

Marek Krawczyk¹, Michał Grą¹, Oskar Kornasiewicz¹, Zbigniew Lewandowski², Krzysztof Barski¹, Joanna Ligocka¹, Karolina Grą¹, Arkadiusz Antczak¹, Michał Skalski¹, Waldemar Patkowski¹, Paweł Nyckowski¹, Krzysztof Zieniewicz¹, Ireneusz Grzelak¹, Jacek Pawlak¹, Abdulsalam Alsharabi¹, Tadeusz Wróblewski¹, Rafał Paluszkiwicz¹, Bogusław Najnigier¹, Krzysztof Dudek¹, Piotr Remiszewski¹, Piotr Smoter¹, Mariusz Grodzicki¹, Michał Korba¹, Marcin Kotulski¹, Bartosz Cieślak¹, Piotr Kalinowski¹, Piotr Gierej¹, Mariusz Frączek¹, Łukasz Rdzanek¹, Rafał Stankiewicz¹, Konrad Kobryń¹, Łukasz Nazarewski¹, Dorota Giercuskiewicz³, Jolanta Piwowarska³, Anna Brudkowska³, Renata Andrzejewska³, Grzegorz Niewiński³, Beata Kilińska³, Aleksandra Zarzycka³, Robert Nowak³, Cezary Kosiński³, Teresa Korta³, Urszula Oldakowska-Jedynak¹, Joanna Sańko-Resmer⁴, Bartosz Foroniewicz⁴, Jacek Ziółkowski⁴, Krzysztof Mucha⁴, Grzegorz Senatorski⁴, Leszek Pączek⁴, Andrzej Habor⁵, Robert Lechowicz¹, Sławomir Polański⁶, Ryszard Pacho⁶, Małgorzata Andrzejewska⁶, Olgierd Rowiński⁶, Sławomir Kozieł¹, Bogna Ziarkiewicz-Wróblewska⁷, Barbara Górnicka⁷, Piotr Hevelke¹, Janusz Cianciara⁸, Alicja Wiercińska-Drapało⁸, Bogdan Michałowicz¹, Andrzej Karwowski¹, Jerzy Szczerba¹

WYNIKI PRZESZCZEPANIA WĄTROBY W KATEDRZE I KLINICE CHIRURGII OGÓLNEJ, TRANSPLANTACYJNEJ I WĄTROBY WARSZAWSKIEGO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO U CHORYCH PRZEWLEKLE ZAKAŻONYCH WIRUSAMI ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B I C

- ¹ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- ² Zakład Epidemiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- ³ II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- ⁴ Klinika Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- ⁵ Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
- ⁶ II Zakład Radiologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- ⁷ Katedra i Zakład Patomorfologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- ⁸ Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

WSTĘP. Marskość wątroby związana z przewlekłym zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) lub typu B (HBV) jest najczęstszym wskazaniem do przeszczepienia tego narządu na świecie. Postępy w profilaktyce nawrotu zakażenia HBV w przeszczepionym narządzie (grafcie) doprowadziły do znaczącej poprawy odległych wyników przeszczepiania u chorych zakażonych tym wirusem. Wiele dostępnych w piśmiennictwie badań wskazuje natomiast na niższe przeżycie po przeszczepieniu wątroby u chorych zakażonych HCV w porównaniu do innych biorców, co jest związane z dużym odsetkiem nawrotów zakażenia prowadzących do niewydolności graftu. Celem pracy było porównanie odległych wyników leczenia przeszczepieniem wątroby pomiędzy grupami chorych z przewlekłym zakażeniem HBV, HCV i zakażeniem mieszanym HBV/HCV.

CHOROZY I METODY. Od grudnia 1994 roku do maja 2012 roku w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, przy współpracy z Kliniką Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii, wykonano łącznie 1090 operacji przeszczepienia wątroby. Po wyłączeniu chorych z niewydolnością wątroby o etiologii niewirusowej, z nowotworami złośliwymi i ostrą niewydolnością wątroby, do analizy włączono 209 biorców przeszczepienia wątroby, których podzielono na trzy grupy:

grupa I - zakażenia HBV (n=56)

grupa II - zakażenia HCV (n=119)

grupa III – chorzy z koinfekcją HBV/HCV (n=34).

Poszczególne grupy chorych porównano pod względem odległych wyników przeszczepiania, wyrażonych w szacowanym 5-letnim przeżyciu chorych i 5-letnim przeżyciu graftu.

WYNIKI. W całej badanej grupie (n=209) szacowane 5-letnie przeżycie chorych wyniosło 74,5%, natomiast szacowane 5-letnie przeżycie graftu było nieco niższe – 72,6%. Szacowane 5-letnie przeżycie chorych w grupie I było na poziomie 70,4%, grupie II było na poziomie 77,8%, a w grupie III było na poziomie 68,5%. Szacowane wartości przeżycia graftu po 5 latach od przeszczepienia w grupach I, II i III wyniosły odpowiednio 67,0%, 76,3% i 68,5%. Obserwowane różnice były nieznamiennie statystycznie, zarówno w odniesieniu do przeżycia chorych (p=0,472), jak i do przeżycia graftu (p=0,461).

PODSUMOWANIE. Podsumowano przeżycie chorych i przeżycie graftu po przeszczepieniach wątroby, które zostały przeprowadzone w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, przy współpracy z Kliniką Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii, u chorych z marskością związaną z zakażeniem HBV lub HCV albo zakażeniem mieszanym HBV/HCV. Stwierdzono, że są one na poziomie obserwowanym w innych ośrodkach europejskich i amerykańskich. W czasie 5-letniej obserwacji nie potwierdzono opisywanych w piśmiennictwie gorszych odległych wyników przeszczepień wykonywanych u chorych z przewlekłym zakażeniem HCV.

Słowa kluczowe: *transplantacja wątroby, wirus zapalenia wątroby typu B, wirus zapalenia wątroby typu C, wyniki*

WSTĘP

Następstwa przewlekłego zakażenia wirusami zapalenia wątroby typu B (ang. *Hepatitis B Virus*, HBV) i typu C (ang. *Hepatitis C Virus*, HCV) należą do najczęstszych przyczyn niewydolności wątroby na świecie. Występują jednak istotne różnice w rozpowszechnieniu, naturalnym przebiegu i dostępnych formach leczenia w zakażeniach tymi wirusami. Szacuje się, iż w 2005 roku przewlekłe zakażenie, zdefiniowane jako obecność antygeny HBs w surowicy, dotyczyło ok. 240 milionów ludzi na świecie (1). Do rozwoju marskości wątroby dochodzi u 8-20% chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B (HBV) w 5-letnim okresie obserwacji. Obecnie w leczeniu tych chorych są stosowane preparaty klasycznego lub pegylowanego interferonu alfa (2a i 2b) oraz analogi nukleozydowe (lamiwudyna, telbiwudyna, emtrycytabina, entekawir) i nukleotydydowe (adefowir, tenofowir) (2).

Przewlekłe zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C jest na świecie około 130-210 milionów ludzi. Po 20 - 40 latach przewlekłego zakażenia u 4-24% chorych dochodzi do rozwoju marskości wątroby (3). Dotychczas stosowane leczenie oparte jest na podawaniu pegylowanego interferonu alfa (a lub b) wraz z rybawiryną. Skuteczność leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C (pzw typu C) jest zależna od wielu czynników, z których najważniejszy jest genotyp HCV. Ogólnie skuteczność leczenia pzw typu C wynosi 60%, przy czym w genotypie 1 - najbardziej rozpowszechnionym w Polsce - 40-50%, a w genotypie 3 - 70%. Aktualnie na świecie zarejestrowano dwa inhibitory proteazy NS3 (boceprevir i telaprevir), które znacząco poprawiają wyniki leczenia pzw typu C. Wiele nowych leków o innych mechanizmach działania, hamujących replikację HCV, takich jak inhibitory polimeraz NS5A i NS5B,

inhibitory cyklofiliny oraz nowe formy interferonu jest w zaawansowanych stadiach badań klinicznych (4).

Z uwagi na podobne drogi szerzenia się zakażeń HBV i HCV istotnym problemem klinicznym jest koinfekcja tymi wirusami. Pomimo, iż interakcja pomiędzy HBV i HCV obejmuje wzajemny supresyjny wpływ na replikację, wyniki badań wskazują na cięższy przebieg kliniczny w przypadku współwystępowania zakażenia HCV i HBV (5-7). Leczenie przewlekłego zakażenia HCV w przypadku koinfekcji HCV/HBV jest związane z większym odsetkiem nawrotów oraz rzadszym występowaniem trwałej normalizacji aktywności ALT w porównaniu do izolowanej infekcji HCV (8).

Przeszczepienie wątroby pozostaje jedynym skutecznym sposobem leczenia chorych z krańcową niewydolnością tego narządu. Pozapalna marskość wątroby jest najczęstszym wskazaniem do transplantacji zarówno w Europie, jak i w USA (9,10). Istotnym czynnikiem wpływającym na przeżycie po przeszczepieniu w tej populacji chorych jest nawrót zakażenia wirusowego w przeszczepionym narządzie (*grafcie*), potencjalnie prowadzący do jego niewydolności. W przypadku chorych przewlekłe zakażonych HBV wprowadzenie powszechnej profilaktyki opartej na swoistej immunoglobulinie i analogach nukleotydydowych lub nukleozydowych doprowadziło do znacznego ograniczenia ryzyka nawrotu zakażenia i wydłużenia przeżycia po przeszczepieniu (11). Natomiast u niemal wszystkich chorych zakażonych HCV po przeszczepieniu wątroby dochodzi do nawrotu zakażenia (12). Przebieg zakażenia HCV po przeszczepieniu charakteryzuje się szybszą progresją włóknienia i rozwojem niewydolności *graftu* ze względu na stosowane leczenie immunosupresyjne (13). Odzwierciedlają to dane z piśmiennictwa, wskazujące na istotnie gorsze odległe wyniki przeszczepiania

wątroby u chorych przewlekle zakażonych HCV w odniesieniu do pozostałych biorców (14,15).

Celem pracy było porównanie odległych wyników leczenia przeszczepieniem wątroby pomiędzy chorymi zakażonymi HBV, HCV i chorymi z koinfekcją HBV/HCV w oparciu o materiał Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby WUM.

MATERIAŁ I METODY

Od grudnia 1994 roku do maja 2012 roku w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, przy współpracy z Kliniką Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii WUM, wykonano łącznie 1090 przeszczepień wątroby, z których 1030 było pierwszymi przeszczepieniami, a 60 retransplantacją *graftu* (ryc. 1. Liczba wykonywanych przeszczepień w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przy współpracy z Kliniką Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii, w okresie od grudnia 1994 roku do maja 2012 roku). Najczęstszymi czynnikami etiologicznymi niewydolności wątroby u biorców pierwszego przeszczepienia były zakażenia HCV i HBV, alkohol i choroby autoimmunizacyjne (ryc. 2. Czynniki etiologiczne przewlekłej niewydolności wątroby w grupie 1030 biorców pierwszego przeszczepienia).

Badanie o charakterze prospektywnym przeprowadzono na historycznej kohorcie chorych poddanych transplantacji z powodu niewydolności wątroby w przebiegu przewlekłego zakażenia HCV lub HBV. Z analiz wyłączono chorych z nowotworami złośliwymi wątroby (rak wątrobowokomórkowy, rak z komórek dróg żółciowych, mieszany rak wątrobowokomórkowy – rak z komórek dróg żółciowych, mięsak, chłoniak), z wirusowym zapaleniem wątroby typu B o przebiegu nadostrym oraz z niewydolnością wątroby o mieszanej etiologii, obejmującej współwystępowanie innych czynników poza zakażeniem HCV lub HBV.

Pomimo, iż w grupie 1030 biorców pierwszego przeszczepienia zakażenie HCV i HBV było obecne u odpowiednio 285 i 194 chorych, zastosowanie wyżej wymienionych kryteriów pozwoliło na włączenie do analizy 209 chorych, których podzielono na trzy grupy: grupa I - (n=56) - chorzy z izolowanym zakażeniem HBV, grupa II (n= 119) - chorzy z izolowanym zakażeniem HCV, grupa III (n= 34) - chorzy z zakażeniem mieszanym HBV/HCV.

Wymienione grupy porównano między sobą uwzględniając następujące zmienne: wiek i płeć

biorców, liczbę punktów MELD (ang. *Model for End-Stage Liver Disease*), wiek dawcy oraz czas zimnego niedokrwienia. Ocena odległych wyników transplantacji przeprowadzono w oparciu o wartości 5-letniego przeżycia chorych i przeżycia *graftu*. Przeżycie chorych zdefiniowano jako czas od przeszczepienia do zgonu, a przeżycie *graftu* jako czas od przeszczepienia do retransplantacji lub zgonu (u chorych niepoddanych retransplantacji). Uzyskane wyniki porównano pomiędzy poszczególnymi grupami.

Zmienne charakteryzujące poszczególne grupy przedstawiono jako mediany i zakresy oraz jako liczby i odsetki. Do porównania zmiennych parametrycznych i zmiennych nieparametrycznych użyto odpowiednio testu Kruskal'a-Wallis'a i dokładnego testu Fisher'a. Oszacowanie 5-letniego przeżycia chorych i przeżycia *graftu* wykonano stosując metodę Kaplana-Meiera. Odwrócona wersja tej metody została zastosowana w celu oszacowania mediany okresu obserwacji chorych. Porównanie odpowiednich krzywych przeżycia oparto na logarytmicznym teście rang (ang. *log-rank test*). Granicę istotności statystycznej ustalono na poziomie 0,05. Wszystkie obliczenia statystyczne wykonano w programach Statistica v. 8.0 (StatSoft) i SAS (Sas Institute).

WYNIKI

W analizowanej grupie chorych przeważali mężczyźni (n=127; 60,8%). Mediana wieku wyniosła 48 lat. Charakterystykę chorych przedstawiono w tabeli I. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy trzema grupami w zakresie płci, liczby punktów w klasyfikacji MELD, wieku dawcy i czasu zimnego niedokrwienia. Zaobserwowano jednak nieznaczną, ale znamioną statystycznie różnicę analizując wiek chorych, którego mediana w grupie I, II i III wyniosła odpowiednio 49, 49, i 45 lat (tab. II. Porównanie chorych w poszczególnych podgrupach pod względem podstawowych charakterystyk).

Mediana okresu obserwacji wyniosła 49 miesięcy. Po odpowiednio 1, 3, i 5 latach od transplantacji (ryc. 3) przeżycie chorych wynosiło 86,8%, 79,2% i 74,5%. Po przeszczepieniach z powodu przewlekłej niewydolności wątroby o etiologii HBV - grupa I - roczne, 3-letnie i 5-letnie przeżycie wyniosło odpowiednio 84,7%, 73,7% i 70,4%. Po przeszczepieniach u chorych z niewydolnością wątroby o etiologii HCV - grupa II - w tych samych przedziałach czasowych, przeżycie wyniosło 88,3%, 82,6% i 77,8%, a w grupie III (HCV/HBV) - 84,3%, 74,8% i 68,5% (Ryc. 4). Zaobserwowane różnice w przeżyciu chorych w badanych grupach były nieznamiennie statystycznie (p=0,472).

W badanej grupie przeżycie *graftu* po 1 roku wyniosło 84,9%, po 3 latach 77,4%, a po 5 latach 72,6% (ryc. 5). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pod względem przeżycia *graftu* pomiędzy poszczególnymi grupami chorych ($p=0,461$). 1, 3 i 5 letnie przeżycia *graftu* w grupie I wyniosły 80,7%, 70,2% i 67,0%, w grupie II - 86,8%, 81,3% i 76,3%, a w grupie III - 84,3%, 74,8% i 68,5% (ryc. 6).

DYSKUSJA

Przedstawione wyniki są oparte na 18-letnim doświadczeniu największego ośrodka transplantacji wątroby w Polsce. Rozwój programu przeszczepiania wątroby w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, przy współpracy z Kliniką Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii WUM, znajduje odzwierciedlenie w rocznej liczbie wykonywanych przeszczepień, która od lat 90' do roku 2011 wzrosła ponad 10-krotnie (z kilkunastu do 141/rok). Podobnie jak w innych krajach europejskich i w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej, wśród etiologii niewydolności wątroby u chorych leczonych przeszczepieniem dominuje zakażenie HCV (9,10). Natomiast zakażenie HBV jest znacznie częstszą przyczyną przeszczepiania wątroby w Polsce w porównaniu do USA, co wynika z różnic w sytuacji epidemiologicznej zakażeń tym wirusem. Wprowadzenie obowiązkowych szczepień noworodków i wielu populacji osób dorosłych przeciwko wzv typu B niewątpliwie doprowadzi w przyszłości do zmniejszenia liczby chorych, u których konieczna będzie transplantacja z powodu niewydolności wątroby związanej z zakażeniem HBV.

Wyłączenie chorych z niewydolnością wątroby o mieszanej etiologii i z nowotworami złośliwymi pozwoliło na uzyskanie bardziej homogennej grupy, odpowiadającej celowi przedstawionego badania. Należy zaznaczyć, że obecność raka wątrobowo-komórkowego (ang. *hepatocellular carcinoma*, HCC) jest jednym z najbardziej istotnych czynników negatywnie wpływających na rokowanie chorych z marskością wątroby w przebiegu zakażenia HCV i HBV. Przeszczepianie wątroby u chorych z HCC stanowi oddzielny problem współczesnej transplantologii i przekracza ramy przedstawionego badania (16).

Przeżycia chorych na poziomie 74,5% i przeżycia *graftu* na poziomie 72,6% po 5 latach od przeszczepienia są zbliżone do danych z największych rejestrów transplantacyjnych. Pięcioletnie przeżycie w grupie ponad 19,5 tysiąca chorych w Europejskim Rejestrze Transplantacji Wątroby (ang. *European Liver Transplant Registry*, ELTR) po przeszczepieniu z powodu marskości związanej z zakażeniem wirusami HBV

i HCV wyniosło 69% (9). W najnowszym raporcie opartym na danych amerykańskiego rejestru UNOS 5-letnie przeżycie *graftu* po przeszczepieniu z powodu niewydolności wątroby spowodowanej zakażeniem HCV nie przekracza 65% (w omawianym raporcie brak jest danych dotyczących wyników uzyskiwanych u chorych z przewlekłym zakażeniem HBV) (10). Uzyskanie wyników dotyczących czasu przeżycia, które są porównywalne, a nawet nieznacznie przewyższają obecnie uzyskiwane w światowych ośrodkach transplantacji wątroby wskazuje na zdobywanie coraz większego doświadczenia i umiejętności całego zespołu transplantacyjnego Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby i Kliniki Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii WUM. Ośrodki wymienione powyżej brały udział w przeprowadzeniu około 1100 przeszczepień na przestrzeni 18 lat. Należy również zaznaczyć, że doświadczenie pracowników Ośrodka zostało potwierdzone we wcześniejszych doniesieniach autorów z Kliniki (17).

W odróżnieniu od dostępnych w piśmiennictwie wyników badań innych autorów wskazujących na istotnie gorsze odległe wyniki transplantacji wątroby u chorych zakażonych HCV, nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w przeżyciu chorych i przeżyciu *graftu* pomiędzy chorymi z izolowaną infekcją HBV i HCV oraz koinfekcją HBV/HCV (14,15). Ponadto, analiza krzywych przeżycia wskazała na nieznamiennie statystycznie lepsze wyniki transplantacji uzyskiwane u chorych zakażonych HCV, w porównaniu do 2 pozostałych grup pacjentów. W jednej z ostatnich publikacji dotyczącej odległych wyników przeszczepiania wątroby, opartej na pierwszym tysiącu operacji wykonanych w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby WUM, również nie zaobserwowano różnic w przeżyciu pomiędzy chorymi zakażonymi i niezakażonymi HCV (18). Jednym z najbardziej istotnych czynników wpływających na wzrost ryzyka nawrotu zakażenia HCV po transplantacji jest wiek dawców (19). *Mutimer* i współpracownicy, porównując przeżycie chorych po przeszczepieniu wątroby z powodu marskości o etiologii alkoholowej i związanej z zakażeniem HCV wykazali istotne statystycznie różnice jedynie w przypadku wieku dawcy przekraczającego 50 lat (20). W związku z powyższym, uzyskane wyniki mogą być związane z względnie niższą, w porównaniu do przytoczonych badań (14,15), medianą wieku dawców narządów (43 lata) dla chorych poddanych transplantacji z powodu marskości wątroby związanej z zakażeniem HCV.

Wpływ koinfekcji HBV/HCV na odległe wyniki przeszczepienia należy rozpatrywać w dwóch aspektach. Koinfekcja tymi wirusami może prowadzić do szybszego rozwoju niewydolności przeszczepionego

narządu (21,22) a z drugiej strony, zahamowanie replikacji HCV przez współistniejące zakażenie HBV może być związane z mniejszym ryzykiem nawrotu zakażenia wirusowego w przeszczepionym narządzie (7,23). W retrospektywnej analizie autorstwa *Waki* i wsp. opartej na wynikach ponad 48 tysięcy transplantacji z rejestru UNOS, przeżycie narządów w 10. letnim okresie obserwacji było najniższe w przypadku izolowanego zakażenia HCV, pośrednie w przypadku koinfekcji HBV/HCV i najwyższe w przypadku izolowanego zakażenia HBV (24). Wyniki obecnego badania wskazały na podobny przebieg krzywych przeżycia chorego i przeżycia *graftu* u chorych z izolowanym zakażeniem HBV i koinfekcją HBV/HCV.

Należy zaznaczyć, iż niezależnie od etiologii przewlekłej niewydolności wątroby u chorych poddawanych transplantacji, wiele innych czynników ma istotne znaczenie prognostyczne. Należą do nich między innymi wyższa liczba punktów w skali MELD u chorych przed transplantacją, wiek dawcy i czas trwania zimnego niedokrwienia narządu (25). Porównanie poszczególnych grup chorych w zakresie tych czynników nie wykazało istotnych statystycznie różnic.

WNIOSKI

Odległe wyniki przeszczepień wątroby wykonywanych w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, przy współpracy z Kliniką Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii WUM u chorych przewlekle zakażonych wirusami HCV lub HBV są zgodne zarówno z danymi europejskimi, jak i amerykańskimi. Przeżycie chorych i przeżycie *graftu* po transplantacji wątroby u chorych z izolowanym zakażeniem HBV lub HCV i koinfekcją HBV/HCV są na podobnym poziomie w pięcioletnim okresie obserwacji.

Otrzymano: 10.12.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 18.01.2013 r.

Adres do korespondencji:

Prof.dr hab.n.med. Marek Krawczyk
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby
I Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny
ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa
tel. (22) 599-25-46
e-mail: hepaclin@wum.edu.pl