

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Za złoty standard włóknienia wątroby wciąż uznawana jest przezskórna biopsja wątroby. Jest to procedura inwazyjna i może prowadzić do różnych komplikacji. Poza tym, wynik badania może być obarczony błędem z powodu nie uzyskania reprezentatywnej próbki. W ostatnim okresie pojawiły się alternatywne do biopsji wątroby metody diagnostyczne umożliwiające nieinwazyjne rozpoznawanie i monitorowanie włóknienia. Należą do nich algorytmy (wzory) umożliwiające ocenę włóknienia wątroby na podstawie panelu kilku badań laboratoryjnych oraz cechy fizyczne (AST, ALT, GGT, PLT, bilirubina, albuminy, cholesterol oraz wiek pacjenta, BMI). W odróżnieniu od biopsji wątroby, testy nieinwazyjne mogą być wykonywane wielokrotnie bez szkody i bez ryzyka powikłań zdrowotnych pacjentów, dlatego są bardzo dobrym narzędziem diagnostycznym umożliwiającym ocenę dynamiki procesu włóknienia wątroby u chorych na przewlekłe choroby wątroby, w szczególności w WZW typu C.

Ponadto, z uwagi na szerzącą się pandemię wirusa SARS-CoV-2 i jego plejotropowe działanie, ważnym aspektem jest ocena funkcji wątroby w przebiegu zakażenia tym wirusem. Ocena stanu funkcjonalnego wątroby jest ważnym elementem procesu diagnostycznego i terapeutycznego ze względu na wpływ zastosowanej terapii zasadniczej choroby oraz chorób towarzyszących na procesy metaboliczne zachodzące w tym narządzie.

W związku z powyższym:

1. Celem naukowym pracy doktorskiej jest wykazanie przydatności nieinwazyjnych laboratoryjnych wskaźników włóknienia wątroby w ocenie skuteczności bezinterferonowego leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C.
2. Ocena i porównanie mocy diagnostycznej nieinwazyjnych wskaźników włóknienia wątroby do mocy diagnostycznej złotego standardu, jakim jest inwazyjna biopsja wątroby.
3. Porównanie skuteczności terapii bezinterferonowej według schematu Viekirax+Dezabuwir+Rybawiryna, w grupie leczonej wstępnie interferonem i rybawiryną, do grupy uprzednio nieleczonej.

4. Wykazanie przydatności testów oceniających funkcje wątroby (LFT) poprzez przegląd wyników opublikowanych badań przedstawiających uszkodzenie wątroby u chorych na COVID-19.

Badaniem objętych zostało 70 pacjentów z przewlekłym WZW typu C leczonych schematem Viekirax+Dezabuwir+Rybawiryna, u których wykonano biopsję wątroby i oceniono stopień zwłóknienia w skali METAVIR. Część pacjentów (n=39), nie było wcześniej poddanych leczeniu, zaś 31 pacjentów było wcześniej nieskutecznie leczonych pegylowanym interferonem i rybawiryną (PEG INF + RBV). Każdy pacjent podlegał ocenie 2-krotnie: przed rozpoczęciem leczenia i po 12 tygodniach leczenia schematem Viekirax+Dezabuwir+Rybawiryna. Klasyfikacja stopnia zwłóknienia przeprowadzono według skali METAVIR. Nieinwazyjne pośrednie wskaźniki zwłóknienia wątroby (APRI, GAPRI, HAPRI, AP, indeks Fornsa, FIB-4, wskaźnik HUI) obliczone zostały na podstawie dostępnych w literaturze wzorów.

Do oceny uszkodzenia wątroby w przebiegu COVID-19 posłużyły tzw. testy funkcji wątroby (LFT). Są to głównie aktywności enzymów (AST, ALT, GGT, ALP, LDH), stężenie bilirubiny, albuminy i liczba płytek krwi. Wykazano, że poziom wirerii (HCV RNA) po 12 tygodniach leczenia schematem Viekirax + Dezabuwir+Rybawiryna był niewykrywalny w obu grupach. Zastosowane leczenie bezinterferonowe spowodowało wzrost odsetka wyników przedstawiających brak bądź umiarkowane włóknienie i spadek odsetka wyników wskazujących na zaawansowane włóknienie oraz marskość. Ponadto, zaobserwowaliśmy silną korelację biomarkerów (APRI, GAPRI, FIB-4) z wynikami elastografii na początku leczenia, która po 12 tygodniach leczenia dotyczyła już tylko GAPRI. Wartości nieinwazyjnych pośrednich biomarkerów zwłóknienia wątroby były niższe dla grupy nieleczzonej w porównaniu z grupą wcześniej poddanej terapii PEG INF + RBV.

Krytyczny przegląd badań dotyczących infekcji SARS-CoV-2 potwierdza zmiany wartości testów oceniających funkcję wątroby (LFT), jednakże nie u wszystkich pacjentów. Wykazano, że nieprawidłowości w wartościach LFT wykazują silny związek z wiekiem i płcią pacjentów, oraz występowaniem chorób towarzyszących i zastosowanym modelem terapeutycznym. Oznaczenia LFT u chorych na COVID-19 są cennym źródłem informacji medycznej potrzebnej do prognozowania ciężkości choroby oraz rokowania. Zebrane badania mogą być również cenną informacją dla klinicystów pod względem doboru leczenia antyretrowirusowego.