

Małgorzata Gałązka-Sobotka¹, Jakub Gierczyński¹, Jerzy Gryglewicz¹, Konrad Rejdak²,
Jarosław Sławek³, Agnieszka Słowik⁴, Monika Adamczyk-Sowa⁵, Halina Bartosik-Psujek⁶,
Malina Wieczorek⁷, Alina Kułakowska⁸

Received: 27.09.2021

Accepted: 06.10.2021

Published: 27.10.2021

The multiple sclerosis patient's journey in Poland – current diagnosis

Ścieżka opieki nad pacjentem ze stwardnieniem rozsianym w Polsce – aktualna diagnoza

¹ Institute of Healthcare Management, Lazarski University, Warsaw, Poland

² Department of Neurology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

³ Department of Neurology and Stroke, St. Adalbert Hospital; Division of Neurological and Psychiatric Nursing, Faculty of Health Sciences, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland

⁴ Department of Neurology, Jagiellonian University – Medical College, Kraków, Poland

⁵ Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice, Zabrze, Poland

⁶ Department of Neurology, Institute of Medical Sciences, Medical College of Rzeszów University, Rzeszów, Poland

⁷ MS-Fight for yourself Foundation (Fundacja SM – walcz o siebie), Warsaw, Poland

⁸ Department of Neurology, Medical University of Białystok, Białystok, Poland

Correspondence: Professor Alina Kułakowska, MD, PhD, Department of Neurology, Medical University of Białystok, Marii Skłodowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok, Poland, tel.: +48 85 746 83 26, fax: +48 85 746 86 08, e-mail: alina.kulakowska@umb.edu.pl

¹ Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa, Polska

² Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

³ Oddział Neurologii i Udarowy, Szpital św. Wojciecha, „Copernicus” sp. z o.o.; Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

⁴ Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, Kraków, Polska

⁵ Katedra i Klinika Neurologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze, Polska

⁶ Zakład Neurologii, Kolegium Nauk Medycznych, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów, Polska

⁷ Fundacja SM – walcz o siebie, Warszawa, Polska

⁸ Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Alina Kułakowska, Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok, tel.: +48 85 746 83 26, faks: +48 85 746 86 08, e-mail: alina.kulakowska@umb.edu.pl

Abstract

The multiple sclerosis patient's journey in Poland was described based on the data collected by the Therapeutic Programme Monitoring System (System Monitorowania Programów Terapeutycznych, SMPT) between 2014 and 2018 and a National Health Fund (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) report entitled “NFZ on Health. Multiple Sclerosis.” It was found that about 90% of patients had their first multiple sclerosis diagnosis code (ICD-10: G35) assigned by a neurologist, usually during hospital stay in the department of neurology. Further patient management was usually continued in a neurology clinic. The waiting time for further outpatient and inpatient specialist (neurology) care after the first G35 diagnosis is more than 100 days. Before G35 diagnosis, patients most often presented with their first symptoms to neurological and ophthalmic clinics and were probably referred from these clinics for a magnetic resonance imaging. The analysis of the data from the Therapeutic Programme Monitoring System showed that the median time from the onset of the first symptoms to the diagnosis of multiple sclerosis was 7.4 months, and the median time from the diagnosis to initiation of first-line disease modifying treatment was 14.82 months. The length of time from the diagnosis to disease modifying therapy had a significant impact on the degree of disability. Patients treated with highly active second-line therapies accounted for 8.5% of all patients treated in drug programmes, and the increase in the number of patients on second-line regimens and expenditure on this programme were disproportionately lower compared to the first-line programme. A programme to improve the diagnosis and the quality of care for patients with multiple sclerosis should be developed in Poland to achieve better treatment outcomes. It is crucial to reduce the waiting time for diagnosis and the time interval between diagnosis and the onset of disease modifying treatment.

Keywords: multiple sclerosis in Poland, relapsing-remitting multiple sclerosis, patient's journey

Streszczenie

Ścieżka opieki nad pacjentem ze stwardnieniem rozsianym w Polsce została opracowana na podstawie danych Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych zgromadzonych w latach 2014–2018 oraz raportu „NFZ o zdrowiu. Stwardnienie rozsiane”. Stwierdzono, że pierwszy kod rozpoznania stwardnienia rozsianego (G35 wg ICD-10) w około 90% przypadków był nadawany przez neurologa, najczęściej w trakcie hospitalizacji na oddziale neurologicznym. Następnie pacjent pozostawał zazwyczaj pod opieką poradni neurologicznej. Czas oczekiwania – po pierwszorazowym nadaniu kodu G35 – na kolejne świadczenia

w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej (neurologia) i oddziale neurologicznym wynosi ponad 100 dni. Pacjenci przed postawieniem diagnozy G35 najczęściej zgłaszali się z pierwszymi objawami choroby do poradni neurologicznej i okulistyki oraz byli kierowani prawdopodobnie z tych poradni na rezonans magnetyczny. Analiza danych Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych wykazała, że mediana czasu od wystąpienia pierwszych objawów do postawienia diagnozy SM wynosiła 7,4 miesiąca, a mediana czasu od ustalenia rozpoznania do włączenia leczenia modyfikującego przebieg choroby w programie lekowym I linii – 14,82 miesiąca. Czas upływający od diagnozy do włączenia terapii lekiem modyfikującym przebieg choroby miał ogromny wpływ na stopień niepełnosprawności pacjenta. Pacjenci leczeni wysoce aktywnymi lekami II linii stanowili 8,5% wszystkich chorych leczonych w programach lekowych, a przyrost liczby chorych leczonych w programie II linii i nakładów na ten program był nieproporcjonalnie niższy niż w programie I linii. W celu osiągnięcia lepszych efektów leczenia należy opracować program usprawnienia diagnostyki i poprawy jakości opieki nad chorymi na stwardnienie rozsiane w Polsce. Kluczowe jest skrócenie czasu oczekiwania na diagnozę oraz odstępu pomiędzy ustaleniem rozpoznania i wdrożeniem leczenia modyfikującego przebieg choroby.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane w Polsce, postać rzutowo-remisyjna, ścieżka opieki nad pacjentem

The paper was based on the report entitled *The Pathway of a Patient with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis in Public Health Care Facilities in Poland. Optimization Directions*, developed in cooperation with the Lazarski University Institute of Healthcare Management and published with the support of Biogen Poland Sp. z o.o.

The report is available under the following link: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/sciezka-pacjenta-z-postacia-rzutowo-remisyjna-stwardnienia-rozsianego-w-placowkach-publicznej-opieki-zdrowotnej-w-polsce-kierunki-optimalizacji/>.

Artykuł powstał na podstawie raportu **Ścieżka pacjenta z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego w placówkach publicznej opieki zdrowotnej w Polsce. Kierunki optymalizacji**, opracowanego we współpracy z Instytutem Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego i opublikowanego dzięki wsparciu Biogen Poland Sp. z o.o.

Treść raportu dostępna jest na stronie: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/sciezka-pacjenta-z-postacia-rzutowo-remisyjna-stwardnienia-rozsianego-w-placowkach-publicznej-opieki-zdrowotnej-w-polsce-kierunki-optimalizacji/>.

INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, progressive autoimmune disorder of the central nervous system (CNS). The disease is usually diagnosed between 20 and 40 years of age and is one of the leading causes of disability in young people.

It was estimated in 2016 that there were about 2,200,000 cases of MS worldwide, approximately 19,000 deaths and 1,100,000 disability-adjusted life years due to MS (GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators, 2019). The estimated number of MS patients in Poland is 43,000–44,000 (Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021). The relapsing-remitting presentation occurs in 2/3 of patients (Broła *et al.*, 2017, 2016; Kapica-Topczewska *et al.*, 2018; Kułakowska *et al.*, 2010). Currently, patients with relapsing-remitting MS have access not only to symptomatic treatment, but also to disease modifying therapy (DMT), which, when combined with prompt diagnosis, prevents disability progression.

An analysis of the data from the Therapeutic Programme Monitoring System (System Monitorowania Programów Terapeutycznych, SMPT) (Kapica-Topczewska *et al.*, 2020) showed that the median time from the first symptoms to MS diagnosis was 7.4 months in Poland. According to specialists, this time should be significantly reduced (Hobart *et al.*, 2019). It has also been shown (Kapica-Topczewska *et al.*, 2020) that the more time elapsed from diagnosis to DMT inclusion, the higher the score on the Expanded Disability Status Scale (EDSS) for the patient at the onset

WPROWADZENIE

Stwardnienie rozsiane (łac. *sclerosis multiplex*, SM) jest przewlekłą, postępującą chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o podłożu autoimmunologicznym. Choroba jest zazwyczaj rozpoznawana pomiędzy 20. a 40. rokiem życia i jest jedną z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności młodych ludzi.

W 2016 roku odnotowano około 2 200 000 przypadków SM na świecie, około 19 000 zgonów oraz 1 100 000 lat życia skorygowanych niesprawnością z powodu SM (GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators, 2019). W Polsce na SM choruje 43 000–44 000 pacjentów (Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021). Postać rzutowo-remisyjna występuje u ponad 2/3 chorych (Broła *et al.*, 2017, 2016; Kapica-Topczewska *et al.*, 2018; Kułakowska *et al.*, 2010). Obecnie pacjenci z postacią rzutowo-remisyjną SM mają dostęp nie tylko do leczenia objawowego, ale również do leczenia korzystnie modyfikującego przebieg choroby (*disease modifying therapy*, DMT), które w połączeniu z szybko postawioną diagnozą zapobiega narastaniu niepełnosprawności.

Analiza danych z Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych (SMPT) (Kapica-Topczewska *et al.*, 2020) pokazuje, że w Polsce mediana czasu od pierwszych objawów SM do ustalenia rozpoznania wynosi 7,4 miesiąca. Według specjalistów czas ten powinien ulec istotnemu skróceniu (Hobart *et al.*, 2019). Wykazano też (Kapica-Topczewska *et al.*, 2020), że im więcej czasu upłynęło od postawienia diagnozy do włączenia DMT, tym wyższą punktacją

of therapy. Research conducted to date has shown that DMT is more effective when prescribed at earlier stages of disability. The therapy should be therefore started immediately after MS diagnosis. However, since DMT is very expensive, involves the risk of adverse effects and needs to be continued for many years (theoretically for the rest of the patient's life), there should be no doubts that it is actually used in a patient with MS. Therefore, MS diagnosis should be prompt and efficient, but also very accurate (Kułakowska, 2021).

MS PATIENT'S JOURNEY IN PUBLIC HEALTH CARE FACILITIES IN POLAND BASED ON DATA FROM THE NATIONAL HEALTH FUND

The idea of patient's journeys (or care paths) is based on a comprehensive description of the sequence of care recommended for a specific group of patients, the participation of many specialists and healthcare providers, and the coordination of the overall care to improve the quality of patients' health. Model patient's journey should be based on clinical guidelines/standards/recommendations developed by scientific societies as well as on evidence-based medicine (EBM).

International experience allows to distinguish the main stages of developing care paths – a multidisciplinary approach, EBM, developing an intelligible form (often graphical), path presentation, constant monitoring and searching for weak points of care to increase the effectiveness of the path. Attempts have been made in many countries to develop a model healthcare journey for MS patients (Barin *et al.*, 2020; National Institute for Health and Care Excellence, 2021; Oreja-Guevara *et al.*, 2010).

The multiple sclerosis patient's journey in Poland was described based on the analysis of SMPT data collected between 2014 and 2018 (from the launch of SMPT in July 2014 to January 31, 2018) (Kapica-Topczewska *et al.*, 2020) and a National Health Fund (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) report entitled "NFZ on Health. Multiple Sclerosis" (Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021). The analysed SMPT data came from all facilities involved in the treatment of MS as part of drug programmes in Poland: a total of 128 centres, including 59 implementing both first- and second-line programmes. Data of 11,632 patients treated in both drug programmes were analysed: 10,649 patients on first-line and 983 patients on second-line treatment (Kapica-Topczewska *et al.*, 2020).

The NFZ report (Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021) analysed data reported by healthcare providers to the NFZ (2013–2019). For the purpose of estimating epidemiological coefficients, patients with confirmed MS were defined as receiving treatment as part of at least 1 of the 2 MS drug programmes or those who received the G35 diagnosis (multiple sclerosis according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10) during the following types of healthcare services: outpatient specialist care (OSC); inpatient care; rehabilitation between

w skali oceniającej stopień niepełnosprawności (Expanded Disability Status Scale, EDSS) odznaczał się pacjent w momencie rozpoczęcia terapii. Na podstawie dotychczasowych badań stwierdzono, że DMT jest tym skuteczniejsza, im wcześniej zostanie zastosowana. Terapię należy więc rozpoczynać bezzwłocznie po ustaleniu rozpoznania SM. Jednak DMT jest bardzo kosztowna, obciążona ryzykiem działań niepożądanych i powinna być prowadzona przez wiele lat – teoretycznie do końca życia pacjenta, należy więc mieć pewność, że zastosowano ją u osoby, która choruje na SM. Dlatego też SM powinno być diagnozowane nie tylko szybko i sprawnie, ale też bardzo starannie (Kułakowska, 2021).

ŚCIEŻKA OPIEKI NAD PACJENTEM Z SM W POLSCE W PLACÓWKACH PUBLICZNEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ NA PODSTAWIE DANYCH NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA

Idea ścieżki opieki nad pacjentem (w skrócie: ścieżka opieki lub ścieżka pacjenta, *care path*) opiera się na: kompleksowym opisanu sekwencji opieki zalecanej pacjentom ze ściśle określonej grupy, udziale wielu specjalistów i świadczeniodawców oraz skoordynowaniu całości opieki w celu poprawy jakości zdrowia pacjentów. Wzorcowe ścieżki opieki nad pacjentem powinny być oparte na wytycznych klinicznych/standardach/zaleceniach towarzystw naukowych, które są opracowywane na podstawie wiarygodnych dowodów naukowych (*evidence-based medicine*, EBM).

Doświadczenia międzynarodowe wskazują na główne wątki tworzenia ścieżek opieki – podejście multidyscyplinarne, bazowanie na medycynie opartej na dowodach (wspomniane już EBM), opracowanie przystępnej formy, często graficznej, prezentacja ścieżki, stałe monitorowanie i szukanie słabych punktów opieki w celu podnoszenia efektywności ścieżki.

W wielu krajach podjęto próby opracowania modelowej ścieżki opieki nad pacjentem chorującym na SM (Barin *et al.*, 2020; National Institute for Health and Care Excellence, 2021; Oreja-Guevara *et al.*, 2010).

Ścieżka opieki nad pacjentem z SM w Polsce została opracowana na podstawie analizy danych SMPT zgromadzonych w latach 2014–2018 (od momentu uruchomienia SMPT w lipcu 2014 do 31 stycznia 2018 roku) (Kapica-Topczewska *et al.*, 2020) i raportu „NFZ o zdrowiu. Stwardnienie rozsiane” (Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021). Analizowane dane SMPT pochodziły ze wszystkich ośrodków prowadzących leczenie SM w programach lekowych w Polsce: łącznie ze 128 ośrodków, w tym 59 prowadzących zarówno program I, jak i II linii. Przeanalizowano dane dotyczące 11 632 pacjentów leczonych w obu programach lekowych: 10 649 pacjentów z programu I linii i 983 z II linii (Kapica-Topczewska *et al.*, 2020).

W raporcie NFZ (Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021) dokonano analizy danych sprawozdawanych przez świadczeniodawców do NFZ (w latach 2013–2019). Na potrzeby

2013 and 2016 at least 3 times in 3 years; including at least 1 treatment provided as part of hospitalisation in a neurology unit or as part of a visit in a neurological clinic.

As estimated in the NFZ report (based on the adopted methodology), the incidence in 2016 was 6.28 patients per 100,000 population, i.e. 2,400 people were diagnosed with MS in 2016 in Poland. The incidence ranged from 7.8 patients per 100,000 population in the Subcarpathian Voivodeship to 4.8 patients per 100,000 population in the Lubusz Voivodeship. The prevalence rate in 2016 was 110.39 patients per 100,000 population, i.e. there were 42,400 MS patients in Poland in 2016 (the number of patients who received treatment with the G35 code in 2019 was 44,420). The prevalence ranged from 131.7 patients per 100,000 population in the Subcarpathian Voivodeship to 86.6 patients per 100,000 population in the West Pomeranian Voivodeship. Similar data on the prevalence of MS in Poland were obtained in previous studies, which were considered representative for the Polish population (Kapica-Topczewska et al., 2018; Walton et al., 2020).

According to the NFZ report, MS was 2.23 times more prevalent among women than men in 2016. The analysis of the SMPT data also showed that the study group was dominated by women, with the female to male ratio of 2.35. A similar female to male ratio in the group of MS patients was found in other studies conducted so far (Broła et al., 2019; Kapica-Topczewska et al., 2018; Kułakowska et al., 2010), which additionally supports the credibility of the NFZ report. Women dominated both in the first- and second-line programmes, the female to male ratio in both programmes was 2.39 and 1.91, respectively. A significantly higher percentage

szacowania współczynników epidemiologicznych za pacjentów z potwierdzonym SM uznano osoby, które miały udzielone świadczenie w ramach co najmniej 1 z 2 programów lekowych leczenia SM lub u których rozpoznanie G35 (stwardnienie rozsiane – zgodnie z Międzynarodową Statystyczną Klasyfikacją Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) pojawiło się w rodzaju świadczeń: ambulatoryjna opieka specjalistyczna (AOS), leczenie szpitalne, rehabilitacja w latach 2013–2016, co najmniej 3-krotnie w ciągu 3 lat, w tym chociaż 1 świadczenie odbyło się w ramach hospitalizacji na oddziale neurologicznym lub w ramach porady w poradni neurologicznej. Wyliczona w raporcie NFZ (na podstawie przyjętej metodyki) zapadalność rejestrowana w 2016 roku wynosiła 6,28 pacjenta na 100 000 ludności, czyli w 2016 roku w Polsce na SM zachorowało 2400 ludzi. Zapadalność wahała się od 7,8 pacjenta na 100 000 ludności w województwie podkarpackim do 4,8 pacjenta na 100 000 ludności w województwie lubuskim. Współczynnik chorobowości w 2016 roku wynosił 110,39 pacjenta na 100 000 ludności, czyli w 2016 roku było w Polsce 42 400 chorych na SM (w 2019 roku liczba pacjentów, którym udzielono świadczenia z kodem G35, wynosiła 44 420). Chorobowość wahała się od 131,7 pacjenta na 100 000 ludności w województwie podkarpackim do 86,6 pacjenta na 100 000 ludności w województwie zachodniopomorskim. Podobne dane nt. chorobowości SM w naszym kraju uzyskano w przeprowadzonych uprzednio badaniach, których wyniki zostały uznane za reprezentatywne dla Polski (Kapica-Topczewska et al., 2018; Walton et al., 2020).

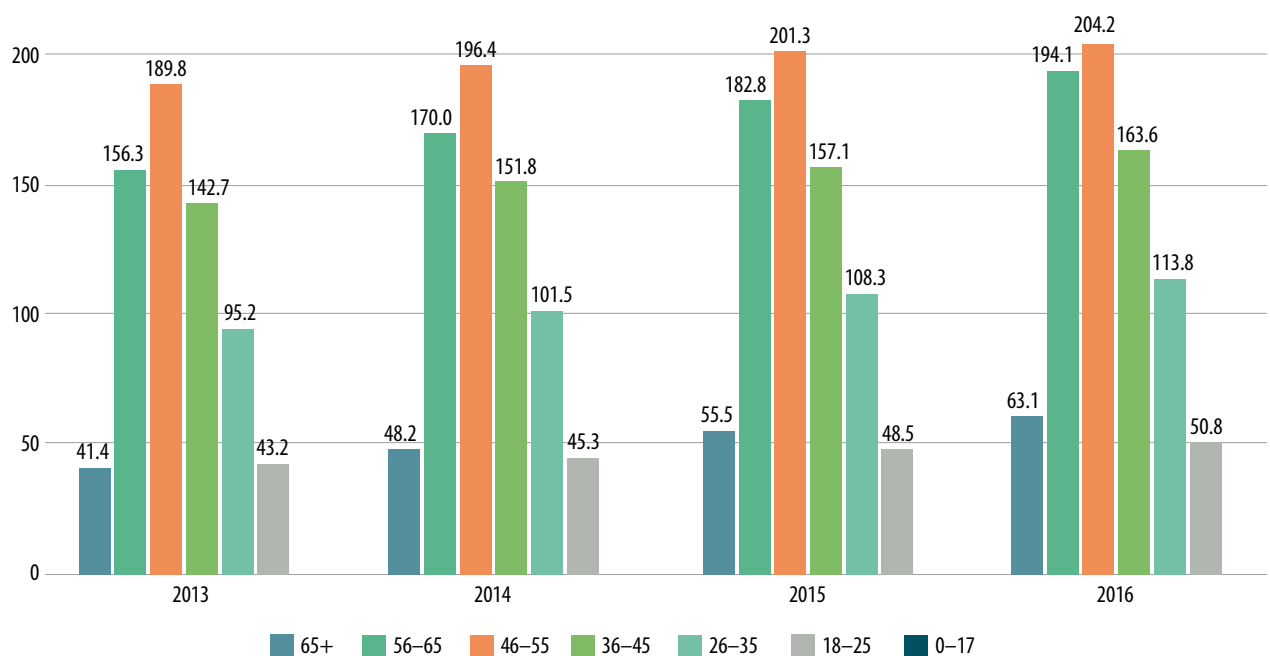


Fig. 1. MS prevalence rates in 2013–2016 by age groups (own elaboration based on NFZ and Central Statistical Office data)

Ryc. 1. Współczynnik chorobowości SM w latach 2013–2016 w podziale na grupy wiekowe (opracowanie własne na podstawie danych NFZ oraz Głównego Urzędu Statystycznego)

of men were treated in the second-line programme than in the first-line programme, which is consistent with literature reports indicating a more severe course of the disease in men than in women (Broła *et al.*, 2019).

The NFZ report shows the highest incidence rate in 2016 in the 26–35-year age group (28% of all diagnoses in 2016). In 2013, the highest incidence was reported for the group of older patients: 36–45 years (26% of diagnoses in 2013). These data may indicate that MS is increasingly effectively diagnosed at earlier stages of the disease. The highest prevalence rate in 2016, as in 2013, was observed in the 46–55 age group (25% of all MS patients). An analysis of the dynamics of the increase in the number of patients in individual age groups indicates a much more rapid increase in the number of older patients (56–65 and >65 years of age). This may be due a higher life expectancy in the MS group as a result of increasingly effective treatment. At the same time, we must be aware that an older age is also associated with higher rates of comorbidities and usually longer DMT duration (sometimes several different therapies are used), which translates into additional costs and involvement of experienced medical personnel (Fig. 1).

Time from the first symptoms to diagnosis

The SMPT data show that the median time from first MS symptoms to diagnosis was 7.4 months (7.7 months in the first-line programme, 5 months in the second-line programme). Patients treated in the second-line programme had a faster diagnosis rate, probably due to the more aggressive onset of the disease, which forced prompt diagnosis. The NFZ report also verified the setting of the first, second and third healthcare service provided for MS patients, and the time between them.

The majority of patients received the first healthcare service with the G35 code in an inpatient care setting (neurology), i.e. a neurological unit and OSC (neurology), i.e. a neurological outpatient clinic. In total, about 90% of patients considered in the report as suffering from MS received their first healthcare service with the G35 code in the department of neurology, with the diagnosis code given by a neurologist. These findings are consistent with everyday observations from clinical practice; neurological departments play a key role in the diagnosis of MS, with neurological department and neurological OSC centres being the most common setting of initial diagnosis, as also confirmed by neurologists themselves. Fig. 2 shows a G35 patient's journey. In the case of the second and third healthcare service, OSC (neurology) was the most common setting.

The analysis of the care path for an MS patient forces us to search for an answer to the question on where the second and third healthcare services were provided, depending on the place of the first visit, i.e. a neurological outpatient clinic (OSC – neurology) or another specialist clinic, or a neurological or other hospital unit.

Według raportu NFZ współczynnik chorobowości wśród kobiet cierpiących na SM był w 2016 roku 2,23 raza wyższy niż wśród mężczyzn. Analiza danych SMPT również wykazała, że w badanej grupie przeważały kobiety – stosunek liczbowy kobiet do mężczyzn wynosił 2,35. Podobny stosunek liczbowy kobiet i mężczyzn w grupie chorych na SM był obserwowany w innych do tej pory przeprowadzonych badaniach (Broła *et al.*, 2019; Kapica-Topczewska *et al.*, 2018; Kułakowska *et al.*, 2010), co dodatkowo uwiarygodnia dane z raportu NFZ. Kobiety przeważały zarówno w programie I linii, jak i w II linii, stosunek liczbowy K:M w obu programach wynosił odpowiednio 2,39 i 1,91. Znamienne wyższy odsetek mężczyzn był leczony w programie II linii niż w programie I linii, co pozostaje w zgodności z doniesieniami z literatury wskazującymi na cięższy przebieg choroby u mężczyzn niż u kobiet (Broła *et al.*, 2019).

Z raportu NFZ wynika, że największą wartość współczynnika zapadalności rejestrowano w 2016 roku w grupie wiekowej 26–35 lat (28% wszystkich rozpoznań w 2016 roku). W 2013 roku największą zapadalność odnotowano w grupie pacjentów starszych: 36–45 lat (26% rozpoznań w 2013 roku). Dane te mogą wskazywać, że SM jest coraz efektywniej rozpoznawane we wcześniejszym okresie choroby. Najwyższy współczynnik chorobowości w 2016 roku, podobnie jak w 2013 roku, obserwowano w grupie wiekowej 46–55 lat. Było w niej 25% wszystkich chorujących. Obserwując dynamikę przyrostu liczby pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych, znacznie bardziej dynamiczny wzrost liczebności widać w starszych grupach wiekowych (56.–65. i >65. roku życia) niż w młodszych. Może to być spowodowane wydłużeniem życia w grupie chorych na SM na skutek coraz skuteczniejszego leczenia choroby. Jednocześnie musimy mieć świadomość, że ze starszym wiekiem pacjentów wiąże się też częstsze występowanie chorób współistniejących i zazwyczaj dłuższy okres leczenia (nieraz kilkoma różnymi) DMT, co sprawia, że opieka nad tymi pacjentami wymaga dodatkowych nakładów finansowych oraz zaangażowania doświadczonego personelu medycznego (ryc. 1).

Czas od pierwszych objawów do ustalenia rozpoznania

Z danych SMPT wynika, że mediana czasu od pierwszych objawów choroby do rozpoznania wynosiła 7,4 miesiąca (w programie I linii 7,7 miesiąca, w II linii 5 miesięcy). Pacjenci leczeni w programie II linii mieli szybciej stawianą diagnozę prawdopodobnie w związku z bardziej agresywnym początkiem choroby, który wymuszał szybszą diagnostykę. W raporcie NFZ sprawdzono, gdzie odbyło się pierwsze, drugie i trzecie świadczenie, które uzyskali pacjenci uznani za chorych na SM, oraz jaki był czas pomiędzy udzielonymi świadczeniami.

Największej liczbie pacjentów pierwsze świadczenie z kodem G35 zostało udzielone w rodzaju Lecznictwo Szpitalne (neurologia), czyli na oddziale neurologicznym i w AOS

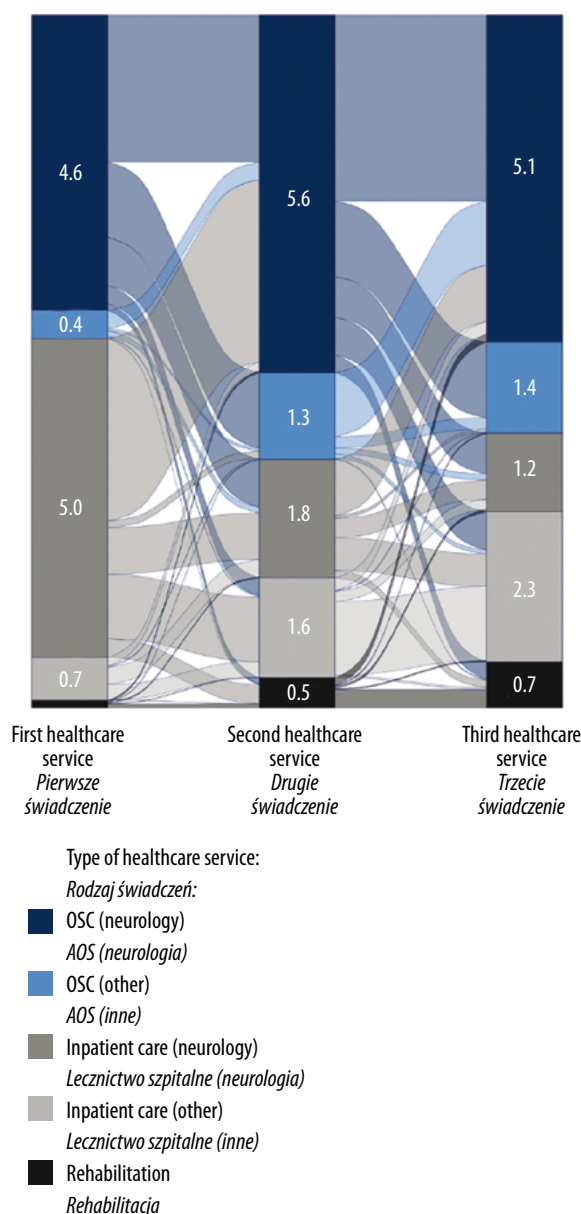


Fig. 2. Journey for G35 patients (MS) during the first, second and third healthcare service: OSC (other), OSC (neurology), inpatient care (other), inpatient care (neurology) and therapeutic rehabilitation (source: Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021)

Ryc. 2. Ścieżka pacjentów z rozpoznaniem G35 – SM w trakcie pierwszego, drugiego oraz trzeciego świadczenia w rodzajach świadczeń AOS (inne), AOS (neurologia), lecnicztwo szpitalne (inne), lecnicztwo szpitalne (neurologia) oraz rehabilitacja lecznicza (źródło: Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021)

Patients who, concerned about their symptoms, first presented to a neurological clinic, tended to continue their treatment in this setting (at least 50% of patients) or consulted with other specialists. For the second healthcare service, 16% of patients reported to a neurology department, probably to undergo extended diagnosis. The majority of patients

(neurologia), tzn. w poradni neurologicznej. Łącznie około 90% pacjentów uznanych w raporcie za chorych na SM uzyskało pierwsze świadczenie z kodem G35 w jednostce neurologicznej – kod rozpoznania został nadany przez neurologa. Wyniki te są zgodne z codziennymi obserwacjami z praktyki klinicznej – również w opinii neurologów jednostki neurologicznej odgrywają kluczową rolę w diagnostyce SM, a najczęstszym miejscem stawiania wstępnej diagnozy jest oddział neurologiczny i AOS neurologiczny. Ryc. 2 obrazuje ścieżkę pacjentów z rozpoznaniem G35. W przypadku drugiego i trzeciego świadczenia najczęstszym miejscem ich uzyskania był AOS (neurologia). Analiza ścieżki pacjenta z SM zmusza do poszukiwania odpowiedzi na pytanie, gdzie realizowane było drugie i trzecie świadczenie, w zależności od tego, gdzie trafił pacjent po raz pierwszy, tj. czy do poradni neurologicznej (AOS – neurologia), czy do innej poradni specjalistycznej, czy też na oddział neurologiczny lub inny oddział szpitalny.

W przypadku pacjentów, którzy zaniepokojeni objawami po raz pierwszy trafili do poradni neurologicznej, obserwuje się zjawisko kontynuacji leczenia w tejże poradni (min. 50% chorych) lub konsultacje u innych specjalistów. W ramach drugiego świadczenia 16% chorych trafiło na oddział neurologii, zapewne w celu pogłębienia diagnostyki. Zasadniczą część pacjentów konsultowanych przez innych specjalistów lub przyjmowanych na oddziale neurologicznym, w ramach drugiego świadczenia, powróciła następnie do poradni neurologicznej.

Pacjenci, którzy po raz pierwszy trafili do poradni specjalistycznej innej niż neurologiczna, byli zwykle kierowani do poradni neurologicznej (63%) lub do oddziału neurologicznego (21%). Dalszy proces diagnozowania odbywał się w poradni neurologicznej (48%), na oddziale neurologicznym (19%) lub w innych poradniach specjalistycznych (17%). 14% chorych trafiło w ramach trzeciego świadczenia na inny niż neurologiczny oddział szpitalny, co mogło być związane z innymi problemami zdrowotnymi.

W przypadku pacjentów, którzy z pierwszymi objawami choroby trafili do oddziału neurologicznego, ich ścieżka prowadziła przez poradnię neurologiczną (57%) lub inny oddział szpitalny (20%). 15% tych pacjentów kontynuowało leczenie na oddziale neurologicznym. Zaskakujący w przypadku tych chorych jest duży udział oddziałów innych niż neurologiczne w realizacji trzeciego świadczenia (31%). Zjawisko to może mieć znaczący wpływ na wydłużanie czasu do postawienia diagnozy i rozpoczęcia leczenia.

Chorzy po hospitalizacji w oddziale szpitalnym innym niż neurologiczny (pierwsze świadczenie z kodem G35) byli następnie ze zbliżoną częstotliwością kierowani do jednostek neurologicznych (oddziały i poradnie neurologiczne) i hospitalizowani w innych oddziałach szpitalnych niż neurologia. Być może w grupie tej u wielu pacjentów występowały choroby towarzyszące.

Z przeprowadzonej analizy wynika, że pacjenci najczęściej wybierali następującą ścieżkę:

consulted by other specialists or admitted to neurological departments as part of the second healthcare service then returned to the neurological clinic.

Patients who first reported to a specialist outpatient clinic other than neurological were usually referred to a neurology outpatient clinic (63%) or a department of neurology (21%). Further diagnostic process took place in a neurology clinic (48%), department of neurology (19%) or other specialist clinics (17%). As part of the third healthcare service, 14% of patients reported to a non-neurological hospital unit, which could be related to other health issues.

In the case of patients admitted to the department of neurology with their first MS symptoms, their journey led through a neurology clinic (57%) or another hospital department (20%), with 15% of these patients continuing treatment in the neurology department. Surprisingly, there is a large proportion of non-neurological departments providing the third treatment (31%) for these patients. This phenomenon may have a significant impact on the time to diagnosis and treatment onset.

After hospital stay in a non-neurological ward (first treatment with the G35 code), the patients were referred to neurological units (neurological wards and clinics) with similar frequency and hospitalised in wards other than neurology. Perhaps comorbidities were common in this group.

The analysis shows that patients were most likely to choose the following journey:

Journey 1

The median waiting time for the second neurological OSC visit after the first neurological OSC visit was 52 days (mean time 106 days), and the median waiting time between the second and third neurological OSC visit was 60 days (mean time 111 days).



Journey 2

The median waiting time for the second treatment at the department of neurology after the first neurological OSC visit was up to 86 days (mean time 165 days), and the median waiting time between the second inpatient treatment (neurology) and the third neurological OSC visit was 40 days (mean time 89 days).



Journey 3

The median waiting time for the second OSC (neurology) treatment after the first inpatient treatment (neurology) was

Ścieżka 1.

Mediana czasu oczekiwania na drugie świadczenie w AOS neurologicznym po wizycie pierwszej w AOS neurologicznym wynosiła 52 dni (średni czas 106 dni), a pomiędzy drugą i trzecią wizytą w AOS neurologicznym mediana czasu oczekiwania wynosiła 60 dni (średni czas 111 dni).



Ścieżka 2.

Mediana czasu oczekiwania na drugie świadczenie w oddziale neurologicznym po pierwszej wizycie w AOS (neurologia) wynosiła aż 86 dni (średni czas 165 dni), a pomiędzy drugim świadczeniem w szpitalu (neurologia) i trzecią wizytą w AOS (neurologia) mediana czasu oczekiwania wynosiła 40 dni (średni czas 89 dni).



Ścieżka 3.

Mediana czasu oczekiwania na drugie świadczenie w AOS (neurologia) po pierwszym świadczeniu w szpitalu (neurologia) wynosiła 39 dni (średni czas 89 dni), a pomiędzy drugą i trzecią wizytą w AOS (neurologia) mediana czasu oczekiwania wynosiła 60 dni (średni czas 111 dni).



Wszystkie omówione powyżej ścieżki cechują się zbliżonymi wielomiesięcznymi czasami oczekiwania, które powinny ulec skróceniu. Zaskakująco długi czas oczekiwania odnotowano na ścieżce 2. pomiędzy pierwszym świadczeniem w AOS (neurologia) i drugim świadczeniem w szpitalu (neurologia). Wydaje się, że właśnie ta ścieżka dająca największe możliwości kompleksowego przeprowadzenia wszystkich niezbędnych badań diagnostycznych (przy obecnej organizacji ochrony zdrowia w naszym kraju) powinna być znacznie efektywniej wykorzystywana. Można to osiągnąć poprzez nadanie „priorytetu diagnostycznego” (np. karty diagnostyki i leczenia SM) ułatwiającego pacjentom z podejrzeniem SM postawionym w AOS (neurologia) hospitalizację na oddziale neurologicznym i tym samym zakończenie diagnostyki.

Pacjenci, którzy finalnie zostali uznani za chorych na SM (według metodyki zastosowanej w raporcie NFZ), w okresie 3 lat przed uzyskaniem pierwszego świadczenia z kodem G35 najczęściej uzyskali świadczenia w poradni

39 days (mean time 89 days), and the median waiting time between the second and third OSC visit (neurology) was 60 days (mean time 111 days).



All journeys discussed above are characterised by similar waiting time of many months, which should be reduced. A surprisingly long waiting time was found for path 2, between the first OSC treatment (neurology) and the second inpatient treatment (neurology). It seems that this journey, which gives the greatest possibilities of comprehensive diagnosis (considering the current health care organisation in our country), should be used much more effectively. This can be achieved by assigning a “diagnostic priority” (e.g. MS diagnosis and treatment card) to facilitate hospitalisation in the department of neurology for patients with suspected MS preliminarily diagnosed in an OSC neurological setting, and thus finish the diagnostic process.

Patients who were ultimately diagnosed with MS (according to the methodology used in the NFZ report) in the period of 3 years before receiving the first treatment with the G35 code, were most often managed in a neurological and ophthalmological clinic and used the magnetic resonance laboratory to which they were most likely referred from these clinics. It can be assumed that these patients presented with their first symptoms of MS already during these visits.

Time from diagnosis to DMT initiation

The average time from MS diagnosis (in accordance with the adopted methodology) to initiation of first- and second-line treatment programme is shown in Tab. 1.

It is worth noting that this time shortened each year: the mean time from diagnosis to the onset of first-line treatment was 494 days (about 16.5 months) in 2013 compared to a mean of 235 days (about 7.8 months) in 2016. This time was 1,078 days (about 36 months) in 2013 and 646 days (about 11.5 months) in 2016, respectively, for the second-line programme. Patients included in the second-line programme were usually previously treated with first-line

neurologicznej i okulistycznej oraz korzystali z pracowni rezonansu magnetycznego, do której najprawdopodobniej byli kierowani z tych poradni. Można przypuszczać, że już w trakcie tych wizyt pacjenci mieli pierwsze objawy SM.

Czas od postawienia diagnozy do włączenia DMT

Średni czas, jaki upłynął od postawienia diagnozy SM (zgodnie z przyjętą metodyką) do wejścia do programu lekowego I i II linii, przedstawiony jest w tab. 1.

Zwraca uwagę fakt, że czas ten z każdym rokiem był coraz krótszy: czas od diagnozy do wejścia do programu I linii w 2013 roku wynosił średnio 494 dni (około 16,5 miesiąca), a w 2016 roku średnio 235 dni (około 7,8 miesiąca). W programie II linii czas ten wynosił odpowiednio 1078 dni (około 36 miesięcy) w 2013 roku i 646 dni (około 11,5 miesiąca) w 2016 roku. Pacjenci włączani do programu II linii zazwyczaj byli uprzednio leczeni lekami I linii lub otrzymywali leczenie w ramach innego sposobu finansowania, np. badań klinicznych. Dlatego też to czas od rozpoznania choroby do włączenia leku I linii powinien być brany pod uwagę w dyskusji na temat okresu pomiędzy postawieniem diagnozy a włączeniem DMT w Polsce.

Z kolei z analizy danych SMPT wynika, że mediana czasu od postawienia diagnozy do włączenia DMT w grupie wszystkich chorych była równa 18,48 miesiąca, w tym w programie I linii 14,82 i w programie II linii 65,54 miesiąca. Z danych SMPT wynika, że w przypadku 43,2% pacjentów DMT włączono przed upływem 12 miesięcy od ustalenia rozpoznania.

Porównanie wyników dotyczących czasu od postawienia diagnozy do włączenia DMT, pochodzących z analizy SMPT i z raportu NFZ, jest bardzo trudne, ponieważ w obu analizach wybrano inne parametry (średni czas vs mediana) i analizowano inne przedziały czasowe. Ponadto należy zwrócić uwagę, że metodyka przyjęta w raporcie NFZ nie pozwala nam ze stuprocentową pewnością stwierdzić, w jakim punkcie czasowym postawiono diagnozę SM. Niektórzy pacjenci mogli mieć już ustalone to rozpoznanie w trakcie pierwszego świadczenia, któremu przypisano kod G35 – zwłaszcza że większość pacjentów, których ostatecznie uznano za chorych na SM (według metodyki przyjętej w raporcie), uzyskała pierwsze świadczenie w oddziale

Year Rok	Mean time from diagnosis to inclusion in first-line programme Średni czas od rozpoznania do wejścia do programu I linii	Mean time from diagnosis to inclusion in second-line programme Średni czas od rozpoznania do wejścia do programu II linii
2013	493.81	1077.46
2014	399.15	1055.66
2015	323.43	907.06
2016	234.87	645.91

Tab. 1. The mean time from MS diagnosis to inclusion into treatment programme (in days) for patients diagnosed in 2013–2019 (by year of diagnosis) (source: Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021)

Tab. 1. Średni czas od rozpoznania SM do wejścia do programu lekowego (w dniach) dla pacjentów zdiagnozowanych w latach 2013–2019 wg roku diagnozy (źródło: Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021)

drugs or received treatment reimbursed from other sources, e.g. clinical trials. Therefore, it is the time from MS diagnosis to first-line therapy initiation that should be considered in the discussion on the period between the diagnosis and DMT onset in Poland.

On the other hand, the analysis of SMPT data shows that the median time from diagnosis to DMT inclusion in the total group of patients was 18.48 months, including 14.82 months in the first-line programme and 65.54 months in the second-line programme. The SMPT data show that DMT was started within 12 months of the diagnosis in 43.2% of patients.

The comparison of the SMPT and NFZ data on the time from diagnosis to DMT inclusion is very difficult as different parameters were selected (mean time vs. median) and different time intervals were assessed in both analyses. Furthermore, it should be noted that the methodology adopted in the NFZ report does not allow to state with 100% certainty at what point in time the diagnosis of MS was made. Some patients may have been already diagnosed during the first treatment, which was assigned the code G35; especially since the majority of patients who were ultimately diagnosed with MS (according to the methodology adopted in the report) received their first treatment in the department of neurology. On the other hand, a patient who received up to 3 treatments with the G35 code in the analysed period may still be followed-up for suspected MS, without a definitive reliable diagnosis. SMPT data on the time from diagnosis to DMT initiation seem to be more reliable as they are entered by doctors based on the medical records of patients starting a treatment programme. Regardless of the methodological differences, both the NFZ report and the analysis of SMPT data show that the time from diagnosis to DMT inclusion is definitely long. This may, at least in part, be due to previous provisions on the drug programme:

- The treatment time limitation in the first-line drug programme was lifted on September 1, 2014 (initially the maximum duration of treatment was 24 months, then 36 months, and then 60 months since 2012). After this time, the patients had to re-qualify for the programme. For each such patient who re-qualified for first-line treatment, after 60 months of previous treatment, the time from diagnosis to enrolment in the programme reported in SMPT was automatically extended by the duration of the previous treatment cycle (60 months).
- The age criterion for qualifying for the programme was finally abolished in 2012 (initially patients up to 40 years of age could qualify for the programme, and then as a result of the scoring qualification system, the chance for treatment decreased with patient's age). As a result of the abolition of the age criterion in 2012, patients with mild disease and those who were diagnosed many years ago, but could not qualify for treatment, began to qualify for the programme.

neurologicznym. Z drugiej strony pacjent, który w analizowanym okresie uzyskał nawet 3 świadczenia z kodem G35, w praktyce może nadal być obserwowany z podejrzeniem SM, bez ostatecznego, pewnego rozpoznania. Dane nt. czasu od diagnozy do włączenia leczenia DMT pochodzące z SMPT wydają się bardziej wiarygodne, ponieważ wprowadzają je lekarze leczący na podstawie dokumentacji medycznej chorego rozpoczynającego leczenie w programie lekowym.

Niezależnie od różnic metodologicznych zarówno z raportu NFZ, jak i z analizy danych SMPT wynika, że czas od diagnozy do włączenia DMT jest zdecydowanie długi. Przynajmniej częściowo może to być spowodowane uprzednimi zapisami programu lekowego:

- Dopiero od 1 września 2014 roku zniesiono ograniczenie czasowe leczenia w programie lekowym I linii (początkowo maksymalny czas leczenia w programie wynosił 24, potem 36, a od 2012 roku 60 miesięcy). Pacjenci po przekroczeniu tego czasu musieli się ponownie kwalifikować do programu. W przypadku każdego takiego pacjenta, który kwalifikował się ponownie do leczenia w programie I linii, po uprzednich 60 miesiącach leczenia, odnotowany w SMPT czas od diagnozy do włączenia do programu wydłużał się automatycznie o czas poprzedniego cyklu leczenia w programie (o 60 miesięcy).
- Dopiero w 2012 roku ostatecznie zniesiono kryterium wieku przy kwalifikacji do programu (początkowo zakwalifikować się do programu mogli chorzy do 40. roku życia, a następnie punktowy system kwalifikacji sprawiał, że im chory był starszy, tym mniejsze miał szanse na leczenie). Zniesienie kryterium wieku w 2012 roku sprawiło, że do programu zaczęli kwalifikować się pacjenci z łagodnym przebiegiem choroby, z rozpoznaniem choroby ustalonym przed wielu laty, którzy wcześniej nie mogli zakwalifikować się do leczenia.
- W 2018 roku pojawił się w programie lekowym I linii zapis, że pacjenci leczeni lekami pierwszoliniowymi z innego źródła finansowania mogą wejść do programu bez konieczności kwalifikacji, o ile w momencie rozpoczęcia terapii spełniali kryteria włączenia do programu – na tej zasadzie do programu weszli pacjenci po zakończeniu programu ENDORSE leczeni Tecfiderą. W przypadku tego typu chorych czas od postawienia diagnozy do włączenia leczenia w programie jest wydłużony o czas leczenia w badaniu klinicznym.

W celu maksymalnego ograniczenia wpływu wyżej wymienionych czynników na wartość czasu od diagnozy do włączenia DMT, analizując dane SMPT, posłużono się wartością mediany, a nie wartością średnią. Najdłuższy odnotowany w SMPT czas od postawienia diagnozy do włączenia DMT wynosił 45,7 roku. Jednocześnie analiza danych SMPT wykazała, że im dłuższy był czas od postawienia diagnozy do włączenia DMT, tym wyższą punktacją w skali EDSS legitymował się pacjent (był bardziej niepełnosprawny) w momencie rozpoczęcia terapii.

- In 2018, a provision was introduced for the first-line drug programme that patients treated with first-line medications funded from a different source may enter the programme without the need to qualify as long as they met the criteria for inclusion in the programme at the time of treatment initiation. This was how patients who completed the ENDORSE study (treated with Tecfidera) entered the programme. For these patients, the time from diagnosis to treatment programme onset is extended by the duration of treatment in the clinical trial.

Median instead of the mean value was used for SMPT data analysis to minimise the impact of the above-mentioned factors on the time from diagnosis to DMT inclusion. The longest time from diagnosis to DMT initiation reported in SMPT was 45.7 years. At the same time, the analysis of the SMPT data showed that the patient's baseline EDSS score increases with an increasing time from diagnosis to DMT inclusion (more severe disability).

Treatment within drug programmes

The NFZ report shows that 15,600 patients participated in first- and second-line drug programmes in 2019, which is 129.6% higher compared to 2013. Patients aged 36–45 years were the largest age group qualified for drug programmes. In 2019, the first-line programme was implemented by 127 healthcare providers, including 55 with second-line programme. This is in line with the SMPT data. It was shown that the mean age of patients participating

Leczenie w programach lekowych

Z raportu NFZ wynika, że w 2019 roku 15 600 pacjentów brało udział w programach lekowych I i II linii, co stanowi wzrost liczby pacjentów w programach o 129,6% w stosunku do 2013 roku. Najliczniejsza grupa wiekowa zakwalifikowana do programów lekowych to 36–45 lat. W 2019 roku program I linii realizowało 127 świadczeniodawców, przy czym 55 z nich realizowało także program II linii. Dane z SMPT pozostają w zgodności z tymi wynikami. Wykazano, że średnia wieku pacjentów leczonych w programach lekowych wynosiła 36,5 roku (mediana 36 lat). Pacjenci leczeni w II linii byli nieco młodszy (średnia wieku 35,1; mediana 34 lata) niż chorzy z programu I linii (średnia wieku 36,6; mediana 36 lat).

Analiza punktacji EDSS na podstawie danych z SMPT dowodzi, że w programach lekowych są w większości przypadków leczeni chorzy we wczesnym okresie choroby. Mediana punktacji EDSS wszystkich leczonych chorych wynosiła 2 punkty. Mediana punktacji EDSS w programie I linii była równa 1,5 punktu, natomiast w II linii 3 punkty. Tak wysoka wartość punktacji EDSS chorych rozpoczynających leczenie w programie II linii najprawdopodobniej jest spowodowana bardzo restrykcyjnymi kryteriami włączenia do programu II linii. Jednocześnie z danych na temat naturalnego przebiegu choroby wynika, że im większe jest zaawansowanie choroby w momencie rozpoczynania terapii DMT, tym leczenie jest mniej skuteczne (Walton *et al.*, 2020). Z doniesień literaturowych wynika również, że punktacja równa 3 punktom

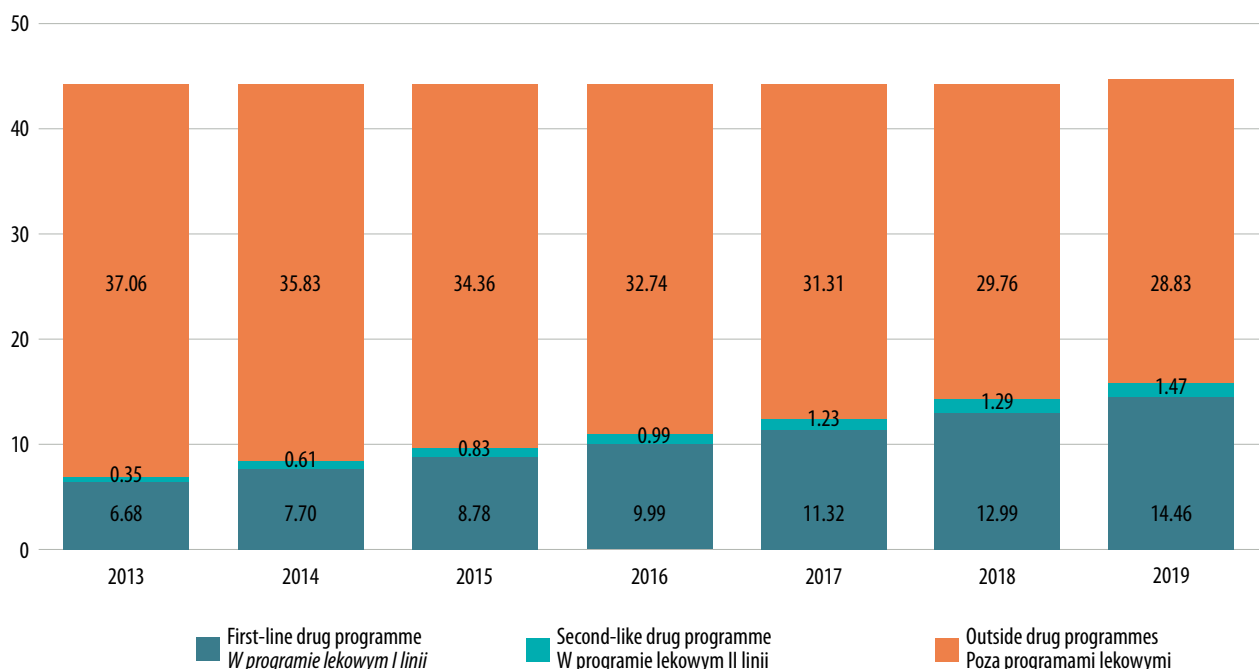


Fig. 3. Number of patients (in thousands) with G35 diagnosis (MS) participating in the first-line drug programme, second-line drug programme and outside drug programmes in 2013–2019 (source: Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021)

Ryc. 3. Liczba pacjentów (w tys.) z rozpoznaniem G35 – SM w podziale na chorych biorących udział w programie lekowym I linii, programie lekowym II linii oraz poza programami lekowymi w latach 2013–2019 (źródło: Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021)

in drug programmes was 36.5 years (median 36 years). Patients on second-line therapy were slightly younger (mean age 35.1; median 34 years) than those in the first-line programme (mean age 36.6; median 36 years).

The analysis of EDSS scores based on the SMPT data has shown that most patients included in drug programmes are treated at early stages of the disease. The median EDSS score for all treated patients was 2. The median EDSS score in the first- and second-line programme was 1.5 and 3, respectively. Such a high EDSS score for patients starting second-line treatment is most likely due to the highly restrictive criteria for inclusion in the second-line programme. At the same time, data on the natural course of MS show that treatment efficacy decreases with increasing disease progression at the onset of DMT (Walton et al., 2020). Literature reports have also shown that a score of 3 is the cut-off point above which the currently available DMT is ineffective (Kułakowska et al., 2010).

The analysis of SMPT data has shown that 10% and 8% of patients discontinued first-line and second-line treatment, respectively. Treatment failure (44.9%) and patient withdrawal (34.4%) were the most common reasons for first-line treatment discontinuation. Patient withdrawal (40%), treatment inefficacy (27.1%), and adverse events (27.1%) were the reasons for second-line treatment discontinuation. A relatively small percentage of patients discontinued treatment in drug programmes due to the transition from relapsing to secondary progressive disease: 13.5% in the first-line treatment, and 20% in the first-line treatment (Adamczyk-Sowa et al., 2020).

The NFZ analysis of the increase in the number of patients on first-line treatment indicates that this number increased systematically in the years 2013–2016 by approximately 1,500 patients per year. At the same time, approximately 20% of patients discontinued treatment in the first 3 years of first-line drug programme (Fig. 3). The report does not indicate the reasons for treatment discontinuation, e.g. how many patients discontinued first-line treatment due to inclusion in the second-line programme, or how many patients suspended their treatment due to pregnancy.

Fig 3. Number of patients (in thousands) with G35 diagnosis (MS) participating in the first-line drug programme, second-line drug programme and outside drug programmes in 2013–2019 (source: Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021) The NFZ report also assessed the increase in the number of patients in second-line programme. The analysis showed that 250–350 patients were enrolled per year in the years 2013–2016, with 15–25% (about 19% on average) of patients discontinuing second-line treatment during the first 3 years of therapy – this percentage is higher than the one calculated based on SMPT analysis. This difference may be due to the fact that the SMPT analysis did not consider prescriptions that were not completed with at least 1 annual visit (lasting less than 12 months).

The analysis of the SMPT data showed that during the analysed period (over 4 years), 368 patients switched from

stanowi punkt odcięcia, powyżej którego dostępne obecnie DMT są mało skuteczne (Kułakowska et al., 2010).

Z analizy danych SMPT wynika, że 10% pacjentów zaprzestało leczenia w programie I linii, a 8% chorych zaprzestało leczenia w programie II linii. Najczęstszymi przyczynami zaprzestania leczenia w I linii były brak skuteczności leczenia (44,9%) i decyzja pacjenta (34,4%). Przyczynami przerwania leczenia w programie II linii były: rezygnacja pacjenta (40%), brak skuteczności leczenia (27,1%), działania niepożądane (27,1%). Stosunkowo niewielki odsetek pacjentów kończył leczenie w programach lekowych z powodu przejścia postaci rzutowej w postać wtórnie postępującą choroby: w pierwszej linii 13,5%, a w II linii 20% wszystkich pacjentów kończących leczenie (Adamczyk-Sowa et al., 2020).

Przeprowadzona w raporcie NFZ analiza przyrostu liczby chorych leczonych w programie I linii wskazuje na jej systematyczny przyrost w latach 2013–2016 o około 1500 pacjentów rocznie. Jednocześnie około 20% pacjentów przerywało leczenie w okresie pierwszych 3 lat terapii w programie lekowym I linii (ryc. 3). Z raportu nie wynika, jakie były przyczyny przerwania leczenia, np. ilu pacjentów przerywających leczenie w programie I linii zakończyło je z powodu włączenia do programu II linii ani ile pacjentek czasowo przerywało (zawiesiło) leczenie z powodu ciąży.

W raporcie NFZ analizowano także przyrost liczby pacjentów leczonych w programie II linii. Z analizy wynika, że w latach 2013–2016 włączano 250–350 chorych rocznie, przy czym 15–25% (średnio około 19%) pacjentów przerywało leczenie w programie II linii w okresie pierwszych 3 lat terapii – jest to odsetek wyższy niż wyliczony na podstawie analizy SMPT. Różnica ta może wynikać z faktu, że do analizy SMPT nie włączano preskrypcji niezakończonych przynajmniej 1 wizytą roczną (trwających krócej niż 12 miesięcy). Opracowanie danych SMPT wykazało, że w analizowanym okresie (ponad 4 lat) 368 pacjentów zmieniło leczenie z leku I-liniowego na lek II linii, co stanowiło 35% wszystkich pacjentów leczonych w programie II linii. Pacjenci z programu II linii stanowili 8,5% wszystkich chorych leczonych w obu programach lekowych. Przeprowadzona na koniec 2017 roku analiza skuteczności leczenia wykazała, że nieskuteczność leczenia spełniająca kryteria kwalifikacji do II linii wystąpiła u 95 pacjentów. Wydaje się to zgodne z faktem, że w ciągu 4 lat 368 chorych przeszło z programu I linii do programu II linii – średnio 92 pacjentów na rok. Bardzo interesujących informacji dostarcza analiza grupy chorych wykazujących częściową (według kryteriów polskich programów lekowych) nieskuteczność leczenia. Okazuje się, że na koniec 2017 roku w grupie chorych leczonych w programie I linii:

1. u 17 pacjentów zareportowano wystąpienie 2 rzutów choroby i 2 nowych ognisk w obrazie T2 lub 1 aktywnego ogniska Gd+;
2. u 496 pacjentów wystąpił 1 rzut choroby i 2 nowe ogniska w obrazie T2 lub 1 aktywne ognisko Gd+;
3. u 526 pacjentów wystąpił 1 rzut i 1 nowe ognisko w obrazie T2 lub 1 aktywne ognisko Gd+.

first-line to second-line therapy, which accounted for 35% of all patients treated in the second-line programme. Patients from the second-line programme accounted for 8.5% of all patients treated in both drug programmes. The analysis of treatment efficacy at the end of 2017 showed treatment failure meeting the second-line therapeutic eligibility criteria in 95 patients. This seems consistent with the fact that 368 patients switched from first-line to second-line therapy over 4 years (a mean of 92 patients per year). Very interesting data were reported in an analysis of a group of patients showing partial treatment failure (according to the criteria of Polish drug programmes). It was found in the group of patients on first-line treatment in 2017 that:

1. 2 relapses and 2 new T2 weighted foci or 1 active Gd+ focus were reported in 17 patients;
2. 1 relapse and 2 new T2 weighted foci or 1 active Gd+ focus were reported in 496 patients;
3. 1 relapse and 1 new T2 weighted focus or 1 active Gd+ focus were reported in 526 patients.

Drug programmes: regional differences

The number of patients treated in drug programmes varies significantly across voivodeships when considering the entire population of a given voivodeship. The highest number of patients were treated in the following voivodeships: Greater Poland (37/100,000), Masovian (36/100,000) and Lesser Poland (32/100,000). The lowest number of patients were treated in the following voivodeships: Lubusz (12/100,000), West Pomeranian (18/100,000), as well as Warmian-Masurian and Podlasie voivodeships (19/100,000 each).

According to the NFZ report, the largest number of healthcare providers per 100,000 population in 2019 for first-line drug programme was in the Świętokrzyskie Voivodeship, i.e. 0.65 healthcare providers, and the lowest number of healthcare providers per 100,000 population was in the Greater Poland Voivodeship, i.e. 0.14. In the case of second-line drug programme, the largest number of healthcare providers per 100,000 population was in the Świętokrzyskie Voivodeship, i.e. 0.24 healthcare providers, and the lowest number of healthcare providers per 100,000 population was in Podlasie Voivodeship, i.e. 0.08.

The reimbursement of dimethyl fumarate and its introduction in the first-line MS treatment programme (B.29) had a significant impact on the percentage of individual drugs in the treatment regimen. Interestingly, other newly reimbursed first-line drugs, such as pegylated interferon (reimbursed concurrently with dimethyl fumarate) and oral teriflunomide (reimbursed a year later), were only marginally used. In 2017, 50% of new prescriptions were issued for dimethyl fumarate, 25% for total interferon beta preparations (about 80% in 2014) and 20% for glatiramer acetate, the prescription rate of which remained relatively unchanged. Different first-line drugs with a varying frequency were prescribed in different regions of the country.

Programy lekowe: różnice regionalne

Jeżeli chodzi o liczbę pacjentów leczonych w programach lekowych w poszczególnych województwach w odniesieniu do całej populacji województwa, można zauważyć znaczne różnice. Najwięcej pacjentów było leczonych w województwach: wielkopolskim (37/100 000), mazowieckim (36/100 000) i małopolskim (32/100 000). Najmniej chorych było leczonych w województwach: lubuskim (12/100 000), zachodniopomorskim (18/100 000) oraz warmińsko-mazurskim i podlaskim (po 19/100 000).

Raport NFZ podaje, że w programie lekowym I linii najwięcej świadczeniodawców na 100 000 ludności w 2019 roku było w województwie świętokrzyskim – 0,65 świadczeniodawcy, a najmniej świadczeniodawców na 100 000 ludności było w województwie wielkopolskim – 0,14 świadczeniodawcy. W programie lekowym II linii najwięcej świadczeniodawców na 100 000 ludności było w województwie świętokrzyskim – 0,24 świadczeniodawcy, a najmniej świadczeniodawców na 100 000 ludności było w województwie podlaskim – 0,08 świadczeniodawcy.

Refundacja fumaranu dimetylu i wprowadzenie go do programu I linii leczenia SM (program B.29) istotnie wpłynęły na udział poszczególnych leków w terapii SM. Co ciekawe, inne nowo zrefundowane leki dostępne w programie I linii leczenia, takie jak pegylowany interferon (zrefundowany jednocześnie z fumaranem dimetylu) i doustny teryflunomid (zrefundowany rok później), były zlecane marginalnie. W 2017 roku 50% nowych preskrypcji dotyczyło fumaranu dimetylu, 25% wszystkich preparatów interferonu beta łącznie (w 2014 roku około 80%) i 20% octanu glatirameru, którego częstość zlecenia stosunkowo się nie zmieniła. W poszczególnych regionach kraju różne leki I-liniowe były zlecane z różną częstością. Fumaran dimetylu był najczęściej zlecany w województwie opolskim (65% nowych preskrypcji), małopolskim (57%) i zachodniopomorskim (45%). Interferon beta najczęściej włączano w województwach: podkarpackim (48% nowych preskrypcji), dolnośląskim (46%) i świętokrzyskim (42%). Octan glatirameru zlecano z podobną częstością we wszystkich regionach kraju (około 20–25% włączeń), najczęściej w województwie warmińsko-mazurskim (37% nowych preskrypcji). Raport NFZ także potwierdza, że wśród substancji czynnych w programie lekowym I linii największą wartość refundacji przeznaczono na fumaran dimetylu.

Zmienności regionalnych w zlecaniu leków II linii nie odnotowano. W całym kraju w programie II linii około 30% pacjentów było leczonych natalizumabem i około 70% fingolimodem.

PODSUMOWANIE

Na podstawie analizy danych z SMPT (Kapica-Topczewska *et al.*, 2020) i raportu NFZ (Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021) można stwierdzić, że:

Dimethyl fumarate was most often prescribed in the Opolskie Voivodeship (65% of new prescriptions), Lesser Poland (57%) and West Pomeranian Voivodeship (45%). Interferon beta was most often used in the following voivodeships: Subcarpathian (48% of new prescriptions), Lower Silesian (46%) and Świętokrzyskie (42%). Glatiramer acetate was prescribed with a similar frequency in all regions of the country (about 20–25% of prescriptions), most often in the Warmińsko-Mazurskie (37% of new prescriptions). The NFZ report also confirmed that dimethyl fumarate has the highest reimbursement value among the active substances used in the first-line drug programme.

There were no regional variations in prescribing second-line medications. On the national level, approximately 30% of patients were put on natalizumab and about 70% on fingolimod in the second-line programme.

CONCLUSIONS

Based on the analysis of the SMPT data (Kapica-Topczewska et al., 2020) and the NFZ report (Narodowy Fundusz Zdrowia, 2021), it can be concluded that:

- The incidence of MS¹ is 6.28 patients per 100,000 population (4.8 to 7.8 depending on the region). Annually about 2,400 people are diagnosed with MS.
- The mean prevalence rate for MS in Poland is 110.39 patients per 100,000 population, (86.6 to 131.7 depending on the region). This means that there are 42,400 MS patients in Poland.
- MS is over 2 times more prevalent among women than men.
- MS is diagnosed increasingly effectively in the early stages of the disease, as evidenced by the lower age at diagnosis, and indirectly by the small percentage of patients who require rehabilitation after diagnosis.
- One-fourth (25%) of MS patients fall in the 46–55 age group².
- The number of older patients (over 55 years of age) has increased in recent years, which translates into longer DMT duration and more patients with comorbidities.
- The time from first symptoms to MS diagnosis is longer (median 7.4 months) than the time that should be achieved in most European countries, regardless of the organisation of the health care system, as pointed out by an international panel of experts (Hobart et al., 2019).
- The first MS diagnosis code (G35) is assigned by a neurologist in about 90% of cases, most often during hospital stay in a neurological department. Then the patient usually remains under the care of a neurological clinic.
- The waiting time for the next OSC (neurology) or inpatient unit treatment after assigning the first G35 code is excessively long (over 100 days).

¹ The method used by the NFZ was adopted by a consensus reached among experts and is not 100% certain.

² Professionally active age group.

- Współczynnik zapadalności¹ na SM w Polsce wynosi średnio 6,28 pacjenta na 100 000 ludności (waha się od 4,8 do 7,8 w różnych regionach kraju). Rocznie występuje około 2400 nowych zachorowań.
- Współczynnik chorobowości SM w Polsce wynosi średnio 110,39 pacjenta na 100 000 ludności (waha się od 86,6 do 131,7 w różnych regionach kraju). Daje to liczbę około 42 400 chorych w Polsce.
- Współczynnik chorobowości jest ponad 2-krotnie wyższy wśród kobiet niż wśród mężczyzn.
- SM jest rozpoznawane coraz efektywniej we wczesnym okresie choroby, o czym świadczy niższy wiek zdiagnozowanych chorych, a także pośrednio niewielki odsetek chorych, którzy po postawieniu diagnozy wymagają rehabilitacji.
- Jedna czwarta (25%) chorych na SM należy do grupy wiekowej 46–55 lat².
- W ostatnich latach rośnie liczba chorych starszych (powyżej 55. roku życia), tym samym coraz dłużej leczonych różnymi lekami DMT i bardziej obciążonych chorobami współwystępującymi.
- Czas od wystąpienia pierwszych objawów do postawienia diagnozy SM jest dłuższy (mediana 7,4 miesiąca) od wartości, które zdaniem międzynarodowego panelu ekspertów powinny być osiągnięte w większości krajów europejskich niezależnie od organizacji systemu ochrony zdrowia (Hobart et al., 2019).
- Pierwszy kod rozpoznania SM (G35) w około 90% przypadków jest nadawany przez neurologa, najczęściej w trakcie hospitalizacji na oddziale neurologicznym. Następnie pacjent pozostaje najczęściej pod opieką poradni neurologicznej.
- Czas oczekiwania, po pierwszorazowym nadaniu kodu G35, na kolejne świadczenia w AOS (neurologia) i oddziale neurologicznym jest zbyt długi (wynosi ponad 100 dni).
- W szczególności wymaga usprawnienia przepływ pacjentów pomiędzy AOS (neurologia) a oddziałem neurologicznym (mediana 89 dni, średni czas 165 dni).
- Pacjenci przed postawieniem diagnozy najczęściej zgłaszają się z pierwszymi objawami choroby do poradni neurologicznej i okulistycznej oraz są kierowani prawdopodobnie z tych poradni na rezonans magnetyczny.
- Pacjenci, którym w okresie 6 lat nie postawiono diagnozy SM, nadal pozostają pod opieką poradni neurologicznej (najczęściej) i podstawowej opieki zdrowotnej.
- Czas od postawienia diagnozy do włączenia DMT w programie lekowym jest znacznie dłuższy (mediana 14,82 miesiąca – na podstawie danych SMPT) od wartości, które zdaniem międzynarodowego panelu ekspertów powinny być osiągnięte w większości krajów europejskich niezależnie od organizacji systemu ochrony zdrowia (Hobart et al., 2019).

¹ Metoda zastosowana przez NFZ została przyjęta w drodze konsensusu osiągniętego przez ekspertów i nie jest stuprocentowo pewna.

² Grupa wiekowa ludzi aktywnych zawodowo.

- In particular, the flow of patients between OSC (neurology) and neurology departments (median 89 days, mean duration 165 days) needs to be improved.
- Before diagnosis, patients most often report with first MS symptoms to a neurological or ophthalmic clinic, and are probably referred from these clinics for a magnetic resonance imaging.
- Patients who have not been diagnosed with MS within 6 years are still (most often) managed by a neurological clinic and primary healthcare services.
- The time from diagnosis to DMT onset is much longer (median 14.82 months based on SMPT data) than the time that should be achieved in most European countries, regardless of the organisation of the healthcare system, as pointed out by an international panel of experts (Hobart et al., 2019).
- The SMPT data indicate that the patient's baseline EDSS score increases with an increasing time from diagnosis to DMT inclusion.
- The long interval between MS diagnosis to DMT onset in the SMPT report may be partly due to the previous provisions in the drug programme. The NFZ report shows that it is systematically reduced.
- Patients in the early stage of the disease are treated in the first-line drug programme (median EDSS score of 1.5 at DMT onset).
- Patients at a much more advanced stage of the disease (median EDSS of 3 at second-line DMT onset) are put on the second-line drug programme.
- Patients treated in the second-line programme account for 8.5% of all patients treated in drug programmes.
- Although the number of patients participating in drug programmes systematically increases each year, the increase in the number of patients treated in the second-line programme and the expenditure on this programme are disproportionately lower than in the first-line programme.
- Treatment failure and patient's decision were the most common reasons for treatment discontinuation in both drug programmes, as reported in SMPT.
- A small percentage of patients withdraw their participation in drug programmes due to the transition to secondary progressive MS.
- Treatment in drug programmes during the first 3 years is temporarily discontinued by approximately 20% of patients.
- Considering the entire population of a given voivodeship, the highest number of patients participate in drug programmes in Greater Poland, Masovian and Lesser Poland voivodeships.
- Considering the entire population of a given voivodeship, the lowest number of patients participate in drug programmes in Lubusz, West Pomeranian, and Warmian-Masurian voivodeships.
- Differences in the number of patients participating in drug programmes in individual voivodeships may, at least partially, result from the differences in incidence and
- Dane SMPT wskazują, że im więcej czasu upłynęło od ustalenia rozpoznania do włączenia DMT, tym wyższa jest wartość punktacji EDSS w momencie włączenia leczenia.
- Długi odstęp czasowy od postawienia diagnozy SM do włączenia DMT odnotowywany w SMPT może częściowo wynikać z uprzednich zapisów programu lekowego. Z raportu NFZ wynika, że ulega on systematycznemu skróceniu.
- W programie lekowym I linii są leczeni pacjenci we wczesnym okresie choroby (przy włączaniu DMT mediana EDSS wynosi 1,5 punktu).
- W programie lekowym II linii są leczeni chorzy na znacznie bardziej zaawansowanym etapie choroby (mediana EDSS przy włączeniu DMT II linii wynosi 3 punkty).
- Pacjenci leczeni w programie II linii stanowią 8,5% wszystkich chorych leczonych w programach lekowych.
- Z każdym rokiem systematycznie wzrasta liczba chorych leczonych w programach lekowych, ale przyrost liczby chorych leczonych w programie II linii i nakładów na ten program jest nieproporcjonalnie niższy niż w programie I linii.
- Najczęstszymi przyczynami przerwania leczenia w obu programach lekowych, które odnotowano w SMPT, były brak skuteczności leczenia i decyzja pacjenta.
- Niewielki odsetek chorych kończy leczenie w programach lekowych z powodu przejścia choroby w postać wtórnie postępującą.
- Leczenie w programach lekowych w ciągu pierwszych 3 lat przerywa około 20% pacjentów.
- Najwięcej pacjentów, w odniesieniu do całej populacji województwa, jest leczonych w programach lekowych w województwach: wielkopolskim, mazowieckim i małopolskim.
- Najmniej pacjentów, w odniesieniu do całej populacji województwa, jest leczonych w programach lekowych w województwach: lubuskim, zachodniopomorskim, warmińsko-mazurskim i podlaskim.
- Różnice co do liczby leczonych w programach lekowych w poszczególnych województwach mogą przynajmniej częściowo wynikać z różnic w zapadalności i chorobowości, natomiast raczej nie mają związku z liczbą ośrodków prowadzących program lekowy.
- W Polsce funkcjonuje dostateczna liczba ośrodków prowadzących leczenie chorych na SM w programach lekowych.
- W ramach programu I linii najwięcej pacjentów jest leczonych fumaranem dimetylu, natomiast w programie II linii – fingolimodem.
- W skali kraju obserwuje się znaczne różnice regionalne w kwestii wyboru leku I-liniowego, natomiast różnic takich nie stwierdza się w programie II linii.

prevalence rather than the number of healthcare institutions running these programmes.

- The number of healthcare centres treating MS patients as part of drug programmes is sufficient.
- Dimethyl fumarate is mainly used in the first-line programme, while fingolimod is most commonly used in the second-line programme.
- On the national level, there are significant regional differences in the choice of first-line medications, but no such differences are found for the second-line programme.

Conflict of interest

The authors do not declare any financial or personal links to other persons or organisations that could adversely affect the content of this publication or claim rights thereto.

References / Piśmiennictwo

- Adamczyk-Sowa M, Adamczyk B, Kułakowska A et al.: Secondary progressive multiple sclerosis – from neuropathology to definition and effective treatment. *Neurol Neurochir Pol* 2020; 54: 384–398.
- Barin L, Kamm CP, Salmen A et al.; Swiss Multiple Sclerosis Registry: How do patients enter the healthcare system after the first onset of multiple sclerosis symptoms? The influence of setting and physician specialty on speed of diagnosis. *Mult Scler* 2020; 26: 489–500.
- Brola W, Sobolewski P, Flaga S et al.: Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in Poland. *Neurol Neurochir Pol* 2017; 51: 82–85.
- Brola W, Sobolewski P, Flaga S et al.: Prevalence and incidence of multiple sclerosis in central Poland, 2010–2014. *BMC Neurol* 2016; 16: 134.
- Brola W, Sobolewski P, Żak M et al.: Profile of Polish patients with primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 33: 33–38.
- GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators: Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019; 18: 269–285.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

- Hobart J, Bowen A, Pepper G et al.: International consensus on quality standards for brain health-focused care in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2019; 25: 1809–1818.
- Kapica-Topczewska K, Brola W, Fudala M et al.: Prevalence of multiple sclerosis in Poland. *Mult Scler Relat Disord* 2018; 21: 51–55.
- Kapica-Topczewska K, Collin F, Tarasiuk J et al.: Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-modifying treatment in Poland. *Neurol Neurochir Pol* 2020; 54: 161–168.
- Kułakowska A: Komentarz do: Hobart J et al.: Międzynarodowy konsensus dotyczący standardów jakości w opiece ukierunkowanej na zdrowie mózgu stosowanej u chorych na stwardnienie rozsiane. *Neurol Prakt* 2021; (1): 85–87.
- Kułakowska A, Bartosik-Psujek H, Hożejowski R et al.: Selected aspects of the epidemiology of multiple sclerosis in Poland – a multicentre pilot study. *Neurol Neurochir Pol* 2010; 44: 443–452.
- Narodowy Fundusz Zdrowia: NFZ o zdrowiu. Stwardnienie rozsiane. Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, Departament Analiz i Innowacji, Warszawa 2021. Available from: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-stwardnienie-rozsiane> [cited: 10 February 2021].
- National Institute for Health and Care Excellence: What are NICE Pathways? Available from: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/about-nice-pathways> [cited: 21 February 2021].
- Oreja-Guevara C, Miralles A, García-Caballero J et al.: [Clinical pathways for the care of multiple sclerosis patients]. *Neurologia* 2010; 25: 156–162.
- Walton C, King R, Rechtman L et al.: Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler* 2020; 26: 1816–1821.