

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Nieswoiste zapalenia jelit (NZJ) stanowią grupę przewlekłych, nieuleczalnych schorzeń przewodu pokarmowego, obejmujących chorobę Crohna oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Ich etiologia nie jest jednoznacznie określona, ma prawdopodobnie charakter wieloczynnikowy. Pomimo ograniczeń w szacowaniu dokładnych danych epidemiologicznych, wydaje się, że liczba przypadków NZJ u dzieci na całym świecie rośnie. Rozwój terapii biologicznych, przyczynił się do poprawy rokowania, jednak wciąż wzrasta grupa pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby, którzy nie odpowiedzieli lub utracili odpowiedź na konwencjonalne algorytmy leczenia. W związku z tym pojawia się potrzeba dalszych badań nad nowymi opcjami leczenia, które mogłyby zapewnić pacjentom pediatrycznym z NZJ stabilny wzrost, rozwój fizyczny, ogólny dobrostan i dobrą jakość życia.

Wedolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym modulującym jelitową migrację limfocytów. Lokalny charakter działania, ograniczony do przewodu pokarmowego wpływa na jego korzystny profil bezpieczeństwa.

Skuteczność, bezpieczeństwo i tolerancja wedolizumabu u dorosłych z NZJ została potwierdzona w licznych badaniach. Liczba badań prezentujących skuteczność i bezpieczeństwo terapii wedolizumabem u dzieci wciąż rośnie, a ich wyniki wydają się zbieżne z tymi pochodzącymi z badań u dorosłych pacjentów.

Na chwilę obecną wedolizumab nie jest zatwierdzony przez FDA i EMA do leczenia NZJ w populacji pediatrycznej. W Polsce stosowany jest u dzieci poza rejestracją jako „terapia ratunkowa” dla najbardziej wymagających pacjentów pediatrycznych z brakiem lub utratą odpowiedzi na metody leczenia pierwszego wyboru. Potrzebne są dalsze badania, by ustalić pozycję wedolizumabu w algorytmie leczenia NZJ w populacji dziecięcej.

Rozprawa doktorska pt. *„Ocena skuteczności i bezpieczeństwa wedolizumabu w leczeniu nieswoistych zapaleń jelit u dzieci”* jest oparta na cyklu trzech powiązanych ze sobą tematycznie artykułów, w tym na dwóch pracach oryginalnych i jednej pracy poglądowej. Jej zasadniczym celem było zbadanie skuteczności, bezpieczeństwa i tolerancji wedolizumabu wśród dzieci z NZJ.

W pracy **“Safety and Effectiveness of Vedolizumab for the Treatment of Pediatric Patients with Very Early Onset Inflammatory Bowel Diseases”** przeprowadzono retrospektywną analizę wyników 16 leczonych wedolizumabem pacjentów z NZJ o bardzo wczesnym początku (początek choroby przed 6. rokiem życia). Poddano analizie dane demograficzne, przebieg choroby, aktywność choroby, przebyte terapie/operacje, wyniki badań laboratoryjnych. Pierwszorzędownym punktem końcowym była odpowiedź kliniczna po terapii indukcyjnej wedolizumabem, tzn. po trzech iniekcjach dożylnych leku. Przeprowadzona analiza pozwoliła na wykazanie, że wedolizumab jest bezpieczny i skuteczny w grupie pacjentów z NZJ o bardzo wczesnym początku.

Z czasem pod naszą obserwacją pozostawało znacznie więcej pacjentów leczonych wedolizumabem, z relatywnie długim okresem terapii. Na świecie pojawiły się również wyniki badań, w których wbrew temu, co wcześniej sądzono, nie zaobserwowano istotnych odmienności w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit u dzieci w różnych kategoriach wiekowych, z wyjątkiem dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit o podłożu monogenowym. Z tego powodu powstała kolejna praca oryginalna **„Safety and efficacy of vedolizumab in Pediatric Inflammatory Bowel Disease with emphasis on Very Early Onset group”**, w której przedstawiono wyniki relatywnie dużej grupy 72 dzieci z NZJ, wśród których 21/72 spełniało definicję NZJ o bardzo wczesnym początku. Do oceny skuteczności terapii wykorzystano wyniki badań laboratoryjnych, stan odżywienia i punktację w pediatrycznych skalach aktywności choroby. Analizę porównawczą zastosowano pomiędzy wizytami kontrolnymi (1., 4. oraz 10. wizyta kontrolna) oraz

między dwoma grupami pacjentów, które podzielono ze względu na wiek wystąpienia pierwszych objawów choroby – pacjenci o bardzo wczesnym początku choroby i grupa pozostałych pacjentów z wiekiem pierwszych objawów ≥ 6 y.o. < 17 y.o. Pierwszorzędowym punktem końcowym była kliniczna odpowiedź po terapii indukcyjnej (4. wizyta kontrolna). Drugorzędowym punktem końcowym było osiągnięcie remisji klinicznej po indukcji (4. wizyta kontrolna) oraz w fazie leczenia podtrzymującego (10. wizyta kontrolna). Przeprowadzona analiza pozwoliła na wykazanie, że wedolizumab jest bezpiecznym i skutecznym lekiem dla pacjentów o ciężkim przebiegu choroby, dla których konwencjonalne terapie okazały się nieskuteczne, niezależnie od wieku pierwszych objawów choroby.

W celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa wedolizumabu w dostępnych badaniach klinicznych powstała praca poglądowa „**Vedolizumab in Paediatric Inflammatory Bowel Diseases**”. Stanowi ona podsumowanie danych naukowych na temat wedolizumabu - leku biologicznego, który od dawna stosowany jest w NZJ u dorosłych, a coraz częściej również u dzieci z ciężką postacią choroby Crohna lub wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Przeprowadzona analiza dostępnych publikacji pozwoliła na wykazanie, że wedolizumab jest bezpiecznym i skutecznym lekiem w grupie pacjentów pediatrycznych z NZJ, a wyniki w populacji dziecięcej wydają się być zbliżone z tymi odnotowanymi u osób dorosłych.

Podsumowując, na podstawie przeprowadzonych analiz i badań nad zastosowaniem wedolizumabu w leczeniu dzieci z NZJ można wyciągnąć wniosek, że jest on bezpieczną i skuteczną alternatywą leczenia w grupie pacjentów pediatrycznych niezależnie od wieku pierwszych objawów choroby.

SŁOWA KLUCZOWE: choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelit, wedolizumab, nieswoiste zapalenia jelit u dzieci, nieswoiste zapalenia jelit o bardzo wczesnym początku