

Streszczenie w języku polskim

Wstęp

Zaostrzenie przewlekłej niewydolności wątroby (ang. acute-on-chronic liver failure, ACLF) to zespół kliniczny o bardzo ciężkim przebiegu, występujący u pacjentów z uprzednio rozpoznaną marskością wątroby lub przewlekłą chorobą tego narządu. Charakteryzuje się gwałtownym pogorszeniem czynności wątroby, często w przebiegu ostrego czynnika wyzwalającego (np. infekcji, ostrego uszkodzenia alkoholowego, krwawienia), a także współistnieniem niewydolności jednego lub więcej narządów pozawątrobowych. ACLF wiąże się z bardzo wysoką śmiertelnością krótkoterminową – przekraczającą 30% w skali 28 dni i nawet 70–80% w przypadku zaawansowanych postaci choroby. Choć przeszczepienie wątroby pozostaje jedyną udokumentowaną opcją leczenia przyczynowego, w praktyce klinicznej większość chorych z ACLF, szczególnie o etiologii alkoholowej, nie kwalifikuje się do transplantacji z powodu przeciwwskazań psychospołecznych, aktywnego uzależnienia lub szybkiego pogarszania się stanu ogólnego. Istnieje zatem potrzeba poszukiwania metod wspomagających leczenie, które mogłyby przejściowo poprawiać funkcję metaboliczną i detoksykacyjną wątroby, a także identyfikacji markerów prognostycznych, pozwalających na trafniejsze przewidywanie przebiegu klinicznego i wspieranie decyzji terapeutycznych.

Cele

Celem rozprawy doktorskiej było kompleksowe podejście do pacjentów z ACLF poprzez analizę dwóch kluczowych i uzupełniających się obszarów klinicznych: oceny skuteczności dializy albuminowej (SPAD) jako formy terapii wspomagającej oraz identyfikacji zaburzeń hormonalnych w zakresie osi podwzgórze–przysadka–tarczyca jako możliwych narzędzi prognostycznych u pacjentów z ACLF, zarówno leczonych zachowawczo, jak i poddanych przeszczepieniu wątroby.

Publikacja #1

Kośnik A, Gadomski J, Walczak-Wieteska P, Andruszkiewicz P, Raszeja-Wyszomirska J. Role of single-pass albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure of alcoholic origin: a single-center experience. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2024 Oct 30;134(10):16869. DOI: 10.20452/pamw.16869.

Pierwsza publikacja pt. „Role of single-pass albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure of alcoholic origin: a single-center experience” zawiera retrospektywną analizę 20

pacjentów z ACLF o etiologii alkoholowej, hospitalizowanych w wyspecjalizowanym ośrodku hepatologicznym. U wszystkich pacjentów wykonano zabieg SPAD w oparciu o ujednolicony protokół obejmujący trzy sesje zabiegowe z użyciem urządzenia multiFiltratePRO i 4% roztworu albuminy. Przeprowadzono analizę parametrów biochemicznych przed i po procedurze, ze szczególnym uwzględnieniem poziomu bilirubiny całkowitej, kreatyniny oraz wartości punktacji MELD, MELD-Na i CLIF-C ACLF. Zabieg SPAD prowadził do istotnej poprawy w zakresie parametrów biochemicznych i punktacji MELD/MELD-Na, jednak nie wpływał na CLIF-C ACLF. Śmiertelność w badanej grupie wyniosła 85%. W analizie przeżycia wykazano istotnie wyższą przeżywalność 30-dniową wśród pacjentów z MELD <30 (57%) w porównaniu z grupą MELD ≥30 (8%), co może świadczyć o potencjalnej użyteczności SPAD jako terapii pomostowej u wybranej populacji pacjentów z ACLF niekwalifikujących się do transplantacji.

Publikacja #2

Kośnik A, Kurpiewska D, Janik M, Raszeja-Wyszomirska J. Thyroid hormones alterations in acute-on-chronic liver failure: a focus on liver transplantation and survival outcomes. Polish Archives of Internal Medicine. 2025 Apr 24;135(4):16989. DOI: 10.20452/pamw.16989.

Druga publikacja pt. „*Thyroid hormones alterations in acute-on-chronic liver failure: a focus on liver transplantation and survival outcomes*” objęła 95 pacjentów z ACLF, w tym 43 osoby poddane przeszczepieniu wątroby oraz 52 leczone zachowawczo. Wszyscy pacjenci mieli oznaczone stężenia wolnej trójjodotyroniny (fT3), wolnej tyroksyny (fT4) oraz tyreotropiny (TSH). Analiza wykazała, że poziomy fT3 i fT4 były istotnie niższe u pacjentów, którzy zmarli, zarówno w grupie przeszczepionej, jak i nieprzeszczepionej. Co ważne, TSH nie wykazywało wartości prognostycznej. U pacjentów poddanych transplantacji również stwierdzono różnice w poziomach fT3 w zależności od przeżycia. Wyniki te sugerują, że oznaczenia hormonów tarczycy, szczególnie fT3, mogą pełnić funkcję prostego, dostępnego i klinicznie użytecznego narzędzia wspomagającego ocenę rokowania u chorych z ACLF.

Wnioski

Obie publikacje przedstawiają spójne i uzupełniające się spojrzenie na możliwości terapeutyczne i diagnostyczne w leczeniu pacjentów z zaostrzeniem przewlekłej niewydolności wątroby. SPAD, mimo że nie wpływa istotnie na przeżycie całkowite, może poprawiać stan ogólny pacjenta i stanowić formę leczenia pomostowego, szczególnie u osób z umiarkowanym

zaawansowaniem choroby. Równolegle, ocena profilu hormonalnego tarczycy – zwłaszcza oznaczenie poziomu fT3 – ma wartość prognostyczną i może zostać wykorzystana jako dodatkowe narzędzie wspomagające kwalifikację do transplantacji i ocenę ryzyka. Wyniki zawarte w rozprawie dowodzą potrzeby holistycznego i interdyscyplinarnego podejścia do pacjentów z ACLF oraz wskazują kierunki dalszych badań, w tym prospektywnych analiz obejmujących ocenę skuteczności SPAD w odniesieniu do jakości życia i przeżycia oraz standaryzację monitorowania hormonalnego w codziennej praktyce klinicznej.