

Lek. Magdalena Pluta

„Analiza strategii eliminacji przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C w populacji pediatrycznej.”

Streszczenie w języku polskim

Celem Globalnej Strategii Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organization – WHO) jest eliminacja wirusowych zapaleń wątroby (WZW) jako problemu zdrowia publicznego do 2030 roku. W odniesieniu do wirusowego zapalenia wątroby typu C (WZW C), cele te obejmują zmniejszenie o 90% liczby nowych zakażeń, zredukowanie o 65% śmiertelności związanej z zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu C (ang. hepatitis C virus – HCV) oraz wzrost (do 80%) odsetka osób objętych leczeniem.

Zakażenie HCV w światowej populacji pediatrycznej stanowi istotny problem medyczny, mimo że jego rozpowszechnienie jest znacznie mniejsze niż u dorosłych (wynosi 0,13%, co odpowiada 3,26 mln zakażonych dzieci). Przebieg zakażenia HCV w początkowej fazie bywa najczęściej skąpoobjawowy lub bezobjawowy. Efektem przewlekłego procesu zapalnego w wątrobie, indukowanego aktywnym zakażeniem HCV, jest postępujące włóknienie. Przebudowa marska narządu może prowadzić do jego niewydolności i stwarza ryzyko rozwoju raka wątrobowokomórkowego (ang. hepatocellular carcinoma – HCC). Wczesne rozpoznanie zakażenia u dzieci umożliwia szybkie objęcie ich specjalistyczną opieką i leczeniem. Obecnie jedynym sposobem na ograniczenie transmisji i późnych następstw zakażenia HCV, zarówno w wymiarze indywidualnym, jak i populacyjnym, pozostaje terapia przeciwwirusowa. Wysoce skuteczne i bezpieczne leki o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (ang. direct acting antivirals – DAAs) są zalecane u wszystkich przewlekle zakażonych HCV w wieku od 3 lat.

Celem prezentowanego cyklu publikacji (łączny Impact Factor: 7,493; punktacja MEiN: 290) była analiza strategii eliminacji przewlekłego WZW C w populacji pediatrycznej. Cykl otwiera praca pogładowa, w której przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat epidemiologii, diagnostyki oraz leczenia zakażenia HCV w populacji pediatrycznej. Podkreślono w niej między innymi występowanie istotnych różnic w drogach transmisji w zależności od częstości występowania zakażenia w populacji danego regionu oraz grupy wiekowej, wskazując na kluczową rolę transmisji wertykalnej w krajach rozwiniętych. Warunkiem koniecznym zdiagnozowania u dziecka zakażenia odmatczywego oraz zminimalizowania narażenia jest świadomość i rozpoznanie zakażenia u matki. Zagadnieniom epidemiologii oraz wykrywania zakażenia HCV wśród kobiet ciężarnych poświęcono drugą pracę, w której poddano analizie wpływ obciążonego wywiadu epidemiologicznego na prawdopodobieństwo wykrycia zakażenia HCV u 432 kobiet zakażonych HCV. Dodatkowo przeanalizowano wpływ badań przesiewowych u kobiet w ciąży na wykrywalność zakażenia HCV. Ujawnienie w wywiadzie położniczym czynników ryzyka zakażenia HCV lub narażenia zawodowego jak również obserwowane odchylenia w podstawowych badaniach biochemicznych oraz zgłaszane przez ciężarne dolegliwości były głównym powodem wykonywania badań w kierunku zakażenia HCV. Wprowadzenie w 2010 roku do standardu opieki nad ciężarną badań przesiewowych na obecność przeciwciał anti-HCV przyczyniło się do istotnego zwiększenia wykrywalności zakażenia HCV wśród kobiet, które w wywiadzie nie podawały żadnych czynników ryzyka zakażenia HCV (9,9% kobiet badanych przed 2010 rokiem i 46,1% kobiet badanych po 2010 roku). Wskazuje to na istotny wpływ obligatoryjnego testowania na zwiększenie wykrywalności HCV wśród kobiet w wieku reprodukcyjnym. Powszechne badanie kobiet ciężarnych w kierunku WZW C pozwala na identyfikację dzieci z ekspozycji odmatczywej. Tematyce leczenia przewlekłego WZW C oraz optymalizacji i indywidualizacji terapii standardowej u dzieci dedykowana jest kolejna praca oryginalna. Badanie to prowadzono w ramach grantu Młodzi Naukowcy finansowanego przez Warszawski Uniwersytet Medyczny. Jego celem było między innymi opracowanie

modelu przedterapeutycznych uwarunkowań odpowiedzi na leczenie pegylowanym interferonem i rybawiryną (PEGIFN+RBV) wśród dzieci < 12. r.ż., dla których schematy DAAs były wówczas w Europie niedostępne. Badaniem objęto siedemnaścioro wertykalnie zakażonych, dotychczas nieleczonych dzieci z przewlekłym WZW C, które poddano terapii PEG-IFN+RBV. Próbkę DNA pacjentów poddano genotypowaniu w kierunku polimorfizmu pojedynczych nukleotydów interleukiny 28B rs12979860 (IL28B). Punktem końcowym badania była trwała odpowiedź wirusologiczna [definiowana jako niewykrywalnie kwasu rybonukleinowego HCV (ang. hepatitis C virus ribonucleic acid – HCV RNA) 24 tygodnie po zakończeniu terapii (ang. sustained virologic response – SVR)]. Obecnie terapia skojarzona oparta na IFN nie jest zalecana. Potwierdzenie genotypu 3 HCV i sprzyjającego wariantu genetycznego polimorfizmu IL28B-CC przed rozpoczęciem leczenia PEGIFN+RBV i jego kontynuacja u pacjentów osiągających wczesną odpowiedź wirusologiczną [definiowana jako spadek poziomu HCV RNA o ≥ 2 log₁₀ po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia (ang. early virologic response – EVR)] miało istotne znaczenie kliniczne, szczególnie w krajach z ograniczonym dostępem do DAAs. Kolejną pracę poświęcono wyzwaniom dla realizacji Globalnej Strategii eliminacji WZW C oraz przyczynom dotychczasowej marginalizacji populacji pediatrycznej. W pracy zidentyfikowano istniejące luki w kaskadowym systemie opieki nad populacją pediatryczną zakażoną HCV oraz wyszczególniono obszary, w których należy wzmocnić działania w celu osiągnięcia założeń Strategii WHO. Przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat nowych koncepcji zdrowia publicznego, według których mikro-eliminacja, koncentrująca się na mniejszych grupach zakażonych, umożliwia szybkie i efektywne wdrożenie procedur leczniczych, zwiększając szansę na eradykację WZW C na poziomie kraju oraz docelowo na poziomie całej populacji. Postęp w leczeniu HCV, który dokonał się w ostatnich latach, zrewolucjonizował terapię WZW C. Jego efektem jest zwiększenie skuteczności terapii przeciwwirusowej do niemal 100%. Tymże przełomowym zmianom standardu leczenia przewlekłego WZW C u dzieci i młodzieży poświęcona jest ostatnia praca przedstawiająca możliwości terapeutyczne, uwzględniająca w szczególności realia w Polsce. Mimo iż terapie oparte na DAAs pozostają niedostępne dla dzieci w ramach świadczeń gwarantowanych, eliminacja zakażenia HCV w polskiej populacji pediatrycznej jest realizowana. Zapewnienie dostępu do bezpiecznych i wysoce skutecznych leków DAAs odbywa się obecnie w ramach badań klinicznych.

Podsumowując, strategia eliminacji przewlekłego WZW C powinna być skierowana na wszystkie elementy łańcucha epidemicznego i skupiona na mikro-eliminacji. Intensyfikacja działań na rzecz identyfikacji dzieci oraz młodzieży zakażonej HCV oraz zapewnienie szerokiego dostępu do bezpiecznych i wysoce skutecznych DAAs powinno być jednym z najważniejszych działań podejmowanych na rzecz zwalczania WZW C w populacji pediatrycznej.