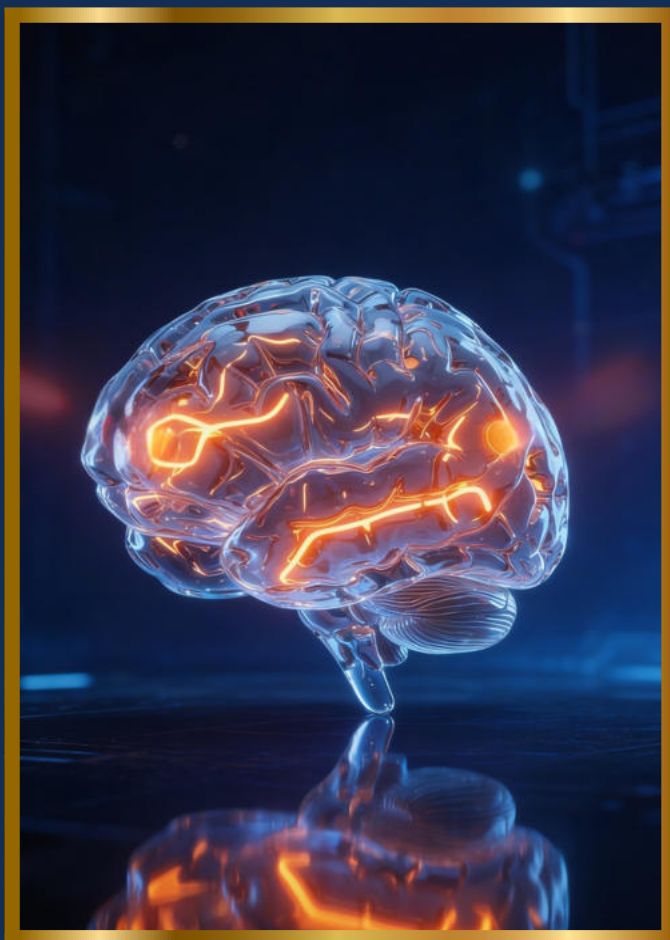
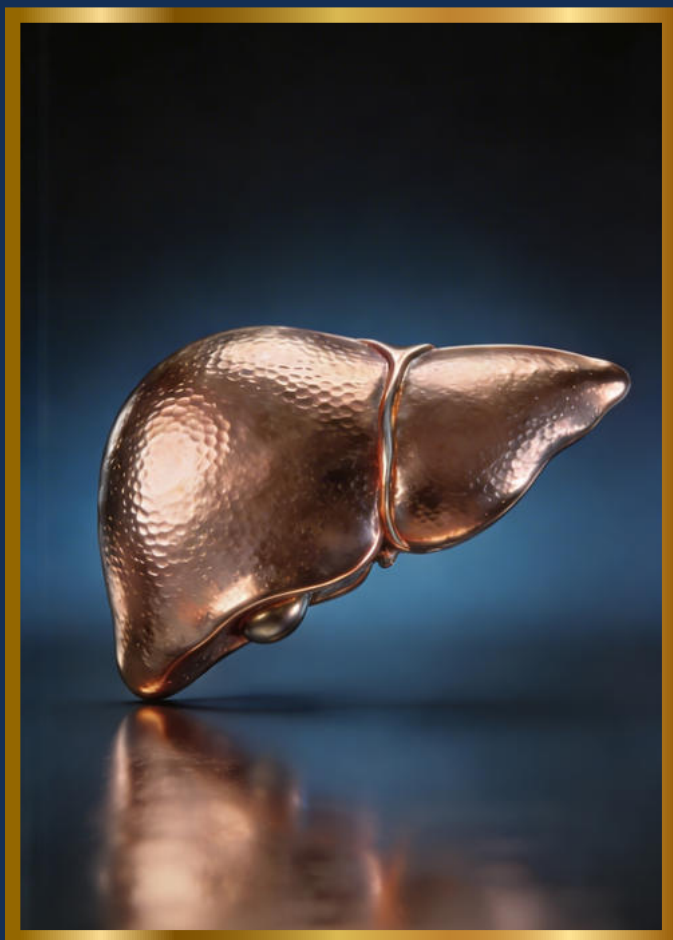


BIULETYN NAUKOWY

NEWSLETTER DZIAŁU BADAŃ NAUKOWYCH



DZIEŃ NAUKI POLSKIEJ

Z okazji Dnia Nauki Polskiej pragniemy wyrazić głęboki szacunek dla Państwa pasji, wytrwałości i oddania misji badawczej.

Życzymy Państwu niewyczerpanej ciekawości, która prowadzi do najśmielszych pytań i najbardziej przełomowych odkryć dla dobra małych pacjentów.

Prezentujemy dwa z wielu przykładów efektów społecznych pracy naukowej powstałej w naszej instytucji: „Przełom w leczeniu padaczki” oraz „Międzynarodowe wytyczne w chorobie Wilsona”.

Pion Nauki

W NUMERZE

STR. 2

PRZEŁOM W LECZENIU PADACZKI

STR. 8

**MIĘDZYNARODOWE WYTYCZNE
W CHOROBY WILSONA**

Przełom w leczeniu padaczki



Przełom w leczeniu padaczki i jej powikłań u dzieci: zastosowanie terapii prewencyjnej opartej na biomarkerach molekularnych i EEG

Na padaczkę choruje ok. 1% populacji, a jej początek najczęściej przypada na dzieciństwo. U niemowląt choroba wiąże się z wysokim ryzykiem uszkodzenia niedojrzałego mózgu, prowadząc do niepełnosprawności intelektualnej i autyzmu. Tradycyjna diagnostyka, oparta na rozpoznaniu dopiero po wystąpieniu napadów, była zbyt późna, by zapobiec zaburzeniom neuropsychiatrycznym, mimo że proces chorobowy zaczyna się wcześniej.

Pracownicy Kliniki Neurologii i Epileptologii Instytutu „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka” (IPCZD) jako pierwsi na świecie opracowali koncepcję i przeprowadzili badania nad leczeniem prewencyjnym padaczki uwarunkowanej genetycznie. Badania realizowano w **stwardnieniu guzowatym** chorobie występującej u 1 na 6000 osób i obarczonej 90% ryzykiem padaczki.

Zespół IPCZD wykorzystał EEG jako biomarker wczesnej epileptogenezy i stworzył skalę oceny nieprawidłowości pozwalającą przewidywać napady przed ich wystąpieniem. Pilotażowe badanie kliniczne z 2011 r. wykazało, że leczenie prewencyjne zmniejsza częstość i ciężkość napadów oraz ryzyko niepełnosprawności intelektualnej.

Kluczowym etapem działań naukowych było wieloośrodkowe badanie **EPISTOP** – pierwsze na świecie randomizowane badanie prewencji padaczki. Potwierdziło ono, że leczenie prewencyjne jest bezpieczne i skutecznie zmniejsza ciężkość i ryzyko padaczki u dzieci ze stwardnieniem guzowatym. Po raz pierwszy w warunkach klinicznych przeanalizowano laboratoryjne, elektrofizjologiczne i radiologiczne biomarkery epileptogenezy, dowodząc ich wartości prognostycznej. Konsorcjum EPISTOP, koordynowane przez IPCZD, obejmowało 9 ośrodków w Europie, USA i Australii.

Badania rozszerzono o identyfikację biomarkerów lekooporności i zaburzeń neuropsychiatrycznych. Wykazano, że wczesne nieprawidłowości w EEG przewidują opóźnienie rozwoju poznawczego, ruchowego oraz rozwoju mowy, a zwolnienie czynności podstawowej w pierwszym EEG wiąże się z ryzykiem wczesnej, lekoopornej padaczki.

Równolegle opracowano zestaw biomarkerów molekularnych na podstawie badań transkryptomicznych i proteomicznych, zweryfikowanych w modelach komórkowych z użyciem zaawansowanych algorytmów AI, co umożliwiło precyzyjną analizę danych i monitorowanie leczenia.

Udowodniono, że padaczka rozpoczyna się jeszcze przed pierwszym napadem i możliwe jest wczesne wykrycie dzieci wysokiego ryzyka. Zastosowanie prewencyjnego leczenia przeciwpadaczkowego redukuje częstość napadów, ryzyko lekooporności oraz stopień niepełnosprawności intelektualnej. W badaniu EPISTOP - 80% dzieci leczonych prewencyjnie rozwijało się prawidłowo, w porównaniu do zaledwie 20% w grupie leczonej po wystąpieniu napadów.

Wyniki badań IPCZD stały się podstawą europejskich wytycznych diagnostyki i terapii padaczki w stwardnieniu guzowatym pod auspicjami Europejskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych. Obejmują one prewencyjny monitoring wszystkich noworodków i niemowląt ze stwardnieniem guzowatym za pomocą seryjnych wideo-EEG oraz stosowanie leczenia przeciwpadaczkowego wigabatryną w przypadku wystąpienia napadowych zmian padaczkowych w badaniu elektroencefalograficznym.

IPCZD, jako referencyjny ośrodek stwardnienia guzowatego i członek Europejskiej Sieci Referencyjnej ERN-EpiCARE, przyczynił się do globalnej zmiany paradygmatu, a prewencyjna terapia wigabatryną została włączona do protokołów leczenia padaczki w stwardnieniu guzowatym.

Metody predykcyjne opracowane w IPCZD stały się międzynarodowym kanonem wiedzy medycznej, stosowanym przez lekarzy w Europie, Ameryce Północnej, Azji i Australii.

Kontynuacją tych działań jest projekt VIRAP, realizowany obecnie w IPCZD.

Dzieci zmagające się z padaczką lekooporną i głęboką niepełnosprawnością, wymagają ogromnego zaangażowania rodziny w proces leczenia oraz stałej opieki. Badania (Puka, 2018) potwierdzają, że obniżona jakość życia rodziców dzieci z padaczką jest ściśle powiązana z lękiem, depresją oraz stanem zdrowia dziecka.

Zespół, pod kierownictwem prof. Katarzyny Kotulskiej-Józwiak i prof. Sergiusza Józwiaka angażuje się w działania podnoszące świadomość społeczną na temat padaczki, a także bierze udział w spotkaniach z rodzinami dzieci dotkniętych stwardnieniem guzowatym, stanowiąc dla nich wsparcie na poziomie merytorycznym i emocjonalnym.

.....

Najbliższe spotkanie naukowe na temat padaczki odbędzie się z udziałem prof. Katarzyny Kotulskiej-Józwiak oraz prof. Sergiusza Józwiaka odbędzie się 21-23 maja 2026 r. w Warszawie podczas konferencji „Stwardnienie guzowate i inne choroby skórno-nerwowe”.

<https://tsc.viamedica.pl/51810.1.2026.warszawa>

Publikacje:

Kotulska, K., Kwiatkowski, D. J., Curatolo, P., Weschke, B., Riney, K., Jansen, F., Feucht, M., Krsek, P., Nabbout, R., Jansen, A. C., Wojdan, K., Sijko, K., Głowacka-Walas, J., Borkowska, J., Sadowski, K., Domańska-Pakieła, D., Moavero, R., Hertzberg, C., Hulshof, H., Scholl, T., Benova, B., Aronica, E., de Ridder, J., Lagae, L., & Jóźwiak, S. (2021). ***Prevention of epilepsy in infants with tuberous sclerosis complex in the EPISTOP trial.***

Annals of Neurology, 89(2), 304–314.

<https://doi.org/10.1002/ana.25956>

Specchio, N., Nabbout, R., Aronica, E., Auvin, S., Benvenuto, A., de Palma, L., Feucht, M., Jansen, F., Kotulska, K., Sarnat, H., Lagae, L., Jóźwiak, S., & Curatolo, P. (2023).

Updated clinical recommendations for the management of tuberous sclerosis complex associated epilepsy.

European Journal of Paediatric Neurology, 47, 25–34.

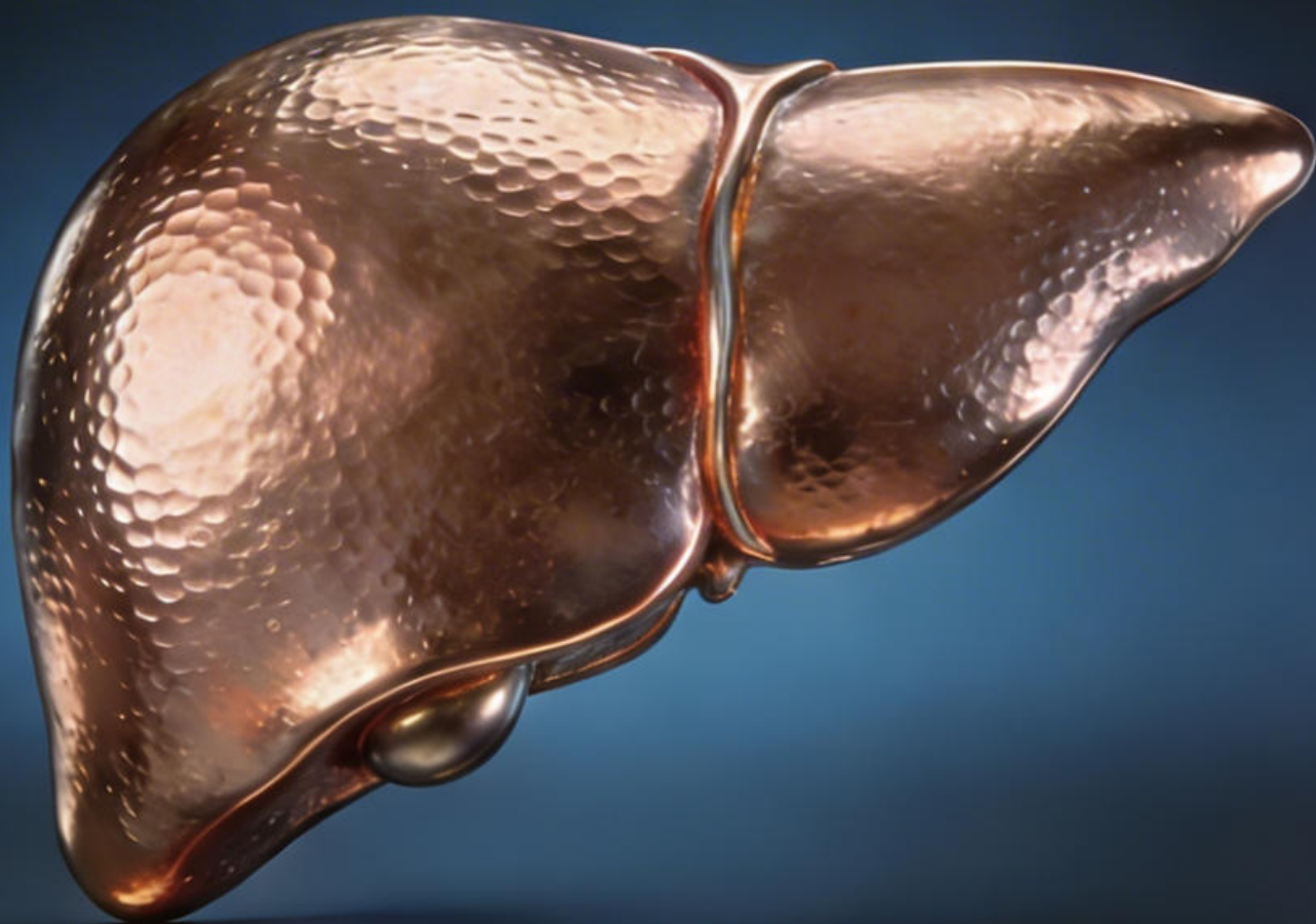
<https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2023.08.005>

.....

Zespół IPCZD biorący udział w badaniach nad padaczką:

- prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak;
- prof. dr hab. n. med. Sergiusz Jóźwiak;
- prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz;
- prof. dr hab. n. med. Małgorzata Syczewska;
- prof. dr hab. n. med. Wanda Kawalec;
- dr hab. n. med. Dorota Dunin-Wąsowicz;
- dr n. med. Dorota Domańska Pakieła;
- dr n. med. Julita Borkowska;
- dr n. med. Tomasz Kmiec;
- dr n. med. Krzysztof Sadowski;

Międzynarodowe wytyczne w chorobie Wilsona



*Transfer wiedzy i standaryzacja praktyki
klinicznej z kluczowym udziałem IPCZD
w tworzeniu międzynarodowych
wytycznych dla Choroby Wilsona*

Choroba Wilsona występuje w stosunku 1 do 30 tys. osób zdrowych. W Polsce choruje na nią około 1,2 tys. osób.

Choroba Wilsona to rzadkie schorzenie genetyczne (mutacja ATP7B), prowadzące do toksycznego gromadzenia miedzi w wątrobie i mózgu. Nieleczona skutkuje zaburzeniami neuropsychiatrycznymi, ciężką niepełnosprawnością, koniecznością przeszczepienia wątroby lub śmiercią.

Dzięki badaniom Zespołu Instytutu „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”, lekarze otrzymali kompleksowe narzędzie do przeprowadzenia diagnostyki i leczenia choroby Wilsona u dzieci jeszcze w fazie bezobjawowej.

Kluczowym osiągnięciem naukowym było opublikowanie w 2018 r. pod kierownictwem prof. Piotra Sochy pierwszych międzynarodowych wytycznych diagnostyki i leczenia choroby Wilsona u dzieci, szeroko stosowanych w praktyce klinicznej. Konsekwencją tego osiągnięcia było liderowanie prac nad wytycznymi EASL-ERN 2025, które stanowią najważniejszy światowy standard diagnostyki i leczenia choroby Wilsona w postaci pediatrycznej, hepatologicznej oraz neurologicznej.

Zespół IPCZD wprowadził radykalne zmiany w diagnostyce różnicowej. Brał udział w odkryciu i opisanu dwóch nowych jednostek chorobowych (niedobór fosfoglukomutazy I oraz V-ATPazy) i wykazał rolę mikrotelekcji w patogenezie choroby Wilsona. Opisał częstość występowania autooprzeciwciał w chorobie Wilsona oraz wskazał na ograniczenia wartości diagnostycznej badań biochemicznych u małych dzieci. Praca naukowców prowadzi do poprawy wczesnej diagnostyki choroby w fazie bezobjawowej oraz zapobiega poważnym błędom rozpoznania (np. AIH zamiast choroby Wilsona) i leczenia.

Naukowcy IPCZD dokonali oceny skuteczności leczenia u najmłodszych dzieci D-penicylaminą i preparatami cynku oraz wskazali szereg działań ubocznych rutynowo stosowanych w terapii preparatów cynku. Terapia u małych dzieci wymaga ścisłego monitorowania: parametrów wątrobowych, morfologii, wskaźników miedzi oraz dostosowania dawki do masy ciała. Wczesne wdrożenie leczenia zapobiega postępowi choroby i poprawia rokowanie.

Krytycznym momentem w życiu pacjentów jest dorastanie i przejście pod opiekę lekarzy dla dorosłych. W tej fazie rośnie ryzyko odstawienia leków i prób samobójczych.

Analiza psychologiczna wykazała, że na jakość życia pacjentów z chorobą Wilsona korzystnie wpływa umiarkowana ekspresja emocji (np. wyrażanie zamiast tłumienia złości). Badania dowodzą, że włączenie opieki koordynowanej (medycznej, psychologicznej i psychiatrycznej) do rutynowej terapii jest niezbędne dla poprawy skuteczności leczenia i dobrostanu pacjentów.

IPCZD kształtuje globalną infrastrukturę badawczą i metodologiczną poprzez współtworzenie Międzynarodowego Rejestru Choroby Wilsona (iWD Registry), co pozwala na generowanie dowodów klinicznych z rzeczywistej praktyki medycznej (RWE).

Badacze Instytutu aktywnie wspierają organizacje pacjenckie w pracach nad zmianami legislacyjnymi w Sejmie RP poprzez udział w obradach Parlamentarnego Zespołu ds. Chorób Rzadkich. Zapewniają wysoko wyspecjalizowane wsparcie eksperckie w podnoszeniu świadomości społecznej oraz rozwiązywaniu problemów pacjentów i ich rodzin.

IPCZD odegrał kluczową rolę w poprawie diagnostyki, leczenia i jakości życia pacjentów z chorobą Wilsona. Dzięki badaniom Zespołu znacząco wzrosła wykrywalność tej choroby u dzieci w fazie bezobjawowej. Wieloośrodkowa i interdyscyplinarna współpraca (np. Instytut Onkologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, ośrodki w Muenster, Essen czy Monachium) zaowocowała wydaniem pierwszych międzynarodowych wytycznych dotyczących diagnostyki i terapii choroby Wilsona.

IPCZD jako ośrodek ekspercki przewodził pracom nad standardami EASL-ERN, które stały się globalnym wzorcem postępowania.



Publikacje:

Socha, P., Jańczyk, W., Dhawan, A., Baumann, U., D'Antiga, L., Tanner, S., et al. (2018).

Wilson's disease in children: A position paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 66(2), 334–344.

<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001787>

Socha, P., et al. (2025).

EASL-ERN clinical practice guidelines on Wilson's disease.

Journal of Hepatology, 82(4), 690–728.

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.11.00>



Zespół IPCZD biorący udział w badaniach nad chorobą Wilsona:

- prof. dr hab. n. med. Piotr Socha;
- prof. dr hab. n. wet. Elżbieta Czarnowska;
- dr hab. n. med. i n. o zdr. Joanna Bierła, prof. IPCZD
- dr n. med. Wojciech Jańczyk;
- dr n. farm. Aldona Wierzbicka-Rucińska;
- dr n. hum. Anna Jakubowska-Winecka;
- dr n. med. i n. o zdr. Kamil Janowski;
- dr n. med. Magdalena Naorniakowska;
- dr n. med. Anna Wiernicka;
- mgr Marta Biernacka;
- dr n. med. Maciej Dądalski.