

lek. Tomasz Cieciora

Ocena zaawansowania włóknienia przeszczepu i wyników leczenia z wykorzystaniem preparatów o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym u chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby przeszczepionej o etiologii HCV

Streszczenie w języku polskim

Ocena zaawansowania włóknienia przeszczepu i wyników leczenia z wykorzystaniem preparatów o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym u chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby przeszczepionej o etiologii HCV

Przeszczepienie wątroby jest od lat uznaną metodą leczenia pacjentów z marskością wątroby oraz rakiem wątrobowokomórkowym (HCC, ang. hepatocellular carcinoma) w przebiegu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby (WZW) typu C. Przez wiele lat jednym z największych problemów w opiece na pacjentami po przeszczepieniu wątroby (LTX, ang. liver transplantation) był nawrót zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV, ang. hepatitis C virus) po transplantacji, ze względu na brak skutecznego leczenia przeciwwirusowego oraz bardzo szybką progresję uszkodzenia przeszczepionej wątroby, prowadzącą do utraty narządu i śmierci pacjenta. Przełomem w leczeniu zakażenia HCV po przeszczepieniu wątroby było wprowadzenie tzw. terapii bezinterferonowej opartej na nowych lekach o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA, ang. direct-acting antiviral agents). W 2016 roku leki te były wprowadzone w Polsce w ramach programów lekowych finansowanych z budżetu państwa, co umożliwiło leczenie wszystkich pacjentów z nawrotem HCV po przeszczepieniu wątroby.

Badanie elastograficzne wątroby za pomocą fali poprzecznej (SWE, ang. shear wave elastography) zostało wprowadzone do diagnostyki klinicznej w pierwszej dekadzie XXI wieku. Pozwala ono na bezinwazyjny pomiar stopnia zwłóknienia wątroby i do pewnego stopnia może zastąpić biopsję wątroby. Elastografię wątroby zacząłem wykonywać w naszym

ośrodka od 2015 roku jako badanie uzupełniające do biopsji przeszczepionego narządu u wszystkich biorców wątroby kwalifikowanych do leczenia zakażenia HCV. W niniejszej dysertacji przedstawione są badania dotyczące monitorowania czynności przeszczepionego narządu oraz leczenia nawrotu HCV u biorców przeszczepu wątroby, które prowadziłem w Klinice Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2016-2018. Należy podkreślić, że wszystkie biopsje wątroby i badania elastograficzne wykonałem osobiście oraz prowadziłem leczenie przeciwwirusowe.

W pierwszej pracy porównałem wyniki oceny stopnia włóknienia tkanki uzyskane na podstawie badania histopatologicznego w biopsji wątroby oraz na podstawie badania elastograficznego. Stwierdziłem, że badanie SWE może być pomocne w nieinwazyjnej diagnostyce nawrotu HCV po LTX, a zwłaszcza w identyfikacji pacjentów z zaawansowanym włóknieniem wątroby przeszczepionej, którzy wymagają pilnego leczenia przeciwwirusowego. W badanej grupie pacjentów, punkt odcięcia różnicujący marskość wątroby od wcześniejszych faz jej włóknienia, oceniony na podstawie pomiaru sztywności tkanki, wyniósł 28,23 kPa.

W drugiej pracy przedstawiłem długoterminowe efekty leczenia lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym u 120 pacjentów z nawrotem zakażenia HCV po przeszczepieniu wątroby. Skuteczność terapii nawrotu HCV po LTX była równie wysoka, jak ta zgłaszana w wieloośrodkowych randomizowanych badaniach klinicznych i wynosiła: 97,3% w przypadku genotypu 1 (G1), 75% w G3 i 100% w G4. Ogólnie, odsetek odpowiedzi wirusologicznej w 12 tygodniu po zakończeniu leczenia (SVR, ang. sustained virologic response) w grupie badanej wyniósł 95,8%. Skuteczne leczenie wiązało się z poprawą wyników testów czynnościowych wątroby, która utrzymywała się podczas 24-miesięcznej obserwacji. Należy podkreślić, że była to jedna z pierwszych prac dotyczących skuteczności leczenia DAA w tak dużej grupie pacjentów po przeszczepieniu wątroby w Polsce.

W trzeciej pracy analizowałem zależność pomiędzy występowaniem HCC a skutecznością leczenia DAA u biorców przeszczepu wątroby. W pojedynczych publikacjach opisywano, że skuteczność leczenia może być upośledzona u pacjentów z HCC oraz sugerowano zwiększone ryzyko nawrotu nowotworu w czasie leczenia. Leczenie DAA było nieskuteczne u 2 pacjentów z rozpoznaniem nawrotu HCC przed leczeniem oraz u 2 z 3 pacjentów, u których stwierdzono nawrót HCC w trakcie leczenia.