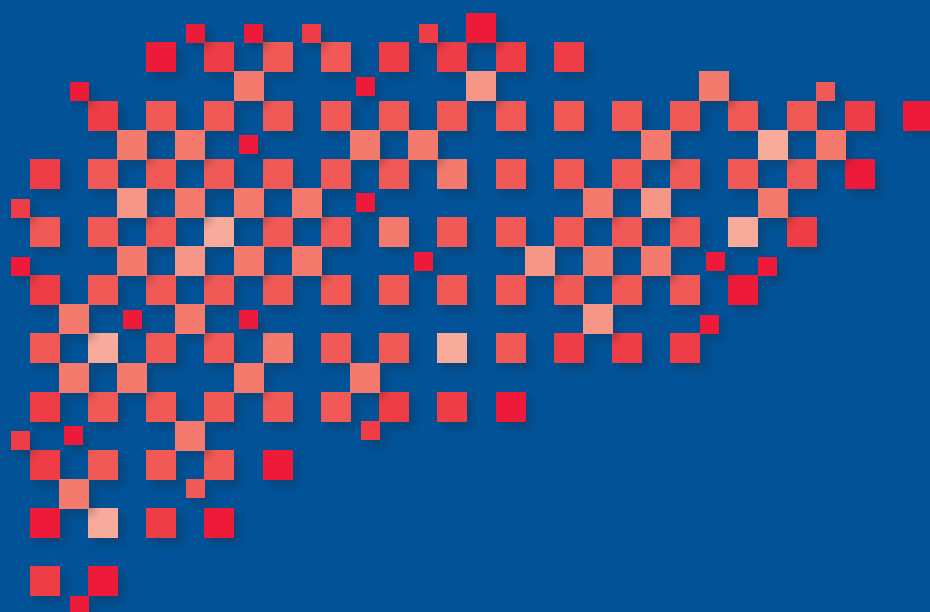


HCV W POLSCE

STRATEGIA ROZWIĄZANIA PROBLEMU ZDROWOTNEGO
ORAZ DZIAŁANIA W PERSPEKTYWIE 2015 – 2016

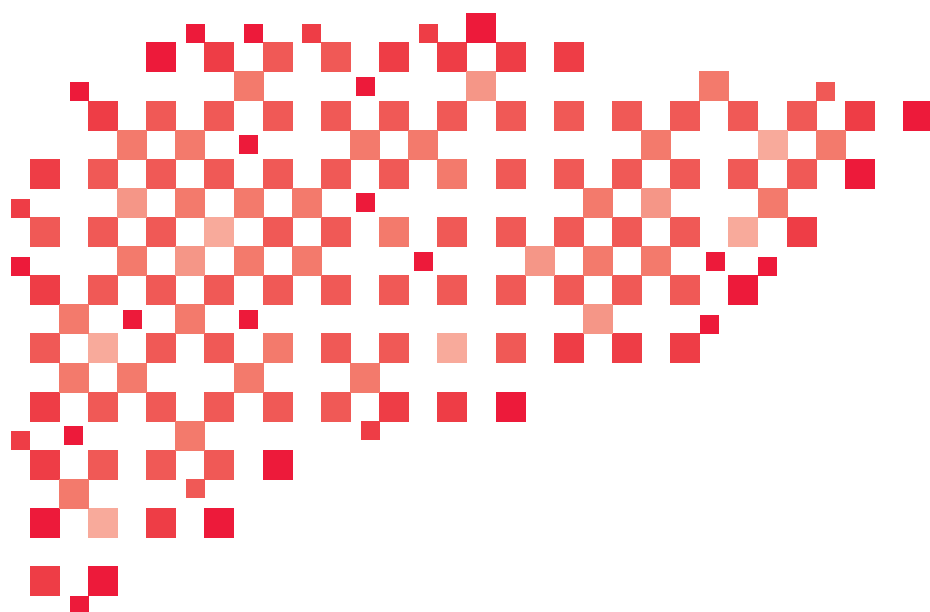


RAPORT
INSTYTUTU OCHRONY ZDROWIA



HCV W POLSCE

STRATEGIA ROZWIĄZANIA PROBLEMU ZDROWOTNEGO
ORAZ DZIAŁANIA W PERSPEKTYWIE 2015 – 2016



WARSZAWA 2015

RAPORT
INSTYTUTU OCHRONY ZDROWIA



ISBN 978-83-935857-5-5

© Copyright by Instytut Ochrony Zdrowia w Polsce.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Autorem niniejszego opracowania jest Instytut Ochrony Zdrowia. Opracowanie jest chronione prawami autorskimi. Żadna część opracowania nie może być kopiowana bądź wykorzystywana przez jakąkolwiek osobę trzecią bez uzyskania pisemnej zgody Instytutu Ochrony Zdrowia.

Instytut Ochrony Zdrowia nie ponosi odpowiedzialności za jakiegokolwiek ewentualne decyzje i ich skutki, jakie zostaną podjęte na podstawie niniejszego opracowania.



Instytut Ochrony Zdrowia

ul. Ostrobramska 101A
04-041 Warszawa
e-mail: biuro@ioz.org.pl
www.ioz.org.pl

Opracowanie graficzne, skład komputerowy: Ewa Przytuła
Druk: JW Projekt Kraków

PLHCV150126

HCV W POLSCE

STRATEGIA ROZWIĄZANIA PROBLEMU ZDROWOTNEGO ORAZ DZIAŁANIA W PERSPEKTYWIE 2015 – 2016

AUTORZY:

Filip Raciborski
Mariusz Gujski
Anna Kłak
Jakub Gierczyński

Autorzy raportu składają podziękowanie
za udział w Radzie Konsultacyjnej
oraz zaangażowanie w przygotowanie
niniejszej publikacji:

prof. Robertowi Flisiakowi
prof. Waldemarowi Halocie
prof. Małgorzacie Pawłowskiej
prof. Krzysztofowi Tomasiewiczowi
prof. Mirosławowi Wysockiemu
Barbarze Pepke
Urszuli Jaworskiej
Markowi Balickiemu

Za pomoc w opracowaniu raportu autorzy dziękują także
Magdalenie Władysiuk, Krzysztofowi Łandzie i Rafałowi Zyśkowi.

SPIS TREŚCI

Wstęp	09
Streszczenie	10
1. Etiologia	16
1.1 Źródła zakażenia	16
1.2 Przebieg choroby	17
1.2.1 Ostre WZW typu C	18
1.2.2 Przewlekłe WZW typu C	18
1.3 Następstwa choroby	18
Podsumowanie	20
Bibliografia	20
2. Epidemiologia	22
2.1 Epidemiologia HCV na świecie	22
2.2 Epidemiologia HCV w Polsce	25
2.2.1 Źródła pierwotne	25
2.2.2 Źródła wtórne – rejestry w Polsce	26
2.2.3 Epidemiologia nowotworów wątroby w Polsce	29
2.2.4 Epidemiologia pierwotnego raka wątroby w Polsce	30
2.2.5 Epidemiologia marskości wątroby w Polsce	31
2.2.6 Wskaźniki umieralności z powodu chorób wątroby w Polsce	31
2.2.7 Wskaźniki przeszczepów wątroby w Polsce	31
Podsumowanie	32
Bibliografia	32
3. Medyczne następstwa zakażenia HCV	35
Podsumowanie	37
Bibliografia	38
4. Następstwa psychologiczne i społeczne przewlekłego zakażenia HCV	39
4.1 Wstęp	39
4.2 Aspekt psychospołeczny zakażenia HCV	39
4.3 Życie z WZW typu C w opinii polskich pacjentów	40
Podsumowanie	41
Bibliografia	42
5. Koszty bezpośrednie i pośrednie zakażeń HCV w Polsce	43
5.1 Koszty bezpośrednie związane z HCV	44
5.1.1 Koszty bezpośrednie leczenia antywirusowego w Polsce	44
5.1.2 Koszty leczenia powikłań WZW C – hospitalizacje	45
5.1.3 Wydatki pacjentów związane z leczeniem WZW typu C	46
5.1.4 Koszty leczenia raka wątrobowokomórkowego oraz przeszczepów wątroby	46
5.2 Koszty pośrednie	47
5.2.1 Koszty utraconej produktywności	47
5.2.2 Wydatki na świadczenia z tytułu ubezpieczeń społecznych	49
5.3 Scenariusz zmniejszenia liczby zakażeń – potencjalne zmniejszenie kosztów WZW C	49
5.4 Scenariusz wzrostu zapadalności WZW typu C	50
5.5 Wnioski – koszty bezpośrednie i pośrednie WZW C w Polsce	50
Bibliografia	51

6. Diagnostyka zakażeń HCV	53
6.1 Wytyczne światowe	53
6.2 Wytyczne polskie	54
Podsumowanie	55
Bibliografia	55
7. Leczenie zakażenia wirusem HCV	56
7.1 Leczenie przewlekłego zakażenia HCV	56
7.2 Rekomendacje leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)	58
7.3 Rekomendacje leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C według Amerykańskiego Towarzystwa Badań Chorób Wątroby (The American Association for the Study of Liver Diseases – AASLD) oraz Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Zakaźnych (Infectious Diseases Society of America – IDSA)	58
7.3.1 Pacjenci uprzednio nieleczeni przeciwwirusowo	59
7.3.2 Reterapia (pacjenci wcześniej leczeni z powodu zakażenia HCV)	59
7.4 Rekomendacje leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Badań nad Wątrobą (European Association for the Study of the Liver – EASL)	60
7.5 Rekomendacje leczenia wirusowych zapalenia wątroby typu C według Polskiej Grupy Ekspertów HCV – 2014	61
7.6 Liczba pacjentów z WZW C leczonych w Polsce w latach 2008 – 2013	64
Podsumowanie	65
Bibliografia	66
8. Kluczowe działania podejmowane w strukturach WHO i Unii Europejskiej na rzecz problemu wirusowego zapalenia wątroby	67
Podsumowanie	68
Bibliografia	69
9. Działania podejmowane w Polsce na rzecz eliminacji zakażeń HCV	70
9.1 Narodowy Program Zwalczania Zakażeń HCV	70
9.2 Program polsko-szwajcarski „Zapobieganie zakażeniom HCV”	71
9.3 Aktywność stowarzyszeń pacjentów oraz fundacji	72
9.4 Samorządowe programy zdrowotne	75
9.5 Badania przesiewowe	76
Podsumowanie	77
Bibliografia	77
10. Kluczowe raporty i rankingi porównujące krajowe programy opieki nad pacjentami z zapaleniem wątroby, z uwzględnieniem sytuacji Polski	78
Podsumowanie	80
Bibliografia	81
11. Scenariusze polityki zdrowotnej dotyczącej zakażeń HCV w Polsce i ich skutki kliniczne, społeczne oraz ekonomiczne	82
Podsumowanie	84
Bibliografia	84
Wnioski i rekomendacje	85

WSTĘP

„Cichy zabójca”, „wirusowa bomba zegarowa”, „cicha epidemia” – to tylko niektóre z określeń, jakie przypisuje się przewlekłemu zakażeniu wirusem HCV. Warto zwrócić uwagę, że akcentują one jedną z kluczowych cech wirusowego zapalenia wątroby typu C (WZW C), czyli jej długi i bezobjawowy przebieg. Pierwsze wyraźne symptomy występują najczęściej dopiero po około 20 latach od zakażenia. Do tego momentu chory żyje nie zdając sobie sprawy ani z faktu zakażenia, ani tym bardziej z ryzyka, jakie stanowi dla innych osób. Ponadto, diagnoza stawiana jest relatywnie późno, niejednokrotnie, gdy dojdzie już do marskości wątroby. To z kolei może prowadzić do raka pierwotnego wątroby i zgonu. Zakażenie HCV ma nie tylko poważne następstwa zdrowotne, lecz także istotnie pogarsza jakość życia. Nie można także zapominać o aspekcie psychologicznym i społecznym tej choroby. Osoby zakażone każdego dnia muszą zmagać się ze świadomością swojej choroby oraz potencjalnego zagrożenia, jakie stanowią dla najbliższych. Częstym zjawiskiem wśród osób z WZW typu C jest depresja.

W Polsce na przewlekłe zakażenie wirusem HCV cierpi około 230 tys. osób, stąd problem ten ma charakter masowy. Z dostępnych danych wynika, że większość chorych (około 80 proc.) została zakażona w trakcie zabiegów medycznych. Dodatkowo, większość tych osób nie wie, że w ich organizmie rozwija się wirus, a tym bardziej, że wymaga specjalistycznego leczenia. Prognozy przygotowane przez zespół ekspertów nie pozostawiają złudzeń. Obecna polityka zdrowotna w zakresie HCV jest nieskuteczna i nie daje perspektyw na poprawę sytuacji w najbliższych latach. Odsuwa jedynie w czasie problem i jego następstwa. Dla większości przewlekłe zakażonych wirusem HCV oznacza to, że pomoc otrzymają dopiero wówczas, gdy choroba przejdzie do fazy zaawansowanej i dojdzie do marskości lub

nowotworu wątroby. Jest to sprzeczne z ideą wczesnego rozpoznawania schorzeń i leczenia ich w początkowej fazie, kiedy negatywne następstwa zdrowotne są jeszcze nieznaczące.

Wirus HCV został odkryty relatywnie późno, gdyż dopiero w 1989 r. Od tego momentu rozpoczęto intensywne prace nad skutecznym lekiem. W odróżnieniu od HBV (wirus odpowiedzialny za WZW typu B) do tej pory nie udało się stworzyć szczepionki zapobiegającej zakażeniu. Przez wiele lat nie było również skutecznej metody leczenia osób z wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Jednakże parę lat temu udało się osiągnąć przełom, uzyskując 75-proc. skuteczność leczenia. Teraz jesteśmy świadkami kolejnej rewolucji w zakresie terapii HCV. Niedawno zarejestrowane w Stanach Zjednoczonych i Europie leki osiągnęły blisko 100-proc. skuteczność w terapii zakażenia HCV. Ma to szczególne znaczenie dla osób, u których wcześniejsza terapia nie przyniosła oczekiwanych rezultatów. Poza poprawą skuteczności nowe metody oferują wyższy poziom bezpieczeństwa, a co za tym idzie mniejszą ilość działań niepożądanych, które szczególnie w przypadku leczenia interferonem, stanowiły istotny problem i często były przyczyną zaniechania kuracji. Jak na razie te terapie nie są w Polsce refundowane, co oznacza, że chorzy *de facto* nie mają do nich dostępu.

Raport, który Państwu przedstawiamy, stanowi podsumowanie obecnego stanu wiedzy na temat zakażeń HCV. To również próba wskazania głównych kierunków działań dla narodowej strategii HCV. Mamy nadzieję, że będzie on podstawą do merytorycznej debaty na temat sposobów rozwiązania tego niezwykle istotnego problemu zdrowotnego i społecznego. Czasu na znalezienie rozwiązania jest coraz mniej, gdyż „wirusowa bomba zegarowa” rozpoczęła już swoje odliczanie.

STRESZCZENIE

ETIOLOGIA I EPIDEMIOLOGIA

Wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) zostało uznane przez Światową Organizację Zdrowia za jedno z największych światowych zagrożeń epidemiologicznych. Wywołuje je wirus HCV (*hepatitis C virus*), którego istnienie zostało potwierdzone dopiero w 1989 r., a więc relatywnie niedawno. Dla porównania wirus HBV (odpowiedzialny za WZW typu B) zidentyfikowano w 1967 r., a od 1982 r. dostępna jest skuteczna szczepionka. W przypadku HCV do tej pory nie udało się opracować skutecznej szczepionki i w najbliższych latach nie należy się spodziewać przełomu w tej kwestii.

Zakażenie HCV często jest określane mianem „wirusowej bomby zegarowej”, co wynika z wieloletniego bezobjawowego przebiegu. Najczęściej chory przez wiele lat nie zdaje sobie żadnej sprawy z faktu zakażenia oraz jego konsekwencji. Wykrycie schorzenia następuje przeważnie w wieku 30–50 lat, u chorych ze średnio zaawansowaną lub zaawansowaną chorobą wątroby. Do zakażenia dochodzi, gdy do krwioobiegu osoby zdrowej dostanie się krew osoby zakażonej HCV. Najczęściej ma to miejsce podczas zabiegów medycznych (w tym stomatologicznych), kosmetycznych oraz przyjmowania narkotyków drogą dożylną. Możliwe jest też zakażenie wertykalne (z matki na dziecko) w trakcie porodu oraz w trakcie stosunku płciowego, ale są to rzadsze sytuacje niż wspomniane wcześniej.

Z uwagi na bezobjawowy początkowy okres zakażenia przebieg naturalnej historii choroby nie jest w pełni poznany. Pierwszym jego etapem jest ostre zapalenie, które w 75–85 proc. przyjmuje postać przewlekłą. U części osób (15–50 proc.) dochodzi do spontanicznego ustąpienia zakażenia. W przypadku przewlekłego zakażenia HCV chory przez wiele lat może nie odczuwać objawów, ale w tym okresie następuje stopniowe włóknienie wątroby. Najbardziej niebezpiecznymi dla chorego powikłaniami przetrwałego zakażenia jest marskość wątroby oraz rak pierwotny wątroby (wątrobowokomórkowy), stanowiące bezpośrednie zagrożenie życia. U wielu pacjentów w konsekwencji daleko posuniętej marskości oraz niewydolności wątroby konieczny staje się przeszczep tego organu.

Przyjmuje się, że na świecie zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C jest około 2,35 proc. populacji. Wirus HCV odpowiada za ok. 20–40 proc. wszystkich przewlekłych uszkodzeń wątroby. Co roku z powodu WZW typu C umiera ponad 350 tys. osób – głównie

w wyniku marskości oraz nowotworu wątroby. Szacuje się, że w Europie liczba zakażonych sięga 9 mln, co przekłada się na 86 tys. zgonów rocznie. Z dostępnych danych wynika, że w Polsce około 730 tys. osób (1,9 proc. populacji) miało styczność z wirusem HCV, o czym świadczy obecność w ich organizmie przeciwciał anti-HCV. Od początku diagnostyki wirusa HCV w naszym kraju, przeciwciała anti-HCV wykryto jedynie u około 30–50 tys. osób, co oznacza, że pozostałe osoby są nieświadome zagrożenia. Wśród osób z przeciwciałami anti-HCV u blisko jednej trzeciej (około 230 tys. osób) zakażenie ma postać aktywną, czyli wymaga leczenia.

Dostępne statystyki publiczne na temat zakażeń HCV są niepełne i odnoszą się wyłącznie do zarejestrowanych przypadków. Jak już wcześniej wspomniano, ponad 90 proc. zakażonych nie ma świadomości obecności w ich organizmie przeciwciał anti-HCV, co podważa wiarygodność oficjalnych danych. W Polsce zakażenia HCV najczęściej wykrywane są w trakcie hospitalizacji. Liczba tak rozpoznanych nowych przypadków spadała w ostatnich latach, podobnie jak liczba wykrywanych przypadków w ogóle. Wydaje się więc zasadne wprowadzenie rozwiązań systemowych, polegających na powszechnym dostępie (np. w ramach POZ) do testów wykrywających przeciwciała anti-HCV, które umożliwią wykrywanie jak największej liczby zakażeń na ich pierwszych etapach, tak aby ograniczyć liczbę późnych powikłań związanych z zakażeniem HCV.

Z uwagi na długi okres, jaki upływa od zakażenia HCV do momentu jego zdiagnozowania, jednoznaczne wskazanie sposobu zakażenia jest bardzo trudne. Według szacunków Głównego Inspektora Sanitarnego 80 proc. zakażeń wirusem HCV w Polsce ma związek z wykonywaniem zabiegów medycznych. Stanowi to istotną różnicę w stosunku do krajów zachodnich, gdzie dominują inne drogi transmisji. Należy jednak zauważyć, że w naszym kraju udało się wyeliminować przenoszenie wirusa HCV poprzez transfuzję krwi. Było to możliwe dzięki wprowadzeniu kontroli epidemiologicznej dawców krwi.

W 2012 r. najwięcej nowych przypadków WZW typu C zaobserwowano w grupie wieku 45–59 lat. Wysokie wskaźniki zapadalności zarejestrowano także w grupie 25–44 lat i 60–74 lat. W przypadku starszych grup wieku można przypuszczać, że do zakażenia doszło w trakcie zabiegów medycznych przed rokiem 1990, kiedy jeszcze nie posiadano wiedzy na temat wirusa HCV, a tym bardziej sposobów jego przenoszenia. W przypadku młodszych grup wieku wyjaśnienie wysokich wskaźników zapadalności jest trudne. Teoretycznie

można przypuszczać, że ma to związek z zażywaniem narkotyków drogą dożylną, ale w Polsce jest to relatywnie rzadkie zjawisko. Wskazuje to więc na inne drogi transmisji wirusa, na przykład takie jak: zabiegi medyczne, upiększające i kosmetyczne, a także tatuaże, ekspozycję zawodową czy drogę płciową.

Istotne znaczenie przy analizie problemu HCV – z punktu widzenia polityki zdrowotnej państwa – ma ocena przyszłych następstw zdrowotnych. Jak już wcześniej wspomniano, obecnie przewlekłe zakażonych jest około 230 tys. osób. Szacuje się, że w perspektywie 20 lat od momentu zakażenia u 23–46 tys. z nich dojdzie do marskości wątroby. Po kolejnych 10 latach u 6 do 13 tys. chorych zostanie stwierdzona dekompensacja wątroby, a u 4–8 tys. rak wątrobowokomórkowy.

Rocznie z powodu przewlekłych chorób wątroby w Polsce umiera około 6–7 tys. osób. Części z tych zgonów można by zapobiec, wdrażając skuteczną politykę zwalczania problemu HCV. Z danych Głównego Urzędu Statystycznego wynika, że umieralność z powodu zakażeń HCV jest niemal dwukrotnie wyższa w porównaniu z HIV oraz ponad czterokrotnie wyższa w porównaniu z HBV (WZW typu B). Z uwagi na powikłania wirusowego zapalenia wątroby typu C dla części osób jedynym ratunkiem jest jej przeszczep. Szacuje się, że infekcja lub koinfekcja HCV była odpowiedzialna za 23–28 proc. spośród ponad 3 tys. wykonanych dotychczas w Polsce transplantacji wątroby. Zapotrzebowanie na przeszczepy z każdym rokiem ulega zwiększeniu, przy czym jest ono niemal dwukrotnie większe niż liczba wykonywanych zabiegów.

DIAGNOSTYKA I LECZENIE

Według wytycznych amerykańskich i europejskich towarzystw naukowych, a także Polskiej Grupy Ekspertów HCV diagnostyka przewlekłego zapalenia wątroby typu C w pierwszej kolejności powinna obejmować oznaczenie przeciwciał anti-HCV. W przypadku stwierdzenia ich obecności należy wykonać test potwierdzający obecność wirusa we krwi, oznaczając RNA HCV czułymi metodami molekularnymi. Biopsja wątroby zaś pozostaje jedną z głównych metod oceny aktywności procesu chorobowego, choć najnowsze rekomendacje podkreślają malejące znaczenie tego badania w kwalifikacji do rozpoczynania leczenia antywirusowego. Wynika to z faktu, iż metody diagnostyki nieinwazyjnej jak FibroScan, czy elastografia dają równie wiarygodne wyniki w zakresie oceny procesu włóknienia, natomiast nie niosą ryzyka powikłań, które

są związane z wykonywaniem biopsji. Identyfikowanie pacjentów z marskością wątroby ma szczególne znaczenie, gdyż prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie i dalsze rokowania są proporcjonalne do stopnia włóknienia.

W leczeniu zapalenia wątroby typu C w ostatnich latach dokonała się spektakularna rewolucja. To jeden z najlepszych przykładów postępu w medycynie i wdrażania innowacyjnych technologii lekowych. Jeszcze kilkanaście lat temu skuteczność leczenia przewlekłego zakażenia HCV – mierzonego jako uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej u chorego (*sustained virologic response* – SVR) – wynosiła kilka procent. Dzięki wspomnianemu postępowi systematycznie podnoszono skuteczność terapii. W 2011 r. w Stanach Zjednoczonych oraz Europie zarejestrowano i wprowadzono do obrotu leki nowej generacji określone mianem „leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym” (*direct-acting antiviral* – DAA). Dodanie ich do standardowej terapii dwulekowej opartej na pegylowanym interferonie alfa (PegIFN- α) i rybawirynie, zwiększyło prawdopodobieństwo uzyskania trwałej odpowiedzi wirusologicznej do około 70–80 proc. Opisany schemat leczenia nazywany jest często terapią trójkową. Na przełomie lat 2014 i 2015 miał miejsce kolejny przełom. Wprowadzone na rynek leki DAA drugiej generacji oferują SVR na poziomie około 95 proc. Charakteryzują się nie tylko wyższą skutecznością, lecz także lepszą tolerancją. Umożliwiają również stosowanie terapii bez interferonu i rybawiryny. To szczególnie istotne w przypadku pacjentów, u których z uwagi na liczne działania niepożądane należało przerwać dotychczasowo dostępną kurację lub stosowanie interferonu było im przeciwwskazane. Niewątpliwą zaletą nowych terapii jest również czas leczenia, wynoszący zazwyczaj tylko 12 tygodni. To znacznie mniej niż w przypadku standardowej terapii dwulekowej (PegIFN z RBV).

Wytyczne dotyczące leczenia zapalenia wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV (PGE HCV) zasadniczo odzwierciedlają najnowsze rekomendacje zarówno europejskie, jak i amerykańskie. Ostatnio do wskazań terapeutycznych zostały włączone nowe preparaty zarejestrowane przez Europejską Agencję Leków (EMA). Według PGE HCV leczeniem powinni być objęci wszyscy zakażeni HCV z ostrym i przewlekłym zapaleniem wątroby, niezależnie od stanu zaawansowania włóknienia i chorób współistniejących. Celem terapii winno być przede wszystkim zatrzymanie lub cofnięcie się zmian histologicznych, a zwłaszcza włóknienia wątroby. Należy dążyć do leczenia we wczesnych etapach choroby ze względu na jego wyższą efektywność.

W przypadku ograniczeń budżetowych w dostępie do terapii, w pierwszej kolejności leczeniem należy objąć chorych: z włóknieniem wątroby, oczekujących na przeszczepienie wątroby lub po tym zabiegu, hemodializowanych (zwłaszcza oczekujących na przeszczepienie nerki) oraz z pozawątrobowymi manifestacjami zakażenia HCV.

Trzeba zauważyć, że dzięki wysokiej skuteczności nowych terapii, otwierają one niedostępne dotychczas możliwości. Mowa tu przede wszystkim o realnej szansie na eradykację wirusa z populacji i definitywnym rozwiązaniu problemu zakażeń HCV. Pozwoliłoby to w dłuższej perspektywie ograniczyć, a następnie wyeliminować następstwa zdrowotne wynikające z przewlekłego WZW typu C. Barięą jest oczywiście koszt nowych terapii oraz liczba leczonych w skali roku osób (co wiąże się nie tylko z poziomem finansowania programu lekowego, lecz także z wysokim odsetkiem chorych bez rozpoznanego zakażenia).

W latach 2008 – 2013 w programie leczenia WZW typu C wzięło udział łącznie 21 tys. osób. W 2013 r. do programu lekowego włączono 4 tys. osób (w latach 2008 – 2012 – między 3,1 tys. a 3,5 tys.), z czego 3 tys. stanowili chorzy dotychczas nieleczeni. Obecnie standardową formą leczenia HCV, finansowaną przez Narodowy Fundusz Zdrowia, jest terapia dwulekowa (interferon pegylowany podawany z rybawiryną) oraz terapie trójkowe z boceprewirem i telaprewirem. W przypadku terapii trójkowej chorzy muszą spełnić szereg warunków, aby mogli zostać nią objęci. Dotyczy to między innymi niepowodzenia wcześniejszej kuracji oraz zaawansowanego włóknienia wątroby, co ogranicza liczbę potencjalnych osób, które mogłyby skorzystać z tej metody leczenia.

KOSZTY BEZPOŚREDNIE I POŚREDNIE

Głównym źródłem bezpośrednich kosztów medycznych związanych z zakażeniem HCV jest leczenie WZW typu C oraz jego powikłania. Na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) można określić, że w 2013 r. koszty całkowite programu lekowego wyniosły 179 mln zł. To wzrost o blisko 80 mln zł w stosunku do 2012 r. Natomiast koszt hospitalizacji pacjentów z WZW typu C w 2013 r. wyniósł około 38 mln zł.

Kolejnym źródłem wydatków NFZ związanym z HCV są koszty powikłań WZW typu C. Na podstawie sprawozdawczości odbywającej się w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) za 2013 r. można wskazać na

blisko 12 tys. hospitalizacji wynikających z tego powodu. Ich łączne nakłady szacuje się na 37,8 mln zł. W analizie kosztów związanych z WZW C należy uwzględnić między innymi wydatki związane z transplantacją wątroby. Ocenia się, że 23–28 proc. tych zabiegów ma swe źródło w infekcji lub koinfekcji HCV. Koszt pojedynczego przeszczepu wątroby szacowany jest na około 200 tys. zł. Do tej kwoty należy doliczyć jeszcze wydatki na dalszą opiekę lekarską i leki immunosupresyjne, czyli 20–30 tys. zł rocznie. Łączny roczny koszt przeszczepów wątroby spowodowanych WZW typu C oraz leczenia z tym związanego w 2013 r. wyniósł około 17,8 mln zł. Innym z typowych powikłań WZW typu C jest rak wątrobowokomórkowy. Koszt półrocznej terapii jednego pacjenta w ramach programu leczenia tego nowotworu wynosi około 99 tys. zł. W 2013 r. łącznie na ten cel wydano 16,8 mln zł. Nie jest jednak możliwe określenie, jaka część tej kwoty była powiązana z zakażeniem HCV.

Koszty związane z leczeniem ponoszone są również przez samych chorych. Jak wynika z badania przeprowadzonego w 2014 r. przez HumanGraph na grupie 300 pacjentów, średnie miesięczne wydatki związane ze zdrowiem wynoszą blisko 250 zł. Z tej kwoty 56 proc. stanowią nakłady związane bezpośrednio z terapią WZW C.

Istotne znaczenie w dyskusji na temat kosztów zakażeń HCV ma nie tylko ocena kosztów bezpośrednich, lecz także pośrednich. Są one związane z utratą produktywności w wyniku krótkotrwałej lub długotrwałej niezdolności do pracy. W aspekcie krótkookresowym mowa tu między innymi o absencji chorobowej (absenteizm) oraz nieefektywnej obecności w pracy (prezenteizm). Z kolei koszty długookresowe są związane z przechodzeniem na rentę (w wyniku niezdolności do pracy) oraz z przedwczesnymi zgonami. Analizy HTA Consulting wskazują, że przeciętny koszt utraconej produktywności jednego pacjenta z WZW typu C, wynikający z absencji chorobowej, to 2,3 tys. zł rocznie. Jednakże koszt nieefektywnej obecności w pracy określa się już na 39,2 tys. zł rocznie, a więc kilkanaście razy więcej niż w poprzednim przypadku.

Z przedstawionych powyżej informacji wynika, że łączne koszty bezpośrednie (medyczne) związane z zakażeniami HCV wyniosły w 2013 r. około 234 mln zł. Z kolei koszty pośrednie, będące konsekwencją utraconej produktywności, mogły sięgać nawet 585 mln zł¹.

¹ Z uwagi na sposób gromadzenia informacji przez ZUS, w przypadku rent wliczono również koszty wynikające z WZW typu B.

Należy jednak zauważyć, że – bazując na danych epidemiologicznych i wiedzy na temat naturalnego przebiegu choroby – można domniemywać, iż koszty te będą systematycznie rosły. Jest to związane między innymi z odroczonej w czasie powikłaniami zakażenia HCV, takimi jak marskość czy rak pierwotny wątroby.

DZIAŁANIA STRATEGICZNE PODEJMOWANE NA ŚWIECIE I W POLSCE W ZAKRESIE ROZWIĄZANIA PROBLEMU HCV

Problem zakażeń wirusem HCV ma charakter globalny, dlatego w prace nad jego rozwiązaniem zaangażowane są najważniejsze światowe instytucje zajmujące się zdrowiem i jego uwarunkowaniami. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) w 2010 r. uznała wirusowe zapalenie wątroby za jedno z największych zagrożeń epidemiologicznych XXI wieku. W 2010 r. przyjęto również pierwszą rezolucję dotyczącą WZW. Wzywała ona rządy krajów członkowskich do podjęcia działań na rzecz wzrostu świadomości choroby wśród obywateli, poprawy profilaktyki oraz diagnostyki WZW. Ponadto ustanowiono 28 lipca Światowym Dniem Wirusowego Zapalenia Wątroby (World Hepatitis Day). W 2014 r. przyjęto kolejną (drugą) rezolucję WHO dotyczącą problemu wirusowego zapalenia wątroby. Zawiera 16 punktów adresowanych do państw członkowskich, w których wzywa je do wzmożonych działań w celu poprawy powszechnego dostępu do profilaktyki, diagnostyki i leczenia zapalenia wątroby oraz opracowania krajowych strategii w tym zakresie.

Parlament Europejski również włączył się w politykę zwalczania wirusowego zapalenia wątroby. W oświadczeniu z 18 listopada 2013 r. wzywa instytucje Unii Europejskiej do podjęcia działań na rzecz uznania wirusowego zapalenia wątroby typu B i C za pilne kwestie zdrowia publicznego. Co więcej, oczekuje wskazywania w programach przyszłych prezydencji Rady Unii Europejskiej priorytetowych działań w tym obszarze. Parlament Europejski apelował także o podjęcie bliskiej współpracy w sferze promocji równego dostępu do wysokiej jakości opieki zdrowotnej oraz do inicjatyw na rzecz wczesnego diagnozowania zakażeń i zapewnienia szerszego dostępu do leczenia i opieki medycznej.

Jednym ze wspomnianych wcześniej postulatów WHO jest opracowanie krajowych strategii w zakresie wirusowego zapalenia wątroby, w tym również WZW typu C. W naszym kraju taki dokument został przygotowany przez Polską Grupę Ekspertów HCV (PGE HCV)

już w 2005 r. (a następnie zaktualizowany w latach 2006 i 2007) pod nazwą *Narodowy program zwalczania zakażeń HCV*. Harmonogram działań obejmował lata 2007 – 2010. W tym czasie powinien zostać przeprowadzony jego pilotaż, który miał objąć około 935 tys. osób. Koszt całkowity zaplanowanych działań oszacowano na ponad 300 mln zł, z czego 95 proc. stanowiły nakłady związane z realizacją badań przesiewowych oraz leczeniem. Jednakże do chwili obecnej (luty 2015) *Narodowy program zwalczania zakażeń HCV* nie został wdrożony. W 2005 r. Minister Zdrowia powołał Zespół ds. Zakażeń HCV, którego zadaniem było zaopiniowanie dokumentu przedstawionego przez PGE HCV. Do dnia dzisiejszego Ministerstwo Zdrowia nie zajęło w tej sprawie żadnego stanowiska.

W styczniu 2012 r. odbyło się posiedzenie przedmiotowego zespołu, na którym podjęto decyzję o konieczności kontynuowania prac związanych z wdrożeniem *Narodowego programu zwalczania HCV*. Minister zdrowia, w odpowiedzi na interpelację poselską z czerwca 2013 r. stwierdził, iż nadal trwają prace nad aktualizacją wspomnianego dokumentu. Nie ma na razie dalszych informacji na temat efektu tych prac oraz terminu ich zakończenia.

Obecnie najważniejszą inicjatywę, realizowaną w zakresie strategii rozwiązania problemu WZW typu C, stanowi program *Zapobieganie zakażeniom HCV*, prowadzony w ramach Szwajcarsko-Polskiego Programu Współpracy, którego liderem jest Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP – PZH). Jego realizacja zaplanowana została na lata 2012 – 2016. Cel programu to stworzenie podstaw do zaplanowania długofalowej strategii przeciwdziałania zakażeniom HCV i zwalczania WZW typu C w Polsce. W jego ramach jest realizowanych pięć projektów, których celem jest między innymi: usprawnienie strategii diagnostyki HCV w populacji, zmniejszenie ryzyka zakażenia HCV w wybranych grupach, usprawnienie profilaktyki wertykalnej transmisji zakażeń HCV, ustalenie procedur i zachowań związanych z podwyższonym ryzykiem transmisji zakażenia HCV w placówkach służby zdrowia oraz doskonalenie wiedzy pracowników wykonujących zawody obarczone zwiększonym ryzykiem transmisji zakażeń. Działania podejmowane przez NIZP – PZH w ramach programu będą miały istotny wpływ na stan wiedzy oraz aktualną sytuację w zakresie zakażeń HCV, jednak na efekty tych prac należy jeszcze poczekać.

Strategia rozwiązania problemu HCV w Polsce winna nie tylko angażować władze centralne, ale również lokalne. W świetle obowiązujących przepisów, jednostki

samorządu terytorialnego mają możliwość prowadzenia samodzielnych działań na rzecz promocji zdrowia i profilaktyki chorób w ramach tzw. programów zdrowotnych. Okazuje się jednak, że w obszarze HCV tego rodzaju programy są rzadkością. Z danych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), która zgodnie z literą prawa zajmuje się ich oceną, w latach 2010 – 2014 na 1106 zgłoszonych programów zdrowotnych zaledwie 11 dotyczyło zakażeń HCV (z czego 6 wpłynęło do AOTMiT w 2014 r.). Z uwagi na skalę dotychczasowych działań samorządów lokalnych na razie nie mają one istotnego znaczenia w perspektywie całego kraju.

Ważnym elementem strategii w zakresie problemu HCV jest zaangażowanie organizacji pozarządowych, a w szczególności stowarzyszeń pacjentów. Odgrywają one bardzo istotną rolę w inicjowaniu oraz realizacji działań, których zadaniem jest niesienie pomocy chorym zakażonym wirusem HCV. Biorą także udział w edukacji i podnoszeniu świadomości całego społeczeństwa. Organizacje pozarządowe prowadzą również aktywną politykę na rzecz poprawy dostępności pacjentów do nowoczesnych terapii. Niezwykle cenną inicjatywą jest Koalicja Hepatologiczna, którą powołano w 2012 r. W jej skład wchodzi: fundacja „Gwiazda Nadziei” oraz „Transplantacja OK!”, a także stowarzyszenia: „Życie po przeszczepie”, „Liver” i „SOS WZW”. W lipcu 2014 r. w Warszawie odbył się V Zjazd Koalicji. Z inicjatyw organizacji pozarządowych w ostatnich latach zrealizowano kilka ważnych kampanii informacyjnych. Z niedawno prowadzonych można tu wymienić między innymi: *Zbadaj się! Bądź świadomy!, Jak wygląda życie po przeszczepie? czy Obudź się, póki wirus HCV drzemie.*

STRATEGIA ROZWIĄZANIA PROBLEMU HCV W POLSCE

European Journal of Gastroenterology & Hepatology opublikował na początku 2015 r. artykuł przedstawiający trzy scenariusze dalszego rozwoju problemu HCV w Polsce do 2030 r. Autorami publikacji byli polscy i zagraniczni eksperci pod kierunkiem prof. Roberta Flisiaka. Analizy oparto na modelach matematycznych, wykorzystujących dostępne dane oraz opinie ekspertów. Założono, że obecnie w Polsce żyje 200 tys. osób² aktyw-

nie zakażonych (HCV RNA+). Scenariusz podstawowy zakłada brak istotnych zmian w zakresie diagnostyki i terapii w Polsce – przyjęto, że co roku rozpoznawanych będzie 3000 nowych zakażeń, a leczenie rozpocznie 3500 chorych. Skuteczność terapii uzależniono od genotypu wirusa, zakładając SVR na poziomie 40–75 proc. Szacunki oparte na tych założeniach wskazują, że do 2030 r. liczba aktywnie zakażonych zmniejszy się zaledwie o około 5 proc. (do poziomu 191 tys.). Wzrośnie natomiast: o 40 proc.³ liczba rozpoznawanych marskości wątroby (do poziomu 23 tys. rocznie), o 55 proc. liczba niewyrównanej marskości wątroby (do 2460 rocznie) oraz o 60 proc. liczba przypadków raka wątrobowokomórkowego (do 1250 rocznie). Liczba zgonów z powodu HCV w tym przypadku wzrośnie do poziomu 1100 rocznie (czyli o 65 proc. więcej niż obecnie).

Drugi z przygotowanych modeli nazwano scenariuszem kontroli. Zakłada on zwiększenie skuteczności leczenia i poprawę diagnostyki w stopniu zapobiegającym wzrostowi liczby pacjentów z zaawansowaną chorobą wątroby (marskość, dekompensacja, pierwotny rak wątroby). Przyjęto podniesienie skuteczności leczenia (SVR) w latach 2015 – 2030 do poziomu 90–95 proc. (w zależności od genotypu wirusa), a także zwiększenie liczby rozpoznawanych zakażeń HCV oraz osób leczonych do 5000 rocznie. Dodatkowo założono zniesienie od 2020 r. kryterium stopnia zaawansowania włóknienia. Na podstawie tych założeń można oszacować, że do 2030 r. liczba aktywnie zakażonych spadnie do poziomu 141 tys. (o 30 proc. w stosunku do chwili obecnej). Liczba rocznie rozpoznawanych nowych przypadków marskości wątroby wyniesie 15,6 tys. (5 proc. mniej niż w chwili obecnej), dekompensacji marskości wątroby 1590 (w przybliżeniu tyle samo ile aktualnie odnotowujemy) oraz 890 raka wątrobowokomórkowego (o ponad 100 więcej niż teraz). Liczbę zgonów z powodu HCV w tym modelu szacuje się na 780 rocznie, czyli o 100 przypadków więcej niż obecnie.

Trzeci wariant określono mianem scenariusza eliminacji. Zakłada on zwiększenie skuteczności leczenia i poprawę diagnostyki w stopniu umożliwiającym wyeliminowanie przewlekłych zakażeń HCV. W tym przypadku przewiduje się stopniowe zwiększanie rocznej liczby przypadków zdiagnozowanych i leczonych do 15 tys. Szacuje się, że pozwoli to zredukować liczbę aktywnie zakażonych do 15 tys. osób (spadek o ponad 90 proc. w stosunku do chwili obecnej). Liczba przy-

² Liczba osób z aktywnym zakażeniem HCV nie jest znana. Dostępne są jedynie szacunki bazujące na wynikach badań epidemiologicznych. W różnych publikacjach na ten temat najczęściej podaje się wartości 200–231 tys. zakażonych. Autorzy niniejszego raportu przyjęli jako podstawę do dyskusji liczbę 230 tys. osób.

³ Szacunki oparto na danych za 2013 r.

padków marskości wątroby w 2030 r. spadnie do poziomu 3200 rocznie (o 80 proc. mniej niż obecnie). Tak samo zmniejszy się liczba nowo diagnozowanych dekomensacji marskości – do poziomu 350 rocznie (o 80 proc. mniej niż obecnie) – oraz raka wątrobowokomórkowego – do poziomu 240 rocznie (o 70 proc. mniej niż obecnie). Scenariusz eliminacji wskazuje, że można ograniczyć liczbę zgonów do poziomu 220 rocznie, czyli o prawie 70 proc. w stosunku do stanu obecnego.

Przedstawione modele w sposób czytelny prezentują perspektywę problemu HCV w Polsce w najbliższych 15 latach. Należy zwrócić uwagę, że nie tylko scenariusz podstawowy (zakładający utrzymanie obecnego poziomu rozpoznawania nowych przypadków i leczenia), lecz także pośredni (uwzględniający niewielkie zwiększenie liczby diagnozowanych i leczonych przypadków) nie prowadzi do realnej poprawy sytuacji. Co więcej, oba wspomniane scenariusze przewidują wzrost liczby zgonów z powodu HCV w stosunku do *status quo*. Jedynie scenariusz eliminacji daje realne szanse rozwiązania tego problemu zdrowotnego w perspektywie kilkunastu lat (do roku 2030). Wymaga to jednak istotnego zwiększenia nakładów na leczenie i diagnostykę HCV.

WNIOSKI I REKOMENDACJE

Zgodnie z rekomendacjami Światowej Organizacji Zdrowia, należy opracować narodową strategię rozwiązania problemu zakażeń HCV w Polsce. Taki wieloletni program winien uwzględniać następujące priorytety:

1. Wczesne wykrycie i wczesne rozpoczęcie leczenia. Pozwoli to na uzyskanie wyższej efektywności leczenia. Dodatkową korzyścią będzie ograniczenie liczby powikłań oraz zmniejszenie ryzyka transmisji wirusa, związanej z brakiem świadomości zakażenia.

2. Poprawa dostępności do leczenia oraz nowych terapii. W najbliższych latach należy stopniowo zwiększać liczbę rocznie leczonych pacjentów. Wzrost skuteczności terapii jest warunkowany objęciem refundacją leków drugiej generacji (DAA), zgodnie z zaleceniami międzynarodowych i polskich towarzystw naukowych.

3. Poprawa wiedzy społeczeństwa w zakresie zakażenia HCV oraz jego prewencji. Konieczne jest podjęcie wielokierunkowych działań edukacyjnych opartych na kampaniach społecznych, wykorzystujących tradycyjne i nowoczesne kanały komunikacji.

4. Poprawa nadzoru sanitarnego oraz poprawa wiedzy personelu medycznego w zakresie prewencji zakażeń HCV. Wzmocniona aktywność w tym obszarze winna objąć nie tylko placówki publicznej i prywatnej opieki zdrowotnej (w tym gabinety stomatologiczne), lecz także gabinety kosmetyczne, salony fryzjerskie oraz studia tatuażu.

5. Powołanie stałego zespołu przy ministrze zdrowia do rozwiązywania problemu HCV w Polsce. W jego skład winni wejść przedstawiciele instytucji publicznych zaangażowanych w problematykę HCV oraz zewnętrzni eksperci. Zespół winien spotykać się minimum cztery razy w roku.

Przyjęcie długofalowej strategii opartej na zaprezentowanych powyżej założeniach pozwoli ograniczyć liczbę nowych zakażeń HCV oraz odległych następstw WZW typu C (marskość, niewydolność wątroby, rak wątrobowokomórkowy oraz w konsekwencji zgon). Przyczyni się również do poprawy sytuacji osób zakażonych oraz zmniejszenia kosztów pośrednich, będących następstwem choroby (absencja, nieefektywna obecność w pracy, renty itd.).

1.

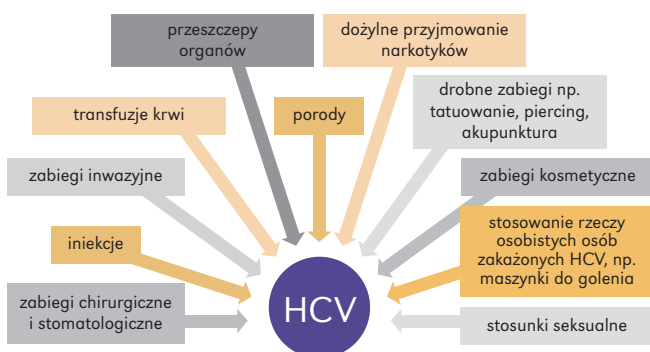
ETIOLOGIA

HCV (*hepatitis C virus*) jest jednym z najgroźniejszych wirusów wywołujących wirusowe zapalenie wątroby [1]. Udało się go zidentyfikować stosunkowo niedawno, bo w 1989 r. [2]. Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization, WHO) uznała wirusowe zapalenie wątroby typu C za jedno z największych globalnych zagrożeń epidemiologicznych. Z uwagi na wieloletni bezobjawowy przebieg, zakażenie HCV często określane jest jako „wirusowa bomba zegarowa” [3].

Z uwagi na fakt, iż sam wirus został zidentyfikowany stosunkowo niedawno, istnieje trudność w udokumentowaniu naturalnego przebiegu choroby w okresie dłuższym niż 20 lat [4]. Charakterystyczna cecha HCV to jego szczególne powinowactwo z komórkami wątroby. W nielicznych przypadkach wykrywany jest również w innych komórkach organizmu, jak np. w limfocytach krwi obwodowej. Wirus różnicuje się na 7 genotypów (genotyp 7 został odkryty niedawno) oraz wiele podtypów i pseudotypów. Istotny wpływ na odpowiedź chorego na leczenie przeciwwirusowe ma właściwa identyfikacja genotypu wirusa, którym zakażony jest pacjent [5]. Dlatego też skuteczność leczenia w dużej mierze zależy od jego rozpoznania [6]. Proces leczenia osób zakażonych wirusem HCV szczegółowo opisano w odrębnym rozdziale.

1.1 ŹRÓDŁA ZAKAŻENIA

Źródłem zakażenia HCV jest głównie krew osoby zakażonej tym wirusem. Dlatego zakażenie następuje wówczas, gdy do krwioobiegu osoby zdrowej dostanie się krew od osoby zakażonej HCV [7]. Rycina 1.1



Rycina 1.1 Źródła zakażeń WZW typu C
Źródło: opracowanie własne na podstawie wielu źródeł

przedstawia najczęściej występujące drogi transmisji zakażenia HCV.

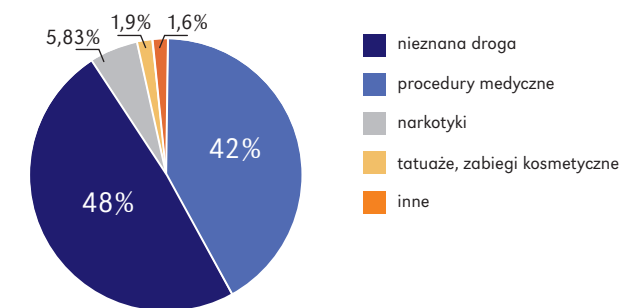
W drugiej połowie XX wieku zakażenia HCV najczęściej występowały na skutek naruszenia ciągłości tkanek, m.in. podczas zabiegów chirurgicznych czy stomatologicznych, iniekcji i innych zabiegów inwazyjnych, transfuzji krwi oraz przeszczepów organów [8]. Od lat 90. ubiegłego wieku liczba nowych zakażeń na drodze jatrogennej (czyli będącej następstwem leczenia szpitalnego) wykazała tendencję spadkową, co było konsekwencją badania dawców krwi oraz narzędzi pod kątem obecności przeciwciał anti-HCV oraz wprowadzenia procedur zwiększających bezpieczeństwo w placówkach ochrony zdrowia [8]; [9].

Obecnie coraz częściej do zakażeń dochodzi na skutek przyjmowania narkotyków drogą dożylną, jako konsekwencji stosowania jednej strzykawki przez wiele osób [7]. Do zakażenia HCV może dojść również podczas porodu (matka zakaża dziecko). W krajach Europejskiego Obszaru Gospodarczego ten rodzaj zakażeń stanowi od 3 proc. do 10 proc. ogółu zakażeń [8]. Karmienie piersią nie zwiększa ryzyka zakażenia noworodka [5]. W 20–40 proc. przypadków zakażeń HCV u dzieci następuje spontaniczne wyzdrowienie. U zakażonych przed 20. rokiem życia do ujawnienia zaawansowanej choroby wątroby dochodzi po około 30 latach od zakażenia [10].

Wspólne mieszkanie z osobą zakażoną jedynie nieznacznie podnosi ryzyko transmisji wirusa HCV na osobę zdrową. Do zakażenia wówczas może dojść poprzez stosowanie rzeczy osobistych osoby chorej, które mogą być skażone krwią (np. przybory do pielęgnacji paznokci, maszynka do golenia, szczoteczka do zębów). Również bardzo rzadko zakażenie może nastąpić podczas stosunków seksualnych; głównie wtedy, gdy dojdzie do przerywania ciągłości tkanek [8]; [11]; [12]. W rozwiniętych państwach europejskich od 30 proc. do 60 proc. stanowią zakażenia HCV na skutek zażywania środków odurzających drogą dożylną [8]. W Polsce większość zakażeń następuje podczas inwazyjnych zabiegów medycznych (chirurgicznych, endoskopowych, stomatologicznych i innych). Do zakażeń na drodze jatrogennej w Polsce może dochodzić nawet w 80 proc. przypadków [12]; [13]. Jednak zaznaczyć należy, że to jedynie przypuszczenia, gdyż jednoznaczne określenie źródła zakażenia po kilkunastu latach często nie jest możliwe.

Zwiększone ryzyko zakażenia HCV występuje również u osób często hospitalizowanych, szczególnie u pacjentów poddawanych hemodializom. Szacuje się, że wśród aktualnie diagnozowanych zakażeń HCV

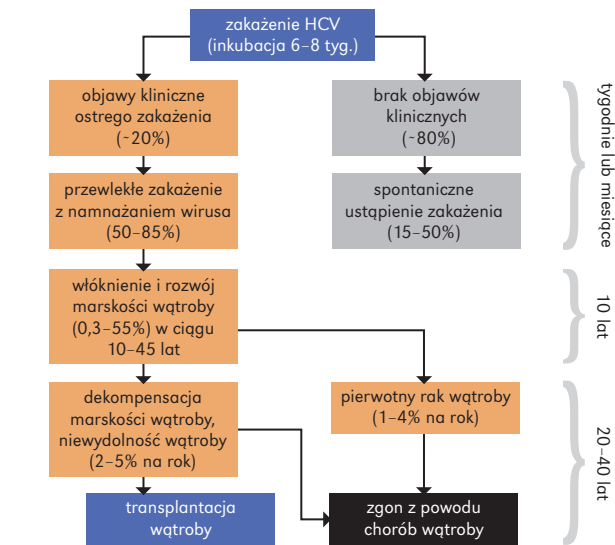
- 2 proc. nastąpiło w wyniku hemodializy. Problem ten jest ważny, ponieważ najczęściej dotyczy chorych oczekujących na przeszczep nerki, z ograniczonymi możliwościami terapii anty-HCV [6]. Kolejną istotną kwestią jest fakt, że u około 30–40 proc. zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C nie można określić drogi zakażenia [5]; [13]. Jednak w tym przypadku istnieją duże rozbieżności.



Rycina 1.2 Prawdopodobne źródła zakażeń WZW typu C w Polsce w 2010 roku. Przypadki potwierdzone laboratoryjnie
Źródło: opracowanie własne na podstawie [13]

1.2 PRZEBIEG CHOROBY

Przebieg naturalnej historii choroby nie jest w pełni poznany, ponieważ wirusowe zapalenie wątroby typu C przeważnie w początkowym okresie jest bezobjawowe. Osoba chora nie jest świadoma faktu zakażenia, a także nie wie, w jakich okolicznościach do niego doszło. Sprawia to, że średni czas przeżycia chorego jest trudny do oszacowania. Wykrycie schorzenia następuje zwykle w wieku 30–50 lat, u chorych ze średniozaawansowaną lub zaawansowaną chorobą wątroby. Pierwszym etapem jest ostre zapalenie. W większości przypadków (75–85 proc.) przyjmuje ono postać przewlekłą, która może trwać wiele lat bez odczuwalnych objawów. Jednak w tym okresie następuje włóknienie wątroby, które może być przyczyną poważnych powikłań, a także zgonu chorego [14]; [15]. Inkubacja zakażenia od momentu zakażenia trwa od 2 do 20 tygodni [16]. W 20 proc. przypadków prowadzi do postaci objawowej ostrego zakażenia, przy czym objawy te są niespecyficzne (np. bóle mięśni i stawów, zmęczenie, apatia, depresja), często bywają niezauważone przez lekarzy [17]. Czasami zakażeniu towarzyszą zaburzenia przewodu pokarmowego. Problem kliniczny stanowią także tak zwane pozawątrobowe objawy zakażenia HCV, głównie krioglobulinemia [3]. U niewielkiej części pacjentów następuje spontaniczne zwalczenie wirusa przez organizm zakażonego. W tym przypadku obserwuje się żywą,



Rycina 1.3 Naturalny przebieg choroby
Źródło: opracowanie własne na podstawie wielu źródeł

poliklonalną odpowiedź humoralną oraz komórkową, która jest skierowana przeciwko zmieniającym się postaciom antygenowym wirusa [18]. Zmienność antygenowa wirusa jest jednym z głównych powodów dotychczasowego braku skutecznej szczepionki. Znakem pozostawionym po przebytym zakażeniu wirusem HCV są przeciwciała anti-HCV (rycina 1.3).

Badania retrospektywne	
czas od zakażenia	9–25 lat
marskość	17–55% (śr. 42%)
hepatoma ⁴	1–23%
zgony z ch. wątroby	4–15%
Badania prospektywne	
czas od zakażenia	8–16 lat
marskość	7–16% (śr. 11%)
hepatoma	0,7–1,3%
zgony z chorób wątroby	1,3–3,7%
Badania retro- i prospektywne, kohorty	
Dzieci, młodych mężczyzn i kobiet	
czas od zakażenia	9–45 lat
marskość	0,3–5,9% (śr. 2,1%)
hepatoma	0
zgony z chorób wątroby	0–2,1%
Ludzi w średnim wieku, z zakażeniem poprzetoczeniowym	
czas od zakażenia	23 lata
marskość	15%
hepatoma	1,9%
zgony z chorób wątroby	2,8%

Tabela 1.1 Historia naturalna WZW typu C w badaniach
Źródło: opracowanie własne

⁴ Rak wątrobowokomórkowy, inaczej zwany: pierwotny rak wątroby, rak (z) komórek wątrobowych.

Według wyników badań retrospektywnych w okresie od 9 do 25 lat od zakażenia następuje marskość wątroby (u średnio 42 proc. osób). Wyniki badań prospektywnych wskazują na niższy odsetek (średnio 11 proc.), jednak objawy chorobowe występują w znacznie krótszym czasie od zakażenia (8–16 lat). Tabela 1.1 przedstawia wyniki badań prezentujących naturalną historię choroby.

1.2.1

OSTRE WZW TYPU C

Większość przypadków ostrego WZW typu C przebiega bezobjawowo, dlatego też ten typ choroby diagnozowany jest bardzo rzadko. Choroba ma łagodny charakter. Niespecyficzne objawy (np. złe samopoczucie, brak łaknienia, żółtaczka) pojawiają się po upływie 3–12 tygodni od zakażenia wirusem. Obserwowane są u 20–30 proc. zakażonych. W tej fazie choroby u około 15–25 proc. zakażonych następuje samoistna, spontaniczna eliminacja wirusa. Bardzo rzadko choroba przybiera postać nadostry, która charakteryzuje się ciężkim przebiegiem oraz wysoką śmiertelnością. U pozostałych zakażonych choroba przybiera postać przewlekłą [20].

1.2.2

PRZEWLEKŁE WZW TYPU C

Przewlekła postać WZW typu C występuje, kiedy materiał genetyczny wirusa utrzymuje się we krwi ponad 6 miesięcy. Szacuje się, że częstość tego zjawiska dotyczy od 50 do 85 proc. zakażonych [20]; [21]. W tych przypadkach wirus aktywnie namnaża się w organizmie, co prowadzi do powolnego niszczenia tkanki wątroby. Diagnostycznym potwierdzeniem takiej postaci choroby jest wykrycie obecności materiału genetycznego wirusa. W przypadku zakażenia przewlekłego, wirus HCV ulega mutacji. Następstwem tego jest powstanie heterogenicznej populacji HCV, które w 90–95 proc. pozostają ze sobą spokrewnione. Eliminacja tak zróżnicowanego antygenowo zakażenia HCV jest trudna oraz wymaga utworzenia odpowiedzi immunologicznej w kierunku dużej liczby zbliżonych determinant antygenowych [18].

Samoistną eliminację wirusa na tym etapie choroby obserwuje się u 0,02 proc. chorych w ciągu roku. Przewlekła postać WZW typu C przez długi czas może przebiegać bezobjawowo. Jednak na skutek toczącego się procesu zapalnego następuje uszkodzenie wątroby oraz upośledzenie jej funkcji [20]; [14].

CZYNNIKI RYZYKA

PRZEWLEKŁEGO WZW TYPU C

Do czynników ryzyka przewlekłego WZW typu C zalicza się [20]:

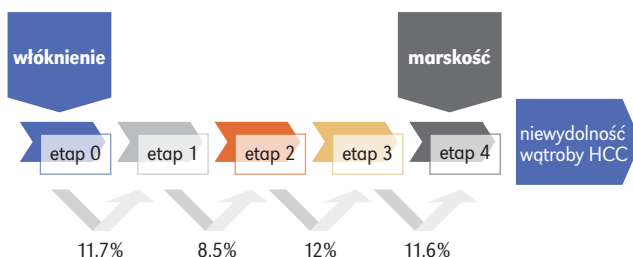
- wiek, w jakim doszło do infekcji – u osób powyżej 25. roku życia prawdopodobieństwo zachorowania wzrasta, natomiast jest mniejsze wśród ludzi młodych;
- płeć – u mężczyzn współczynnik zachorowania jest wyższy, natomiast szczególnie niski jest dla kobiet w młodym wieku;
- pochodzenie etniczne – wśród Afroamerykanów choroba częściej przechodzi w stan przewlekły, niż w przypadku rasy białej, również Afroamerykanie wykazują niższą odpowiedź na leczenie interferonem oraz rybawiryną od populacji rasy białej;
- przebieg fazy ostrej – ryzyko zachorowania jest niższe wśród osób, u których podczas fazy ostrej wystąpiła żółtaczka lub inne objawy zapalenia;
- koinfekcję HIV (ang. *human immunodeficiency virus*) – ryzyko zachorowania wzrasta u osób zakażonych HIV z obniżonym mianem limfocytów CD4.

1.3

NASTĘPSTWA CHOROBY

WŁÓKNIE NIE WĄTROBY

W procesie włóknienia wątroby następuje zastępowanie tkanki wątrobowej elementami tkanki łącznej, co jest konsekwencją toczącego się stanu zapalnego. Struktura wątroby ulega przebudowie i znacznie upośledza jej funkcje. Poziom zaawansowania uszkodzenia wątroby oceniany jest na podstawie wyników badań biopsji oraz za pomocą 5-stopniowej skali, gdzie 0 oznacza brak zmian, 4 – zmiany najbardziej nasilone, tzn. marskość. Początkowe etapy włóknienia obejmują



Rycina 1.4 Roczne prawdopodobieństwo przejścia do kolejnych etapów włóknienia wątroby u pacjentów z WZW typu C

Źródło: opracowanie własne na podstawie [22]

Czynniki ryzyka

spożywanie alkoholu (>30 g dziennie dla mężczyzn i >20 g dziennie dla kobiet)
wiek, w którym doszło do zakażenia (>40 lat)
pleć męska
stopień zaawansowania zapalenia i zwłóknienia wątroby
koinfekcja HBV lub HIV
współistnienie schorzeń, takich jak:
• spadek odporności
• insulinooporność
• niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby
• hemochromatoza
• schistosomatoza

Tabela 1.2 Czynniki sprzyjające rozwojowi zwłóknienia wątroby
Źródło: opracowanie własne na podstawie [20]

okolice wrotne oraz okołowrotne. W kolejnych etapach włóknienie przechodzi z jednego obszaru wrotnego do drugiego, czego efektem jest tzw. włóknienie wątroby z powstawaniem mostków. Końcowe stadium włóknienia oznacza marskość wątroby (rycina 1.4) [22].

Szybkość postępowania kolejnych etapów włóknienia wątroby zależy od wielu czynników, które przedstawia tabela 1.2.

MARSKOŚĆ WĄTROBY I RAK WĄTROBOWOKOMÓRKOWY

Następstwem przewlekłego HCV jest zapalenie wątroby i w około 50 proc. przypadków stłuszczenie. Najbardziej niebezpiecznymi dla chorego powikłaniami przetrwałego zakażenia stają się marskość wątroby oraz rak pierwotny wątroby, stanowiące bezpośrednie zagrożenie życia [4]. Wśród osób chorujących na marskość wątroby u 2–5 proc. rocznie rozwijają się objawy niewydolności wątroby lub niewyrównanej marskości wątroby. Na podstawie doniesień literaturowych wykazano, że w ciągu kilku dekad (od 10 do 45 lat) u znacznej liczby chorych dochodzi do rozwinięcia się marskości wątroby. Wyniki badań wskazują na różne wartości częstości tego zjawiska: na ogół podawane są szacunki 11–15 proc., jednak granice są szerokie (0,3 do 55 proc.). Późna infekcja, spożywanie alkoholu oraz pleć męska determinują większą częstość, a także tempo rozwoju marskości [19]; [4]. Szacuje się, że od 17 do 55 proc. przypadków marskości wątroby współistnieje z zakażeniem HCV [4]; [19]; [23], co sugeruje, że przypadki te były częściowo spowodowane tym zakażeniem. Powikłaniem marskości wątroby mogą być encefalopatia wątrobowa, krwotoki z żyłaków przełyku oraz wodobrzusze [3]. Ryzyko krwotoku z przewodu

pokarmowego w tym przypadku oceniane jest na 2,5 proc. po 5 latach i na 5 proc. po 10 latach od rozpoznania marskości. Krwotoki z żyłaków przełyku są przyczyną 40 proc. zgonów w ciągu roku od pierwszego krwotoku. Ryzyko wodobrzusza oceniane jest na 7 proc. po 5 latach i na 20 proc. po 10 latach od rozpoznania marskości. Częste powikłanie wodobrzusza to samoistne bakteryjne zapalenie otrzewnej, które obciążone jest 11-proc. śmiertelnością rocznie. Encefalopatia wątrobowa, będąca skutkiem głębokich zaburzeń metabolicznych, pojawia się u około 2,5 proc. pacjentów oraz związana jest z około 70-proc. śmiertelnością.

Wyniki szkockich badań wskazują, że osoby zakażone HCV mają podwyższone ryzyko zgonu ogółem o 3,41 proc. (95 proc. CI 3,3–3,5), a także ryzyko zgonu z powodu chorób wątroby o 41,3 proc. (95 proc. CI 39,6–43,0) [24]. Zgony związane z zakażeniem HCV najczęściej występują na skutek rozwinięcia się marskości wątroby oraz pierwotnego raka wątroby. Szacuje się, że w Europie 60–70 proc. pierwotnego raka wątroby spowodowane jest zakażeniem HCV, podczas gdy 10–15 proc. zakażeniem HBV, 20 proc. zmianami poalkoholowymi oraz 10 proc. innymi czynnikami [25]; [26]; [27] (ryc. 1.5).



Rycina 1.5 Czynniki ryzyka pierwotnego raka wątroby
Źródło: opracowanie własne na podstawie [25; 26; 27]

TRANSPLANTACJA WĄTROBY

U wielu pacjentów konsekwencją daleko posuniętej marskości oraz niewydolności wątroby jest konieczność przeszczepu tego organu. Jednak u chorych na WZW typu C często następuje nawrót infekcji HCV po przeszczepie. U 25 proc. chorych powoduje po 5 latach ponowną marskość, co może być powodem kolejnej transplantacji [28]; [29].

OBJAWY POZAWĄTROBOWE

Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C wywołuje także liczne powikłania pozawątrobowe. Można wyróżnić wśród nich dolegliwości hematologiczne,

nefrologiczne, reumatologiczne oraz skórne. Częstym stanem jest kriglobulinemia (ok. 50 proc. chorych). U 25–30 proc. zakażonych występują objawy kliniczne choroby. Szacuje się, że około 70 proc. ma jeden z objawów w rodzaju: osłabienia, bólu mięśni, stawów, świądu skóry, parestezji, zespołu suchości błon śluzowych czy obniżonego nastroju [19].

PODSUMOWANIE

HCV (*hepatitis C virus*) to wirus poznany w 1989 r., wywołujący wirusowe zapalenie wątroby. Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization, WHO) uznała wirusowe zapalenie wątroby typu C za jedno z największych światowych zagrożeń epidemiologicznych. Z uwagi na wieloletni bezobjawowy przebieg, zakażenie HCV często określane jest jako „wirusowa bomba zegarowa”. Zakażenie wirusem następuje wówczas, gdy do krwiobiegu osoby zdrowej dostanie się krew od osoby zakażonej HCV. Może ono nastąpić m.in. podczas zabiegów medycznych, kosmetycznych, przyjmowania narkotyków drogą dożylną, rzadziej porodu, stosunków seksualnych. Średni czas przeżycia chorego jest trudny do oszacowania. Wykrycie schorzenia następuje zwykle w wieku 30–50 lat, u chorych ze średniozaawansowaną lub zaawansowaną chorobą wątroby. Pierwszym objawem jest ostre zapalenie. Następstwo przewlekłego HCV to zapalenie wątroby i w około 50 proc. przypadków stłuszczenie. Najbardziej niebezpiecznymi dla chorego powikłaniami przetrwałego zakażenia jest marskość wątroby oraz rak pierwotny wątroby, stanowiące bezpośrednie zagrożenie życia.

BIBLIOGRAFIA

1. Flisiak R., Halota W., Horban A., i wsp., *Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland*, European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2011; 23 (12): 1213–1217
2. Stępień M., Rosińska M., *Badania rozpowszechnienia HCV w Polsce – gdzie jesteśmy?*, Przegl. Epidemiol., 2011; 65: 15–20
3. Halota W., *Cichy zabójca WZW C. Wirusowa bomba zegarowa*, [Online] [zacytowano: 16.08.2014], <http://www.wzwc.pl/eksperci/wypowiedzi/whalota>
4. Poynard T., Bedossa P., Opolon P., *Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups*, Lancet, 1997, Mar 22; 349 (9055): 825–32
5. Boroń-Kaczmarek A., *Cichy zabójca WZW C. Drogi zakażenia HCV*, [Online] [zacytowano: 16.08.2014], <http://www.wzwc.pl/eksperci/wypowiedzi/aboron-kaczmarek>
6. Flisiak R., *Cichy zabójca WZW C. Epidemiologia zakażeń HCV w Polsce*, [Online] [zacytowano: 16.08.2014], <http://www.wzwc.pl/eksperci/wypowiedzi/rflisiak>
7. ECDC, *Annual Epidemiological Report*, [Online] [zacytowano: 16.08.2014], <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>
8. *Surveillance and prevention of hepatitis B and C in Europe*, European Centre for Disease Prevention and Control
9. Cieśla A., Mach T., *Chronic viral hepatitis – current epidemiological, clinical and therapeutic challenge*, Przegląd Gastroenterologiczny, 2007; 2 (2): 69–73
10. Pawłowska M., *Cichy zabójca WZW C. HCV u ciężarnej*, [Online] [zacytowano: 16.08.2014], <http://www.wzwc.pl/eksperci/wypowiedzi/mpawlowska>
11. EASL, *Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection*, Journal of Hepatology, 2014; 60 (2): 392–420
12. Bogucki M., *Diagnostyka i terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (wirusem HCV) w Polsce: Raport – rekomendacje 2013 – 2014*, Instytut Ochrony Zdrowia, [Online] [zacytowano: 18.08.2014], <http://ioz.warski.com.pl/downloadProjectFiles.php?rid=13>
13. Zieliński A., *Wirusowe zapalenie wątroby typu B i C w Polsce w latach 1993 – 2011*, [Online] [zacytowano: 18.08.2014], http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user_upload/SPPW/Konferencja_inaugurujaca/prezentacje/Prezentacja%20-%20HCV%20-%20projekty.pptx
14. Gajewski P., *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych*, Kraków, Medycyna Praktyczna, 2013
15. Chen S.L., Morgan T.R., *The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection*, International Journal of Medical Sciences, 2006; 3 (2): 47–52
16. Hoofnagle J.H., Seeff L.B., *Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C*, N Engl J Med, 2006; 355: 2444–51
17. Shepard C.W., Finelli L., Alter M.J., *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*, Lancet. Infect. Dis., 2005; 5: 558–567
18. Cieśla A., Mach T., *Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby – aktualne wyzwania epidemiologiczne, kliniczne i terapeutyczne*, Przegląd Gastroenterologiczny, 2007; 2 (2): 69–73
19. Hatzakis A. i wsp., *The state of hepatitis B and C in Europe: Report from the hepatitis B and C summit conference*, Journal of Viral Hepatitis, 2011; 18 (Suppl. 1): 1–16

20. Chen S.L., Morgan T.R., *The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection*, International Journal of Medical Sciences, 2006; 3 (2): 47–52
21. Alberti A., Chemello L., Benvegna L., *Natural history of hepatitis C*, J. Hepatol., 1999; 31 (Suppl. 1): 17–24
22. Thein H.H., Yi Q., Dore G.J. i wsp., *Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: A meta-analysis and meta-regression*, Hepatology (Baltimore, Md.), 2008; 48 (2): 418–431
23. Nayak N.C., Jain D., Vasdev N., Gulwani H., Saigal S., Soin A., *Etiologic types of end-stage chronic liver disease in adults: Analysis of prevalence and their temporal changes from a study on native liver explants*, Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2012; 24 (10): 1199–208
24. McDonald S.A., Hutchinson S.J., Bird S.M. i wsp., *Excess morbidity in the hepatitis C-diagnosed population in Scotland, 1991 – 2006*, Epidemiol. Infect., 2011; 139: 344–353
25. Ribes J., Clèries R., Esteban L., Moreno V., Bosch F.X., *The influence of alcohol consumption and hepatitis B and C infections on the risk of liver cancer in Europe*, J. Hepatol., 2008; 49 (2): 233–242
26. Bosetti C., Levi F., Boffetta P., Lucchini F., Negri E., La Vecchia C., *Trends in mortality from hepatocellular carcinoma, 1980 – 2004*, Hepatology, 2008; 48 (1): 137–145
27. Llovet J.M., Burroughs A., Bruix J., *Hepatocellular carcinoma*, Lancet, 2003; 362: 1907–1917
28. Pawłowska J., Teisseyre M., Jankowska I. i wsp., *Preliminary results and complications of HCV treatment after liver transplantation*, Przegląd Epidemiologiczny, 2006; 60 (4): 677–683
29. Wawrzynowicz-Syczewska M., *Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C jako wskazanie do retransplantacji wątroby*, Medical Science Review – Hepatologia, 2011; 11: 57–59

2. EPIDEMIOLOGIA

Zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) są rejestrowane w populacji światowej od 1989 roku, czyli od momentu, gdy został on zidentyfikowany [1]. W Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10, przewlekłemu wirusowemu zapaleniu wątroby typu C przyporządkowany jest kod B18.2, natomiast ostremu wirusowemu zapaleniu wątroby typu C odpowiednio kod B17.1.

W raportowaniu zakażeń HCV stosowane są dwie definicje. Pierwsza z nich opracowana przez Unię Europejską⁵ w 2005 r. definiuje przypadek WZW C jako stan, w którym:

- obraz kliniczny odpowiada zapaleniu wątroby, np. ostre pojawienie się objawów i żółtaczki;
- następuje wzrost aktywności transaminaz;
- w badaniach laboratoryjnych wykrywa się przeciwciała swoiste dla HCV lub kwas nukleinowy HCV w materiale klinicznym.

Natomiast według drugiej definicji⁶ (wprowadzonej w Polsce w 2009 r.) do rozpoznania wystarcza przynajmniej jedno z następujących dwóch kryteriów:

- wykonanie badania przeglądowego technikami immunochemicznymi polegającymi na wykryciu przeciwciał anti-HCV;
- wykrycie HCV RNA metodą PCR [2].

⁵ Decyzja Komisji 2002/253/WE Parlamentu Europejskiego i Rady.

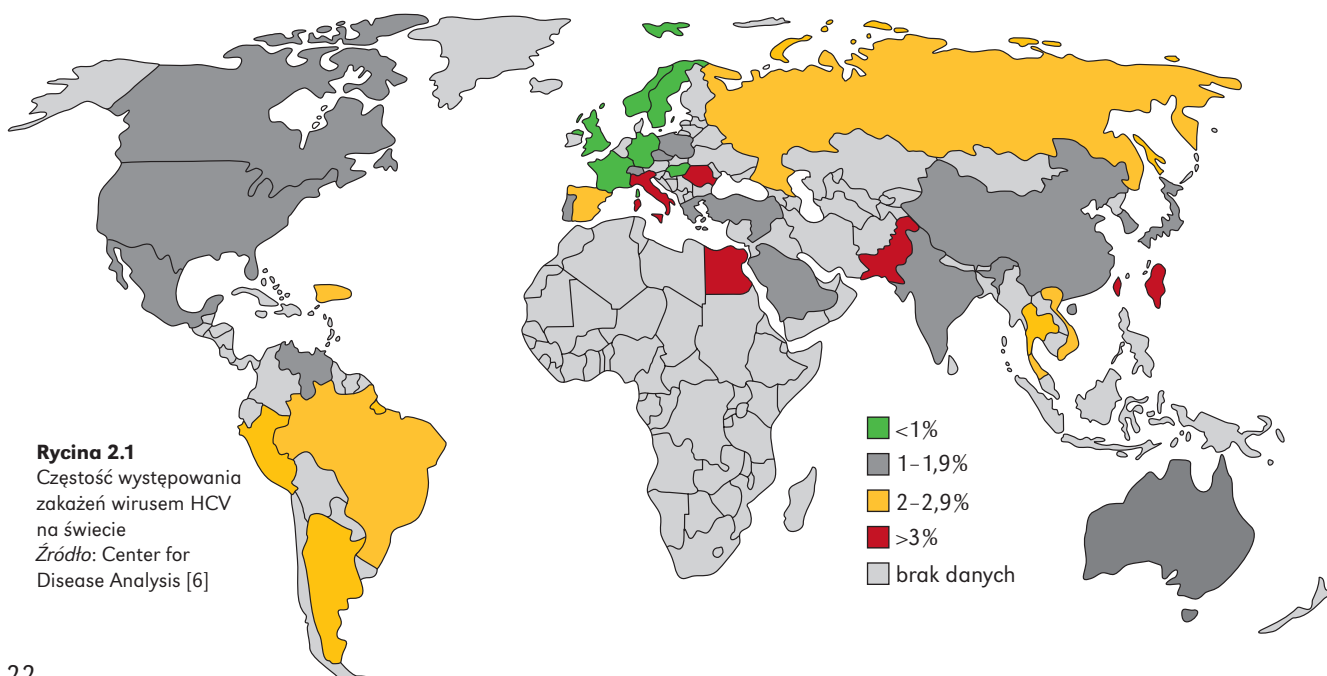
⁶ Decyzja Komisji z dnia 28 kwietnia 2008 r. zmieniająca decyzję 2002/253/WE w sprawie ustanowienia definicji przypadku, w celu zgłaszania chorób zakaźnych do sieci wspólnotowej, na podstawie decyzji nr 2119/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady.

2.1 EPIDEMIOLOGIA HCV NA ŚWIECIE

Przyjmuje się, że na świecie zakażonych jest od 130 do 170 mln osób, co stanowi 2,35 proc. populacji świata [3]; [4]; [5]. W 2013 r. częstość występowania zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu C w skali globalnej wynosiła od 2,2 proc. do 3,0 proc. (rycina 2.1). Każdego roku wskutek chorób wątroby związanych z wirusem HCV umiera ponad 350 tys. osób [6]; [7].

Uwzględniając regiony geograficzne, najwyższą chorobowość HCV obserwuje się w Azji oraz Afryce Północnej (powyżej 3 proc.), natomiast najniższą w Ameryce Łacińskiej i Północnej (poniżej 1,3 proc.) (tabela 2.1) [8].

Najwyższą częstość występowania wirusowego zapalenia wątroby typu C obserwuje się w Egipcie, Pakistanie, we Włoszech i na Tajwanie (>3 proc.). W krajach europejskich najwyższa chorobowość HCV występuje w Rumunii i we Włoszech (>3 proc.). Najniższą chorobowość (<1 proc.) obserwuje się w Europie Północno-Zachodniej. Według autorów tego opracowania w Polsce wskaźnik ten wynosi 1–1,9 proc. [3]; [9]. Uznaje się, że w krajach Unii Europejskiej szerzenie się HCV jest ściśle związane z praktyką dzielenia się sprzętem do dożylnego zażywania narkotyków [10]. Znacznie mniejsze znaczenie ma transmisja poprzez kontakty seksualne czy drogą łóżkową. Przypuszcza się także, że w przeszłości bardziej istotne znaczenie miały zakażenia na skutek transfuzji krwi oraz zakażenia jatrogenne, w szczególności wewnątrzszpitalne.



HCV W POLSCE

REGION	CHOROBYŚĆ (%)	SZACUNKOWA LICZBA OSÓB ZAKAŻONYCH (MLN)
Azja Pacyficzna	1,4	> 2,4
Azja Centralna	3,8	> 2,9
Azja Wschodnia	3,7	> 50
Azja Południowa	3,4	> 50
Azja Południowo-Wschodnia	2,0	> 11
Karaiby	2,1	> 0,7
Europa Centralna	2,4	> 2,9
Wschodnia Europa	2,9	> 6,2
Zachodnia Europa	2,4	> 10
Ameryka Łacińska Andyjska	2,0	> 1,0
Ameryka Łacińska Środkowa	1,6	> 3,4
Ameryka Łacińska Południowa	1,6	> 0,9
Ameryka Łacińska Tropikalna	1,2	> 2,3
Afryka Północna / Bliski Wschód	3,6	> 15
Ameryka Północna	1,3	> 4,4
Oceania	2,6	> 0,2
Afryka Środkowa Subsaharyjska	2,3	> 1,9
Afryka Wschodnia Subsaharyjska	2,0	> 6,1
Republika Południowej Afryki Subsaharyjskiej	2,1	> 1,4
Afryka Zachodnia Subsaharyjska	2,8	> 8,4

W Europie, podobnie jak w Kanadzie, dominuje genotyp wirusa G1. W Polsce genotyp wirusa G5 praktycznie nie występuje (tabela 2.2) [11]. Ocena genotypu niezbędna jest m.in. do prognozowania przebiegu choroby, wyboru rodzaju zastosowanego leczenia, określenia czasu leczenia (np. krótszy okres terapii w G3) [12].

Uznaje się, że wirus HCV odpowiada za 20–40 proc. wszystkich przewlekłych uszkodzeń wątroby [5]. Od 350 do 500 tys. zgonów rocznie na świecie spowodowanych jest skutkami zakażenia HCV, głównie marskością wątroby i pierwotnym nowotworem wątroby [4]; [13].

W Europie liczbę zakażonych szacuje się na 9 mln, a liczba zgonów wywołanych skutkami HCV wynosi około 86 tys. [14]. W 2009 r. zarejestrowano 25 121 osób z rozpoznaniem zakażeniem HCV. Istotny udział w tej wielkości miała Wielka Brytania (10 867 potwierdzonych przypadków) oraz Niemcy (odpowiednio: 5411). W Polsce również zidentyfikowano relatywnie dużą liczbę potwierdzonych przypadków zakażeń HCV (tabela 2.3) [10].

Tabela 2.1 Epidemiologia HCV na świecie
Źródło: [8]

	Genotyp HCV (G)						
	G1	G2	G3	G4	G5	G6	Zmieszane
Wielka Brytania	45	10	40	5	X	X	X
Szwecja	45,2	19,3	33,8	1,7	X	X	X
Grecja	47	8,3	27	15,2	X	X	X
Szwajcaria	51	9	30	10	X	X	X
Portugalia	52,2	2,4	34	7	X	X	X
Francja	57	9,3	20,8	8,9	2,7	0,2	0,9
Kanada	60	15,4	22,3	X	X	X	X
Norwegia	61,5	10,5	28	X	X	X	X
Niemcy	61,7	6,9	28	3,2	0,2	X	
Włochy	62	27	7	5	X	X	X
Hiszpania	64,4	3,1	19,6	11,6	0,3	X	X
Izrael	70	8	20	3	X	X	X
Czechy	79,3	1	19,7	X	X	X	X
Polska	79,4	0,1	13,8	4,9	0	0,09	1,6
Węgry	85,5	0,8	3,4	1,7	X	X	X
Rumunia	93,4–99,1	X	X	X	X	X	X
Turcja	97,1	0,9	1,4	0,6	X	X	X

X – brak danych

Tabela 2.2 Częstość występowania genotypów wirusa HCV w Europie, Izraelu, Turcji i Kanadzie

Źródło: [11]

	2006		2007		2008		2009	
	przypadki potwierdzone	współczynnik zapadalności/100 tys.	przypadki potwierdzone	współczynnik zapadalności/100 tys.	przypadki potwierdzone	współczynnik zapadalności/100 tys.	przypadki potwierdzone	współczynnik zapadalności/100 tys.
Austria	0	0,00	4	0,05	1	0,01	92	1,10
Belgia	739	7,03	434	4,10	43	0,40	34	0,32
Bułgaria	121	1,57	98	1,28	89	1,16	93	1,22
Cypr	5	0,65	9	1,16	2	0,25	27	3,39
Czechy	1022	9,97	980	9,53	974	9,38	836	7,99
Dania	348	6,41	366	6,72	294	5,37	272	4,94
Estonia	57	4,24	36	2,68	64	4,77	67	5,00
Finlandia	0	0,00	1164	22,06	1143	21,56	1052	19,75
Francja	–	–	–	–	–	–	–	–
Niemcy	7509	9,11	6858	8,33	6195	7,53	5411	6,60
Grecja	10	0,09	11	0,10	17	0,15	8	0,07
Węgry	29	0,29	22	0,22	34	0,34	31	0,31
Irlandia	1226	29,13	1561	36,20	1524	34,63	1261	28,34
Włochy	322	0,55	308	0,52	–	–	–	–
Łotwa	105	4,58	103	4,51	116	5,11	89	3,94
Litwa	0	0,00	46	1,36	43	1,28	47	1,40
Luksemburg	12	2,56	58	12,18	58	11,99	55	11,14
Malta	11	2,72	1	0,25	1	0,24	1	0,24
Holandia	30	0,18	44	0,27	45	0,27	52	0,32
Polska	2949	7,73	2753	7,22	2353	6,17	1939	5,08
Portugalia	82	0,78	56	0,53	44	0,41	84	0,79
Rumunia	84	0,39	90	0,42	101	0,47	64	0,30
Słowacja	31	0,58	336	6,23	315	5,83	339	6,26
Słowenia	–	–	14	0,70	8	0,40	6	0,30
Hiszpania	422	–	214	–	129	–	–	–
Szwecja	1976	21,84	2096	23,00	2522	27,46	2203	23,80
Wielka Brytania	10417	17,24	9533	15,68	10325	16,88	10867	17,76
EU	27507	7,05	27195	6,97	26440	8,00	24930	7,58

Tabela 2.3 Liczba zidentyfikowanych zakażeń HCV w latach 2006 – 2009

Źródło: [10]

Europejskie Centrum Kontroli Chorób (ECDC) wskazuje, że pomiędzy krajami istnieją znaczne różnice w liczbie raportowanych przypadków, co wynika m.in. z tego, że w jednych rejestrowane są wszystkie wykryte zakażenia, podczas gdy w innych tylko przypadki choroby z manifestacją kliniczną. Ponadto ECDC podkreśla, że dane z niektórych krajów w ogóle nie są dostępne (np. Francja, Włochy, Hiszpania).

Według metaanalizy literatury światowej dokonanej przez zespół Bruggmanna, w 2012 r. 2 281 700 osób na świecie było zakażonych HCV. Częstość występowania HCV oszacowano na 1 proc. (0,9–1,1 proc.) (tabela 2.4). Ocenia się, że wiremia wirusa wyniosła 74,6 proc. Częstość występowania przeciwciał anti-HCV w populacji oszacowano na poziomie 1,3 proc. (1,2–1,5 proc.) [15].

Nieznacznie niższą częstość występowania zakażeń HCV na świecie prezentuje zespół Razaviego dla 2013 r. Jednak należy podkreślić, że obydwa doniesienia wskazują na niepokojące wyniki dla Egiptu oraz Brazylii (tabela 2.4 i 2.5).

Szacuje się, że w USA odsetek umieralności z powodu HCV wzrośnie z około 2,5 proc. dla roku 2014 do ponad 3 proc. w 2021 r. Częstość występowania wirerii HCV dla populacji powyżej 60. roku życia w USA obecnie wynosi około 27 proc. Estymacja tych wyników dla 2021 r. wskazuje na odsetek powyżej 40 proc. [17]. **Należy pamiętać, że o ile zakażenia HCV pojawiły się w USA w latach 40., to w Polsce miało to miejsce parędziesiąt lat później.**

	Częstość występowania (%)	Całkowita liczba rozpoznani	Liczba przeszczepów wątroby z powodu HCV
Australia	1,3	185 000	69
Austria	0,5	9 700	28
Belgia	0,9	22 900	38
Brazylia	1,4	300 000	448
Czechy	0,6	13 000	14
Dania	0,6	11 600	5
Egipt	12,5	871 700	213
Francja	0,7	133 600	274
Hiszpania	1,5	167 300	359
Kanada	1,0	176 400	160
Niemcy	0,5	160 000	272
Polska*	0,7	286 000	–
Portugalia	1,5	40 600	51
Szwajcaria	1,6	32 900	23
Szwecja	0,6	32 900	35
Turcja	0,9	81 900	154
Wielka Brytania	0,4	42 200	103

* 2009 r.

Tabela 2.4 Epidemiologia HCV na świecie w 2012 roku

Źródło: opracowanie własne na podstawie [15, *43]

	Częstość występowania (%)	Całkowita liczba rozpoznani	Liczba zgonów	Wiek leczonych
Australia	1	200 500	1700	20–69
Austria	0,3	9400	320	16–69
Belgia	0,6	28 700	870	15–84
Brazylia	1,0	300 000	257 000	15–69
Czechy	0,4	13 100	320	15–85+
Dania	0,4	12 300	250	15–64
Egipt	7,3	868 700	120 500	15–59
Francja	0,3	134 100	3300	15–74
Hiszpania	1,0	190 100	3600	15–64
Kanada	0,7	176 400	2100	15–64
Niemcy	0,3	153 000	3900	0–74
Portugalia	1,2	40 800	670	15–64
Szwajcaria	1,0	32 600	600	15–69
Szwecja	0,4	32 800	760	20–69
Turcja	0,7	81 300	8300	15–79
Wielka Brytania	0,3	48 700	1100	15–64

Tabela 2.5 Epidemiologia HCV na świecie w 2013 roku

Źródło: opracowanie własne na podstawie [16]

W krajach Unii Europejskiej szerzenie się wirusa HCV jest ściśle związane z praktyką dzielenia się sprzętem do dożylnego zażywania narkotyków. Znacznie mniejsze znaczenie ma transmisja poprzez kontakty seksualne czy drogą łóżyskową. Natomiast w przeszłości bardziej istotną wagę odgrywało zakażenie drogą transfuzji krwi oraz zakażenia jatrogenne, w szczególności wewnątrzszpitalne [18]. Zmiana częstości występowania zakażenia wirusem HCV w poszczególnych krajach może wynikać z dostępności nowych danych z badań przesiewowych, zdefiniowania populacji badanej bądź zmiany metodyki laboratoryjnej wykonywanych badań (nowocześniejsze testy oraz dwukrotne badanie przeciwciał) [12].

2.2

EPIDEMIOLOGIA HCV W POLSCE

2.2.1

ŹRÓDŁA PIERWOTNE

Zakażenia HCV w Polsce wykrywane są w niewielkim stopniu [19]. Szacuje się, że 730 tys. osób miało styczność z wirusem HCV, wobec czego występują u nich przeciwciała anty-HCV [20]; [21]. Z tej liczby ok. 230 tys. to osoby z aktywną wiramią, czyli wymagające leczenia. Od początku diagnostyki wirusa HCV w naszym kraju, przeciwciała anty-HCV wykryto jedynie u około 30–50 tys. osób. Oznacza to, że pozostałe 680–700 tys. jest nieświadomych kontaktu z wirusem. Przyjmuje się, że w Polsce poziom wykrywania zakażeń HCV wynosi 14 proc., podczas gdy w krajach wysoko rozwiniętych waha się od 10 proc. do 50 proc.⁷ [19]. Można szacować, że rocznie w Polsce występuje około 5 tys. nowych zachorowań. Liczba ta jest wysoka w zestawieniu z danymi dla USA, gdzie wartość ta przyjmuje 17 tys., a populacja jest 8 razy większa [22]; [43].

W badaniu przesiewowym, przeprowadzonym przez zespół Flisiaka (2011 r.) na populacji 26 tys. osób wykazano, że przeciwciała anty-HCV występują u około 1,9 proc. osób, z czego u 31 proc. osób stwierdzono aktywne zakażenie wirusem HCV [20]. Podobne wyniki uzyskał zespół P. Godzik, w badaniu obejmującym 4882 osoby. Wykazano obecność przeciwciał anty-HCV po jednokrotnym oznaczeniu testem ELISA u 1,91 proc. grupy badanej. W tej grupie dwukrotnie reaktywny

⁷ Analizy dokonano poprzez przeszukanie bazy Medline za pośrednictwem PubMed, wykorzystując słowa kluczowe: *hepatitis C, prevalence HCV, seroprevalence anti-HCV, Poland*.

Flisiak i wsp.	METODA	Godzik i wsp.
1,9%	EIA 1+/ELISA 1+	1,91%
	ELISA 2+	0,95%
0,6%	RNA +	0,6%

Rycina 2.2 Epidemiologia HCV w Polsce wg wyników badań
Źródło: [12]

wynik testu przesiewowego uzyskano w 50 proc. przypadków. W całej zbadanej grupie odsetek ten stanowił 0,95 proc. (rycina 2.2) [23].

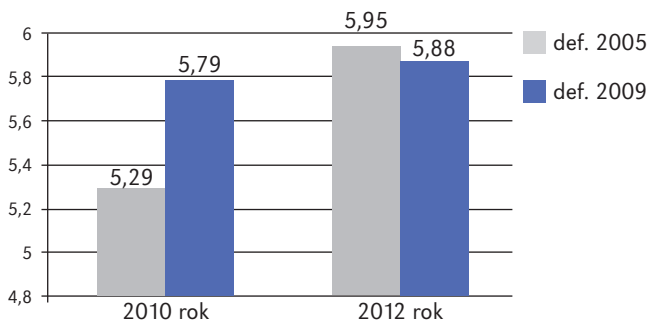
2.2.2

ŹRÓDŁA WTÓRNE – REJESTRY W POLSCE

Z oceny sytuacji epidemiologicznej dokonanej przez zespół Rosińskiej wynika, że w 2010 r. zarejestrowano w Polsce 2021 przypadków zachorowań na WZW typu C wg definicji z 2005 r. (w tym 38 zachorowań wywołanych przez zakażenia mieszane HBV i HCV⁸). Współczynnik zapadalności wyniósł 5,29/100 tys. mieszkańców. Obserwowana od 2006 r. tendencja spadkowa uległa zahamowaniu. Łącznie zarejestrowano 2212 przypadków, spełniających definicję z 2009 r., a współczynnik zapadalności wyniósł 5,79/100 tys. mieszkańców. Zaobserwowano istotne różnice pomiędzy regionami. Najwięcej zachorowań odnotowano w dużych województwach: mazowieckim (443), dolnośląskim (245) i wielkopolskim (211), najmniej natomiast w podlaskim (24) oraz małopolskim (25). Najniższa zapadalność oscylowała w zakresie 0,76/100 tys. w woj. małopolskim do 1,62/100 tys. w woj. podkarpackim, natomiast najwyższa⁹ odpowiednio: od 8,47/100 tys. w woj. mazowieckim do 13,85/100 tys. mieszkańców w woj. lubuskim. Zaprezentowane wyniki (duże rozbieżności w statystykach między województwami) mogą świadczyć o istotnym problemie niedorozpoznania zakażeń WZW C w Polsce. Współczynnik umieralności wyniósł 0,44/100 tys. mieszkańców. Wyniki te wskazują na potrzebę poprawy kompletności zgłoszeń przypadków rejestrowanych wg definicji z 2009 r. [2].

Podobnej oceny sytuacji epidemiologicznej w Polsce dokonał zespół Parda dla roku 2012¹⁰. Wyniki są bardzo

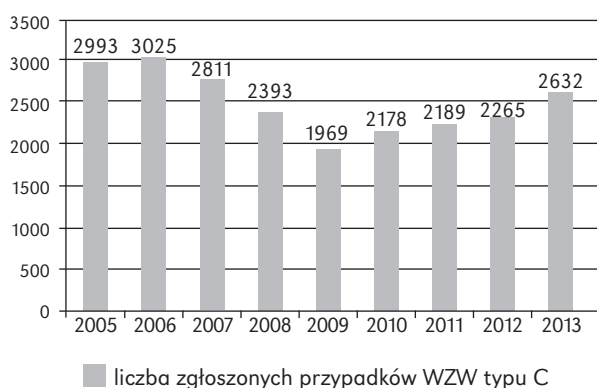
zbliżone do tych z 2010 r. W 2012 r. zapadalność na HCV wyniosła 5,95 na 100 tys. mieszkańców, podczas gdy w 2010 r. wynosiła 5,29 na 100 tys. (rycina 2.3). W 2012 r. z powodu WZW typu C hospitalizowano w Polsce 1375 osób (wg definicji z 2005 r.). Wyniki Parda pokazują, że szczyt zapadalności na HCV przypada dla osób w wieku 45–49 lat (9,17/100 tys. osób) oraz 55–59 (9,94/100 tys. osób). W 2012 r. zapadalność na HCV była istotnie wyższa w grupie mężczyzn (6,60) niż w grupie kobiet (5,34). Co istotne, w 2009 r. zaobserwowano znaczący spadek zapadalności na HCV w Polsce w porównaniu do 2005 r., jednak odwrotną zależność odnotowano dla liczby zgonów z powodu HCV [24].



Rycina 2.3 Zapadalność na HCV w Polsce w 2010 i 2012 roku (współczynnik na 100 tys. mieszkańców)

Źródło: opracowanie własne na podstawie [2; 24]

Szacunkowe dane epidemiologiczne Głównego Inspektora Sanitarnego (GIS) na 2010 rok wskazują, że 80 proc. zakażeń wirusem HCV ma związek z wykonywaniem zabiegów medycznych [21]. Według danych



Rycina 2.4 Liczba zgłoszonych przypadków WZW typu C do GIS w latach 2005 – 2013*

* Z uwagi na zazwyczaj skąpoobjawowy lub bezobjawowy kliniczny przebieg zakażenia wirusem HCV, wykrywalność przypadków zakażenia dotyczy jedynie nielicznych osób chorujących w sposób objawowy lub stwierdzonych przypadkowo w trakcie badań wykonywanych z innych powodów, np. u krwiodawców.

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych GIS [25]

⁸ Analizy dokonano na podstawie danych wykazywanych przez Państwową Inspekcję Sanitarną i publikowanych w biuletynie rocznym [42].

⁹ Przewyższająca średnią dla kraju o ponad 50 proc.

¹⁰ Na podstawie danych uzyskanych z Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny.

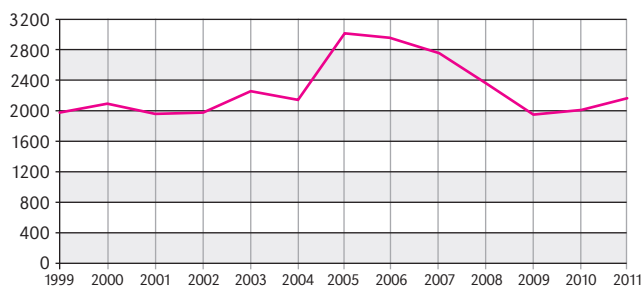
GIS liczba osób, które miały kontakt z wirusem typu C w Polsce sięga około 1,9 proc. populacji (co potwierdzają wyniki badań Flisiaka i Godzik). Ze względu na skryty charakter choroby około 85–95 proc. Polaków zakażonych HCV nie jest świadomych zakażenia, zatem mogą bezwiednie zakażać inne osoby [25]. W ostatnich latach obserwuje się trend wzrostowy zachorowań spowodowanych wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV). Co więcej, na rycinie 2.4 przedstawiono liczbę zgłoszonych przypadków WZW typu C do GIS.

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) z 2012 r., liczba nowo wykrytych zachorowań na WZW typu C wyniosła 2,3 tys. [26], podczas gdy w 2011 r. odpowiednio – 2,2 tys. [27]. W 2012 r. najwięcej przypadków zachorowań na WZW typu C stwierdzono w woj. lubuskim – 14 zachorowań na 100 tys. ludności (ponad dwukrotnie częściej niż statystyczny mieszkaniec kraju), a w następnej kolejności w woj. łódzkim – 11 przypadków zachorowań na 100 tys. ludności [26].

Według danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP – PZH) w 2012 r. zapadalność na WZW typu C¹¹ wyniosła 5,95 na 100 tys. mieszkańców, natomiast w 2011 r. odpowiednio 6,07. W 2012 r. liczba zachorowań na WZW C wyniosła 2292, natomiast w 2011 r. odpowiednio 2338. W 2012 najwyższą zapadalność zaobserwowano w województwie świętokrzyskim (11,21/100 tys.) oraz lubuskim (10,75/100 tys.), najniższą natomiast w województwie małopolskim (1,28/100 tys.) oraz zachodniopomorskim (2,61/100 tys.). Zaobserwowano wyższą zapadalność na WZW C wśród ludności miejskiej (7,25/100 tys.) niż wiejskiej (3,95/100 tys.) [28].

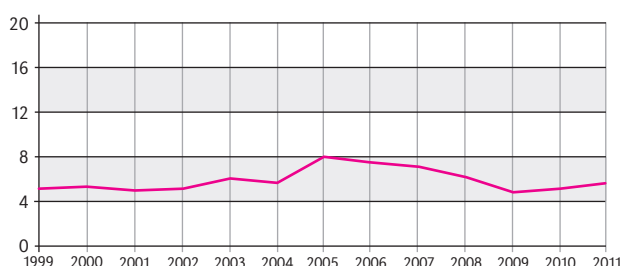
W latach 1999 – 2004 liczba zarejestrowanych zachorowań związanych z zakażeniem HCV mieściła się w granicach 2–2,2 tys. rocznie, co odpowiadało współczynnikowi 5,14–5,65/100 tys. osób (rycina 2.5 i 2.6).

W 2005 r. odnotowano nagły wzrost liczby zarejestrowanych przypadków do ok. 3 tys. w ciągu roku. Współczynnik zarejestrowanych zachorowań wyniósł w tym czasie 7,85/100 tys., co stanowiło około 50-proc. wzrost w stosunku do wartości z lat 1999 – 2004. Prawdopodobnie wiązało się to ze zwiększeniem świadomości zagrożenia i przyrostem liczby przeprowadzonych badań oraz nasileniem działań Państwowej Inspekcji Sanitarnej. Z kolei wzrost zarejestrowanych przypadków po 2009 r. był spowodowany zmianą definicji wprowadzonej w tym okresie. W 2011 r. liczba nowo



Rycina 2.5 Liczba przypadków zakażenia HCV zarejestrowanych rocznie w Polsce w latach 1999 – 2011

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NIZP – PZH 2000 – 2011 [28; 29]



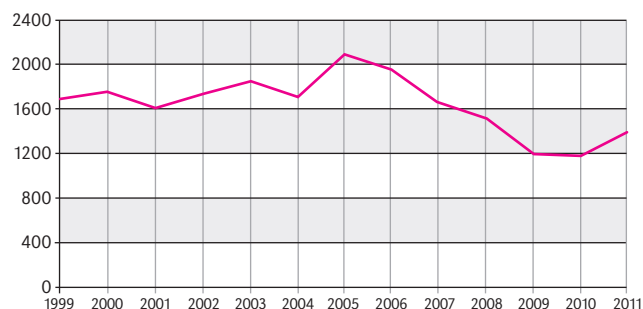
Rycina 2.6 Współczynnik zarejestrowanych przypadków zakażenia HCV na 100 tys. mieszkańców w latach 1999 – 2011 w Polsce

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NIZP – PZH 2000 – 2012 [28]

zarejestrowanych przypadków HCV wyniosła około 2,15 tys., co oznacza 5,57/100 tys. mieszkańców.

W Polsce najczęściej zakażenia HCV wykrywane są w trakcie hospitalizacji. Liczba tak wykrytych nowych przypadków spadała w ostatnich latach (rycina 2.7), podobnie jak liczba wykrywanych przypadków w ogóle.

Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), w 2013 r. liczba hospitalizacji z powodu przewlekłego WZW typu C wyniosła 4529, co stanowiło 22,4 proc. hospitalizacji z katalogu G18¹² – przewlekłe



Rycina 2.7 Liczba przypadków zakażenia HCV zarejestrowana rocznie w Polsce, wykryta w czasie hospitalizacji

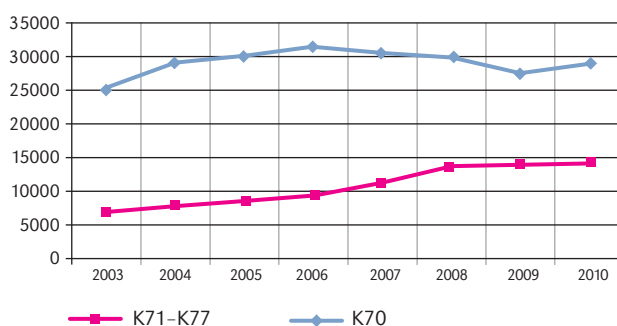
Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NIZP – PZH 2000 – 2012 [28]

¹¹ Kody ICD-10: B17.1, B18.2. Wg definicji przypadku przyjętej w 2005 roku; łącznie z zakażeniami mieszanymi HBV i HCV.

¹² Katalog: Jednorodnej Grupy Pacjentów – JGP.

choroby wątroby bez powikłań. Dla porównania w 2009 r. odsetek ten sięgał 27,71 (liczba hospitalizacji wyniosła 1358). W obydwu analizowanych okresach mediana pobytu pacjenta w szpitalu to 2 dni. W 2013 r. liczba hospitalizacji z powodu wirusowego zapalenia wątroby typu C (przeciwciała anti-HCV) wyniosła 141, co stanowiło 2,18 proc. hospitalizacji z grupy G16 – ostre choroby wątroby. Mediana pobytu w szpitalu to 8 dni [29].

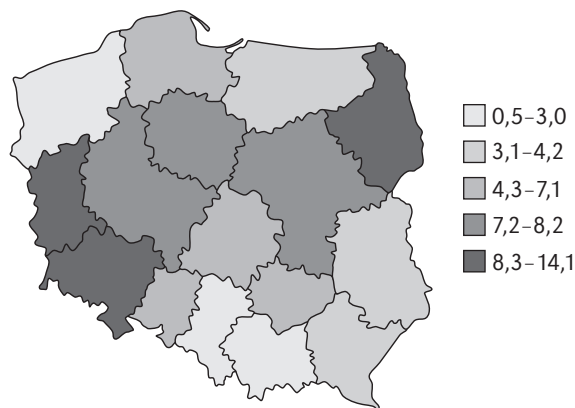
Dokonując zestawienia zarejestrowanych przypadków HCV w trakcie hospitalizacji z liczbą hospitalizacji w powodu pozaalkoholowych chorób wątroby (K71–K77¹³) (rycina 2.8), można zauważyć pewne podobieństwo tendencji, choć jego interpretacja powinna być ostrożna. W latach 2006 – 2009 zaobserwowano niewielki spadek liczby przyjęć szpitalnych (około 30 tys.) z powodu pozaalkoholowych chorób wątroby, natomiast zarejestrowanych hospitalizowanych przypadków HCV jest ok. 1,2–1,4 tys.



Rycina 2.8 Liczba hospitalizacji z powodu choroby alkoholowej wątroby (K70) oraz innych chorób wątroby (K71–K77), w tym: marskości, niewydolności, przewlekłego zapalenia wątroby
Źródło: dane NIZP – PZH 2004 – 2012 [28]

Jak wskazują również raporty NIZP – PZH, istnieją znaczne różnice w liczbie zarejestrowanych zakażeń HCV między województwami. Najwyższy wskaźnik zarejestrowanych zakażeń¹⁴ w 2011 r. odnotowano w województwie lubuskim (14,1/100 tys.), natomiast najniższy w województwach małopolskim, śląskim i zachodniopomorskim (od 0,5/100 tys. do 3/100 tys. mieszkańców) (rycina 2.9). W województwie lubuskim, gdzie współczynnik zarejestrowanych zakażeń w 2011 r. był najwyższy w Polsce, we wcześniejszych latach obserwowano jednak znacznie niższe wskaźniki: w 2008 r. – 2,88/100 tys., a w 2009 ok. 6/100 tys.

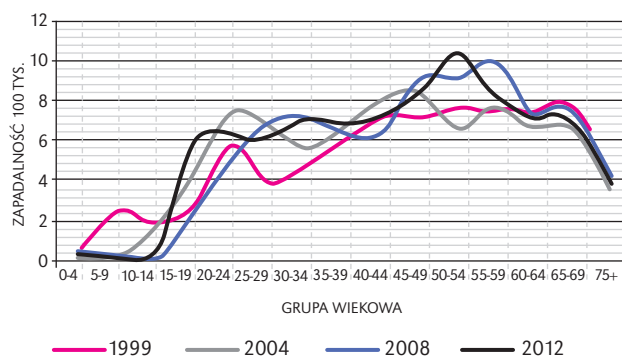
Badanie na obecność HCV stanowi jeden ze stałych elementów kontroli epidemiologicznej dawców krwi.



Rycina 2.9 Współczynnik zarejestrowanych przypadków zakażenia HCV na 100 tys. mieszkańców wg województw w 2011 r.
Źródło: dane NIZP – PZH 2004 – 2012 [28]

W związku z tym wyeliminowano ryzyko przenoszenia wirusa HCV poprzez transfuzje krwi. W populacji kandydatów na dawców krwi wykrywa się także bardzo mało śladów zakażeń (tylko 0,08 proc., w stosunku do szacowanej wielkości dla populacji ogólnej 1,9 proc.) [30]. Podobnie w przypadku osób rozpoczynających hemodializę, ścisłe procedury epidemiologiczne pozwoliły wyeliminować prawie całkowicie zakażenia HCV.

Autorzy raportu „WZW typu C – konieczność zmian w organizacji systemu ochrony zdrowia” wskazują, że najwięcej nowych przypadków WZW typu C w 2012 r. zaobserwowano w grupie wieku 45–59 lat, jednak dużą wykrywalność zakażeń zarejestrowano również



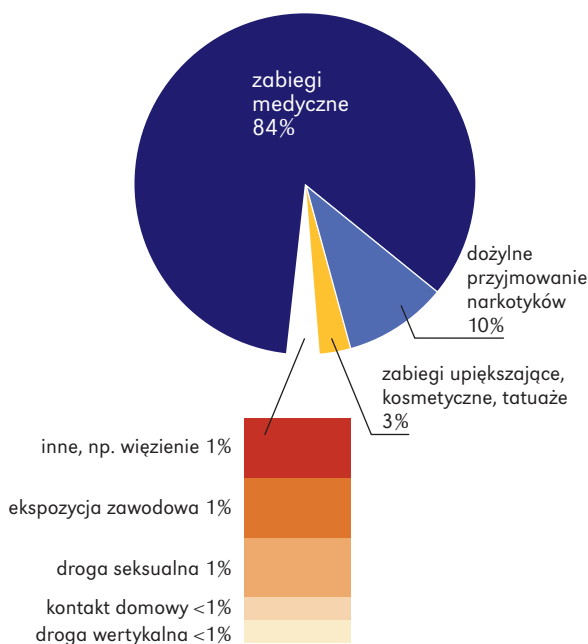
Rycina 2.10 Zapadalność na WZW typu C w Polsce z podziałem na grupy wiekowe
Źródło: [31]

w grupach wieku 25–44 lata oraz 60–74 lata. Zależność ta występuje w Polsce od początku lat 90. (rycina 2.10). Do starszych grup wieku zaliczyć należy osoby zakażone zanim uzyskano wiedzę o wirusie HCV i sposobach jego przenoszenia (czyli przed rokiem 1990). Do zakażenia u osób starszych prawdopodobnie doszło w trakcie hospitalizacji przed rokiem 1990, ponieważ wówczas zasady zapobiegania transmisji zakażenia nie były tak

¹³ Katalog: Jednorodne Grupy Pacjentów – JGP.

¹⁴ Wg definicji HCV z 2005 roku.

restrykcyjne jak obecnie; lub podczas przetaczania krwi przed rokiem 1993, kiedy standardowo jeszcze nie badano krwi na obecność wirusa. Problem stanowi jednak młodsza grupa wieku. Nie sposób wprost określić, w jaki sposób u tych osób nastąpiło zakażenie. Można by domniemywać, iż do tej grupy należą osoby zażywające narkotyki drogą dożylną. Jednak w Polsce stosowanie narkotyków dożylnych jest relatywnie rzadkim zjawiskiem. W takiej sytuacji istotne znaczenie mają inne potencjalne źródła zakażenia, jak np. zabiegi medyczne, upiększające, kosmetyczne, tatuaże, ekspozycja zawodowa, droga seksualna czy pobyt w więzieniu. W Polsce do zakażeń wirusem HCV najczęściej dochodzi podczas inwazyjnych zabiegów medycznych (np. stomatologicznych, chirurgicznych czy endoskopowych) (rycina 2.11) [31].



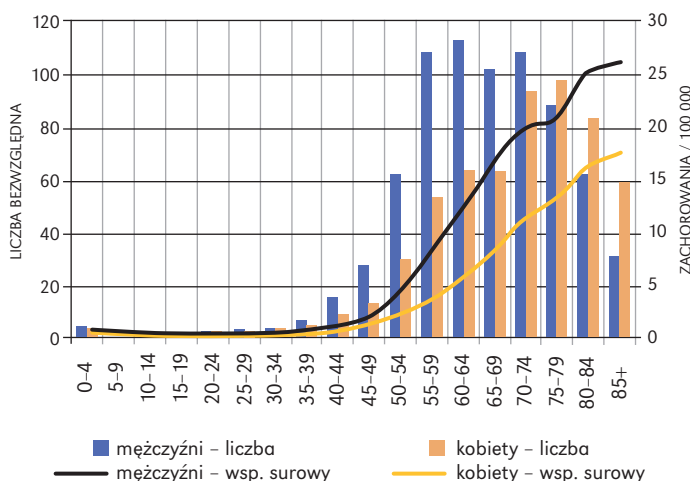
Rycina 2.11 Źródła zakażenia HCV w Polsce w 2010 r.*
* Wyłącznie w odniesieniu do przypadków o znanej drodze zakażenia.
Źródło: [31]

2.2.3 EPIDEMIOLOGIA NOWOTWORÓW WĄTROBY W POLSCE

Według Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) zachorowalność na nowotwory złośliwe wątroby charakteryzuje się w okresie 1990 – 2010 malejącą tendencją u obu płci. W 2004 r. zaobserwowano łącznie 1745 nowych przypadków raka wątroby. W 2010 r. liczba zachorowań na nowotwory złośliwe wątroby wynosiła ponad 1400, a w 2012 już 910 [32]; [33]. Ogólnie szacuje się, że od 60–70 proc. z tej liczby przypadków jest wywołwana przez zakażenie HCV [34]; [35]; [36].

W 2010 r. zachorowalność na raka wątroby była w Polsce około dwukrotnie niższa niż średnia obserwowana dla krajów Unii Europejskiej [32].

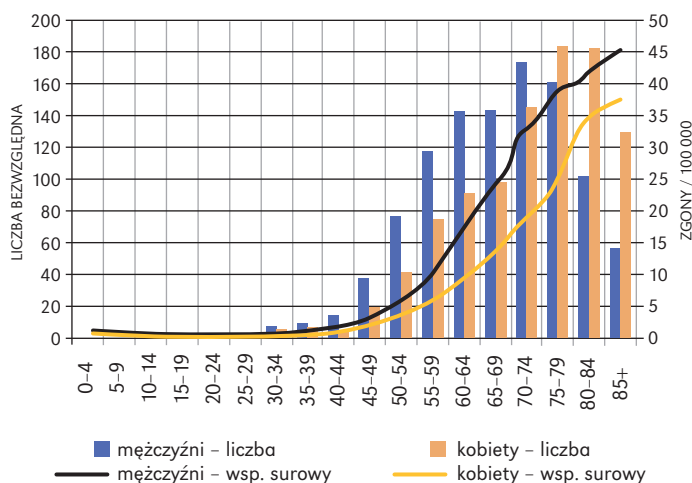
Większość zachorowań na nowotwory złośliwe wątroby występuje u osób po 55. roku życia (82 proc. zachorowań u mężczyzn i 88 proc. zachorowań u kobiet). Ryzyko zachorowania na nowotwór wzrasta z wiekiem, osiągając szczyt powyżej 90. roku życia u obu płci (>25/100 tys. u mężczyzn i około 17/100 tys. u kobiet). Należy zaznaczyć, że nowotwory wątroby występują również we wczesnym dzieciństwie (około 10 zachorowań rocznie u obu płci przed ukończeniem 5. roku życia) (rycina 2.12) [32].



Rycina 2.12 Zachorowalność na nowotwory wątroby w Polsce w latach 2008 – 2010 w zależności od wieku
Źródło: KRN 2014 [32; 33]

Nowotwory złośliwe wątroby stanowią u mężczyzn około 2 proc. zgonów, u kobiet 2,3 proc. zgonów. Liczba zgonów nimi powodowanych wynosiła w 2010 r. ponad 2000, po około 1000 zgonów u każdej z płci. Większość zgonów z powodu nowotworów złośliwych wątroby (84 proc. u mężczyzn i 92 proc. u kobiet) występuje wśród osób po 50. roku życia. Ryzyko zgonu z tego powodu wzrasta wraz z wiekiem. W grupie mężczyzn po 80. roku życia wynosi 45/100 tys., a w grupie najstarszych kobiet 35/100 tys. (rycina 2.13) [32].

Umieralność z powodu nowotworów wątroby na przestrzeni ostatnich czterdziestu lat ma tendencję spadkową, jednak ostatnie kilka lat przyniosło zahamowanie spadku i stabilizację umieralności na poziomie około 4/100 tys. u mężczyzn i 2/100 tys. u kobiet. W Polsce w 2010 r. umieralność z powodu nowotworów wątroby była niższa niż średnia dla krajów Unii Europejskiej u obu płci [32].



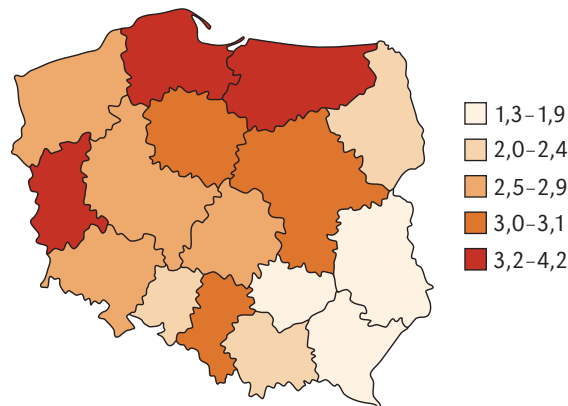
Rycina 2.13 Umieralność na nowotwory wątroby w Polsce w latach 2008 – 2010 w zależności od wieku
Źródło: KRN 2014 [32; 33]

W 2012 r. najwięcej nowych przypadków nowotworów wątroby w grupie mężczyzn zaobserwowano w województwie pomorskim (4,9/100 tys.), najmniej natomiast w podkarpackim (1,7/100 tys.), opolskim (2/100 tys.), lubelskim (2,2/100 tys.) oraz mazowieckim (2,2/100 tys.). Różnica pomiędzy tymi województwami jest ponad dwukrotna.

2.2.4 EPIDEMIOLOGIA PIERWOTNEGO RAKA WĄTROBY W POLSCE

W roku 2004 obserwowano 4,22/100 tys. przypadków diagnozowanych w kierunku pierwotnego raka wątroby, z czego 2,56/100 tys. zostało uznane za potwierdzone i leczone w tym kierunku. W roku 2010 nowych podejrzanych przypadków było mniej: 3,49/100 tys., za potwierdzone uznano 2,64/100 tys. W 2012 r. w grupie kobiet najwięcej nowych przypadków raka pierwotnego wątroby odnotowano w województwie zachodniopomorskim (2,4/100 tys.) oraz kujawsko-pomorskim (2,2/100 tys.). Najmniej natomiast odpowiednio w województwie: podkarpackim (1/100 tys.), lubelskim (1/100 tys.), podlaskim (1/100 tys.) oraz mazowieckim (1/100 tys.) [33]. W 2010 r. najwięcej nowych potwierdzonych przypadków leczonych z powodu tego nowotworu stwierdzono w woj. pomorskim, lubuskim i warmińsko-mazurskim (rycina 2.14).

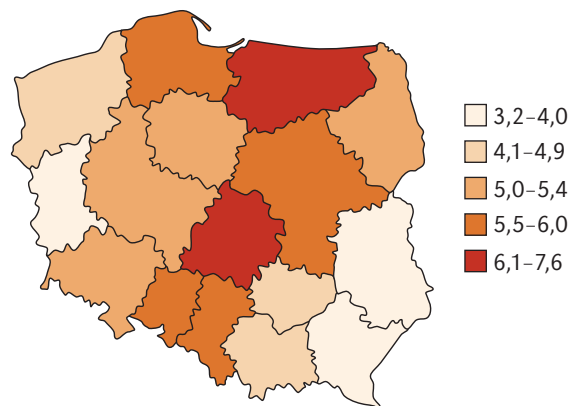
W 2012 r. w Polsce na nowotwory złośliwe wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych za-



Rycina 2.14 Współczynnik leczonych nowych przypadków potwierdzonego pierwotnego raka wątroby na 100 tys. mieszkańców wg województw w 2010 roku
Źródło: NFZ 2012 [29]

chorowało 1484 osoby, podczas gdy z powodu tej choroby zmarło 2027 chorych [32].

Liczba zgonów kwalifikowanych do kategorii raka pierwotnego wątroby nie zmieniała się w ostatniej dekadzie; w roku 2004 wynosiła 5,26/100 tys. i dokładnie tyle samo w 2009 r. Częstość zgonów różni się od częstości zachorowań na raka pierwotnego wątroby. W województwie warmińsko-mazurskim częstości te przyjmują najwyższe wartości (rycina 2.15).



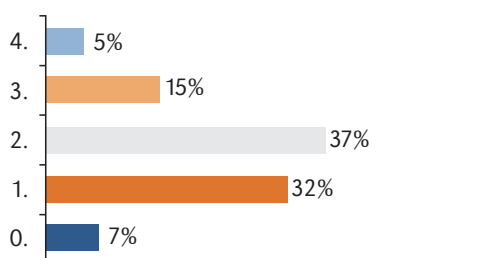
Rycina 2.15 Współczynnik umieralności z powodu pierwotnego raka wątroby na 100 tys. mieszkańców wg województw w 2009 roku
Źródło: KRN 2012 [32; 33]

Liczba zgonów przypisanych pierwotnemu rakowi wątroby jest wyższa niż liczba diagnozowanych zachorowań, a także liczba potwierdzonych przypadków leczonych w NFZ. Różnica może wynikać z dwóch powodów: niewłaściwej kwalifikacji zgonów z powodu nowotworów dających przerzuty do wątroby lub diagnozowania przypadków, które nie podlegały leczeniu (np. z powodu zbyt późnego postawienia diagnozy).

2.2.5

EPIDEMIOLOGIA
MARSKOŚCI WĄTROBY W POLSCE

W Polsce liczba zgonów z powodu przewlekłych chorób wątroby ogółem wynosi około 6–7 tys. rocznie (z czego blisko 5 tys. dotyczy mężczyzn), to jest trzykrotnie więcej niż zgonów z powodu nowotworu wątroby. Przyjmuje się, że około jedna trzecia z tej liczby jest następstwem choroby alkoholowej wątroby. Jednak nie wyklucza to współistnienia zakażenia HCV, ponieważ nadużywanie alkoholu w przypadku aktywnego zakażenia HCV jest bardzo silnym czynnikiem mającym destruktywny wpływ na tkankę wątroby. W Polsce u blisko 70 proc. pacjentów diagnozowanych jest w 1. lub 2. stadium zwłóknienia wątroby (rycina 2.16).



Rycina 2.16 Struktura pacjentów polskich pod względem stopnia zwłóknienia wątroby

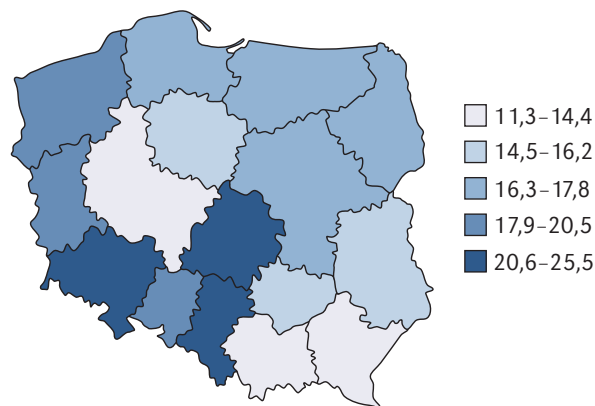
Źródło: opracowanie własne na podstawie [34; 35; 36]

2.2.6

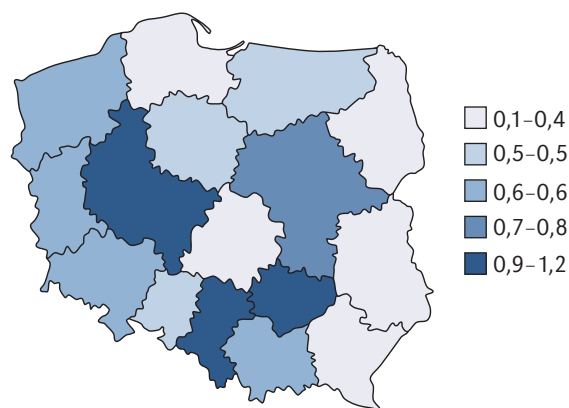
WSKAŹNIKI UMIERALNOŚCI
Z POWODU CHOROÓB WĄTROBY
W POLSCE

Wskaźniki umieralności na choroby wątroby są najwyższe w województwach śląskim, łódzkim oraz dolnośląskim (od 25/100 tys. do 21/100 tys. mieszkańców). Jest to wielkość o 50 proc. wyższa niż w województwach o najniższych wskaźnikach, czyli podkarpackim, małopolskim oraz wielkopolskim (od 11,3/100 tys. do 14,4/100 tys.) (rycina 2.17).

Wskaźnik umieralności z powodu zbiorczej kategorii zakażeń wątroby, obejmującej zakażenie wirusowe typu A, B oraz C, w formie ostrej, a także przewlekłej, przyjmuje wartość poniżej 1/100 tys. mieszkańców; najwięcej w województwach świętokrzyskim, śląskim i wielkopolskim. W niektórych z województw prawie w ogóle nie odnotowuje się zgonów z tego powodu (rycina 2.18). **Szacuje się, że zgony przypisane wirusowi typu C stanowią 2/3 całości liczby zgonów w tej kategorii [37].**



Rycina 2.17 Współczynnik umieralności z powodu chorób wątroby (K70–K77) na 100 tys. mieszkańców wg województw w 2010 roku
Źródło: GUS 2011



Rycina 2.18 Współczynnik umieralności z powodu wirusowych zapaleń wątroby (B15–B19) na 100 tys. mieszkańców wg województw w 2010 roku
Źródło: GUS 2011

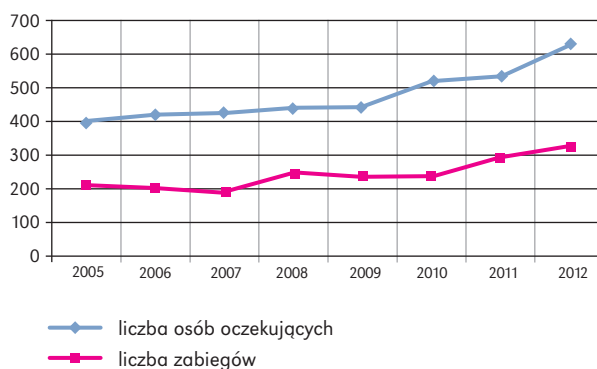
Według danych GUS od lat 90. w Polsce zaobserwowano pięciokrotny wzrost zgonów z powodu zakażenia HCV. **W 2012 r. z tego powodu zmarło 217 osób, co stanowi wskaźnik umieralności równy 0,56 na 100 tys. osób.** Jego wartość jest niemal dwukrotnie wyższa w porównaniu z HIV (0,31 na 100 tys. osób) oraz ponad czterokrotnie wyższa w porównaniu z WZW typu B (0,13 na 100 tys. osób) [31]. Jednak w opinii ekspertów dane dotyczące liczby zgonów spowodowanych HCV i HBV w Polsce są niedoszacowane.

2.2.7

WSKAŹNIKI
PRZESZCZEPÓW WĄTROBY W POLSCE

Według danych Poltransplantu, w Polsce od 1996 r. do chwili obecnej, wykonano łącznie 3174 przeszczepy

wątroby [38]. Szacuje się, że infekcja lub koinfekcja HCV była odpowiedzialna za 23–28 proc. z nich [38]; [39]. W 2011 r. dokonano 300 przeszczepów wątroby, w tym czasie całkowita lista oczekujących na przeszczepienie tego narządu zawierała 530 osób. Po odjęciu zabiegów dokonanych w roku 2011 oraz zgonów, jakie w tym czasie nastąpiły, na przeszczep dalej oczekiwało 179 osób [38]. Zapotrzebowanie na transplantację z każdym rokiem ulega zwiększeniu, przy czym jest ono niemal dwukrotnie większe niż liczba wykonywanych zabiegów (rycina 2.19) [40]. Obserwuje się wzrostowy trend liczby przeszczepów w grupie pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym [41].



Rycina 2.19 Liczba osób oczekujących na przeszczep i liczba przeszczepów wątroby w Polsce latach 2005 – 2012

Źródło: opracowanie własne na podstawie [40]

PODSUMOWANIE

WHO uznała HCV za jedno z największych globalnych zagrożeń epidemiologicznych. Przyjmuje się, że na świecie zakażonych jest od 130 do 170 mln osób, co stanowi 2,35 proc. populacji świata. W Europie liczbę zakażonych szacuje się na 9 mln, a liczba zgonów wywołanych skutkami HCV stanowi około 86 tys. Uznaje się, że wirus HCV odpowiada za 20–40 proc. wszystkich przewlekłych uszkodzeń wątroby. Od 350 do 500 tys. zgonów rocznie na świecie spowodowanych jest skutkami zakażenia HCV, głównie marskością wątroby i pierwotnym nowotworem wątroby. Pomiedzy poszczególnymi państwami istnieją znaczne różnice w liczbie raportowanych przypadków, co wynika m.in. z tego, że w jednych rejestruje się wszystkie wykryte przypadki zakażenia, podczas gdy w innych tylko przypadki choroby z manifestacją kliniczną. Zakażenia HCV w Polsce wykrywa się w niewielkim stopniu. Najczęściej przypadki zakażeń HCV są ujawniane w trakcie hospitalizacji. Szacuje się, że 730 tys. osób miało styczność z wirusem

HCV, wobec czego występują u nich przeciwciała anti-HCV. Rocznie w Polsce ma miejsce około 14 tys. nowych zachorowań.

W 2012 r. zapadalność na HCV wyniosła 5,95 na 100 tys. mieszkańców, podczas gdy w 2010 r. wynosiła 5,29 na 100 tys. W Polsce odnotowano istotne różnice w zapadalności na HCV pomiędzy poszczególnymi województwami, które mogą świadczyć o niebagatelnym problemie niepełnego rozpoznania zakażeń WZW C. Szczyt zapadalności na HCV przypada dla osób w wieku 45–49 lat (9,17/100 tys. osób) oraz 55–59 (9,94/100 tys. osób). W 2012 r. zapadalność na HCV była istotnie wyższa w grupie mężczyzn (6,60/100 tys. osób) niż w grupie kobiet.

BIBLIOGRAFIA

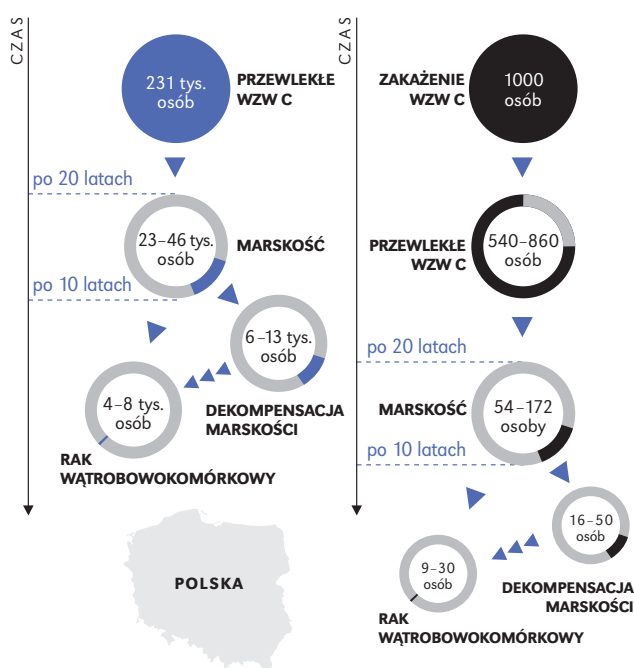
1. Cieśla A., Mach T., *Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby – aktualne wyzwania epidemiologiczne, kliniczne i terapeutyczne*, Przegląd Gastroenterologiczny, 2007; 2 (2): 69–73
2. Rosińska M., Radziszewski F., Stępień M., *Wirusowe zapalenie wątroby typu C w Polsce w 2010 roku*, Przegl. Epidemiol., 2012; 66: 287–292
3. Alberti A., Negro F., *The global health burden of hepatitis C virus infection*, Liver International, 2011; 31 (2): doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02537.x
4. Wiersma S., *The global burden of disease of viral hepatitis*, Viral Hepat., 2011; 19: 9–10
5. WHO, *Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board*, Antwerp, Belgium, J. Viral. Hepat., 1999; 6: 5–47
6. Analysis Center for Disease, [Online] [zacytowano: 17.01.2015], <http://c4da.com/hcv.htm>
7. sheet. Światowa Organizacja Zdrowia, *Hepatitis C fact*, [Online] [zacytowano: 17.01.2015], <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. World Health Organization, *Guidelines for the Screening, Care and Treatment of Persons with Hepatitis C Infection*, Genewa, WHO, 2014
9. Cornberg M., Razavi H.A., Alberti A. i wsp., *A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel*, Liver International, 2011; doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02539.x
10. ECDC, *Annual epidemiological report 2011, SURVEILLANCE REPORT*, Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2011
11. Panasiuk A., Flisiak R., Mozer-Lisewska I. i wsp., *Distribu-*

- tion of HCV genotypes in Poland. Przegl. Epidemiol., 2012; 66: 11–16
12. Tomaszewicz K., *Epidemiologia zakażeń HCV*. Seminarium „Innowacje w leczeniu HCV – ocena dostępności w Polsce”, 9.01.2015
 13. World Health Organization, *Hepatitis C*, [Online] [zacytowano: 19.08.2014], <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/#>
 14. Hatzakis A. i wsp., *The state of hepatitis B and C in Europe: Report from the hepatitis B and C summit conference*, Journal of Viral Hepatitis, 2011; 18 (Suppl. 1): 1–16
 15. Bruggmann P., Berg T., Øvrehus A.L.H. i wsp., *Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries*, Journal of Viral Hepatitis, 2014; 21 (1): 5–33
 16. Razavi W., Waked I., Sarrazin C. i wsp., *The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm*, Journal of Viral Hepatitis, 2014; 21 (Suppl. 1): 34–59
 17. Kershenovich D., Razavi H.A., Cooper C.L. i wsp., *Applying a system approach to forecast the total hepatitis C virus infected population size: Model validation using US data*, Liver International, 2011; doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02535.x
 18. Halota W., *HCV „Raport w budowie”*, Seminarium „Innowacje w leczeniu HCV – ocena dostępności w Polsce”, 9.01.2015
 19. Stępień M., Rosińska M., *Badania rozpowszechnienia HCV w Polsce – gdzie jesteśmy?*, Przegl. Epidemiol., 2011; 65: 15–20
 20. Flisiak R., Halota W., Horban A., Juszczak J., *Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland*, European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2011; 23 (12): 1213–17
 21. *Raport Głównego Inspektora Sanitarnego. Stan sanitarny kraju w roku 2010*, [Online] [zacytowano: 18.08.2014], http://www.gis.gov.pl/ckfinder/user-files/files/stan_sanitarny_kraju_zarok_2010.pdf
 22. CDC, *Viral hepatitis surveillance, United States, 2009 – 2011*, [Online] [zacytowano: 19.08.2014], <http://www.cdc.gov/hepatitis/Statistics/2010Surveillance/index.htm>
 23. Godzik P., Kołakowska A., Madaliński K. i wsp., *Rozpowszechnienie przeciwciał anty-HCV wśród osób dorosłych w Polsce – wyniki badania przekrojowego w populacji ogólnej*, Przegl. Epidemiol., 2012; 66: 575–580
 24. Parda N., Henszel Ł., Stępień M., *Hepatitis C in Poland in 2012*, Przegl. Epidemiol., 2014; 68: 265–269
 25. Główny Inspektorat Sanitarny, *Stan sanitarny kraju w 2013 roku*, Warszawa, 2013; [Online] [zacytowano: 19.08.2014], <http://www.gis.gov.pl/ckfinder/userfiles/files/Stan%20sanitarny%20kraju%202013.pdf>
 26. Malesa E., Koehne N., Koziński M. i wsp., *Zdrowie i ochrona zdrowia w 2012 roku*, Warszawa: Główny Urząd Statystyczny, Departament Badań Społecznych i Warunków Życia, 2013
 27. GUS Departament Badań Społecznych, *Zdrowie i ochrona zdrowia w 2011 roku*, Warszawa, GUS, 2012
 28. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny – Zakład Epidemiologii, *Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2012 roku*, Warszawa, NIZP – PZH, 2013
 29. Narodowy Fundusz Zdrowia, *Analiza Przekrojowa. Katalog: G – Choroby wątroby, dróg żółciowych, trzustki i śledziony*, [Online] [zacytowano: 18.08.2014], <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/AnalizaPrzekrojowaSzczegoly.aspx?id=205>
 30. Gańczak M., Szych Z., *Przesłanki do wdrożenia przedoperacyjnego badania pacjentów w kierunku zakażenia HCV w świetle wyników oznaczeń anty-hcv i hbsag w populacji pacjentów klinicznych oddziałów zabiegowych*, Przegl. Epidemiol., 2009; 63: 389–394
 31. Jaros P., Kobierski J., Hałdaś M., Gąszcz K., Krzystek J., *Raport systemowy WZW typu C. Konieczność zmian w organizacji systemu ochrony zdrowia*, Kraków 2014
 32. *Krajowy Rejestr Nowotworów. Nowotwory wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22)*, [Online] [zacytowano: 22.11. 2014], <http://onkologia.org.pl/nnowotwory-watroby-przewodow-zolciowych-wewnatrzwa-trobowych-c22/>
 33. *Krajowy Rejestr Nowotworów*, [Online] [zacytowano: 22.11.2014], <http://onkologia.org.pl/raporty/>
 34. Juszczak J., Baka-Ćwierz B. i wsp., *Pegylowany interferon alfa-2A z rybawiryną w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (raport końcowy z badań)*, Przegląd Epidemiologiczny, 2005; (59): 651–660
 35. Juszczak J., Białkowska J., Bolewska B. i wsp., *Pegylowany interferon alfa-2b i rybawiryna w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C*, Polski Merkuriusz Lekarski, 2004; XVI (94): 353
 36. Kołakowska-Rzadzka A., Berak H., Wasilewski M. i wsp., *Relevance between fibrosis and response to treatment with peginterferon alfa2a vs alfa2b with ribavirin in chronic hepatitis C genotype 3 patients. Randomized open label study*, Hepatology, 2008; 48 (4): 878A
 37. Magdżik W., *Wirusowe zapalenie wątroby typu C. Najbardziej istotne aspekty epidemiologiczne*, Przegl. Epidemiol., 2006; 60: 751–757
 38. *Poltransplant, Biuletyn informacyjny*, Warszawa, Poltransplant, 2012
 39. Krawczyk M., Grąt M., Kornasiewicz O. i wsp., *Results of liver transplantation in the Department of General, Transplant and Liver Surgery at the Medical University of*

- Warsaw in patients with chronic hepatitis B and C viruses infection*, Przegl. Epidemiol., 2013; 67: 5–10
40. *Statystyki i Biuletyny Poltransplantu*, [Online] [zacytowano: 19.08.2014], <http://www.poltransplant.org.pl/>
41. Wawrzynowicz-Syczewska M., *Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C jako wskazanie do retransplantacji wątroby*, Medical Science Review – Hepatologia, 2011; 11: 57–59
42. Czarkowski M.P. i wsp., *Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2010 roku*, Warszawa, NIZP – PZH i GIS, 2011
43. Flisiak R. i wsp., *Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland*, European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2015; 27: 70–76

3. MEDYCZNE NASTĘPSTWA ZAKAŻENIA HCV

Zakażenie wirusem HCV prowadzi do rozwoju: ostrego i przewlekłego zapalenia wątroby typu C, powikłań narządowych wątroby (włóknienia, marskości, niewydolności wątroby i raka wątrobowokomórkowego) oraz powikłań pozawątrobowych [1]; [2]. Poniższa rycina pokazuje naturalny przebieg zakażenia HCV, z odsetkiem występowania poszczególnych etapów zakażenia oraz czasem rozwoju powikłań.



Rycina 3.1 Naturalny przebieg wirusowego zapalenia wątroby typu C

Źródło: Jaros P. i wsp., Raport systemowy. WZW typu C. Konieczność zmian w organizacji systemu ochrony zdrowia, Kraków 2014

OSTRE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU C

Jak wynika z powyższej ryciny, od chwili zakażenia, po 2–20 tygodniowej inkubacji wirusa rozwija się ostre zapalenie wątroby typu C [3]. W 80 proc. przypadków przebiega ono bezobjawowo lub skąpoobjawowo [4]. W 20 proc. przypadków dochodzi do manifestacji postaci objawowej ostrego zakażenia, przy czym objawy są niespecyficzne (np. bóle mięśni i stawów, zmęczenie, osłabienie, apatia, depresja, czasami żółtaczka) [5]. Zakażenie HCV ujawnia się po wielu latach. Wzrost aktywności enzymów wątrobowych może być jedynym

dowodem na toczący się w wątrobie proces zapalny. Potwierdzeniem kontaktu danej osoby z wirusem HCV są przeciwciała anti-HCV. Wyniki badań przeprowadzonych w ostatnich latach w Polsce dowiodły występowania przeciwciał anti-HCV u 0,9–1,9 proc. mieszkańców Polski w zależności od badanej populacji i stosowanej metodyki badawczej. Uważa się, że około 20–40 proc. ostrych zakażeń ustępuje spontanicznie [6]. Nie jest jednoznacznie możliwe określenie, u kogo dojdzie do eliminacji HCV, z reguły częściej dotyczy to osób młodych i tych, u których ostre zakażenie HCV przebiega jawnie klinicznie, z żółtaczką i znacznym wzrostem aktywności enzymów wątrobowych [7]; [8]. U tej części pacjentów obserwuje się żywą, poliklonalną odpowiedź humoralną i komórkową skierowaną przeciwko zmieniającym się postaciom antygenowym wirusa [9]. Zmienność antygenowa wirusa jest jednym z głównych powodów dotychczasowego braku skutecznej szczepionki przeciw temu wirusowi.

PRZEWLEKŁE WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU C

Osoby, które nie wyeliminowały wirusa w ciągu pierwszych 6 miesięcy od początku infekcji, rozwijają zakażenie przewlekłe. Samoistna eliminacja HCV w tej fazie zakażenia zdarza się niezwykle rzadko i jedynie terapia przeciwwirusowa jest realną szansą na wyleczenie. Jest to proces długotrwały, według różnych szacunków dotyczy od 50 do 85 proc. chorych [10]. W tych przypadkach wirus aktywnie namnaża się w organizmie i prowadzi do powolnego niszczenia tkanki wątroby. W osoczu możemy stwierdzać obecność HCV RNA wirusa i jednocześnie prawidłową aktywność aminotransferaz oraz niewielkie zmiany histologiczne w wątrobie. Jednocześnie 30 do 50 proc. pacjentów ma cechy przewlekłego WZW C w biopsji wątroby (zwykle łagodnego stopnia uszkodzenia i włóknienia wątroby). Wykrycie schorzenia następuje zwykle w wieku 30–50 lat, u chorych ze średnio zaawansowaną lub zaawansowaną chorobą wątroby. Rozpoznanie przewlekłego zakażenia HCV jest często stwierdzane przypadkowo podczas badań dawców krwi oraz rutynowych badań krwi, gdy wykrywa się zwiększoną aktywność transaminaz (ALT). Wirusowy HCV RNA jest zawsze wykrywalny u pacjentów z przewlekłym zakażeniem, ale stężenie może się wahać w szerokim zakresie wartości i może, ale nie musi występować jednocześnie ze zwiększoną aktywnością transaminazy alaninowej (ALT) [11]. Badania potwierdziły obecność

HCV RNA we krwi wskazującą na aktywne zakażenie na poziomie 0,6 proc. Oznacza to, że około 200 tys. dorosłych mieszkańców Polski wymaga pilnego zdiagnozowania i leczenia. Szacunkowa liczba chorych zdiagnozowanych w okresie dostępności terapii zakażeń HCV w 2007 r. wynosiła około 30 tys., co określa wskaźnik rozpoznawalności na poziomie 15 proc. [12].

W większości przypadków progresja przewlekłego WZW C przebiega powoli i podstępnie. Przy dużej powszechności zakażenia WZW typu C marskość i niewydolność wątroby jest najczęstszą przyczyną transplantacji tego narządu [13]. U pacjentów z przewlekłym zakażeniem HCV mogą występować niespecyficzne objawy, takie jak złe samopoczucie, uczucie przewlekłego zmęczenia, bóle stawowe, świąd skóry, bóle mięśni, zaburzenia gastryczne i zażółcenie białek [14].

MARSKOŚĆ I NIEWYDOLNOŚĆ WĄTROBY

Najistotniejszym następstwem przetrwałego zakażenia HCV są marskość wątroby i rak pierwotny wątroby [6], stanowiące bezpośrednie zagrożenie życia. Trudno udokumentować naturalny przebieg choroby w okresie dłuższym niż 20 lat ze względu na to, że sam wirus został zidentyfikowany dopiero niedawno (w 1989 r.). Jednak na podstawie istniejących doniesień, w ciągu kilku dekad (od 10 do 45 lat) u znacznej liczby chorych dochodzi do rozwinięcia się marskości wątroby. Różne badania prowadzą do odmiennych wniosków dotyczących częstości tego zjawiska: najczęstsze szacunki to 11–15 proc., lecz granice są szerokie (0,3 do 55 proc.).

Istotą marskości wątroby jest uogólnione uszkodzenie miąższu narządu, w następstwie czego rozwijają się zaburzenia czynności wątroby oraz struktury układu naczyniowego, co prowadzi do nadciśnienia wrotnego. Tempo włóknienia wątrobowego jest zróżnicowane w różnych grupach chorych. Marskość wątroby latami może przebiegać całkowicie bezobjawowo lub mogą występować odchylenia w wynikach badań laboratoryjnych. Często jedynym symptomem zaawansowania choroby jest małopłytkowość. Potwierdzenie rozpoznania możliwe jest wówczas wyłącznie na podstawie wyniku badania histopatologicznego. Innymi odchyleniami w wynikach badań laboratoryjnych w marskości są: narastająca hipergammaglobulinemia, wydłużający się czas protrombinowy, obniżony poziom albumin, przewaga aktywności aminotransferazy asparaginianowej nad alaninową oraz nieznaczny wzrost poziomu bili-

rubiny. Postępująca marskość może dawać niecharakterystyczne dolegliwości, takie jak: zmęczenie i ogólnie gorsza tolerancja wysiłku, utrata apetytu, chudnięcie, wzdęcia i uczucie ciężaru w nadbrzuchu po posiłkach, odbijania, bezsenność, świąd skóry. Kliniczne objawy niewyrównanej marskości to:

- żółtaczka,
- skaza krwotoczna,
- obrzęki z niedoboru albumin,
- zaburzenia neuropsychiatryczne w postaci encefalopatii wątrobowej,
- brak miesiączki i niepłodność u kobiet,
- zanik lub obniżenie libido i ginekomastia u mężczyzn,
- zmiany skórne, w tym pajęczki wątrobowe, oraz
- objawy nadciśnienia wrotnego (krwotoki z żyłaków przełyku lub żyłaków okołoodbytniczych, wodobrzusze, splenomegalia).

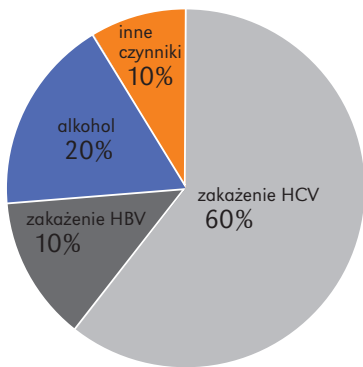
Pojawienie się powyższych objawów niewydolności wątroby, które są nieodwracalne, nieuchronnie prowadzi do śmierci w ciągu kilku miesięcy do trzech lat [8]; [15]. Przyczyny szybszej progresji zakażenia HCV do marskości wątroby u niektórych pacjentów nie są do końca jasne. Stwierdzono, że proces ten mogą przyspieszać różne czynniki, m.in.: podeszły wiek, alkohol oraz płęć męska [9]; [16].

Wśród osób chorujących na marskość wątroby u 2–5 proc. rocznie rozwijają się objawy niewydolności wątroby lub niewyrównanej marskości wątroby. U chorych tych występuje ryzyko krwotoku z przewodu pokarmowego oceniane na 2,5 proc. po 5 latach i na 5 proc. po 10 latach od rozpoznania marskości. Według polskich danych, krwotoki z żyłaków przełyku są powodem 40 proc. zgonów w ciągu roku od pierwszego krwotoku. W niewyrównanej marskości występuje także wodobrzusze, a jego ryzyko jest oceniane na 7 proc. po 5 latach i na 20 proc. po 10 latach od rozpoznania marskości. Z kolei częstym powikłaniem wodobrzusza jest samoistne bakteryjne zapalenie otrzewnej, obciążone śmiertelnością 11 proc. rocznie. Encefalopatia wątrobowa, będąca wyrazem głębokich zaburzeń metabolicznych, pojawia się u około 2,5 proc. pacjentów i związana jest z wysoką (około 70 proc.) śmiertelnością.

RAK WĄTROBOWOKOMÓRKOWY (ANG. HEPATOCELLULAR CARCINOMA, HCC)

Nowotwory wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22) stanowią około 7 proc. zachorowań na nowotwory na świecie, natomiast

w Polsce odnotowuje się około 1,2 proc. zachorowań u mężczyzn i 0,8 proc. u kobiet. Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe wątroby wynosiła w 2011 r. 1381, z czego 791 u mężczyzn i 590 u kobiet [17]. W 2010 r. zachorowalność na raka wątroby była w Polsce około dwukrotnie niższa niż średnia obserwowana dla krajów Unii Europejskiej. Obecnie w Europie obserwuje się znaczny wzrost zachorowań na raka wątrobowokomórkowego w związku z narastającą liczbą nowo wykrywanych przypadków WZW typu C. Najczęstszą przyczyną rozwoju HCC jest bowiem marskość wątroby na podłożu zakażenia HCV (60–70 proc.). W następnej kolejności plasują się zmiany poalkoholowe (20 proc.), zakażenie HBV (10–15 proc.) oraz inne czynniki (10 proc.) [3]; [18]; [19]. Obrazuje to poniższa rycina.



Rycina 3.2 Czynniki ryzyka raka wątrobowokomórkowego
Źródło: opracowanie własne na podstawie [3; 18; 19]

Jedynym skutecznym sposobem zapobiegania HCC o etiologii HCV jest przeciwdziałanie zakażeniom tym wirusem lub eradykacja HCV u osób zakażonych poprzez leczenie we wczesnej fazie choroby. Trudności diagnostyczne sprawiają, że HCC jest często wykrywany w stadium uniemożliwiającym skuteczne leczenie operacyjne. Objawy zaawansowanego raka to: postępujące wyniszczenie, ból brzucha, powiększenie obwodu brzucha, obrzęki kończyn dolnych, żółtaczka, gorączka. W diagnostyce laboratoryjnej wykorzystuje się oznaczanie alfa-fetoproteiny (AFP), której wartości powyżej 300 ng/ml uważa się za czuły i swoisty test raka wątrobowokomórkowego. Niestety, w przypadku raków wysoko zróżnicowanych i guzów o małej średnicy czułość i swoistość tej metody jest niezadowalająca. Duże nadzieje wiąże się z nowo odkrytą glikoproteiną GP73 (aparatu Golgiego). W badaniach GP73 cechowało się lepszą (od oznaczania AFP) czułością i swoistością diagnostyczną. Obecnie postuluje się powszechne stosowanie oznaczeń białka GP73 we wczesnym

rozpoznawaniu HCC oraz nadzorze onkologicznym po resekcji guza.

NASTĘPSTWA POZAWĄTROBOWE
PRZEWLEKŁEGO ZAKAŻENIA HCV

Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C wywołuje liczne powikłania pozawątrobowe. Wyróżnia się hematologiczne, autoimmunologiczne, skórne, endokrynologiczne, reumatologiczne i psychiatryczne manifestacje pozawątrobowe zakażenia HCV. Szczegóły pokazuje tabela poniżej.

Kategoria	Choroby
hematologiczna	krioglobulinemia mieszana, chłoniaki B, gammopatie, małopłytkowość
autoimmunologiczna	zapalenie tarczycy, kłębkowe zapalenie nerek
skórna	porfiria skórna późna, liszaj płaski
endokrynologiczna	cukrzyca
reumatologiczna	zapalenie wielostawowe
psychiatryczna	neurastenia, depresja

Tabela 3.1 Manifestacja pozawątrobowa zakażenia HCV
Źródło: GIS [20]

Szacuje się, że znaczna grupa chorych (70 proc.) ma jeden z objawów, m.in.: osłabienie, ból mięśni, stawów, świąd skóry, parestezje czy obniżony nastrój [21].

PODSUMOWANIE

Zakażenie wirusem HCV przebiega w większości przypadków bez charakterystycznych objawów. Niezależnie od przebiegu we wczesnej fazie zakażenia, u większości nieleczonych pacjentów rozwija się postać przewlekła choroby, rozpoznawana po upływie 6 miesięcy od zakażenia. Z biegiem lat dochodzi jednak do przewlekłych zmian chorobowych, marskości i niewydolności wątroby oraz rozwinięcia się raka wątrobowokomórkowego. Nieskuteczne leczenie WZW C jest przyczyną zwiększonej umieralności wywołanej powikłaniami marskości wątroby: rakiem i niewydolnością wątroby. Zakażenie HCV, prowadząc do marskości i raka wątroby, istotnie skraca życie i pogarsza jego

jakość. HCV odpowiada za ponad 60 proc. przypadków raka wątroby w Europie. W Polsce liczba chorych z rakiem wątrobowokomórkowym nie jest dokładnie znana, jest natomiast wielokrotnie wyższa od liczby chorych, u których można zastosować terapię „z intencją wyleczenia”. HCC rozpoznaje się zbyt późno lub wcale. Nieprzestrzegane są rekomendacje w zakresie badań przesiewowych, diagnostyki i leczenia [22].

BIBLIOGRAFIA

- Chen S.L., Morgan T.R., *The natural history of hepatitis C virus (HCV) Infection*, International Journal of Medical Sciences, 2006; 3 (2): 47–52
- Hatzakis A. i wsp., *The state of hepatitis B and C in Europe: Report from the hepatitis B and C summit conference*, Journal of Viral Hepatitis, 2011; 18 (Suppl. 1): 1–16
- Ribes J., Clèries R., Esteban L., Moreno V., Bosch F.X., *The influence of alcohol consumption and hepatitis B and C infections on the risk of liver cancer in Europe*, J. Hepatol., 2008; 49 (2): 233–242
- Hoofnagle J.H., Seeff J.B., *Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C*, N. Engl. J. Med., 2006; 355: 2444–51
- Hepard C.W., Finelli L., Alter M.J., *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*, Lancet Infect Dis, 2005; 5: 558–567
- Halota W., Flisiak R., Boroń-Kaczmarek A., Juszczak J., Pawłowska M., Simon K., Tomasiewicz K., Małkowski P., *Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV – 2014*, Polska Grupa Ekspertów HCV, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://www.intermedis.pl/pliki/HCV_PGE_2014.pdf
- Hino K., Sainokami S., Shimode K. i wsp., *Clinical course of acute hepatitis C and changes in HCV markers*, Dig Dis Sci, 1994; 39: 19–27
- Wawrzynowicz-Szczewska M., *Odległe następstwa zakażenia HCV*, Przegl. Epidemiol., 2008; 62: 777–783
- Alberti A., Chemello L., Benvegna L., *Natural history of hepatitis C*, J. Hepatol., 1999; 31 (Suppl. 1): 17–24
- Poynard T., Bedossa P., Opolon P., *Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C*, The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. Lancet, 1997; 349 (9055): 825–32
- Nguyen T.T., Sedghi-Vaziri A., Wilkes L.B. i wsp., *Fluctuations in viral load (HCV RNA) are relatively insignificant in untreated patients with chronic HCV infection*, J. Viral. Hepatitis, 1996; 3: 75–78
- Cieśla A., Mach T., *Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby – aktualne wyzwania epidemiologiczne, kliniczne i terapeutyczne*. Przegląd Gastroenterologiczny, 2007; 2 (2): 69–73; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.egastroenterologia.pl/Przewlekłe-wirusowe-zapalenie-watroby-8211-aktualne-wyzwania-epidemiologiczne-kliniczne-i-terapeutyczne,1635.html>
- Kasper D.L., Fauci A.S., *Harrison. Choroby zakaźne* (Flisiak R., red. nauk. wyd. polskiego), Lublin, Warszawa: Wydawnictwo Czelej, t. 1: 2012, t. 2: 2013
- Hepatitis C*, Fact sheet N° 164. WHO, April 2014; [Online] [zacytowano: 01.02.2015] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
- Gajewski P., *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych*. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2013; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.mp.pl/interna/>
- Nayak N.C., Jain D., Vasdev N., Gulwani H., Saigal S., Soin A., *Etiologic types of end-stage chronic liver disease in adults: Analysis of prevalence and their temporal changes from a study on native liver explants*, Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2012; 24 (10): 1199–208
- Krajowy Rejestr Nowotworów*, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Centrum Onkologii Instytut, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://onkologia.org.pl/nowotwory-watroby-przewodow-zolciowych-wewnatrz-watrobowych-c22/>
- Bosetti C., Levi F., Boffetta P., Lucchini F., Negri E., La Vecchia C., *Trends in mortality from hepatocellular carcinoma, 1980 – 2004*, Hepatology, 2008; 48 (1): 137–145
- Llovet J.M., Burroughs A., Bruix J., *Hepatocellular carcinoma*, Lancet, 2003; 362: 1907–1917
- Pilotażowy Program Profilaktyki Zakażeń HCV. Zakażenia i zachorowania etiologii HCV – klinika, diagnostyka, leczenie*, Główny Inspektorat Sanitarny; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://oswiata.sanepid.olsztyn.pl/wp-content/uploads/2011/02/Klinika-diagnostyka-leczenie-HCV.pdf>
- Agnello V., De Rosa F.G., *Extrahepatic disease manifestations of HCV infection: Some current issues*, J. Hepatol., 2004; 40: 341–352
- Małkowski P., *HCC jako następstwo zakażenia HCV*, Seminarium „Innowacje w leczeniu HCV – ocena dostępności w Polsce”, 9.01.2015, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.korektorzdrowia.pl/wp-content/uploads/7-piotr-malkowski.pdf>

4. NASTĘPSTWA PSYCHOLOGICZNE I SPOŁECZNE PRZEWLEKŁEGO ZAKAŻENIA HCV

4.1 WSTĘP

Debata nad problemem zakażeń HCV w Polsce koncentruje się głównie wokół kwestii związanych z epidemiologią, leczeniem oraz następstwami zdrowotnymi. Relatywnie niewiele uwagi natomiast poświęca się następstwom psychologicznym i społecznym. Takie podejście wydaje się zbyt zawężone i nieuzasadnione. Stygmatyzujący charakter zakażenia HCV sprawia, że aspekt społeczny i psychologiczny jest nierozdzielnie związany z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C i winien być traktowany na równi z aspektem zdrowotnym.

4.2 ASPEKT PSYCHOSPOŁECZNY ZAKAŻENIA HCV

Osoby z WZW typu C znacznie częściej niż chorzy z innymi schorzeniami przewlekłymi wątroby zgłaszają różnego rodzaju dolegliwości, takie jak: zmęczenie, złe samopoczucie, zniechęcenie, zaburzenia snu, trudności w koncentracji uwagi, a niekiedy nawet skłonność do irytacji czy agresji. Większość z tych objawów jest nieswoista i trudna do racjonalnej interpretacji. Powszechnym zjawiskiem są też: depresja, problemy w związku

bądź z relacją z innymi. Studia nad jakością życia u chorych z przewlekłym zakażeniem HCV wskazują, że osoby te można określić jako zgorzkniałe, wyalienowane, zmęczone oraz obolałe [2]. Badania przeprowadzone w wielu krajach dowiodły, że istnieje silny związek między depresją oraz zmęczeniem, towarzyszącymi przewlekłemu zapaleniu wątroby, a jakością życia zależną od zdrowia [3]. Eksploracja zrealizowana przez HumanGraph w 2014 r. potwierdziła częste występowanie tego rodzaju dolegliwości w populacji polskich pacjentów z WZW typu C (ryc. 4.1) [1].

Mechanizm wpływu zakażenia HCV na jakość życia jest bardzo złożony. Świadczy o tym między innymi wyraźna poprawa samopoczucia po skutecznym zakończeniu leczenia przeciwwirusowego, mimo istnienia nieodwracalnych zmian w wątrobie. Innym przykładem jest występowanie wspomnianych wcześniej objawów u osób, u których nie ma jeszcze zmian chorobowych [2]. Co więcej, badania pokazały, iż samo rozpoznanie zakażenia oraz związane z tym procedury i zabiegi medyczne również mogą przyczyniać się do obniżenia jakości życia chorego [4]. Poświęcone temu problemowi metaanalizy wskazują na silniejszy wpływ zakażenia HCV na jakość życia w aspekcie mentalnym niż na zdrowie somatyczne [5].

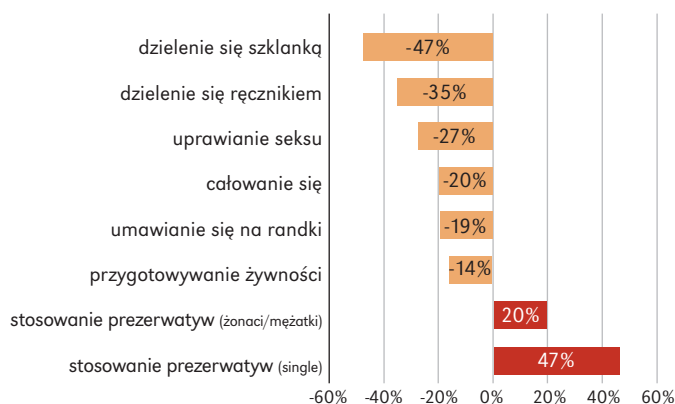
Większość badań potwierdza pozytywny wpływ skutecznego leczenia przeciwwirusowego na jakość życia. Jednakże należy zauważyć, że sama terapia może również wpływać na stan zdrowia psychicznego pacjenta. Dotyczy to szczególnie stosowania interferonu. Doniesienia naukowe dowodzą istnienia związku między leczeniem przeciwwirusowym z zastosowaniem interferonu a różnymi działaniami niepożądanymi, które obejmują między innymi objawy neuropsychiatryczne. Mowa między innymi o drażliwości, bezsenności, zmęczeniu i utracie apetytu. Oprócz tego może wystąpić depresja oraz myśli samobójcze [6]; [7]. Jednakże wprowadzenie nowych terapii o wyższym profilu bezpieczeństwa, a co za tym idzie – mniejszej ilości działań niepożądanych, ogranicza skalę tego problemu.

WZW typu C wpływa również na funkcjonowanie chorego w społeczeństwie. Naznaczenie (piętno) związane z zakażeniem wirusem HCV jest częstą przyczyną izolacji społecznej oraz stanowi barierę w bliższych relacjach z innymi. Wynika to między innymi z wysokiego poziomu lęku i obawy przed transmisją zakażenia, która – co należy dodać – często jest przesadna [6]. W Polsce sytuację komplikuje również niski poziom wiedzy społeczeństwa na temat HCV oraz WZW typu C [8]. Stanowi to dodatkową barierę w normalnym funkcjonowaniu dla osób chorych i sprzyja wykluczeniu.



Rycina 4.1 Dolegliwości zgłaszane przez osoby z WZW C (N=300)
Źródło: opracowanie własne na podstawie [1]

Badania Zacksa zrealizowane na grupie amerykańskich pacjentów zakażonych HCV, ale bez marskości wątroby lub innych istotnych chorób współwystępujących, dowiodły obecności znaczących zmian zachowań w stosunku do okresu sprzed rozpoznania zakażenia (ryc. 4.2). Co ciekawe, wbrew pierwotnym przypuszczeniom, poziom wykształcenia nie wpływał istotnie na obserwowane różnice. Większość badanych zadeklarowała zmiany codziennych zachowań, niepewność finansową, wstyd oraz odrzucenie społeczne wynikające z zakażenia HCV. Problemy te występowały niezależnie od sposobu nabycia HCV oraz statusu społeczno-ekonomicznego [9].



Rycina 4.2 Zmiany zachowań wśród osób z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C

Źródło: opracowanie własne na podstawie [9]

Z uwagi na częstość występowania różnych dolegliwości związanych z WZW typu C, codzienne funkcjonowanie chorych jest utrudnione. Ma to również przełożenie na zdolność do pracy. Kwestia ta była przedmiotem prac zespołu DiBonaventury. Na podstawie danych zebranych od 695 pacjentów z WZW C oraz 73 339 osób zdrowych (bez WZW C) udowodnił istotny wpływ choroby na wyższy poziom absencji oraz nieefektywnej obecności w pracy (prezenteizm). W grupie z WZW typu C zaobserwowano również wyższy poziom ogólnej niezdolności do pracy [10]. Szczegółowo zagadnienie kosztów pośrednich związanych z utratą produktywności (oraz kosztów bezpośrednich) zostało przedstawione w rozdziale 5.

4.3

ŻYCIE Z WZW TYPU C W OPINII POLSKICH PACJENTÓW

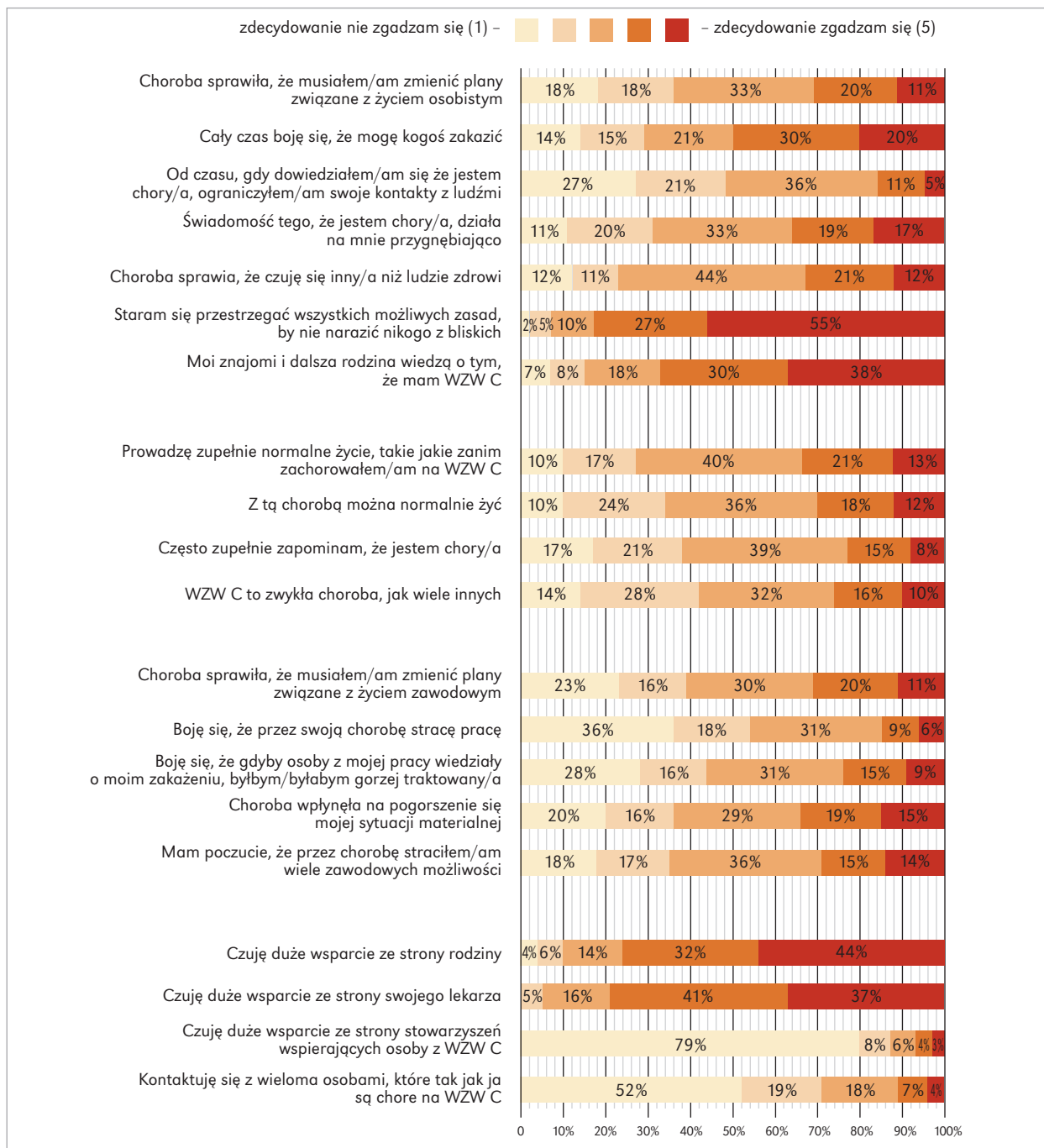
Wcześniej przytaczane badanie HumanGraph z 2014 r. objęło również kwestię wpływu choroby na

życie i codzienne funkcjonowanie osób zakażonych [1]. Konieczność zmiany planów związanych z życiem osobistym zadeklarował prawie co trzeci (31 proc.) badany. Ponad dwie trzecie (68 proc.) osób biorących udział w eksploracji poinformowała znajomych i dalszą rodzinę o fakcie zakażenia WZW typu C. Czterech na pięciu (82 proc.) respondentów zadeklarowało, że przestrzega wszystkich możliwych zasad, aby nie zarazić nikogo z bliskich. Istotnym problemem dla tych chorych jest stała obawa przed zakażeniem innej osoby, co potwierdzają doniesienia z innych krajów. Wskazuje na to co druga (50 proc.) badana osoba. Składając jednak tylko 16 proc. pytanym wskazało, że z powodu choroby ograniczyło swoje kontakty z innymi ludźmi.

WZW typu C wpływa nie tylko na życie osobiste zakażonych, lecz także na pracę. Prawie co trzeci badany (31 proc.) wskazał, że choroba zmusiła go do zmiany planów zawodowych. Podobny odsetek (29 proc.) ma poczucie, że przez WZW C stracił wiele zawodowych możliwości. Również co trzeci (34 proc.) respondent uważa, że choroba pogorszyła jego sytuację materialną. Około jedna czwarta (24 proc.) badanych przypuszcza, że gdyby osoby z otoczenia zawodowego dowiedziały się o zakażeniu, przełożyłoby się to na gorsze ich traktowanie. Co siódma (15 proc.) osoba obawia się, że przez swoją chorobę straci pracę.

Uzyskane w badaniu wyniki pokazały szeroki wpływ WZW typu C na życie osób zakażonych. Jednakże należy zwrócić uwagę, że części z nich udaje się skutecznie ograniczać wpływ choroby na codzienną egzystencję. Co trzeci badany (30 proc.) zadeklarował, że z WZW typu C można normalnie funkcjonować. Podobna grupa osób (34 proc.) stwierdziła, że prowadzi obecnie takie samo życie, jak przed chorobą. Można przypuszczać, że niebagatelne znaczenie ma w tym wypadku pomoc najbliższych. Trzy czwarte (76 proc.) badanych zadeklarowało, że czuje mocne wsparcie rodziny. Podobny odsetek osób (78 proc.) może liczyć na dużą życzliwość ze strony swojego lekarza.

Osobną kwestią jest poszukiwanie przez chorego szeroko rozumianej pomocy i wsparcia wśród innych osób z wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Wyniki badania HumanGraph pokazują, że jedynie jeden na dziesięciu chorych (11 proc.) kontaktuje się z wieloma takimi osobami. O jakiegokolwiek organizacji czy stowarzyszeniu pacjentów chorych na WZW C słyszał co piąty (20 proc.) pytany, a bycie członkiem takiej organizacji deklaruje zaledwie 3 proc. Prawdopodobnie to jest przyczyną, że zaledwie około 7 proc. badanych czuje solidne wsparcie ze strony stowarzyszeń pomagających osobom z WZW typu C.



Rycina 4.3 Opinie chorych z WZW C na temat życia z chorobą (N=300)

Źródło: opracowanie własne na podstawie raportu z badania *Eksploracja rynku HCV – Badanie z pacjentami*, HumanGraph, Warszawa 2014 [1]

PODSUMOWANIE

Powszechnym zjawiskiem wśród chorych z WZW typu C jest występowanie różnego rodzaju dolegliwości, takich jak: zmęczenie, złe samopoczucie, zniechęcenie, zaburzenia snu, trudności w koncentracji uwagi, które wpływają na ich jakość życia oraz codzienne funkcjonowanie. Osoby te można opisać jako zgorzkniałe,

wyalienowane, zmęczone oraz obolałe. Istotnym problemem jest również depresja, oddziałująca na relacje z innymi. Badania nad jakością życia wśród zakażonych przewlekłe HCV dowodzą, że wspomniane objawy oraz pogorszenie jakości życia często nie wynikają ze zmian chorobowych w organizmie, ale z samej świadomości zakażenia. Należy podkreślić, że WZW typu C jest chorobą stygmatyzującą. Przekłada się to

na życie osobiste i zawodowe pacjentów. Dlatego w ocenie następstw przewlekłego zakażenia HCV należy uwzględniać zarówno aspekt zdrowotny, jak i psychologiczny oraz społeczny. Często to właśnie on jest głównym czynnikiem determinującym jakość życia chorego.

BIBLIOGRAFIA

1. *Eksploracja rynku HCV – Badanie z pacjentami. Raport z badania*, Warszawa: HumanGraph, 2014
2. Wawrzynowicz-Syczewska M., *Przewlekłe zakażenie HCV – choroba ciała czy choroba duszy?*, Przegląd Epidemiologiczny, 2005; 59 (2): 611–619
3. Fábregas B.C., de Ávila R.E., Faria M.N., Moura A.S., Carmo R.A., Teixeira A.L., *Health related quality of life among patients with chronic hepatitis C: A cross-sectional study of sociodemographic, psychopathological and psychiatric determinants*, Braz. J. Infect. Dis., 2013; 17 (6): 633–39, doi: 10.1016/j.bjid
4. Córdoba J., Reyes J., Hernandez J., Esteban J.I., *Labeling may be an important cause of reduced quality of life in chronic hepatitis C*, Am. J. Gastroenterol., 2003; 98: 226–227.
5. Boroń-Kaczmarska A., *Jakość życia z przewlekłą chorobą wątroby*, [Online] [zacytowano: 5.02.2015], <http://960.indexcopernicus.com/fulltxt.php?ICID=971048>.
6. Marinho R.T., Barreira D.P., *Hepatitis C, stigma and cure*, World J. Gastroenterol., 2013, Oct. 28; 19 (40): 6703–09
7. Foster G.R., *Quality of life considerations for patients with chronic hepatitis*, C. J. Viral. Hepat., 2009; 16 (9): 605–11
8. Bogucki M., Flisiak R., Halota W., Jaworska U. i wsp., *Diagnostyka i terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (wirusem HCV) w Polsce: raport – rekomendacje 2013 – 2014*, Warszawa: Instytut Ochrony Zdrowia, 2012
9. Zacks S., Beavers K., Theodore D. i wsp., *Social stigmatization and hepatitis C virus infection*, J. Clin. Gastroenterol., 2006; 40: 220–224
10. Di Bonaventura Md., Wagner J.S., Yuan Y., L'Italien G., Langley P., Ray Kim W., *The impact of hepatitis C on labor force participation, absenteeism, presenteeism and non-work activities*, Journal of Medical Economics, 2011; 14 (2): 253–261

5.

KOSZTY BEZPOŚREDNIE I POŚREDNIE
ZAKAŻEŃ HCV W POLSCE¹⁵

Koszty bezpośrednie medyczne zakażenia HCV związane są z leczeniem WZW typu C, a także jego powikłań. Koszty terapii WZW typu C ponoszone są głównie w ramach programu lekowego. Koszty powikłań dotyczą przede wszystkim leczenia szpitalnego, a w przypadku wystąpienia poważnych następstw zakażenia HCV – programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego oraz przeszczepów wątroby.

Koszty pośrednie związane są z utratą produktywności w wyniku krótkotrwałej lub długotrwałej niezdolności do pracy. W aspekcie krótkookresowym rozpatrywany jest absenteizm dotyczący nieobecności w pracy, jak również prezenteizm, oznaczający obniżenie wydajności w pracy. Koszty długookresowe związane są z przechodzeniem na rentę w wyniku niezdolności do pracy, a także z przedwczesnymi zgonami spowodowanymi chorobą.

Główne źródła danych o kosztach WZW typu C stanowią raporty i sprawozdania z działalności NFZ, a w przypadku kosztów pośrednich – dane ZUS. NFZ szczegółowo raportuje dane dotyczące programu lekowego leczenia WZW typu C, natomiast dane dotyczące hospitalizacji pozwalają jedynie na oszacowanie przybliżonej liczby hospitalizowanych z powodu zakażeń HCV i kosztów ich leczenia. Dane ZUS dotyczące absencji oraz rent raportowane są dla WZW B i C łącznie, w tym przypadku nie jest więc możliwe uzyskanie nawet przybliżonych danych.

Najwyższe koszty jednostkowe związane z WZW typu C powiązane są z leczeniem poważnych powikłań: koszty przeszczepu wątroby szacowane są na ok. 200 tys. zł, a roczne koszty potransplantacyjne na ok. 20–30 tys. zł. Koszty półrocznej terapii lekowej w ramach programu leczenia raka wątrobowokomórkowego wynoszą ok. 99 tys. zł.

Koszty całkowite w ramach programu lekowego wzrastają z roku na rok.

W 2013 roku wyniosły ok. 179 mln zł. W tym samym roku koszty hospitalizacji pacjentów z WZW typu C rozliczanych w ramach systemu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) wyniosły ok. 38 mln zł.

Zgodnie z danymi NFZ w 2013 r. w ramach programu lekowego przynajmniej jedną dawkę leków podano

7111 osobom, natomiast świadczenia otrzymały 7844 osoby, co przy szacowanej liczbie zakażonych na poziomie 231 tys. daje nieco ponad 3 proc. chorych.

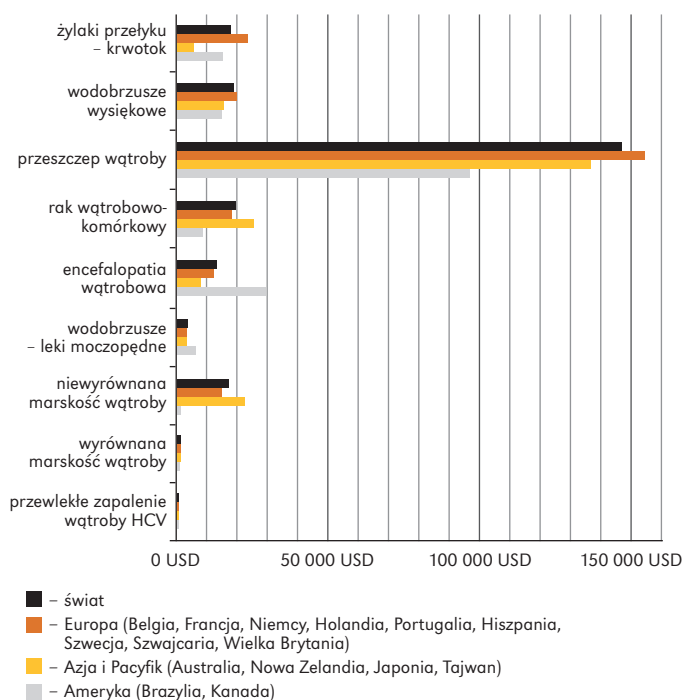
Przeciętny koszt utraconej produktywności jednego pacjenta z WZW typu C leczonego w ramach systemu opieki zdrowotnej związany z absenteizmem wynosi ok. 2,3 tys. zł rocznie, natomiast koszt związany z prezenteizmem aż 39,2 tys. zł rocznie. Daje to łączny jednostkowy średni koszt utraconej produktywności wynoszący 41,4 tys. zł w skali roku.

Zgodnie z obecnym trendem wzrostu zapadalności na WZW typu C należy spodziewać się dalszego wzrostu kosztów leczenia.

Należy pamiętać, iż efektywne alokowanie środków publicznych związanych bezpośrednio z kosztami profilaktyki, diagnostyki oraz leczenia WZW typu C w sposób znaczący może wpływać na redukcję nieporównywalnie większych kosztów pośrednich, obciążających gospodarkę kraju.

EUROPA I ŚWIAT

Koszty leczenia przewlekłego WZW typu C rosną wraz ze stopniem zaawansowania choroby. Dane z Europy i świata wskazują, iż największe koszty związane są z najbardziej zaawansowanymi powikłaniami



Rycina 5.1 Średnie roczne koszty leczenia zakażenia HCV oraz powikłań w Europie i na świecie na jednego pacjenta

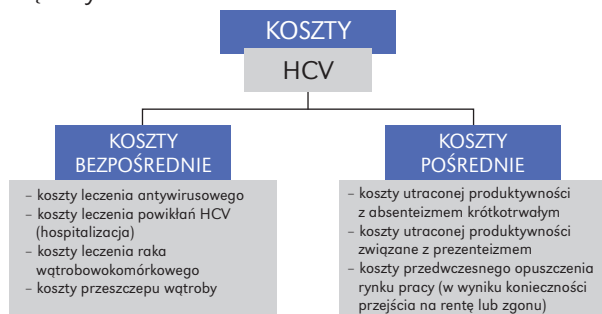
Źródło: [15]

¹⁵ Rozdział 5 stanowi fragment raportu systemowego WZW typu C – konieczność zmian w organizacji systemu ochrony zdrowia autorstwa Magdaleny Władysiuk, Patrycji Jaros, Jana Kobierskiego, Mateusza Haldas, Kamili Gąszcz, Joanny Krzystek (HTA Consulting, Kraków 2014).

choroby, w przypadku których konieczny jest przeszczep wątroby [1]. Są one ok. 7–8 razy większe od kosztów leczenia innych poważnych powikłań WZW C (niewyrównanej marskości wątroby, leczenia raka wątrobowokomórkowego oraz krwotoku z żyłaków przełyku). Dane zagraniczne wskazują, że koszt jednostkowy leczenia wczesnego stadium zakażenia HCV stanowi znikomy odsetek kosztów leczenia późnych następstw WZW typu C.

5.1 KOSZTY BEZPOŚREDNIE ZWIĄZANE Z HCV

Koszty bezpośrednie związane z HCV ujawniają się podczas całego przebiegu WZW typu C. Obejmują one koszty leczenia antywirusowego, koszty leczenia powikłań WZW typu C, w tym koszty hospitalizacji, koszty leczenia raka wątrobowokomórkowego i przeszczepu wątroby.



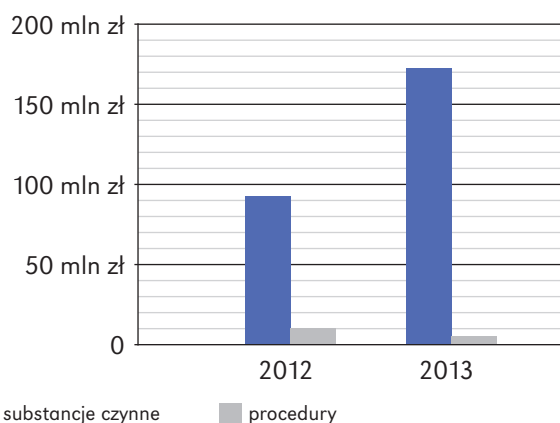
Rycina 5.2 Rodzaje kosztów związanych z zakażeniem HCV
Źródło: [15]

5.1.1 KOSZTY BEZPOŚREDNIE LECZENIA ANTYWIRUSOWEGO W POLSCE

Leczenie przewlekłego WZW typu C w Polsce finansowane jest przez NFZ w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B18.2)”. W ramach programu dostępna jest terapia dwulekowa: interferonem pegylowanym alfa w skojarzeniu z rybawiryną, a także starszymi typami interferonów – interferonem naturalnym oraz rekombinowanym. Od maja 2013 r. dostępne jest również w ramach ww. programu leczenie trójlekowym schematem, z dodatkowo zastosowanym telaprewirem lub boceprewirem. Koszt pełnej terapii w ramach programu wynosić może maksymalnie ok. 97 tys. zł w przypadku terapii dwulekowej oraz nawet do 220 tys. zł w przypadku terapii trzema lekami.

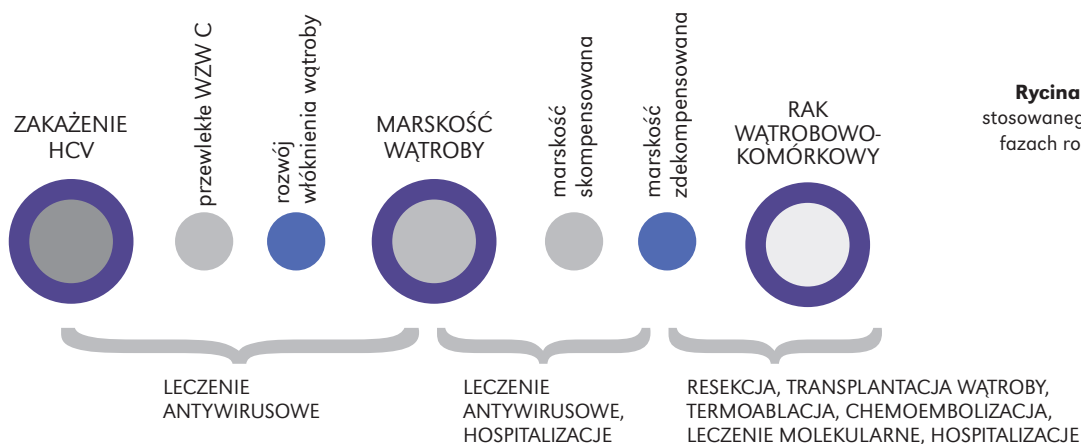
Zgodnie z danymi ze sprawozdania z działalności NFZ za czwarty kwartał 2013 roku, łącznie w 2013 r. w programie tym przynajmniej jedną dawkę leku otrzymało 7111 pacjentów, natomiast świadczenia otrzymały 7844 osoby, przy czym liczba osób, które ukończyły pełen kurs terapii, nie jest znana [2]. Koszty leków osiągnęły wysokość ok. 173 mln zł, natomiast koszty świadczeń w ramach programu wyniosły ok. 6 mln zł, co stanowi nieznaczny odsetek kosztu leków [2]. Koszt substancji czynnych stosowanych w programie lekowym wzrósł o ok. 79 mln zł w stosunku do wydatków NFZ w tym zakresie w ramach programu lekowego w 2012 r. (tj. przed wprowadzeniem do niego telaprewiru i boceprewiru) [3].

Zestawienie danych dotyczących liczby osób leczonych w ramach programu lekowego z szacunkami epidemiologicznymi na poziomie ok. 231 tys. aktywnie zakażonych HCV w Polsce wskazuje, że leczonych jest nieco ponad 3 proc. chorych.



Rycina 5.3 Wydatki związane z programem leczenia przewlekłego WZW typu C w latach 2012 i 2013
Źródło: [15]

Podobne szacunki dotyczą Wielkiej Brytanii, gdzie ok. 215 tys. osób ma przewlekłe WZW typu C. W latach 2006 – 2011 terapii dwulekowej (PegIFN+RBV) poddawano (leczono) 27,5 tys. pacjentów, co stanowiło rocznie ok. 3 proc. chorych na WZW typu C. Symulacje przyszłej sytuacji epidemiologicznej HCV w Wielkiej Brytanii sugerują, że przy założeniu liczby nowych przypadków każdego roku na poziomie 5880, aby zmniejszyć liczbę poważnych powikłań wątrobowych, liczba leczonych musi ulec podwojeniu [4]. Dla porównania w Niemczech szacowana liczba osób zakażonych HCV w 2012 r. wynosiła 209,4 tys. (0,2–0,8 proc.) [5]. Liczba pacjentów korzystających z nowych terapii to ok. 12 tys., natomiast pacjentów leczonych starymi terapiami to kolejne 12 tys. [6].



Rycina 5.4 Rodzaj leczenia stosowanego w poszczególnych fazach rozwoju zakażenia HC
Źródło: [15]

WZW TYPU B

W 2013 r. w programie: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B” leczonych było 6460 osób, koszty leków osiągnęły wysokość ok. 126 mln zł, natomiast koszty świadczeń w ramach programu wyniosły ok. 4 mln zł. Łączne koszty w ramach programu lekowego dla WZW typu B były wyższe w porównaniu z 2012 rokiem o ok. 44 mln zł. Szacowany maksymalny koszt terapii lekowej na jednego pacjenta wynosi ok. 41 tys. zł. Szacowane koszty szczepień związanych z HBV wynosiły w latach 2010 i 2011 po ponad 50 mln zł i znacznie spadły w 2012 roku – do poziomu około 14 mln zł.

HIV

Krajowy Program Zwalczania AIDS i Zapobiegania Zakażeniom HIV objął w 2012 r. leczeniem 6300 osób z HIV, koszty leczenia antyretrowirusowego wyniosły 265 mln zł. Średni roczny koszt leczenia pacjenta wynosi ok. 42 tys. zł. [7].

5.1.2 KOSZTY LECZENIA POWIKŁAŃ WZW TYPU C – HOSPITALIZACJE

Pacjenci, u których rozwija się marskość wątroby w wyniku zakażenia HCV, przyjmowani są na leczenie szpitalne. Rozliczenie hospitalizacji odbywa się w ramach systemu JGP (Jednorodnych Grup Pacjentów

– hospitalizacja wyceniana jest w zależności od rozpoznania zasadniczego, wykonanych procedur oraz charakterystyk pacjentów). Zgodnie ze statystykami NFZ [8] w 2013 r. szacunkowo 11,9 tys. hospitalizacji związanych było z powikłaniami WZW typu C, a ich łączny koszt oszacowany został na ok. 37,8 mln zł. Dla porównania – w roku 2012 łączny koszt hospitalizacji związanych z WZW typu C kształtował się na podobnym poziomie, tj. 38,7 mln zł, przy czym liczba hospitalizacji wynosiła ok. 13,3 tys.

Grupa LGP	Liczba hospitalizacji pacjentów WZW typu C	Średni koszt hospitalizacji w grupie*	Szacunkowy koszt hospitalizacji wszystkich pacjentów z HCV
G14 – małe zabiegi wątroby	40	467,90 zł	18,7 tys. zł
G17 – przewlekłe choroby wątroby z powikłaniami	3563	5 363,86 zł	19,1 mln zł
G18 – przewlekłe choroby wątroby bez powikłań (2013-01-01 – 2013-06-30)	4529	2 191,04 zł	9,9 mln zł
G18A – przewlekłe choroby wątroby bez powikłań >17 r. ż. (2013-07-01 – 2013-12-31)	3713	2 317,90 zł	8,6 mln zł
G18B – przewlekłe choroby wątroby bez powikłań <18 r. ż. (2013-07-01 – 2013-12-31)	86	1 970,69 zł	0,2 mln zł
Ogółem	11 931		37,8 mln zł

Tabela 5.1 Koszty hospitalizacji związanych z leczeniem powikłań WZW typu C

Źródło: [15]

5.1.3

WYDATKI PACJENTÓW ZWIĄZANE Z LECZENIEM WZW TYPU C

Z badania przeprowadzonego przez HumanGraph (na zlecenie firmy AbbVie) w 2014 r. [9] wśród 300 pacjentów z WZW typu C wynika, że średnio pacjenci ci ponoszą miesięczne wydatki, związane ze zdrowiem w wysokości ok. 247 zł (co stanowi ok. 20 proc. wynagrodzenia minimalnego netto 1237,20 zł), z czego 138 zł stanowią koszty związane bezpośrednio z terapią WZW typu C (ok. 11 proc. wynagrodzenia minimalnego).

HOSPITALIZACJE ZWIĄZANE Z INFЕКCJĄ HIV

Liczba hospitalizacji w przypadku zakażenia wirusem HIV w 2013 wyniosła 3,6 tys., a koszty świadczeń wyniosły **ok. 23,3 mln zł.**

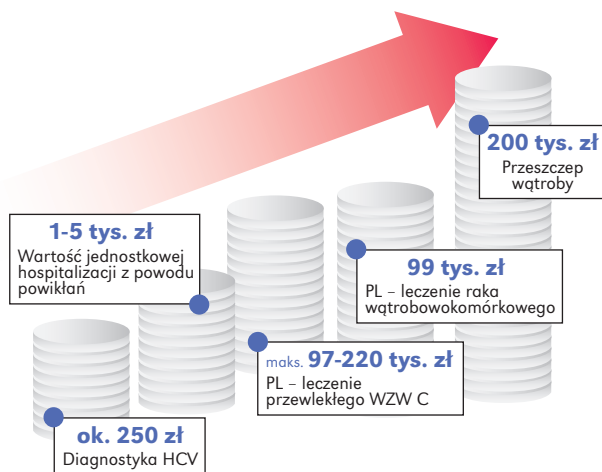
HOSPITALIZACJE ZWIĄZANE Z WZW TYPU B

Hospitalizacje dla rozpoznania WZW B w 2013 r. przeprowadzono w 6,1 tys. przypadków, koszty świadczeń w ramach hospitalizacji wyniosły **ok. 17,3 mln zł.** Oznacza to spadek w stosunku do roku 2012, w którym to hospitalizację dla tego rozpoznania przeprowadzono w ok. 6,9 tys. przypadków, a łączny koszt opieki szpitalnej szacowano na **ok. 18 mln zł.**

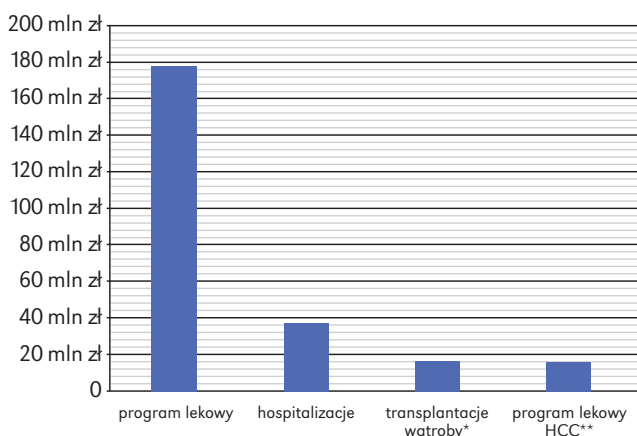
5.1.4

KOSZTY LECZENIA RAKA WĄTROBOWOKOMÓRKOWEGO ORAZ PRZESZCZEPÓW WĄTROBY

Dla pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym, będącym długookresowym powikłaniem WZW typu C, dostępny jest program lekowy: „Leczenie raka wątrobowokomórkowego” za pomocą sorafenibu. W 2013 r. do leczenia w ramach tego programu zakwalifikowanych zostało 212 pacjentów, przy czym nie wszystkie przypadki obejmują chorych z zakażeniem HCV. Koszt półrocznej terapii wynosi ok. 99 tys. zł. (mediana do progresji choroby to ok. 5,5 miesiąca [10]). Sumaryczne koszty w ramach tego programu w roku 2013 wyniosły 16,8 mln zł. Dodatkowo koszty związane z rakiem wątrobowokomórkowym ponoszone są w ramach systemu JGP, jednakże sposób raportowania danych przez NFZ nie pozwala na



Rycina 5.5 Wysokość kosztów leczenia poszczególnych stadiów zakażenia HCV/osobę
Źródło: [15]



* Uwzględniono szacowane koszty transplantacji, których przyczyną były powikłania WZW typu C (bez kosztów leczenia po przeszczepie w kolejnych latach).

** Nieznany jest odsetek pacjentów z HCC spowodowanym WZW typu C.

Rycina 5.6 Szacowane roczne koszty bezpośrednie związane z leczeniem WZW typu C oraz jego powikłań
Źródło: [15]

wyodrębnienie kosztów tych chorych, u których rak był długookresowym powikłaniem WZW typu C.

W przypadku poważnej niewydolności wątroby lub wystąpienia raka wątrobowokomórkowego jedynym skutecznym leczeniem jest przeszczep tego narządu. W 2012 r. wykonano 318 przeszczepów wątroby, szacunkowo ok. 23–28 proc. z nich może być związanych z infekcją lub koinfekcją HCV, co daje przybliżoną liczbę ok. 81 przeszczepów. Średni koszt ponoszony przez Ministerstwo Zdrowia w przypadku przeszczepu to ok. 200 tys. zł [11]. Dodatkowe koszty związane z opieką lekarską i lekami immunosupresyjnymi ponoszone są w kolejnych latach po przeszczepie. Szacowany roczny koszt leczenia wynosi ok. 20–30 tys. zł [12]; [13]. Oznacza

cza to łączny szacowany koszt przeszczepów wątroby spowodowanych WZW typu C oraz leczenia immunosupresyjnego w pierwszym roku po transplantacji na poziomie około 17,8 mln zł.

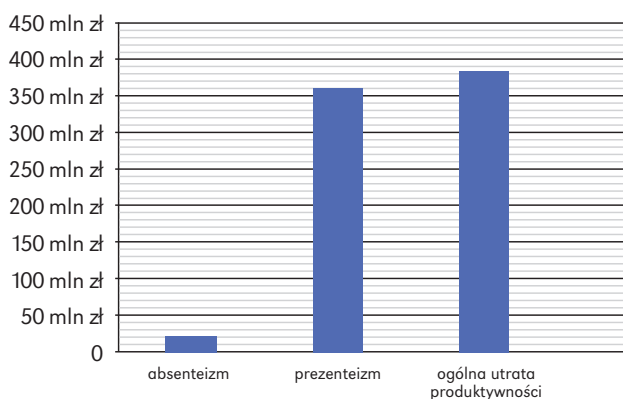
5.2

KOSZTY POŚREDNIE ZWIĄZANE Z HCV

5.2.1

KOSZTY UTRACONEJ PRODUKTYWNOŚCI

Koszty bezpośrednie medyczne zakażenia HCV obejmują jedynie aspekt związany z wydatkami na leczenie. Drugim aspektem dotyczącym kosztów są koszty pośrednie, związane z utraconą produktywnością spowodowaną prezenteizmem, absenteizmem krótkotrwałym, jak również przedwczesnym opuszczaniem rynku pracy w wyniku konieczności przejścia na rentę lub zgonu spowodowanego przez daną jednostkę chorobową.



Rycina 5.7 Szacowane koszty utraconej produktywności związane z absenteizmem i prezenteizmem pacjentów leczonych w ramach systemu ochrony zdrowia

Źródło: [15]

Absencja chorobowa (absenteizm krótkotrwały) to nieobecność pracownika w pracy związana z chorobą. Absenteizm krótkotrwały opisywany bywa jako stan (przekrojowo) lub jako wielkość przedziału czasu (w badaniach podłużnych). Najczęściej przedstawiany jest jako liczba dni zwolnienia lekarskiego, liczba godzin/dni nieobecności w pracy. Dane dotyczące absencji chorobowej mogą uwzględniać urlop dla poratowania zdrowia, urlop wypoczynkowy, podczas którego odbywa się rehabilitacja albo leczenie, lub krótsze okresy nieobecności w pracy wywołane chorobą, takie jak spóźnienia czy wcześniejsze wyjścia. Niekiedy bierze się też pod uwagę redukcję wymiaru godzin pracy wywołaną chorobą.

Za **trwałą niezdolność do pracy** – jeden z elementów absenteizmu długotrwałego – przyjmuje się taki typ ograniczeń produktywności, w którym pacjent całkowicie zawiesza swoją aktywność zawodową lub z niej rezygnuje (w przeciwieństwie do zwolnień chorobowych, przy których osoba chora nadal jest formalnie pracownikiem, a jedynie nie jest w danym okresie obecna w pracy). Najczęściej takie zawieszenie aktywności zawodowej lub rezygnacja z tej aktywności w związku z chorobą wiąże się z orzeczeniem prawa do renty (czasowej lub trwałej).

Zakończenie aktywności zawodowej może także wynikać z **przedwczesnego zgonu** – drugiego elementu absenteizmu długotrwałego.

Prezenteizm (prezentyzm, ang. presenteeism, at-work-productivity loss, at-work-disability) to termin określający sytuację, w której pracownik przychodzi do pracy pomimo choroby. Koszty pośrednie, jakie przypisuje się tej kategorii, to koszty utraconej produktywności wynikającej z obniżonej wydajności osoby chorej obecnej w pracy.

KOSZTY UTRACONEJ PRODUKTYWNOŚCI – BADANIE WŚRÓD OSÓB LECZONYCH Z POWODU WZW TYPU C

Dane dotyczące rzeczywistych kosztów absenteizmu krótkotrwałego, a także kosztów prezenteizmu, pozwalające wyodrębnić koszt pośredni przypadający na jednego pacjenta uzyskano z badania przeprowadzonego przez HumanGraph wśród 300 pacjentów z WZW typu C [9]. Wyniki badania wskazują, że pacjenci z WZW typu C opuszczają z powodu choroby średnio ok. 3,3 proc. czasu pracy, natomiast aż przez 59,9 proc. czasu pracy mają oni obniżoną efektywność. Oznacza to przeciętną utratę produktywności związaną z absenteizmem (szacowaną przy wykorzystaniu danych o średnim PKB na osobę pracującą w 2013 r.) u jednego chorego z WZW typu C na poziomie ok. 2,3 tys. zł rocznie oraz utratę produktywności związaną z prezenteizmem na poziomie aż 39,2 tys. zł rocznie. Przeciętna całkowita utrata produktywności u chorego z WZW typu C to ok. 41,4 tys. zł rocznie. Zaznaczyć trzeba, że prezentowane badanie dotyczyło pacjentów zdiagnozowanych i leczonych w ramach systemu ochrony zdrowia. Na podstawie oszacowanej liczby leczonych i pracujących pacjentów z WZW typu C, wynoszącej około 9,3 tys. (szczegółowe oszacowanie przedstawia Aneks), oszacowano roczne koszty związane z krótkoterminową utratą produktywności. W przeciwieństwie do oszacowań na podstawie danych ZUS, koszty te dotyczą wyłącznie pacjentów z WZW typu C i wynoszą ponad 383 mln zł.

KOSZTY UTRACONEJ PRODUKTYWNOŚCI – DANE ZUS I GUS

Z danych ZUS wynika, że w roku 2013 wystawiono łącznie prawie 15,7 tys. zwolnień chorobowych związanych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B lub C (statystyki ZUS nie pozwalają na rozróżnienie pomiędzy zwolnieniami spowodowanymi WZW typu B i typu C) na łączną liczbę 202 tys. dni absencji chorobowej [14]. Przyjmując za podstawę oszacowania metodę opartą na utraconym PKB na osobę pracującą, skorygowanym o współczynnik relacji krańcowej do średniej wydajności pracy (0,65), daje to łączną kwotę kosztów związanych z absencją chorobową na poziomie 55 mln zł. Należy jednak zwrócić uwagę, że koszty te obejmują jedynie osoby zatrudnione na umowę o pracę oraz ubezpieczone w ZUS, a także dotyczą jedynie nieobecności z powodu zwolnień lekarskich. Rzeczywiste koszty absenteizmu są zapewne wyższe niż te obliczone na podstawie danych ZUS.

Długookresowe koszty utraconej produktywności dotyczą osób przechodzących na rentę z powodu częściowej lub całkowitej niezdolności do pracy. W 2012 roku u chorych z WZW (typu B i C łącznie) wydano 123 pierwszorazowe orzeczenia wskazujące na częściową niezdolność do pracy oraz 34 pierwszorazowe orzeczenia wskazujące na całkowitą niezdolność do pracy. Szacowana utrata produktywności osób przechodzących na rentę z powodu WZW (typu B i C) w roku 2012 wyniosła ok. 147,7 mln zł.

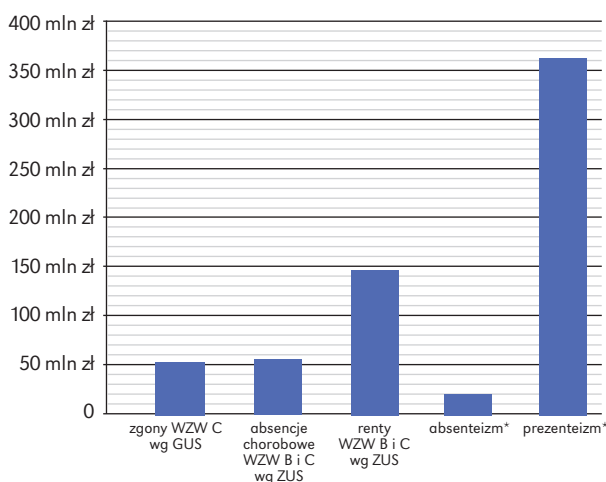
Koszty utraconej produktywności w długim okresie dotyczą również przedwczesnych zgonów spowodowanych przez daną jednostkę chorobową. Zgodnie z danymi GUS dotyczącymi przyczyn zgonów w 2012 r., w 217 przypadkach bezpośrednią przyczyną zgonu było WZW typu C. Oszacowane koszty utraty produktywności związane z przedwczesnymi zgonami spowodowanymi tą jednostką chorobową wyniosły ok. 53,7 mln zł. Koszty te są niższe w porównaniu z innymi jednostkami chorobowymi, gdyż zgodnie z danymi GUS zgon w przypadku WZW typu C następuje najczęściej począwszy od piątej dekady życia, a więc u schyłku wieku produkcyjnego. Ponadto część zgonów związanych z późnymi następstwami zakażeń może być raportowana pod kodem ICD-10 dotyczącym danego powikłania (np. raka wątrobowokomórkowego).

ORZECZENIA O NIEZDOLNOŚCI DO PRACY SPOWODOWANEJ ZAKAŻENIEM HIV

W 2012 r. wydano łącznie 16 pierwszorazowych orzeczeń wskazujących na częściową niezdolność do pracy z powodu HIV oraz 30 pierwszorazowych orzeczeń wskazujących na całkowitą niezdolność do pracy. Szacowana utrata produktywności osób przechodzących na rentę z powodu HIV w roku 2012 wyniosła **ok. 39,9 mln zł.**

KOSZTY UTRACONEJ PRODUKTYWNOŚCI ZWIĄZANE ZE ZGONAMI Z POWODU WZW TYPU B ORAZ ZAKAŻENIA HIV

W 2012 r. raportowano łącznie 52 zgony związane z WZW typu B, a szacowane koszty utraty produktywności spowodowane zgonami wyniosły **ok. 14 mln zł.** Liczba zgonów spowodowanych wirusem HIV raportowanych przez GUS była równa 118, a przybliżone koszty pośrednie wyniosły **ok. 75,7 mln zł.**



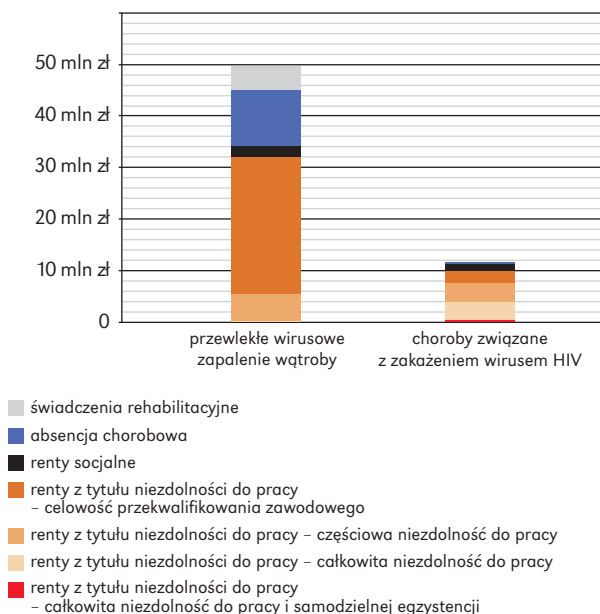
* Dane na podstawie przeprowadzonego badania dotyczącego utraty produktywności.

Rycina 5.8 Szacunkowe roczne koszty utraconej produktywności spowodowane przez WZW typu C w Polsce – podsumowanie
Źródło: [15]

5.2.2

WYDATKI NA ŚWIADCZENIA
Z TYTUŁU UBEZPIECZEŃ SPOŁECZNYCH

Chorym na WZW typu C przysługuje z tytułu ubezpieczeń społecznych szereg świadczeń, przede wszystkim świadczenia związane z rentami z tytułu niezdolności do pracy, rentami socjalnymi, świadczeniami rehabilitacyjnymi oraz absencją chorobową. Dane ZUS wskazują, że łączne wydatki na ubezpieczonych chorych z WZW (typu B i C łącznie) wyniosły w 2012 r. 49,6 mln zł, z czego ok. 32 mln zł (tj. 64 proc.) stanowiły wydatki na renty z tytułu niezdolności do pracy.



Rycina 5.9 Wydatki na świadczenia z tytułu ubezpieczeń społecznych związane z WZW typu B i C oraz HIV

Źródło: [15]

HIV I WYDATKI ZUS

Łączne wydatki ZUS na świadczenia ubezpieczonych chorych z wirusem HIV wyniosły w 2012 r. **11,8 mln zł**, z czego **7,6 mln zł** stanowiły wydatki na renty z tytułu niezdolności do pracy.

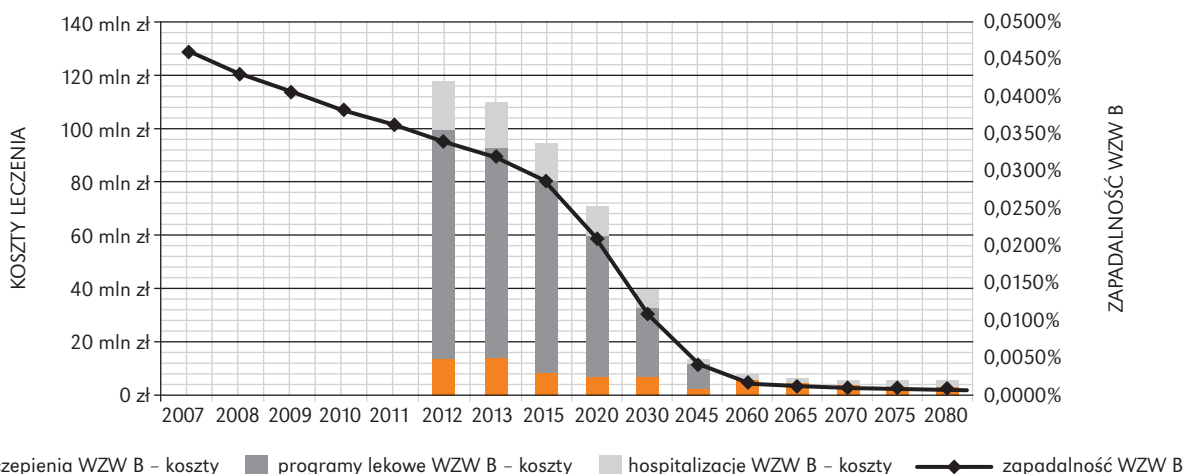
5.3

SCENARIUSZ ZMNIEJSZENIA
LICZBY ZAKAŻEŃ
– POTENCJALNE ZMNIEJSZENIE
KOSZTÓW WZW C

W 2012 r. Polska Grupa Ekspertów HCV opracowała rekomendacje [9] mające na celu przyczynienie się do poprawy obecnej sytuacji w Polsce. Strategia zmian opiera się na trzech filarach:

- prewencji nowych zakażeń (edukacja, nadzór sanitarny),
- zapobieganiu odległym następstwom WZW typu C (wczesna diagnostyka, badania przesiewowe),
- eliminacji istniejących zakażeń (dostęp do bezpiecznych i skutecznych terapii).

Skuteczne ograniczenie zakażeń może przełożyć się na zmniejszenie wydatków ponoszonych na hospitalizacje i spadek kosztów pośrednich zakażeń WZW C, analogicznie jak w przypadku ograniczenia zakażeń WZW typu B wynikającego z zastosowania szczepienia w szerokiej populacji. W przypadku zakażeń HCV nie została jak dotąd opracowana szczepionka, jednak odpowiednio wcześniej wykryte zakażenie związane jest z mniejszymi kosztami jego leczenia niż w przypadku wystąpienia powikłań, konieczności hospitalizacji i/lub przeszczepu.



Rycina 5.10 Symulacja spadku kosztów leczenia związanego ze zmniejszeniem liczby zakażeń WZW typu B

Źródło: [15]

Spadek zapadalności (z ponad 12 przypadków na 100 tys. ludności w 1997 r., do niespełna 5 przypadków na 100 tys. ludności w 2007 r.), a co za tym idzie – obniżenie kosztów związanych z leczeniem i hospitalizacją WZW typu B – związany jest przede wszystkim z wprowadzeniem szczepień na WZW B oraz podniesieniem poziomu higieny i świadomości o wirusie HBV. Poszczególne etapy wprowadzania szczepień obowiązkowych w latach 1989 – 2000 objęły w pierwszej kolejności populację z określonych grup ryzyka zakażenia HBV (noworodki urodzone przez matki zakażone HBV i osoby narażone na zakażenia HBV w związku z wykonywaną pracą zawodową). Od 1996 r. objęto obowiązkowym (finansowanym przez NFZ) szczepieniem wszystkie noworodki, natomiast w 2000 r. obowiązkowym szczepieniem objęto wszystkie nieszczepione wcześniej dzieci w wieku 14 lat. W 2010 r. zostały zakończone szczepienia dzieci w wieku 14 lat. Szacowany koszt szczepień w latach 2010 i 2011 wyniósł po ok. 50 mln zł. Dzięki tak wprowadzonej profilaktyce można się spodziewać, że nastąpi zahamowanie rozprzestrzeniania się zakażenia WZW typu B w Polsce i jedynymi kosztami ponoszonymi w przyszłości będą koszty szczepienia przeciwko HBV nowo narodzonych dzieci.

5.4

SCENARIUSZ

WZROSTU ZAPADALNOŚCI WZW TYPU C

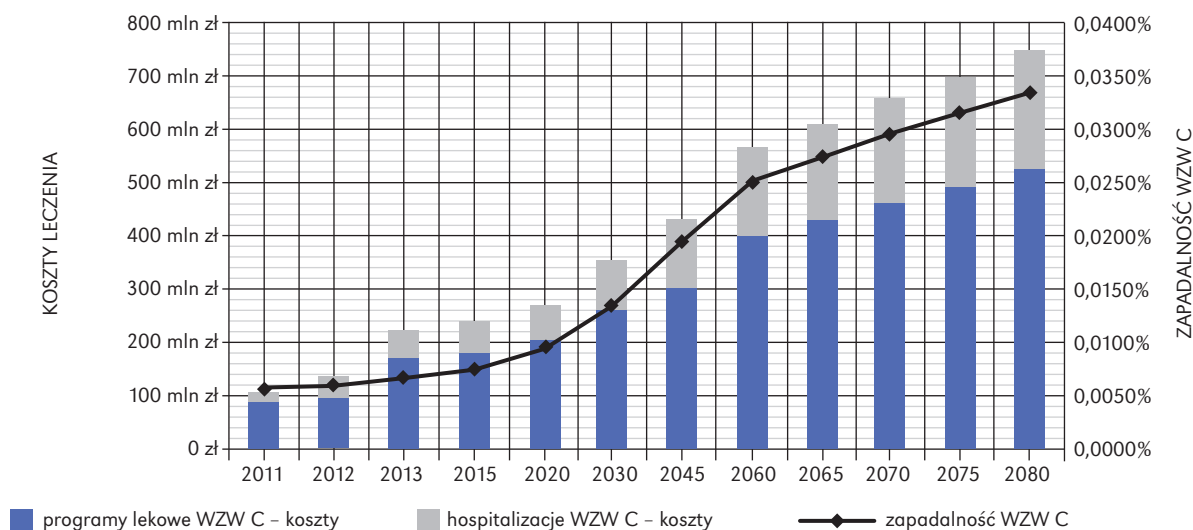
W przypadku braku prewencji zakażeń HCV spodziewać należy się dalszego wzrostu przypadków WZW typu C w Polsce zgodnie z obecnym trendem,

a co za tym idzie – dalszego wzrostu kosztów. Bazując na obecnym trendzie wzrostu kosztów związanych z programem lekowym leczenia przewlekłego WZW typu C oraz hospitalizacji związanych z powikłaniami tej choroby należy się spodziewać, że w ciągu najbliższych 5 lat koszty te mogą osiągnąć poziom 300 mln zł rocznie. Dodatkowo należy przypuszczać, iż w perspektywie kilkudziesięciu lat wzrośnie liczba przypadków raka wątrobowokomórkowego, a także marskości wątroby i związanej z nią liczby przeszczepów wątroby. W konsekwencji spodziewać się można kilku-, a nawet kilkunastokrotnego wzrostu kosztów związanych z WZW typu C.

5.5

WNIOSKI – KOSZTY BEZPOŚREDNIE I POŚREDNIE WZW TYPU C W POLSCE

Łączne roczne koszty bezpośrednie medyczne związane z leczeniem WZW typu C obejmujące koszty programu lekowego, hospitalizacji oraz przeszczepów wątroby w 2013 roku wyniosły około 234 mln zł. Szacowane koszty utraty produktywności spowodowane przedwczesnymi zgonami, przechodzeniem na rentę z tytułu niezdolności do pracy (uwzględniono również chorych z WZW typu B), absenteizmem oraz prezenteizmem (dane na podstawie przeprowadzonego badania) wynoszą maksymalnie nawet około 585 mln zł rocznie. Liczba ta jest szacowaną wartością maksymalną, ponieważ w przypadku utraty produktywności związanej z przechodzeniem na rentę z tytułu niezdolności do pracy nie jest możliwe wyodrębnienie danych do-

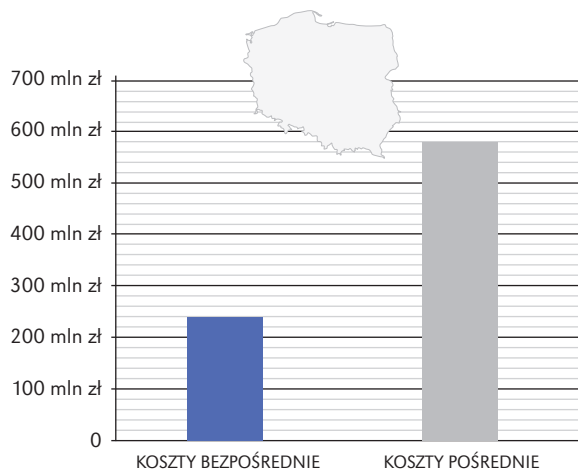


Rycina 5.11 Symulacja wzrostu kosztów leczenia WZW typu C

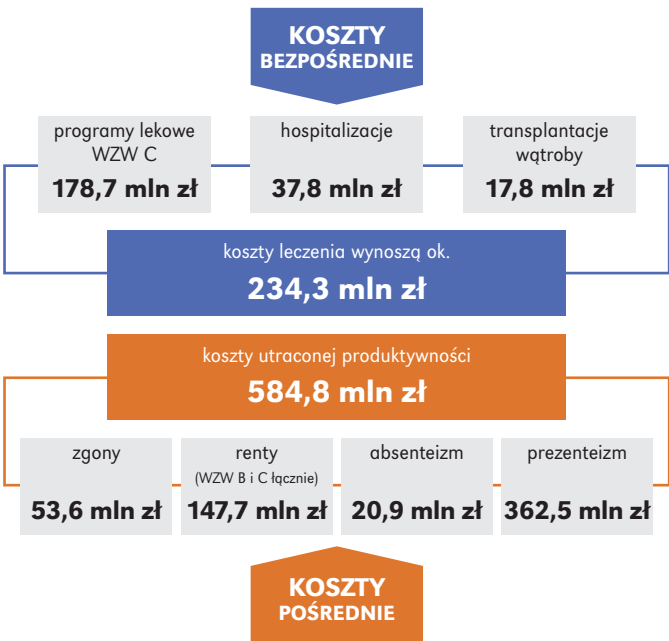
Źródło: [15]

tyczących chorych z WZW typu C od chorych z WZW typu B.

Należy w związku z tym pamiętać, iż efektywne alokowanie środków publicznych związanych bezpośrednio z kosztami profilaktyki, diagnostyki oraz leczenia WZW typu C w sposób znaczący może wpływać na redukcję nieporównywalnie większych kosztów pośrednich, obciążających gospodarkę kraju.



Rycina 5.12 Szacowane roczne koszty bezpośrednie oraz pośrednie związane z utratą produktywności, spowodowane przez WZW typu C w Polsce
Źródło: [15]



Rycina 5.13 Zestawienie szacowanych kosztów bezpośrednich i pośrednich zakażeń HCV w Polsce
Źródło: [15]



Rycina 5.14 Porównanie wybranych kategorii kosztów powodowanych przez zakażenia HCV, HBV i HIV w Polsce
Źródło: [15]

BIBLIOGRAFIA

- El Khoury A.C., Wallace C., Klimack W.K., i in., *Economic burden of hepatitis C-associated diseases: Europe, Asia Pacific, and the Americas*, Journal of Medical Economics. 2012; 15 (5): 887–896
- Uchwała Nr 5/2014/II – Uchwały Rady NFZ – Biuletyn Informacji Publicznej NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia, <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=6041> (10.6.2014)
- Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia, Narodowy Fundusz Zdrowia, <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=7&artnr=5357>
- Harris H., *Hepatitis C in the UK*, Public Health England, http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317139502302
- Hope V.D., Eramova I., Capurro D. i in., *Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association*, Epidemiology and Infection, 2014; 142 (2): 270–286
- Ulmer T., Hughes S., *Implementation Guide on Viral Hepatitis Policies for the European Union Member States*, Parlament Unii Europejskiej, <http://www.spg.pt/wp-content/uploads/2014/03/Implementation-Guide-on-Viral-Hepatitis-Policies-for-the-European-Union-Members-States.pdf>

7. Program zdrowotny. Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2012 – 2016, http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/progr_antyretrowirusowe_20120724
8. Narodowy Fundusz Zdrowia – Statystyki JGP, <http://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/> (28.5.2014)
9. Badanie dotyczące pacjentów zakażonych HCV leczonych w ramach systemu opieki zdrowotnej, HumanGraph
10. Rimassa L., Santoro A., *Sorafenib therapy in advanced hepatocellular carcinoma: the SHARP trial*, Expert Review of Anticancer Therapy, 2009; 9 (6): 739–745
11. Danek T., *Zasady finansowania, pobierania i przeszczepiania narządów*, <http://www.poltransplant.pl/Download/Katowice2011/31.pdf>
12. Po przeszczepie żyje w Polsce już kilkanaście tysięcy osób, <http://www.zdrowie.abc.com.pl/czytaj/-/artykul/po-przeszczepie-zyje-w-polsce-juz-kilkanascie-tysiecy-osob> (24.6.2014)
13. Ile żyje przeszczep?, <http://www.medonet.pl/zdrowie-na-co-dzien,artykul,1690425,1,ile-zyje-przeszczep,index.html> (24.6.2014)
14. Portal Statystyczny ZUS, <http://www.psz.zus.pl/> (10.6.2014)
15. Raport systemowy WZW typu C – konieczność zmian w organizacji systemu ochrony zdrowia, Kraków, sierpień 2014; HTA Consulting

6. DIAGNOSTYKA ZAKAŻEŃ HCV

6.1 WYTYCZNE ŚWIATOWE

U większości chorych zakażenie HCV przez wiele lat przebiega bezobjawowo. Poniżej omówiono standardy diagnostyczne zalecane przez wiodące organizacje zajmujące się problemem zapalenia WZW typu C.

REKOMENDACJE ŚWIATOWEJ ORGANIZACJI ZDROWIA (WHO)

Według najnowszych Rekomendacji WHO z 2014 r. „Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis infection” [1], rozpoznanie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C jest oparte na wykrywaniu przeciwciał HCV i RNA HCV.

DIAGNOSTYKA PRZEWLEKŁEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C WG WYTYCZNYCH EUROPEJSKIEGO TOWARZYSTWA BADAŃ NAD WĄTROBĄ (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER – EASL)

Wytyczne EASL z 2014 r. [2] w zakresie diagnostyki zakażenia HCV postulują oznaczanie przeciwciał anti-HCV jako pierwszego testu diagnozującego zakażenie HCV. Zaznaczają, że wyniki mogą być ujemne na początku ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu C, jak również u pacjentów z głęboko obniżoną odpornością. Spontanicznie lub w wyniku leczenia może dojść do eliminacji wirusa, ale przeciwciała anti-HCV nadal mogą się utrzymywać podczas nieobecności HCV RNA, w niektórych przypadkach mogą się również obniżyć i zanikać. Około 50 proc. pacjentów z ostrym zapaleniem wątroby typu C może mieć dodatnie przeciwciała anti-HCV w chwili rozpoznania infekcji HCV. W przypadku stwierdzenia obecności przeciwciał anti-HCV należy wykonać test potwierdzający obecność wirusa, oznaczając RNA HCV czułymi metodami molekularnymi.

U pacjentów z ostrym zakażeniem HCV oraz u pacjentów z upośledzoną odpornością powinno się jednocześnie wykonywać oznaczanie RNA wirusa HCV metodami molekularnymi (dolna granica wykrywalności <15 jednostek międzynarodowych [IU]/ml). Gdy test na

obecność przeciwciał anti-HCV jest dodatni, a wynik oznaczenia RNA HCV ujemny, należy po 3 miesiącach powtórzyć oznaczenie RNA HCV dla potwierdzenia ustąpienia infekcji. We wszystkich przypadkach, RNA HCV można wykryć w czasie ostrej fazy, chociaż mogą też pojawić się krótkie okresy niewykrywalne HCV RNA.

Biopsja wątroby pozostaje jedną z głównych metod oceny choroby w zakresie aktywności procesu chorobowego, choć najnowsze rekomendacje podkreślają malejące znaczenie tego badania w kwalifikacji do rozpoczynania leczenia antywirusowego. Identyfikowanie pacjentów z marskością wątroby ma szczególne znaczenie, gdyż prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie i rokowanie jest proporcjonalne do stopnia zwłóknienia. Brak znaczącego zwłóknienia może mieć również istotne znaczenie dla wyboru rodzaju lub czasu leczenia. Ponieważ znaczne zwłóknienie może występować u pacjentów z prawidłową aktywnością transaminazy alaninowej (ALT), ocena zaawansowania choroby powinna być wykonana niezależnie od aktywności tego wskaźnika.

Jednocześnie dopuszcza się stosowanie w diagnostyce innych metod nieinwazyjnych, takich jak elastografia czy oznaczanie w surowicy krwi uznanych biomarkerów choroby wątroby. Pomiar sztywności wątroby (LSM) można stosować do oceny zwłóknienia wątroby u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, o ile bierze się pod uwagę czynniki, które mogą niekorzystnie wpływać na jej wyniki, np. takie jak otyłość. Zarówno LSM, jak i biomarkery stanowią dobre narzędzie w wykrywaniu marskości lub braku zwłóknienia, ale są mniej wiarygodne w wykrywaniu pośrednich stopni zwłóknienia. Kombinacja biomarkerów krwi lub połączenie LSM i badań biomarkerów poprawiają dokładność i ograniczają konieczność wykonywania biopsji wątroby. Testy te są szczególnie ważne dla pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi. Badanie histologiczne może być wymagane w przypadku znanych lub podejrzewanych mieszanych etiologii (na przykład zakażenia HCV z zakażeniem HBV, zespołu metabolicznego, uzależnienia od alkoholu lub chorób z autoimmunizacją). Pacjenci z marskością wątroby wymagają badań przesiewowych w kierunku raka wątrobowokomórkowego.

Oznaczanie miana wirusa i genotypu HCV jest wskazane w kwalifikacji do leczenia przeciwwirusowego. Oznaczanie HCV RNA ilościowe powinno być wykonywane testami o wysokiej czułości, a poziomy wyrażone w IU/ml. W przypadku obecności genotypu 1 u pacjentów leczonych pierwszą generacją inhibitorów proteazy (PIs) istotne jest oznaczenie podtypów wirusa.

Podtypy 1a/b genotypu 1 dostarczają istotnych informacji na temat szans odpowiedzi na leczenie i bariery genetycznej oporności dla stosowanych leków z grupy PIs. Na przykład nowe dane kliniczne wskazują, że podtyp 1a gorzej odpowiada na leczenie niż podtyp 1b.

DIAGNOSTYKA OSTREGO I PRZEWLEKŁEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C WG WYTYCZNYCH AMERYKAŃSKIEGO TOWARZYSTWA BADAŃ CHORÓB WĄTROBY (THE AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES – AASLD) ORAZ AMERYKAŃSKIEGO TOWARZYSTWA CHORÓB ZAKAŹNYCH (INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA – IDSA)

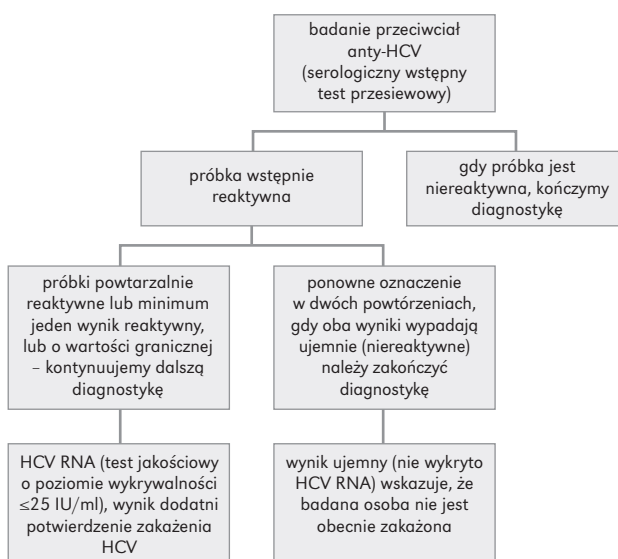
Zalecenia AASLD/IDSA z 2014 r. [3] nie różnią się od wytycznych europejskich i rekomendacji Polskiej Grupy Ekspertów. Podobne zalecenia formułuje również amerykańskie Centrum Zwalczenia i Zapobiegania Chorobom (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) [4]. Zalecenia postulują konieczność potwierdzenia infekcji przy dodatnich testach anty-HCV czułym badaniem RNA. Wśród osób z ujemnym testem anty-HCV, które są podejrzane o chorobę wątroby, zaleca się oznaczenie RNA HCV lub kolejne badanie na obecność przeciwciał anty-HCV, szczególnie gdy ekspozycja na HCV wystąpiła u osób z upośledzoną odpornością. Wśród osób podejrzanych o ponowne zakażenie, po poprzedniej spontanicznej lub związanej z leczeniem eliminacji wirusa, zalecane jest wstępne badanie HCV RNA, ponieważ można się spodziewać, że badanie anty-HCV będzie miało wynik pozytywny. Ilościowe badanie RNA HCV jest zalecane przed rozpoczęciem leczenia przeciwwirusowego dla udokumentowania poziomu wirerii – stężenia wirusa w surowicy krwi. Oznaczanie genotypu HCV pozwala na wybór optymalnego schematu terapeutycznego. W przypadku pozytywnych wyników testu anty-HCV i jednocześnie negatywnym oznaczeniu HCV RNA metodą PCR, nie stwierdza się dowodów na bieżące (aktywne) zakażenia wirusem HCV osoby badanej.

6.2

WYTYCZNE POLSKIE

REKOMENDACJA POLSKIEJ GRUPY ROBOCZEJ W ZAKRESIE DIAGNOSTYKI INFЕКCJI HCV

Rekomendacje Polskiej Grupy Roboczej w zakresie diagnostyki infekcji HCV [5] opierają się na rekomendacjach amerykańskich i europejskich. Poniżej przedstawiono opracowany przez polskich ekspertów schemat postępowania diagnostycznego w zapaleniu HCV.



Rycina 6.1 Uproszczony schemat postępowania diagnostycznego w zapaleniu HCV wg Polskiej Grupy Roboczej
Źródło: [5]

Badania przeglądowe wykonuje się technikami immunoenzymatycznymi polegającymi na wykryciu przeciwciał anty-HCV. Próbkę, których wyniki badań były reaktywne, należy zbadać powtórnie tym samym testem w dwóch powtórzeniach. Jeśli to możliwe, zaleca się pobranie od pacjenta kolejnej dodatkowej próbki w celu wykluczenia możliwości pomyłki wynikającej z zamiany próbki w poprzednim badaniu, ale nie jest to konieczne. W sytuacji, gdy wyniki jednego lub dwóch powtórzonych oznaczeń zostały ocenione jako reaktywne lub graniczne, próbkę należy uznać za powtarzalnie reaktywną. Dla próbek powtarzalnie reaktywnych należy wykonać badanie uzupełniające. W celu potwierdzenia zakażenia badania przesiewowe, których wyniki były powtarzalnie reaktywne, wymagają badania poprzez wykrywanie HCV RNA metodą PCR do ustalenia rozpoznania zakażenia HCV, kwalifikowania do leczenia i jego monitorowania. Na podstawie stanu klinicznego, wyników badania HCV RNA i innych

badan laboratoryjnych, a także stopnia zaawansowania włókienia wątroby lekarz podejmuje decyzję o kwalifikacji do leczenia. Szczegóły zalecanych procedur znajdują się w „Standardach leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C”, opracowanych przez Polską Grupę Ekspertów HCV [6]. Warto w tym miejscu wspomnieć, że do programu lekowego NFZ „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)” [7] kwalifikowani są tylko pacjenci po przeprowadzeniu odpowiedniej diagnostyki. Mogą to być chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C w wieku powyżej 3. roku życia i spełniający kryteria: obecność wirerii HCV RNA w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej (oznaczenie PCR HCV metodą ilościową), obecność przeciwciał anti-HCV oraz zmiany zapalne i włókienie w obrazie histopatologicznym wątroby. Od biopsji wątroby można odstąpić tylko w szczególnych przypadkach: u pacjentów z genotypem 2 i 3, uwzględniając wyniki badania elastograficznego oraz u pacjentów z genotypem 1 i 4 z marskością wątroby z nadciśnieniem wrotnym, hipersplenizmem, żylakami przełyku, naczyniakowatością wątroby, hemofilią i innymi skazami krwotocznymi po uzyskaniu zgody konsultanta wojewódzkiego, bazując na badaniu elastograficznym.

PODSUMOWANIE

W diagnostyce zakażenia wirusem HCV należy w pierwszej kolejności wykonać badanie krwi mające na celu wykrycie przeciwciał anti-HCV. Wynik dodatni oznacza, że pacjent miał kontakt z wirusem, ale nie zawsze świadczy o aktualnym zakażeniu wirusem HCV. Dlatego, w celu potwierdzenia zakażenia wirusem HCV, należy wykonać molekularny test na obecność materiału genetycznego wirusa HCV (HCV RNA) we krwi. Wynik dodatni tego testu znamionuje, że pacjent jest zakażony wirusem HCV. Wynik ujemny badania HCV RNA zaś świadczy o tym, że badana osoba nie jest zakażona wirusem HCV i doszło u niej do samoistnej eliminacji wirusa HCV. Aktywnie zakażonych w Polsce jest około 230 tys. osób, ale tylko niewielki odsetek z nich został do tej pory zdiagnozowany. Warunkiem znaczącego ograniczenia liczby zakażeń HCV i ich następstw jest pięciokrotne zwiększenie liczby osób diagnozowanych i leczonych. Przewlekłe zakażenie HCV jest pierwszą w historii medycyny przewlekłą chorobą zakaźną, którą można wyleczyć u wszystkich zdiagnozowanych.

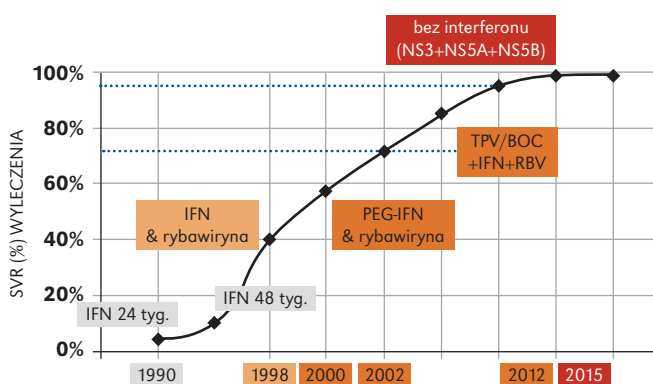
BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization, *Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis infection*, WHO 2014, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en/>
2. EASL *Recommendations on Treatment of Hepatitis C*, 2014, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://files.easl.eu/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf>
3. AASLD/IDSA, *Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C*, 2014, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.hcvguidelines.org/>
4. *Testing Recommendations for Hepatitis C Virus Infection*, Centers for Disease Control and Prevention, 2014, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/GuidelinesC.htm>
5. Madaliński K., Flisiak R., Halota W. i wsp., *Rekomendacje Grupy Roboczej*, Diag. Lab., 2013; 49 (1): 65–70; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://kidl.org.pl/uploads/rekomendacje/rekomendacje%20epidemiologia%20zaka%C5%BCe%C5%84.pdf>
6. *Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV – 2014*, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://www.pteilchz.org.pl/data/standardy/hbv_2014.pdf
7. Ministerstwo Zdrowia, *Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2). Załącznik B.2.*, [Online] [zacytowano: 23.09.2014], http://www.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0015/22416/B2.pdf

7. LECZENIE ZAKAŻENIA WIRUSEM HCV

7.1 LECZENIE PRZEWLEKŁEGO ZAKAŻENIA HCV

Według najnowszego raportu World Hepatitis Alliance [1] w leczeniu zapalenia wątroby typu C (WZW C) dokonana się rewolucja: zostały wynalezione i wprowadzone na rynek medyczny nowe leki, które mają szansę znacząco poprawić wyniki leczenia, aż do eradykacji wirusa z populacji pacjentów włącznie. Opisuje to rycina poniżej.



Rycina 7.1 Rewolucja w leczeniu HCV: 2011 – 2015

Źródło: [9]

Implikuje to jednocześnie duże wyzwania dla rządów państw, które winny być przygotowane do nowego modelu zarządzania chorobą i poniesienia znacznych nakładów finansowych. Jak wynika z analiz opublikowanych we wspomnianym powyżej raporcie, tylko połowa państw członkowskich WHO wskazała, że posiada kliniczne wytyczne dotyczące leczenia zapalenia wątroby typu C na szczeblu narodowym, a 60 proc. z nich finansuje leczenie HCV ze środków publicznych. W większości dotyczy to jednak finansowania leków starszej generacji, braku finansowania narodowych badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania zakażenia oraz ciągle zbyt małych nakładów przeznaczanych na edukację i profilaktykę zdrowotną w zakresie HCV.

Według zaleceń klinicznych skuteczna terapia jest definiowana jako niewykrywalne HCV RNA w 12–24 tyg. po zakończeniu leczenia. Jest to określane mianem trwałej odpowiedzi wirusologicznej (*sustained virologic response* – SVR). Oznacza ona brak wykrywalnej

wiremii (obecność RNA wirusa) w surowicy krwi po 24 tygodniach od zakończenia terapii zakażenia HCV w przypadku terapii standardowej i po 12 tygodniach od zakończenia leczenia w przypadku stosowania nowych leków przeciwwirusowych o działaniu bezpośrednim tzw. DAA (ang. *direct acting antiviral*).

Rozwój nowych metod terapii HCV w ostatnich kilku latach jest imponującym przykładem wdrażania innowacyjnych technologii lekowych. W 2011 r. amerykańska Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA) oraz Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency – EMA) wydały pozytywną opinię dotyczącą dwóch inhibitorów proteazy (boceprewiru lub telaprewiru), co umożliwiło ich zarejestrowanie i dopuszczenie do obrotu. Leki te określane są mianem „leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym” (*direct-acting antiviral* – DAA). W badaniach klinicznych wykazano, że dodanie inhibitora proteazy do terapii dwulekowej, opartej na pegylovanym interferonie alfa (PegIFN- α) i rybawirynie, zwiększa prawdopodobieństwo uzyskania trwałej odpowiedzi wirusologicznej do około 70–80 proc. wśród pacjentów, u których nie było stosowane żadne leczenie. Wymienione leki stanowiły dotychczas kluczowy element terapii trójkowej w zakażeniach genotypem 1 HCV. W grupie pacjentów, u których stosowano już wcześniej bez powodzenia terapię dwulekową, wdrażając terapię trójkową uzyskano skuteczność na poziomie 40–50 proc. [2].

Rewolucyjny przełom dokonał się w latach 2014 i 2015, gdy zarówno FDA, jak i EMA dopuścili do obrotu kolejne leki z grupy DAA:

- **sofosbuwir** – nukleotydowy inhibitor polimerazy RNA wirusa HCV,
- **symeprewir** – inhibitor proteazy NS3/4A,
- **daklataswir** (rejestracja tylko EMA) – inhibitor białka NS5A,
- **parytaprewir/rytonawir** – inhibitor proteazy NS3/4A, wzmocniany rytonawirem, który poprawia farmakokinetykę parytaprewiru,
- **ombitaswir** – inhibitor białka NS5A,
- **dazabuwir** – nienukleozydowy inhibitor polimerazy RNA wirusa HCV
- **ledipaswir** – nienukleozydowy inhibitor polimerazy RNA wirusa HCV.

Leki te wykazują jeszcze większą skuteczność niż inhibitory proteazy pierwszej generacji (telaprewir i boceprewir). Charakteryzują się także dużo lepszą tolerancją i umożliwiają stosowanie terapii bez interferonu i rybawiryny, dając tym samym szansę pacjentom, którzy albo nie uzyskali pozytywnego efektu terapeutycznego, albo ze względu na liczne działania

niepożądane nie mogli zakończyć z powodzeniem leczenia dotychczas dostępną terapią. Co istotne, nowe cząsteczki stosowane w odpowiednich kombinacjach są jedyną szansą leczenia dla tych pacjentów, u których interferon jest przeciwwskazany. Kolejną zaletą nowych terapii jest czas leczenia, wynoszący zazwyczaj tylko 12 tygodni.

W przypadku pierwszych zarejestrowanych w 2014 r. cząsteczek, dla uzyskania wysokich odsetków SVR należy je najczęściej stosować w połączeniu ze standardową terapią dwulekową (PegIFN+RBV), a więc w większości przypadków nie spełniają one kryterium terapii bez-interferonowej.

W przypadku połączenia pegylowanego interferonu alfa (PegIFN- α) z rybawiryną i sofosbuwirem (1x400 mg dziennie) przez 12 tyg. uzyskiwano w badaniach klinicznych odsetki SVR na poziomie 80–92 proc. (wśród wcześniej nieleczonych pacjentów z genotypem 1). Ten sam schemat stosowany u pacjentów z marskością wykazywał niższy odsetek SVR niż bez marskości wątroby (odpowiednio 80 proc. vs. 92 proc.). Dodatkowo, u pacjentów polskich, najskuteczniejsza i najkrótsza z obecnie zarejestrowanych terapii to terapia 3D. Terapia 3D jest bowiem szczególnie skuteczna w przypadku genotypu wirusa 1b, którym zakażone jest 80 proc. osób z WZW C kwalifikowanych w Polsce do leczenia¹⁶.

Z kolei symeprewir (150 mg dziennie) w połączeniu z terapią standardową (interferon plus rybawiryna) wykazuje nieco mniejszą skuteczność w uzyskaniu SVR – 80 proc. i 81 proc. odpowiednio dla podtypu 1b i 1a. Znacznie gorzej odpowiedzieli na leczenie pacjenci z marskością wątroby, gdzie SVR wyniósł 60 proc. W grupie pacjentów z nawrotem wirerii po zakończonej terapii standardowej (pegIFN + RBV) SVR uzyskano u 86 proc. pacjentów z podtypem 1b i 70 proc. w podtypie 1a genotypu 1. Natomiast w podgrupach z częściową odpowiedzią i całkowitym brakiem odpowiedzi na uprzednie leczenie standardowe SVR uzyskało odpowiednio 69,7 proc. i 43,6 proc. pacjentów, co daje zbliżone wyniki do terapii trójkowej z telaprawirem.

Nieliczne badania daklataswiru (60 mg dziennie) w połączeniu z terapią standardową (interferon plus rybawiryna) wykazują skuteczność tej opcji terapeutycznej w zakresie SVR na poziomie 87 proc. w podtypie 1b i tylko 58 proc. u pacjentów z podtypem 1a genotypu 1.

Między innymi z tego powodu ta opcja terapeutyczna jest wymieniana na dalszej pozycji, jeżeli chodzi o zalecenia terapeutyczne. Ponadto nie ma zaleceń do stosowania w podtypie 1a [3].

Jak więc widać, opisana powyżej pierwsza grupa nowo zarejestrowanych leków z grupy DAA w połączeniu z interferonem pozwala na uzyskanie odsetków SVR na poziomie nieco wyższym lub porównywalnym z tym, jaki jest możliwy przy terapii z użyciem telaprawiru lub boceprawiru.

Zarówno symeprewir jak i daklataswir były badane w połączeniu z sofosbuwirem oraz z dodatkiem lub bez dodatku rybawiryny. W badaniach tych wykazano wysokie odsetki SVR, jednak ze względu na bardzo wysoką cenę zarówno symeprewiru¹⁷, daklataswiru¹⁸ oraz sofosbuwiru, który jest niezbędny dla uzyskania wysokich SVR, schematy te nigdy nie weszły i prawdopodobnie nie wejdą do użycia w Polsce.

Kolejny zwrot w terapii HCV nastąpił na przełomie lat 2014 i 2015 wraz z rejestracją dwóch nowych schematów terapeutycznych, które umożliwiają terapię całkowicie pozbawioną interferonu, a w pewnych grupach pacjentów również rybawiryny.

Pierwszym z zarejestrowanych schematów jest schemat zawierający leki sofosbuwir oraz ledipaswir. Stosując ten schemat, uzyskuje się odsetki SVR na poziomie >90 proc. zarówno u pacjentów wcześniej leczonych, jak i po wcześniejszym niepowodzeniu terapii z użyciem interferonu. W przypadku pacjentów z marskością, odsetki SVR uzyskiwane w badaniach klinicznych zawierały się w zakresie 87–100 proc. Schemat zawierający sofosbuwir i ledipaswir¹⁹ w połączeniu z rybawiryną lub bez niej, został decyzją EMA zarejestrowany do leczenia pacjentów zakażonych genotypami 1, 4 i 3 HCV.

Drugim w pełni bezinterferonowym schematem, który wydaje się idealnie dopasowany do polskiej populacji pacjentów, jest trzylekowy schemat zawierający parytaprewir/rytonawir oraz ombiraswir²⁰

¹⁶ Ekspert: każdy rok bez programu walki z WZW C to straty dla państwa, PAP, 24 lutego 2015, pobrano 24.02.2015, http://www.pap.pl/palio/html.run?_Instance=cms_www.pap.pl&_PageID=1&s=infopakiet&dz=nauka&idNewsComp=192508&filename=&idnews=195819&data=&status=biezace&_Checksum=563037804

¹⁷ Symeprewir. Charakterystyka produktu leczniczego. Komisja Europejska, pobrano 24.02.2015, http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140514128513/anx_128513_pl.pdf

¹⁸ Daklataswir. Charakterystyka produktu leczniczego. Komisja Europejska, pobrano 24.02.2015, http://www.b-ms.pl/products/Documents/Daklinza_2014-09-01.pdf

¹⁹ Harvoni (ledipaswir, sofosbuwir). Charakterystyka produktu leczniczego. Komisja Europejska, pobrano 24.02.2015, http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141117130011/anx_130011_pl.pdf

²⁰ Viekirax (ombitaswir, parytaprewir, rytonawir). Charakterystyka produktu leczniczego. Komisja Europejska, pobrano 24.02.2015, http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130406/anx_130406_pl.pdf

i dazabuwir²¹, który w większości grup pacjentów stosowany jest przez 12 tygodni.

W badaniach klinicznych obejmujących w sumie ok. 2300 pacjentów zakażonych genotypem 1 HCV, uzyskano odsetki SVR >95 proc. w przypadku większości badanych grup. Ze względu na strukturę polskiej populacji pacjentów zakażonych HCV, gdzie dominuje zakażenie genotypem 1b HCV, schemat ten wydaje się być najbardziej dla niej przeznaczony. Wyniki uzyskiwane w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów zakażonych genotypem 1b wykazywały odsetki SVR w zakresie 99–100 proc. zarówno u pacjentów uprzednio nieleczonych, jak i z wcześniejszym niepowodzeniem terapii dwulekowej (PegIFN+RBV). Co ważne, obie te grupy pacjentów mogą być leczone terapią, która nie zawiera ani interferonu, ani rybawiryny. Istotny jest również fakt, że wysoki odsetek SVR (na poziomie 9–100 proc.) obserwowano również w grupie pacjentów zakażonych genotypem 1b, u których występowała marskość wątroby. W grupie pacjentów z marskością terapia z użyciem ww. cząsteczek wymaga jednak równoczesnego podawania rybawiryny. Schemat zawierający ww. leki w połączeniu z rybawiryną lub bez niej, został decyzją EMA zarejestrowany do leczenia pacjentów zakażonych genotypami 1 i 4 HCV.

Wymagania dotyczące nowoczesnych leków anty-HCV wchodzących na rynek medyczny od 2015 r., to przede wszystkim wysoka skuteczność kliniczna (minimum 90 proc. SVR), dobra tolerancja i korzystny profil działań niepożądanych. Odpowiednimi cechami będą również: krótki czas terapii, wysoka bariera oporności, brak interakcji z innymi lekami oraz pangenotypowość (patrz rycina poniżej), choć w przypadku polskiej po-

pulacji pacjentów zdominowanej w ok. 80 proc. przez zakażonych genotypem 1 HCV, pangenotypowość zdaje się mieć niewielkie znaczenie.

7.2

REKOMENDACJE LECZENIA WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C WEDŁUG ŚWIATOWEJ ORGANIZACJI ZDROWIA (WHO)

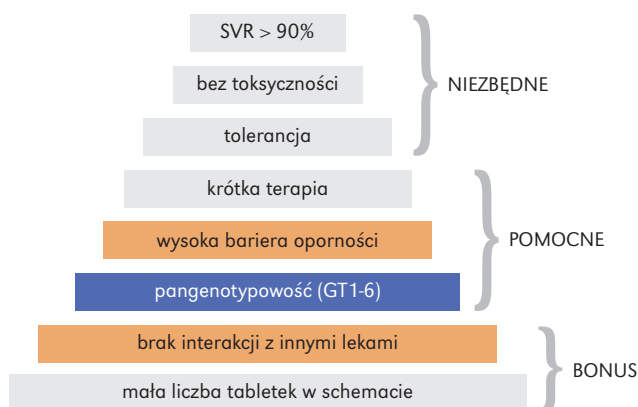
W opublikowanym w kwietniu 2014 r. raporcie WHO pt. „Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection” [4] zaleca się, aby wszyscy dorośli i dzieci z przewlekłym zakażeniem HCV zostali ocenieni w kierunku kwalifikacji do leczenia przeciwwirusowego.

WHO w leczeniu przewlekłego zakażenia HCV zaleca stosowanie pegylowanego interferonu w połączeniu z rybawiryną. W genotypie 1 rekomenduje się aplikowanie leków z grupy bezpośrednio działających przeciwwirusowo, takich jak telaprewir lub boceprewir, w skojarzeniu z pegylowanym interferonem i rybawiryną (zamiast samej terapii dwulekowej – pegylowanego interferonu i rybawiryny). WHO zaleca sofosbuwir w skojarzeniu z rybawiryną, z lub bez pegylowanego interferonu (w zależności od genotypu HCV), w genotypach 1, 2, 3 i 4. Rekomenduje się stosowanie symeprewiru, w skojarzeniu z pegylowanym interferonem i z rybawiryną, u osób z genotypem 1b HCV, a u osób z genotypem 1a HCV bez polimorfizmu Q80K, zamiast wykorzystywania samej terapii dwulekowej (pegylowanego interferonu i rybawiryny).

7.3

REKOMENDACJE LECZENIA WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C WEDŁUG AMERYKAŃSKIEGO TOWARZYSTWA BADAŃ CHORÓB WĄTROBY (THE AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES – AASLD) ORAZ AMERYKAŃSKIEGO TOWARZYSTWA CHORÓB ZAKAŻNYCH (INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA – IDSA)

W związku z pojawianiem się nowych możliwości terapeutycznych Amerykańskie Towarzystwo Badań nad Chorobami Wątroby i Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych w grudniu 2014 r. zaktualizowały



Rycina 7.2 Wymagania stawiane idealnemu leкови anty-HCV w 2015 r.

Źródło: [9]

²¹ Dazabuwir. Charakterystyka produktu leczniczego. Komisja Europejska, pobrano 24.02.2015, http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130446/anx_130446_pl.pdf

rekomendacje dotyczące leczenia zakażenia HCV [5]. Zalecenia te okazują się najbardziej postępowe ze wszystkich dostępnych obecnie rekomendacji klinicznych.

7.3.1

PACJENCI UPRZEDNIO NIELECZENI PRZECIWWIRUSOWO

W terapii HCV w genotypie 1 zaleca się jedną z trzech dostępnych terapii o zbliżonej skuteczności (przedstawiono je w kolejności alfabetycznej). Pierwszą z nich jest podawanie choremu ledipaswiru wraz z sofosbuwirem przez 12 tygodni. Drugą opcją jest parytaprewir wraz z rytonawirem i ombitaswirem. Dodatkowo stosuje się w trakcie leczenia dazabuwir oraz rybawirynę (w przypadku genotypu 1b rybawiryna zalecana jest tylko u pacjentów z marskością wątroby). U pacjentów bez marskości wątroby terapia winna trwać 12 tygodni, a u pozostałych 24 tygodnie (12 tygodni u pacjentów z genotypem 1b). Trzecia opcja to sofosbuwir wraz z symeprewirem. Pacjent może otrzymywać również rybawirynę (genotyp 1a). U pacjentów bez marskości wątroby terapia winna trwać 12 tygodni, a u pozostałych 24 tygodnie. Nie zaleca się w grupie chorych z genotypem 1 wirusa HCV stosowania następujących terapii: sofosbuwiru z rybawiryną; interferonu pegylowanego z rybawiryną oraz z lub bez sofosbuwiru, symeprewiru, telaprewiru, boceprewiru; monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim tzw. DAA (ang. *direct acting antiviral*).

W genotypie 2 u pacjentów uprzednio nieleczonych jedyną zalecaną opcją terapeutyczną jest sofosbuwir z rybawiryną. Leczenie winno trwać przez 12 tygodni, a w przypadku marskości wątroby 16. Nie ordynuje się stosowania w tej grupie chorych zarówno pegylowanego interferonu z rybawiryną, monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim. Nie zaleca się również stosowania schematów terapeutycznych zawierających telaprewir, boceprewir lub ledipaswir.

W terapii HCV w genotypie 3 rekomenduje się sofosbuwir z rybawiryną przez 24 tygodnie i alternatywnie sofosbuwir w połączeniu z terapią standardową (interferon pegylowany z rybawiryną) przez 12 tygodni. Nie zaleca się stosowania w tej grupie chorych zarówno pegylowanego interferonu z rybawiryną, monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim.

Nie jest wskazane również stosowanie schematów terapeutycznych zawierających telaprewir, boceprewir lub symeprewir.

W genotypie 4 poleca się trzy podstawowe opcje terapeutyczne o podobnej skuteczności. Pierwszą jest ledipaswir wraz z sofosbuwirem podawany przez 12 tygodni. Drugą opcją jest parytaprewir wraz z rytonawirem i ombitaswirem podawany wraz z rybawiryną przez 12 tygodni. Trzecia z rekomendowanych opcji to sofosbuwir z rybawiryną stosowany przez 24 tygodnie. Pierwszą z alternatyw jest leczenie chorych sofosbuwirem z rybawiryną oraz pegylowanym interferonem przez 12 tygodni. Druga to sofosbuwir wraz z symeprewirem oraz z lub bez rybawiryny stosowane przez 12 tygodni. Nie zaleca się w grupie chorych z genotypem 4 wirusa HCV stosowania następujących terapii: interferonu pegylowanego z rybawiryną z lub bez symeprewiru; monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim oraz schematów terapeutycznych zawierających telaprewir lub boceprewir.

W genotypie 5 rekomenduje się sofosbuwir w połączeniu z terapią standardową (interferon pegylowany z rybawiryną) przez 12 tygodni. Jako alternatywę można wykorzystać terapię interferonem pegylowanym z rybawiryną przez 48 tygodni. W genotypie 6 zaleca się ledipaswir wraz z sofosbuwirem przez 12 tygodni lub jako alternatywę sofosbuwir w połączeniu z terapią standardową przez 12 tygodni. Nie jest rekomendowane stosowanie monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim oraz schematów terapeutycznych zawierających telaprewir lub boceprewir.

7.3.2

RETERAPIA (PACJENCI WCZEŚNIEJ LECZENI Z POWODU ZAKAŻENIA HCV)

U pacjentów bez marskości wątroby, u których nie powiodła się terapia interferonem pegylowanym i rybawiryną, w genotypie 1 zaleca się trzy opcje terapeutyczne o zbliżonej skuteczności. Pierwszą z nich jest podawanie choremu ledipaswiru wraz z sofosbuwirem przez 12 tygodni. Drugą opcją jest parytaprewir wraz z rytonawirem i ombitaswirem. Dodatkowo stosuje się w trakcie leczenia dazabuwir oraz rybawirynę (rybawiryna zalecana jest tylko u pacjentów z genotypem 1a). Terapia winna trwać 12 tygodni. Trzecia opcja to sofosbuwir wraz z symeprewirem podawane przez 12 tygodni. Pacjent może otrzymywać również rybawirynę.

U pacjentów z dekompenacją wątroby i genotypem 1 wirusa HCV, u których leczenie standardowe okazało się nieskuteczne, przewiduje się 4 równorzędne opcje terapeutyczne: ledipaswir wraz z sofosbuwirem (24 tygodnie), ledipaswir wraz z sofosbuwirem oraz rybawiryną (12 tygodni); parytaprewir wraz z rytonawirem i ombitaswirem oraz dazabuwirem i rybawiryną (genotyp 1a: 24 tygodnie, genotyp 1b: 12 tygodni); sofosbuwir wraz z symeprewirem z lub bez rybawiryny (24 tygodnie).

Pacjenci z zaawansowanym włóknieniem wątroby, u których niepowodzeniem zakończyła się terapia zawierająca sofosbuwir, powinni być leczeni ledipaswirem wraz z sofosbuwirem przez 24 tygodnie. Pacjentom tym można podawać również rybawirynę.

W przypadku pacjentów bez marskości wątroby z genotypem 1 HCV, u których terapia interferonem pegylowanym i rybawiryną oraz inhibitorem proteazy nie powiodła się, zaleca się leczenie ledipaswirem wraz z sofosbuwirem przez 12 tygodni. Jeżeli u chorego stwierdzono marskość wątroby, to w takiej sytuacji rekomendowane są dwie równorzędne opcje terapeutyczne: ledipaswir wraz z sofosbuwirem (24 tygodnie) lub ledipaswir wraz z sofosbuwirem oraz rybawiryną (12 tygodni).

Nie zaleca się natomiast stosowania u pacjentów z genotypem 1 HCV, u których terapia inhibitorem proteazy nie powiodła się, schematów terapeutycznych zawierających interferon pegylowany lub monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim. Nie są rekomendowane również bezinterferonowe schematy terapeutyczne zawierające symeprewir i parytaprewir.

W przypadku pacjentów z genotypem 2 HCV – nieskutecznie leczonych standardową terapią – zaleca się sofosbuwir z rybawiryną przez 12 do 16 tygodni. Alternatywnym rozwiązaniem jest stosowanie sofosbuwiru z rybawiryną oraz interferonem pegylowanym przez 12 tygodni. Nie zaleca się natomiast interferonu pegylowanego i rybawiryny z lub bez telaprewiru lub boceprewiru. Niewskazane jest również stosowanie ledipaswiru z sofosbuwirem, a także monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim.

W reterapii chorzy z genotypem 3 winni być leczeni sofosbuwirem z rybawiryną przez 24 tygodnie. Alternatywą jest sofosbuwir z rybawiryną oraz interferonem pegylowanym podawane przez 12 tygodni. Nie zaleca się stosowania w tej grupie chorych zarówno pegylowanego interferonu z rybawiryną, a także monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub

lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim. Nie jest wskazane również stosowanie schematów terapeutycznych zawierających telaprewir, boceprewir lub symeprewir.

W przypadku niepowodzenia standardowej terapii w genotypie 4 wirusa HCV przewiduje się 4 równorzędne schematy leczenia. Pierwszy z nich to ledipaswir wraz z sofosbuwirem podawany przez 12 tygodni. Drugi schemat zakłada leczenie parytaprewirem wraz z rytonawirem i ombitaswirem podawanymi wraz z rybawiryną przez 12 tygodni. Trzecia z rekomendowanych opcji to sofosbuwir z rybawiryną oraz interferonem pegylowanym stosowane przez 12 tygodni. Czwarty schemat zakłada leczenie sofosbuwirem z rybawiryną przez 24 tygodnie. Nie jest rekomendowane leczenie interferonem pegylowanym z rybawiryną z lub bez telaprewiru lub boceprewiru. Nie zaleca się również monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim.

Przy reterapii w genotypie 5 rekomenduje się stosowanie sofosbuwiru z rybawiryną oraz interferonem pegylowanym przez 12 tygodni. Alternatywą jest standardowe leczenie (interferon pegylowany z rybawiryną) przez 48 tygodni. W przypadku genotypu 6 zaleca się leczenie ledipaswirem wraz z sofosbuwirem przez 12 tygodni. Alternatywna opcja to sofosbuwir z rybawiryną oraz interferonem pegylowanym przez 12 tygodni. Zarówno w leczeniu genotypu 5, jak i 6, nie zaleca się monoterapii z interferonem pegylowanym, rybawiryną lub lekiem przeciwwirusowym o działaniu bezpośrednim oraz stosowanie schematów terapeutycznych zawierających telaprewir lub boceprewir.

7.4

REKOMENDACJE LECZENIA WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C WEDŁUG WYTYCZNYCH EUROPEJSKIEGO TOWARZYSTWA BADAŃ NAD WĄTROBĄ (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER – EASL)²²

Europejskie Towarzystwo Badań nad Wątrobą (EASL) w 2014 r. opublikowało wytyczne kliniczne do-

²² Po zakończeniu prac nad raportem w kwietniu 2015 r. uaktualnione zostały wytyczne EASL. Wśród zmian znalazło się między innymi uwzględnienie w leczeniu WZW typu C tzw. terapii 3D z wykorzystaniem parytaprewiru, rytonawiru, ombiaswiru oraz dazabuwiru (w genotypie 1 wirusa HCV) oraz terapii 2D z wykorzystaniem parytaprewiru, rytonawiru, ombiaswiru (w genotypie 4 wirusa HCV).

tyczące terapii zakażenia HCV, uwzględniające najnowsze leki. Pozwoliło to na całkowitą zmianę strategii terapeutycznych, szczególnie w odniesieniu do pacjentów zakażonych genotypem 1, zarówno nieleczonych uprzednio, jak i pacjentów po nieskutecznej terapii standardowej. Wytyczne EASL jasno precyzują cel leczenia, czyli eradykację wirusa, która to ma zapobiec rozwojowi marskości wątroby, raka wątrobowokomórkowego i uniknąć zgonu pacjenta. Punktem docelowym leczenia jest uzyskanie nieoznaczalnego stężenia HCV RNA czułymi testami molekularnymi (< 15 IU/ml) w 12 i 24 tyg. po zakończeniu leczenia (określane jako SVR). U pacjentów z marskością wątroby eradykacja wirusa HCV redukuje częstość dekompensacji wątroby i zmniejsza, ale nie eliminuje, ryzyko wystąpienia raka wątrobowokomórkowego (HCC).

W pierwszym rzucie u pacjentów uprzednio nieleczonych z genotypem 1 powinien być stosowany następujący schemat leczenia: pegylowany IFN- α z rybawiryną (1000 lub 1200 mg u pacjentów z masą ciała < 75 kg lub ≥ 75 kg, odpowiednio), sofosbuwir (400 mg) przez okres 12 tygodni. Alternatywne opcje dla tej grupy pacjentów to: pegylowany IFN- α plus rybawiryna (1000 lub 1200 mg u < 75 kg lub ≥ 75 kg, odpowiednio) i codziennie symeprewir (150 mg) przez 12 tygodni. Następnie przez kolejne 12 tyg. symeprewir (150 mg) powinien być stosowany pojedynczo, zarówno u pacjentów uprzednio nieleczonych, jak i pacjentów z nawrotem wirerii (w tym z marskością wątroby) i 36 tyg. u pacjentów z częściową odpowiedzią i brakiem odpowiedzi na uprzednie leczenie. Trzecia opcja to daklataswir w połączeniu z interferonem i rybawiryną przez 24 tyg. Można także zastosować schemat sofosbuwiru z samą rybawiryną przez 24 tyg. Kolejną terapią bezinterferonową jest połączenie sofosbuwiru (400 mg) i symeprewiru (150 mg) przez 12 tygodni. W podgrupach pacjentów z niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi (marskość) można dodać rybawirynę. Istnieje także opcja zastosowania sofosbuwiru (400 mg) z daklataswirem (60 mg) przez 12 tyg. u pacjentów uprzednio nieleczonych i przez 24 tyg. wśród pacjentów dotąd nieskutecznie leczonych.

W grupie pacjentów z genotypem 2 zaleca się zastosowanie sofosbuwiru z rybawiryną przez 12 tygodni. W przypadku pacjentów z marskością wątroby uprzednio nieskutecznie leczonych, terapia z użyciem sofosbuwiru z rybawiryną powinna być wydłużona do 16–20 tyg. Alternatywą w genotypie 2 jest zastosowanie sofosbuwiru łącznie z interferonem i rybawiryną przez 12 tyg. Dla genotypu 3 zaleca się przez 12 tyg. sofosbuwir z samą rybawiryną lub dodatkowo z inter-

feronem albo terapię bezinterferonową sofosbuwir plus daklataswir przez 12 do 24 tyg. u pacjentów uprzednio leczonych. Genotyp 4 można leczyć sofosbuwirem (12 tyg.), symeprewirem (24, 48 tyg.), daklataswirem (24 tyg.) z interferonem i rybawiryną. Możliwe jest także zastosowanie samej rybawiryny z sofosbuwirem przez 24 tyg. i samego sofosbuwiru z symeprewirem przez 12 tyg. Ostatnia opcja w tym genotypie to stosowanie sofosbuwiru z daklataswirem przez 12 lub 24 tyg. w zależności od kategorii pacjenta. Dla genotypu 5 i 6 zaproponowano dwie opcje terapeutyczne: sofosbuwir z interferonem i rybawiryną przez 12 tyg. lub tylko rybawiryna z sofosbuwirem przez 24 tyg. W przypadku niepowodzenia terapeutycznego z zastosowaniem nowych leków przeciwwirusowych najczęściej zaleca się leczenie połączone dwulekowe. Przykładowo – pacjenci, którzy nie uzyskali SVR po zastosowaniu schematu terapeutycznego z sofosbuwirem mogą otrzymać leczenie połączone sofosbuwir i symeprewir (genotyp 1, 4) lub sofosbuwir i daklataswir (pozostałe genotypy). Dla pacjentów z niepowodzeniem terapeutycznym z zastosowaniem symeprewiru, telaprewiru bądź boceprewiru proponuje się zastosowanie sofosbuwiru w połączeniu z daklataswirem. Przy braku odpowiedzi na schemat leczenia z daklataswirem możliwe jest zastosowanie połączenia dwulekowego sofosbuwir plus symeprewir. Gdyby nieskuteczny okazał się sofosbuwir i symeprewir, proponuje się zastosowanie sofosbuwiru z daklataswirem. Przy braku odpowiedzi na sofosbuwir i daklataswir można zastosować sofosbuwir w połączeniu z symeprewirem (tylko genotyp 1, 4).

7.5

REKOMENDACJE LECZENIA WIRUSOWYCH ZAPALEŃ WĄTROBY TYPU C WEDŁUG POLSKIEJ GRUPY EKSPERTÓW HCV – 2014

Według najnowszych polskich wytycznych leczenia zapalenia wątroby typu C „Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV – 2014” [6] leczeniem powinni być objęci wszyscy zakażeni HCV z ostrym i przewlekłym zapaleniem wątroby, niezależnie od stanu zaawansowania włóknienia i chorób współistniejących. Ma ono na celu przede wszystkim zatrzymanie lub cofnięcie się zmian histologicznych, a zwłaszcza włóknienia wątroby. Należy dążyć do leczenia we wczesnych etapach choroby ze względu na wyższą efektywność terapii, jednak w przypadku ograniczeń budżetowych w dostępie do

leków, w pierwszej kolejności winno się leczyć chorych: z włóknieniem wątroby, oczekujących na przeszczepienie wątroby lub po tym zabiegu, hemodializowanych (zwłaszcza oczekujących na przeszczepienie nerki), z pozawątrobowymi manifestacjami zakażenia HCV (błoniaste zapalenie kłębuszków nerkowych, krioglobulinemia, liszaj płaski, porfiria skórna i inne).

Polskie zalecenia zasadniczo odzwierciedlają najnowsze wytyczne i rekomendacje zarówno europejskie, jak i amerykańskie. Do wskazań terapeutycznych zostały włączone ostatnio zarejestrowane preparaty, takie jak sofosbuvir, symeprewir czy daklataswir. W rekomendacjach uwzględniono wyłącznie te leki, które zostały zarejestrowane przez EMA (European Medicines Agency) lub FDA (Food and Drug Administration). Pokazuje ją tabela poniżej.

Grupy leków	Klasy	Leki
Leki o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA – Direct Acting Antivirals)	inhibitory NS3 (proteazy)	boceprewir (BOC), telaprewir (TVR), symeprewir (SMV)
	inhibitory NS5B (polimerazy)	sofosbuvir (SOF)
	inhibitory NS5A	daklataswir (DCV)
Interferony	interferony pegylowane alfa (PegIFN)	PegIFN2a
		PegIFN2b
Inne	rybawiryna (RBV)	

Tabela 7.1 Leki rekomendowane przez PGE HCV do stosowania w terapii zakażeń HCV

Źródło: [6]

W przypadku ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu C można rozważyć wdrożenie terapii, jeżeli w 12. tygodniu po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych lub laboratoryjnych HCV RNA jest nadal wykrywalne. W leczeniu należy stosować monoterapię interferonem pegylowanym przez 24 tygodnie. W przypadku współzakażenia HCV/HIV trzeba rozważyć skojarzenie terapii interferonem z rybawiryną. W trakcie kwalifikacji do leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C trzeba ustalić przede wszystkim genotyp wirusa i ocenić stan zaawansowania włóknienia wątrobowego. Monitorowanie leczenia powinno odbywać się z wykorzystaniem oznaczania stężenia HCV RNA technikami zapewniającymi poziom detekcji przy ocenie jakościowej poniżej 15 IU/mL, a przy ocenie ilościowej od wartości nieprzekraczających 25 IU/mL.

Leczenie HCV można uznać za skuteczne, jeżeli w 24. tygodniu po jego zakończeniu nie stwierdza się obecności HCV RNA we krwi (uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej – SVR). Do czasu uzyskania jednoznacznych wyników badań nad długotrwałą skutecznością terapii z wykorzystaniem leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA) (zwłaszcza stosowanych bez interferonu), wskazane jest monitorowanie ALT i HCV RNA w 48. i 96. tygodniu po zakończeniu leczenia. Skuteczność terapii powinna być oceniana metodami, których dolny limit detekcji wynosi <15 IU/mL. Osoby zakażone HCV, zwłaszcza z marskością wątroby, powinny być systematycznie monitorowane w kierunku raka wątrobowokomórkowego (HCC).

Według Polskiej Grupy Ekspertów HCV, podstawowym kryterium różnicującym kwalifikację do terapii powinien być genotyp wirusa.

Genotyp	RODZAJ REKOMENDOWANEJ TERAPII
GENOTYP 1	TERAPIA TRÓJLEKOWA Leczenie chorych dotychczas nieleczonych i z nawrotem zakażenia po terapii dwulekowej PegIFN z RBV powinno być prowadzone z zastosowaniem terapii trójkowej obejmującej: jeden z leków z grupy DAA – BOC, TVR, SOF, SMV, DCV, a po uzyskaniu stosownej rejestracji EMA lub FDA inny lek z tej grupy, jeden z interferonów pegylowanych alfa: PegIFN2a lub PegIFN2b oraz rybawirynę. TERAPIA DWULEKOWA W przypadku wystąpienia któregoś z poniższych przypadków: całkowitego lub częściowego braku odpowiedzi na terapię dwulekową PegIFN z RBV, nieskuteczności leczenia trójkowego zaawansowanego włóknienia wątroby (odpowiadającego czwartemu stopniowi włóknienia), przeciwwskazań lub nietolerancji interferonu, pacjent powinien otrzymać terapię złożoną z leków z grupy DAA ewentualnie z rybawiryną (bez interferonu) stosowaną w skojarzeniach o potwierdzonej skuteczności.
GENOTYP 2	TERAPIA DWULEKOWA Z INTERFERONEM Skojarzenie PegIFN z RBV powinno być stosowane u chorych dotychczas nieleczonych. Czas leczenia wynosi 24 tygodnie, ale może być skrócony do 16 tyg. u chorych z niską wyjściową wiremią (< 400 000 IU/mL), która jest niewykrywana po 4 tygodniach terapii. Leczenie należy przerwać jako bezcelowe, jeżeli po 12 tygodniach terapii wiramia w surowicy krwi nie zmniejszyła się o co najmniej dwie wartości logarytmiczne (tj. stukrotnie).

Genotyp	RODZAJ REKOMENDOWANEJ TERAPII
GENOTYP 2	TERAPIA TRÓJLEKOWA Z INTERFERONEM Skojarzenie PegIFN, RBV i SOF powinno być stosowane przez 12 tyg. w poniższych przypadkach: nieskuteczność wcześniejszego leczenia dwulekowego PegIFNRBV (nawrót, całkowity lub częściowy brak odpowiedzi), zaawansowane włóknienie wątroby (F4). TERAPIA DWULEKOWA BEZ INTERFERONU Skojarzenie SOF z RBV powinno być stosowane przez 12 tyg. wyłącznie w przypadku przeciwwskazań lub nietolerancji interferonu. U chorych z marskością wątroby czas leczenia może być przedłużony do 20 tygodni.
GENOTYP 3	TERAPIA DWULEKOWA Z INTERFERONEM Skojarzenie PegIFN z RBV powinno być stosowane u chorych dotychczas nieleczonych. Czas leczenia wynosi 24 tygodnie, ale może być skrócony do 16 tyg. u chorych z niską wyjściową wiremią (< 400 000 IU/mL), która jest niewykrywana po 4 tygodniach terapii. Leczenie należy przerwać jako bezcelowe, jeżeli po 12 tygodniach terapii wiramia w surowicy krwi nie zmniejszyła się o co najmniej dwie wartości logarytmiczne (tj. stukrotnie). TERAPIA TRÓJLEKOWA Z INTERFERONEM Skojarzenie PegIFN, RBV i SOF powinno być stosowane przez 12 tyg. w poniższych przypadkach: nieskuteczność wcześniejszego leczenia dwulekowego PegIFNRBV (nawrót, całkowity lub częściowy brak odpowiedzi), zaawansowane włóknienie wątroby (stopień F4). TERAPIA DWULEKOWA BEZ INTERFERONU Powinna być stosowana przez 24 tyg. wyłącznie w przypadku przeciwwskazań lub nietolerancji interferonu. Potwierdzoną skuteczność posiadają skojarzenia: SOF + RBV – u chorych dotychczas nieleczonych, SOF + DCV +/- RBV – u chorych z nieskuteczną uprzednią terapią trójkową lub SOF + RBV.
GENOTYP 4	TERAPIE TRÓJLEKOWE Z INTERFERONEM Stosowanie tych terapii jest zalecane wyłącznie u chorych uprzednio nieleczonych lub u chorych z nawrotem zakażenia po terapii dwulekowej PegIFN i RBV (niewykrywalne HCV RNA w surowicy w chwili zakończenia leczenia dwulekowego PegIFN z RBV i pojawienie się wiremii w późniejszym okresie). TERAPIA Z SOFOSBUWIREM Leczenie trójkowe z zastosowaniem SOF jest prowadzone w skojarzeniu PegIFN z RBV przez 12 tygodni zarówno u chorych dotychczas nieleczonych, jak i z nawrotem zakażenia po terapii dwulekowej PegIFN i RBV. TERAPIA Z SYMEPREWIREM Leczenie trójkowe z zastosowaniem SMV jest prowadzone od początku w skojarzeniu PegIFN z RBV przez 12 tygodni, po czym odstawiony zostaje SMV i pacjent przez kolejne 12 tygodni otrzymuje wyłącznie PegIFN i RBV. Terapię trójkową z SMV należy przerwać w przypadku wykrywalnego HCV RNA (zalecany poziom wykrywalności ≥ 25 IU/mL) w 4. lub 12. tygodniu. TERAPIA Z DAKLATASWIREM Leczenie trójkowe z zastosowaniem DCV jest prowadzone od początku w skojarzeniu PegIFN z RBV przez 12 tygodni. Jeżeli w 4. tygodniu terapii HCV RNA < 25 IU/ml i niewykrywalne (zalecany poziom detekcji < 15 IU/mL) w 10. tygodniu, to przez kolejne 12 tygodni pacjent otrzymuje wyłącznie PegIFN i RBV. Jeżeli w 4. tygodniu HCV RNA ≥ 25 IU/mL, a w 12. tygodniu nadal wykrywalne (> 15 IU/mL), to terapia trójkowa powinna być kontynuowana do 24. tygodnia. TERAPIE BEZ INTERFERONU Terapia bez interferonu jest zalecana w poniższych przypadkach: częściowy lub całkowity brak odpowiedzi na leczenie trójkowe lub terapię dwulekową PegIFN z RBV, zaawansowane włóknienie wątroby (F4) lub wywiad niewyrównania funkcji wątroby, obecność przeciwwskazań lub nietolerancji interferonu. Potwierdzoną skuteczność posiadają skojarzenia: SOF + SMV +/- RBV przez 12 tygodni, SOF + DCV +/- RBV przez 24 tygodnie, SOF + RBV przez 24 tygodnie, w przypadku braku możliwości zastosowania jednego z powyższych dwóch skojarzeń.

Genotyp	RODZAJ REKOMENDOWANEJ TERAPII
GENOTYP 5 LUB 6	TERAPIA TRÓJLEKOWA Z INTERFERONEM Skojarzenie PegIFN, RBV i SOF powinno być stosowane przez 12 tyg. u wszystkich chorych jako terapia podstawowa.
	TERAPIA DWULEKOWA BEZ INTERFERONU Skojarzenie SOF i RBV powinno być stosowane przez 24 tyg. wyłącznie w przypadku przeciwwskazań lub nietolerancji interferonu.

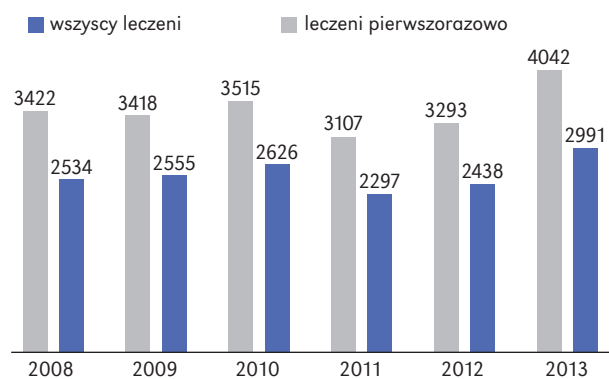
Tabela 7.2 Opcje terapeutyczne w leczeniu zakażeń poszczególnymi genotypami HCV

Źródło: [6]

7.6

LICZBA PACJENTÓW Z WZW C LECZONYCH W POLSCE W LATACH 2008 – 2013

Według najnowszych danych w Polsce od 2008 r. do 2013 r. leczono około 21 tys. chorych z zapaleniem wątroby typu C [7]. W samym roku 2013 ich liczba wyniosła około 4 tys., w tym około 3 tys. leczonych pierwszorazowo. W poprzednich latach wielkość ta była niższa i wynosiła odpowiednio około 3 tys. pacjentów ogółem, w tym około 2,5 tys. leczonych pierwszorazowo rocznie. Pokazuje to wykres poniżej.



Rycina 7.3 Liczba chorych z zapaleniem wątroby typu C leczonych w Polsce w latach 2008 – 2013

Źródło: opracowanie na podstawie: [7]

Obecnie standardową formą leczenia HCV, finansowaną przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B18.2)”²³ [8], jest

²³ Po zakończeniu prac nad raportem w maju 2015 r. minister zdrowia zmodyfikował program lekowy w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. W leczeniu genotypu 1 i 4 wirusa HCV został uwzględniony symeprewir (w połączeniu z interferonem). Zniesiona została również konieczność wykonania badania genotypowania interleukiny IL28.

terapia dwulekowa (interferon pegylowany podawany z rybawiryną) oraz terapię trójkową z boceprewirem i telaprewirem. Do programu lekowego mogą być zakwalifikowani chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C w wieku powyżej 3 lat, którzy spełniają między innymi następujące kryteria:

- obecność wirerii HCV RNA w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej,
- obecność przeciwciał anti-HCV oraz
- zmiany zapalne i włóknienie w obrazie histopatologicznym wątroby.

Dodatkowo do programu są kwalifikowani również chorzy z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV, niezależnie od zaawansowania choroby w obrazie histopatologicznym. Dużym ograniczeniem w programie jest konieczność wykonywania biopsji wątroby przy kwalifikacji do leczenia, co nie zawsze bywa możliwe. Według opisu programu lekowego od biopsji wątroby można odstąpić tylko w szczególnych przypadkach: u pacjentów z genotypem 2 i 3, uwzględniając wyniki badania elastograficznego, u pacjentów z genotypem 1 i 4 z marskością wątroby z nadciśnieniem wrotnym, hipersplenizmem, żylakami przełyku, naczyniakowatością wątroby, hemofilią i innymi skazami krwotocznymi – po uzyskaniu zgody konsultanta wojewódzkiego.

NFZ refunduje obecnie następujące formy leczenia przewlekłego WZW typu C:

1. **Monoterapia** interferonem oraz interferonem pegylowanym – u chorych z niewydolnością nerek (również dializowanych) lub z przeciwwskazaniami do stosowania rybawiryny.
2. **Terapia dwulekowa** (interferon z rybawiryną):
 - u zakażonych wszystkimi genotypami HCV, również z HIV i HBV, chorych dotychczas nieleczonych, chorych z nawrotem zakażenia, chorych po nieskutecznej terapii interferonem rekombinowanym, chorych

przed i po przeszczepach narządowych, chorych, u których terapia interferonem pegylowanym innego typu okazała się nieskuteczna jedynie w przypadku obserwowanej progresji choroby;

- u chorych w wieku 3–18 lat stosuje się terapię wyłącznie interferonem pegylowanym alfa-2b albo rekombinowanym alfa-2b.

3. **Terapia trójklekowa:**

- w leczeniu skojarzonym z rybawiryną i telaprewirem albo rybawiryną i boceprewirem u chorych powyżej 18. roku życia z genotypem 1:
 - uprzednio leczonych nieskutecznie interferonem pegylowanym i rybawiryną, u których leczenie było przerwane po 12 tygodniach z powodu braku odpowiedzi wirusologicznej albo
 - z brakiem odpowiedzi na wcześniejsze leczenie interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną, przy czym stężenie HCV RNA przez cały okres terapii nie uległo obniżeniu o więcej niż 2 logarytmy dziesiętne (stukrotnie), albo
 - z nawrotem zakażenia po terapii interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną zakończonej uzyskaniem negatywnego wyniku HCV RNA (HCV RNA niewykrywalne w chwili zakończenia terapii, lecz wykrywalne w okresie obserwacji po leczeniu), albo
 - interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną (stężenie HCV RNA w trakcie terapii uległo obniżeniu o więcej niż 2 logarytmy dziesiętne [stukrotnie], ale przez cały czas było wykrywalne);
 - z częściową odpowiedzią na wcześniejsze leczenie interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną (stężenie HCV RNA w trakcie terapii uległo obniżeniu o więcej niż 2 logarytmy dziesiętne [stukrotnie], ale przez cały czas było wykrywalne); pacjenci, o których mowa powyżej, muszą mieć stwierdzone włóknienie wątroby w stopniu co najmniej F2 w skali Scheuera;
 - w leczeniu skojarzonym z rybawiryną i telaprewirem albo rybawiryną i boceprewirem u pacjentów powyżej 18. roku życia z genotypem 1 HCV uprzednio nieleczonych oraz u których stwierdza się włóknienie w stopniu co najmniej 2 w skali Scheuera, a także u których stwierdza się genotyp rs 12979860 IL 28 T/T.

PODSUMOWANIE

Przewlekłe zakażenie HCV jest pierwszą w historii medycyny przewlekłą chorobą zakaźną, którą można wyleczyć u wszystkich zdiagnozowanych. Leczeniem zgodnym z rekomendacjami klinicznymi powinni być objęci wszyscy zakażeni HCV z ostrym i przewlekłym zapaleniem wątroby niezależnie od stanu zaawansowania włóknienia i chorób współistniejących. Należy również dążyć do leczenia pacjentów we wczesnych etapach choroby ze względu na wyższą efektywność terapii. Ponad 95-proc. wskaźnik SVR będzie wkrótce osiągalny bez udziału interferonu i rybawiryny u zakażonych genotypem 1b i 2 po zaledwie 12 tygodniach terapii. U zakażonych genotypem 1a i 4, a także u chorych z marskością wątroby oraz po przeszczepieniu wątroby dla osiągnięcia tak wysokiej skuteczności może być celowe dodanie rybawiryny i/lub wydłużenie czasu terapii do 24 tygodni. W przypadku pozostałych grup chorych nadal może być potrzebne stosowanie interferonu. Nowe leki mają szanse znacząco poprawić wyniki leczenia, aż do eradykacji wirusa z populacji pacjentów wyłącznie. W obecnej sytuacji w Polsce klinicyści mają nowe, przełomowe możliwości terapeutyczne, ale nie są one jeszcze refundowane przez płatnika publicznego. Niedostępne w Polsce leki o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA) 2. generacji stosowane w skojarzeniu z pegylowanym interferonem alfa i rybawiryną poprawiają bezpieczeństwo terapii w porównaniu do terapii trójklekowej z DAA 1. generacji. Terapia złożona z 2–3 DAA bez interferonu, gwarantuje pełne bezpieczeństwo i skuteczność >95 proc., niezależnie od zaawansowania choroby, genotypu wirusa, cech człowieka czy też historii wcześniejszego leczenia. Kluczowym problemem pozostanie brak refundacji terapii HCV, wynikający z niedofinansowania opieki zdrowotnej w Polsce w porównaniu z innymi krajami europejskimi. Co więcej, dostęp do standardowej terapii trójklekowej jest również ograniczony poprzez restrykcje kliniczne (wymóg stwierdzenia zwłóknienia wątroby w stopniu co najmniej 2 według skali Scheuera i obecność genotypu IL28 TT) oraz ograniczenia budżetowe dla ośrodków realizujących program lekowy. Stwarza to duże wyzwanie dla regulatora i płatnika publicznego, którzy powinni opracować nowy model zarządzania HCV w Polsce. W ramach narodowego programu powinna być sformułowana długofalowa strategia oraz zaplanowany budżet na edukację, profilaktykę zdrowotną, diagnostykę i leczenie HCV.

BIBLIOGRAFIA

1. World Hepatitis Alliance. *Global Community Hepatitis Policy Report 2014*, 2014, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://globalreport.worldhepatitisalliance.org/files/global_report/download/CS%20full/cs_report_BOOK_V5_1_DIGI.pdf
2. Pawłowska M., *Próby leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C z zastosowaniem inhibitora proteazy HCV*, Przegl. Epidemiol., 2011; 65: 35–38; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.przglepidemiol.pzh.gov.pl/proby-leczenia-przewleklego-zapalenia-watroby-typu-c-z-zastosowaniem-inhibitora-proteazy-hcv?lang=pl>
3. EASL *Recommendations on Treatment of Hepatitis C*, 2014, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://files.easl.eu/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf>
4. World Health Organization. *Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection*, WHO, kwiecień 2014; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en/>
5. AASLD/IDSA, *Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C*, 2014; (Revised Date: December 19, 2014), [Online] [zacytowano: 01.03.2015], <http://www.hcvguidelines.org/>
6. Halota W., Flisiak R., Boroń-Kaczmarek A., Juszczyk J., Pawłowska M., Simon K., Tomasiewicz K., Małkowski P. – Polska Grupa Ekspertów HCV, *Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV – 2014*, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://www.intermedis.pl/pliki/HCV_PGE_2014.pdf
7. Flisiak R., Halota W., Tomasiewicz K., Kostrzewska K., Gower E., Razavi H., *The disease burden of chronic hepatitis C virus infection in Poland*, XVII Konferencja PTHepat, Mikołajki, 29–31 maja 2014: 45
8. Ministerstwo Zdrowia, *Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2). Załącznik B.2*, [Online] [zacytowano: 23.09.2014], http://www.mz.gov.pl/__data/assets/pdf_file/0015/22416/B2.pdf
9. Jaroszewicz J., *Wyniki najnowszych badań klinicznych i perspektywy ich wykorzystania*, Seminarium „Innowacje w leczeniu HCV – ocena dostępności w Polsce”, 9.01.2015, [Online] [zacytowano: 23.09.2014], <http://www.korektor-zdrowia.pl/wp-content/uploads/6.-jerzy-jaroszewicz.pdf>

8.

KLUCZOWE DZIAŁANIA PODEJMOWANE W STRUKTURACH WHO I UNII EUROPEJSKIEJ NA RZECZ PROBLEMU WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY

Od 2012 r. problem wirusowego zapalenia wątroby stawał kilkakrotnie na wokandzie Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i Parlamentu Europejskiego. Kluczowe działania w tym zakresie podejmowane przez te instytucje przedstawia poniższa rycina.



Rycina 8.1 Kluczowe działania podejmowane w strukturach WHO i Unii Europejskiej na rzecz problemu wirusowego zapalenia wątroby
Źródło: opracowanie własne

Światowa Organizacja Zdrowia 21 maja 2010 r. uznała wirusowe zapalenie wątroby (WZW) za jedno z największych zagrożeń epidemiologicznych XXI wieku. Podczas 63. sesji Światowego Zgromadzenia Zdrowia (World Health Assembly) przyjęto pierwszą rezolucję dotyczącą wirusowego zapalenia wątroby [1]. Rezolucja wzywała rządy krajów członkowskich do podjęcia działań na rzecz wzrostu świadomości choroby w społeczeństwach, poprawy profilaktyki oraz diagnostyki WZW. W wyniku przyjętej rezolucji został ustanowiony 28 lipca jako Światowy Dzień Wirusowego Zapalenia Wątroby (World Hepatitis Day).

W 2012 r. WHO opracowała ramy działań globalnych w zakresie przeciwdziałania WZW „Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action” [2]. Opracowanie zawierało takie działania strategiczne, jak zwiększanie świadomości WZW w społeczeństwie i wśród polityków zdrowotnych, promowanie partnerstwa w realizacji projektów, posługiwanie się solidnymi danymi w ocenie sytuacji zdrowotnej, przekrojową profilaktykę zakażeń HCV z naciskiem na edukację, populacyjne badania przesiewowe i dostęp do skutecznej terapii.

W dokumencie „Hepatitis – Improving the health of patients with viral hepatitis. Report by the Secretariat” [3] WHO podkreślała wagę kompleksowych i przekrojowych działań w zakresie prewencji, diagnostyki i leczenia WZW. Zwróciła również uwagę na problem równości obywateli w dostępie do nowoczesnego leczenia przeciwwirusowego – szczególnie w zakresie HCV.

Parlament Europejski, w swoim oświadczeniu z 18 listopada 2013 r. [4] wezwał instytucje Unii Europejskiej do podjęcia działań na rzecz uznania wirusowego zapalenia wątroby typu B i C za pilne kwestie zdrowia publicznego oraz do wskazywania w programach przyszłych prezydencji Rady priorytetowych działań w tym obszarze. Apelował o podjęcie bliskiej współpracy z państwami członkowskimi na rzecz promocji równego dostępu do wysokiej jakości opieki zdrowotnej oraz do inicjatyw na rzecz wczesnego diagnozowania zakażeń i zapewniania szerszego dostępu do leczenia i opieki medycznej.

Państwa członkowskie Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) 24 maja 2014 r. na 67. sesji Światowego Zgromadzenia Zdrowia przyjęły kolejną, drugą rezolucję [5], poświęconą problemowi wirusowego zapalenia wątroby. Światowa Organizacja Zdrowia przypomina w niej, iż wirusowe zapalenie wątroby dotyka milionów osób oraz prowadzi do śmierci około 1,4 mln chorych rocznie na całym świecie. Rezolucja zawiera 16 punktów adresowanych do państw członkowskich, w których wzywa je do wzmocnionych działań w celu poprawy powszechnego dostępu do profilaktyki, diagnostyki i leczenia zapalenia wątroby oraz opracowania krajowych strategii w tym zakresie. Działania te to przede wszystkim:

1. Opracowanie i wdrożenie skoordynowanych wielosektorowych krajowych strategii zapobiegania, diagnozowania i leczenia wirusowego zapalenia wątroby na podstawie lokalnego kontekstu epidemiologicznego.
2. Wzmocnienie działań związanych z promocją zdrowia i zapobieganiem wirusowym zapaleniom wątroby, stymulowanie i wzmocnienie strategii szczepień, w tym zapalenia wątroby typu A, na podstawie lokalnego kontekstu epidemiologicznego.
3. Wspieranie zaangażowania społeczeństwa obywatelskiego we wszystkich aspektach zapobiegania, diagnozowania i leczenia wirusowego zapalenia wątroby.
4. Wprowadzenie odpowiedniego systemu nadzoru nad wirusowymi zapaleniami wątroby w celu wsparcia procesu podejmowania decyzji w zakresie polityki zdrowotnej opartej na faktach.

5. Wzmocnienie systemu pobierania krwi od dawców niskiego ryzyka, opartego na wysokiej jakości badaniach przesiewowych, aby unikać przenoszenia zakażenia HIV, wirusowego zapalenia wątroby typu B, wirusowego zapalenia wątroby typu C i kiły.
6. Wzmocnienie systemu jakości diagnostyki wszystkich dawców tkanek i narządów w celu unikania przenoszenia HIV, wirusowego zapalenia wątroby typu B, wirusowego zapalenia wątroby typu C i kiły.
7. Zmniejszenie częstości występowania przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B, w szczególności poprzez zwiększenie wysiłków na rzecz zapobiegania perinatalnej transmisji.
8. Wzmocnienie działań w celu zapobiegania wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i E, w szczególności w promocii żywności i pitnej wody, bezpieczeństwa i higieny.
9. Wzmocnienie kontroli zakażeń w placówkach opieki zdrowotnej poprzez wszystkie niezbędne środki.
10. Wdrożenie szczepienia niemowląt przeciwko WZW typu B jako narodowego programu szczepień.
11. Uwzględnienie równego dostępu do profilaktyki, diagnostyki i leczenia populacji dotkniętych wirusowym zapaleniem wątroby.
12. Rozpatrywanie, w razie potrzeby, krajowych mechanizmów prawnych dla stosowania elastycznych aspektów praw własności intelektualnej w celu promowania dostępu do określonych produktów farmaceutycznych.
13. Rozpatrywanie, w razie potrzeby, wykorzystania środków administracyjnych i prawnych w celu promowania dostępu do technologii zapobiegawczych, diagnostycznych i terapeutycznych przed wirusowym zapaleniem wątroby.
14. Wdrożenie kompleksowego zapobiegania wirusowemu zapaleniu wątroby w programach diagnozowania i leczenia dla osób, które używają narkotyków w iniekcjach.
15. Przejście od 2017 roku do wyłącznego użytku bezpiecznych materiałów iniekcyjnych.
16. Zweryfikowanie polityk, procedur i praktyk związanych ze stygmatyzacją i dyskryminacją, w tym odmowie zatrudnienia, szkoleń i edukacji, a także ograniczenia w podróżowaniu, wobec osób żyjących z i dotkniętych wirusowym zapaleniem wątroby, lub naruszających ich pełne korzystanie z najwyższego osiągalnego poziomu ochrony zdrowia.

Niestety, badania opublikowane w 2014 r. [6] pokazują, że większość krajów europejskich nie ma narodowych programów w zakresie diagnostyki i leczenia

HCV. W stanowisku Koalicji Hepatologicznej, przesłanym ministrowi zdrowia [7] w lipcu 2014 r., sygnalizowano niesatysfakcjonujący poziom realizacji w Polsce strategii zawartych w rezolucjach WHO. Dotyczy to przede wszystkim braku systemowych działań, a więc Narodowego Programu Zapobiegania i Zwalczania WZW, niskiej świadomości Polaków na temat dróg zakażenia WZW oraz równego dostępu chorych do nowoczesnej diagnostyki i terapii. Eksperci i stowarzyszenia pacjentów podkreślają, że dzięki nowoczesnym terapiom, wywołane przez wirusa HCV, przewlekłe zapalenie wątroby typu C będzie pierwszą w historii medycyny chorobą przewlekłą, którą można całkowicie wyleczyć u prawie wszystkich nią dotkniętych. Będzie to możliwe dzięki temu, że pojawiły się nowe leki, które pozwalają wyleczyć wirusowe zapalenie wątroby w ciągu kilkunastu tygodni, bez skutków ubocznych nieodłącznie związanych ze stosowanym dotychczas w terapii WZW interferonem. W dodatku nowa kuracja może być skuteczna u ponad 90 proc. pacjentów. Do tej pory wielu z nich nie kwalifikowało się do terapii dostępnymi dotychczas metodami (byli to chorzy mający przeciwwskazania do leczenia interferonem, z zaawansowanymi chorobami wątroby oraz po przeszczepie wątroby). Eksperci podkreślają również, że według ich szacunków dostęp do nowoczesnej terapii może oznaczać wyeliminowanie problemu HCV w Polsce do roku 2030.

PODSUMOWANIE

Zalecenia WHO i Rady Europy wytyczają racjonalne kierunki zarządzania zapaleniem wątroby typu B i C. Najważniejszym elementem tych działań jest stworzenie narodowych programów, dzięki którym będzie realizowana wieloletnia polityka w zakresie edukacji, profilaktyki, diagnostyki i leczenia WZW. Działania te powinny być systematycznie audytowane i oceniane pod kątem ich efektów. W przypadku zakażenia HCV, dzięki postępowi w medycynie oraz odkryciu nowych i przełomowych terapii należy wykorzystać tę szansę i umożliwić pacjentom w każdym kraju Unii Europejskiej dostęp do skutecznego leczenia. Tym bardziej jest to ważne, że – w interesie bezpieczeństwa zdrowotnego – działania te mogą prowadzić do trwałej eliminacji wirusa HCV z populacji europejskiej, a w tym i polskiej.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO Sixty-Third World Health Assembly, *Viral hepatitis. WHA63.18*, 21 maja 2010 r., [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R18-en.pdf
2. World Health Organization, *Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action*, 2012, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/GHP_framework.pdf
3. World Health Organization, *Hepatitis. Improving the health of patients with viral hepatitis. Report by the Secretariat. EB134/36*, 22 November 2013; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB134/B134_36-en.pdf
4. Parlament Europejski, *Oświadczenie pisemne w sprawie zapalenia wątroby typu B i C*. 0023/2013.18.11.2013, [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=WDECL&reference=P7-DCL-2013-0023&language=PL&format=PDF>
5. WHO Sixty-Seventh World Health Assembly, *Hepatitis, WHA67.6*, 24 maja 2014 r.; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R6-en.pdf?ua=1
6. Dalgard O., Mauss S., *No strategy to meet the HCV epidemic*, BMC Infect Dis., 2014; 14 (Suppl. 6): S2 [opublikowano online: 19.09.2014], <http://link.springer.com/article/10.1186%2F1471-2334-14-S6-S2>
7. *Rezolucja WHO na temat problemu wirusowego zapalenia wątroby*, List do Ministra Zdrowia, 28.07.2014; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.forumfarmaceutyczne.pl/index.php/aktualnoci/39-news/3180-jest-szansa-na-pokonanie-epidemii-hcv-czy-j-wykorzystamy>

9.

DZIAŁANIA PODEJMOWANE
W POLSCE NA RZECZ
ELIMINACJI ZAKAŻEŃ HCV

9.1

NARODOWY PROGRAM
ZWALCZANIA ZAKAŻEŃ HCV

Nazwa programu:
Narodowy Program Zwalczania Zakażeń HCV przewidywany wstępnie na lata 2008 – 2010
Projekt przygotowany: grudzień 2005 Aktualizacja danych w projekcie: listopad 2006 Harmonogram działań oraz budżet: luty 2007
Adresat wniosku: Ministerstwo Zdrowia
Wysokość wnioskowanej kwoty 300 505 224 PLN
Zgodność założeń programu z priorytetami polityki zdrowotnej państwa: pełna

Narodowy Program Zwalczania Zakażeń HCV został opracowany przez Polską Grupę Ekspertów HCV (PGE HCV). Grupa powstała 16 czerwca 2004 r. z inicjatywy Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego. Przewodniczącym zespołu został prof. dr hab. med. Waldemar Halota, który pełni tę funkcję do dnia dzisiejszego. Głównym celem PGE HCV jest: podjęcie działań ograniczających dynamikę epidemii HCV, opracowanie strategii poprawy opieki medycznej nad zakażonymi wirusem zapalenia wątroby typu C, redukcja niekorzystnych następstw ich historii naturalnej (marskość wątroby, nowotwór wątroby) oraz uświadomienie rangi zakażeń HCV. Wśród celów pobocznych są między innymi edukacja personelu medycznego oraz innych grup zawodowych w zakresie zapobiegania zakażeniom i metodach ich diagnozowania.

W ramach realizacji programu założono następujące kierunki działań:

- **Określenie sytuacji epidemiologicznej w Polsce.** PGE HCV zaproponowała przeprowadzenie reprezentatywnego badania o charakterze epidemiologicznym, którego celem miałyby być obiektywne oszacowanie odsetka osób zakażonych HCV w Polsce.
- **Ograniczenie źródeł i dróg transmisji zakażeń HCV poprzez poprawę standardów higienicz-**

nych w jednostkach ochrony zdrowia. Kluczowe jest tu przede wszystkim ograniczenie do minimum występowania zakażeń zakładowych (szpitalnych).

- **Opracowanie procedur dotyczących podejrzenia zakażeniem HCV.** PGE HCV zaproponowała opracowanie wspólnie z Głównym Inspektorem Sanitarnym standardu postępowania dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w zakresie rozpoznania HCV oraz właściwego postępowania ze zdiagnozowanymi pacjentami. Ważnym elementem strategii przeciwdziałania nowym zakażeniom HCV jest obowiązkowe przeprowadzanie testów anty-HCV w grupach wysokiego ryzyka. Zadanie to należy powierzyć lekarzom pierwszego kontaktu, którzy na podstawie wywiadu dotyczącego ryzyka zakażenia podejmowałiby decyzję o skierowaniu pacjenta na badanie przeciwciał anty-HCV.
- **Poprawa systemu zgłaszania i rejestracji zakażeń HCV.** PGE HCV wskazuje na konieczność wprowadzenia zmian w systemie rejestracji oraz raportowania przypadków zakażenia. Grupa rekomenduje przyjęcie rozwiązań stosowanych w Stanach Zjednoczonych, gdzie wszystkie przypadki zakażenia HCV rejestrowane są w podziale na „potwierdzone” i „niepotwierdzone” – bez względu na kryterium objawowości²⁴.
- **Wprowadzenie badań przesiewowych.** PGE HCV rekomenduje uzupełnienie koszyka badań podstawowych o diagnostykę w kierunku zakażenia HCV lub wprowadzenie programu profilaktycznego „Wczesne wykrywanie zakażeń HCV”.
- **Dostępność leczenia.** PGE HCV uważa, że leczeniem powinni być objęci chorzy z przewlekłym zapaleniem wątroby i wyrównaną marskością wątroby oraz pacjenci z pozawątrobowymi manifestacjami zakażenia HCV. W pierwszej kolejności do leczenia należy kwalifikować chorych z zaawansowanym procesem chorobowym, w tym oczekujących na przeszczep wątroby. PGE HCV rekomenduje umożliwienie ambulatoryjnej formy prowadzenia terapii. W opinii ekspertów wskazane jest również zwiększenie dostępności do opieki specjalistycznej dla pacjentów.
- **Edukacja.** PGE HCV rekomenduje prowadzenie cyklicznych szkoleń kaskadowych skierowanych do personelu medycznego. Pilotaż takiego programu został zrealizowany w latach 2005 – 2006 na tere-

²⁴ Przypadki „niepotwierdzone” – jednokrotnie wykonano test stwierdzający obecność przeciwciał anty-HCV. Pozytywny wynik testu na obecności HCV RNA oznacza zmianę statusu przypadku na „potwierdzone”.

nie pięciu województw i udowodnił skuteczność proponowanej metody. Szkolenia powinny być prowadzone na trzech poziomach: wojewódzkim, powiatowym oraz wewnątrzzakładowym. Nadzór nad realizacją spotkań należy powierzyć Państwowej Inspekcji Sanitarnej. PGE HCV zwraca również uwagę na konieczność edukacji społeczeństwa, zarówno grupy osób narażonych na zarażenie HCV, jak i samych zakażonych.



Polska Grupa Ekspertów HCV

Autorzy *Narodowego Programu Zwalczania Zakażeń HCV* sugerują powierzenie nadzoru nad jego realizacją Polskiej Grupie Ekspertów HCV jako niezależnej instytucji, posiadającej odpowiednie kompetencje w tym zakresie.

Ponieważ program został opracowany w 2005 roku (następnie zaktualizowany w 2006 i 2007 roku), harmonogram działań obejmował okres 2007 – 2010. W tym czasie miał zostać przeprowadzony jego pilotaż, którym chciano objąć około 935 tysięcy osób. Koszt całkowity zaplanowanych działań oszacowano na ponad 300 mln zł, z czego 95 proc. stanowiły nakłady związane z realizacją badań przesiewowych oraz leczenia.

STAN OBECNY

Do chwili obecnej (marzec 2015) *Narodowy Program Zwalczania Zakażeń HCV* nie został wdrożony. W 2005 r. minister zdrowia powołał Zespół ds. Zakażeń HCV, którego zadaniem było zaopiniowanie dokumentu przedstawionego przez PGE HCV. Nadal Ministerstwo Zdrowia do niego się nie ustosunkowało. Nie są również znane żadne informacje na temat ewentualnego terminu zaopiniowania dokumentu oraz jego wdrożenia.

Przewidywania na temat dalszej przyszłości *Narodowego Programu Zwalczania Zakażeń HCV* można oprzeć na informacjach zawartych w odpowiedziach na interpelacje kierowane do ministra zdrowia. Ostatnia z nich (nr 18 684) została zgłoszona 17 czerwca 2013 r. przez Wojciecha Szaramę, posła na Sejm Rzeczypospolitej Polskiej. Ministra zdrowia poproszono o udzielenie informacji w sprawie programu walki z wirusem zapalenia wątroby typu C. Odpowiedzi w imieniu ministra zdrowia udzielił podsekretarz stanu Igor Radziejewicz-Winnicki. Nawiązując do *Narodowego Programu Zwalczania Zakażeń HCV*, wskazano, że 19.01.2012 r. odbyło się posiedzenie przedmiotowego zespołu w poszerzonym gronie ekspertów, w trakcie którego podjęto decyzję o konieczności kontynuowania prac związanych z wdrożeniem Narodowego Programu

Zwalczania HCV. Ze względu na upływ czasu konieczna stała się ponowna analiza dokumentu przez ekspertów. Obecnie trwają prace, które mają na celu jego aktualizację zgodnie z ustaleniami poczynionymi na posiedzeniu zespołu, w gronie ekspertów oraz przedstawicieli instytucji zaangażowanych w działania związane z zapobieganiem zakażeniom HCV, w tym Ministerstwa Zdrowia i Głównego Inspektoratu Sanitarnego [1].

9.2

PROGRAM POLSKO-SZWAJCARSKI „ZAPOBIEGANIE ZAKAŻENIOM HCV”

„Zapobieganie zakażeniom HCV” to nowy program, którego realizacja przewidziana jest na lata 2012 – 2016. Prowadzony jest w ramach Szwajcarsko-Polskiego Programu Współpracy. Liderem programu jest Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. Do współpracy zostały zaproszone następujące instytucje: Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, Uniwersytet Medyczny w Lublinie oraz Główny Inspektorat Sanitarny. Całkowity budżet przedsięwzięcia jest przewidziany na blisko 4,7 mln franków szwajcarskich. Celem programu jest stworzenie podstaw do zaplanowania długofalowej strategii przeciwdziałania zakażeniom HCV i zwalczania WZW typu C w Polsce. W ramach programu realizowanych jest pięć projektów.



PROJEKT I

„Usprawnienie diagnostyki HCV, oszacowanie występowania HCV w populacji ogólnej oraz analiza czynników związanych z występowaniem HCV” – główny cel projektu: usprawnienie strategii diagnostyki HCV w populacji ogólnej poprzez badania wykonane na poziomie podstawowej opieki medycznej z uwzględnieniem oceny indywidualnego ryzyka.

Stan obecny (na podstawie raportu z posiedzenia Komitetu Sterującego z 8 maja 2014 r.): do końca marca 2014 kontynuowano rekrutację pacjentów oraz wykonywanie badań laboratoryjnych, a także nawiązano kontakt z ponad 17 tys. pacjentów. Od 15 121 zrekrutowanych pacjentów pobrano próbkę krwi oraz uzyskano uzupełnioną ankietę dotyczącą czynników ryzyka zakażenia HCV. Spośród przebadanych pacjentów u 1,04 proc. stwierdzono obecność przeciwciał anty-HCV

(z czego obecność wirusa HCV RNA potwierdzono u 0,42 proc.). Badaniem objęto również osoby z otoczenia domowego pacjentów z dodatnimi wynikami badań. Większość osób, u których potwierdzono obecność wirusa HCV RNA skierowano pod opiekę specjalisty (94 proc.). W I kwartale kontynuowano również wpisywanie oraz weryfikację danych z ankiet uzupełnianych przez pacjentów (11 tys. ankiet). Przeprowadzono ogółem 21 wizyt monitorujących.

PROJEKT II

„Opracowanie i weryfikacja programu zapobiegania HCV wśród użytkowników narkotyków dożylnych (IDU) i ocena potrzeb w zakresie profilaktyki HCV w tej grupie” – główny cel projektu: zmniejszenie ryzyka zakażenia HCV w wymienionej grupie.

Stan obecny (na podstawie raportu z posiedzenia Komitetu Sterującego z 8 maja 2014 r.): w ramach pilotażu zostało zrealizowanych 100 badań – 30 w Warszawie i 70 w Krakowie. Obecnie są one na ukończeniu, stan realizacji na dzień 5 maja 2014 r. osiągnął wskaźnik 1053 wykonanych badań, co stanowi 85 proc. próby.

PROJEKT III

„Pilotażowy program badania kobiet w ciąży w kierunku zakażeń HCV” – cel projektu: usprawnienie profilaktyki wertykalnej transmisji zakażeń HCV oraz profilaktyki niekorzystnych następstw klinicznych zakażeń HCV u dzieci w tej grupie.

Stan obecny (na podstawie raportu z posiedzenia Komitetu Sterującego z 8 maja 2014 r.): dotychczas przebadano 1994 kobiety. Każda pacjentka zaproszona do udziału w badaniu otrzymała ulotkę informacyjną na temat wirusa HCV oraz została poinformowana o drogach zakażenia HCV, ze zwróceniem szczególnej uwagi na możliwość transmisji zakażenia z matki na dziecko, wpływie zakażenia na zdrowie płodu, bezpieczeństwie karmienia piersią przez matkę zakażoną HCV, jak również o zaletach wczesnego rozpoznania i profilaktyce zakażeń HCV. Spośród przebadanych pacjentek obecność przeciwciał anti-HCV stwierdzono u 0,85 proc., w tym obecność wirusa HCV RNA potwierdzono u 0,37 proc. Wszystkie pacjentki, u których wykryto obecność przeciwciał anti-HCV, zostały skierowane do lekarzy chorób zakaźnych.

PROJEKT IV

„Jakościowa ocena ryzyka zakażenia HCV w świetle stosowanych procedur medycznych w wybranych zakładach opieki zdrowotnej” – cel projektu: ustalenie procedur i zachowań związanych z podwyższonym

ryzykiem transmisji zakażenia HCV w placówkach służby zdrowia, unowocześnienie i modyfikacja zasad bezpieczeństwa pracy personelu medycznego oraz modyfikacja procedur nadzoru i kontroli przeprowadzanych przez służby sanitarne w placówkach medycznych.

Stan obecny (na podstawie raportu z posiedzenia Komitetu Sterującego z 8 maja 2014 r.) – na ukończeniu jest zbieranie ankiet oraz kart obserwacji, prowadzonych w placówkach opieki medycznej w województwach: lubelskim, podkarpackim oraz świętokrzyskim.

PROJEKT V

„Edukacja pracowników wybranych zawodów zwiększonego ryzyka transmisji zakażeń krwionośnych i ogółu społeczeństwa w zakresie prewencji (HCV, HBV, HIV)” – cel projektu: poprawa efektywności zapobiegania zakażeniom oraz przeciwdziałanie szerzeniu się zakażeń przez doskonalenie wiedzy pracowników wykonujących zawody obarczone zwiększonym ryzykiem transmisji zakażeń krwionośnych o umiejętnościach prewencji zakażeń związanych z wykonywanymi procedurami oraz zwiększenie świadomości ogółu społeczeństwa w zakresie problemu WZW C i zakażeń HCV.

Stan obecny (na podstawie raportu z posiedzenia Komitetu Sterującego z 8 maja 2014 r.): na przełomie lat 2013 i 2014, wśród pracowników sektora usług pozamedycznych, wykonujących zabiegi z naruszeniem ciągłości tkanek, przeprowadzono wywiady mające na celu ocenę stanu wiedzy z zakresu zakażeń krwionośnych i sposobów ich zapobiegania. We wrześniu 2014 r., w 11 województwach na terenie kraju, rozpoczęły się szkolenia w zakresie profilaktyki zakażeń krwionośnych (HCV, HBV, HIV) dla pracowników sektora ochrony zdrowia, a także dla pracowników sektora usług pozamedycznych: gabinetów kosmetycznych, salonów fryzjerskich i salonów tatuażu [2].

9.3

AKTYWNOŚĆ STOWARZYSZEŃ PACJENTÓW ORAZ FUNDACJI

Stowarzyszenia pacjentów oraz fundacje zajmujące się problematyką HCV odgrywają bardzo ważną rolę w inicjowaniu oraz realizacji działań, których zadaniem jest pomoc chorym zakażonym wirusem HCV, jak również edukacja całego społeczeństwa. Organizacje te prowadzą również aktywną politykę na rzecz poprawy dostępności pacjentów do nowoczesnych terapii.

W trakcie X Ogólnopolskiego Zjazdu Organizacji Pozarządowych działających na rzecz osób ze schorze-

niami wątroby, 13 maja 2012 r. w Częstochowie powołana została nowa organizacja: **Koalicja Hepatologiczna**. Porozumienie o współpracy zostało podpisane przez: Fundację „Gwiazda Nadziei”, Fundację Osób po Przeszczepieniu Wątroby „Transplantacja OK!”, Stowarzyszenie Pomocy Chorym Dzieciom „Liver”, Stowarzyszenie Pomocy Pacjentom ze Schorzeniami Wątroby na Tle Wirusowym „SOS WZW” oraz Stowarzyszenie „Życie po przeszczepie”.



Koalicja Hepatologiczna reprezentuje pacjentów z wirusowymi chorobami wątroby w kontaktach z instytucjami publicznymi oraz zabiega o możliwość leczenia pacjentów najskuteczniejszymi terapiami. Głównym jej celem jest poprawa wyników leczenia chorych z HCV oraz zmniejszenie śmiertelności na skutek późnej diagnozy lub powikłań niewłaściwego leczenia wirusowych chorób wątroby. Prowadzi działania ukierunkowane na zwiększenie wykrywalności HCV. Dodatkowo Koalicja uczestniczy w kreowaniu polityki zdrowotnej w Polsce w zakresie diagnostyki i leczenia chorób wątroby. W lipcu i sierpniu 2012 r. z jej inicjatywy została przeprowadzona społeczna kampania edukacyjna **„HCV wciąż w ukryciu”**. Edukacyjne spoty telewizyjne i radiowe namawiały Polaków do diagnostyki w kierunku wykrycia HCV. W lipcu 2014 r. w Warszawie odbył się V Zjazd Koalicji Hepatologicznej. W zjeździe uczestniczyło 23 przedstawicieli koalicjantów: Fundacji „Gwiazda Nadziei”, FOpPW „Transplantacja OK!” oraz stowarzyszeń: „Życie po przeszczepie”, „Liver” i „SOS WZW”. Program zjazdu obejmował warsztaty z psychologiem oraz wykłady z lekarzem chorób zakaźnych, event na ulicach Warszawy oraz konferencję prasową w Centrum Konferencyjnym PAP w Warszawie „Szansa na sukces w zwalczaniu zakażeń HCV – czy ją wykorzystamy?” [3]. Konferencja, happening i zjazd odbywały się przy okazji obchodów Światowego Dnia Zapalenia Wątroby – World Hepatitis Day.



Fundacja „Gwiazda Nadziei” to organizacja pozarządowa o zasięgu ogólnopolskim, działająca na rzecz pomocy osobom z chorobami wątroby. Głównym jej celem jest wspieranie osób z chorobami wątroby, a także edukacja społeczeństwa w zakresie zagrożeń, jakie dla ludzkiego zdrowia oraz życia niosą wirusy wywołujące zapalenie wątroby. Przedmiotem zainteresowania tej organizacji są wszystkie choroby wątroby, niezależnie od ich przyczyny [3]. W lipcu 2014 r. fundacja wdrożyła ogólnopolską kampanię społeczną

„Zbadaj się! Bądź świadomy!”. Celem kampanii jest zwiększenie świadomości społecznej na temat wirusów HBV i HCV oraz zachęcenie Polaków do wykonania badań. Patronat honorowy nad kampanią objęło Polskie Towarzystwo Hepatologiczne oraz Koalicja Hepatologiczna. W ramach kampanii przewidziano happening, konferencję prasową oraz akcję bezpłatnych badań w pięciu miastach Polski. Bezpłatne badania odbywały się 28 lipca 2014 r. (podczas obchodów Światowego Dnia Zapalenia Wątroby – World Hepatitis Day) w Warszawie, Szczecinie, Częstochowie, Katowicach i Krakowie. Tego dnia każdy chętny mógł nieodpłatnie zbadać się w Laboratorium Diagnostyka w kierunku obecności przeciwciał HCV. Z badań skorzystały 1633 osoby, spośród których u 35 osób wykryto przeciwciała HCV. Osoby te wymagają dalszej diagnostyki, która wykaże, czy nadal w ich krwi krąży wirus HCV [3].

Fundacja jest głównym inicjatorem działań podejmowanych przez Koalicję Hepatologiczną, która stara się brać czynny udział w kształtowaniu polityki zdrowotnej kraju w zakresie leczenia chorób wątroby. W tym celu prowadzi aktywny dialog z instytucjami takimi jak: Ministerstwo Zdrowia, Narodowy Fundusz Zdrowia, Agencja Oceny Technologii Medycznych, w celu poprawy sytuacji osób z chorobami wątroby oraz nowotworami.

Od wielu lat Fundacja aktywnie działa na rzecz zapobiegania oraz wczesnego wykrywania zakażeń wirusem HCV w Polsce. W ciągu ostatnich 2 lat (2013 – 2014) zrealizowała, m.in.: programy edukacyjne, konferencje prasowe poświęcone leczeniu WZW typu C oraz zwalczaniu zakażeń wirusem HCV, happeningi z okazji obchodów Światowego Dnia Wirusowego Zapalenia Wątroby oraz konferencje dotyczące tej problematyki (w tym międzynarodowe). Oprócz wcześniej wymienionych działań, przez cały rok Fundacja prowadzi swoje biuro – z którym mogą się kontaktować szukające pomocy osoby chore na WZW typu C – i udziela informacji o leczeniu bądź wsparcia finansowego na diagnostykę lub terapię.

Od 2013 r. Fundacja „Gwiazda Nadziei” jest członkiem European Liver Patients Association (ELPA). Celem działania tego stowarzyszenia są działania podejmowane na rzecz osób z chorobami wątroby: zapewnienie im leczenia i opieki na jak najwyższym poziomie oraz zwiększenie świadomości społecznej na temat chorób wątroby. W latach 2013 i 2014 Fundacja została laureatem Konkursu Grantowego RAZEM MOŻEMY WIĘCEJ! organizowanego przez Fundację „Dbam o Zdrowie”.



Ogólnopolskie Stowarzyszenie Pomocy Chorym z HCV „Prometeusz”.

Celem organizacji jest m.in.: pomoc chorym w uzyskaniu dostępu do informacji o wirusie zapalenia wątroby typu C oraz

edukacja dotycząca wirusa i wirusowego zapalenia wątroby typu C (*hepatitis C*) wśród społeczeństwa polskiego. Ponadto Stowarzyszenie upowszechnia wiedzę na temat placówek służby zdrowia, które leczą *hepatitis C*. Było ono odpowiedzialne za realizację kampanii „Zostań w grze” (w latach 2006 – 2007) oraz „Zostańcie w grze – Ty i Twoje dziecko” (w latach 2007 – 2008). Pierwsza z wspomnianych inicjatyw pozwoliła na przeprowadzenie ponad 4 tys. testów diagnostycznych (zakażenie HCV wykryto u 2 proc. badanych). Dodatkowo 60 tys. osób otrzymało materiały edukacyjne. W ramach kampanii „Zostańcie w grze – Ty i Twoje dziecko” przeprowadzono 1600 testów (wykryto 0,4 proc. zakażeń), a 80 tys. osób otrzymało materiały edukacyjne [11].



Fundacja Osób po Przeszczepieniu Wątroby „Transplantacja OK!”.

Celem Fundacji jest działalność, która ukazuje zalety transplantacji jako dobrej metody leczenia. Organizacja wspiera osoby oczekujące na przeszczep oraz będące już po operacji, promuje tę metodę leczenia w społeczeństwie oraz rozpowszechnia ideę oddawania narządów i tkanek do transplantacji. Główną zasadą Fundacji jest uwzględnienie problemów etycznych związanych z przeszczepianiem [4]. W czerwcu 2014 r. była organizatorem ogólnopolskiej pielgrzymki ludzi związanych z przeszczepami, podczas której jej podopieczni mieli możliwość wysłuchania wykładów dotyczących troski o zdrowie jako moralnego obowiązku, skutków nieprzestrzegania zaleceń lekarskich u osób po przeszczepieniu narządów, życia z chorym i z chorobą [4].



Stowarzyszenie „Życie po przeszczepie”.

Organizacja zrzesza ponad 300 osób z całej Polski. Do jej głównych działań należy: edukacja, pomoc osobom oczekującym na transplantację oraz troska o interesy pacjentów po przeszczepach. Edukacja ukierunkowana jest na zmianę świadomości społeczeństwa w zakresie możliwości pobierania narządów od dawców zmarłych. Stowarzyszenie prowadzi działania mające na celu przełamywanie oporu rodzin osób zmarłych wobec propozycji pobierania narządów do transplantacji. Jego celem jest zapoznanie Polaków z obowiązującym

w Polsce prawem i stworzonymi w nim możliwościami pobierania narządów od osób zmarłych, jak również z opcją, która zgodnie z prawem pozwala odmówić oddania swoich narządów do transplantacji po śmierci. Działalność Stowarzyszenia, polegająca na pomocy osobom oczekującym na przeszczep, umożliwia bezpośrednie kontakty z osobami będącymi już po oraz pomoc osobom po transplantacji narządów (przykładem troski organizacji o interesy tych ostatnich jest dopilnowanie, aby na liście leków refundowanych znalazły się istotne dla nich leki) [5]. W październiku 2014 r. Stowarzyszenie zorganizowało akcję edukacyjną w Zespole Szkół Ekonomicznych w Pile. Uczniowie mieli możliwość wysłuchania prelekcji na temat transplantacji oraz wzięcia udziału w edukacji mieszkańców Piły. Natomiast w listopadzie 2014 r. Stowarzyszenie rozpoczęło nową akcję informacyjną pt. „Jak wygląda życie po przeszczepie?”, w ramach której od osób będących po transplantacji zbierane są informacje o tym, w jaki sposób wpłynęła ona na ich dalszą egzystencję [5].



Stowarzyszenie „SOS – WZW”.

Głównym celem stowarzyszenia jest promocja zdrowia, pogłębianie wiedzy społeczeństwa na temat ochrony wątroby i uświadamianie zagrożeń, ze szczególnym uwzględnieniem wirusowego zapalenia wątroby. Organizacja pomaga ludziom zagrożonym i chorym na wątrobę poprzez ujawnianie przyczyn schorzenia w środowisku szkolnym, w miejscu pracy i w rodzinie. Dodatkowo propaguje zasady postępowania oraz styl życia w stanach choroby i rekonwalescencji. Do jego działań należy również wymiana doświadczeń i informacji pomiędzy jego członkami oraz udzielanie pacjentom pomocy materialnej i rzeczowej [6]. W maju 2014 r. Stowarzyszenie zorganizowało w Częstochowie kolejne otwarte prelekcje na temat wirusowego zapalenia wątroby typu B i C. Stowarzyszenie organizuje konferencję w Częstochowie cyklicznie. W 2014 r. prelekcje odbyły się w ramach XII Ogólnopolskiego Zjazdu Organizacji Pozarządowych Działających na rzecz Osób ze Schorzeniami Wątroby. Uczestnicy zjazdu mieli możliwość wysłuchania m.in. wykładu o międzynarodowych wytycznych dotyczących leczenia zakażeń HBV i HCV [6].



Stowarzyszenie Pomocy Osobom Zakażonym Wirusami Hepatotropowymi „HEPA – HELP”. Stowarzyszenie wspiera osoby ze środowisk zagrożonych w celu zapobiegania rozprzestrzenianiu się zakażeń wirusami

hepatotropowymi oraz wirusem HIV. Ponadto organizacja promuje niekonwencjonalne metody prewencji transmisji wirusów poprzez krew, a także przeprowadza szkolenia przygotowujące do pracy terapeutycznej z osobami zakażonymi wirusami uszkadzającymi wątrobę. Stowarzyszenie organizuje spotkania informacyjne z osobami zakażonymi wirusami hepatotropowymi. W 2014 r. „HEPA – HELP” zaaranżowało wyjazd integracyjno-edukacyjny dla swoich członków oraz brało udział w XII Ogólnopolskim Zjeździe Organizacji Pozarządowych Działających na rzecz Osób ze Schorzeniami Wątroby, a także w obchodach Międzynarodowego Dnia Walki z WZW C [7].



Fundacja Urszuli Jaworskiej przez wiele lat była największym (pod względem liczby zarejestrowanych osób) Bankiem Dawców Szpiku Kostnego w Polsce. Obecnie Fundacja organizuje warsztaty dla lekarzy i pacjentów związane z profilaktyką i leczeniem zakażeń wirusem HCV. Fundacja prowadzi działania edukacyjne dotyczące: uświadamiania społeczeństwa o zagrożeniach płynących z zakażenia wirusem HCV, ograniczenia skali epidemii oraz poprawy jakości życia pacjentów z WZW C. Aktywność ta realizowana jest wspólnie m.in. z Koalicją Hepatologiczną. Fundacja zrealizowała kampanię „Obudź się, póki wirus HCV drzemie” [8]. Kampania miała charakter edukacyjny. Partnerem merytorycznym akcji była Polska Grupa Ekspertów HCV, a patronat honorowy nad projektem objęła małżonka Prezydenta RP, Pani Anna Komorowska [9]. W 2013 r. podczas 18. Festiwalu Gwiazd w Międzyzdrojach Fundacja Urszuli Jaworskiej była organizatorem spotkania edukacyjnego dotyczącego zakażeń wirusem HCV. Ponadto Fundacja wspiera działalności bloga www.hcvtoniewyrok.com prowadzonego przez pacjenta chorego na WZW typu C pomagającego innym chorym. W ramach aktywności na blogu, oprócz wsparcia dla pacjentów, realizowana jest również ankieta, która ma na celu zebranie podstawowych informacji dotyczących m.in. poziomu wiedzy pacjentów na temat zakażeń wirusem HVC oraz ich kontaktu z lekarzami.

9.4 SAMORZĄDOWE PROGRAMY ZDROWOTNE

W świetle ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2008 r., Nr 164, poz.

1027 z późn. zm.) jednostki samorządu terytorialnego realizujące oraz finansujące programy zdrowotne mają obowiązek przekazania projektu takiego programu do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT). W 2010 r., na 67 ocenionych programów, jedynie jeden dotyczył zakażeń HCV. W 2011 r. były dwa takie projekty (na 187 zgłoszonych). W 2012 r. Agencja zaopiniowała jeden, który odnosił się do problematyki zakażenia HCV²⁵. Jednak w przypadku tego projektu dostrzeżono liczne uchybienia. W latach 2013 – 2014 Agencja zaopiniowała siedem programów samorządowych dotyczących zakażenia wirusem HCV²⁶. Celem głównym programu z 2013 r. była ocena skali zagrożenia występowania WZW typu B i typu C w badanej populacji. Jest on adresowany do osób w wieku powyżej 30 r.ż., w szczególności: biorców krwi i jej pochodnych (zwłaszcza przed 1993 rokiem), leczonych hemodializami, po przebytych WZW typu B, uzależnionych od preparatów odurzających zażywanych dożylnie lub donosowo, oddających się zabiegom upiększającym (tatuáže, kolczykowanie), korzystających ze wspólnych narzędzi kosmetycznych i przyborów dentystycznych, chorych na hemofilię, zakażonych wirusem HIV, z wykrytą patologiczną aktywnością aminotransferaz o niejasnej etiologii. Realizacja projektu ma polegać na przeprowadzeniu badań diagnostycznych krwi w kierunku HBsAg oraz badań diagnostycznych krwi na obecność przeciwciał anty-HCV. Programy z 2014 r. przewidują przeprowadzenie testów anty-HCV w populacjach wzmożonego ryzyka zakażenia wirusem HCV, a także akcję informacyjno-edukacyjną [10].

Chociaż niemal wszystkie zgłoszone projekty otrzymały pozytywną rekomendację AOTMiT (po uwzględnieniu zastrzeżeń Agencji), nie obserwuje się dalszej aktywności skierowanej na zwiększenie liczby programów zdrowotnych podejmujących problematykę HCV. Przyczyny słabego zainteresowania samorządów programami zdrowotnymi dotyczącymi zakażeń HCV są złożone. W tym kontekście wymienia się najczęściej niski stan wiedzy społeczeństwa (w tym również władz lokalnych) o tym problemie, jak również fakt, iż jest on mało „medialny”. Samorządy znacznie częściej decydują się na projekty dotyczące profilaktyki nowotworowej – w tym również szczepienia przeciw wirusowi HPV (mylonemu powszechnie z HCV).

²⁵ Opinia Prezesa AOTMiT nr 144/2012 o projekcie programu „Program wykrywania zakażeń WZW B i C w województwie kujawsko-pomorskim”.

²⁶ Program 1: Opinia Prezesa AOTMiT nr 185/2013 ws. projektu programu: „Pilotażowy program wykrywania zakażeń WZW typu B i C dla mieszkańców miasta Krosna”.

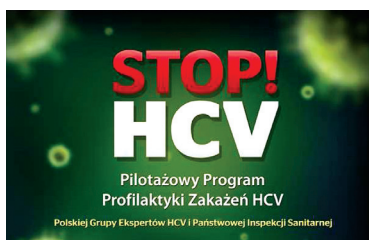
Z uwagi na skalę dotychczasowych działań samorządów lokalnych nie mają one większego znaczenia w perspektywie całego kraju i obecnie nie mogą być podstawą strategii przeciwdziałania zakażeniom HCV.

9.5

BADANIA PRZESIEWOWE



„HCV można pokonać”. Jeden z pierwszych programów profilaktycznych HCV zrealizowanych w Polsce (przeprowadzony w latach 2005 – 2006). Inicjatorem kampanii była Polska Grupa Ekspertów HCV. Jako główne cele projektu wyznaczono: podniesienie poziomu wiedzy środowiska medycznego oraz społeczeństwa na temat wirusa HCV, edukację na temat dróg zakażenia i czynników ryzyka, nakłonienie osób potencjalnie zakażonych HCV do zgłoszenia się na badania diagnostyczne, jak również uświadomienie, że WZW typu C można skutecznie leczyć. W ramach programu w 5 województwach (kujawsko-pomorskim, małopolskim, mazowieckim, opolskim oraz wielkopolskim) przeprowadzono pilotażowe szkolenia dla personelu medycznego. Dotyczyły one zagadnień z zakresu profilaktyki, diagnostyki i leczenia zakażeń HCV i były realizowane przy współpracy z Państwową Inspekcją Sanitarną. Łącznie zorganizowano ponad 3500 szkoleń, w których wzięło udział około 84 tys. pracowników medycznych z blisko 6800 placówek opieki zdrowotnej. W efekcie przeprowadzonych działań w 2005 r. na terenie pięciu wspomnianych województw zanotowano blisko 40-proc. wzrost liczby zarejestrowanych przypadków zakażeń HCV w porównaniu z minionym rokiem.



Pilotażowy Program Profilaktyki Zakażeń HCV „STOP! HCV”. W styczniu 2011 Państwowa Inspekcja Sanitarna wraz z Polską Grupą Ekspertów HCV rozpoczęły realizację Ogólnopolskiego Pilotażowego Programu Profilaktyki Zakażeń HCV, który trwał do listopada 2011 r. Inicjatywa ta stanowiła kontynuację wcześniejszych działań. Głównym celem programu było

powstrzymanie epidemii HCV przez: doszkalanie personelu medycznego i społeczeństwa dla zdiagnozowania jak największej liczby przypadków zakażeń HCV, zmniejszenie dynamiki nowych zakażeń oraz zmniejszenie rezerwuaru wirusa HCV dzięki leczeniu zakażonych. W ramach programu zaplanowano realizację badań przesiewowych na obecność wirusa HCV, które miały być przeprowadzone w 3 dużych miastach: Warszawie, Wrocławiu oraz Bydgoszczy. Planowano wykonać 10 tys. testów anty-HCV. Zakładano, że lekarze będą kwalifikować pacjentów i kierować ich do odpowiednich ośrodków w celu pobrania próbki krwi oraz wykonania testu. Termin rozpoczęcia drugiego etapu programu „STOP! HCV” był parokrotnie przesuwany. Ostatnia opublikowana informacja na stronie programu mówiła o jesieni 2011 r. [12].



Działa w ukryciu.
Twoja niewiedza utrzymuje go przy życiu.

„Cichy zabójca WZW C działa w ukryciu. Twoja niewiedza utrzymuje go przy życiu”. Organizatorem kampanii jest firma Roche Polska, która we współpracy z Fundacją „Gwiazda Nadziei”, Stowarzyszeniem Pomocy Osobom Zakażonym Wirusami Hepatotropowymi „Hepa-Help”, Polskimi Amazonkami Ruchem Społecznym oraz Fundacją Edukacji Społecznej od wielu lat prowadzi działania edukacyjne, które mają na celu m.in. wzrost świadomości społecznej na temat wirusowego zapalenia wątroby typu C w Polsce. Patronat merytoryczny nad kampanią objęła Polska Grupa Ekspertów HCV. Elementem kampanii są bezpłatne testy anty-HCV, które przeprowadzono między innymi w: Warszawie (czerwiec 2012), Białej Podlaskiej, Giżycku oraz powiecie mińskim (wrzesień 2012). Badania wykonywano do wyczerpania zapasów testów. Ponadto, w ramach kampanii społecznej przygotowano 45-sekundowy spot edukacyjny, uświadamiający opinii publicznej jak poważnym i powszechnym problemem zdrowotnym jest wirusowe zapalenie wątroby typu C. Materiał był wyświetlany w kinach, komunikacji miejskiej, a także za pośrednictwem Internetu. Dotychczas widziało go już ponad 5,5 mln odbiorców. W ramach bieżącej kampanii stale prowadzone są rozmaite działania związane z akcją informacyjną i edukacyjną Polaków na temat wirusa HCV. W październiku 2014 r. opracowano poradnik poświęcony zakażeniom wirusem HCV i HBV. Zawiera on informacje praktyczne dla osób zakażonych wirusem, dotyczące terapii, a także ochrony bliskich

przed zakażeniem (np. jakich sytuacji należy unikać, aby zminimalizować zagrożenie ze strony wirusa, a jakie są dopuszczalne, bo całkowicie bezpieczne) [13].

W zakresie ochrony przed zakażeniem wirusem HCV istotną rolę odgrywają również profilaktyczne badania pracowników, które są jedną z form kontroli zdrowia w związku z wykonywaną pracą. Szczegółowe zasady przeprowadzania badań profilaktycznych pracowników reguluje Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 30 maja 1996 r. w sprawie przeprowadzania badań lekarskich pracowników, zakresu profilaktycznej opieki zdrowotnej nad pracownikami oraz orzeczeń lekarskich wydawanych do celów przewidzianych w Kodeksie pracy (Dz.U. Nr 69, poz. 332, ze zm.). W przypadku takiej specyfiki wykonywanej pracy, w której pracownik narażony jest na czynniki biologiczne, w ramach badań okresowych przeprowadzanych z częstotliwością co 2–4 lata, zaleca się wykonywanie badania ogólnego ze zwróceniem uwagi na wątrobę. Natomiast w badaniach pomocniczych rekomenduje się analizę poziomu bilirubiny, oznaczenie poziomu ALAT w surowicy oraz wykonanie innych badań w zależności od indykacji.

PODSUMOWANIE

Próba podsumowania i zbiorczej oceny działań oraz inicjatyw podejmowanych w Polsce na rzecz eliminacji zakażeń wirusem HCV jest zadaniem niezwykle trudnym. Z jednej strony należy zwrócić uwagę na aktywność organizacji pozarządowych, które realizują szereg działań na rzecz osób zakażonych WZW typu C oraz podnoszenia świadomości całego społeczeństwa. Istotną rolę odgrywa również prowadzony przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny program „Zapobieganie zakażeniom HCV”. Jednakże na jego główne efekty, a tym bardziej ich ocenę, należy jeszcze poczekać (program przewidziany jest na lata 2012 – 2016). Z drugiej jednak strony brak jest działań systemowych. Kluczowa inicjatywa, jaką jest Narodowy Program Zwalczenia Zakażeń HCV, do dnia dzisiejszego nie została oficjalnie przyjęta ani tym bardziej wdrożona. Należy zauważyć, że pierwsza wersja Narodowego Programu została przygotowana przez Polską Grupę Ekspertów HCV już w 2005 r. Ministerstwo Zdrowia do tej pory nie zajęło w tej sprawie jednoznacznego stanowiska. Również ze strony administracji samorządowej zainteresowanie problematyką HCV jest na niskim poziomie, czego dowodem jest niewielka liczba programów zdrowotnych dotyczących profilaktyki

i wczesnej diagnostyki WZW typu C. Wyjaśnieniem obecnej sytuacji może być niski stan wiedzy samego społeczeństwa oraz administracji publicznej na temat zakażeń HCV oraz ich następstw. Przekłada się to na niską rangę przypisywaną temu problemowi przez decydentów. Bez podjęcia zdecydowanych działań w tym obszarze nie jest możliwe skuteczne przeciwdziałanie problemowi zakażeń HCV w Polsce.

BIBLIOGRAFIA

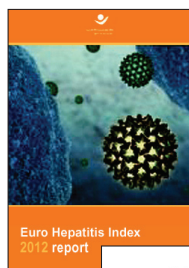
1. [Online][zacytowano: 20.08.2014], <http://www.sejm.gov.pl/sejm7.nsf/interpelacjaTresc.xsp?documentId=11CA9D78F78FE46EC1257BF20042C4CE&view=10>
2. [Online] [zacytowano: 20.08.2014], <http://www.hcv.pzh.gov.pl/Page/program/komitet-sterujacy/raport-62014>
3. Fundacja „Gwiazda Nadziei”, [Online] [zacytowano: 20.08.2014], <http://www.gwiazdanadziei.pl/koalicja-hepatologiczna>
4. Fundacja Transplantacja OK!, [Online] [zacytowano: 20.08.2014], <http://www.trok.org.pl/>
5. Stowarzyszenie „Życie po przeszczepie”, [Online] [zacytowano: 20.08.2014], <http://www.przeszczep.pl/>
6. Stowarzyszenie SOS – WZW, [Online] [zacytowano: 20.08.2014], <http://sos-wzw.pl/>
7. Stowarzyszenie Pomocy Osobom Zakażonym Wirusami Hepatotropowymi „HEPA – HELP”, [Online] [zacytowano: 20.08.2014], <http://www.hepahelp.pl/>
8. Fundacja Urszuli Jaworskiej, [Online] [zacytowano: 26.11.2014], <http://fundacjauij.pl/programy-fundacji/grupy-wsparcia/dla-chorych-na-hcv/>
9. Obudź się, póki wirus HCV drzemie, [Online] [zacytowano: 26.11.2014], <http://akademiazwc.pl/>
10. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Samorządowe programy zdrowotne, [Online] [zacytowano: 25.11.2014], <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=209>
11. Ogólnopolskie Stowarzyszenie Pomocy Chorym z HCV „Prometeusze”, [Online] [zacytowano: 25.11.2014], <http://www.prometeusze.pl/index.php>
12. Pilotażowy Program Profilaktyki Zakażeń HCV „STOP! HCV”, [Online] [zacytowano: 26.11.2014], <http://www.stophcv.pl/>
13. Cichy zabójca WZW C działa w ukryciu. Twoja niewiedza utrzymuje go przy życiu, [Online] [zacytowano: 26.11.2014], <http://www.wzwc.pl/>

10.

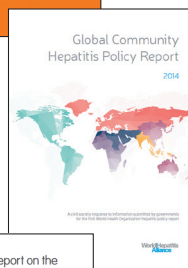
KLUCZOWE RAPORTY I RANKINGI PORÓWNUJĄCE KRAJOWE PROGRAMY OPIEKI NAD PACJENTAMI Z ZAPALENIEM WĄTROBY, Z UWZGLĘDNIENIEM SYTUACJI POLSKI

W ostatnich latach opublikowano kilka kluczowych raportów porównujących systemy krajowej opieki nad pacjentami z wirusowym zapaleniem wątroby (WZW). Najważniejsze z nich przedstawia rycina obok.

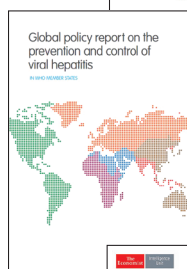
W 2012 r. został wydany raport „Euro Hepatitis Index 2012 report” [1] (Europejski Ranking Zapalenia Wątroby), który porównał politykę postępowania i leczenie WZW w 30 krajach europejskich. Raport pokazał – oprócz rankingu krajów – obszary poprawy efektywności, formułując europejską strategię postępowania z zapaleniem wątroby. Przygotowała go firma Health Consumer Powerhouse (HCP), która monitoruje działalność opieki zdrowotnej w wybranych krajach Europy z perspektywy konsumenta. Ranking otrzymał wsparcie finansowe w postaci bezwarunkowych dotacji ELPA (European Liver Patient Association – Europejskie Stowarzyszenie Pacjentów z Chorobami Wątroby) oraz EASL (European Association for Study of the Liver). W rankingu zwyciężyła Francja, z 872 punktami, na



*EURO HEPATITIS INDEX
2012 REPORT*



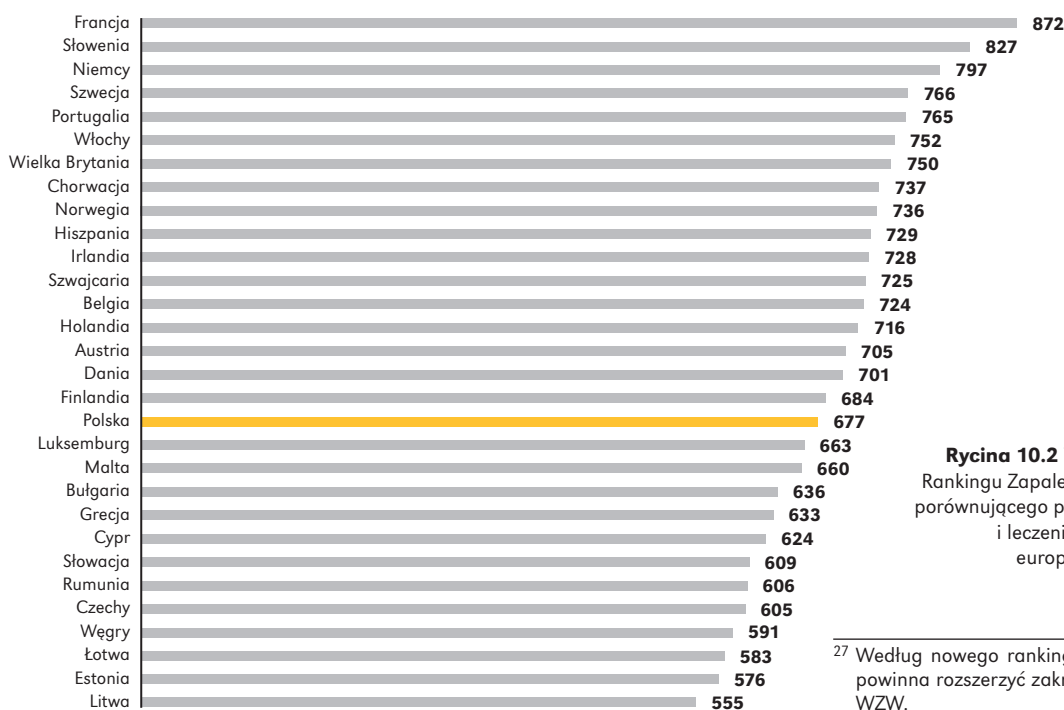
*GLOBAL COMMUNITY
HEPATITIS
POLICY REPORT 2014*



*GLOBAL POLICY REPORT
ON THE PREVENTION AND
CONTROL OF VIRAL HEPATITIS
IN WHO MEMBER STATES 2013*



*TACKLING HEPATITIS C:
MOVING TOWARDS
AN INTEGRATED POLICY
APPROACH 2014*



Rycina 10.2 Wyniki Europejskiego Rankingu Zapalenia Wątroby (EHepI), porównującego politykę postępowania i leczenie WZW w 30 krajach europejskich, w punktach²⁷

Źródło: [1]

²⁷ Według nowego rankingu 30 krajów, Polska powinna rozszerzyć zakres szczepień przeciw WZW.

1000 możliwych. Drugie miejsce zajęła Słowenia (827 pkt), a trzecie Niemcy (797 pkt). Polska zajęła 18. miejsce, z 677 punktami. Pokazuje to rycina 10.2.

Według autorów raportu, w porównaniu z innymi krajami Europy Środkowej, Polska oferuje dobre lokalne badania przesiewowe w kierunku WZW C i powszechne badania przesiewowe w kierunku WZW B. Badania przesiewowe w grupach ryzyka, np. wśród osób dożylnie zażywających narkotyki i nosicieli wirusa HIV, nie są wystarczająco systematyczne. Największa słabość systemu opieki w WZW w Polsce to ograniczony zasięg szczepień przeciw zapaleniu wątroby, które docierają do nielicznych osób z grup podwyższonego ryzyka (z wyjątkiem programu szczepienia noworodków). Obecny ograniczony zasięg prewencji w tych grupach chorych zwiększa ryzyko dalszego rozprzestrzeniania się choroby. Według autorów raportu polski rząd powinien również wspierać krajową strategię postępowania w zapaleniu wątroby oraz w pełni funkcjonalny rejestr raka wątroby. Liczba przeszczepów wątroby powinna wzrosnąć. Stosowana w Polsce gama leków przy zapaleniu wątroby jest dość przestarzała, co ma wpływ szczególnie na pacjentów z WZW C. Jako czynnik pozytywny odnotowano bezpłatne leczenie, ale już dostęp do specjalistów uznano za ograniczony, a kolejki oczekujących za zbyt długie. Leczenie dzieci odbywa się na oddziałach specjalistycznych. Istnieją polskie organizacje pacjentów z zapaleniem wątroby, lecz mają niewielki wpływ na organy podejmujące decyzje [2].

Europejski Ranking Zapalenia Wątroby wychodził naprzeciw priorytetom Unii Europejskiej i rządów krajów członkowskich, w poszukiwaniu skutecznych strategii postępowania i sposobów ograniczenia konsekwencji WZW. Raport pokazał, że epidemia wirusowego zapalenia wątroby w Europie jest w dużym stopniu ignorowana, mimo szacunków, że około 23 miliony osób są nosicielami przewlekłego zapalenia wątroby typu B i C. Współczynnik wykrywalności zakażeń WZW jest bardzo niski. Nawet w krajach, które wdrożyły strategię ogólnokrajową, wykrywa się mniej niż 40 proc. przypadków, np. w Wielkiej Brytanii czy Niemczech współczynnik wynosi 14–18 proc. W Polsce – według raportu – zostało wykrytych około 3 proc. przypadków zakażeń WZW. Stwierdzono również, że rządy nie traktują priorytetowo skutecznej strategii postępowania z zapaleniem wątroby, chociaż każdego roku na choroby związane z zapaleniem wątroby umiera 125 000 Europejczyków. Do wyjątków należą głównie Wielka Brytania i Francja. Oznacza to, że wiele jeszcze pozostało do zrobienia również w państwach z czołówki rankingu WZW.

W raporcie „Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis in WHO Member States” [3], opracowanym przez WHO w 2013 r., przedstawiono sytuację z roku 2011 w zakresie zarządzania WZW. Była to analiza danych przesłanych przez rządy krajów członkowskich. W rozdziale o Polsce można znaleźć informacje dotyczące poszczególnych grup zagadnień związanych z zapaleniami wątroby.

- **Koordinacja krajowa zarządzania problemem WZW (National coordination):** brakuje narodowego programu WZW, nie ma oddelegowanego do tego zagadnienia departamentu w strukturach rządowych oraz nie są organizowane aktywności w ramach Światowego Dnia Zapalenia Wątroby. Rząd realizuje profilaktykę wirusowego zapalenia wątroby oraz programy prewencyjne, adresowane do pracowników służby zdrowia, osób przyjmujących narkotyki drogą dożylną, żyjących z HIV, szczepieniem na HBV chorych przed zabiegami chirurgicznymi oraz innych grup narażonych na zakażenie.
- **Podnoszenie świadomości i partnerstwa (Awareness-raising and partnerships):** struktury rządowe nie współpracują regularnie z organizacjami chorych na zapalenie wątroby, nie opracowują razem programów prewencji i leczenia.
- **Polityka zdrowotna oparta na faktach i solidne dane (Evidence-based policy and data for action):** na szczeblu narodowym realizuje się politykę wykrywania WZW, prowadzony jest centralny rejestr zakażeń, regularnie publikowane są raporty rządowe i statystyki oraz działania w przypadku wykrycia ognisk zapalenia wątroby.
- **Zapobieganie transmisji zakażenia (Prevention of transmission):** wdrożona jest narodowa strategia prewencji zakażeń WZW wśród pracowników sektora ochrony zdrowia, dotycząca banków krwi i krwiodawców.
- **Badania przesiewowe, opieka i leczenie (Screening, care and treatment):** personel medyczny jest szkoleny na różnych poziomach edukacji zawodowej w zakresie postępowania z osobą zakażoną WZW, istnieją krajowe wytyczne i standardy leczenia zakażeń WZW. Publiczny system ochrony zdrowia oferuje bezpłatnie badania diagnostyczne w kierunku wykrycia zakażeń WZW (B i C) dla dawców krwi, kobiet w ciąży oraz osób ze skierowaniem od lekarza chorób zakaźnych. Leczenie zakażeń WZW jest bezpłatne. Rząd polski chętnie współpracuje z agendami WHO.

Raport „Global Community Hepatitis Policy Report 2014” [4] został opublikowany w 2014 r. przez World

Hepatitis Alliance. Jest odpowiedzią społeczeństwa obywatelskiego na informacje dostarczone przez rządy państw członkowskich zebrane w raporcie WHO „Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis in WHO Member States” z 2013 r. Respondenci zostali zapytani, jakie kluczowe aspekty reakcji polityków zdrowotnych na problemy WZW identyfikują we własnych krajach. W przypadku Polski komentarze społeczne dotyczyły przede wszystkim:

- braku narodowego programu WZW opracowanego wspólnie z organizacjami pacjentów;
- zbyt niskich nakładów na leczenie WZW typu B i C;
- ograniczonego dostępu do inhibitorów proteaz pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C (do terapii trójkowej refundowanej przez płatnika publicznego kwalifikowanych jest tylko 20 proc. chorych z genotypem TT IL88B, co odpowiada około 3 tys. leczonych rocznie, gdy eksperci wnioskują o terapię dla 80 proc. chorych z HCV – szacunki mówią o populacji 200 tys. chorych z HCV kwalifikujących się na terapię). Wnioskowany jest wzrost nakładów na terapię HCV minimum o 50 proc. rocznie;
- zbyt długich kolejek chorych oczekujących na włączenie do terapii WZW;
- braku ogólnopolskiego programu diagnostycznego – Polska Grupa Ekspertów oszacowała koszt narodowego programu przesiewowego na około 10 mln euro.

W opublikowanym w 2014 r. raporcie „Tackling hepatitis C: Moving towards an integrated policy approach” [5] podkreślono wagę kompleksowych działań w celu ograniczenia i eliminacji wirusa HCV na świecie. Działania zaplanowane globalnie powinny być realizowane na szczeblu krajowym poprzez poprawę zarządzania chorobą i wzrost świadomości na temat wirusowego zapalenia wątroby typu C, prowadzenie systematycznych badań przesiewowych i diagnostyki wśród zagrożonych grup ludności. Raport zaleca wykorzystanie potencjału nowoczesnych terapii w leczeniu HCV, które stwarzają szansę na wyeliminowanie wirusa z populacji. Działania klinicystów powinny być obudowane i wspierane przez profesjonalistów z zakresu zdrowia publicznego, epidemiologii, ekonomii zdrowia i polityki zdrowotnej. Bardzo ważne jest utwierdzenie społeczeństwa w przekonaniu (poprzez różnorakie działania edukacyjne i medialne), że skoordynowana opieka oraz inwestycje w diagnostykę i leczenie przyniosą wymierne korzyści.

Pod koniec 2014 r. ukazał się raport Najwyższej Izby Kontroli (NIK) *Programy terapeutyczne i lekowe finan-*

sowane ze środków publicznych. Celem głównym kontroli była ocena skuteczności działań podejmowanych w celu zapewnienia uprawnionym dostępu do innowacyjnych metod leczenia w ramach terapeutycznych i lekowych programów zdrowotnych oraz systemu kontraktowania i finansowania tych świadczeń [6]. Autorzy raportu określili, iż w latach 2012 i 2013 (I półrocze) średni rzeczywisty czas oczekiwania na leczenie w ramach programu lekowego w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu C wyniósł od 4 do 4,6 miesiąca. Dla porównania dla WZW typu B było to od 2,7 do 3,8 miesiąca. Dostęp do programów lekowych okazał się silnie zróżnicowany regionalnie. Najdłuższy okres oczekiwania na leczenie odnotowano w województwie pomorskim. W przypadku leczenia WZW typu C wyniósł on 18 miesięcy (19,5 miesiąca dla przypadków stabilnych) [6].

PODSUMOWANIE

Kluczowe raporty i rankingi, porównujące krajowe programy opieki nad pacjentami z zapaleniem wątroby, wykazują wagę opracowania wieloletnich narodowych strategii w zakresie zarządzania chorobą. Zagadnieniem strategicznym winno być budowanie w społeczeństwie świadomości zagrożenia, jakim jest zakażenie HCV z jednoczesnym przekazem edukacyjnym na temat zapobiegania, diagnostyki i leczenia tej choroby. Obywatele państw Unii Europejskiej muszą mieć równe szanse w dostępie do wszystkich wymienionych świadczeń. Sytuacja nierówności w zdrowiu (*health inequality*), pokazana przez rankingi europejskie, powinna zmobilizować kraje takie jak Polska do jak najszybszej poprawy zarządzania HCV. Szanse, które stwarzają nowoczesne terapie oraz skuteczne rozwiązania tego problemu w innych państwach powinny być wykorzystane jak najszybciej dla dobra polskich pacjentów. Jest to tym bardziej ważne, że raport Najwyższej Izby Kontroli z listopada 2014 r. wykazywał najdłuższe kolejki pacjentów do programu lekowego leczenia WZW typu C²⁸.

²⁸ Informacja o wynikach kontroli. *Programy terapeutyczne i lekowe finansowane ze środków publicznych*, NIK, KZD-4101-05/2013, Nr ewid. 151/2014/P/13/132/KZD, 2014, pobrano 24.02.2015, <http://www.nik.gov.pl/kontrole/wyniki-kontroli-nik/kontrole,13453.html>

BIBLIOGRAFIA

1. *Euro Hepatitis Index 2012 report*, Health Consumer Powerhouse, 2012; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.healthpowerhouse.com/files/euro-hepatitis-index-2012/Report-HepI-HCP-121104-2-w-Cover.pdf>
2. *Health Consumer Powerhouse*, Bruksela, 6 listopada 2012 r., [Online] [zacytowano: 01.02.2015], <http://www.healthpowerhouse.com/files/euro-hepatitis-index-2012/PL.pdf>
3. World Health Organization, *Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis in WHO Member States*, 2013; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85397/1/9789241564632_eng.pdf?ua=1
4. World Hepatitis Alliance, *Global community hepatitis policy report 2014*, 2014; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://global-report.worldhepatitis-alliance.org/files/global_report/download/CS%20full/cs_report_BOOK_V5_1_DIGI.pdf
5. *The Economist Intelligence Unit Limited. Tackling hepatitis C: Moving towards an integrated policy approach*, 2014; [Online] [zacytowano: 01.02.2015], http://www.janssen-emea.com/sites/default/files/EIU%20Tackling%20hepatitis%20C_%20Moving%20towards%20an%20integ.pdf
6. Najwyższa Izba Kontroli, *Programy terapeutyczne i lekowe finansowane ze środków publicznych*, 2014; [Online] [zacytowano: 15.03.2015], <https://www.nik.gov.pl/plik/id,7701,vp,9656.pdf>

11.

SCENARIUSZE POLITYKI ZDROWOTNEJ DOTYCZĄCEJ ZAKAŻEŃ HCV W POLSCE I ICH SKUTKI KLINICZNE, SPOŁECZNE ORAZ EKONOMICZNE

Problem zakażeń HCV nie może być oceniany wyłącznie z perspektywy obecnego stanu, gdyż w ten sposób uzyskuje się tylko częściowy obraz sytuacji. Z uwagi na etiologię WZW C, następstwa zakażenia są odsunięte w czasie. Innymi słowy, by świadomie kreować politykę zdrowotną w zakresie HCV w Polsce należy uwzględnić szerszą perspektywę obejmującą również najbliższe kilkanaście lat, kiedy u osób obecnie zakażonych pojawią się następstwa choroby. Będzie miało to wpływ zarówno na koszty bezpośrednie, jak i pośrednie choroby.

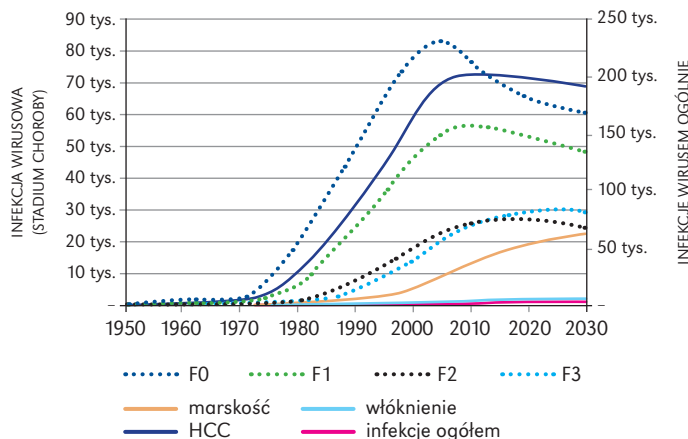


Na początku 2015 r. w *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* ukazał się artykuł przedstawiający trzy scenariusze dalszego rozwoju problemu HCV w Polsce do 2030 r. Publikację przygotowała grupa polskich i zagranicznych ekspertów, której przewodniczył prof. Robert Flisiak. Analizy oparto na modelach matematycznych wykorzystujących

dostępne dane oraz opinie ekspertów. Przyjęto, że obecnie w Polsce żyje 200 tys. osób aktywnie zakażonych (HCV RNA+).

Scenariusz podstawowy zakłada brak zmian w zakresie diagnostyki i terapii w Polsce (coroczne rozpoznawanie 3000 zakażeń i kuracja 3500 chorych). Leczeniem byłby objęte osoby w wieku 20–69 lat z włóknieniem na poziomie przynajmniej F1. Skuteczność terapii (SVR) uzależniono od genotypu wirusa (genotyp 1 i 4: 40 proc., genotyp 2: 75 proc., genotyp 3: 70 proc.). Założono, że odsetek kwalifikowanych do terapii wyniesie 80 proc. W przypadku tej prognozy do 2030 r. liczba aktywnych zakażeń (HCV RNA+) ulegnie obniżeniu do 191 000. Należy jednak wziąć pod uwagę również następstwa WZW C. Prognozy wskazują na 40-proc. wzrost rozpoznawanych marskości wątroby

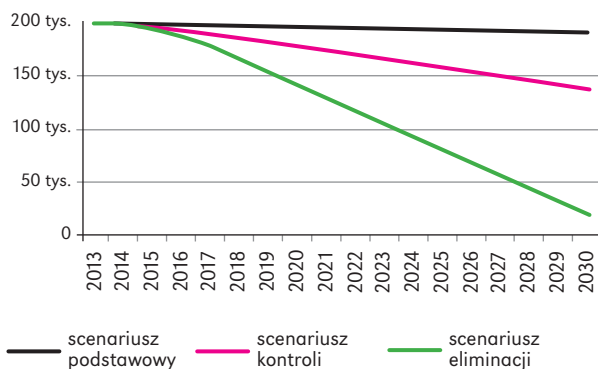
do poziomu 23 000, niewyrównanej marskości do 2460 (wzrost o 55 proc.) oraz raka wątrobowokomórkowego (HCC) do 1250 (wzrost o 60 proc.).



Rycina 11.1 Następstwa zakażeń HCV w Polsce do roku 2030 przy braku istotnych zmian w dostępności do diagnostyki i terapii

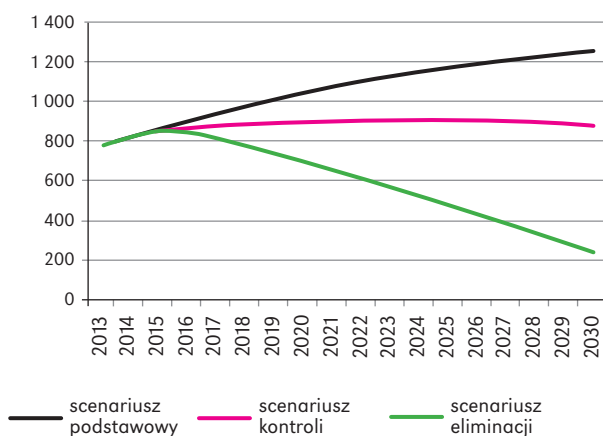
Źródło: [1]

Drugi z przygotowanych modeli nazwano scenariuszem kontroli. Zakłada on zwiększenie skuteczności leczenia i poprawę diagnostyki w stopniu zapobiegającym wzrostowi liczby pacjentów z zaawansowaną chorobą wątroby (marskość, dekompenacja, pierwotny rak wątroby). W tym przypadku założono, że w latach 2015 – 2030 nastąpi wzrost skuteczności leczenia (SVR) do 95 proc. dla genotypu 1, 2, 4 oraz 90 proc. dla genotypu 3. Przyjęto również, iż zwiększy się liczba rozpoznawanych zakażeń HCV oraz osób leczonych do 5000 rocznie. Jednocześnie od 2020 r. przewiduje się likwidację ograniczenia związanego z zaawansowaniem włóknienia. Prognozy przygotowane dla tego scenariusza przewidują do 2030 r. spadek liczby aktywnie zakażonych do poziomu 141 000, czyli o 30 proc. w stosunku do scenariusza podstawowego. Liczba przypadków rozpoznawanych marskości wątroby wyniesie 15 600, czyli o 30 proc. mniej niż w przypadku modelu podstawowego, ale zaledwie o 5 proc. mniej niż w chwili obecnej. Przewidywana liczba nowych przypadków dekompenacji marskości wątroby w 2030 r. to 1590 – o 35 proc. mniej niż w scenariuszu podstawowym, ale jednocześnie w przybliżeniu tyle samo ile aktualnie odnotowujemy. Model wykazał zmniejszenie spodziewanej liczby chorych z rakiem wątrobowokomórkowym (HCC) o 29 proc. w stosunku do scenariusza podstawowego. Prognozuje się, że będzie to 890 nowych przypadków rocznie, ale liczba ta jest o ponad 100 większa niż obecnie rejestrowana.



Rycina 11.2 Przewidywana liczba zakażeń HCV w Polsce zależnie od scenariusza

Źródło: [1]



Rycina 11.3 Przewidywana liczba chorych z rakiem wątrobowo-komórkowym (HCC) w Polsce zależnie od scenariusza

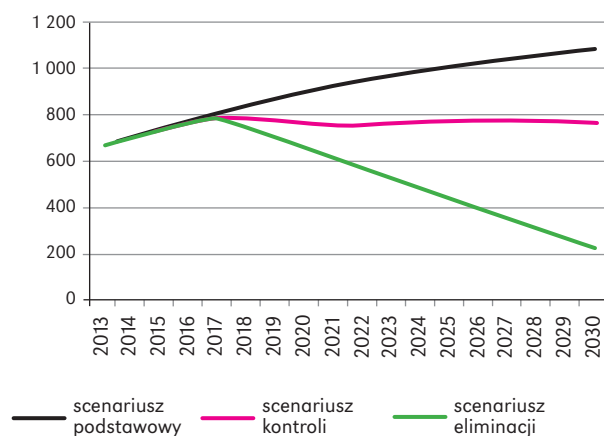
Źródło: [1]

Trzeci wariant określono mianem scenariusza eliminacji. Zakłada on zwiększenie skuteczności leczenia i poprawę diagnostyki w stopniu umożliwiającym wyeliminowanie przewlekłych zakażeń HCV. W tym przypadku przewiduje się stopniowe zwiększanie rocznej liczby przypadków zdiagnozowanych i leczonych do 15 000. Oznacza to redukcję o 90 proc. liczby aktywnie zakażonych wobec modelu podstawowego. Liczba przypadków marskości wątroby według tego scenariusza spadnie do poziomu 3200 rocznie, czyli o 86 proc. mniej niż w modelu podstawowym. Przewidywana liczba nowo zdiagnozowanych dekomensacji marskości wątroby wyniesie w 2030 r. 350, czyli o 86 proc. mniej niż w scenariuszu podstawowym. Jego realizacja pozwoli zmniejszyć liczbę nowych przypadków raka wątrobowo-komórkowego do 240 rocznie. Stanowi to redukcję o 81 proc. w stosunku do modelu podstawowego.

Analiza objęła również prognozy dotyczące liczby zgonów. W przypadku realizacji scenariusza podstawowego do 2030 r. należy spodziewać się wzrostu licz-

by zgonów z powodu HCV do poziomu 1100 rocznie, czyli o 65 proc. więcej niż w 2013 r. Scenariusz kontroli pozwala zredukować liczbę zgonów względem modelu podstawowego o 30 proc. do poziomu 780 zgonów rocznie, ale to nadal o ponad 100 przypadków więcej niż obecnie. Scenariusz eliminacji wskazuje, że można ograniczyć liczbę zgonów wobec scenariusza podstawowego o 80 proc. do poziomu 220 rocznie. Taki wynik stanowiłby również istotną poprawę w stosunku do aktualnej sytuacji – a więc redukcję liczby zgonów z powodu zakażenia HCV o 67 proc.

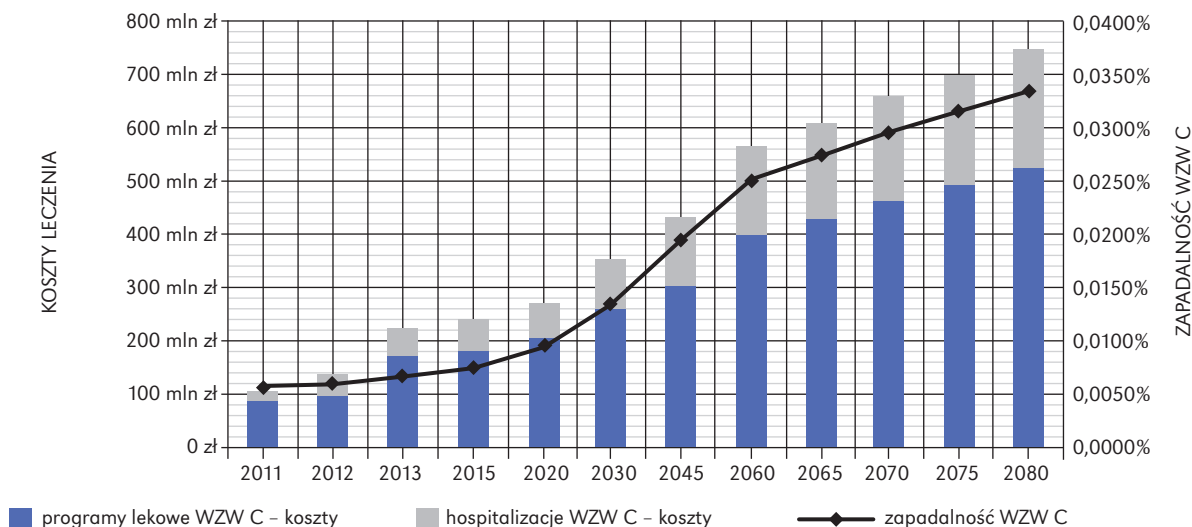
Przedstawione scenariusze dostarczają istotnych danych na temat epidemiologii zakażeń HCV oraz ich



Rycina 11.4 Przewidywana liczba zgonów związanych z zakażeniem HCV w Polsce zależnie od scenariusza

Źródło: [1]

następstw terapeutycznych w zależności od przyszłej polityki zdrowotnej państwa. Dla pełnego obrazu sytuacji należy również uwzględnić kwestię kosztów bezpośrednich i pośrednich związanych z WZW C. Eksperti HTA Consulting przygotowali symulację kosztów leczenia opartą na obecnym trendzie wzrostu nakładów związanych z programem lekowym w WZW C oraz hospitalizacji związanych z powikłaniami tej choroby. Według opracowanych prognoz należy spodziewać się, że w ciągu najbliższych 5 lat nastąpi wzrost kosztów z 234 mln rocznie do poziomu 300 mln zł. Dodatkowo należy uwzględnić fakt, iż zgodnie z przedstawionymi prognozami dotyczącymi epidemiologii przewlekłego zakażenia HCV wzrośnie również liczba przypadków marskości wątroby i związanych z nią przeszczepów. Także liczba nowych zachorowań na raka wątrobowo-komórkowego się zwiększy. W tej sytuacji w perspektywie kilkudziesięciu lat należy spodziewać się kilku- lub nawet kilkunastokrotnego wzrostu kosztów związanych z leczeniem zakażeń HCV i jego powikłań.



Rycina 11.5 Symulacja wzrostu kosztów leczenia WZW typu C

Źródło: [2]

PODSUMOWANIE

Wyniki prac zespołu prof. Roberta Flisiaka stanowią ważny argument w dyskusji na temat długofalowej strategii rozwiązania problemu zakażeń HCV w Polsce. Należy zwrócić uwagę, że nie tylko scenariusz podstawowy (zakładający utrzymanie obecnego poziomu rozpoznawania nowych przypadków i leczenia), lecz także pośredni (uwzględniający niewielkie zwiększenie liczby diagnozowanych i leczonych przypadków) według przeprowadzonych symulacji nie prowadzi do realnej poprawy sytuacji. Co więcej, oba wspomniane scenariusze przewidują wzrost liczby zgonów z powodu HCV w stosunku do obecnej sytuacji. Jedynie scenariusz eliminacji (zakładający wzrost liczby diagnozowanych i leczonych przypadków do 15 000 rocznie) daje realne szanse rozwiązania tego problemu zdrowotnego w perspektywie kilkunastu lat (do roku 2030). Przyjęcie tego wariantu oznacza jednak istotny wzrost wydatków na diagnostykę i leczenie zakażeń HCV przy użyciu najbardziej efektywnych terapii. Należy jednak zauważyć, że utrzymanie *status quo* nie oznacza jednocześnie utrzymania kosztów po stronie systemu opieki zdrowotnej na tym samym poziomie. Z uwagi na nierozwiązany problem zakażeń HCV, koszty wynikające z jego następstw zdrowotnych (m.in. marskość wątroby oraz rak wątrobowokomórkowy) będą systematycznie rosły. Do tego należy również doliczyć zwiększające się koszty pośrednie (np. renty, zwolnienia lekarskie itd.). W tej sytuacji zasadne wydaje się pytanie, czy długofalowo optymalną strategią jest ponoszenie coraz poważniejszych kosztów powikłań HCV, czy raczej is-

totne zwiększenie nakładów w celu eradykacji wirusa HCV i niedopuszczenia do powstania wspomnianych powikłań?

BIBLIOGRAFIA

1. Flisiak R., Halota W., Tomasiewicz K., Kostrzevska K., Razavi H., Gower E., *Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland*, Eur. J. Gastro. Hepatol., 2015; 27: 70–76
2. Władysław M., Jaros P., Kobierski J. i wsp., *WZW typu C – konieczność zmian w organizacji systemu ochrony zdrowia. Raport systemowy*, Kraków, HTA Consulting, 2014

WNIOSKI I REKOMENDACJE

WNIOSKI

Problem zakażeń HCV ma charakter globalny. Analizy specjalistów wskazują, że liczba zakażonych na świecie zwiększa się z roku na rok. WHO uznała HCV za jedno z największych światowych zagrożeń epidemiologicznych. Z uwagi na jego wieloletni okres bezobjawowy wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) często określa się mianem „wirusowej bomby zegarowej”. Jedynie aktywna polityka zdrowotna mająca na celu eradykację (całkowite zwalczenie) wirusa HCV jest w stanie długofalowo rozwiązać ten problem.

W zakresie leczenia zakażenia HCV na przestrzeni paru ostatnich lat doszło do prawdziwej rewolucji. Jeszcze kilkanaście lat temu skuteczność terapii wynosiła zaledwie kilka procent. Obecnie, nowa generacja leków zatwierdzona przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA) oraz Europejską Agencję Leków (European Medicines Agency – EMA) cechuje się skutecznością (SVR) na poziomie 95–100 proc. Leki te są już stosowane w większości krajów Unii Europejskiej. Niestety, w Polsce terapie te nie są objęte refundacją, a obecny poziom finansowania leczenia WZW typu C odbiega znacząco od poziomu finansowania w krajach Unii Europejskiej. W naszym kraju wydatki na refundowane terapie HCV w odniesieniu do liczby ludności wynoszą 1,4 euro na osobę. Dla porównania: w państwach naszego regionu (Europa Środkowa) wydatki z tego tytułu w przeliczeniu na 1 mieszkańca są wyższe i wynoszą np. na Węgrzech 2 euro, Słowacji 1,8 euro, w Rumunii 2,1 euro.

W Polsce przewlekle zakażonych jest około 231 tys. osób, czyli 0,6 proc. populacji. Dominuje genotyp 1 wirusa (80 proc. zakażonych), który słabiej poddaje się działaniu leków standardowych. Corocznie w naszym kraju 3–4 tys. osób poddawane jest terapii z powodu WZW C. W około połowie przypadków leczenie jest nieskuteczne. Leki 2. generacji (DAA), które mogłyby poprawić sytuację z uwagi na blisko 100-proc. skuteczność, nie podlegają refundacji. Prowadzi to do wniosku, że nakłady na obecnie stosowane schematy leczenia WZW C są nieefektywnie wydatkowane z powodu ograniczonej skuteczności finansowanych terapii. Co gorsza, szanse na wyleczenie oferuje się tylko co drugiemu choremu. W latach 2008 – 2013 poddano

kuracji łącznie 21 tys. osób, czyli mniej niż 10 proc. zakażonych przewlekle, z czego część kwalifikuje się na powtórne leczenie (reterapię). Na podstawie przeprowadzonych symulacji matematycznych eksperci obliczyli, że w celu skutecznego rozwiązania problemu zakażeń HCV w Polsce do roku 2030 (obniżenie liczby przewlekle zakażonych o 90 proc.) rocznie należy diagnozować i poddawać leczeniu około 15 tys. osób. Spodziewany efekt będzie można uzyskać pod warunkiem wykorzystania terapii cechujących się skutecznością (SVR) na poziomie 90–95 proc., którą gwarantują leki 2. generacji.

Skuteczne rozwiązanie problemu zakażeń HCV w Polsce utrudnia również niska wiedza na temat HCV oraz dróg jego transmisji. Co więcej, prawdopodobnie około 85 proc. przewlekle zakażonych nie ma wiedzy o swojej chorobie. Oznacza to, że stanowią oni potencjalne źródło transmisji zakażenia. Z uwagi na czas upływający od zakażenia do rozpoznania WZW C, jednoznaczne ustalenie jego sposobu emisji nie jest możliwe. Przypuszcza się, że nawet 80 proc. zakażeń w Polsce wiąże się z zabiegami medycznymi, czyli nie są one zawnione przez chorego.

Kluczowe znaczenie dla właściwej oceny sytuacji ma poznanie następstw zdrowotnych przewlekłego zakażenia wirusem HCV. Na podstawie badań epidemiologicznych można oszacować, że wśród 231 tys. chorych w perspektywie 20 lat u około 10–20 proc. (23–46 tys. osób) dojdzie do marskości wątroby. W przeciągu kolejnych 10 lat u 6 do 13 tys. chorych nastąpi dekompensacja marskości, co u 4–8 tys. doprowadzi do rozwoju raka wątrobowokomórkowego (HCC – *hepatocellular carcinoma*). W Polsce rozpoznawane są przeważnie bardzo zaawansowane postaci HCC. Z tego powodu do leczenia zabiegowego kwalifikuje się 5–10 proc. chorych – dla porównania na świecie wielkość ta wynosi 30 proc. Zakażenie HCV jest najczęstszą przyczyną przeszczepów wątroby w Polsce. Odpowiada za 27,7 proc. tego rodzaju zabiegów (HBV za 18,8 proc., a alkohol 18,1 proc.). Wykrycie zakażenia następuje zwykle w wieku 30–50 lat, u osób, u których rozwinęła się już średnio zaawansowana lub zaawansowana choroba wątroby, czyli stanowczo zbyt późno.

Eksperti oszacowali łączne koszty ponoszone w związku z zakażeniami HCV w Polsce na 819 mln zł w 2013 r. Koszty bezpośrednie stanowią w tym 234,3 mln zł, których składnikami są wydatki na program lekowy WZW C (178,7 mln zł), hospitalizacje (37,8 mln zł) oraz transplantacje wątroby (17,8 mln). Wśród kosztów pośrednich (584,8 mln) związanych z utraconą produktywnością, główną pozycję stanowi nieefektywna

obecność w pracy (prezenteizm) – 362 mln zł oraz renty 147,7 mln zł. Należy jednak zwrócić uwagę, że zdiagnozowane przewlekłe zakażenie HCV posiada jedynie około 15 proc. chorych. Uwzględniając dane na temat chorobowości w poszczególnych grupach wieku oraz okres bezobjawowy choroby, można stwierdzić, że w najbliższych latach koszty generowane z tytułu WZW C będą intensywnie narastać. Wydatki na jedną transplantację wątroby oscylują wokół 200 tys. zł, a z powodu nierozwiązanego problemu zakażeń HCV w Polsce należy spodziewać się gwałtownego wzrostu liczby tego rodzaju zabiegów.

REKOMENDACJE

Wobec powyższych faktów konieczne jest opracowanie i wdrożenie w Polsce długofalowej kompleksowej strategii rozwiązania problemu zakażeń HCV. Taki wieloletni program winien uwzględniać następujące priorytety:

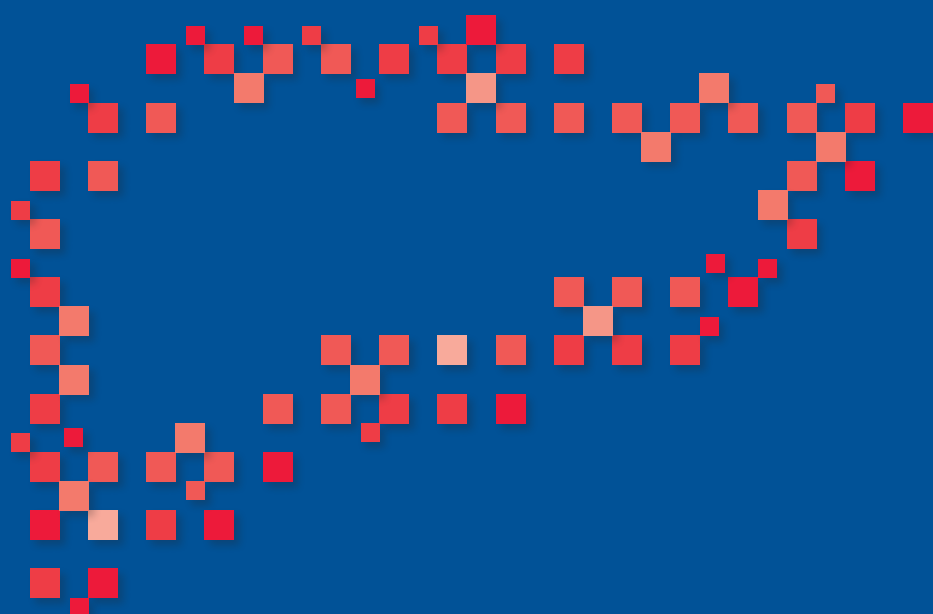
1. **Wczesne wykrycie i wczesne rozpoczęcie leczenia.** Pozwoli to na uzyskanie wyższej efektywności leczenia. Dodatkową korzyścią będzie ograniczenie liczby powikłań oraz zmniejszenie ryzyka transmisji wirusa, związanej z brakiem świadomości zakażenia. By osiągnąć ten cel, konieczne jest wdrożenie programu badań przesiewowych HCV, bazującego na testach anty-HCV oraz teście potwierdzającym HCV RNA.
2. **Poprawa dostępności do leczenia oraz dostęp do nowych terapii.** W najbliższych latach należy stopniowo zwiększać liczbę rocznie leczonych pacjentów. Wzrost skuteczności terapii jest warunkowany poprzez objęcie refundacją leków 2. generacji (DAA), zgodnie z zaleceniami międzynarodowych i polskich towarzystw naukowych.
3. **Poprawa wiedzy społeczeństwa w zakresie zakażenia HCV oraz jego prewencji.** Konieczne jest podjęcie działań edukacyjnych opartych na różnego rodzaju kampaniach społecznych wykorzystujących tradycyjne (radio, telewizja oraz prasa) i nowoczesne (np. media społecznościowe) kanały komunikacji. Należy zachęcać organizacje pożytku publicznego (np. fundacje, stowarzyszenia) do aktywnego działania na rzecz zwalczania WZW C oraz wykorzystania przysługującego im prawa do nieodpłatnego informowania społeczeństwa o własnej działalności za pośrednictwem mediów publicznych. Prawo to wynika z art. 26 Ustawy z dnia 24 kwietnia

2003 r. o działalności pożytku publicznego i o wolontariacie.

4. **Poprawa nadzoru sanitarnego oraz poprawa wiedzy personelu medycznego w zakresie prewencji zakażeń HCV.** Wzmocniona aktywność w tym obszarze winna objąć nie tylko placówki publicznej i prywatnej opieki zdrowotnej (w tym gabinety stomatologiczne), lecz także gabinety kosmetyczne, salony fryzjerskie oraz studia tatuaży. Pozwoli to ograniczyć liczbę nowych zakażeń oraz przyczyni się do ogólnej poprawy bezpieczeństwa sanitarnego kraju.
5. **Powołanie stałego zespołu przy ministrze zdrowia do rozwiązania problemu HCV w Polsce.** W skład zespołu winni wejść przedstawiciele: ministra zdrowia, Narodowego Funduszu Zdrowia, Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny, Głównego Inspektora Sanitarnego, Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, a także krajowy konsultant ds. chorób zakaźnych, eksperci zajmujący się problemem zakażeń HCV, w tym specjaliści z zakresu chorób zakaźnych, hepatologii, onkologii, zdrowia publicznego, ekonomii zdrowia, ale również przedstawiciele środowisk pacjenckich. Zespół taki winien spotykać się minimum cztery razy w roku.

Przyjęcie długofalowej strategii opartej na zaprezentowanych powyżej założeniach pozwoli ograniczyć liczbę nowych zakażeń HCV oraz odległych następstw WZW typu C (marskość, niewydolność wątroby, rak wątrobowokomórkowy oraz – finalnie – zgon). Przyczyni się również do poprawy sytuacji osób zakażonych oraz zmniejszenia kosztów pośrednich będących następstwem choroby (absencja, nieefektywna obecność w pracy, renty itd.).

Należy zauważyć, że ostatnie decyzje Ministra Zdrowia dotyczące Programu Lekowego Leczenia Wirusowego Zapalenia Wątroby Typu C idą w dobrym kierunku i realizują część postulatów zgłoszonych przez ekspertów oraz środowiska pacjenckie. Chodzi między innymi o rezygnację z konieczności wykonania badania genotypowania interleukiny IL28. Pozostaje mieć nadzieję na kontynuowanie przez Ministerstwo Zdrowia tego kierunku i poprawę dostępności do wczesnej diagnostyki oraz skutecznego leczenia zakażeń HCV.



RAPORT
INSTYTUTU OCHRONY ZDROWIA

