

## STRESZCZENIE

Zakażenie HCV to jedna z najczęstszych chorób wątroby. Na świecie wciąż zakażonych jest ok 58 mln. ludzi, co stanowi poważny problem cywilizacyjny. Szacuje się, że w Polsce zakażenie HCV dotyczy ok. 150 tys. osób. Aby obniżyć prevalencję zakażenia tym wirusem i zrealizować założony przez WHO cel dotyczący eliminacji HCV, niezbędne są szeroko zaplanowane działania skринingowe i szybki dostęp do bezpiecznych terapii lekami o działaniu bezpośrednio przeciwwirusowym. Wprowadzenie nowych terapii bezinterferonowych zrewolucjonizowało leczenie HCV na całym świecie. Obecnie terapie te trwają 8–12 tygodni i dają prawie 100% szansę na eradykację wirusa. Wyzwaniem zatem nie jest już samo leczenie, a badania przesiewowe mające na celu szybkie wykrycie zakażonych osób i przeprowadzenie diagnostyki.

Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C rozwija się latami, a pacjentom często towarzyszą zaburzenia metaboliczne. Szacuje się, że stłuszczenie wątroby dotyczy średnio ponad 50% pacjentów z HCV. Choć obserwacje dowodzą, iż na poziom stłuszczenia wątroby u pacjentów zakażonych HCV ma wpływ wiele czynników, to niejasne pozostają zależności między stłuszczeniem, gospodarzem, a także samym wirusem HCV. Również w obliczu skutecznych terapii opartych na lekach o działaniu bezpośrednio przeciwwirusowym ciekawym aspektem jest wpływ leczenia na nasilenie stłuszczenia i czynność wątroby.

Przedmiotem rozprawy jest ocena czynników warunkujących stłuszczenie wątroby, a także ocena zależności między stłuszczeniem i włóknieniem w grupie badanej poddanej terapii bezinterferonowej u pacjentów z PZW-C. Ponadto zbadano wpływ leczenia DAA na stłuszczenie i poprawę funkcji wątroby.

Badaniem objęto 52 pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, będących pod opieką Klinicznego Oddziału Chorób Zakaźnych w Ostródzie. Przed leczeniem wszyscy pacjenci wypełnili ankietę, zostali szczegółowo zbadani. Dokonano także pomiarów stłuszczenia i sztywności wątroby metodą elastografii poprzecznej za pomocą aparatu FibroScan. U chorych wykonano także oznaczenie parametrów laboratoryjnych takich jak: morfologia krwi, ALT, AST, GGT, albuminy, HbA1c, glukoza, insulina, czas i wskaźnik protrombinowy, stężenie bilirubiny całkowitej, cholesterol całkowity, trójglicerydy, cholesterol LDL, cholesterol HDL. Pomiarów dokonano w 3 punktach czasowych: przed leczeniem, 12 tygodni po zakończonym leczeniu i 24–36 tygodni po zakończonym leczeniu.

Obserwacje płynące z tej rozprawy wykazują, że spośród czynników związanych z gospodarzem to BMI, HOMA-IR i nadużywanie alkoholu w sposób niezależny determinują

stłuszczenie wątroby, a czynniki związane z wirusem mają na stłuszczenie mniejszy wpływ. Wykazano także, że przed leczeniem pacjenci ze znacznym stłuszczeniem >248 dB/m mieli wyższą medianę HbA1c. Również istotnie wyższy poziom stłuszczenia wątroby obserwowano u pacjentów z otyłością pierwszego i drugiego stopnia w porównaniu z pacjentami z prawidłową masą ciała lub nadwagą. Ponadto wykazano pozytywną korelację między stłuszczeniem i włóknieniem przed leczeniem, a po skutecznej terapii antyHCV, gdy czynnik wirusowy przestał oddziaływać, korelacji tej nie odnotowano. Po leczeniu obserwowano także, że stłuszczenie wątroby utrzymywało się na stałym poziomie podczas obserwacji. Jednak po wyodrębnieniu grupy ze znacznym stłuszczeniem >248 dB/m obserwowano niższe wartości mediany stłuszczenia po leczeniu w stosunku do wartości wyjściowej. W tej grupie badanych, zauważono również, że aż 73% pacjentów miało prawidłową aktywność transaminaz. Tendencję spadkową stłuszczenia wątroby w trakcie obserwacji stwierdzono u pacjentów z genotypem 3.

Obserwacje dotyczące włóknienia wątroby wykazały istotny spadek tego parametru w każdym punkcie kontrolnym. Po leczeniu poprawie uległa także liczba płytek krwi, aktywność transaminaz, GGT oraz poziom albumin. Wykazano także wpływ leczenia na parametry profilu lipidowego, obserwowano bowiem wzrost cholesterolu całkowitego, HDL i LDL.

Podsumowując, w prezentowanej pracy wykazano, że to czynniki gospodarza takie jak BMI, otyłość, otyłość brzuszna, nadużywanie alkoholu, insulinooporność miały większy wpływ na nasilenie stłuszczenia niż czynniki zależne od wirusa. Ponadto skuteczne leczenie bezinterferonowe wiąże się z poprawą funkcji wątroby i spadkiem włóknienia, a obserwowany spadek poziomu stłuszczenia w grupie pacjentów z genotypem 3 przemawia za rolą tego genotypu w patogenezie stłuszczenia.

**Słowa kluczowe:** stłuszczenie, HCV, leki o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym.

