

Jarosław Kierkuś¹, Edyta Szymańska²¹Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania, Instytut Pomnik–Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa²Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, Instytut Pomnik–Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

Nowości pediatryczne na 9. Kongresie ECCO 2014 w Kopenhadze

Pediatric issues on 9th ECCO Congress, Copenhagen 2014

STRESZCZENIE

W dniach 22–24 lutego bieżącego roku w Kopenhadze odbyła się coroczna konferencja Europejskiej Organizacji ds. Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit (ECCO). W tym roku zaprezentowane zostały nowy konsensus pediatryczny, który jest efektem dwuletniej pracy grupy

roboczej, a także wiele streszczeń na sesji plakatowej. Celem artykułu jest przedstawienie i krótkie omówienie najciekawszych zagadnień pediatrycznych z kongresu.

Gastroenterologia Kliniczna 2014, tom 6, nr 3, 108–110

Słowa kluczowe: ECCO, pediatria, konferencja ECCO w Kopenhadze

ABSTRACT

The annual congress of European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) took place in Copenhagen on February 22–24. This year the new pediatric consensus, which is the effect of 2 years work of pediatric working group, has been presented as well as many abstracts

at poster session. The aim of this article is to present and discuss the most interesting pediatric issues from the congress.

Gastroenterologia Kliniczna 2014, tom 6, nr 3, 108–110

Key words: ECCO, pediatrics, ECCO Congress in Copenhagen

NOWY KONSENSUS PEDIATRYCZNY

Przedstawiony na Kongresie w Kopenhadze konsensus pediatryczny jest efektem dwuletniej pracy grupy roboczej *European Crohn's and Colitis Organization* (ECCO) ds. nieswoistych chorób zapalnych jelit (NChZJ) u dzieci. Do najważniejszych punktów zawartych w opracowaniu należy ustalenie głębokiego gojenia śluzówkowego (*mucosal healing*), a nie tylko remisji klinicznej jako głównego celu leczenia. Wynika to przede wszystkim z rosnącej liczby danych sugerujących, że gojenie śluzówkowe może prowadzić do osiągnięcia lepszych rezultatów długoterminowych i tym samym wpływać na zmianę historii naturalnej choroby [1, 2]. Zgodnie z konsensem leczeniem pierwszego rzutu

w indukcji remisji w aktywnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) jest całkowite żywienie dojelitowe, a steroidy należy stosować jedynie, gdy jest ono nieskuteczne. Budezonid to steroid z wyboru u pacjentów z łagodną-umiarkowaną postacią ChLC o lokalizacji krętniczo-kątniczej. Tiopuryny (6-merkaptopurna, azatiopryna) lub metotrexat można rozważyć jako leczenie w podtrzymaniu remisji u dzieci z ciężkimi postaciami ChLC. Leki biologiczne (influximab, adalimumab) natomiast w celu indukcji i podtrzymania remisji przy braku efektu immunomodulatorów, przy steroidooporności oraz u chorych z ChLC powikłaną przetokami. Zgodnie z nowym konsensem preparaty kwasu 5-aminosalicylowego powinny być stosowane tylko w bardzo łagodnych postaciach ChLC o lokalizacji

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś
Klinika Gastroenterologii,
Hepatologii i Zaburzeń
Odżywiania
Instytut Pomnik–Centrum
Zdrowia Dziecka
Al. Dzieci Polskich 20,
04–730 Warszawa
tel./faks: 22 815 73 92,
e-mail: j.kierkus@czd.pl

ograniczonej do jelita grubego. Probiotyki nie są zalecane w podtrzymaniu remisji. Eksperti ECCO podkreślają istotną rolę nieinwazyjnych biomarkerów, takich jak kalprotektyna, w diagnostyce NChZJ oraz dopuszczają zastosowanie tak zwanej strategii *top-down*, czyli wczesnego prowadzenia agresywnego leczenia u wybranej grupy pacjentów [3].

CO NOWEGO W PEDIATRII? KRÓTKIE OMÓWIENIE STRESZCZEN

Wśród ważnych doniesień, które przedstawione zostały na sesji plakatowej, znalazły się 3 z Polski, autorstwa zespołu z Instytutu „Centrum Zdrowia Dziecka” (CZD). Autorzy przedstawili wstępne dane dotyczące wpływu infliximabu (IFX) na zmiany histologiczne u dzieci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG). Obserwowano zmniejszenie stanu zapalnego w badaniu histologicznym oraz kliniczną poprawę u dzieci z WZJG. Poprawę obrazu mikroskopowego odnotowano u 37,5% dzieci. Nie odnotowano zależności między skutecznością leczenia a lokalizacją choroby. Badacze zaprezentowali również abstrakt pokazujący, że terapia indukcyjna IFX jest skuteczną formą leczenia u dzieci z ChLC powikłaną przetoką okołoodbytniczą. Odnotowano zamknięcie przetoki w 10. tygodniu leczenia u 64% dzieci. Zespół z CZD zaprezentował również wyniki korelacji między odpowiedzią na leczenie IFX a lokalizacją ChLC.

Do istotnych doniesień należały 2 analizy z badania IMaGINE 1. W jednej z nich, autorstwa Dubinsky i wsp., oceniano odpowiedź na intensyfikację leczenia biologicznego adalimumabem (ADA) u dzieci z ChLC. Autorzy zaobserwowali, że zwiększenie częstości dawkowania ADA do 1 razu na tydzień może być korzystną strategią terapeutyczną u dzieci z ChLC, które nie odpowiedziały na lek lub utraciły odpowiedź na standardowe dawkowanie. Korzyści z częstszego dawkowania odnotowano bez względu na wcześniejsze podawanie IFX. Nie stwierdzono zwiększonej liczby działań niepożądanych podczas częstszego podawania leku. Z kolei Rosh J. i wsp. oceniali bezpieczeństwo długoterminowe ADA u dzieci z ChLC. Czas obserwacji wynosił 2 lata. Najczęstszym odnotowanym poważnym działaniem niepożądanym prowadzącym do zakończenia leczenia było zaostrzenie choroby. Poważne infekcje obserwowano u 11,5% pacjentów, zaś najczęstszym powikłaniem hematologicznym była niedokrwistość. Nie

zaobserwowano nowych działań niepożądanych podczas przedłużonego stosowania ADA.

Ponieważ w tym roku wydany został także konsensus ECCO dotyczący postępowania z IBD u kobiet w ciąży, warto wspomnieć o doniesieniu zespołu z Niemiec przedstawiającym wpływ choroby u matki na poród i dalszy rozwój dziecka. Odsetek dzieci z niską masą urodzeniową i długością ciała był wyższy u kobiet z NChZJ niż u zdrowych kobiet. Dzieci te nadrabiały niedobory w stosunku do rówieśników w 5. roku życia. Dodatkowo odnotowano, że indeks masy ciała dzieci matek z ChLC był istotnie niższy niż dzieci matek z WZJG.

Wśród doniesień z zakresu epidemiologii ważna była praca Wylde i wsp. prezentująca wzrost występowania i ciężkości przebiegu NChZJ o początku w bardzo wczesnym dzieciństwie w Irlandii, gdyż pokazuje ona obserwowany w ostatnich latach trend w kierunku obniżania się wieku zachorowania oraz zaostrzenia przebiegu NChZJ [4, 5]. Autorzy odnotowali utrzymujący się istotny wzrost zachorowań na WZJG, bardziej rozległą lokalizację zmian zapalnych u chłopców, a u 11% chorych występowała niesklasyfikowana postać NChZJ.

W ostatnim czasie coraz więcej pisze się o tak zwanym leczeniu *top-down* [6]. Zespół z Hiszpanii przedstawił korzystne wyniki zastosowania ADA jako leczenia pierwszego rzutu u dzieci z ChLC. Lek był bezpieczny i skuteczny w indukcji i podtrzymaniu remisji u tych pacjentów. Wczesne wprowadzenie ADA może tłumaczyć lepsze efekty uzyskane przez autorów w porównaniu z danymi z literatury [7]. Badacze z Holandii przedstawili wyniki terapii podtrzymującej ADA u pacjentów po nieskutecznym leczeniu IFX. Autorzy wykazali, że ADA jest skutecznym i bezpiecznym lekiem u większości dzieci z ChLC, które nie odpowiedziały/utraciły odpowiedź na IFX. Wraz z czasem trwania leczenia u większości pacjentów dochodziło jednak do utraty odpowiedzi na ADA.

W ostatnim czasie w literaturze coraz więcej pisze się o allogenicznym przeszczepieniu komórek pnia (HSCT, *hematopoietic stem cell transplantation*) u chorych na NChZJ [8, 9]. Na sesji plakatowej pojawił się opis przypadku 8-letniego pacjenta z ChLC o lokalizacji krętniczo-kątniczej ze steroidoopornością, po leczeniu biologicznym (IFX i ADA) oraz manifestacjami pozajelitowymi (zapalenie stawów, *pyoderma gangrenosum*) poddanego HSCT. Uzyskano bardzo dobre wyniki — 9

miesiący po przeszczepieniu dziecko pozostało w dobrym stanie ogólnym, bez objawów pozajelitowych na minimalnej dawce leków immunomodulujących. Tak więc HSCT może być skuteczną formą leczenia u pacjentów z ciężką oporną na leczenie, a istotą powodzenia terapii jest bardzo rozważny, selektywny dobór kandydatów do zabiegu.

Bardzo istotnym i nie do końca rozwiązanym problemem jest przejście pacjentów, którzy ukończyli 18. rok życia pod opiekę internistyczną. Na ECCO 2014, doniesieni zespołu australijskiego pokazywało losy pacjentów z NChZJ rozpoczynającymi się w dzieciństwie, którzy przechodzą pod opiekę internistyczną i jaki jest ich punkt widzenia. Większość z 288 włączonych do badania pacjentów miała dobrze kontrolowa-

ną chorobę pomimo jej ciężkiego przebiegu w dzieciństwie. Chorzy dobrze radzili sobie zawodowo i społecznie, duży odsetek z nich miał zaburzenia jednak emocjonalne (wahania nastroju, brak poczucia wsparcia). Tylko połowa młodych pacjentów przechodzących pod opiekę dla dorosłych była poinformowana o planie „tranzycyjnym”. Jedyne mniejszość miała poczucie, że proces przejścia był przeprowadzony właściwie.

PODSUMOWANIE

Najważniejszym zagadnieniem pediatrycznym na ECCO 2014 był nowy Konsensus Pediatryczny, a dominującą tematyką doniesień przedstawionych podczas sesji plakatowej — leczenie biologiczne.

Piśmiennictwo

1. Vermeire S., van Assche G., Rutgeerts P. Review article: Altering the natural history of Crohn's disease — evidence for and against current therapies. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 3–12.
2. Kierkus J., Dadalski M., Szymanska E. i wsp. The impact of infliximab induction therapy on mucosal healing and clinical remission in Polish pediatric patients with moderate-to-severe Crohn's disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 24: 495–500.
3. Devlin S.M., Panaccione R. Evolving inflammatory bowel disease treatment paradigms: top-down versus step-up. *Med. Clin. North Am.* 2010; 94: 1–18.
4. Ko Y., Butcher R., Leong R.W. Epidemiological studies of migration and environmental risk factors in the inflammatory bowel diseases. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20: 1238–1247.
5. Burisch J., Munkholm P. Inflammatory bowel disease epidemiology. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2013; 29: 357–362.
6. Baert F., Caprilli R., Angelucci E. Medical therapy for Crohn's disease: top-down or step-up? *Dig. Dis.* 2007; 25: 260–266.
7. Patil S.A., Rustgi A., Langenberg P., Cross R.K. Comparative effectiveness of anti-TNF agents for Crohn's disease in a tertiary referral IBD practice. *Dig. Dis. Sci.* 2013; 58: 209–215.
8. Martínez-Montiel M.D., Gómez-Gómez G.J., Flores A.I. Therapy with stem cells in inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20: 1211–1227.
9. van Deen W.K., Oikonomopoulos A., Hommes D.W. Stem cell therapy in inflammatory bowel disease: which, when and how? *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2013; 29: 384–390.