

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Wirusowe zapalenie wątroby typu C jest chorobą, która dotyka nawet 150 mln ludzi na świecie i powoduje śmierć blisko 700 tysięcy rocznie. Schorzenie to przyczynia się do stopniowego rozwoju niewydolności wątroby, jej marskości, a u części chorych także raka wątrobowokomórkowego. Ponadto wielu chorych prezentuje tzw. manifestacje pozawątrobowe, głównie o podłożu autoimmunologicznym. Wśród najpowszechniejszych znajduje się zapalenie stawów, postępująca niewydolność nerek, zmiany skórne czy zaburzenia funkcji tarczycy. Przez około 20 lat podstawą leczenia tej skomplikowanej, ciężkiej choroby były terapie oparte na interferonie. Cechowały się jednak niewystarczającą skutecznością i licznymi działaniami niepożądanymi. Od kilku lat na rynkach światowych, również w Polsce, dostępne są nowoczesne terapie bezinterferonowe - Directly Acting Antivirals (DAA). Eliminują one wirusa z niemal stuprocentową skutecznością, przy minimalnej ilości działań niepożądanych.

Długotrwała obecność wirusa HCV w organizmie chorego powoduje liczne zaburzenia w układzie odpornościowym. Zmienia się zarówno ilość jak i działanie wielu podtypów krążących we krwi białych krwinek. Istotnie odbiegają od normy poziomy cytokin, tj. białek przekazujących sygnały pomiędzy komórkami odpornościowymi. Przyczynia się to do powstania opisanych wyżej zaburzeń wątrobowych i ogólnoustrojowych.

Nowoczesne terapie DAA, w przeciwieństwie do interferonowych, działają bezpośrednio na wirusa, bez udziału własnej odpowiedzi immunologicznej pacjenta. Pierwsze doniesienia naukowe wskazują na możliwość, jakoby nawet po skutecznym leczeniu odporność pacjenta pozostawała zachwiana. Oznaczałoby to, że nawet osoba uważana za wyleczoną, nadal pozostawałaby w grupie zwiększonego ryzyka rozwoju raka wątrobowokomórkowego czy powikłań autoimmunologicznych. I rzeczywiście, naukowcy od niedawna postulują, że ryzyko rozwoju bądź wznowy raka wątroby po terapii DAA nadal pozostaje podwyższone.

Dotychczasowe badania układu odpornościowego w trakcie i po leczeniu bezinterferonowym były przeprowadzane na małych grupach pacjentów i nie koncentrowały się na związku stanu chorego z obserwowanymi anomaliimi immunologicznymi. W niniejszym projekcie chcemy sprawdzić te zależności. Planujemy oceniać chorych przed terapią, po jej zakończeniu i aż do roku później.

Przy każdej z czterech zaplanowanych wizyt, zamierzamy szczegółowo opisywać ogólny stan zdrowia pacjentów: zaawansowanie choroby wątroby (w tym ewentualny rozwój raka), obecność najczęstszych powikłań autoimmunologicznych, samopoczucie badanych i pojawienie się ewentualnych nowych schorzeń. Ocenimy ich również pod kątem chorób metabolicznych, takich jak otyłość, cukrzyca czy nadciśnienie tętnicze – ich występowanie i przebieg również wykazują pewien związek z zaburzeniami immunologicznymi chorego na przewlekłe WZW typu C.

Równocześnie będziemy pobierać krew pacjentów do badań nad ich układem odpornościowym. Przed leczeniem ocenimy zakres i stopień odchyłań od normy zarówno w obrazie krążących komórek odpornościowych, jak i białek mediatorowych. W następujących kolejno testach będziemy opisywać ewolucję zmian – czy układ odpornościowy powraca do normy, czy też nie, i w jakim stopniu. Wyniki ocenimy w odniesieniu do obserwowanego stanu ogólnego pacjentów.

U każdej z badanych osób ocenimy także genotyp – wykazano bowiem, że niektóre warianty genów związanych z układem odpornościowym mają związek z przebiegiem przewlekłego WZW typu C.

Badanie proponujące tak kompleksową ocenę dużej grupy chorych leczonych najnowszymi terapiami bezinterferonowymi jest bez wątpienia pionierskie w swojej dziedzinie. Mamy nadzieję, że wyniki naszych badań pomogą rozstrzygnąć, czy osoby pozbawione już obecności wirusa zapalenia wątroby typu C w dalszym ciągu stanowią grupę podwyższonego ryzyka powikłań typowych dla omawianego schorzenia. Jeśli tak, chcemy wskazać pewne grupy ryzyka, w których tego typu powikłania są szczególnie prawdopodobne.

Chcemy wykazać, czy pewne czynniki, takie jak wiek, płeć, choroby towarzyszące, określone warianty genetyczne czy wyjściowy stopień uszkodzenia wątroby mogą przyczynić się do dłuższego i bardziej zaznaczonego utrzymywania się zaburzeń immunologicznych, mogących mieć negatywne następstwa dla zdrowia i życia pacjenta.