcesem w Mediolanie (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico - I.R.C.C.S Ospedale San Raffaele, Mediolan).

Dostęp do immunoprofilaktyki dla chorych z PNO i WNO

Pacjenci z PNO i WNO stanowią grupę chorych u których szczególne znaczenie ma immunoprofilaktyka chorób zakaźnych. Do niedawna większość kosztów szczepień np. u chorych po przeszczepieniu komórek krwiot-

wórczych ponosili pacjenci/opiekunowie prawni. W ostatnich dwóch latach sytuacja ulega systematycznej poprawie. Wszyscy chorzy mają dostęp do bezpłatnych szczepień przeciwko COVID-19 (aczkolwiek u dzieci < 12 roku życia bardzo trudno te szczepienia zrealizować ze względu na brak dostępu w Polsce do szczepionki dostosowanej do aktualnych wariantów dla tej grupy wiekowej oraz bardzo ograniczony dostęp do jednostek realizujących szczepienia), a wszystkie dzieci i dorośli ≥65 roku przeciwko grypie. W grupie wiekowej 18-64 lata 50% refundacją objęte są dwa preparaty szczepionki przeciwko grypie. W kalendarzu szczepień obowiązkowych (bezpłatnych dla pacjentów) na rok 2024 znalazły się szczepienia przeciwko wybranym chorobom infekcyjnym dla chorych poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych oraz z asplenią bez limitu wiekowego, a do 19 roku życia – dla innych chorych z PNO i WNO (16). Refundacją nadal nie są objęte przeciwciała monoklonalne anty-RSV dla najmłodszych dzieci z ciężkim niedoborem odporności, czy też szczepienia przeciwko meningokokom. Dzieci z grup ryzyka, w tym z PNO i WNO do 5 roku życia mogą być nieodpłatnie szczepione przeciwko pneumokokom wyłącznie z użyciem szczepionki PCV10, co również wymaga pilnej zmiany.^[16]

Podsumowanie

Przedstawiona analiza stanu immunologii klinicznej wskazuje, że od końca lat 80. XX w. w Polsce wiele zrobiono w zakresie diagnostyki i leczenia pierwotnych niedoborów odporności/wrodzonych błędów odporności. Dzięki dotacjom unijnym, projektom krajowym i działalności sieci specjalistów świadomość PNO wśród pracowników służby zdrowia, pacjentów i ich rodzin, a także całej społeczności znacznie wzrosła. Jednak mimo niewątpliwych osiągnięć wciąż wiele celów czeka na osiągnięcie, a problemów na rozwiązanie. Część z nich z pewnością wymaga rozwiązań systemowych i wsparcia ze strony NFZ i Ministerstwa Zdrowia.

Sukcesy na przestrzeni lat:

1. Udokumentowany wzrost liczby zdiagnozowanych i leczonych pacjentów z PNO
2. Powstanie nowych ośrodków referencyjnych w zakresie opieki ambulatoryjnej i szpitalnej dla dzieci i osób dorosłych
3. Skrócenie opóźnienia rozpoznania u pacjentów pediatrycznych i dorosłych
4. Wprowadzenie programów lekowych i domowej terapii substytucyjnej podawanymi podskórnymi immunoglobulinami (SIg) dla pacjentów z dominującym niedoborem przeciwciał.
5. Wdrożenie programu lekowego dla chorób autozapalnych

Problemy ograniczające rozwój immunologii klinicznej w Polsce:

1. Brak wsparcia systemowego po stronie organizatorów opieki medycznej w Polsce (np. brak zawierania kontraktów z jednostkami spełniającymi warunki formalne na świadczenia szpitalne w zakresie immunologii klinicznej; odmowy powoływania konsultantów wojewódzkich w zakresie immunologii klinicznej).
2. Brak motywacji dla młodych lekarzy do realizacji specjalizacji – łatwiejsza ścieżka dla osób zatrudnionych w ośrodkach/miastach/województwach, w których są jednostki akredytowane do prowadzenia szkolenia; w pozostałych bardzo trudna droga realizacji szkolenia specjalizacyjnego; brak uznania specjalizacji jako priorytetowej przez Ministerstwo Zdrowia
3. Brak rejestru epidemiologicznego lub klinicznego wrodzonych błędów odporności
4. Nieadekwatne finansowanie świadczeń szpitalnych i ambulatoryjnych.
5. Brak finansowania badań genetycznych i innych wysokospecjalistycznych
6. Brak możliwości finansowania leków dedykowanych dla chorych z IEI, jeśli nie mają one rejestracji EMA lub są negatywnie zaopiniowane przez AOTMiT.
7. Częściowa, nieoptymalna refundacja immunoprofilaktyki u chorych z PNO i WNO.

Piśmiennictwo

1. Informator o umowach NFZ <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search?Branch=01>
2. Świat Przychodni <https://swiatprzychodni.pl/specjalnosci/immunolog/>
3. Mapa potrzeb na lata 2022-2026 <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/>
4. Rejestry Naczelnej Izby Lekarskiej. Zestawienie nr 4: Zestawienie liczbowe lekarzy i lekarzy dentystów wg dziedziny i stopnia specjalizacji. <https://nil.org.pl/rejestry/centralny-rejestr-lekarzy/informacje-statystyczne>
5. Centrum Szkolenia Podyplomowego CMKP <https://www.cmkp.edu.pl/ksztalcenie/podyplomowe/lekarze-i-lekarze-dentysty/modulowe-programy-specjalizacji-lekarskich-2023>
6. About-ESID 2023 <https://www.esid.org/>
7. Bernatowska E, Zeman K., Lewandowicz-Uszyńska A i inni. The Polish Working Group for Primary Immunodeficiency. *Centr Eur J Immunol.* 2007, 32,1, 34-40

8. Pac M, Bernatowska E. Comprehensive activities to increase recognition of primary immunodeficiency and access to immunoglobulin replacement therapy in Poland. *Review Eur J Pediatr.* 2016;175 (8):1099-105
9. Plan dla Chorób Rzadkich <https://www.gov.pl/web/zdrowie/rzad-przyjal-plan-dla-chorob-rzadkich>
10. Pinto-Mariz F, Goudouris E. Inborn Errors of Immunity: What to Look for Beyond Infections. *J Immunological Sci.* (2021); 5(3): 15-21
11. Ministerstwo Zdrowia. Konsultanci w ochronie zdrowia <https://www.gov.pl/web/zdrowie/konsultanci-w-ochronie-zdrowia>
12. Informacja prasowa: <https://www.medonet.pl/zdrowie,ruszyly-dostawy-lekow-bezposrednio-do-domow--pacjentow-z-pierwotnymi-niedoborami-odpornosci,artykul,05386590.html>
13. Komunikat Ministra Zdrowia dla podmiotów leczniczych realizujących umowy w rodzaju Leczenie szpitalne programy lekowe oraz Leczenie szpitalne – chemioterapia, a także dla pacjentów objętych tym leczeniem
14. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-ministra-zdrowia-dla-podmiotow-leczniczych-realizujacych-umowy>
15. Dylewska M i wsp. Pierwotne Niedobory Odporności. Stan obecny oraz potrzeby diagnostyki i terapii w Polsce. PEX PharmaSequence Sp. Warszawa, październik 2017
16. NFZ Statystyki
17. <https://statystyki.nfz.gov.pl/PharmacyRefund>
18. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 27 października 2023 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2024

