Łódź, 30.11.2024 r.

Opinia o pracy doktorskiej lekarz Aleksandry Kocbach-Przudzik pt.:

„Ocena nasilenia stłuszczenia wątroby u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C poddanych terapii lekami bezpośrednio hamującymi replikację HCV".

Zakażenie HCV to ciągle jedna z najczęstszych przyczyn marskości wątroby czy raka pierwotnego wątroby. W ostatnich latach dokonał się jednak olbrzymi postęp w terapii osób zakażonych tym wirusem. Po wprowadzeniu do leczenia dobrze tolerowanych i wysoce skutecznych leków bezpośrednio hamujących replikację HCV, eradykację tego zakażenia uzyskuje się u prawie 100% pacjentów poddanych terapii. Uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej skutkuje poprawą czynności wątroby i wycofywaniem się włóknienia. Spektakularna poprawa obserwowana jest u niektórych pacjentów ze zdekompensowaną marskością wątroby, u których po leczeniu DAD nie jest konieczny przeszczep wątroby.

Obecnie w krajach rozwiniętych rośnie liczba następstw stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi (metabolic associated steatotic liver disease-MASLD). Spowodowane to jest siedzącym trybem życia, nieprawidłowym odżywianiem, jak również małą aktywnością fizyczną. Jednakże stłuszczenie wątroby rozpoznawane jest również u osób bez otyłości. Takie obserwacje poczyniono u pacjentów zakażonych HCV i dlatego związek pomiędzy stłuszczeniem wątroby a zakażeniem HCV ciągle budzi zainteresowanie badaczy.

Doktorantka **Aleksandra Kocbach-Przudzik** postanowiła w swojej pracy doktorskiej odpowiedzieć na pytanie, jak często występuje stłuszczenie wątroby w grupie pacjentów zakażonych HCV zakwalifikowanych do leczenia DAD, jakie czynniki determinują jego występowanie, czy nasilenie włóknienia koreluje ze stopniem stłuszczenia. Doktorantka postanowiła również zbadać jak leczenie ARV wpływa na obserwowane stłuszczenie, włóknienie oraz na wybrane parametry laboratoryjne krwi. Wybór tematu w mojej opinii jest interesujący, a cele doktorantka postawiła trafnie.

Rozprawę doktorską stanowi monografia.

W badaniu wzięło udział 52 pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, zakwalifikowanych do leczenia DAD w latach 2018-2020 w Klinicznym Oddziale Chorób Zakaźnych w Ostródzie.

W celu określenia zaawansowania włóknienia i stłuszczenia wątroby, doktorantka samodzielnie wykonała badanie metodą elastografii dynamicznej aparatem FibroScan 502 Touc i oceniała sztywność wątroby oraz wskaźnik tłumienia fali (CAP). Pomiary te wykonała przed włączeniem leczenia oraz po 12 i 24-36 tygodniach od jego zakończenia. Chcąc określić potencjalne czynniki ryzyka dla stłuszczenia wątroby Doktorantka nie tylko skrupulatnie zebrała wywiad dotyczący chorób współistniejących, przyjmowanych leków, dokonała pomiaru BMI oraz oceny parametrów laboratoryjnych, ale również samodzielnie opracowała ankietę oceniającą styl życia pacjentów.

Doktorantka stwierdziła obecność stłuszczenia wątroby u 48,1% osób zakażonych HCV, u ponad połowy tych osób stłuszczenie wątroby było o średnim lub wysokim nasileniu (S2-S3). Wykonując analizę wieloczynnikową znalazła niezależne czynniki ryzyka dla stłuszczenia wątroby. Okazało się, że nie genotyp HCV, czy poziom wiremii HCV, ale tradycyjne czynniki ryzyka tj. BMI, HOMA-IR i nadużywanie alkoholu wiązało się z obecnością stłuszczenia wątroby. Doktorantka wykazała korelację pomiędzy stłuszczeniem i włóknieniem ocenionym u pacjentów zakażonych HCV przed leczeniem, jednak nie odnotowała zmiany nasilenia stłuszczenia w 12 i 24-36 miesiącu po skutecznej terapii. Po wyodrębnieniu grupy ze znacznym stłuszczeniem >248 dB/m Doktorantka zaobserwowała niższe wartości mediany stłuszczenia po leczeniu w stosunku do wartości wyjściowej. Również u pacjentów z genotypem 3 mediana wartości stłuszczenia obniżyła się po leczeniu, ale nie była to zmiana istotna statystycznie. 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. Ciekawe okazało się, że w krótkim czasie po zakończonym leczenia DAD doszło do wzrostu cholesterolu całkowitego, HDL i LDL. Doktorantka zaproponowała, aby pacjentów po terapii DAD monitorować pod kątem ryzyka sercowo-naczyniowego. W mojej opinii zwłaszcza ta obserwacja jest cenna i może przyczynić się do poprawy opieki nad pacjentami poddanymi terapii DAD.

Słabością tej pracy doktorskiej jest nieduża grupa badana, mniejsza niż we wstępnych założeniach. Warto jednak zauważyć, że pomimo pandemii COVID-19, która nie sprzyjała realizacji pracy badawczej i niekorzystnie wpłynęła na liczebności grupy badanej, Doktorantka skutecznie dokończyła projekt badawczy i w mojej opinii zrealizowała cele swojej pracy. Uważam, że opracowana przez **Aleksandrę Kocbach-Przudzik** monografia stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i spełnia wymogi pracy doktorskiej.

Promotor

Prof. dr hab. med. Elżbieta Jabłonowska

Elżbieta Jabłonowska