

Sprawozdanie z V Kongresu ECCO (*the European Crohn's and Colitis Organisation*)

5th Congress of ECCO – the European Crohn's and Colitis Organisation
– conference report

Piotr Radwan¹, Karolina Radwan-Kwiatek², Grażyna Rydzewska²

¹Katedra i Klinika Gastroenterologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie

Przegląd Gastroenterologiczny 2010; 5 (4): 237–240

DOI: 10.5114/pg.2010.14450

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Piotr Radwan, prof. UM, Katedra i Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Jaczewskiego 8, 20-950 Lublin, tel. 603 79 49 44, faks +48 81 724 45 35, e-mail: piotr_radwan@wp.pl

Coroczny Kongres ECCO (*the European Crohn's and Colitis Organisation*) odbył się w tym roku w dniach 25–27 lutego 2010 r. w Pradze. Zgromadził ponad 2 tys. uczestników z Europy, Ameryki, Azji i Australii, w tym najbardziej znanych ekspertów z dziedziny gastroenterologii zajmujących się nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (NChZJ). Dużą grupę stanowili młodzi lekarze i naukowcy, z których większość uczestniczyła w intensywnym kursie rozpoznawania i leczenia NChZJ (*8th IBD Intensive Course for Junior Gastroenterologists*) połączonym z warsztatami (*Young ECCO, YECCO Workshop*), które odbyły się w przeddzień głównych obrad Kongresu. Polskimi delegatkami na sesję YECCO były dr Magdalena Kaniewska z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii oraz dr Aleksandra Popławska z Kliniki Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantacyjnej CSK MSWiA w Warszawie. Zorganizowano również specjalną sesję dla pielęgniarek (*Nurses ECCO, NECCO*), na którą jedyną polską delegatką była Barbara Hermanowska z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie.

W skład Komitetu Naukowego, na czele którego stał prezydent ECCO – prof. Jean-Frederic Colombel, wchodzili m.in. profesorowie i doktorzy: Milan Lukas i Martin Bortlik z Czech, Daan Hommes i Janneke van der Woude z Holandii, Axel Dignass, Markus Neurath i Andreas Sturm z Niemiec, Simon Travis z Wielkiej Brytanii, Walter Reinisch z Austrii, Gert Van Assche i Severine Vermeire z Belgii, Yehuda Chowers z Izraela, Pia Munkholm z Danii, Pierre Michetti ze Szwajcarii oraz Silvio Danese z Włoch. Są to nazwiska najbardziej znanych i cenionych autorytetów, kształtujących opinie i standardy

postępowania we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego (WZJG) i chorobie Leśniowskiego-Crohna (ChLC).

Obrady odbywały się w Centrum Kongresowym w Pradze w formie sesji plenarnych oraz plakatowych połączonych z oceną i nagrodzeniem najlepszych prac. Podczas Kongresu zaprezentowano ponad 300 prac nadesłanych w formie streszczeń. Wybrane, najbardziej wartościowe doniesienia prezentowano w formie ustnych wystąpień w trakcie sesji plenarnych.

Program Kongresu obejmował – jak zwykle – bardzo szerokie spektrum zagadnień z zakresu epidemiologii, etiopatogenezy, diagnostyki i postępowania terapeutycznego w NChZJ. W jego trakcie odbyło się także kilka sesji satelitarnych zorganizowanych przez firmy: Vifor Pharma, Abbott, MSD i Ferring.

W jednej z sesji satelitarnych pt.: *Sustained deep remission in Crohn's disease: an achievable goal in clinical practice?* prowadzonej przez prof. Daana Hommesa z Leiden (Holandia) wystąpił m.in. prof. Remo Panaccione z Kanady. Podkreślił on, że do osiągnięcia tzw. głębokiej remisji, a więc wygojenia zmian śluzówkowych, ustąpienia wszystkich objawów oraz normalizacji markerów biochemicznych zapalenia bardzo istotne jest odpowiednio wczesne włączenie intensywnego leczenia. W historii naturalnej ChLC najważniejsze są pierwsze miesiące i lata, kiedy w patologii dominuje komponenta zapalna, a terapia farmakologiczna może doprowadzić do wygaszenia procesu zapalnego i zapobieżenia późniejszym nieodwracalnym zmianom patomorfologicznym, takim jak włóknienie, bliznowacenie, przewężenia i przetoki. Ten wczesny okres stanowi optymalne okienko terapeutyczne (*window of treatment opportunity*) dla włączenia

agresywnego postępowania terapeutycznego. Leczenie biologiczne preparatami anti-TNF- α i immunosupresja są pod tym względem zdecydowanie najskuteczniejsze. Do wyodrębnienia grupy pacjentów wymagających takiego postępowania konieczne jest zastosowanie odpowiednich wskaźników prognostycznych pozwalających przewidywać, u których chorych należy się spodziewać bardzo aktywnego, progresywnego przebiegu choroby. Wśród takich czynników wymienia się m.in.: młody wiek pacjenta w momencie rozpoznania, obecność zmian okołoodbytowych, przetok, głębokich owrzodzeń w jelicie, rozległe zajęcie jelita cienkiego oraz lokalizację w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Profesor Panaccione przytoczył badania *CHARM* i *EXTEND*, w których m.in. wykazano, że najlepsze wyniki leczenia ChLC adalimumabem osiągnięto u pacjentów z krótszym czasem trwania choroby (< 2 lat) w porównaniu z tymi, u których okres ten przekraczał 5 lat, co wyraźnie przemawia za koniecznością wcześniejszego stosowania leczenia biologicznego. Wskazaniami, w przypadku których należy rozważyć takie postępowanie, są zajęcie odbytnicy, duża rozległość zmian w jelicie cienkim, młody wiek, zmiany okołoodbytowe, a także zwężenia i przetoki oraz głębokie owrzodzenia w okrężnicy. Z kolei dr Severine Vermeire z Leuven (Belgia) w swoim wystąpieniu zajęła się predyktorami odpowiedzi na leczenie anti-TNF- α . Najlepiej na leczenie reagowali pacjenci z dużymi wartościami CDAI i białka C-reaktywnego (CRP), natomiast czynnikiem predykcyjnym o znaczeniu negatywnym było m.in. palenie tytoniu. W badaniu *ADHERE* wykazano, że podtrzymujące leczenie adalimumabem pozwala na utrzymanie remisji co najmniej przez 3 lata terapii.

Zagadnieniom terapii biologicznej poświęcona była także sesja satelitarna prowadzona przez prof. Paula Rutgeertsza z Leuven (Belgia). Profesor Walter Reinisch z Austrii i dr Silnio Danese z Mediolanu (Włochy) omówili kryteria włączenia wczesnego leczenia biologicznego u osób z ChLC, natomiast prof. Jean-Frederic Leman z Lille (Francja) na podstawie badania *SONIC* zaprezentował zasady jednoczesnego stosowania terapii biologicznych i leków immunosupresyjnych, których łączne podawanie wyraźnie poprawia efekty leczenia u pacjentów dotychczas nieprzyjmujących tego typu preparatów.

Od tematyki leczenia biologicznego preparatami anti-TNF- α odbiegała sesja satelitarna poświęcona stosowaniu preparatów kwasu 5-aminosalicylowego (5-ASA) w NChZJ. Sesję prowadził prof. Daan Hommes, który zwrócił uwagę na to, że nadal 5-ASA i glikokortykosteroidy (GKS) stanowią podstawę leczenia większości chorych na NChZJ, szczególnie z WZJG. Profesor Pierre Desremaux z Lille (Francja) stwierdził, że lepsza wiedza na temat metabolizmu 5-ASA, mechanizmów

działania przeciwzapalnego, odkrycie nieznanych dotąd właściwości przeciwbólowych i przeciwbakteryjnych, a także opracowanie nowych technologii sporządzania preparatów farmaceutycznych (tabletek, granulek, wlewk) pozwoli na racjonalną optymalizację leczenia NChZJ za pomocą 5-ASA w 2010 r. Główne punkty wystąpienia dr. Simona Trivisa z Oxfordu (Wielka Brytania) dotyczyły kombinowanej terapii mesalazyną w postaci doustnej (duże dawki) w połączeniu z preparatami doodbytniczymi jako podstawy leczenia łagodnych i umiarkowanych aktywnych postaci zapalenia jelita grubego. Niezbędna jest tu edukacja pacjentów o konieczności stosowania tego typu postępowania od pierwszych objawów zaostrzenia choroby. Jeśli krwawienie z odbytnicy utrzymuje się mimo to ponad 10 dni, wskazane jest zastosowanie GKS. Najlepiej, jeżeli leczenie podtrzymujące polega na podawaniu 5-ASA w jednej dawce, co znacznie poprawia stosowanie się pacjentów do zaleceń (*compliance*). W postaciach dystalnych należy rozważyć podtrzymujące leczenie miejscowe (doodbytnicze). Profesor Axel Dignass z Frankfurtu (Niemcy) przedstawił problemy dotyczące stosowania się pacjentów do przyjmowania zalecanych dawek mesalazyny. Znaczny odsetek chorych nie przyjmuje leku w przepisanej dawce, co istotnie wpływa na częstsze występowanie zaostrzeń. Odpowiednia informacja i wskazówki dla chorego oraz preparaty mesalazyny, które mogą być przyjmowane w jednej dziennej dawce, powinny w znakomity sposób poprawić efekty leczenia.

Główne obrady V Kongresu ECCO rozpoczęły się w czwartek, 25 lutego 2010 r. od powitania uczestników przez prezydenta ECCO, prof. Jeana-Frederica Colombela, który w krótkim wystąpieniu przedstawił historię tej organizacji oraz jej szybki rozwój, głównie poprzez przystępowanie do organizacji coraz większej liczby towarzystw narodowych z poszczególnych państw oraz przede wszystkim zwiększającej się liczby indywidualnych członków ECCO. Indywidualne członkostwo w tej organizacji jest od ubiegłego roku dominującą formą uczestnictwa w pracach tego największego europejskiego gremium, będącego nie tylko szeroką platformą wymiany doświadczeń, ale też opracowującym ujednolicone standardy postępowania w NChZJ, oparte na najnowszych doniesieniach i wielośrodkowych próbach klinicznych z randomizacją. Profesor Colombel podkreślił także coraz większy udział młodych adeptów gastroenterologii w kursach i szkoleniach ECCO, a także działalność stypendialną tej organizacji, wspierającej rozwój pracy naukowej.

Wystąpienie dr. Miguela Sansy z Barcelony (Hiszpania) dotyczyło mechanizmów włóknienia w chorobach jelit, szczególnie w ChLC, a korespondował z nim referat dr. Massima Pinzaniego z Florencji (Włochy) o ma-

wiający możliwości zapobiegania włóknieniu, stowięcemu, jak wiadomo, podłoże większości następstw i powikłań ChLC. Pozostaje to jednak nadal w sferze badań i terapii eksperymentalnych. Doktor Gerhard Rogler z Zurychu (Szwajcaria) prezentował znaczenie markerów włóknienia w praktyce klinicznej i różnicowanie charakteru zwężeń jelitowych – zapalnych bądź włóknistych, co ma szczególne znaczenie dla skuteczności postępowania farmakologicznego. W sesji tej przedstawiono także 4 najlepsze prace doświadczalne, zakwalifikowane do prezentacji ustnych.

Sesja popołudniowa tego samego dnia, prowadzona przez prof. Martina Bortlika z Czech i dr. Gerarda Dijkstra z Holandii, poświęcona była niektórym pozajelitowym manifestacjom NChZJ. Głównymi referatami *state of the art* były wystąpienia prof. Desremaux na temat powiązań patofizjologicznych między jelitem a wątrobą, dr. Rogera Chapmana z Oksfordu dotyczące przewlekłego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych (*primary sclerosing cholangitis* – PSC) oraz dr. Emmanuela Laffitte'a z Genewy poświęcone zmianom skórnym w przebiegu NChZJ.

W drugim dniu Kongresu (piątek, 26 lutego 2010 r.) poranną sesję plenarną, prowadzoną przez prof. Marię Papp z Debreczyna (Węgry) i prof. Andreasa Sturma z Berlina (Niemcy), poświęcono mechanizmom patogenetycznym procesu zapalnego w przebiegu NChZJ, w szczególności migracji leukocytów i związanym z tym możliwościom terapeutycznym. Główne referaty programowe wygłosili: dr Jesus Rivera-Nieves z Aury (USA), prof. Brian Feagan z Ontario (Kanada) oraz prof. Konstantin Papadakis z Heraklionu (Grecja). Jak zwykle były prezentowane także najlepsze prace doświadczalne przesłane w formie streszczeń. Spośród nich na uwagę zasługiwało doniesienie grupy holenderskiej z Leiden dotyczące możliwości terapeutycznych autologicznych szpikowych komórek stromalnych u osób z nawrotową ChLC.

W kolejnej sesji, prowadzonej przez dr. Milana Lukasa z Pragi i Gottfrieda Novacka z Wiednia, tematem były czynniki prognostyczne oraz możliwości monitorowania i oceny skuteczności leczenia w NChZJ. Profesor Andreas Stallmach z Hamburga (Niemcy) przypomniał, na podstawie jakich czynników predykcyjnych można przewidywać przebieg ChLC, co ma ważne znaczenie dla stratyfikacji pacjentów i wyodrębnienia grupy osób o najbardziej aktywnym przebiegu choroby. To właśnie w tych przypadkach należy rozważyć wczesne włączenie intensywnego leczenia biologicznego w celu zapobieżenia późniejszym powikłaniom, nieodwracalnym zmianom patomorfologicznym i konieczności okaleczających zabiegów resekcyjnych.

Doktor Gert Van Assche z Leuven (Belgia) w znakomitym wystąpieniu wykazał na podstawie dotychczas

opublikowanych badań, że wygojenie zmian zapalnych śluzówki umożliwia osiągnięcie długotrwałych okresów remisji, bez konieczności stosowania GKS. W doświadczalnej pracy grupy z Leuven stwierdzono, że stopień wygojenia zmian śluzówkowych w ChLC zależał od utrzymywania terapeutycznego poziomu infliksymabu (IFX) we krwi w ciągu całego leczenia. W innym wieloośrodkowym badaniu z Belgii jednoznacznie wykazano, że wygojenie śluzówki we wczesnych stadiach ChLC przekładało się na poprawę jakości życia pacjentów i wyraźnie zmniejszało koszty leczenia. Ma to więc także korzystny aspekt ekonomiczny.

Podczas przerwy na lunch kilka komisji ekspertów oceniło plakaty prezentowane w czasie sesji plakatowej i nagrodziło najlepsze prace. Jednym z ekspertów była pani prof. Grażyna Rydzewska z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA z Warszawy.

Popołudniowa sesja w dniu 26 lutego 2010 r. dotyczyła stosunkowo rzadko poruszanych tematów chorób przypominających w swym przebiegu NChZJ, a koniecznych do uwzględnienia w diagnostyce różnicowej. Profesor Edward Lotus z Rochester (USA) omówił przewlekłe ziarniniakowe choroby przewodu pokarmowego inne niż ChLC. Różnicowaniem ChLC z gruźlicą zajął się w swoim referacie dr Gerassimos Mantzaris z Aten (Grecja), natomiast obraz kliniczny i postępowanie w chorobie Behçeta jelit przedstawił dr Cykut Ferhat ze Stambułu (Turcja). W sesji tej prof. Colombel przedstawił wyniki wieloośrodkowych, międzynarodowych badań nad skutecznością adalimumabu w osiągnięciu tzw. głębokiej remisji u pacjentów z krętniczką lokalizacją ChLC i umiarkowaną lub ciężką postacią choroby (badanie *EXTEND*). Stwierdzono, że lek ten istotnie zwiększa prawdopodobieństwo uzyskania głębokiej remisji w porównaniu z placebo.

Następne popołudniowe sympozjum w dniu 26 lutego 2010 r. było poświęcone zagadnieniu bezpieczeństwa terapii stosowanych w NChZJ. Sesję moderowali dr Iris Dotan z Tel Avivu (Izrael) oraz prof. Zasuna Zelikowa z Bratysławy (Słowacja). Doktor Laurent Beaugerie z Paryża zaprezentował najnowsze doniesienia i statystyki dotyczące ryzyka wystąpienia chłoniaków w przebiegu leczenia biologicznego i immunomodulatorów. Podkreślono, że szczególnie niebezpieczne są T-komórkowe chłoniaki wątrobowo-śledzionowe. Kilkanaście przypadków tych chłoniaków opisano u młodych mężczyzn leczonych preparatami biologicznymi i immunosupresorami. W sumie ryzyko wystąpienia tych nowotworów jest bardzo małe, ale sugeruje się u pacjentów w remisji, leczonych jednocześnie anty-TNF- α i azatiopryną, odstawienie po kilku miesiącach leku immunosupresyjnego i pozostawienie monoterapii lekiem biologicznym.

Postępowanie z pacjentkami z NChZJ będącymi w ciąży oraz związane z tym ryzyko było tematem referatu dr Janneke van der Woude z Rotterdamu (Holandia), a problemy chorych na NChZJ wybierających się w podróż, szczególnie w okolice podzwrotnikowe, szczepienia, ograniczenia i konieczne środki zapobiegawcze przedstawił dr Shomron Ben-Horin z Izraela.

W godzinach wieczornych odbyło się spotkanie towarzyskie w zabytkowym klasztorze św. Agnieszki w Pradze, w czasie którego prezydent elekt ECCO, prof. Daan Holmes, podziękował ustępującemu prezydentowi prof. Jean-Fredericowi Colombelowi za ogrom włożonej pracy organizacyjnej i dalszy rozwój organizacji.

W ostatnim dniu Kongresu, w sobotę, 27 lutego 2010 r., odbyła się sesja poświęcona niewydolności jelit. Doktor Jeppsen z Kopenhagi (Dania) przedstawił mechanizmy patofizjologiczne tzw. zespołu krótkich jelit, stanowiącego duży problem u chorych po rozległych zabiegach resekcyjnych, wymagającego niekiedy stałego żywienia pozajelitowego, z kolei dr Simon Gabe z Harrow (Wielka Brytania) zajął się w swym wystąpieniu zasadami postępowania w tzw. wysokich ileostomiach i przetokach jelitowo-skórnych. Transplantacja jelita cienkiego była tematem wystąpienia dr. Olivier Gouleta z Paryża.

Przedstawiono także badania wieloośrodkowe kilku instytucji brytyjskich i australijskich dotyczące czynników predykcyjnych niewydolności jelit u chorych na NChZJ. Stwierdzono, że czynnikami ryzyka były młody wiek chorych w momencie rozpoznania (< 17 lat), rodzinny wywiad NChZJ, postać włókniejąco-przewężająca ChLC, młody wiek w momencie pierwszej operacji i powikłania okołoperacyjne.

Bardzo ciekawa była kolejna sobotnia sesja mająca charakter interaktywnej dyskusji ekspertów, którymi byli dr Severine Vermeire, prof. Grażyna Rydzewska, dr Francisco Portela i Alistair Windsor, z uczestnikami obecnymi na widowni. Przedstawiono 3 przypadki ChLC, skomplikowane pod względem diagnostyki i terapii. Roboczy, warsztatowy charakter tej sesji, ożywiona dyskusja i możliwość swobodnej wymiany doświadczeń ze światowymi autorytetami w dziedzinie NChZJ spowodowały, że cieszyła się ona olbrzymim zainteresowaniem. Postulowano, aby w trakcie kolejnych kongresów rozwijać ten sposób prezentowania problemów NChZJ i możliwości ich rozwiązywania w codziennej praktyce klinicznej.

W drugiej przedpołudniowej sesji prowadzonej przez dr. Matthieu Allez z Paryża i dr. Yehudę Chowersa z Izraela dyskutowano nad mechanizmami obserwowanej u części chorych utraty odpowiedzi na preparaty biologiczne anty-TNF- α .

Głównym referatem ostatniego sympozjum Kongresu ECCO był wykład prof. Claudia Fiocchiego z Cleve-

land (USA), w którym rozważał, do jakiego stopnia coraz większa wiedza zdobywana w badaniach doświadczalnych w laboratoriach przekłada się na rozwój nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych.

Zapowiedzi stypendiów i grantów ECCO na 2010 r. oraz prezentacja najlepszej pracy powstałej przy wsparciu ECCO w 2009 r. zakończyły merytoryczną część Kongresu.

Na koniec prezydent elekt ECCO, prof. Daan Holmes, podsumował obrady V Kongresu, podziękował uczestnikom i wykładowcom, nakreślił perspektywę rozwoju organizacji w latach 2010–2012 oraz zaprosił na przyszłoroczny kongres, który odbędzie się w Dublinie (Irlandia).