

Załącznik nr 2

AUTOREFERAT

dr n. med. Olga Tronina

**Klinika Transplantologii, Immunologii, Nefrologii
i Chorób Wewnętrznych
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

Warszawa, 30.11.2023 r.

1. Dane personalne

Imię i nazwisko: Olga Tronina

E-mail: olga.tronina@wum.edu.pl

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

1999 **Dyplom lekarza medycyny**

Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski

2007 **Dyplom specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych**

Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

2011 **Dyplom specjalisty w dziedzinie nefrologii**

Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

2013 **Dyplom specjalisty w dziedzinie transplantologii klinicznej**

Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

2015 **Certyfikat hepatologa**

Zarząd Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego

2017 **Dyplom i stopień doktora nauk medycznych z wyróżnieniem**

Warszawski Uniwersytet Medyczny, I Wydział Lekarski

Tytuł rozprawy: „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym w reaktywacji HCV po przeszczepieniu wątroby”.

Promotor: prof. dr hab. med. Magdalena Durlik

2019 **Świadectwo ukończenia studiów podyplomowych**

Uniwersytet Warszawski, Wydział Prawa i Administracji

Podyplomowe studia prawa medycznego, bioetyki i socjologii medycyny

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

- 1.10.2000 – aktualnie Klinika Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych (od 1.10.2023 Klinika Transplantologii, Immunologii, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych), Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 02-005 Warszawa, ul. Lindleya 4.
Stanowisko: adiunkt
- 03.2021 – 04.2022 Kierownik oddziału COVID ortopedia i COVID nefrologia
SKDJ UCK WUM
- 2018 – aktualnie Adiunkt w Klinice Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- 2023 – aktualnie Konsultant w dziedzinie chorób wewnętrznych w Szpitalu Specjalistycznym św. Zofii – Centrum Medycznym „Żelazna” w Warszawie

DANE NAUKOMETRYCZNE

1. Impact Factor (w dziedzinach i dyscyplinach, w których parametr ten jest powszechnie używany jako wskaźnik naukometryczny).

	PRZED DOKTORATEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MEiN	IF	MEiN
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	15,454	202	131,115	3202
Opisy przypadków	4,851	82	2,328	35
Prace poglądowe	-	-	14,523	612
RAZEM	20,305	284	147,966	3849

Łącznie (przed doktoratem i po doktoracie) IF: **168,271**; MEiN **4133**

Dodatkowo punktacja publikacji przyjętej do druku IF: **1,5**; MEiN **200**

2. Liczba cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań i Indeks Hirscha.

ŹRÓDŁO DANYCH (BAZA)	LICZBA CYTOWAŃ		INDEKS HIRSCHA
	Z autocytowaniami	Bez autocytowań	
Web of Science	473	424	12
Scopus	524	476	13

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)

a) tytuł osiągnięcia naukowego

„ELIMINACJA WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C – TERAPIE LEKAMI O BEZPOŚREDNIM DZIAŁANIU PRZECIWWIRUSOWYM I DZIAŁANIA SCEENINGOWE”.

b) wykaz publikacji składających się na osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 5 publikacji (5 prac oryginalnych, które znajdują się w bazie Journal Citation Reports)

Sumaryczny Impact Factor cyklu 5 publikacji wynosi: 14,14

Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu publikacji wynosi: 570

1. **Tronina O**, Panczyk M, Zarębska-Michaluk D, Gotlib J, Małkowski P. **Global Elimination of HCV- Why Is Poland Still So Far from the Goal?** Viruses. 2023 Oct 9;15(10):2067. doi: 10.3390/v15102067. PMID: 37896844; PMCID: PMC10612042. [IF - 4,700; MNiSW – 100]

Indywidualny wkład w powstanie publikacji: autorka uczestniczyła w opracowaniu koncepcji i założeń badania, zbieraniu i archiwizacji danych, opracowaniu wyników, analizie statystycznej, analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu oraz opracowaniu jego ostatecznej wersji.

2. **Olga Tronina**, Michał Brzdęk, Dorota Zarębska-Michaluk, Beata Lorenc, Justyna Janocha-Litwin, Hanna Berak, Marek Sitko, Dorota Dybowska, Włodzimierz Mazur, Magdalena Tudrujek-Zdunek, Ewa Janczewska, Jakub Klapaczyński, Witold Dobracki, Anna Parfieniuk-Kowerda, Rafał Krygier, Łukasz Socha, Robert Flisiak. **Real-world effectiveness of genotype-specific and pangenotypic direct-acting antivirals in HCV-infected patients with renal failure.** Clin Exp HEPATOL 2023; 9, 4: 1–15 DOI:

<https://doi.org/10.5114/ceh.2023.133307>. [IF – 1,5; MNiSW – 200]

Indywidualny wkład w powstanie publikacji: autorka uczestniczyła w opracowaniu koncepcji i założeń manuskryptu, zbieraniu i archiwizacji danych, opracowaniu wyników, analizie statystycznej, analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu oraz opracowaniu jego ostatecznej wersji.

3. **Tronina O**, Brzdęk M, Zarębska-Michaluk D, Dybowska D, Lorenc B, Janczewska E, Mazur W, Parfieniuk-Kowerda A, Piekarska A, Krygier R, Klapaczyński J, Berak H, Jaroszewicz J, Garlicki A, Tomasiewicz K, Citko J, Flisiak R. **Rescue Therapy after Failure of HCV Antiviral Treatment with Interferon-Free Regimens**. *Viruses*. 2023 Mar 4;15(3):677. [IF - 4,700; MNiSW – 100]

Indywidualny wkład w powstanie publikacji: autorka uczestniczyła w opracowaniu koncepcji i założeń manuskryptu, zbieraniu i archiwizacji danych, opracowaniu wyników, analizie statystycznej, analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu oraz opracowaniu jego ostatecznej wersji.

4. **Tronina O**, Durlik M, Orłowska I, Lorenc B, Łapiński TW, Garlicki A, Dybowska D, Zarębska-Michaluk D, Tudrujek-Zdunek M, Citko J, Janczewska E, Kaczmarczyk M, Jaroszewicz J, Krygier R, Klapaczyński J, Dobracka B, Białkowska-Warzecha J, Piekarska A, Simon K, Halota W, Pawłowska M, Tomasiewicz K, Flisiak R. **Real-world direct-acting antiviral treatment in kidney transplant and hemodialysis patients: the EpiTer-2 multicenter observational study**. *Ann Gastroenterol*. 2021;34(3):438-446. [IF - 0; MNiSW – 70]

Indywidualny wkład w powstanie publikacji: autorka uczestniczyła w opracowaniu koncepcji i założeń manuskryptu, zbieraniu i archiwizacji danych, opracowaniu wyników, analizie statystycznej, analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu oraz opracowaniu jego ostatecznej wersji.

5. **Tronina O**, Gotlib J, Małkowski P, Jaworski M, Panczyk M. **Translation and validation study of the Polish version of the Brief Hepatitis C Knowledge Scale**. *PLoS One*. 2020 Jul 9;15(7):e0235764. [IF – 3,240; MNiSW – 100]

Indywidualny wkład w powstanie publikacji: autorka uczestniczyła w opracowaniu koncepcji i założeń manuskryptu, zbieraniu i archiwizacji danych, opracowaniu wyników, analizie statystycznej, analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu oraz opracowaniu jego ostatecznej wersji.

c) omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników wraz

z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Osiągnięcie naukowe przedstawione w autoreferacie podsumowuje moją dotychczasową aktywność zawodową i naukową związaną z diagnostyką i leczeniem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C schematami bezinterferonowymi – lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym. Jest też streszczeniem zaangażowania w promocję i prowadzenie badań przesiewowych ukierunkowane na rozpoznanie zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu C w populacji Polski.

Wprowadzenie:

Eradykacja wirusowego zapalenia wątroby typu C (ang. HCV – hepatitis c virus) w światowej populacji pozostaje jednym z największych wyzwań Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Mimo braku szczepionki, której globalne zastosowanie mogłoby zdecydować o eradykacji HCV w kolejnych pokoleniach, minimalizacja liczby zakażonych i eliminacja wirusa stają się możliwe za sprawą wprowadzenia w 2007 roku wysoce skutecznych i bezpiecznych leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (ang. DAA – direct acting antivirals). Każdego roku HCV zabija blisko 300 tysięcy osób. Pacjenci z wieloletnią infekcją umierają z powodu powikłań marskości wątroby i raka wątrobowokomórkowego (ang. HCC – hepatocellular carcinoma). W skali globu przewlekle zakażonych jest blisko 60 milionów osób, a nowe zakażenia szacowane są na 1,5 miliona rocznie. Scenariusz eradykacyjny WHO ma na celu eliminację problemu zakażeń HCV w perspektywie 10-letniej. W dokumencie zatytułowanym „Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 Towards ending viral hepatitis” WHO jako fundamentalny cel zakłada eliminację zakażeń HBV i HCV do 2030, diagnozę choroby u 90% zakażonych, a u 80% wdrożenie leczenia przeciwwirusowego. W 2015 roku leczonych było jednak mniej niż 1% chorych. Według kolejnego raportu w 2019 roku świadomych zakażenia było 15,2 miliona osób, a 9,4 miliona w latach 2015-2019 otrzymało leczenie przeciwwirusowe.

Zgodnie z danymi Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego i Polskiej Grupy Ekspertów HCV szacowana liczba przewlekle zakażonych HCV w Polsce wynosi 120-150 tysięcy osób. Utrzymanie liczby 12 tysięcy leczonych rocznie przez kolejnych 10 lat, jak to odnotowano w 2017 roku, pozwoliłoby na realizację strategii WHO. Mogłoby to być możliwe, gdyby 3- lub 4-krotnie zwiększyć liczbę nowych rozpoznań zakażeń, gdyż w kolejnych latach istotnie zmniejszyła się liczba leczonych do 3-4 tysięcy rocznie. Poszukiwanie nowych przypadków zakażeń oznacza konieczność wykonania około 3 milionów badań przesiewowych rocznie, co jest niezwykle trudne ze względu na często skąpoobjawowy przebieg choroby i sprawia, że osoby zakażone nie wiedzą o problemie,

nie wykonują też badań.

Eksperci ośmiu państw Europy Środkowej za największą przeszkodę w eliminacji HCV w tym rejonie uznają niedostateczną liczbę diagnozowanych i leczonych pacjentów. Dodatkowymi słabymi punktami są niesprawna organizacja opieki zdrowotnej oraz niedobory kadrowe.

Wszystkie te kraje negują problemy z finansowaniem terapii, nie ma też kolejek oczekujących.

Warunkiem rozpoznania zakażenia jest wykrycie techniką biologii molekularnej kopii kwasu rybonukleinowego wirusa w surowicy krwi.

Leki o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym zrewolucjonizowały leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C, dając szansę na eliminację wirusa ponad 95% zakażonych.

W praktyce oznacza to potwierdzenie trwałej odpowiedzi wirusologicznej 12 tygodni po zakończeniu terapii (SVR12).

Nowe możliwości terapeutyczne mają ogromne znaczenie dla zmniejszenia transmisji zakażeń HCV oraz śmiertelności wynikającej z przewlekłego zakażenia, dekompensacji marskiej wątroby i raka wątrobowokomórkowego.

Poza olbrzymią skutecznością DAA niezależnie od współchorobowości, genotypu, stopnia zaawansowania włóknienia wątroby czy wcześniejszego niepowodzenia leczenia przeciwwirusowego nowe terapie są bezpieczne i wygodne. Nowoczesne pangenotypowe schematy 8-16-tygodniowe przyjmowania tabletek raz dziennie, z niewielkimi, w większości przypadków tolerowanymi przez pacjentów działaniami niepożądanymi, możliwymi do korekty interakcjami lekowymi otwierają drogę do skutecznej walki z jednym z największych zagrożeń epidemicznych.

I choć największym wyzwaniem nadal pozostają pacjenci z niepowodzeniami terapii DAA, to nigdy wcześniej nie byliśmy tak blisko szansy na eliminację HCV.

Celem terapii jest zahamowanie replikacji HCV, stanu zapalnego, postępu włóknienia, marskości wątroby, w której jedną z najgroźniejszych konsekwencji jest rozwój raka wątrobowokomórkowego. Z tego względu eksperci zwracają uwagę na potrzebę szybkiej ścieżki diagnostycznej i terapeutycznej u każdego zakażonego HCV.

W dokumencie „The Elimination of Hepatitis C as a Public Health Threat” podkreślono znaczenie wiedzy na temat drogi transmisji oraz detekcji aktywnych zakażeń HCV jako fundamentalnego narzędzia w drodze do eliminacji HCV.

Niestety po wzorcowym roku 2017, w którym w Polsce ponad 12 tysięcy zakażonych otrzymało terapię przeciwwirusową, w kolejnych latach systematycznie maleje liczba leczonych, a zasadniczym problemem jest nie brak dostępu do terapii przeciwwirusowych, ale brak nowych pacjentów z rozpoznanym HCV.

Ma to związek z tym, że nie ma narodowej strategii badań przesiewowych, a poziom wiedzy społeczeństwa o czynnikach ryzyka, transmisji, możliwości bezpłatnego testowania oraz leczenia HCV jest niewystarczający.

Programy terapeutyczne w polskiej opiece zdrowotnej pozwalają na leczenie niemal każdego zakażonego. Pewne utrudnienia dotyczą wyłącznie pacjentów osadzonych, aktywnych alkoholików oraz osób uzależnionych od narkotyków.

Mimo to system zwalczania opiera się na przypadkowym wyłanianiu osób zakażonych HCV. Co gorsza, dzieje się tak najczęściej w sytuacji istotnego rozwoju choroby, w jej zaawansowanych stadiach, gdy pacjent zgłasza się do systemu opieki zdrowotnej z poważnymi problemami zdrowotnymi i powikłaniami.

Te przypadki wymagają najczęściej wdrożenia radykalnych metod leczenia, takich jak przeszczepienie wątroby z wieloletnim leczeniem immunosupresyjnym i opieką lekarską, lub skutkują opieką o charakterze wyłącznie hospicyjnym, z wysokim ryzykiem zgonu w krótkiej perspektywie czasowej. W konsekwencji przysparzają problemów społeczno-ekonomicznych, które obejmują m.in. konieczność permanentnego ponoszenia kosztów: leczenia pacjentów – zarówno szpitalnego, jak i poszpitalnego – leczenia powikłań oraz spadku lub utraty produktywności ekonomicznej chorych i ich rodzin, co jest wynikiem ograniczenia ich aktywności zawodowej, prezenteizmu lub pobierania rent i zasiłków chorobowych. W konsekwencji scenariusz bieżący nie pozwala na definitywne ograniczenie skali zachorowań i zakresu działań związanych ze zwalczaniem skutków ich powikłań.

Radykalne zwiększenie wykrywalności zakażeń wymaga niewątpliwie wdrożenia strategii, która umożliwi uzyskanie właściwych wskaźników wykrywalności przy jednoczesnej optymalizacji kosztów jej funkcjonowania.

Piśmiennictwo:

1. World Health Organization. (2016). *Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis.* World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246177>
2. Pawlotsky J.M, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, Marra F, Puoti M, Wedemeyer H. *EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series.* J. Hepatol. 2020;73:1170–1218. [PMID: 32956768 DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018]

3. AASLD-IDSA HCV Guidance Panel. *Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection*. Clin Infect Dis 2018 Oct 30;67(10):1477-1492 [PMID:30215672 PMCID:PMC7190892 DOI:10.1093/cid/ciy585]
4. Flisiak R. *Perspektywy eliminacji wirusa zapalenia wątroby typu C w Polsce*. Hepatologia 2019;19:47-51
5. Razavi H, Sanchez Gonzalez Y, Yuen C, Cornberg M. *Global timing of hepatitis C virus elimination in high-income countries*. Liver Int. 2020 Mar;40(3):522-529. doi: 10.1111/liv.14324. Epub 2019 Dec 23. PMID: 31815353.
6. Hellard M, Schroeder SE, Pedrana A, Doyle J, Aitken C. *The Elimination of Hepatitis C as a Public Health Threat*. Cold Spring Harb Perspect Med. 2020 Apr 1;10(4):a036939. doi: 10.1101/cshperspect.a036939. PMID: 31712223; PMCID: PMC7117951.
7. Flisiak R. *Eliminacja zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu C w Europie Środkowej*. Hepatologia 2020; 20:12-14

Badania własne:

Publikacja 1.

Tronina O, Panczyk M, Zarębska-Michaluk D, Gotlib J, Małkowski P. Global Elimination of HCV-Why Is Poland Still So Far from the Goal? Viruses. 2023 Oct 9;15(10):2067. doi: 10.3390/v15102067. PMID: 37896844; PMCID: PMC10612042. [IF - 4,700; MNiSW – 100]

Artykuł jest podsumowaniem programu polityki zdrowotnej pt. „Program badań przesiewowych w kierunku wykrycia zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C” na lata 2018-2019, realizowanego we współpracy Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z Samorządem Województwa Mazowieckiego.

Celem pracy było oszacowanie luki między wiedzą społeczną o powikłaniach przewlekłego HCV, czynnikach ryzyka transmisji, możliwościach diagnostycznych i terapeutycznych, a perspektywą szerokich działań edukacyjnych.

W pracy podsumowano też najważniejsze europejskie i światowe starania oraz propozycje dotyczące eliminacji HCV.

Podczas realizacji projektu wykorzystano metodę badań ankietowych PAPI/CAPI, a podstawowym narzędziem badawczym był kwestionariusz służący ocenie czynników ryzyka oraz

poziomu wiedzy ankietowanych osób w zakresie prewencji i przebiegu zakażeń HCV.

Program polityki zdrowotnej objął teren województwa mazowieckiego i osoby dobrowolnie zgłaszające się na badanie. Projekt zrealizowano w latach 2018-2019 i wzięło w nim udział 7397 pełnoletnich osób. W drugiej części analizy wyselekcjonowano odrębną grupę 1303 osób, co miało na celu dążenie do reprezentatywności dla całej populacji na podstawie doboru kwotowego, uwzględniając dane Głównego Urzędu Statystycznego dla województwa mazowieckiego.

W trakcie realizacji programu każdy ankietowany miał wykonany kasetowy test przesiewowy wykrywający przeciwciała anty-HCV. Wynik pozytywny uzyskano u 20 osób. Każda z nich miała dodatkowo wykonany weryfikujący test molekularny. Aktywną infekcję HCV rozpoznano u 13 badanych. Osoby te skierowano do specjalistycznych poradni, by zakwalifikować je do leczenia przeciwwirusowego.

W odniesieniu do ośmiu potencjalnych obszarów czynników ryzyka transmisji HCV ankietowani wskazywali najczęściej zabiegi medyczne, hospitalizację oraz zabiegi kosmetyczne. U ponad 80% badanych wykonano różnego rodzaju zabiegi medyczne, co mogłoby potwierdzać potrzebę szerokich badań populacyjnych. Analiza ta selekcjonuje potencjalny obszar do przeprowadzenia przynajmniej jednego badania przesiewowego u każdej osoby z czynnikiem ryzyka.

Na podstawie udzielonych odpowiedzi z zakresu wiedzy na temat HCV można wnioskować, że ponad 80% ankietowanych jest świadoma konsekwencji przewlekłego HCV oraz czynników ryzyka progresji choroby. Z drugiej strony zaledwie 27% respondentów znało prawidłową odpowiedź dotyczącą szczepionki przeciw HCV. Niewielka jest też wiedza o ryzyku ponownego zakażenia mimo wcześniejszej skutecznej terapii przeciwwirusowej, a ponad połowa badanych nie wie o możliwościach leczenia HCV.

Mimo iż w niektórych krajach europejskich aktywności eliminacyjne HCV skupiają się na intensywnym testowaniu populacji wysokiego ryzyka, takich jak użytkownicy narkotyków w iniekcjach, więźniowie czy migranci z rejonów wysokiej prewencji HCV, to masowe testowanie, przemyślana kampania zdrowotna oraz negocjacje finansowe dotyczące badań przesiewowych, a także farmakoterapii zakażeń, wzorem krajów, które mają szansę na eliminację HCV do 2030 roku, wydają się nie tylko strategią eliminacyjną, lecz także racjonalnym krokiem z punktu widzenia finansowego. Powszechny powinien też być dostęp do leczenia HCV niezależnie od stopnia zaawansowania włóknienia wątroby.

Wnioski:

Brak narodowej strategii walki z HCV przekreśla szanse na skuteczne wykrywanie nowych

przypadków zakażeń, ich leczenie, zmniejszanie ryzyka transmisji, a w konsekwencji eradykację HCV w Polsce, zgodnie z proponowaną strategią Światowej Organizacji Zdrowia. Niedostateczna wiedza społeczna w zakresie HCV istotnie zmniejsza perspektywy na zwiększenie detekcji zakażeń.

Bez akceptacji działań w kierunku implementacji narodowego programu badań przesiewowych Polska nie ma szans na eliminację HCV najpewniej przez kolejne 20 lat.

Kluczem do sukcesu jest holistyczne rozwiązanie problemu przez sprawną organizację systemu opieki zdrowotnej, działania edukacyjne i kampanie zdrowotne, opracowanie systemu masowych badań przesiewowych, prostej ścieżki diagnostycznej, uproszczeń administracyjnych, zwiększenie nakładów finansowych na procesy terapeutyczne, wreszcie monitorowanie wskaźników skuteczności założeń.

Publikacja 2.

Olga Tronina, Michał Brzdęk, Dorota Zarębska-Michaluk, Beata Lorenc, Justyna Janocha-Litwin, Hanna Berak, Marek Sitko, Dorota Dybowska, Włodzimierz Mazur, Magdalena Tudrujek-Zdunek, Ewa Janczewska, Jakub Klapaczyński, Witold Dobracki, Anna Parfieniuk-Kowerda, Rafał Krygier, Łukasz Socha, Robert Flisiak. **Real-world effectiveness of genotype-specific and pangenotypic direct-acting antivirals in HCV-infected patients with renal failure.** Clin Exp HEPATOL 2023; 9, 4: 1–15 DOI: <https://doi.org/10.5114/ceh.2023.133307>. [IF – 1,5; MNiSW – 200]

Celem pracy opisaną w artykule 2. była ocena skuteczności genotypowo swoistych i pangenotypowych schematów o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym u pacjentów przewlekłe zakażonych HCV, z różnego stopnia niewydolnością nerek oraz leczonych nerkozastępczo.

Pacjenci objęci opieką predializacyjną oraz leczeni nerkozastępczo są jedną z najlepiej poznanych i zbadanych grup ryzyka infekcji krwiopochodnych. Powtarzane hospitalizacje, wielokrotne przetaczania składników krwi, inwazyjne zabiegi, procedury medyczne z naruszeniem ciągłości tkanek czy leczenie nerkozastępcze zwiększały ryzyko transmisji wirusa, który istotnie przyspieszał postęp choroby nerek. Trwające latami nieleczone zakażenie decydowało o narastaniu białkomoczu, szybkiej progresji choroby do jej schyłkowej postaci wraz z koniecznością leczenia nerkozastępczego. Pozawątrobowe manifestacje HCV – pod postacią kłębuszkowego, błoniasto-rozplemowego i błoniastego zapalenia nerek, nefropatii IgA lub glomerulopatii krioglobulinowej – mogą pierwotnie uszkadzać nerki, co prowadzi do ich przewlekłej niewydolności, mogą też przyczyniać się do rozwoju choroby nerek de novo w przeszczepionym narządzie, odpowiadając za uszkodzenie graftu.

U pacjentów zakażonych wirusem HCV istotnie częściej występują powikłania metaboliczne, takie jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, otyłość czy zaburzenia lipidowe. Są to niezależne czynniki ryzyka progresji choroby nerek oraz powikłań sercowo-naczyniowych, głównej przyczyny ogromnej śmiertelności wśród chorych z PChN.

W okresie jedynej dostępnej terapii przeciwwirusowej interferonem i rybawiryną ograniczone możliwości terapeutyczne i związane z tym komplikacje przewlekłego zapalenia wątroby, a także różnorodne manifestacje pozawątrobowe decydowały o krótszym przeżyciu osób z PChN, zakażonych HCV. Ryzyko ostrej niewydolności wątroby niejednokrotnie dyskwalifikowało chorych z przeszczepienia nerki, nasilając problem i pozostawiając pacjentów z poczuciem stygmatyzacji społecznej.

Sytuacja i rokowanie diametralnie zmieniły się wraz z dostępem do leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym.

Do badania włączono 593 pacjentów, którzy zgodnie z definicją KDIGO 2022 spełniali kryteria PChN, uwzględniając 134 pacjentów hemodializowanych i 88 po przeszczepieniu nerki. Pacjentów podzielono na dwie grupy, których leczono schematem genotypowo swoistym ($n = 428$) i pangenotypowo ($n = 165$). Wynikało to zarówno z dostępności leków przeciwwirusowych w chwili włączenia do leczenia, jak i ze stopnia przewlekłej choroby nerek ocenianej na podstawie szacowanej filtracji kłębuszkowej oraz potencjalnych działań niepożądanych w zależności od wyboru terapii. Większość chorych ($n = 467$) nigdy wcześniej nie otrzymała leczenia przeciwwirusowego.

Trwałą odpowiedź wirusologiczną uzyskało łącznie 98% dostępnych ocenie pacjentów, 98,9% osób leczonych schematami genotypowo swoistymi i 94,8% lekami pangenotypowymi. Należy podkreślić, że gorsza odpowiedź na terapię pangenotypowe wynika z uwzględniania w nich schematu sofosbuwir + rybawiryna, pierwszej dostępnej od 2014 roku terapii DAA, o istotnie niższym odsetku SVR (81,3%). Uwagę zwracał też fakt zdecydowanie gorszej odpowiedzi na leczenie u pacjentów zakażonych genotypem 3. wirusa HCV i marskością wątroby. Zaawansowanie choroby nerek i hemodializoterapia nie miały wpływu na odpowiedź wirusologiczną.

Raportowane działania niepożądane częściej występowały u pacjentów leczonych schematami genotypowo swoistymi. We wszystkich przypadkach, również tych dotyczących śmierci, ustalono, że nie miały one związku z leczeniem przeciwwirusowym.

Wnioski:

Leki o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym nie tylko okazują się skuteczne i bezpieczne u pacjentów z różnego stopnia PChN, hemodializowanych i po przeszczepieniu nerki, lecz także przyczyniają się do znaczącego ograniczenia transmisji wirusa i mikroeliminacji zakażenia w

społeczności uznawanej dotychczas za grupę wysokiego ryzyka.

Publikacja 3.

Tronina O, Brzdęk M, Zarębska-Michaluk D, Dybowska D, Lorenc B, Janczewska E, Mazur W, Parfieniuk-Kowerda A, Piekarska A, Krygier R, Klapaczyński J, Berak H, Jaroszewicz J, Garlicki A, Tomasiewicz K, Citko J, Flisiak R. Rescue Therapy after Failure of HCV Antiviral Treatment with Interferon-Free Regimens. Viruses. 2023 Mar 4;15(3):677. [IF - 4,700; MNiSW – 100]

Niepowodzenie terapii DAA, w szczególności schematami zawierającymi inhibitor NS5A, niesie za sobą istotny problem terapeutyczny w reterapii. Szczególnie problematyczni są pacjenci, u których czynniki gorszej odpowiedzi na ponowne leczenie są złożone. Należą do nich: marskość wątroby, zakażenie genotypem 3., rak wątrobowokomórkowy lub mnogie warianty odporne NS5A. Selekcja substytucji warunkujących oporność bywa niezwykle skomplikowana ze względu na utrzymującą się miesiącami trwałość oporności. Stąd trudności z ustaleniem optymalnych schematów w reterapii w przypadku ich pojawienia się po wcześniejszym braku odpowiedzi na leczenie.

Zgodnie z wytycznymi American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) oraz European Association for the Study of the Liver (EASL) pacjenci uprzednio nieskutecznie leczeni DAA, w tym inhibitorami NS5A, powinni być leczeni sofosbuwirem/welpataswirem/woksylaprewirem (SOF/WEL/WOKS) przez 12 tygodni lub glekaprewirem/pibrentaswirem (GLE/PIB) przez 16 tygodni (AASLD). Schematy europejskie dopuszczają dodatkowo SOF + GLE/PIB przez 12 tygodni bądź terapie wydłużone do 16 i 24 tygodni z dodatkiem rybawiryny w przypadku marskości wątroby.

W artykule 3. podsumowano terapie ratunkowe stosowane u pacjentów przewlekłe zakażonych HCV, leczonych w przeszłości lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym, którzy nie osiągnęli trwałej odpowiedzi wirusologicznej.

Badanie obserwacyjne i dane gromadzone na platformie EpiTer-2 pozwoliły na ocenę skuteczności i bezpieczeństwa reterapii pangenotypowymi lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym u 120 pacjentów z wcześniejszym niepowodzeniem terapii DAA.

Zdecydowana większość pacjentów (93,3%) była zakażona genotypem 1. (GT1) HCV, a zsumowani pacjenci z marskością wątroby (F4 = 35%) i zaawansowanym jej włóknieniem (F3 = 14,2%) łącznie stanowili blisko 50% leczonych. Kilkoro (9 pacjentów, 7,5%) w przeszłości przeszło epizod dekompensacji wątroby, z wodobrzuszem (5,8%) i/lub encefalopatią (1,7%), u 5 pacjentów stwierdzano dekompensację wątroby w chwili rozpoczęcia terapii przeciwwirusowej.

Wszyscy pacjenci w przeszłości byli leczeni inhibitorem NS5A, co w większości przypadków

(64,2%) skutkowało eliminacją wirusa na zakończenie leczenia, ale nie po 12 tygodniach podczas oceny SVR.

W trakcie reterapii 61,7% chorych otrzymało SOF/WEL z rybawiryną lub bez niej, kolejne 28,3% GLE/PIB. Schemat SOF/WEL/WOKS pojawił się w Polsce zdecydowanie później.

Trwałą odpowiedź wirusologiczną uzyskało 85% pacjentów w analizie grupy zakwalifikowanej do badania (ITT – intent to treat) i 90,3% w analizie według protokołu (PP – per protocol).

Z dostępnych ocenie pacjentów (102/120) po 12 tygodniach od zakończenia terapii 11 nie uzyskało trwałej odpowiedzi wirusologicznej, wszyscy byli zakażeni genotypem 1b HCV, 64% z nich miało marskość wątroby.

Mając na uwadze charakterystykę trudnej do terapii grupy, zgłaszane przez 23% pacjentów działania niepożądane miały łagodne nasilenie. W dwóch przypadkach doszło do dekompensacji wątroby, u jednego pacjenta zdiagnozowano de novo raka wątrobowokomórkowego, jeden zmarł z powodu progresji choroby wątroby.

Wnioski:

Połączenie leków o złożonych mechanizmach przeciwwirusowych w nowoczesnych schematach pangenotypowych DAA, przedłużenie terapii i dołączenie do leczenia rybawiryny stwarzają szansę na skuteczną i bezpieczną eliminację wirusa w najbardziej problematycznej grupie pacjentów, do jakiej zaliczamy osoby z niepowodzeniem terapii inhibitorem NS5A.

Publikacja 4.

Tronina O, Durlik M, Orłowska I, Lorenc B, Łapiński TW, Garlicki A, Dybowska D, Zarębska-Michaluk D, Tudrujek-Zdunek M, Citko J, Janczewska E, Kaczmarczyk M, Jaroszewicz J, Krygier R, Klapaczyński J, Dobracka B, Białkowska-Warzecha J, Piekarska A, Simon K, Halota W, Pawłowska M, Tomasiewicz K, Flisiak R. Real-world direct-acting antiviral treatment in kidney transplant and hemodialysis patients: the EpiTer-2 multicenter observational study. Ann Gastroenterol. 2021;34(3):438-446. [IF - 0; MNiSW – 70]

Kolejna praca, przedstawiona w artykule 4., dotyczy pacjentów przewlekle zakażonych HCV, hemodializowanych i po przeszczepieniu nerki, u których w retrospektywnym badaniu obserwacyjnym EpiTer-2 oceniano skuteczność i bezpieczeństwo leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym w praktyce klinicznej real-world.

Zgodnie z danymi przedstawionymi w raporcie KDIGO 2017 częstość zakażeń HCV wśród pacjentów hemodializowanych wynosi w zależności od regionu od 3,8 do 31,1%. Jest więc znacząco

większa niż w populacji ogólnej. Mimo że przeszczepienie nerki jest najbardziej optymalną opcją terapeutyczną dla HCV dodatnich pacjentów leczonych nerkozastępczo, ryzyko przyspieszonej progresji niewydolności nerki, większy białkomocz lub epizody przewlekłego odrzucania przy niezadawalających możliwościach terapeutycznych interferonem ograniczały bezpieczeństwo transplantacji, co w praktyce oznaczało dłuższy czas oczekiwania lub dyskwalifikację z przeszczepienia. Szanse na leczenie i przeszczepienie pojawiły się wraz z programami terapeutycznymi DAA.

Mimo początkowych obostrzeń związanych z potencjalną nefrotoksycznością sofosbuwiru u pacjentów z istotnym upośledzeniem funkcji nerek, przy GFR < 30 ml/min/1,73 m², rekomendacje European Association for the Study of the Liver z 2020 roku dopuszczają obecnie wszystkie schematy przeciwwirusowe, niezależnie od stopnia niewydolności nerek, również u pacjentów hemodializowanych, bez konieczności modyfikacji dawki leku przeciwwirusowego.

Do analizy opisaney w publikacji spośród 10152 pacjentów z bazy EpiTer-2 wyodrębniono 148 chorych, 85 po przeszczepieniu nerki i 63 hemodializowanych, zakwalifikowanych do leczenia przeciwwirusowego w okresie od lipca 2015 do lipca 2018 roku w 17 ośrodkach hepatologicznych w Polsce. Pozwoliło to na ponadroczną obserwację czynności nerki przeszczepionej po zakończonym leczeniu przeciwwirusowym.

Do badania kwalifikowano pacjentów zarówno nieleczonych, jak i z wcześniejszym niepowodzeniem terapeutycznym interferonem pegylowanym i rybawiryną, inhibitorem proteazy I generacji oraz sofosbuwirem. Ponad 90% pacjentów hemodializowanych nie otrzymywało wcześniej leczenia. Chorzy leczeni immunosupresyjnie mieli stabilne stężenia inhibitorów kalcyneuryny, gdyż do leczenia przeciwwirusowego byli kwalifikowani nie wcześniej niż przed upływem 3 miesięcy od przeszczepienia. Pacjenci otrzymywali wszystkie dostępne w tamtym okresie schematy leczenia przeciwwirusowego, u chorych po przeszczepieniu nerki najczęściej wybierano sofosbuwir/ledipaswir (54,11%), a u hemodializowanych ombitaswir/parytaprewir/rytonawir +/- dasabuwir (55,53%).

Na zakończenie terapii przeciwwirusowej ujemny HCV RNA PCR stwierdzano u 98,8% pacjentów po przeszczepieniu nerki i u 100% hemodializowanych. Jedyna pacjentka replikująca na zakończenie terapii uzyskała trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR), co oznacza, że w 12. tygodniu po zakończeniu leczenia przeciwwirusowego wszyscy dostępni ocenie pacjenci uzyskali SVR.

Najczęstszymi raportowanymi działaniami niepożądanymi były: niedokrwistość, osłabienie, zmęczenie, bóle głowy i świąd skóry. Nie obserwowano zgonów, utraty nerki i epizodów ostrego odrzucania, a zgłaszane działania niepożądane nie miały większego znaczenia klinicznego.

Rok po zakończeniu leczenia przeciwwirusowego czynność nerki przeszczepionej mierzona zmianą stężenia kreatyniny, eGFR i białkomoczu w większości przypadków pozostawała stabilna.

Wnioski:

Przedstawione w pracy dane potwierdziły wysoką skuteczność i bezpieczeństwo leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, kandydatów do przeszczepienia i po transplantacji nerki, niezależnie od chorób towarzyszących, leczenia immunosupresyjnego i możliwych interakcji lekowych.

Publikacja 5.

Tronina O, Gotlib J, Małkowski P, Jaworski M, Panczyk M. Translation and validation study of the Polish version of the Brief Hepatitis C Knowledge Scale. PLoS One. 2020 Jul 9;15(7):e0235764. [IF – 3,240; MNiSW – 100]

Poprawa świadomości społecznej i wiedzy o przewlekłych chorobach, ryzyku ich transmisji, powikłaniach i możliwościach terapeutycznych ma szansę skutkować zwiększonym odsetkiem osób zgłaszających się na badania przesiewowe. Dostarczanie rzeczowych informacji wraz z oddziaływaniem na poziomie motywacji może sprawić, że osoby z problemem chętniej udadzą się na profesjonalne konsultacje, wykonają badania diagnostyczne, a w razie potrzeby rozpoczną proces terapeutyczny. Jednakże sukces wszelkich zdrowotnych programów edukacyjnych zależy od holistycznego zaplanowania i analizy poziomu wiedzy badanej grupy.

Jedynym dostępnym w literaturze standaryzowanym kwestionariuszem przeznaczonym do oceny wiedzy o HCV jest „The Brief HCV Knowledge Scale” (BHCKS) opublikowana w 2009 roku i opracowana przez Balfour.

Celem opisanego w 5. artykule badania było przeprowadzenie polskiej walidacji kwestionariusza, na co wyraził zgodę autor oryginalnego narzędzia.

Do badania włączono 246 osób: 86 pacjentów, 74 studentów pielęgniarstwa, 28 studentów medycyny i 58 pracowników ochrony zdrowia.

Wzorem oryginalnego narzędzia na podstawie przeglądu literatury naukowej oraz materiałów edukacyjnych opracowano 19 pytań dotyczących wiedzy na temat transmisji, profilaktyki i leczenia HCV. Adaptację polskiej wersji przeprowadzono zgodnie z wytycznymi opracowanymi przez Sousa i Rojjanasrirat oraz Światową Organizację Zdrowia.

Wnioski:

Zwalidowana polska skala wiedzy o HCV jest przydatnym narzędziem w opracowaniu

programów edukacyjnych oraz w ocenie ich efektywności. Może mieć zastosowanie w praktyce jako narzędzie oceny wiedzy na temat HCV wśród pacjentów, studentów i pracowników ochrony zdrowia. Wyniki oceny mogą być wykorzystane do weryfikacji programów obejmujących edukację w zakresie diagnostyki i leczenia chorób zakaźnych.

Podsumowanie:

W 1989 roku wieloletnie badania trzech naukowców: Harveya J. Altera, Michaela Houghtona oraz Charlesa M. Rice'a, zostały uwieńczone odkryciem wirusa HCV, odpowiedzialnego za zapalenie wątroby nieznanym dotychczas patogenem. Wyizolowanie materiału genetycznego wirusa C w kolejnych latach pozwoliło na opracowanie nowoczesnych testów diagnostycznych oraz terapii o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym, co zrewolucjonizowało myślenie o skazanej dotychczas na niepowodzenie walce ze śmiertelną chorobą.

Przewlekłe zapalenie wątroby po latach prowadzi do poważnych konsekwencji zdrowotnych: marskości, dekompensacji, raka wątrobowokomórkowego i śmierci.

Wprowadzenie do terapii przeciwwirusowej wysoce skutecznych i bezpiecznych leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym sprawia, że niemal każdy pacjent uzyskuje trwałą odpowiedź wirusologiczną, co pozytywnie wpływa na zahamowanie progresji włóknienia wątroby.

Im szybciej zostaje wykryta choroba, tym większe prawdopodobieństwo uniknięcia trwałych konsekwencji.

Niestety, zarówno w Polsce, jak i w wielu krajach świata osoby zakażone HCV nie są diagnozowane wystarczająco szybko. Odpowiada za to zarówno bezobjawowy, nawet u 80% zakażonych, przebieg choroby, jak i nieefektywny program zapobiegania HCV. Brak narodowego programu badań przesiewowych, ograniczone możliwości diagnostyki oraz niedostateczna wiedza przekreślają szansę na osiągnięcie eradykacyjnego tempa walki z HCV, zaproponowanego przez Światową Organizację Zdrowia.

d) omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

1. Publikacje dotyczące diagnostyki i leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C

Rozszerzeniem cyklu 5 publikacji jest 17 publikacji wymienionych poniżej, w których poddano analizie zagadnienia dotyczące badań przesiewowych, diagnostyki i leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C (w tym 16 prac oryginalnych z IF 64,791, MNiSW 1455, których jestem współautorem).

- 1.1 Czarnecka P, Czarnecka K, **Tronina O**, Bączkowska T, Wyczałkowska-Tomasik A, Durlik M, Czerwinska K. **Evaluation of Long-Term Outcomes of Direct Acting Antiviral Agents in Chronic Kidney Disease Subjects: A Single Center Cohort Study.** J Clin Med. 2023 May 17;12(10):3513. IF 3,900; MNiSW 140
- 1.2 Czarnecka P, Czarnecka K, **Tronina O**, Bączkowska T, Zarychta-Wisniewska W, Durlik M. **Are We on the Right Track for HCV Micro-Elimination? HCV Management Practices in Dialysis Centers in Poland-A National Cross-Sectional Survey.** J Clin Med. 2023 Apr 4;12(7):2711. IF 3,900; MNiSW 140
- 1.3 Czarnecka P, Czarnecka K, **Tronina O**, Bączkowska T, Durlik M. **Utilization of HCV viremic donors in kidney transplantation: a chance or a threat?** Ren Fail. 2022 Dec;44(1):434-449. IF 3,000; MNiSW 40

Pozostałe prace są wynikiem wieloośrodkowego badania obserwacyjnego EpiTer-2, zainicjowanego przez Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych skupiające specjalistów chorób zakaźnych, hepatologów i transplantologów z 22 ośrodków w Polsce.

- 1.4 Zarębska-Michaluk D, Jaroszewicz J, Parfieniuk-Kowerda A, Pawłowska M, Janczewska E, Berak H, Janocha-Litwin J, Klapaczyński J, Tomaszewicz K, Piekarska A, Krygier R, Citko J, **Tronina O**, Dobrowolska K, Flisiak R. **Pangenotypic and Genotype-Specific Antivirals in the Treatment of HCV Genotype 4 Infected Patients with HCV Mono-infection and HIV/HCV Coinfection.** J Clin Med. 2022 Jan 13;11(2):389. IF 3,900; MNiSW 140
- 1.5 Berkan-Kawińska A, Piekarska A, Janczewska E, Lorenc B, Tudrujek-Zdunek M, Tomaszewicz K, Berak H, Horban A, Zarębska-Michaluk D, Pabjan P, Buczyńska I, Pazgan-Simon M, Dybowska D, Halota W, Pawłowska M, Klapaczyński J, Mazur W, Czauż-Andrzejuk A, Socha Ł, Laurans Ł, Garlicki A, Sitko M, Jaroszewicz J, Citko J, Dobracka B, Krygier R, Białkowska-Warzecha J, **Tronina O**, Belica-Wdowik T, Baka-Ćwierz B, Flisiak R. **Real-world effectiveness and safety of direct-acting antivirals in patients with cirrhosis and history of hepatic decompensation: Epi-Ter2 Study.** Liver Int. 2021 Aug;41(8):1789-1801. IF 8,754; MNiSW 100
- 1.6 Zarębska-Michaluk D, Jaroszewicz J, Pabjan P, Łapiński TW, Mazur W, Krygier R, Dybowska D, Halota W, Pawłowska M, Janczewska E, Buczyńska I, Simon K, Dobracka B, Citko J, Laurans Ł, Tudrujek-Zdunek M, Tomaszewicz K, Piekarska A, Sitko M, Białkowska-Warzecha J, Klapaczyński J, Sobala-Szczygieł B, Horban A, Berak H, Deroń Z, Lorenc B, Socha Ł, **Tronina O**, Flisiak R. **Is an 8-week regimen of glecaprevir/pibrentasvir sufficient**

for all hepatitis C virus infected patients in the real-world experience? J Gastroenterol Hepatol. 2021 Jul;36(7):1944-1952. IF 4,369; MNiSW 100

- 1.7 Flisiak R, Zarębska-Michaluk D, Janczewska E, Łapiński T, Rogalska M, Karpińska E, Mikuła T, Bolewska B, Białkowska J, Flejscher-Stępniewska K, Tomasiewicz K, Karwowska K, Pazgan-Simon M, Piekarska A, Berak H, **Tronina O**, Garlicki A, Jaroszewicz J. **Five-Year Follow-Up of Cured HCV Patients under Real-World Interferon-Free Therapy.** Cancers (Basel). 2021 Jul 22;13(15):3694. IF 6,575; MNiSW 140
- 1.8 Janczewska E, Kołek MF, Lorenc B, Klapaczyński J, Tudrujek-Zdunek M, Sitko M, Mazur W, Zarębska-Michaluk D, Buczyńska I, Dybowska D, Czauż-Andrzejuk A, Berak H, Krygier R, Jaroszewicz J, Citko J, Piekarska A, Dobracka B, Socha Ł, Deroń Z, Laurans Ł, Białkowska-Warzecha J, **Tronina O**, Adamek B, Tomasiewicz K, Simon K, Pawłowska M, Halota W, Flisiak R. **Factors influencing the failure of interferon-free therapy for chronic hepatitis C: Data from the Polish EpiTer-2 cohort study.** World J Gastroenterol. 2021 May 14;27(18):2177-2192. IF 5,374; MNiSW 100
- 1.9 Zarębska-Michaluk D, Jaroszewicz J, Buczyńska I, Simon K, Lorenc B, Tudrujek-Zdunek M, Tomasiewicz K, Sitko M, Garlicki A, Janczewska E, Dybowska D, Halota W, Pawłowska M, Pabjan P, Mazur W, Czauż-Andrzejuk A, Berak H, Horban A, Socha Ł, Klapaczyński J, Piekarska A, Błaszowska M, Belica-Wdowik T, Dobracka B, **Tronina O**, Deroń Z, Białkowska-Warzecha J, Laurans Ł, Flisiak R. **Real-world experience with Grazoprevir/Elbasvir in the treatment of previously "difficult to treat" patients infected with hepatitis C virus genotype 1 and 4.** J Gastroenterol Hepatol. 2020 Jul;35(7):1238-1246. IF 4,029; MNiSW 100
- 1.10 Piekarska A, Tomasiewicz K, Halota W, Jaroszewicz J, Krygier R, Małkowski P, Pawłowska M, Simon K, **Tronina O**, Zarębska-Michaluk D, Flisiak R. **Searching for the optimal population for hepatitis C virus screening in Poland.** Clin Exp Hepatol. 2020 Jun;6(2):74-76. IF 0; MNiSW 20
- 1.11 Zarębska-Michaluk D, Piekarska A, Jaroszewicz J, Klapaczyński J, Mazur W, Krygier R, Belica-Wdowik T, Baka-Ćwierz B, Janczewska E, Pabjan P, Dobracka B, Lorenc B, Tudrujek-Zdunek M, Tomasiewicz K, Sitko M, Garlicki A, Czauż-Andrzejuk A, Citko J, Dybowska D, Halota W, Pawłowska M, Laurans Ł, Deroń Z, Buczyńska I, Simon K, Białkowska J, **Tronina O**, Flisiak R. **Comparative effectiveness of 8 versus 12 weeks of Ombitasvir/Paritaprevir/ritonavir and Dasabuvir in treatment-naïve patients infected**

with HCV genotype 1b with non-advanced hepatic fibrosis. Adv Med Sci. 2020 Mar;65(1):12-17. IF 3,287; MNiSW 100

- 1.12 Flisiak R, Zarębska-Michaluk D, Jaroszewicz J, Lorenc B, Klapaczyński J, Tudrujek-Zdunek M, Sitko M, Mazur W, Janczewska E, Pabjan P, Dybowska D, Buczyńska I, Czauż-Andrzejuk A, Belica-Wdowik T, Berak H, Krygier R, Piasecki M, Dobracka B, Citko J, Piekarska A, Socha Ł, Deroń Z, **Tronina O**, Laurans Ł, Białkowska J, Tomasiewicz K, Halota W, Simon K, Pawłowska M. **Changes in patient profile, treatment effectiveness, and safety during 4 years of access to interferon-free therapy for hepatitis C virus infection.** Pol Arch Intern Med. 2020 Feb 27;130(2):163-172. IF 3,277; MNiSW 140
- 1.13 Zarębska-Michaluk D, Buczyńska I, Simon K, Tudrujek-Zdunek M, Janczewska E, Dybowska D, Sitko M, Dobracka B, Jaroszewicz J, Pabjan P, Klapaczyński J, Laurans Ł, Mazur W, Socha Ł, **Tronina O**, Parczewski M, Flisiak R. **Real World Experience of Chronic Hepatitis C Retreatment with Genotype Specific Regimens in Nonresponders to Previous Interferon-Free Therapy.** Can J Gastroenterol Hepatol. 2019 Mar 3;2019:4029541. IF 2,055; MNiSW 70
- 1.14 Janczewska E, Zarębska-Michaluk D, Berak H, Piekarska A, Gietka A, Dybowska D, Mazur W, Belica-Wdowik T, Dobracki W, Tudrujek-Zdunek M, Deroń Z, Buczyńska I, Sitko M, Czauż-Andrzejuk A, Lorenc B, Białkowska-Warzecha J, Citko J, Laurans Ł, Jaroszewicz J, Socha Ł, **Tronina O**, Adamek B, Horban A, Halota W, Baka-Ćwierz B, Tomasiewicz K, Simon K, Garlicki A, Wawrzynowicz-Syczewska M, Flisiak R. **The efficacy of paritaprevir/ritonavir/ombitasvir+dasabuvir and ledipasvir/sofosbuvir is comparable in patients who failed interferon-based treatment with first generation protease inhibitors - a multicenter cohort study.** BMC Infect Dis. 2018 Nov 16;18(1):580. IF 2,565; MNiSW 30
- 1.15 Flisiak R, Janczewska E, Łucejko M, Karpińska E, Zarębska-Michaluk D, Nazzal K, Bolewska B, Białkowska J, Berak H, Fleischer-Stępniewska K, Tomasiewicz K, Karwowska K, Simon K, Piekarska A, **Tronina O**, Tuchendler E, Garlicki A. **Durability of virologic response, risk of de novo hepatocellular carcinoma, liver function and stiffness 2 years after treatment with ombitasvir/paritaprevir/ritonavir±dasabuvir±ribavirin in the AMBER, real-world experience study.** J Viral Hepat. 2018 Nov;25(11):1298-1305. IF 4,016; MNiSW 35

- 1.16 Flisiak R, Zarębska-Michaluk D, Janczewska E, Staniaszek A, Gietka A, Mazur W, Tudrujek M, Tomasiewicz K, Belica-Wdowik T, Baka-Ćwierz B, Dybowska D, Halota W, Lorenc B, Sitko M, Garlicki A, Berak H, Horban A, Orłowska I, Simon K, Socha Ł, Wawrzynowicz-Syczewska M, Jaroszewicz J, Deroń Z, Czauż-Andrzejuk A, Citko J, Krygier R, Piekarska A, Laurans Ł, Dobracki W, Białkowska J, **Tronina O**, Pawłowska M. **Treatment of HCV infection in Poland at the beginning of the interferon-free era-the EpiTer-2 study.** J Viral Hepat. 2018 Jun;25(6):661-669. IF 4,016; MNiSW 35
- 1.17 Zarębska-Michaluk D, Flisiak R, Jaroszewicz J, Janczewska E, Czauż-Andrzejuk A, Berak H, Horban A, Staniaszek A, Gietka A, Tudrujek M, Tomasiewicz K, Dybowska D, Halota W, Piekarska A, Sitko M, Garlicki A, Orłowska I, Simon K, Belica-Wdowik T, Baka-Ćwierz B, Mazur W, Białkowska J, Socha Ł, Wawrzynowicz-Syczewska M, Laurans Ł, Deroń Z, Lorenc B, Dobracka B, **Tronina O**, Pawłowska M. **Is Interferon-Based Treatment of Viral Hepatitis C Genotype 3 Infection Still of Value in the Era of Direct-Acting Antivirals?** J Interferon Cytokine Res. 2018 Feb;38(2):93-100. IF 1,774; MNiSW 25

2. Publikacje dotyczące epidemiologii, czynników ryzyka i leczenia raka wątrobowokomórkowego w populacji ogólnej i po przeszczepieniu wątroby

Rak wątrobowokomórkowy jest pierwotnym guzem wątroby i w większości przypadków rozwija się u pacjentów z jej marskością. Głównymi czynnikami etiologicznymi odpowiedzialnymi za rozwój raka są: przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B i C, alkoholowa choroba wątroby oraz metaboliczna stłuszczeniowa choroba wątroby. „Epidemia” alkoholizmu i otyłości mają związek z narastającym problemem raka wątroby i szacuje się, że do 2025 roku będzie dotyczył ponad miliona osób rocznie. Jako że uczestniczę w procesie kwalifikacji pacjentów do transplantacji wątroby oraz w długoterminowej opiece nad pacjentem po przeszczepieniu wątroby, problem raka wątrobowokomórkowego w sposób naturalny staje się moją codzienną praktyką.

Przedstawione prace są wyrazem współpracy z zespołem chirurgicznym Kliniki Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej SKDJ UCK WUM.

- 2.1 Straś WA, Wasiak D, Łągiewska B, **Tronina O**, Hreńczuk M, Gotlib J, Lisik W, Małkowski P. **Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Liver Transplantation: Risk Factors and Predictive Models.** Ann Transplant. 2022 Jan 26;27:e934924. doi: 10.12659/AOT.934924. PMID: 35078965; PMCID: PMC8802516. IF 1,100; MNiSW 140
- 2.2 Straś W, Gotlib J, Małkowski P, Wasiak D, Śliwczyński A, Panczyk M, **Tronina O**, Brzozowska M. **Overall Survival in Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated with Sorafenib: A**

Polish Experience. Med Sci Monit. 2021 Aug 31;27:e931856. doi: 10.12659/MSM.931856. PMID: 34462415; PMCID: PMC8418957. IF 3,386; MNiSW 140

- 2.3 Straś W, Małkowski P, Tronina O. **Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis - epidemiology, risk factors, clinical implications and treatment.** Clin Exp Hepatol. 2020 Sep;6(3):170-175. doi: 10.5114/ceh.2020.99506. Epub 2020 Sep 30. PMID: 33145423; PMCID: PMC7592090. IF 0,000; MNiSW 20

- 2.4 Straś W, Małkowski P, Tronina O. **Rak wątrobowokomórkowy u chorych z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby.** Hepatologia, 2020, DOI: 10.5114/hepatologia.2020.100086 IF 0,000; MNiSW 0

3. Publikacje dotyczące zaburzeń metabolicznych i powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby i po przeszczepieniu wątroby

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z dysfunkcją metaboliczną (ang. MAFLD, metabolic dysfunction – associated fatty liver disease) jest groźną chorobą cywilizacyjną XXI wieku związaną z zaniedbaniami dietetycznymi oraz siedzącym trybem życia. Nadmierna masa ciała i otyłość sprzyjają powikłaniom metabolicznym, które w konsekwencji prowadzą do przedwczesnej miażdżycy i śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych.

U pacjentów z HCV zaburzenia metabolizmu glukozy i insulinooporność, promujące stłuszczenie wątroby, czasem też potęgowane negatywnym wpływem alkoholu i nieprawidłowym odżywianiem, istotnie przyspieszają proces jej włóknienia.

Szczególnie trudną grupą pacjentów są chorzy z marskością wątroby w przebiegu MAFLD zakwalifikowani do zabiegu przeszczepienia, u których zintensyfikowany negatywny metaboliczny efekt leczenia immunosupresyjnego zwiększa wczesne i późne powikłania potransplantacyjne.

Przedstawione poniżej publikacje są efektem doświadczeń własnych oraz współpracy wieloośrodkowej, a także zaangażowania Polskiej Grupy Ekspertów NAFLD, które zaowocowały powstaniem polskich rekomendacji.

- 3.1 Recommendations of the Polish Group of Experts for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (PGE-NAFLD); Tomasiewicz K, Flisiak R, Halota W, Jaroszewicz J, Lebensztejn D, Lisik W, Małkowski P, Pawłowska M, Piekarska A, Simon K, Tronina O. **Recommendations for the management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).** Clin Exp Hepatol. 2018 Sep;4(3):153-157. doi: 10.5114/ceh.2018.78118. Epub 2018 Sep 10. PMID: 30324139; PMCID: PMC6185924. IF 0,000; MNiSW 7

- 3.2 Czarnecka K, Czarnecka P, **Tronina O**, Bączkowska T, Durlik M. **Multidirectional facets of obesity management in the metabolic syndrome population after liver transplantation.** Immun Inflamm Dis. 2022 Jan;10(1):3-21. doi: 10.1002/iid3.538. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34598315; PMCID: PMC8669703. IF 3,200; MNiSW 20
- 3.3 Rajewski P, Zarębska-Michaluk D, Janczewska E, Gietka A, Mazur W, Tudrujek-Zdunek M, Tomasiewicz K, Belica-Wdowik T, Baka-Ćwierz B, Dybowska D, Halota W, Lorenc B, Sitko M, Garlicki A, Berak H, Horban A, Orłowska I, Simon K, Socha Ł, Wawrzynowicz-Syczewska M, Jaroszewicz J, Deroń Z, Czauż-Andrzejuk A, Citko J, Krygier R, Piekarska A, Laurans Ł, Dobracki W, Białkowska J, **Tronina O**, Wietlicka-Piszc M, Pawłowska M, Flisiak R. **Hepatitis C Infection as a Risk Factor for Hypertension and Cardiovascular Diseases: An EpiTer Multicenter Study.** J Clin Med. 2022 Sep 1;11(17):5193. doi: 10.3390/jcm11175193. PMID: 36079122; PMCID: PMC9456581. IF 3,900; MNiSW 140
- 3.4 Czarnecka K., Czarnecka P., **Tronina O.**, Durlik M., Małkowski P., Lisik W. **Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby – od prostego stłuszczenia do transplantacji wątroby.** Hepatologia, 2018, DOI: 10.5114/hepatologia.2018.75983 IF 0,000; MNiSW 0
- 3.5 **Tronina O.**, Kukla M., Durlik M. **Zaburzenia metaboliczne po przeszczepieniu wątroby.** Hepatologia, 2017, DOI: 10.5114/hepatologia.2017.67945 IF 0,000; MNiSW 0
- 3.6 Jankowski K, Wyzgał A, Wierzbicka A, **Tronina O**, Durlik M, Pruszczyk P. **Rapid normalization of severe hypercholesterolemia mediated by lipoprotein X after liver transplantation in a patient with cholestasis - a case report.** Acta Biochim Pol. 2015;62(3):621-3. doi: 10.18388/abp.2015_971. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26317127. IF 1,187; MNiSW 15

4. Publikacje z badań, diagnostyki i leczenia choroby COVID-19 prowadzone w trakcie pandemii

Wirus SARS-CoV-2, czyli wirus RNA odpowiedzialny za zespół ostrej niewydolności oddechowej 2, w latach 2020-2022 zdominował świat, wywołując pandemię i pochłaniając blisko 7 milionów istnień ludzkich. Przełomem okazały się szczepienia przeciw COVID-19, które zapobiegają chorobie bądź zmniejszają ryzyko groźnych powikłań, w tym śmiertelność. Dodatkowym narzędziem kontrolującym przebieg choroby są terapie przeciwwirusowe SARS-CoV-2, szczególnie ważne w grupach podwyższonego ryzyka ze względu na choroby współistniejące: sercowo-naczyniowe lub układu oddechowego.

Negatywny, wielopłaszczyznowy efekt wybuchu pandemii pozostawił swój ślad również w aktywności transplantacyjnej, co miało związek z zaangażowaniem placówek medycznych

w leczenie chorych na COVID-19.

Poniższe artykuły są wynikiem doświadczeń własnych oraz współpracy wieloosrodkowej w opiece nad pacjentami z infekcją SARS-CoV-2 i chorobą COVID-19, a także w profilaktyce pierwotnej.

- 4.1 Flisiak R, Zarębska-Michaluk D, Rogalska M, Kryńska JA, Kowalska J, Dutkiewicz E, Dobrowolska K, Jaroszewicz J, Moniuszko-Malinowska A, Rorat M, Podlasin R, **Tronina O**, Rzymiski P. **Real-world experience with molnupiravir during the period of SARS-CoV-2 Omicron variant dominance.** Pharmacol Rep. 2022 Dec;74(6):1279-1285. doi: 10.1007/s43440-022-00408-6. Epub 2022 Aug 24. Erratum in: Pharmacol Rep. 2022 Oct 3;: PMID: 36001284; PMCID: PMC9400562. IF 4,400; MNiSW 100
- 4.2 Flisiak R, Zarębska-Michaluk D, Rogalska M, Kryńska JA, Kowalska J, Dutkiewicz E, Dobrowolska K, Jaroszewicz J, Moniuszko-Malinowska A, Rorat M, Podlasin R, **Tronina O**, Rzymiski P. **Correction: Real-world experience with molnupiravir during the period of SARS-CoV-2 Omicron variant dominance.** Pharmacol Rep. 2022 Dec;74(6):1328. doi: 10.1007/s43440-022-00419-3. Erratum for: Pharmacol Rep. 2022 Dec;74(6):1279-1285. PMID: 36190677; PMCID: PMC9527374. IF 4,400; MNiSW 100
- 4.3 Czarnecka K, Czarnecka P, **Tronina O**, Durlik M. **Molnupiravir Outpatient Treatment for Adults with COVID-19 in a Real-World Setting-A Single Center Experience.** J Clin Med. 2022 Oct 31;11(21):6464. doi: 10.3390/jcm11216464. PMID: 36362691; PMCID: PMC9656557. IF 3,900; MNiSW 140
- 4.4 **Tronina O.**, Cieślak I., Gotlib J., Lisik W., Wasiak D., Hreńczuk M., Małkowski P. **Odpowiedź humoralna i komórkowa na szczepienie przeciwko SARS-CoV-2 u chorych po przeszczepieniu wątroby oraz innych narządów.** Hepatologia, 2022, DOI: 10.5114/hepatologia.2022.106982 IF 0,000; MNiSW 0
- 4.5 Cieślak I, Kwapisz M, **Tronina O**, Gotlib J, Lisik W, Wasiak D, Hreńczuk M, Rahnama M, Małkowski P. **A Review of Humoral and Cellular Immune Responses to SARS-CoV-2 Vaccination Following Solid Organ Transplantation.** Ann Transplant. 2022 Sep 16;27:e936949. doi: 10.12659/AOT.936949. PMID: 36110033; PMCID: PMC9487342. IF 1,100; MNiSW 140
- 4.6 Kwapisz M, Małkowski P, **Tronina O**, Wasiak D, Czerwiński J, Polak WG, Kosieradzki M. **Effects of the COVID-19 Pandemic on Solid Organ Transplantation During 2020 in Poland Compared with Countries in Western Europe, Asia, and North America: A Review.** Med

e) Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

Wymienione publikacje powstały we współpracy ośrodków transplantacji wątroby w Polsce, Kanadzie, Stanach Zjednoczonych, Australii i Wielkiej Brytanii. **Program INTERLIVER** study koordynuje prof. Philip Halloran z Alberta Transplant Applied Genomics Centre, University of Alberta, Edmonton, Canada.

1. Madill-Thomsen K, Abouljoud M, Bhati C, Cizek M, Durlik M, Feng S, Foronczewicz B, Francis I, Grąt M, Jurczyk K, Klintmalm G, Krasnodębski M, McCaughan G, Miquel R, Montano-Loza A, Moonka D, Mucha K, Myślak M, Pączek L, Perkowska-Ptasińska A, Piecha G, Reichman T, Sanchez-Fueyo A, **Tronina O**, Wawrzynowicz-Syczewska M, Więcek A, Zieniewicz K, Halloran PF. **The molecular diagnosis of rejection in liver transplant biopsies: First results of the INTERLIVER study.** Am J Transplant. 2020 Aug;20(8):2156-2172. doi: 10.1111/ajt.15828. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32090446. IF 8,086; MNiSW 140
2. Madill-Thomsen KS, Abouljoud M, Bhati C, Cizek M, Durlik M, Feng S, Foronczewicz B, Francis I, Grąt M, Jurczyk K, Klintmalm G, Krasnodębski M, McCaughan G, Miquel R, Montano-Loza A, Moonka D, Mucha K, Myślak M, Pączek L, Perkowska-Ptasińska A, Piecha G, Reichman T, Sanchez-Fueyo A, **Tronina O**, Wawrzynowicz-Syczewska M, Więcek A, Zieniewicz K, Halloran PF. **The molecular phenotypes of injury, steatohepatitis, and fibrosis in liver transplant biopsies in the INTERLIVER study.** Am J Transplant. 2022 Mar;22(3):909-926. doi: 10.1111/ajt.16890. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34780106. IF 8,700; MNiSW 140

Rozdziały i monografie

Jestem autorem 1 rozdziału w podręczniku specjalistycznym, 1 poradnika dla pacjentów oraz 1 rekomendacji (wykaz w załączniku).

Doniesienia zjazdowe

Jestem autorem lub współautorem 27 doniesień zaprezentowanych podczas konferencji, sympozjów i kongresów krajowych oraz zagranicznych (wykaz w załączniku).

Wykłady

Zostałam zaproszona do wygłoszenia wykładów podczas sympozjów i konferencji specjalistycznych

(wykaz w załączniku).

Udział przy realizacji projektów badawczych

1. Współwykonawca wieloośrodkowego projektu oceniającego strukturę genotypową HCV i skuteczność terapii przewlekłego HCV w Polsce na przełomie epoki interferonowej – „EpiTer”: 2013-2016, badanie realizowane pod patronatem Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego.
2. Współwykonawca wieloośrodkowego projektu obserwacyjnego terapii przewlekłego HCV schematem ombitaswir/parytaprewir/rytonawir + dasabuwir w Polsce – „Amber”: 2014-2015, badanie realizowane pod patronatem Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego.
3. Współwykonawca wieloośrodkowego projektu obserwacyjnego terapii przewlekłego HCV w Polsce – „EpiTer”: 2015-2023, badanie realizowane pod patronatem Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.
4. Współwykonawca projektu ogólnopolskiego programu badań przesiewowych w kierunku HCV „Test na HCV – prosty krok do zdrowia”: 2017-2018.

Granty:

1. „Ocena odpowiedzi humoralnej i komórkowej na szczepienia przeciw COVID-19 u pacjentów po przeszczepieniu narządów unaczynionych lub z innymi niedoborami odporności, takich jak marskość wątroby lub przewlekła choroba nerek” – **koordynator i główny wykonawca**.
2. „Program badań przesiewowych w kierunku wykrycia zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C”. **Koordynator i główny wykonawca** projektu w ramach programu polityki zdrowotnej, finansowanego ze środków Samorządu Województwa Mazowieckiego w latach 2018/2019.

Działalność ekspercka

- 1.1 Członkini Polskiej Grupy Ekspertów Niealkoholowej Choroby Stłuszczeniowej Wątroby. Współudział w opracowywaniu Rekomendacji, Clin Exp HEPATOL 2018; 4, 3: 153–157 DOI: <https://doi.org/10.5114/ceh.2018.78118>.
- 1.2 Udział w dyskusji w warsztatach zorganizowanych przez organizację Pacjentów ELPA

(European Liver Patients' Association), reprezentowanych przez Koalicję Hepatologiczną oraz liderkę fundacji Gwiazda Nadziei. Dyskusja dotyczyła aktualnej sytuacji pacjentów przewlekle zakażonych HBV i HCV w Polsce, możliwości terapeutycznych oraz działań zwiększających liczbę zdiagnozowanych.

- 1.3 Zaangażowanie merytoryczne (opracowanie materiałów edukacyjnych) w projekt pn. „Przeprowadzenie akcji edukacyjno-informacyjnej w ramach programu polityki zdrowotnej pn. »Pilotażowy program profilaktyki nowotworów wątroby poprzez wczesne wykrywanie przewlekłych zakażeń HCV i HBV u dorosłych mieszkańców Polski«” realizowany przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Główny cel programu – zwiększenie liczby osób z rozpoznanym wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C, które zostaną skierowane na leczenie. Okres realizacji programu 15.09.2019 – 30.09.2023.
- 1.4 Redaktor rocznika Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Hepatology” tom 21, 2021.
- 1.5 Redaktor działu chorób wewnętrznych i nefrologii kwartalnika „Family Medicine & Primary Care Review”.
- 1.6 03.2023 – nadal – członek grupy roboczej European Association for the Study of the Liver – rewizja wytycznych „EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver”.

Działalność dydaktyczna (lekarze)

1. Promotor pomocniczy rozprawy doktorskiej lek. Michała Brzdęka pt. „Optymalizacja terapii przeciwwirusowej lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym wobec zmieniającego się na przestrzeni lat profilu chorych”. Promotor: dr hab. n. med. Dorota Zarębska-Michaluk, prof. na Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach; 11.09.2023.
2. Kierownik specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych (1 osoba).
3. Wygłaszanie wykładów na kursach specjalistycznych organizowanych przez CMKP, z zakresu transplantologii klinicznej: „Leczenie immunosupresyjne i jego powikłania – zasady opieki przewlekłej nad białaczką wątroby”.
4. 10.2021 – nadal koordynator szkolenia lekarzy – staż podyplomowy w SKDJ UCK WUM.

Działalność dydaktyczna (studenci)

1. Od 2018 roku jestem nauczycielem akademickim, uczestniczę w nauczaniu (wykłady, seminaria, ćwiczenia, zajęcia fakultatywne) studentów polsko- i anglojęzycznych (English

Division) V i VI roku Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z zakresu transplantologii klinicznej, nefrologii i chorób wewnętrznych.

2. Od listopada 2020 roku i nadal jestem przedstawicielem ds. nauczania studentów English Division rady programowej ds. przedmiotów klinicznych niezabiegowych Wydziału Lekarskiego WUM.

Działalność lecznicza

1. Pełen zakres procedur kwalifikacyjnych do zabiegu przeszczepienia nerki, wątroby i trzustki oraz przeszczepień wielonarządowych.
2. Opieka potransplantacyjna nad pacjentami po przeszczepieniu nerki, wątroby i trzustki.
3. Konsultacje hepatologiczne w Szpitalu Klinicznym Dzieciątka Jezus WUM.

Działalność społeczno-edukacyjna

1. Pomysłodawca i główny organizator koncertu charytatywnego na rzecz pacjentów po transplantacji; Sala Koncertowa Uniwersytetu Muzycznego Fryderyka Chopina w Warszawie; 17.12.2015.
2. Opracowanie merytoryczne materiałów edukacyjnych dla dzieci, tj. książki „Życie z nową wątrobą, czyli co powinniśmy wiedzieć o transplantacji”.
3. Opracowanie merytoryczne materiałów edukacyjnych dla pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C i/lub rakiem wątrobowokomórkowym.
4. Organizacja Światowego Dnia HCV, we współpracy z organizacją pozarządową – fundacją Gwiazda Nadziei, Warszawa, 07.2018 roku.
5. Organizacja badań przesiewowych w kierunku HCV w trakcie 27. Finału Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy, we współpracy z Fundacją WOŚP, Warszawa, 13.01.2019 roku.
6. Opracowanie materiału edukacyjnego pt. „Jak zminimalizować ryzyko wystąpienia raka wątrobowokomórkowego u pacjentów przewlekle zakażonych WZW C?”. Medycyna Praktyczna, 15.05.2019 roku, dostęp on-line.
7. Organizacja badań przesiewowych w kierunku HCV w Teatrze 6. Piętro, Warszawa, 25.05.2019 roku.
8. Organizacja badań przesiewowych w kierunku HCV w trakcie 41. Maratonu Warszawskiego, Warszawa 29.09.2019 roku.
9. Opracowanie materiałów edukacyjnych do programu pt. „Pilotażowy program polityki

nowotworów wątroby poprzez wczesne wykrywanie przewlekłych zakażeń HCV i HBV u dorosłych mieszkańców Polski”. Program realizowany przez PZH Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego w latach 2019-2023.

10. Współorganizator kampanii „Podaruj zdrowie, w Twoich żyłach płynie lek” – promocja dawstwa osocza od ozdrowieńców po przebytej chorobie COVID-19, we współpracy z fundacją Sentio i Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Warszawie, 2020 rok.
11. Pomysłodawca i współorganizator warsztatów umiejętności komunikacji lekarz-pacjent w sytuacjach kryzysowych, we współpracy Szpitala SKDJ UCK WUM z Okręgową Izbą Lekarską w Warszawie oraz fundacją Sentio.
12. Pełnomocnik fundacji Gwiazda Nadziei, organizacji pożytku publicznego, której celem jest działalność w zakresie ochrony zdrowia, promocji zdrowia, profilaktyki zdrowotnej, w szczególności osób z chorobami wątroby.
13. Wolontaryjne konsultacje Uchodźców wojennych z Ukrainy w Centrum Pomocy Humanitarnej „Ptak” w Nadarzynie, 2022 rok.

Osiągnięcia organizacyjne

1. Koordynator programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową”.
2. Koordynator programu lekowego „Profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV”.
3. Od września 2020 roku członkini Komitetu Transfuzjologicznego – lekarz odpowiedzialny za gospodarkę krwią w SKDJ UCK WUM.
4. Od października 2021 roku koordynator szkolenia lekarzy stażystów podyplomowych – staż podyplomowy w SKDJ UCK WUM.
5. Współpracowanie kursu e-learningowego pn. „Zasady postępowania z pacjentem z COVID-19” w ramach projektu: „WUM AID. Akademia Innowacyjnej Dydaktyki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego”.

Umiejętności

Certyfikat z obsługi aparatu FibroScan 530 Compact, nieinwazyjnej elastograficznej metody oceny poziomu sztywności wątroby u pacjentów z chorobami wątroby. Warszawa, 30.03.2019 roku.

2. Recenzje artykułów na zlecenie czasopism

2.1 Clinical and Experimental Hepatology

2.2 Annals of Transplantation

2.3 Viruses

2.4 Medical Science Monitor

Doświadczenie naukowe zdobyte za granicą

09.2019	spotkanie kliniczne w ramach projektu „Elimination Leaders Preceptorship Tel Aviv” – 3-dniowe szkolenie, Tel Awiw, Izrael
11.2018	spotkanie naukowe: „HCV Screening and Diagnostics Workshop at the London School of Hygiene and Tropical Medicine”; 2-dniowe szkolenie, Londyn, Wielka Brytania
09.2018-10. 2018	staż w Oddziale Hepatologicznym Uniwersyteckiego Szpitala Paul Brousse, Villejuif-Paryż, Francja
05.2000r	pobyt w charakterze obserwatora na Oddziale Chirurgii Ogólnej Szpitala Euclid, Ohio, USA
04.2000	wolontariat w Domu Hospicyjnym przy Szpitalu Euclid, Ohio, USA
08.1998	konsultacje osób bezdomnych w Szpitalu Socjalnym w Paryżu, Francja
08.1994-1998	studenckie praktyki wakacyjne w Uniwersyteckim Centrum Szpitalnym Henri Mondor Universite, Paryż, Francja

Nagrody i wyróżnienia

2008	nagroda przyznana przez zarząd Towarzystwa ERA EDTA na podstawie streszczenia zakwalifikowanego do prezentacji ustnej ERA-EDTA Travel Grants and Congress Awards for Young Investigators „Mycophenolate mofetil vs sirolimus in high immunologic risk renal transplant recipients receiving tacrolimus-based immunosuppressive regimen with ATG induction”
------	---

XLV ERA-EDTA Congress, Sztokholm, Szwecja, 10-13.05.2008 roku

2020 nagroda przyznana przez JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

– realizacja projektu pt. „Program badań przesiewowych w kierunku wykrycia zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C na lata 2018-2019”

2022 nagroda przyznana przez JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

– za „wyjątkowe zaangażowanie w działalność charytatywną na rzecz chorych i potrzebujących”.

Na wniosek dziekana Wydziału Lekarskiego, prof. dr hab. n. med. Rafała Krenkego

Członkostwo w towarzystwach naukowych

Jestem członkiem:

1. Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego
członkini Komisji Rewizyjnej 2017-2019
członkini Zarządu Głównego 2019-2021
członkini Zarządu Głównego 2022-2025
2. Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego
sekretarz Zarządu Głównego 2023-2026.

