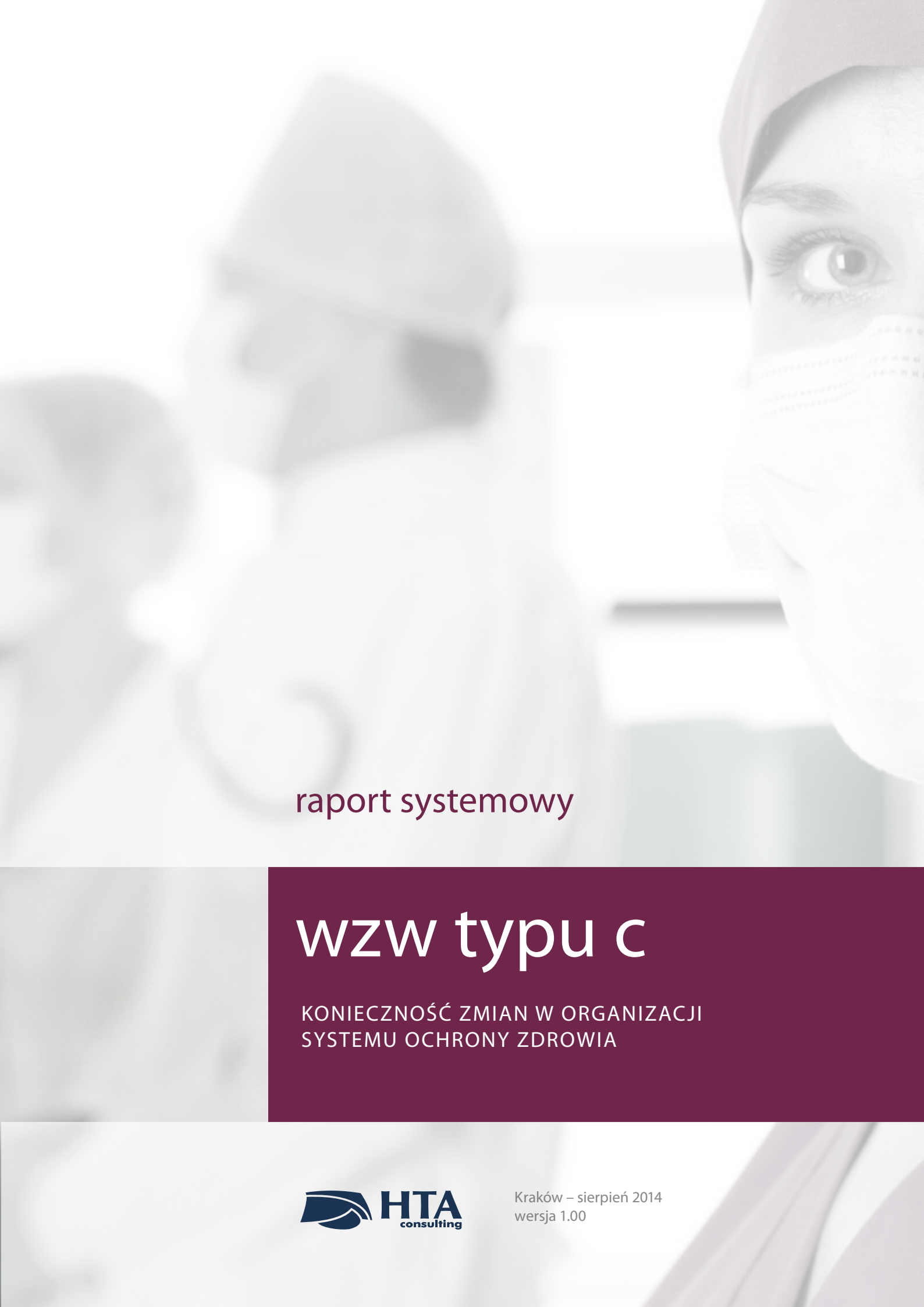




raport systemowy

# wzw typu c

KONIECZNOŚĆ ZMIAN W ORGANIZACJI  
SYSTEMU OCHRONY ZDROWIA



raport systemowy

# wzw typu c

KONIECZNOŚĆ ZMIAN W ORGANIZACJI  
SYSTEMU OCHRONY ZDROWIA

**HTA Consulting Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Spółka komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3

31-038 Kraków

Tel.: +48 (0) 12 357-76-34

Faks: +48 (0) 12 396-38-39

Raport zakończono: sierpień 2014

Kierownik projektu: Magdalena Władysiuk

Autorzy: Patrycja Jaros  
Jan Kobierski  
Mateusz Hałdaś  
Kamila Gąszcz  
Joanna Krzystek

Korekta językowa: Katarzyna Kapcia  
Magdalena Władysiuk

Skład i oprawa graficzna: Katarzyna Kapcia  
Arkadiusz Galiński

Prace nad raportem współfinansowane były z grantu  
przekazanego przez firmę AbbVie.

The logo for AbbVie, consisting of the word "abbvie" in a lowercase, blue, sans-serif font.

# spis treści

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| INDEKS SKRÓTÓW.....              | 4  |
| WPROWADZENIE.....                | 5  |
| WZW TYPU C .....                 | 7  |
| EPIDEMIOLOGIA .....              | 10 |
| PRIORYTETY ZDROWOTNE .....       | 19 |
| NATURALNY PRZEBIEG CHOROBY ..... | 24 |
| PROFILAKTYKA .....               | 34 |
| LECZENIE .....                   | 43 |
| KOSZTY .....                     | 54 |
| BIBLIOGRAFIA .....               | 69 |
| ANEKS.....                       | 76 |
| SPIS RYSUNKÓW.....               | 79 |
| SPIS WYKRESÓW .....              | 80 |
| SPIS TABEL .....                 | 81 |

# indeks skrótów

|                   |                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AASLD</b>      | Amerykańskie Towarzystwo Badań Chorób Wątroby<br>( <i>American Association for the Study of Liver Disease</i> ) |
| <b>AIDS</b>       | Zespół nabytego niedoboru odporności<br>( <i>Acquired ImmunoDeficiency Syndrome</i> )                           |
| <b>Anty-HCV</b>   | Przeciwciała przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C                                                        |
| <b>BOC</b>        | Boceprewir                                                                                                      |
| <b>EASL</b>       | Europejskie Stowarzyszenie Badań nad Wątrobą<br>( <i>European Association for the Study of Liver</i> )          |
| <b>EMA</b>        | Europejska Agencja Leków<br>( <i>European Medicines Agency</i> )                                                |
| <b>GUS</b>        | Główny Urząd Statystyczny                                                                                       |
| <b>HBV</b>        | Wirus zapalenia wątroby typu B<br>( <i>Hepatitis B Virus</i> )                                                  |
| <b>HCC</b>        | Rak wątrobowokomórkowy<br>( <i>HepatoCellular Carcinoma</i> )                                                   |
| <b>HCV</b>        | Wirus zapalenia wątroby typu C<br>( <i>Hepatitis C Virus</i> )                                                  |
| <b>HCV-RNA</b>    | Kwas rybonukleinowy wirusa zapalenia wątroby typu C<br>( <i>Hepatitis C Virus RiboNucleic Acid</i> )            |
| <b>HIV</b>        | Ludzki wirus niedoboru odporności<br>( <i>Human Immunodeficiency Virus</i> )                                    |
| <b>JGP</b>        | Jednorodne Grupy Pacjentów                                                                                      |
| <b>NIZP-PZH</b>   | Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny                                                |
| <b>PegIFNa</b>    | Pegylowany interferon alfa                                                                                      |
| <b>PGE HCV</b>    | Polska Grupa Ekspertów HCV                                                                                      |
| <b>PIS</b>        | Państwowa Inspekcja Sanitarna                                                                                   |
| <b>RBV</b>        | Rybawiryna                                                                                                      |
| <b>SVR</b>        | Trwała odpowiedź wirusologiczna<br>( <i>Sustained Virologic Response</i> )                                      |
| <b>TVR</b>        | Telaprewir                                                                                                      |
| <b>WHO</b>        | Światowa Organizacja Zdrowia<br>( <i>World Health Organization</i> )                                            |
| <b>WZW typu B</b> | Wirusowe zapalenie wątroby typu B                                                                               |
| <b>WZW typu C</b> | Wirusowe zapalenie wątroby typu C                                                                               |

# wprowadzenie

Zakażenie HCV (*Hepatitis C Virus*) jest przyczyną wirusowego zapalenia wątroby typu C (WZW typu C). Objawy tej choroby są niecharakterystyczne lub mogą przez wiele lat wcale nie występować, aż do rozwinięcia się powikłań wątrobowych, stanowiących poważne zagrożenie dla pacjenta. Cechy te czynią HCV wirusem niezwykle niebezpiecznym. Podczas wieloletniego, bezobjawowego przebiegu zapalenia wątroby, w organizmie chorego dokonują się wyniszczające zmiany, a sam chory – nieświadomy swojej infekcji – może być źródłem nowych zakażeń. [1, 2] W ramach niniejszego dokumentu przedstawiamy problematykę WZW typu C w kontekście dwóch innych chorób – WZW typu B oraz zakażeń HIV, pomimo różnic zarówno w drogach zakażeń, jak i możliwości szczepień czy leczenia. Głównym celem jest wskazanie zmieniających się trendów epidemiologicznych tych chorób oraz strategii ich rozpoznawania, leczenia i finansowania w Polsce.

Problematyka zakażeń HCV oraz WZW typu C jest dostrzegana przez organizacje międzynarodowe, m.in. Światową Organizację Zdrowia i Parlament Unii Europejskiej. [3, 4] Według szacunków WHO ok. 2,8% globalnej populacji posiada przeciwciała anti-HCV, co przekłada się na ponad 185 mln osób potencjalnie zakażonych. U ok. 10–15% chorych z przewlekłym WZW typu C w przeciągu 20 lat od momentu zakażenia wystąpi marskość wątroby, która może przyczyniać się do dalszych komplikacji prowadzących do przedwczesnej śmierci, takich jak niewydolność wątroby i rak wątrobowokomórkowy. Każdego roku na choroby będące wynikiem zakażenia HCV umiera na świecie ok. 350 tys. osób i liczba ta według prognoz będzie w najbliższych latach rosła. [4, 5] W krajach rozwiniętych, również w Polsce, liczba zgonów spowodowanych WZW typu C zaczęła obecnie przekraczać liczbę zgonów będących skutkiem infekcji HBV (*Hepatitis B Virus*), powodującej WZW typu B czy HIV (*Human Immunodeficiency Virus*). [6, 7] Do większości wykrywanych obecnie w Europie Zachodniej przypadków zakażenia HCV doszło wśród

przyjmujących narkotyki drogą dożylną. [8] W Polsce dominuje jednak w dalszym ciągu droga szpitalna, odpowiedzialna za ok. 80% zakażeń. [9, 10]

Polska jest krajem charakteryzującym się niskim, na tle innych krajów europejskich, współczynnikiem wykrywalności WZW typu C. [11] Do zdiagnozowania infekcji HCV dochodzi przeważnie przypadkowo (np. podczas oddawania krwi) lub gdy chory zgłasza się do lekarza z objawami wątrobowymi już w bardzo zaawansowanym stadium. W badaniach epidemiologicznych przeciwciała anty HCV wykrywa się w Polsce u 1,9% badanych, co przekłada się na ok. 732 tys. osób w skali całego kraju. [12, 13] Spośród nich u ok. 231 tys. występuje aktywne zakażenie, jednak prawdopodobnie ok. 85% nie jest tego świadoma. [11, 14] U osób tych proces chorobowy toczy się w ukryciu, są narażone na poważne powikłania choroby i jednocześnie stanowią rezerwuar wirusa, umożliwiając dalsze rozprzestrzenianie się zakażenia. Nie mniej istotne są konsekwencje ekonomiczne zakażenia HCV, obejmujące bezpośrednie koszty leczenia choroby i jej powikłań oraz koszty pośrednie wynikające ze zmniejszonej produktywności i przedwczesnego wycofywania się chorych z rynku pracy. Czynnikiem sprzyjającym nowym infekcjom jest zarówno niski poziom wiedzy o HCV oraz WZW typu C, jak również o możliwych drogach szerzenia się zakażenia. [15] Przekłada się to na niewielką liczbę akcji testowania w kierunku HCV oraz brak zainteresowania organizowaniem działań profilaktycznych ze strony samorządów lokalnych. Z tych też względów konieczne jest wprowadzenie zmian w polityce zdrowotnej, mających na celu odwrócenie rosnącego trendu nowych przypadków zakażenia HCV oraz zgonów spowodowanych WZW typu C.

Dzięki wprowadzeniu w Polsce w latach 90-tych systemu powszechnych szczepień przeciw HBV udało się znacząco zmniejszyć liczbę chorych na WZW typu B. Na tym tle HCV stał się najbardziej niebezpiecznym wirusem powodującym zapalenie wątroby oraz główną przyczyną powikłań prowadzących do przeszczepów tego narządu w Polsce. [16, 17] Walkę z chorobą utrudnia fakt, że nie została dotychczas wynaleziona szczepionka przeciwko HCV.

WZW typu C można jednak skutecznie leczyć. Terapia podjęta na wczesnym etapie pozwala uniknąć poważnych konsekwencji zdrowotnych choroby, wysokich kosztów leczenia jej powikłań oraz rozłożonych na wiele lat kosztów pośrednich. Do niedawna standardem leczenia WZW typu C była terapia dwulekowa, polegająca na podawaniu pegylowanego interferonu w połączeniu z rybawiryną. Wiązała się ona jednak ze znaczną uciążliwością dla pacjenta, przejawiającą się długim czasem trwania i występowaniem poważnych działań niepożądanych, a także wykazywała umiarkowaną skuteczność. Nowsze terapie – trójlekowe – z użyciem telaprewiru bądź boceprewiru, charakteryzują się wyższą skutecznością, niemniej, ze względu na dodatkowe działania niepożądane, są jeszcze bardziej uciążliwe dla pacjentów. W Polsce dostępne są one w ramach programu lekowego, jednak pod warunkami zawężającymi grupę chorych mogących otrzymać leczenie. [4] Najnowsze terapie, rekomendowane przez towarzystwa naukowe oraz znajdujące się w zaawansowanej fazie badań klinicznych, charakteryzują się niemal 100-procentową skutecznością i mają wyraźnie korzystniejszy profil bezpieczeństwa. Udostępnienie ich chorym jest niezwykle istotne, bowiem skuteczne leczenie WZW typu C w połączeniu z efektywnym skринingiem i edukacją społeczeństwa tworzą szansę zmniejszenia zagrożenia HCV. [18, 19]



# wzw typu c

KONIECZNOŚĆ ZMIAN W ORGANIZACJI  
SYSTEMU OCHRONY ZDROWIA

- Zakażenie HCV (*Hepatitis C Virus*) i będące jego konsekwencją wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW typu C) stanowią narastający problem z punktu widzenia zdrowotności społeczeństwa. W krajach rozwiniętych liczba zgonów spowodowanych HCV zaczęła obecnie przekraczać liczbę zgonów będących skutkiem infekcji HBV czy HIV. W Polsce zapadalność na WZW typu C gwałtownie wzrosła od lat 90-tych i jest już ok. dwukrotnie wyższa w porównaniu z WZW typu B oraz HIV. Rośnie także umieralność z powodu powikłań WZW typu C. Jest ona obecnie dwukrotnie wyższa od umieralności w konsekwencji zakażenia HIV i czterokrotnie wyższa od umieralności powodowanej WZW typu B.
- Dominującą w Polsce drogą transmisji zakażenia HCV jest droga szpitalna (podczas prostych procedur medycznych, takich jak iniekcje, pobrania krwi, drobne zabiegi chirurgiczne i stomatologiczne, którym towarzyszy zaniedbanie procedur bezpieczeństwa). Ocenia się, że do zakażeń na tej drodze może dochodzić nawet w 80% przypadków. Do aktualnie wykrywanych w Europie Zachodniej zakażeń HCV dochodzi najczęściej wśród osób przyjmujących narkotyki drogą dożylną.
- W Polsce osoby aktywnie zakażone HCV stanowią ok. 0,6% ogółu społeczeństwa, co pozwala oszacować liczbę chorych na WZW typu C na poziomie ok. 231 tys. Niemniej, ze względu na „cichy” przebieg choroby i brak systemowych działań ukierunkowanych na diagnostykę HCV, szacuje się, że jedynie ok. 15% z nich jest świadoma swojej infekcji. Pozostali stanowią potencjalne źródło nowych zakażeń, nie mogąc podjąć kroków umożliwiających zapobieganie konsekwencjom toczącego się w ukryciu procesu chorobowego i dowiadując się o nim dopiero wówczas, gdy jest już w zaawansowanym i trudnym do leczenia stadium.

# wzw typu c

KONIECZNOŚĆ ZMIAN W ORGANIZACJI  
SYSTEMU OCHRONY ZDROWIA

- W oparciu o aktualne dane epidemiologiczne można oszacować, że w Polsce spośród ok. 231 tys. chorych dzisiaj na WZW typu C, w okresie kolejnych 30 lat co najmniej 3 tys. będzie musiało zostać poddanych leczeniu z powodu raka wątrobowokomórkowego oraz 20–40 tys. z powodu marskości wątroby. Dla wielu chorych jedyną możliwą formą leczenia będzie przeszczep wątroby.
- 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 leczenia WZW typu C w ramach programu lekowego wzrastają z roku na rok w związku z wprowadzeniem nowych terapii i w roku 2013 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. Szacowany roczny koszt przeszczepów wątroby, których przyczyną było WZW typu C, wynosi około 18 mln zł. Zgodnie z danymi NFZ w 2013 r. w ramach programu lekowego 7 111 osób otrzymało przynajmniej jedną dawkę leków, co – przy szacowanej liczbie zakażonych na poziomie 231 tys. – daje nieco ponad 3% 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 średni koszt utraconej produktywności na poziomie 41,4 tys. zł rocznie. Szacowane koszty bezpośrednio związane z leczeniem WZW typu C w Polsce wyniosły w 2013 roku około 234 mln zł, natomiast roczne koszty pośrednie związane z utratą produktywności spowodowaną zgonami, przechodzeniem na rentę z tytułu niezdolności do pracy, a także absenteizmem i prezenteizmem, przy konserwatywnym podejściu wyniosą ok. 585 mln zł (przy uwzględnieniu jedynie osób obecnie leczonych).

# wzw typu c

KONIECZNOŚĆ ZMIAN W ORGANIZACJI  
SYSTEMU OCHRONY ZDROWIA

- WZW typu C można tymczasem skutecznie leczyć. Terapia podjęta na wczesnym etapie choroby pozwala uniknąć poważnych konsekwencji zdrowotnych, a koszt jednostkowy leczenia wczesnego zakażenia HCV stanowi znikomy odsetek kosztów leczenia późnych powikłań WZW typu C i pozwala zapobiec rozłożonym na wiele lat kosztom pośrednim związanym z utraconą produktywnością. Najnowsze, rekomendowane przez towarzystwa naukowe oraz znajdujące się w zaawansowanej fazie badań klinicznych terapie, charakteryzują się – w przeciwieństwie do aktualnie dostępnych w Polsce metod leczenia – niemal 100-procentową skutecznością i mają korzystniejszy profil bezpieczeństwa.
- Niemniej, pomimo podkreślania przez ekspertów powagi sytuacji, obecnie w Polsce brak jest jakichkolwiek systemowych rozwiązań mających na celu jej opanowanie, dorównujących swoim zasięgiem działaniom podejmowanym celem zapobiegania zakażeniom HBV (system powszechnych szczepień) i HIV (Krajowy Program Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS).
- Ze względu na to, że nie została jak dotąd opracowana szczepionka przeciwko HCV, konieczne jest podejmowanie działań mających na celu powstrzymanie jego rozprzestrzeniania. Powinny one polegać na szerokim dostępie do testowania w kierunku HCV, umożliwiającym wczesne wykrycie oraz diagnostykę jak największej liczby osób zakażonych oraz na skierowanej do personelu medycznego, a także ogółu społeczeństwa, edukacji i promocji zachowań zmniejszających ryzyko dalszej transmisji zakażenia. Działania takie, w połączeniu z udostępnieniem chorym skutecznej i bezpiecznej terapii przeciwwirusowej, mogłyby zaowocować osiągnięciem efektu bliskiego stosowaniu skutecznych szczepień ochronnych.
- Brak systemowego podejścia do rozwiązania problemu sprawi natomiast, że w przeciągu najbliższych dekad system ochrony zdrowia zmuszony będzie zmierzyć się z koniecznością leczenia kilkudziesięciu tysięcy chorych z poważnymi powikłaniami WZW typu C, takimi jak marskość i rak wątrobowokomórkowy, którym – dzięki wdrożeniu odpowiednich metod prewencyjnych – dałoby się skutecznie zapobiec już dziś.

# epidemiologia

- » Zakażenie HCV i będące jego konsekwencją WZW typu C stanowią narastający problem z punktu widzenia zdrowotności społeczeństwa pod względem epidemiologicznym. W krajach rozwiniętych oficjalna liczba zgonów spowodowanych HCV zaczęła obecnie przekraczać liczbę zgonów będących skutkiem infekcji HBV czy HIV.
- » Na kontynencie europejskim największe rozpowszechnienie wirusa obserwuje się w Europie Wschodniej – od 1,3% do 6%. Do aktualnie wykrywanych zakażeń w tym regionie doszło najczęściej na drodze szpitalnej, wśród biorców krwi i organów, osób hospitalizowanych oraz wśród przyjmujących narkotyki drogą dożylną.
- » Dynamika sytuacji epidemiologicznej w Polsce jest niepokojąca. Oszacowana w oparciu o dane zgłaszane do Państwowego Zakładu Higieny w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego liczba nowych przypadków WZW typu C wzrosła od lat 90-tych niemal dwukrotnie. W 2013 r. odnotowano 2642 nowe incydenty zakażenia HCV, co oznacza średnio 7 nowych przypadków na każde 100 tys. osób. Należy zwrócić uwagę na fakt, że począwszy od 2003 r. rejestruje się więcej nowych przypadków WZW typu C niż WZW typu B, a od 2005 r. także więcej niż przypadków zakażenia HIV. W 2013 r. liczba oszacowanych nowych przypadków WZW typu C (7 na 100 tys.) była ok. dwukrotnie wyższa w porównaniu z WZW typu B (4 na 100 tys.) i HIV (3 na 100 tys.).
- » Co niezmiernie istotne, zgodnie z danymi GUS systematycznemu wzrostowi ulega liczba zgonów spowodowanych HCV. W 2012 r. w Polsce zmarło z tego powodu 217 osób, tj. 5 razy więcej w porównaniu z końcem lat 90-tych. Przekłada się to na umieralność równą 0,56 na 100 tys. osób – czyli prawie dwukrotnie wyższą w porównaniu z HIV (0,31 na 100 tys. osób) oraz ponad czterokrotnie wyższą w porównaniu z WZW typu B (0,13 na 100 tys. osób). Według opinii ekspertów dane nt. liczby zgonów spowodowanych HCV i HBV są niedoszacowane.

- » Na tle Europy Polska zaliczana jest do krajów o średnim współczynniku rozpowszechnienia HCV. Najnowsze badania epidemiologiczne, przeprowadzone w latach 2009–2011 i obejmujące łącznie ok. 30 tys. badanych wskazują, że odsetek osób w populacji Polski, u których występują zarówno przeciwciała, jak i materiał genetyczny wirusa, wynosi ok. 0,6%. Pozwala to oszacować, że liczba aktywnie zakażonych w Polsce to ok. 231 tys. osób.
- » HCV charakteryzuje się znaczną zmiennością genetyczną. Istnieje sześć głównych genotypów wirusa, których rozpowszechnienie jest różne w zależności od obszaru geograficznego. W Polsce dominuje – rokujący niższą odpowiedź na leczenie – genotyp 1. W przeprowadzonym w 2013 r. dużym badaniu epidemiologicznym jego obecność stwierdzono u 86% ogółu zakażonych [30].
- » Tymczasem stopień wykrywalności zakażeń HCV w Polsce jest jednym z niższych w Europie. Wynosi ok. 15%, w porównaniu z 30–50% w innych krajach europejskich. Oznacza to, że przeważająca liczba chorych nie jest świadoma swojej infekcji. Osoby te stanowią potencjalne źródło nowych zakażeń oraz, co istotne, nie mogą podjąć kroków umożliwiających zapobieganie konsekwencjom toczącego się w ukryciu procesu chorobowego.

### KOINFEKcje HCV I HIV

Ze względu na to, że zarówno HCV jak i HIV są przenoszone przez krew, istnieje duży odsetek przypadków koinfekcji tymi wirusami. HCV współwystępuje u ok. 30% zakażonych HIV w USA i 15–50% w krajach europejskich. [22]

### WIELKOŚĆ POPULACJI

Wielkość populacji z WZW typu B szacowana jest w Polsce na 1–1,5% (400–600 tys. przypadków) [27, 28], natomiast zakażonych HIV na 0,07–0,12% (27–46 tys. przypadków). [29] Tymczasem liczba chorych na WZW typu C wynosi ok. 231 tys. [12, 13]

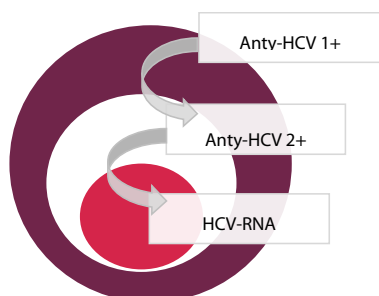
## europa i świat

Według najnowszych szacunków Światowej Organizacji Zdrowia ok. 2,8% globalnej populacji posiada przeciwciała anty-HCV, co przekłada się na ponad 185 milionów potencjalnie zakażonych. [4, 20] Infekcja HCV jest przyczyną chorób wątroby powodujących przedwczesną śmierć, stając się w ten sposób jednym z najpoważniejszych problemów globalnej polityki zdrowotnej. Każdego roku na choroby będące wynikiem zakażenia HCV umiera na świecie ok. 350 tys. ludzi i liczba ta według prognoz będzie w najbliższych latach rosnąć. [4, 5] W krajach rozwiniętych liczba zgonów spowodowanych HCV zaczęła obecnie przekraczać liczbę zgonów będących skutkiem infekcji HBV czy HIV. [6, 7]

Przyjmuje się, że w Europie rozpowszechnienie wirusa w zależności od kraju mieści się w przedziale od 0,1% do 6%. Porównywanie stanu epidemiologicznego w różnych krajach jest jednak trudne, ze względu na różne procedury diagnostyczne, definicje zakażenia oraz zróżnicowaną metodykę doboru badanej populacji, a także czas przeprowadzenia badania. Według aktualnych szacunków w Europie północnej rozpowszechnienie jest najmniejsze (0,1–1%), a zakażenia najczęściej związane są z wielokrotnym używaniem igieł przez przyjmujących narkotyki drogą dożylną i dotyczą przeważnie osób w wieku 30–50 lat. Większe rozpowszechnienie HCV (2,5–3,5%) panuje w Europie południowej (w Hiszpanii, Włoszech, Grecji), gdzie oprócz zakażeń przekazywanych drogą dożylną, znaczna ich część w grupie wiekowej powyżej 50 roku życia odbyła się na drodze jątrogennej (zakażenia szpitalne) w drugiej połowie XX wieku. Największe rozpowszechnienie wirusa obserwuje się natomiast w Europie wschodniej – od 1,3% do 6%, gdzie do zakażeń dochodziło najczęściej na drodze szpitalnej wśród biorców krwi i organów, pracowników służby zdrowia, osób hospitalizowanych oraz wśród osób przyjmujących narkotyki drogą dożylną (Rysunek 1). [21]

## polska

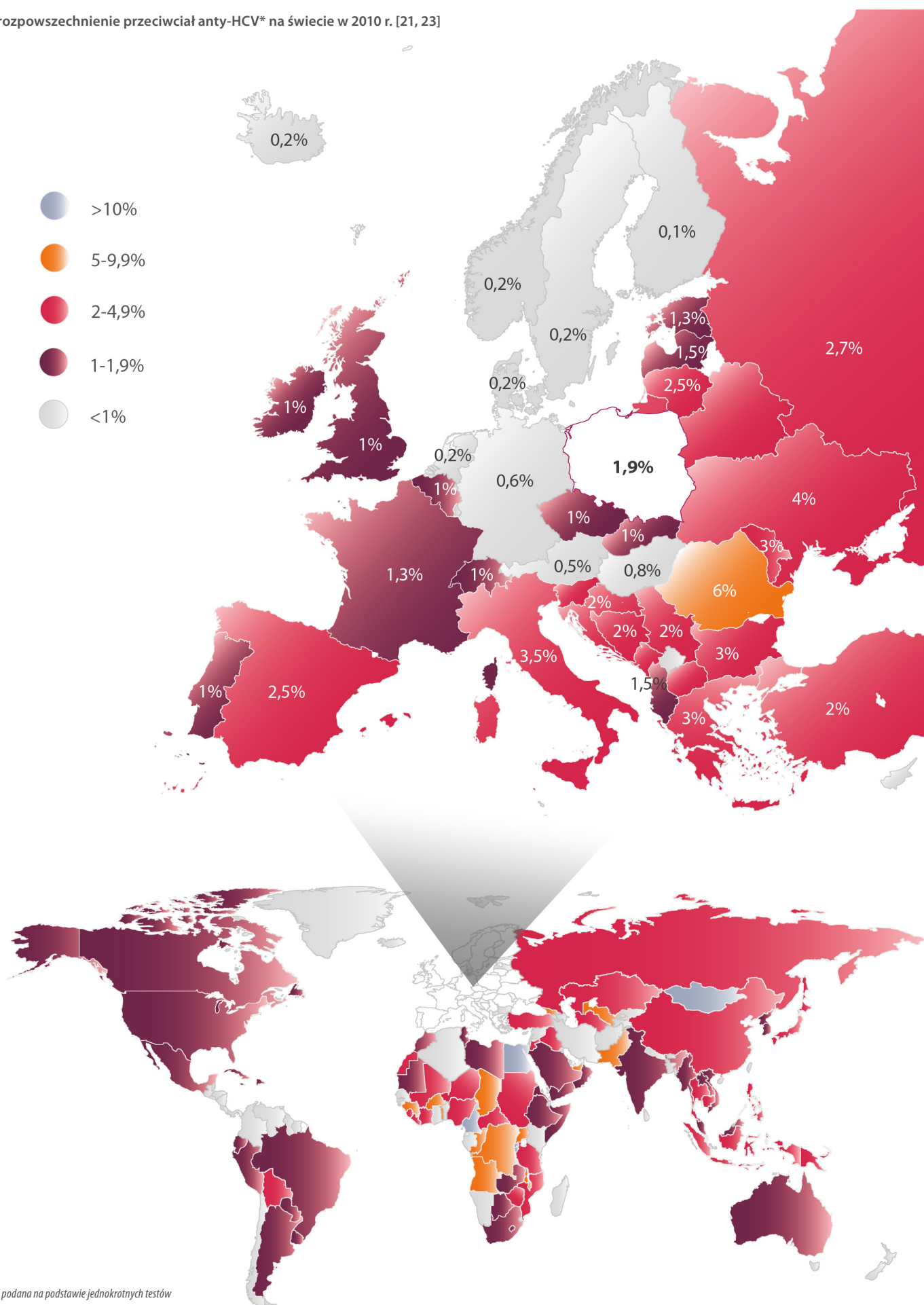
Rysunek 2.  
Schemat diagnozowania WZW typu C



Polska zaliczana jest do krajów o średnim współczynniku rozpowszechnienia HCV. Najnowsze badania epidemiologiczne [13, 12], przeprowadzone w latach 2009–2011 i obejmujące łącznie ok. 30 tys. badanych wskazują, że obecność przeciwciał anty-HCV w jednokrotnym teście przesiewowym stwierdza się u ok. 1,9% Polaków, co odpowiada populacji ok. 732 tys.<sup>1</sup> osób. Niemniej, pełna procedura diagnostyczna wymaga dwukrotnego powtórzenia badania i ponownego uzyskania wyniku dodatniego w co najmniej jednym z dwóch kolejnych oznaczeń. Badania epidemiologiczne posługujące się tą metodą wskazują na rozpowszechnienie przeciwciał anty-HCV w Polsce na poziomie ok. 0,95%. Oznacza to, że kontakt z wirusem w ciągu swojego życia miało w przybliżeniu 366 tys.<sup>1</sup> mieszkańców naszego kraju. Do potwierdzenia aktywnej infekcji konieczne jest jednak wykazanie obecności materiału genetycznego wirusa. Odsetek osób w populacji Polski, u których występują zarówno przeciwciała, jak i materiał genetyczny wirusa, wynosi ok. 0,6%. [13, 12] Pozwala to oszacować, że liczba aktywnie zakażonych to ok. 231 tys.<sup>1</sup> osób (Tabela 1). Wartości te są zgodne z aktualnym stanowiskiem krajowego konsultanta w dziedzinie epidemiologii – prof. Andrzeja Zielińskiego [24] – według którego w Polsce kontakt z wirusem miało nie więcej niż 350 tys. osób, a zakażonych jest ok. 230 tys.

<sup>1</sup> Zgodnie ze stanem ludności Polski na rok 2013 wynoszącym wg GUS 38 533 299 osób.

Rysunek 1.  
Szacowane rozpowszechnienie przeciwciał anti-HCV\* na świecie w 2010 r. [21, 23]



\* Wartość dla Polski podana na podstawie jednokrotnych testów przesiewowych



**STANDARDOWA PROCEDURA DIAGNOSTYCZNA WZW TYPU C** opiera się na badaniu przesiewowym pod kątem obecności we krwi przeciwciał anti-HCV. Zgodnie z zaleceniami producentów testów diagnostycznych oraz zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej proces ten powinien przebiegać kilkietapowo. Stwierdzenie obecności przeciwciał anti-HCV w pierwszym oznaczeniu wymaga mianowicie przeprowadzenia badania ponownie, z dwukrotnym powtórzeniem (łącznie trzy oznaczenia). Dopiero uzyskanie wyniku dodatniego w co najmniej jednym z dwóch kolejnych powtórzeń pozwala wykazać obecność przeciwciał anti-HCV i wskazać osoby, które miały kontakt z wirusem. Nie musi to jednak świadczyć o aktywnym zakażeniu. Przeciwciała anti-HCV występują bowiem także przez jakiś czas u osób, które zostały wyleczone bądź doszło u nich do samostnej eliminacji wirusa w ostrej fazie WZW typu C. W związku z tym w kolejnym kroku wykonywane jest badanie na obecność w tkankach materiału genetycznego wirusa – HCV-RNA – i dopiero stwierdzenie jego obecności świadczy o trwającym zakażeniu (Rysunek 2). [12, 25] Każdorazowe wykrycie zakażenia HCV (tzn. wynik dodatni na obecność HCV-RNA) powinno zostać zgłoszone w ciągu 24 godz. Państwowemu Inspektorowi Sanitarnemu. [26]

Tabela 1.

Rozpowszechnienie infekcji HCV w Polsce wg PGE HCV oraz NIZP-PZH na podstawie aktualnych badań epidemiologicznych [13, 12, 14, 11]

| PGE HCV                                                                                    |                              | NIZP-PZH                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 26 057                                                                                     | Wielkość próby               | 4 822                                                                                        |
| 1,90%                                                                                      | Anty-HCV 1+                  | 1,91%                                                                                        |
| x                                                                                          | Anty-HCV 2+                  | 0,95% / 0,86% <sup>a</sup>                                                                   |
| 0,60%                                                                                      | Anty-HCV i HCV-RNA           | 0,60%                                                                                        |
| Pacjenci i pracownicy placówek służby zdrowia nieuczestniczących w leczeniu chorób wątroby | Źródło pozyskiwania badanych | Pacjenci oddziałów chirurgii ogólnej i urazowo-ortopedycznej oraz oddziału laryngologicznego |
| 2009–2010                                                                                  | Rok badania                  | 2010–2011                                                                                    |
| Polska                                                                                     | Lokalizacja                  | Centralna i wschodnia Polska                                                                 |

1+, 2+ oznacza odpowiednio jednokrotnie i dwukrotnie pozytywny wynik badania na obecność przeciwciał anti-HCV.

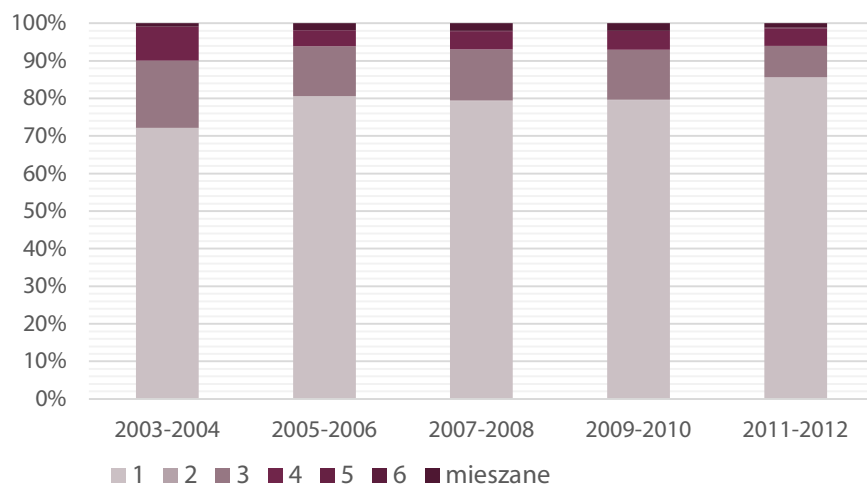
a) Współczynnik standaryzowany ze względu na wiek, płeć i miejsce zamieszkania dla populacji Polski ≥18 r.ż. w 2010 r.

## genotypy

Analizując epidemiologię zakażeń HCV, istotne jest określenie rozpowszechnienia poszczególnych genotypów wirusa, są one bowiem ściśle związane z rodzajem podejmowanej terapii przeciwwirusowej oraz z jej skutecznością. W Polsce dominuje – rokujący niższą odpowiedź na leczenie – genotyp 1. W przeprowadzonym w 2013 r. przez Panasiuka i wsp. [30] dużym badaniu epidemiologicznym (blisko 15 tys. badanych) wykazano, że w latach 2011–2012 jego obecność stwierdzono u 86% ogółu zakażonych Polaków. Odsetek ten był o 14 punktów procentowych wyższy w porównaniu z latami 2003–2004. Tymczasem zmniejszyło się rozpowszechnienie pozostałych, rozpoznawanych w populacji Polski genotypów – 3. i 4. W latach 2011–2012 odpowiadały one za odpowiednio 8,4% i 4,7% infekcji, w porównaniu z 17,9% i 9% w latach 2003–2004 (Wykres 1).



Wykres 1.  
Rozpowszechnienie genotypów wirusa HCV w Polsce [30]



## dynamika sytuacji epidemiologicznej

Monitorowaniem zakażeń HCV i będących ich konsekwencją przypadków WZW typu C w Polsce zajmuje się Państwowy Zakład Higieny w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego (NIZP PZH). Dostępne dane pozwalają prześledzić liczbę nowo zgłaszanych do Instytutu przypadków, począwszy od 1997 roku. Analizując je, należy jednak pamiętać, że – ze względu na niski stopień zgłaszalności chorób zakaźnych w Polsce [34] – liczba rejestrowanych przypadków jest prawdopodobnie niższa od rzeczywistej liczby zachorowań, a zatem nie oddaje faktycznej zapadalności na WZW typu C.

W latach 1997–2013 NIZP PZH zarejestrował łącznie ok. 38 tys. wykrytych infekcji HCV. W pierwszym roku monitorowania liczba ta ukształtowała się na poziomie ok. 1 tys. przypadków. W kolejnym roku uległa niemal podwojeniu, by następnie w latach 1998–2004 utrzymywać się w granicach 2–2,2 tys. rocznie. W roku 2005 odnotowano nagły wzrost liczby rejestrowanych przypadków do ok. 3 tys., co stanowiło ok. 50-procentowy skok w porównaniu z latami poprzedzającymi. Wy tłumaczeniem tego zjawiska może być wzrost społecznej świadomości HCV oraz zwiększenie liczby przeprowadzanych badań diagnostycznych. [9] Po okresie wzrostu, liczba rejestrowanych przypadków spadła w 2009 r. do poziomu z lat 1998–2004, tj. do ok. 2 tys. Od tego momentu jednak ponownie wykazuje ona tendencję wzrostową. W 2013 r. odnotowano 2642 nowe incydenty zakażenia HCV<sup>2</sup>. Oznacza to, że zarejestrowano około 7 infekcji HCV na 100 tys. Polaków. Co istotne, zgodnie z danymi GUS systematycznemu wzrostowi ulega liczba zgonów spowodowanych HCV. W 2012 r. zmarło z tego powodu w Polsce 217 osób, tj. jedna na ok. 180 tys. Oznacza to 5-krotny wzrost w porównaniu z końcem lat 90-tych (Wykres 2). Było to także więcej w porównaniu z liczbą zgonów spowodowanych infekcją HBV czy HIV (Wykres 3). Liczba zgonów spowodowanych nowotworem wątroby (C22) w 2011 r. wg Krajowego Rejestru Nowotworów wyniosła 1941 (Tabela 2).

<sup>2</sup> Dane zgodnie z definicją przypadku z 2009 r.

Tabela 2.

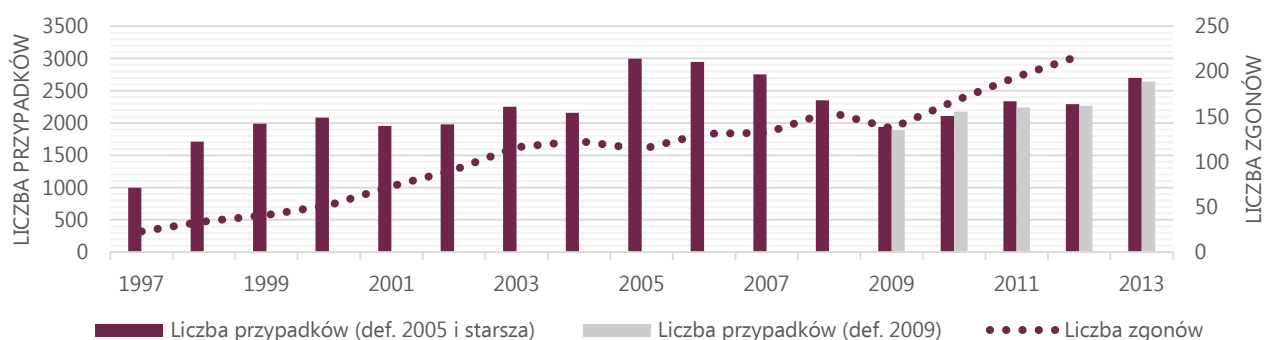
Zachorowania i zgony z powodu wybranych nowotworów złośliwych w Polsce w 2011 r. [38]

| Nowotwór (kod ICD-10)           | Zachorowania (na 100 tys. osób) <sup>a</sup> |                | Zgony (na 100 tys. osób) <sup>a</sup> |               |
|---------------------------------|----------------------------------------------|----------------|---------------------------------------|---------------|
|                                 | Mężczyźni                                    | Kobiety        | Mężczyźni                             | Kobiety       |
| <b>Płuca (C34)</b>              | 14 522 (77,87)                               | 6 283 (31,61)  | 15 961 (85,58)                        | 6 255 (31,47) |
| <b>Piersi (C50)</b>             | 109 (0,58)                                   | 16 534 (83,19) | 60 (0,32)                             | 5 437 (27,36) |
| <b>Gruczołu krokowego (C61)</b> | 10 318 (55,32)                               | –              | 4 085 (21,90)                         | –             |
| <b>Wątroby (C22)</b>            | 791 (4,24)                                   | 590 (2,97)     | 1 005 (5,39)                          | 936 (4,71)    |

a) Współczynnik surowy.

Wykres 2.

Dynamika sytuacji epidemiologicznej w Polsce w odniesieniu do WZW typu C

**DYNAMIKA SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ HCV W KONTEKŚCIE HBV I HIV**

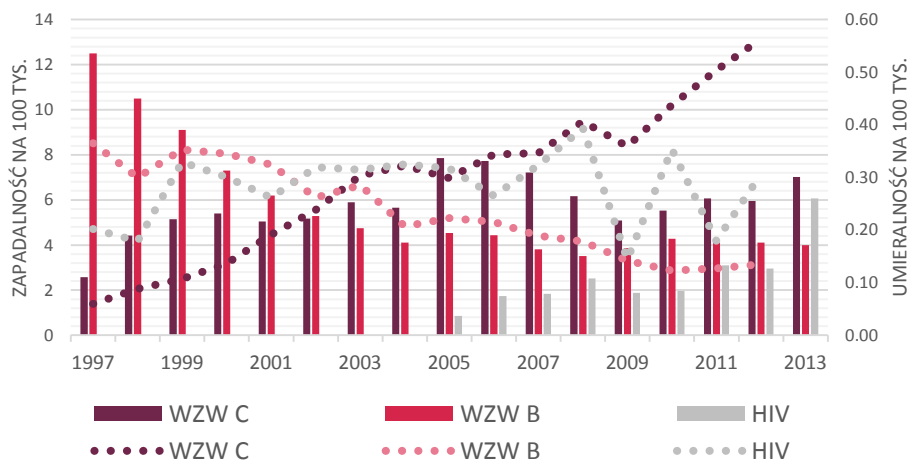
Zgodnie z danymi NIZP PZH w 2013 r. liczba nowo zarejestrowanych przypadków WZW typu B wyniosła 1540 (4,00 na 100 tys. osób), a nowo wykrytych zakażeń HIV – 1163 (3,02 na 100 tys. osób). Stanowiło to łącznie wartość zbliżoną do liczby zarejestrowanych w tym samym roku przypadków WZW typu C, która wyniosła 2642<sup>3</sup> (6,86 na 100 tys. osób).

Według GUS liczba zgonów z powodu WZW typu B w 2012 r. wyniosła 52 (0,13 na 100 tys. osób), a z powodu AIDS, będącego konsekwencją zakażenia HIV – 118 (0,31 na 100 tys. osób). Tymczasem z powodu WZW typu C w 2012 r. zmarło w Polsce aż 217 osób (0,56 na 100 tys. osób).

<sup>3</sup> Dane zgodnie z definicją przypadku z 2009 r.

Wykres 3.

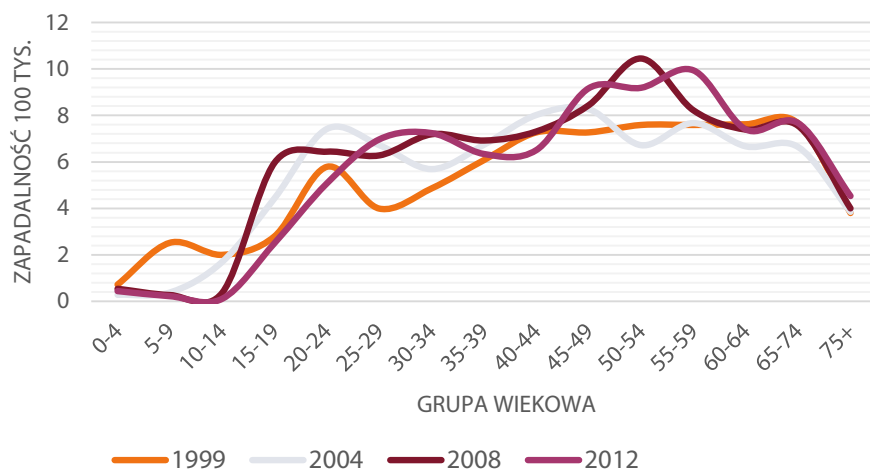
Dynamika sytuacji epidemiologicznej w Polsce w odniesieniu do WZW typu C w kontekście WZW typu B i HIV



**DEFINICJA PRZYPADKU z 2009 r.** zakłada wykrycie materiału genetycznego wirusa we krwi lub wykazanie obecności przeciwciał anti-HCV, które musi zostać potwierdzone innym testem. W odróżnieniu od niej, definicja z 2005 r. nie wymaga potwierdzenia obecności przeciwciał anti-HCV innym testem, w związku z czym wykazywana wg niej liczba przypadków jest wyższa. [35]

Zgodnie z najnowszymi danymi NIZP PZH, najwięcej nowych przypadków WZW typu C obserwuje się w grupie wiekowej 45–59 lat, jednak dużą wykrywalność zakażeń rejestruje się również w grupach wiekowych 25–44 lata oraz 60–74 lata (Wykres 4). Zależność ta widoczna jest w Polsce niezmiennie od lat 90-tych. W przypadku osób młodszych zakażenie wykrywane jest przeważnie przypadkowo, np. podczas oddawania krwi, a dojść do niego mogło wskutek epizodu narkotykowego bądź w trakcie drobnych zabiegów z naruszeniem ciągłości tkanek (medycznych, kosmetycznych, piercingu, tatuowania). Natomiast u osób starszych infekcja wykrywana jest, gdy zgłaszają się do lekarza już z objawami chorób spowodowanych zapaleniem wątroby. Ich zakażenie jest najczęściej wynikiem hospitalizacji przed rokiem 1990, gdy zasady zapobiegania transmisji zakażenia nie były tak restrykcyjne, bądź też jest skutkiem przetaczania krwi przed rokiem 1993, kiedy to nie była ona standardowo badana na obecność wirusa. [39] Ponadto, na WZW typu C częściej zapadają mężczyźni niż kobiety. W 2012 r. współczynnik zapadalności w przypadku mężczyzn wyniósł 6,60 na 100 tys., a w przypadku kobiet 5,34 na 100 tys. Infekcja wykrywana jest także niemal 2-krotnie częściej wśród mieszkańców miast w porównaniu z mieszkańcami wsi. Dla 2012 r. współczynniki zapadalności dla miast i wsi wyniosły odpowiednio 7,25 i 3,95 na 100 tys. osób.

Wykres 4.  
Zapadalność na WZW typu C w Polsce z podziałem na grupy wiekowe



Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NIZP PZH.  
Zapadalność określono w oparciu o liczbę nowo zarejestrowanych przypadków

**ZGODNIE Z DANymi NIZP PZH NA WZW TYPU C** częściej zapadają mężczyźni niż kobiety. W 2012 r. współczynnik zapadalności w przypadku mężczyzn wyniósł 6,60 na 100 tys., a w przypadku kobiet 5,34 na 100 tys. Infekcja wykrywana jest także niemal 2-krotnie częściej wśród mieszkańców miast w porównaniu z mieszkańcami wsi. Dla 2012 r. współczynniki zapadalności wyniosły odpowiednio 7,25 i 3,95 na 100 tys. osób.

## rozpoznawalność

Ze względu na długoletni bezobjawowy przebieg zakażenia HCV, stopień jego wykrywalności jest relatywnie niski. Szacuje się, że w różnych krajach europejskich wynosi on 30–50%. [37] W Polsce jednak jest nawet niższy i – wg raportu przygotowanego w 2013 r. na Światowy Dzień Wirusowych Zapaleń Wątroby [11] – wynosi ok. 15%. Oznacza to, że przeważająca liczba chorych nie jest świadoma swojej infekcji. Oszacowane wg tej samej metodyki, współczynniki rozpoznawalności infekcji HBV i HIV dla Polski są nieco wyższe i wynoszą odpowiednio 20–30% dla HBV i 40–60% dla HIV.

Tabela 3.  
Rozpowszechnienia infekcji HCV w Polsce na podstawie badań epidemiologicznych

| Badanie                         | Ref.         | Wielkość próby | Anty-HCV |                    | Anty-HCV i HCV-RNA | Źródło pozyskiwania badanych                                                                 | Rok badania | Lokalizacja                  |
|---------------------------------|--------------|----------------|----------|--------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------------------|
|                                 |              |                | 1+       | 2+                 |                    |                                                                                              |             |                              |
| <b>Godzik 2012 (NIZP-PZH)</b>   | [11, 12, 14] | 4 822          | 1,91%    | 0,95% <sup>b</sup> | 0,60%              | Pacjenci oddziałów chirurgii ogólnej i urazowo-ortopedycznej oraz oddziału laryngologicznego | 2010–2011   | Centralna i wschodnia Polska |
| <b>Flisiak 2011 (PGE HCV)</b>   | [13, 14, 11] | 26 057         | 1,90%    | x                  | 0,60% <sup>a</sup> | Pacjenci i pracownicy placówek służby zdrowia nieuczestniczących w leczeniu chorób wątroby   | 2009–2010   | Polska                       |
| <b>Ślusarczyk 2012</b>          | [40]         | 961            | 1,66%    | x                  | 0,31%              | Pracownicy szpitali klinicznych                                                              | 2008–2009   | Warszawa                     |
| <b>Pszenny 2012</b>             | [41]         | 4 733          | 2,60%    | x                  | x                  | Potencjalni zmarli dawcy narządów                                                            | 2000–2008   | Polska                       |
| <b>Gańczak 2012</b>             | [42]         | 414            | x        | 1,45%              | x                  | Pielęgniarki i położne oddziałów zabiegowych i ginekologicznych                              | 2008–2009   | Woj. zachodnio-pomorskie     |
|                                 |              | 1 118          | x        | 1,07%              | x                  | Pacjentki oddziałów zabiegowych i ginekologicznych                                           |             |                              |
| <b>Zagożdżon 2009</b>           | [43]         | 4 248          | 1,32%    | x                  | x                  | Pracownicy ochrony zdrowia                                                                   | 2007        | Woj. pomorskie               |
| <b>Gańczak 2009b</b>            | [44]         | 1 652          | 0,85%    | x                  | x                  | Pacjenci oddziałów zabiegowych i ginekologicznych                                            | 2008–2009   | Woj. zachodnio-pomorskie     |
| <b>Gańczak 2009<sup>a</sup></b> | [45]         | 400            | 1,50%    | x                  | x                  | Pacjenci oddziałów zabiegowych                                                               | 2006–2007   | Szczecin                     |
| <b>Aniszewska 2009</b>          | [46]         | 544            | 2,02%    | x                  | x                  | Kobiety ciężarne                                                                             | 2007–2008   | Woj. mazowieckie             |
| <b>Czerwiński 2007</b>          | [47]         | 2 857          | 2,56%    | x                  | x                  | Potencjalni zmarli dawcy narządów                                                            | 2001–2005   | Polska                       |
| <b>Kryczka 2006</b>             | [48]         | 3 223          | 1,58%    | x                  | 1,11% <sup>c</sup> | Pacjenci oddziału chorób zakaźnych                                                           | 2000–2005   | Woj. świętokrzyskie          |
| <b>Brackowska 2006</b>          | [49]         | 1 068          | 1,59%    | x                  | x                  | Studenci uczelni medycznych i niemedycznych                                                  | 2003–2004   | Katowice                     |
| <b>Seyfried 2005</b>            | [50]         | 1 713 288      | x        | 0,86%              | x                  | Kandydaci na dawców krwi                                                                     | 1994–2003   | Polska                       |
|                                 |              | 2 519 831      | x        | 0,23%              | x                  | Wielokrotni dawcy krwi                                                                       |             |                              |
| <b>Bielawski 2000</b>           | [51]         | 2 561          | 1,87%    | x                  | 1,21%              | Ochotnicy (ogłoszenia w prasie, radio, telewizji i in.)                                      | 1999        | Trójmiasto                   |

1+, 2+ oznacza odpowiednio jednokrotnie i dwukrotnie pozytywny wynik badania na obecność przeciwciał anty-HCV. W przypadku publikacji, w których nie określono, ile powtórzeń wykonano przyjmowano, że badanie przeprowadzono jednokrotnie. WB - odsetek wyników pozytywnych wykazanych w badaniu uzupełniającym metodą Western Blot.

a) Badaniu na obecność HCV-RNA poddano wyłącznie próbki pochodzące od pacjentów, którzy zgodzili się na wypełnienie dodatkowego kwestionariusza (N = 18 233).

b) Współczynnik standaryzowany ze względu na wiek, płeć i miejsce zamieszkania dla populacji Polski w 2010 r. wyniósł 0,86% CI95% [0,59%; 1,14%].

c) Badaniu na obecność HCV-RNA poddano 44 spośród 51 próbek wykazujących na obecność anty-HCV. Spośród nich 31 (70,45%) wykazało obecność RNA wirusa.

## priorytety zdrowotne

- » WZW typu C postrzegane jest jako poważny, narastający problem zdrowotny – zarówno przez Światową Organizację Zdrowia, jak i Parlament Europejski – przede wszystkim z powodu liczby chorych, ich wieku oraz następstw choroby. Obydwie organizacje wskazują na nagłą konieczność podejmowania działań zmierzających do zmniejszenia ryzyka rozprzestrzeniania się epidemii oraz wprowadzenia i udostępnienia pacjentom skutecznych form leczenia.
- » Również w Polsce zapobieganie WZW typu C zostało wpisane w ramy Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007–2015. Pomimo tego brak jest obecnie jakichkolwiek systemowych rozwiązań realizujących powyższe cele, choć ich podjęcie postulowane jest m.in. przez ugrupowania eksperckie, takie jak Polska Grupa Ekspertów HCV.
- » Spośród dotychczas podejmowanych w Polsce działań można wskazać pilotażowe programy profilaktyki zakażeń „HCV można pokonać” (w latach 2005–2006) oraz „STOP! HCV” (w latach 2010–2011), organizowane przez Państwową Inspekcję Sanitarną w porozumieniu z Polską Grupą Ekspertów HCV, a także realizowany obecnie przez Państwowy Zakład Higieny w ramach szwajcarskiego programu współpracy z nowymi krajami członkowskimi Unii Europejskiej program pt. „Zapobieganie zakażeniom HCV”, mający stworzyć podwaliny dla opracowania długofalowej strategii przeciwdziałania zakażeniom HCV i zwalczania WZW typu C w Polsce.
- » Obowiązujące w chwili obecnej rozwiązania wydają się jednak niewystarczające w kontekście narastającego zagrożenia epidemiologicznego ze strony HCV. Wydają się również znikome w zestawieniu z działaniami systemowymi podejmowanymi w zakresie zapobiegania zakażeniom HBV (system powszechnych szczepień) i HIV (Krajowy Program Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS).

Zagrożenie ze strony HCV postrzegane jest jako poważny problem zdrowotny o zasięgu globalnym, choć w dalszym ciągu przedstawiane jest w mniejszym zakresie niż zagrożenie wynikające z infekcji HIV. W ostatnich latach ulega to jednak stopniowej zmianie, co znajduje wyraz w szeregu oficjalnych dokumentów wydawanych przez organizacje na całym świecie.

## problematyka zakażeń HCV

w świetle oficjalnych dokumentów

### europa i świat

WHO w rezolucji WHA63.18 [3] podjętej przez Światowe Zgromadzenie Zdrowia w 2010 r. zobowiązała kraje członkowskie Organizacji Narodów Zjednoczonych do wdrożenia i wspierania działań mających na celu rozwiązanie problemu zakażeń wirusami zapalenia wątroby, w tym HCV. Konsekwencją powyższej rezolucji było opracowanie w 2012 r. ram programowych przeciwdziałania WZW, obejmujących cztery zasadnicze obszary strategiczne, tj.:

- zwiększanie świadomości problematyki HCV wśród decydentów, pracowników służby zdrowia oraz ogółu społeczeństwa, a także promowanie partnerstwa i mobilizację zasobów,
- gromadzenie wiarygodnych danych dotyczących zasięgu i skutków choroby, umożliwiających podejmowanie przez decydentów właściwych decyzji i działań,
- zapobieganie transmisji zakażenia,
- badania przesiewowe, opiekę nad chorymi i leczenie. [52]

Zgodnie z opublikowaną przez WHO agendą, aktualna sytuacja epidemiologiczna w zakresie wirusowych zapaleń wątroby, związane z nią wyzwania i oczekiwane działania, mające na celu poprawę sytuacji, będą ponownie dyskutowane podczas Światowego Zgromadzenia Zdrowia w 2014 r. [53]

Parlament Europejski w swoim oświadczeniu z dnia 18 listopada 2013 r. wzywa instytucje Unii Europejskiej do uznania wirusowych zapaleń wątroby typu B i C za pilną kwestię zdrowia publicznego, a także do podjęcia działań na rzecz promocji równego dostępu do wysokiej jakości opieki zdrowotnej oraz do inicjatyw na rzecz wczesnego diagnozowania zakażeń. [55]

---

**WHO** zwraca uwagę, że zapobieganie nowym zakażeniom jest równie ważne jak skuteczne leczenie. Jako przykład podaje Egipt, gdzie mimo ogromnych wysiłków włożonych w działania terapeutyczne (od 2008 r. leczeniu poddano 200 tys. osób, każdego roku terapię otrzymuje średnio 50 tys. nowych pacjentów), nie dołożono odpowiednich starań, aby zapobiec kolejnym infekcjom. Szacuje się, że każdego roku w Egipcie dochodzi do 150 tys. nowych zakażeń. Oznacza to, że na każdą jedną osobę leczoną przypadają trzy nowo zakażone. [54]

---

**OŚWIADCZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO w sprawie zapalenia wątroby typu B i C (0023/2013) [55]:**

1. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że na całym świecie ok. dwa miliardy ludzi jest zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu B, a ok. 150 mln osób choruje na przewlekłe zapalenie wątroby typu C, z czego 350 tys. osób rocznie umiera z powodu chorób wątroby związanych z zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu C.
2. Każdego roku w krajach Unii Europejskiej i Europejskiego Obszaru Gospodarczego diagnozowanych jest ponad 14 tys. przypadków zapalenia wątroby typu B i ponad 26 tys. przypadków zapalenia wątroby typu C.
3. Artykuł 35. Karty Praw Podstawowych Unii Europejskiej i art. 6 lit. a), art. 9 i 168 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej powierzają Unii zadanie zapewniania wysokiego poziomu ochrony zdrowia.
4. Wzywa się Komisję do zwiększenia świadomości zapalenia wątroby typu B i C jako pilnej kwestii zdrowia publicznego i do podjęcia w bliskiej współpracy z państwami członkowskimi działań na rzecz promocji równego dostępu do wysokiej jakości opieki zdrowotnej, a także do koordynowania inicjatyw na rzecz wczesnego diagnozowania i zapewniania szerszego dostępu do leczenia i opieki medycznej.
5. Wzywa się Radę do uznania zapalenia wątroby typu B i C za pilną kwestię zdrowia publicznego i do wskazywania w programach przyszłych prezydencji Rady priorytetowych działań w tym obszarze.
6. Niniejsze oświadczenie wraz z nazwiskami sygnatariuszy zostaje przekazane Radzie i Komisji.

**polska**

Zapobieganie WZW typu C jest zgodne z zapisami polskiego Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007–2015, będącego rządowym dokumentem nakreślającym główne kierunki polityki zdrowotnej państwa. Zapobieganie problemom związanych z HCV ma być realizowane w ramach 7. celu strategicznego, tj. „Zwiększenia skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz celu 8., czyli „Zmniejszenia różnic społecznych i terytorialnych w stanie zdrowia populacji”. Ma to być osiągnięte w ramach realizacji dwóch celów operacyjnych, 5. i 15., czyli poprzez: „Ograniczenie używania substancji psychoaktywnych i związanych z tym szkód zdrowotnych” oraz „Zwiększenie i optymalne wykorzystanie systemu ochrony zdrowia oraz infrastruktury samorządowej dla potrzeb promocji zdrowia i edukacji zdrowotnej”. [56, 57] Do opracowywania programów i planów działalności zapobiegawczej i przeciwepidemicznej ustawą z dnia 14 marca 1985 r. zobowiązana jest Państwowa Inspekcja Sanitarna. [58]

**zapobieganie infekcjom HCV w Polsce****– dotychczasowe działania**

16 czerwca 2004 r. z inicjatywy Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego została zawiązana Polska Grupa Ekspertów HCV. Jako główne cele postawiła sobie:

- podjęcie działań ograniczających dynamikę epidemii HCV,
- opracowanie strategii poprawy opieki medycznej nad zakażonymi HCV,
- uświadamianie społeczeństwu rangi zakażeń HCV. [9]

**REGULACJE W ZAKRESIE HIV**

Krajowy Program Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS opracowany na lata 2012–2016 to kolejny już dokument określający politykę rządu w zakresie zapobiegania HIV i AIDS oraz zwalczania ich społecznych skutków obecnych w Polsce od 1996 roku. Głównymi celami programu są: ograniczenie rozprzestrzeniania się zakażeń HIV oraz zapewnienie odpowiedniego dostępu do informacji, edukacji i usług w zakresie profilaktyki HIV i AIDS (poprzez programy edukacyjne, prowadzenie punktów diagnostyczno-konsultacyjnych, międzynarodową wymianę doświadczeń, poprawę jakości życia i dostępu do opieki medycznej, promowanie i wspieranie organizacji pozarządowych oraz wolontariatu, a także promowanie projektów integracyjnych z chorymi). Realizacją Krajowego Programu kieruje Minister Zdrowia, a koordynatorem jest Krajowe Centrum ds. AIDS. [61]



---

**W NARODOWYM PROGRAMIE ZWALCZANIA ZAKAŻEŃ HCV** założono realizację następujących działań:

- określenie sytuacji epidemiologicznej w Polsce poprzez przeprowadzenie reprezentatywnego i wiarygodnego badania epidemiologicznego,
  - ograniczenie źródeł i dróg transmisji zakażeń HCV, w szczególności zakażeń szpitalnych, poprzez podniesienie standardów higienicznych w jednostkach ochrony zdrowia oraz edukację ich pracowników,
  - opracowanie procedur postępowania dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w zakresie rozpoznawania HCV i postępowania w przypadku wykrycia zakażenia, z uwzględnieniem konieczności przeprowadzania testów diagnostycznych u osób należących do grup wysokiego ryzyka, zidentyfikowanych na podstawie wywiadu lekarskiego,
  - poprawę systemu zgłaszania i rejestracji zakażeń HCV, z uwzględnieniem rejestrowania przypadków w podziale na „niepotwierdzone” (wykrycie w badaniu jednokrotnym przeciwciał anty-HCV) i „potwierdzone” (obecność przeciwciał anty-HCV potwierdzona wykryciem materiału genetycznego wirusa),
  - wprowadzenie badań przesiewowych w ramach koszyka badań podstawowych lub programu profilaktycznego,
  - zwiększenie dostępności do leczenia poprzez m.in. ułatwienie dostępu pacjentów do opieki specjalistycznej oraz wprowadzenia możliwości prowadzenia terapii w formie ambulatoryjnej,
  - wprowadzenie cyklicznych szkoleń dla personelu medycznego, prowadzonych w systemie kaskadowym na poziomach: wojewódzkim, powiatowym i wewnątrzszpitalnym, jak również edukację ogółu społeczeństwa. [9]
- 

### REGULACJE W ZAKRESIE HBV

W przypadku WZW typu B podstawową rolę w profilaktyce zachorowań stanowi system szczepień. W Polsce powszechne szczepienia wprowadzano od początku lat 90-tych. Obecnie objęte są nimi noworodki, niemowlęta, wcześniej niezaszczepiona młodzież w wieku 14 lat, uczniowie i studenci szkół medycznych oraz osoby narażone na zakażenie z racji wykonywanego zawodu. [62] Tak jak w przypadku HCV, aby zapobiec nowym infekcjom ważna jest edukacja na temat możliwych źródeł zakażeń, w tym rangi procedur bezpieczeństwa w placówkach medycznych i niemedycznych, gdzie może dojść do przerwania ciągłości tkanek, a także łatwy dostęp do nowoczesnych i skutecznych terapii dla osób już chorych. [54]

Pierwszym z efektów pracy PGE HCV był projekt Narodowego Programu Zwalczania Zakażeń HCV. Przedstawiony w 2005 r., miał być realizowany początkowo w latach 2008–2010. Jako główny cel programu wskazano zmniejszenie dynamiki szerzenia się zakażeń HCV oraz redukcję niekorzystnych następstw zdrowotnych infekcji. Program miał objąć 935 tys. osób. Budżet przewidywano na 300 mln złotych, z czego 95% miało być przeznaczone na badania przesiewowe oraz leczenie WZW typu C. Projekt został złożony w Ministerstwie Zdrowia, był aktualizowany i uzupełniany, jednak do chwili obecnej nie doczekał się realizacji. [9]

W celu zaplanowania długofalowej strategii przeciwdziałania zakażeniom HCV i zwalczania WZW typu C w Polsce, powołany do życia został program pt. „Zapobieganie zakażeniom HCV”. Jest on realizowany przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, w ramach szwajcarskiego programu współpracy z nowymi krajami członkowskimi Unii Europejskiej. Zaplanowany został na lata 2012–2016. Całkowity budżet określony jest na 4 669 907 franków szwajcarskich (czyli ok. 16 mln zł), z czego 85% pokrywa strona szwajcarska. [59] Efekty tego pilotażowego programu mają posłużyć do aktualizacji bądź stworzenia nowego Narodowego Programu Zwalczania Zakażeń HCV, a także wpisują się w cele Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007–2015. Składa się on z pięciu projektów, polegających na:

- usprawnieniu diagnostyki HCV oraz określeniu sytuacji epidemiologicznej w Polsce (Projekt 1),
- zmniejszeniu ryzyka zakażenia HCV w populacji osób stosujących dożylnie środki odurzające (Projekt 2),



- usprawnieniu profilaktyki wertykalnej transmisji zakażenia HCV (Projekt 3),
- ocenie i usprawnieniu procedur związanych z zapobieganiem zakażeniom HCV w zakładach opieki zdrowotnej (Projekt 4),
- ocenie ryzyka zakażeń i edukacji pracowników sektora ochrony zdrowia oraz usług pozamedycznych o zwiększonym ryzyku transmisji zakażeń krwiopochodnych (Projekt 5). [57, 60]

Działania w kierunku profilaktyki zakażeń HCV organizowane i finansowane są także przez jednostki samorządowe oraz organizacje pozarządowe. Także Państwowa Inspekcja Sanitarna w ramach swoich ustawowych kompetencji organizuje lub współuczestniczy w projektach mających na celu przeciwdziałanie zakażeniom HCV, takich jak „HCV można pokonać” w latach 2005–2006, czy „STOP! HCV” w 2011 roku. [60]

# naturalny przebieg choroby

- » Do infekcji HCV dochodzi poprzez ekspozycję na zakażoną krew, najczęściej podczas zabiegów medycznych. W krajach Europy Zachodniej wśród nowych przypadków zakażeń HCV dominującą grupę stanowią osoby przyjmujące narkotyki przez iniekcje. Tymczasem w Polsce w dalszym ciągu do większości zakażeń dochodzi podczas prostych procedur medycznych, takich jak iniekcje, pobrania krwi czy drobne zabiegi chirurgiczne i stomatologiczne, którym towarzyszy zaniedbanie procedur bezpieczeństwa.
- » W oparciu o aktualne dane epidemiologiczne można oszacować, że w Polsce spośród ok. 231 tys. chorych obecnie na WZW typu C, w okresie kolejnych 30 lat co najmniej 3 tys. będzie musiało zostać poddanych leczeniu z powodu raka wątrobowokomórkowego, a liczba potencjalnych chorych z marskością wątroby może sięgać nawet 20–40 tys. Również obecnie znaczna liczba pacjentów znajduje się w zaawansowanym stadium choroby.
- » Pierwszym etapem WZW typu C jest zapalenie ostre, które w przeważającej większości przypadków (54–86%) przechodzi w postać przewlekłą. Prawdopodobieństwo przejścia choroby w stadium przewlekłe zależy od cech pacjenta, wśród których wymienia się m.in. wiek, w jakim doszło do infekcji, płeć, pochodzenie etniczne, a także przebieg stadium ostrego. Przewlekłe WZW typu C może przez długi czas przebiegać bezobjawowo. Niemniej, w fazie tej – w wyniku toczącego się procesu zapalnego – dochodzi do postępującego uszkodzenia wątroby, przyjmującego postać włóknienia i upośledzenia jej funkcji.
- » Ze względu na „cichy” przebieg i brak systemowych działań skriningowych większość zakażonych HCV nie jest świadoma swojej choroby aż do wystąpienia objawów wynikających ze znacznego jej postępu. Przez ten czas są oni potencjalnym źródłem nowych zakażeń, a ich choroba osiąga stadia coraz trudniej poddające się terapii.

- » Ostatnim etapem postępującego w przewlekłym WZW typu C włóknienia wątroby jest jej marskość, rozwijająca się u ok. 10–15% chorych w przeciągu 20 lat od momentu zakażenia. W następnym kroku u ok. 5% chorych z marskością wątroby w przeciągu roku i 30% w przeciągu 10 lat dochodzi do tzw. dekompensacji marskości i wystąpienia poważnych powikłań, takich jak: wodobrzusze, krwawienie w górnym odcinku przewodu pokarmowego w następstwie żylaków przełyku lub gastropatia wrotna, zespół wątrobowo-nerkowy oraz encefalopatia wątrobowa. Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia ze zdekompensowaną marskością wątroby wynosi 50%. Uważa się, że jest ona najczęstszą bezpośrednią przyczyną zgonów w konsekwencji WZW typu C.
- » Innym poważnym powikłaniem uszkodzenia wątroby w przebiegu przewlekłego WZW typu C jest rak wątrobowokomórkowy. Dotyka rocznie 1–4% chorych z marskością wątroby spowodowaną HCV. Szacuje się, że ryzyko rozwoju tego nowotworu jest 17-krotnie wyższe w przypadku osób zakażonych HCV, niż w przypadku osób wolnych od infekcji, a HCV – obok spożywania alkoholu (20%) i infekcji HBV (10–15%) – jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju tego nowotworu w Europie (60–70%). Jest to nowotwór źle rokujący, w większości przypadków kończy się zgonem w przeciągu kilku lat od zdiagnozowania. Szacuje się, że roczne prawdopodobieństwo zgonu osoby ze zdiagnozowanym rakiem wątrobowokomórkowym i infekcją HCV wynosi 41–46%. Konsekwencją WZW typu C mogą być także zaburzenia pozawątrobowe, pojawiające się u 1–2% zakażonych HCV, spośród których najczęstszym jest krioglobulinemia.
- » Dla wielu chorych z zaawansowanym WZW typu C przeszczep wątroby jest jedyną możliwą formą leczenia. Od 1996 r. do chwili obecnej wykonano w Polsce łącznie 3174 zabiegów. Infekcja lub koinfekcja HCV była odpowiedzialna za 23–28% z nich. Niestety u chorych na WZW typu C nawet po przeszczepie wątroby istnieje bardzo duże prawdopodobieństwo nawrotu infekcji HCV; po 5 latach od zabiegu u 25% z nich ponownie obserwuje się marskość wątroby.

## źródła zakażenia

### ZAKAŻENIE HBV

Do zakażenia HBV dochodzi przeważnie na drodze okołoporodowej oraz w wyniku ekspozycji na zakażony materiał, w szczególności krew. Dodatkowo, w odróżnieniu od HCV, HBV przenoszony jest często drogą płciową. W 2011 r. do zakażenia na tej drodze doszło w 33,7% zdiagnozowanych przypadków WZW typu B o przebiegu ostrym. [8, 39]

### ZAKAŻENIE HIV

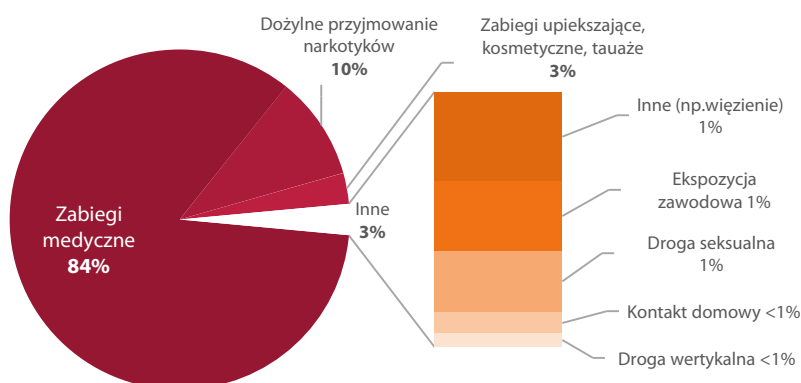
Wirus HIV przenoszony jest trzema drogami: przez kontakty seksualne, przez krew oraz w wyniku zakażenia wertykalnego. Dominującą drogą, zarówno w Polsce jak i w Europie, jest droga płciowa. Jatrogenne zakażenia HIV zdarzają się niezwykle rzadko. [8, 66]

HCV jest wirusem przenoszonym przez krew. [8] Z tego też powodu do zakażenia może dojść wyłącznie wtedy, gdy do krwiobiegu zdrowej osoby zostanie się krew osoby zakażonej HCV.

W drugiej połowie XX w. do zakażeń w Europie dochodziło przede wszystkim podczas wykonywania procedur medycznych z naruszeniem ciągłości tkanek, takich jak zabiegi chirurgiczne i stomatologiczne, iniekcje i inne zabiegi inwazyjne, a także w wyniku transfuzji krwi i przeszczepów organów. [39] Na początku lat 90-tych (po odkryciu HCV w 1989 r. [39]) zaczęto badać dawców krwi i narządów pod kątem obecności przeciwciał anti-HCV oraz materiału genetycznego wirusa, a także wprowadzać procedury zwiększające bezpieczeństwo w placówkach ochrony zdrowia (jak np. właściwe dla HCV metody sterylizacji). Przyczyniło się to do stopniowego spadku liczby nowych zakażeń na drodze jatrogennej. [39, 63] Pod koniec XX w. coraz częstsze stały się natomiast zakażenia w grupie osób przyjmujących narkotyki drogą dożylną, wynikające ze współdzielenia skażonego sprzętu do iniekcji. Takie pochodzenie miało 80% przypadków zakażenia o znanej drodze transmisji, wykrytych w 2011 r. w Europie. [8] Zdarzają się także zakażenia wertykalne (z matki na dziecko), najprawdopodobniej okołoporodowe. Szacuje się, że w krajach Europejskiego Obszaru Gospodarczego stanowią one 3–10% ogółu zakażeń. [39] Innymi możliwymi, choć mniej prawdopodobnymi drogami transmisji HCV mogą być drobne zabiegi, takie jak tatuowanie, piercing, akupunktura czy zabiegi kosmetyczne. Rzadkie są także zakażenia wynikające z codziennego życia z osobą zakażoną. W takich warunkach do transmisji wirusa może dojść w wyniku stosowania rzeczy osobistych skażonych krwią z HCV, takich jak maszynki do golenia, szczoteczki do zębów, przybory do pielęgnacji paznokci. [64] Bardzo rzadkie, lecz prawdopodobne, są infekcje na drodze stosunków seksualnych, musi im jednak towarzyszyć przerwanie ciągłości błon śluzowych. [39, 65]

O ile obecnie w rozwiniętych państwach europejskich 30–60% (w zależności od kraju) osób żyjących z HCV zakażyło się poprzez zażywanie środków odurzających drogą dożylną [39], o tyle w Polsce w dalszym ciągu do większości zakażeń dochodzi podczas inwazyjnych zabiegów medycznych (chirurgicznych, endoskopowych, stomatologicznych i in.), którym towarzyszy zaniedbanie procedur bezpieczeństwa. Zgodnie z opinią specjalistów do zakażeń na drodze jatrogennej w Polsce może dochodzić nawet w 80% przypadków (Wykres 5). [9, 10]

Wykres 5.  
Źródła zakażenia HCV w Polsce w 2010 r.\* [10]



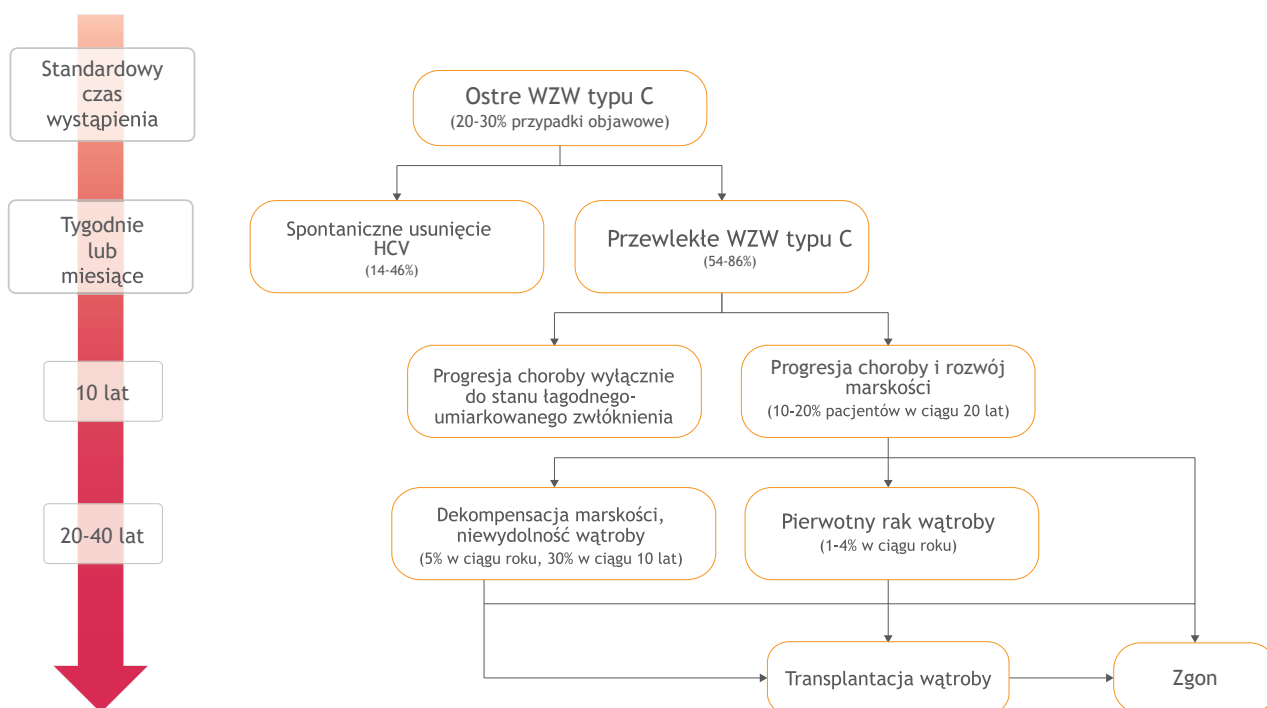
\* Wyłącznie w odniesieniu do przypadków o znanej drodze zakażenia.

Ponieważ **HCV JEST WIRUSEM PRZENOSZONYM PRZEZ KREW**, do infekcji dojść może wyłącznie poprzez ekspozycję organizmu na zakażoną krew. Najczęściej zdarza się to podczas zabiegów medycznych oraz wśród osób przyjmujących środki odurzające drogą dożylną, rzadziej dochodzi do zakażeń wertykalnych. Możliwe, choć obserwowane sporadycznie, są zakażenia podczas zabiegów tatuowania, piercingu, w salonach fryzjerskich i kosmetycznych, w wyniku używania rzeczy osobistych skażonych krwią z HCV oraz podczas stosunku seksualnego, któremu towarzyszy przerwanie ciągłości błon śluzowych. [8, 9, 39]

## naturalny przebieg choroby

WZW typu C przeważnie przebiega początkowo bezobjawowo, a osoba chora nie jest świadoma kiedy i w jakich okolicznościach doszło do zakażenia. W związku z tym istnieją nieścisłości związane z opisem naturalnej historii choroby, a średni czas życia chorego jest trudny do oszacowania. Wiadomo jednak, że pierwszym etapem jest ostre, zwykle bezobjawowe zakażenie HCV, które w przeważającej większości przypadków (54–86%) przechodzi w postać przewlekłą. Ta z kolei może przebiegać latami bez zauważalnych objawów, czemu towarzyszy jednak postępujące włóknienie wątroby, mogące prowadzić do wystąpienia poważnych powikłań i w konsekwencji zgonu (Rysunek 3). [1, 2, 67]

Rysunek 3.  
Naturalny przebieg infekcji HCV [1, 67]



## ostre WZW typu C

Ostre WZW typu C diagnozowane jest bardzo rzadko, ponieważ – jak wspomniano wcześniej – u większości osób przebiega w sposób bezobjawowy. Oznaki choroby obserwowane są u 20-30% zakażonych i pojawiają się zazwyczaj po upływie 3–12 tygodni od kontaktu z wirusem. Mają one przeważnie charakter łagodny i przyjmują postać objawów niespecyficznych – złego samopoczucia, osłabienia, braku łaknienia i żółtaczki. W fazie ostrej u części zakażonych dochodzi do samoistnej, spontanicznej eliminacji wirusa, nieobserwowanej na późniejszych etapach choroby. Ich odsetek szacowany jest na poziomie 14–46%. W sporadycznych przypadkach może dojść do piorunującego (nadostrego) zapalenia wątroby, charakteryzującego się ciężkim przebiegiem i wysoką śmiertelnością. U pozostałych zakażonych choroba przechodzi w stadium przewlekłe. [1, 67]

## przewlekłe WZW typu C

Za przewlekłe WZW typu C uznaje się takie, któremu towarzyszy utrzymująca się przez ponad 6 miesięcy obecność materiału genetycznego wirusa we krwi. Szacuje się, że rozwija się ono u 54–86% zakażonych [67]. Prawdopodobieństwo przejścia choroby w stadium przewlekłe zależy od wielu czynników, takich jak m.in. wiek, w jakim doszło do infekcji, płeć, pochodzenie etniczne, a także sposób, w jaki przebiegło stadium ostre. Samoistną eliminację HCV na tym etapie choroby obserwuje się sporadycznie – z częstością na poziomie 0,02% w ciągu roku. Przewlekłe WZW typu C przez długi czas może przebiegać bezobjawowo. Niemniej, w tej fazie – w wyniku toczącego się procesu zapalnego – dochodzi do postępującego uszkodzenia wątroby i upośledzenia jej funkcji. [1, 2]

---

### CZYNNIKI RYZYKA PRZEWLEKŁEGO WZW TYPU C [1]:

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WIEK, W JAKIM DOSZŁO DO INFЕКCJI | <i>prawdopodobieństwo zachorowania jest mniejsze wśród ludzi młodych, wzrasta u osób powyżej 25 roku życia.</i>                                                                                                                                |
| PŁEĆ                             | <i>współczynnik zachorowania jest niższy wśród kobiet, w szczególności wśród kobiet młodych.</i>                                                                                                                                               |
| POCHODZENIE ETNICZNE             | <i>z niewyjaśnionych przyczyn wśród Afroamerykanów choroba częściej przechodzi w stan przewlekły, niż w przypadku rasy białej, a także wykazują oni niższą odpowiedź na leczenie interferonem i rybawiryną od przedstawicieli rasy białej.</i> |
| PRZEBIEG FAZY OSTREJ             | <i>wśród osób, u których podczas fazy ostrej wystąpiła żółtaczka lub inne objawy zapalenia, współczynnik zachorowania na przewlekłe WZW typu C jest niższy.</i>                                                                                |
| KOINFЕКCJA HIV                   | <i>osoby zakażone HIV z obniżonym mianem limfocytów CD4 charakteryzują się większym prawdopodobieństwem rozwinięcia przewlekłego WZW typu C.</i>                                                                                               |

---

## włóknienie wątroby

Proces włóknienia polega na zastępowaniu uszkodzonej w wyniku toczącego się stanu zapalnego tkanki wątrobowej elementami tkanki łącznej. Włóknienie prowadzi do przebudowy struktury narządu i znacznego upośledzenia jego funkcji. W początkowych etapach włóknienie rozwija się w okolicach wrotnych i okołowrotnych. Następnie poszerza się z jednego obszaru wrotnego do drugiego, tworząc tzw. włóknienie wątroby z powstawaniem mostków. W końcowym stadium dochodzi do marskości narządu. Stopień zaawansowania uszkodzenia wątroby ocenia się przeprowadzając biopsję lub za pomocą innych uznanych za równoważne metod nieinwazyjnych (np. FibroTest, FibroScan), a następnie określa z użyciem 5-stopniowej skali, w której 0 oznacza brak zmian, a 4 – najbardziej nasilone zmiany, tj. marskość (Tabela 4).

Tempo zmian uzależnione jest od wielu czynników, takich jak m.in. wiek, w jakim doszło do zakażenia, płeć, spożywanie alkoholu czy obecność współistniejących schorzeń (Tabela 5).

Szacuje się, że średnio w przeciągu roku do rozwoju włóknienia w stopniu 1. dochodzi u 11,7% zakażonych, a roczne prawdopodobieństwo progresji do kolejnych stadiów wynosi odpowiednio 8,5%, 12,0% i 11,6% [68] (Rysunek 4). W Polsce najwięcej pacjentów, bo ok. 70%, diagnozowanych jest w 1. lub 2. stadium włóknienia wątroby (Wykres 6).

Wykres 6.  
Struktura pacjentów polskich pod względem stopnia włóknienia wątroby [69–71]

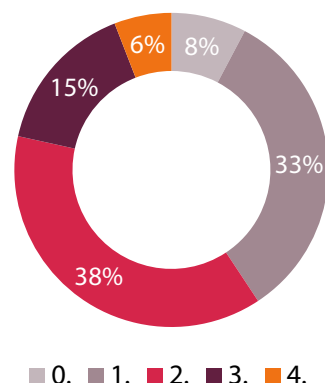


Tabela 4.  
Zasięg włóknienia wątroby [49–51]

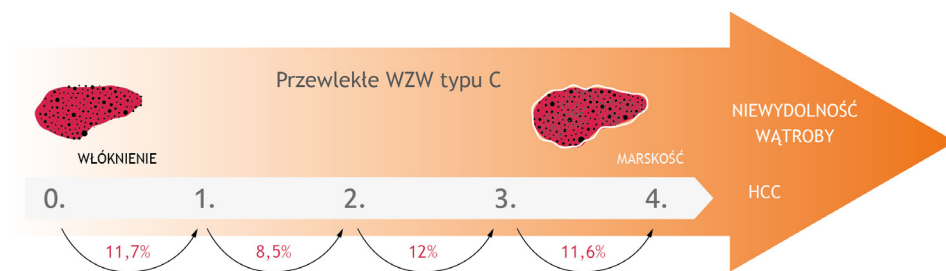
| Stopień | Skala Scheuera                                                                                 | Skala METAVIR                                                      |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 0       | Brak zmian                                                                                     | Brak zmian                                                         |
| 1       | Powiększone, włókniejące obszary wrotne                                                        | Wrotne i okołowrotne włóknienia bez przegród                       |
| 2       | Włóknienie okołowrotne lub tworzenie mostków międzywrotnych, ale niezmienną strukturą zrazików | Wrotne i okołowrotne włóknienia z rzadko występującymi przegradami |
| 3       | Włóknienie ze zmianami struktury zrazików, ale bez wyraźnej marskości                          | Wrotne i okołowrotne włóknienia z wieloma przegradami              |
| 4       | Prawdopodobna lub pewna marskość                                                               | Marskość wątroby                                                   |

Tabela 5.  
Czynniki sprzyjające rozwojowi włóknienia wątroby [1]

| Czynniki ryzyka                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Spożywanie alkoholu (>30 g dziennie dla mężczyzn i >20 g dziennie dla kobiet)                                                                               |
| Wiek, w którym doszło do zakażenia >40 lat                                                                                                                  |
| Płeć męska                                                                                                                                                  |
| Stopień zaawansowania zapalenia i włóknienia wątroby                                                                                                        |
| Koinfekcja HBV lub HIV                                                                                                                                      |
| Współistniejące schorzenia, takie jak: spadek odporności, insulinooporność, niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, hemochromatoza, schistosomatoza |

Rysunek 4.

Roczne prawdopodobieństwo przejścia do kolejnych etapów włóknienia wątroby u pacjentów z WZW typu C [68]



## marskość wątroby i rak wątrobowokomórkowy

Ostatnim stadium rozwoju włóknienia wątroby jest marskość, rozwijająca się u ok. 10–15% chorych z przewlekłym WZW typu C w przeciągu 20 lat od momentu zakażenia. Początkowo może ona nie dawać objawów, ponieważ – pomimo znacznego uszkodzenia – narząd ten wciąż pełni swoje funkcje. Stan ten określany jest jako marskość wyrównana lub skompensowana. Współczynniki przeżycia chorych z wyrównaną marskością wątroby przez 3, 5 i 10 lat wynoszą odpowiednio 96%, 91% i 79%. Niemniej, u ok. 5% z nich w przeciągu roku i 30% w przeciągu 10 lat dochodzi do dekomensacji marskości i wystąpienia poważnych powikłań, takich jak: wodobrzusze, krwawienie w górnym odcinku przewodu pokarmowego w następstwie żylaków przełyku lub gastropatii wrotnej, zespół wątrobowo-nerkowy oraz encefalopatia wątrobowa. Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia z niewyrównaną marskością wątroby jest znacznie niższe niż w przypadku marskości wyrównanej i wynosi 50%. Uważa się, że niewyrównana marskość wątroby jest najczęstszą bezpośrednią przyczyną zgonów w konsekwencji WZW typu C. [1, 72]

Inną konsekwencją przewlekłego WZW typu C jest rak wątrobowokomórkowy (HCC). Dotyka on rocznie 1–4% chorych z marskością wątroby spowodowaną HCV. Szacuje się, że ryzyko rozwoju tego nowotworu jest 17-krotnie wyższe w przypadku osób zakażonych HCV, niż w przypadku osób wolnych od infekcji, a HCV – obok spożywania alkoholu (20%) i infekcji HBV (10–15%) – jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju tego nowotworu w Europie (60–70%). [73] Średni czas, jaki mija od zakażenia do rozwinięcia HCC, wynosi blisko 30 lat. [1] Jest to nowotwór źle rokujący, w większości przypadków kończący się zgonem w przeciągu kilku lat od zdiagnozowania. Szacuje się, że prawdopodobieństwo zgonu osób ze zdiagnozowanym rakiem wątrobowokomórkowym i infekcją HCV wynosi 41–46% w ciągu roku. [74–76]

## transplantacja wątroby

Daleko posunięta marskość i niewydolność wątroby wymuszają przeszczep tego organu u wielu pacjentów. WZW typu C jest najczęstszą przyczyną transplantacji wątroby w Polsce [16, 17], a także innych krajach, m.in. w USA [77]. Z roku na rok wykonuje się coraz więcej przeszczepów. Według danych



Poltransplantu, od 1996 r. do chwili obecnej wykonano ich już łącznie 3174. W przypadkach, dla których możliwe było oszacowanie, infekcja lub koinfekcja HCV była odpowiedzialna za 23–28% z nich. [78] Szybko rosnąca liczba transplantacji nie pokrywa jednak niemal dwukrotnie większego zapotrzebowania, które również z roku na rok się zwiększa (Wykres 7). [79]. O ile jednak odsetek przeszczepów z powodu marskości pozapalnej HCV zmniejsza się, o tyle narastać będzie liczba tych zabiegów w grupie pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym. [79]

Niestety u chorych na WZW typu C nawrót infekcji HCV po przeszczepie wątroby jest nieuchronny, powodując u 25% po 5 latach ponowną marskość, co może być powodem ponownej transplantacji. [79, 80]

## HIV a HCV

Konsekwencją zakażenia HIV jest rozwijający się po kilku lub kilkunastu latach zespół upośledzenia odporności, czyli AIDS. Postępujący spadek odporności jest nieunikniony i kończy się śmiercią pacjenta. Stosowane terapie antyretrowirusowe mają na celu spowolnienie namnażania się wirusa, a przez to opóźnienie upośledzenia układu odpornościowego i stworzenie warunków sprzyjających jego odbudowie, co w konsekwencji prowadzi do znacznego wydłużenia życia osoby zakażonej. Do opisu rozwoju zakażenia i choroby stosuje się klasyfikację opisującą trzy stadia:

**A** – zakażenie bezobjawowe lub ostra choroba retrowirusowa – po okresie 1–8 tygodni od infekcji u 40–90% zakażonych występują objawy takie jak gorączka, limfadenopatia, zapalenia gardła, wysypka, bóle stawowe i mięśniowe, biegunka, bóle głowy, powiększenie wątroby i śledziony, owrzodzenia w jamie ustnej i narządach płciowych, ubytek masy ciała i pleśniawki. Objawy ustępują zwykle w ciągu 2 tygodni i rzadko towarzyszy im rozpoznanie zakażenia wirusem HIV. Często interpretowane są jako objawy mononukleozy zakaźnej. W dalszej kolejności następuje okres bezobjawowy, trwający średnio od 8 do 10 lat, kiedy to chorzy są przeważnie w bardzo dobrym stanie; nieświadomi zakażenia prowadzą normalny tryb życia. W tym czasie stopniowo pogarsza się jednak czynność układu immunologicznego, czemu towarzyszy powiększanie węzłów chłonnych.

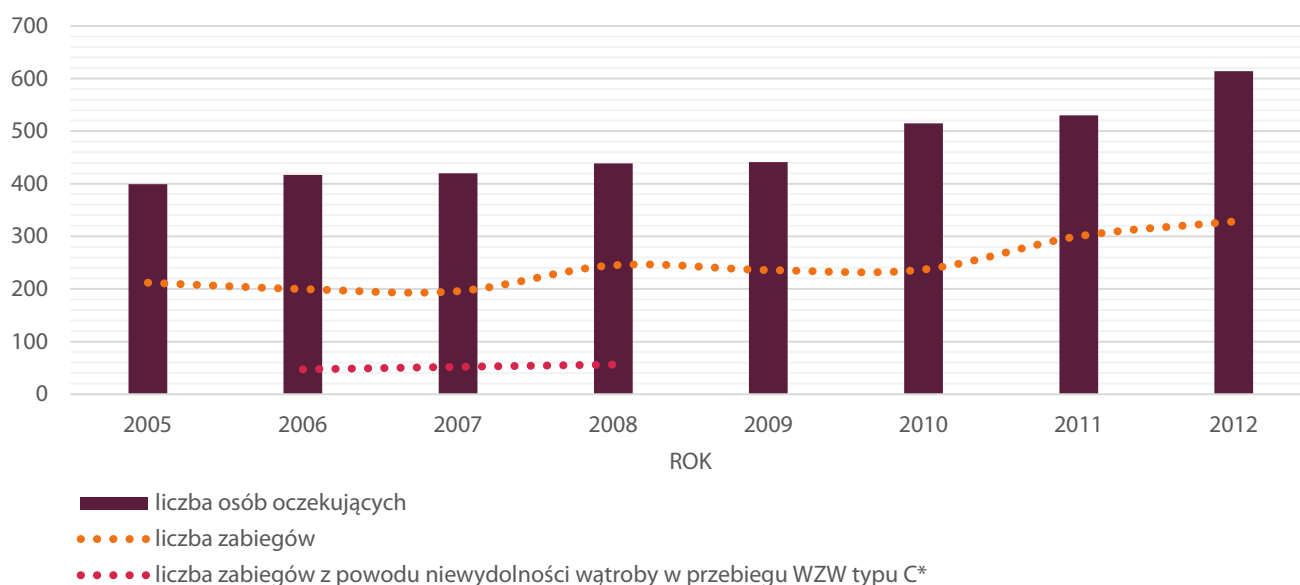
**B** – stadium objawowe – jest to okres charakteryzujący się występowaniem zakażeń oportunistycznych, tj. takich, które w normalnych warunkach nie powodowałyby choroby lub jej przebieg byłby łagodniejszy. Zakażenia te mają jednak względnie łagodny przebieg. W tym okresie obserwuje się także zmiany skórne i na błonach śluzowych.

**C** – pełnoobjawowy AIDS (choroby wskazujące na AIDS) – okres ten charakteryzuje się chorobami niewystępującymi w populacji niezakażonych HIV. Są to zakażenia oportunistyczne (częste zapalenie płuc, gruźlica, inne infekcje bakteryjne), nowotwory (mięsak Kaposiego, chłoniaki) i zespoły chorobowe wskazujące na AIDS (encefalopatia, zespół wyczerpania). [82]

<sup>4</sup> Stan na koniec marca 2014 r.

Wykres 7.

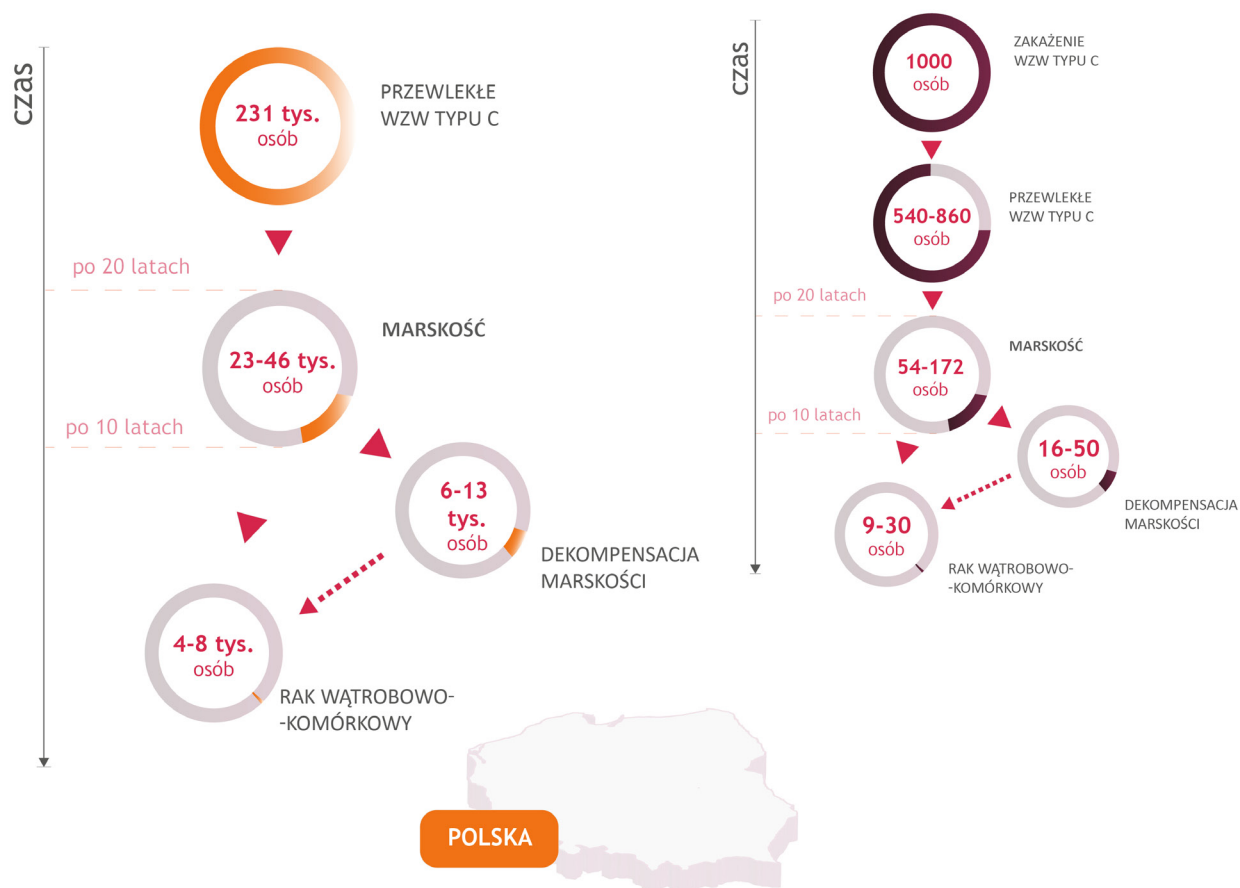
Liczba osób oczekujących na przeszczep i liczba przeszczepów wątroby w Polsce w poszczególnych latach [78]



\* Dane dla liczby zabiegów z powodu niewydolności wątroby w przebiegu WZW typu C dostępne były tylko dla lat 2006–2008; dane te uwzględniają także przypadki, w których infekcja HCV współistniała z innymi schorzeniami.

Rysunek 5.

Liczba osób na poszczególnych etapach rozwoju WZW typu C w Polsce (po prawej estymacja dla 1000 zakażonych)



## objawy pozawątrobowe

Oprócz poważnych komplikacji związanych z wątrobą, konsekwencją WZW typu C mogą być także zaburzenia pozawątrobowe, pojawiające się u 1–2% zakażonych HCV. Najczęstszą tego typu komplikacją jest krioglobulinemia, powodująca u części chorych objawy takie jak: zmęczenie, wysypka skórna, skaza krwotoczna, bóle stawów, objawy Raynaud’a, zapalenie naczyń krwionośnych, zaburzenia nerek czy neuropatia obwodowa. Innymi obserwowanymi zaburzeniami pozawątrobowymi są: błoniasto-rozplamowe zapalenie kłębuszkowe nerek, późna porfria skórna, liszaj płaski i bielactwo. W przebiegu WZW typu C obserwowane są także chłoniak ziarniczy i nieziarniczy, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, zespół Sjogren’a oraz seronegatywne zapalenie stawów, nie jest jednak jasne, czy schorzenia te spowodowane są bezpośrednio infekcją HCV, czy też procesami immunologicznymi stymulowanymi przewlekłą reakcją zapalną. [1]

Tabela 6.  
Etapy WZW typu B i C

| Etap                           | Prawdopodobieństwo                  |                 |
|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------|
|                                | WZW typu B [27, 81]                 | WZW typu C [1]  |
| Objawy infekcji w fazie ostrej | 20–40%                              | 20–30%          |
| Spontaniczne usunięcie wirusa  | -                                   | 14–46%          |
| Marskość                       | 12% / rok                           | 10–20% / 20 lat |
| Dekompensacja marskości        | 5,6% / rok                          | 5% / rok        |
| Rak wątrobowokomórkowy         | 0,5% / rok (ze stanu bez marskości) | 1–4% / rok      |

### HBV a HCV

Wirus HBV powodujący WZW typu B różni się znacząco od HCV już w samej budowie. Jest także od niego bardziej zakaźny – w przeciwieństwie do HCV łatwo przenoszony jest drogą płciową. Etapy WZW typu B i WZW typu C są jednak podobne. Pierwszym etapem infekcji HBV jest zapalenie ostre, które może być bezobjawowe lub skąpoobjawowe – żółtaczka występuje jedynie u 20–40% zakażonych. U znaczącej większości chorych (90–95%) dochodzi jednak do samowyleczenia w ciągu 6 miesięcy od infekcji. Pozostałych mogą osiągnąć komplikacje przewlekłego zapalenia wątroby, tj. marskość wątroby, a następnie niewyrównana marskość wątroby lub rak wątrobowokomórkowy (Tabela 6). [27] Co istotne, istnieje szczepionka przeciwko HBV.

# profilaktyka

## I WCZESNA WYKRYWALNOŚĆ

- » W Polsce – pomimo narastającego problemu WZW typu C – badaniu na obecność zakażenia HCV poddawani są rutynowo wyłącznie dawcy krwi i narządów oraz osoby dializowane. Diagnostyka pod kątem HCV jest zalecana, jako opcjonalna u kobiet w ciąży, a poziom wiedzy społeczeństwa na temat HCV i profilaktyki zakażeń jest niepokojąco niski. Znaczna część społeczeństwa (36% w badaniu TNS OBOP z 2011 r.) nie wie, że WZW typu C jest chorobą zakaźną. Działania profilaktyczne podejmowane są przeważnie przez organizacje pozarządowe i pacjenckie, a udział samorządów lokalnych jest znikomy. Brak jest skoordynowanych i zaplanowanych działań profilaktycznych w skali całego kraju, odpowiadających swoim zasięgiem programowi szczepień prowadzonemu w ramach profilaktyki WZW typu B, czy Krajowemu Programowi Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS.
- » Zakażenie HCV u większości osób przebiega przez wiele lat w sposób bezobjawowy. W związku z tym bardzo często dowiadują się one o swojej chorobie dopiero w jej relatywnie zaawansowanym stadium, kiedy to szanse na skuteczne leczenie są mniejsze lub jego podjęcie nie jest możliwe.
- » Ze względu na to, że nie została jak dotąd opracowana szczepionka przeciwko HCV, w celu doprowadzenia do eradykacji wirusa w populacji konieczne jest – obok skutecznego leczenia osób zdiagnozowanych – podejmowanie działań mających na celu powstrzymanie jego rozprzestrzeniania. Powinny one polegać na efektywnym programie testowania, umożliwiającym wczesne wykrycie oraz diagnostykę jak największej liczby osób zakażonych oraz edukacji i promocji zachowań zmniejszających ryzyko infekcji.

- » Systematycznym badaniom przesiewowym pod kątem obecności przeciwciał anty-HCV powinny być poddawane osoby należące do grup podwyższonego ryzyka, tj.: biorcy krwi i preparatów krwiopochodnych (zwłaszcza przed 1993 r.), poddawani zabiegom operacyjnym, osoby po przebytych WZW typu B, otrzymujący iniekcje, leczeni hemodializami, chorzy na hemofilię, zakażeni HIV, uzależnieni od preparatów odurzających stosowanych dożylnie lub donosowo, poddający się zabiegom upiększającym (takim jak tatuowanie, piercing) oraz osoby z podwyższoną aktywnością aminotransferaz wątrobowych. Wykrycie choroby na wczesnym etapie zwiększa szansę trwałego wyleczenia, zmniejsza koszty terapii, a także pozwala wdrożyć zachowania zmniejszające prawdopodobieństwo przeniesienia wirusa na inne osoby.
- » Działania edukacyjne, mające na celu podniesienie poziomu wiedzy na temat HCV, możliwych dróg przenoszenia zakażenia i sposobów zapobiegania im, a także konieczności podejmowania odpowiednich zachowań prewencyjnych, powinny być skierowane do ogółu społeczeństwa, personelu medycznego i osób świadczących inne usługi związane z możliwością transmisji zakażenia HCV (takie jak salony fryzjerskie, gabinety kosmetyczne i in.) oraz do osób zakażonych.

## program powszechnego testowania

Prowadzenie akcji przesiewowych ma na celu identyfikację osób zakażonych HCV. Wykrycie choroby na wczesnym etapie zwiększa szansę trwałego wyleczenia, zmniejsza koszty terapii, a także pozwala wdrożyć zachowania zmniejszające prawdopodobieństwo przeniesienia wirusa na inne osoby i tym samym zapobiega szerzeniu się epidemii. [4, 9]

Ze względu na to, że prawdopodobieństwo wystąpienia zakażenia HCV jest zróżnicowane w populacji, szczególnie ważne jest prowadzenie badań przesiewowych w grupach podwyższonego ryzyka (Tabela 7).

W zależności od przyjętej strategii, zamożności i determinacji, poszczególne kraje prowadzą różną politykę w zakresie zapobiegania i wykrywania zakażeń HCV (Tabela 8, str. 37). Przeprowadzone analizy ekonomiczne wskazują, że podejmowanie badań przesiewowych jest opłacalne w szczególności w populacji osób przyjmujących dożylnie środki odurzające, jak również wśród urodzonych w wyżu demograficznym po II wojnie światowej (tzw. baby boomers – ryzyko infekcji w tej grupie jest duże, ze względu na dużą liczbę zakażeń w latach 70-tych i 80-tych XX w., gdy nie było świadomości istnienia HCV [83]) (Tabela 9, s. 38).

Tabela 7.  
Grupy podwyższonego ryzyka zakażenia HCV [4, 65, 83, 84]

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ryzykowne zachowania   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dożylne przyjmowanie środków odurzających (nawet w przypadku pojedynczego zażycia w przeszłości),</li> <li>• donosowe przyjmowanie narkotyków.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Ryzykowne okoliczności | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Długoterminowa hemodializa,</li> <li>• poddanie się tatuowaniu, akupunkturze, piercingowi lub skaryfikacji,</li> <li>• nakłucie igłą, skaleczenie bądź kontakt śluzówki z krwią osoby zakażonej HCV,</li> <li>• przebywanie w więzieniu,</li> <li>• narodziny z matki zakażonej HCV,</li> <li>• przyjęcie krwi lub narządów, włączając osoby, które:               <ul style="list-style-type: none"> <li>◊ otrzymały krew lub narząd od osoby, u której później wykryto infekcję HCV,</li> <li>◊ otrzymały transfuzję krwi, preparat krwiopochodny, bądź przeszczep przed 1992/1993 r.,</li> <li>◊ otrzymywały koncentrat czynników krzepnięcia krwi przed 1987 r.</li> </ul> </li> </ul> |
| Ryzykowne czynniki     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zakażenie HIV lub HBV,</li> <li>• niewyjaśniona przewlekła choroba wątroby i przewlekłe zapalenie wątroby z podwyższoną aktywnością aminotransferazy alaninowej.</li> <li>• hemofilia.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

W Polsce, według zaleceń zamieszczonych w oświadczeniu PGE HCV z 2012 r. [84], badaniem diagnostycznym pod kątem obecności przeciwciał anty-HCV powinny być objęte następujące grupy osób:

- biorcy krwi i preparatów krwiopochodnych (zwłaszcza przed 1993 r.),
- poddawani zabiegom operacyjnym,
- osoby po przebytym WZW typu B,
- otrzymujący iniekcje,
- leczeni hemodializami,
- chorzy na hemofilię,
- zakażeni HIV,

- uzależnieni od preparatów odurzających stosowanych dożylnie lub donosowo,
- poddający się zabiegom upiększającym (tatuáže, piercing),
- osoby z podwyższoną aktywnością aminotransferaz wątrobowych.

Niemniej, badania na obecność przeciwciał anti-HCV nie są aktualnie dostępne w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej. [85] Standardowo testom na obecność przeciwciał anti-HCV poddawani są wyłącznie dawcy krwi i narządów oraz osoby dializowane. [86–88] Badanie pod kątem infekcji HCV jest także badaniem zalecanym, choć nieobowiązkowym u kobiet w ciąży. [89] W pozostałych grupach badania wykonywane są w przypadku stwierdzenia przez lekarza ku temu przesłanek, na podstawie indywidualnego wywiadu z pacjentem. Nie ma jednak jak dotąd jednoznacznie opisanych procedur związanych z wykrywaniem HCV, dotyczących okoliczności, w jakich badanie powinno być wykonywane. [9] Warto nadmienić, że aktualnie dyskutowana propozycja „pakietu kolejkowego” przewiduje możliwość finansowania badania w kierunku przeciwciał anti-HCV w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. [90]

## działania edukacyjne

Powszechna świadomość społeczna na temat zagrożenia ze strony HCV oraz możliwych dróg transmisji wirusa może skutecznie ograniczać przypadki nowych infekcji. Tymczasem z badania TNS OBOP, przeprowadzonego w czerwcu 2011 r. na grupie 1005 osób w wieku co najmniej 15 lat, wynika, że o wirusie zapalenia wątroby typu C

Tabela 8.

Grupy ryzyka objęte badaniami przesiewowymi pod kątem zakażenia HCV w 29 krajach Europejskiego Obszaru Gospodarczego [39], w tym Polski [86–88]

| Grupa ryzyka                                        | Włochy | Węgry | UK | Szwecja | Słowenia | Słowacja | Rumunia | Portugalia | Polska | Norwegia | Niemcy | Malta | Łotwa | Luksemburg | Litwa | Irlandia | Islandia | Holandia | Hiszpania | Grecja | Francja | Finlandia | Estonia | Dania | Czechy | Cypr | Bułgaria | Belgia | Austria |
|-----------------------------------------------------|--------|-------|----|---------|----------|----------|---------|------------|--------|----------|--------|-------|-------|------------|-------|----------|----------|----------|-----------|--------|---------|-----------|---------|-------|--------|------|----------|--------|---------|
| Kobiety w ciąży                                     |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Rekruci wojskowi                                    |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Przyjmujący dożylne środki odurzające               |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Pacjenci poradni chorób przenoszonych drogą płciową |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Osoby mające wielu partnerów seksualnych            |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Wieżniowie                                          |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Dializowani                                         |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Pacjenci długoterminowej opieki zdrowotnej          |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Pracownicy służby zdrowia                           |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Osoby narażone zawodowo                             |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |
| Dawcy krwi i narządów                               |        |       |    |         |          |          |         |            |        |          |        |       |       |            |       |          |          |          |           |        |         |           |         |       |        |      |          |        |         |

Dane z krajów poza Polską zebrane zostały na podstawie ankiety internetowej rozсланnej we wrześniu 2008 r. do instytucji odpowiedzialnych za nadzór epidemiologiczny i zaktualizowane w grudniu 2009 r.

Tabela 9.  
Efektywność kosztowa badań przesiewowych pod kątem zakażenia HCV w wybranych populacjach na podstawie opracowania Hahné 2013 [91]

| Badanie                 | Populacja                                  | Kraj     | Model   | Rodzaj danych        | Oceniany efekt            | Wynik (€ 2010)        | Efektywność kosztowa |
|-------------------------|--------------------------------------------|----------|---------|----------------------|---------------------------|-----------------------|----------------------|
| <b>Rein 2012</b>        | Ogólna (ur. w latach 1945-1965)            | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 12 976 €              | TAK                  |
| <b>Coffin 2012</b>      | Ogólna (ur. w latach 1945-1965; 20-69 lat) | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 6 376-4 358 €         | TAK                  |
| <b>McGarry 2012</b>     | Ogólna (ur. w latach 1946-1970)            | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 30 444 €              | TAK                  |
| <b>Singer 2001</b>      | Ogólna                                     | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | Skrining zdominowany  | NIE                  |
| <b>Nakamura 2008</b>    | Ogólna                                     | Japonia  | Markowa | Dane ze skringingu   | Koszt per LYG             | 726-4 130 €           | TAK                  |
| <b>Helsper 2012</b>     | IDUs i inne czynniki ryzyka                | Holandia | Markowa | Dane ze skringingu   | Koszt per QALY            | 7 327 €               | TAK                  |
| <b>Loubiere 2003</b>    | Ogólna<br>IDUs i inne czynniki ryzyka      | Francja  | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per LYG             | 4 856 €<br>6 263 €    | TAK                  |
| <b>Castelnuovo 2006</b> | IDUs                                       | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 22 172-28 741 €       | TAK                  |
| <b>Thompson 2006</b>    | IDUs                                       | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 24 245 €              | TAK                  |
| <b>Stein 2004</b>       | IDUs<br>Pacjenci poradni STD               | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 41 874 €<br>125 933 € | TAK<br>NIE           |
| <b>Tramarin 2008</b>    | IDUs i inne czynniki ryzyka                | Włochy   | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 3 328 €               | TAK                  |
| <b>Honeycutt 2007</b>   | IDUs i inne czynniki ryzyka                | USA      | Brak    | Hipotetyczna kohorta | Koszt wykrytego przypadku | 47 €                  | TAK                  |
| <b>Josset 2004</b>      | IDUs i inne czynniki ryzyka                | Francja  | Brak    | Dane ze skringingu   | Koszt wykrytego przypadku | bd.                   | bd.                  |
| <b>Leal 1999</b>        | IDUs                                       | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 14 450 €              | TAK                  |
| <b>Kerr 2009</b>        | IDUs<br>MSM                                | Szkocja  | Brak    | Dane ze skringingu   | Koszt wykrytego przypadku | 215 €<br>18 975 €     | TAK<br>NIE           |
| <b>Sutton 2006</b>      | Więźniowie                                 | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt wykrytego przypadku | 3 008-4446 €          | TAK                  |
| <b>Sutton 2008</b>      | Więźniowie                                 | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 78 498 €              | NIE                  |
| <b>Plunkett 2005</b>    | Kobiety w ciąży                            | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | Skrining zdominowany  | NIE                  |

IDUs – osoby używające dożylnych środków odurzających (Injection Drug Users); LYG – uzyskane lata życia (Life Years Gained); QALY – lata życia ze skorygowaną jakością (Quality Adjusted Life Years); STD – choroby przenoszonych drogą płciową (Sexually Transmitted Disease).



lub o wirusowym zapaleniu wątroby typu C słyszało 78% ankietowanych. Spośród tej grupy 64% respondentów wiedziało, że jest to choroba zakaźna, ale aż połowa uważała, że istnieje przeciwko niej szczepionka. Osoby deklarujące, że WZW typu C jest chorobą zakaźną, zazwyczaj prawidłowo wskazywały miejsca i sytuacje, w jakich może dojść do infekcji, jednak tylko 26% z nich jako sposób zakażenia wskazywało zakażony sprzęt i narzędzia medyczne lub niemedyczne (takie jak cążki do paznokci, nożyczki), a 16% w ogóle nie wiedziało, w jaki sposób dochodzi do zakażenia (Wykres 8). [15] Podobne wnioski wynikały z przeprowadzonego w lutym 2012 r. badania GFK Polonia. [9]

Niepokojący jest także niski poziom wiedzy na temat HCV wśród personelu medycznego, znajdujący odzwierciedlenie w fakcie, że aż 80% zakażeń ma pochodzenie jatrogenne i przypisywane jest błędom i zaniedbaniom w trakcie wykonywania rutynowych procedur medycznych. [9, 10]

W celu przeciwdziałania nowym zakażeniom, obok prowadzenia badań przesiewowych, konieczne jest zatem podniesienie poziomu wiedzy na temat HCV, możliwych dróg infekcji i sposobów im zapobiegania, a także konieczności podejmowania odpowiednich zachowań prewencyjnych.

Według autorów Raportu Instytutu Ochrony Zdrowia nt. WZW typu C (2012) [9] działania edukacyjne powinny zostać skierowane do:

- personelu medycznego – pod kątem zapobiegania nowym zakażeniom szpitalnym,
- ogółu społeczeństwa – celem poprawy własnego bezpieczeństwa poprzez unikanie ryzykownych zachowań oraz aktywny udział w dbaniu o przestrzeganie wysokich standardów sanitarno-higienicznych,
- osób zakażonych HCV – pod kątem zwiększania wiedzy na temat konsekwencji zdrowotnych, możliwych opcji terapeutycznych oraz metod ograniczania ryzyka przeniesienia infekcji na inne osoby,
- personelu gabinetów kosmetycznych, salonów fryzjerskich i in. – podobnie jak w przypadku pracowników placówek medycznych – celem zapobiegania potencjalnej transmisji zakażenia.

Działania edukacyjne powinny również nauczyć osoby z ogółu społeczeństwa rozpoznawać u siebie czynniki ryzyka zakażenia HCV i nakłaniać do poddania się badaniu diagnostycznemu, jak również przeciwdziałać stygmatyzacji osób chorych na WZW typu C. [4, 9]

## akcje profilaktyki zakażeń HCV

Szeroko rozumiane akcje przeciwdziałające nowym zakażeniom HCV podejmowane są zarówno przez organizacje państwowe i pozarządowe, jak i firmy farmaceutyczne (Tabela 10). Działania profilaktyczne inicjuje lub merytorycznie wspiera Polska Grupa Ekspertów HCV. [9]

Ze strony państwowej udział w nich ma Państwowa Inspekcja Sanitarna (PIS) oraz Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny

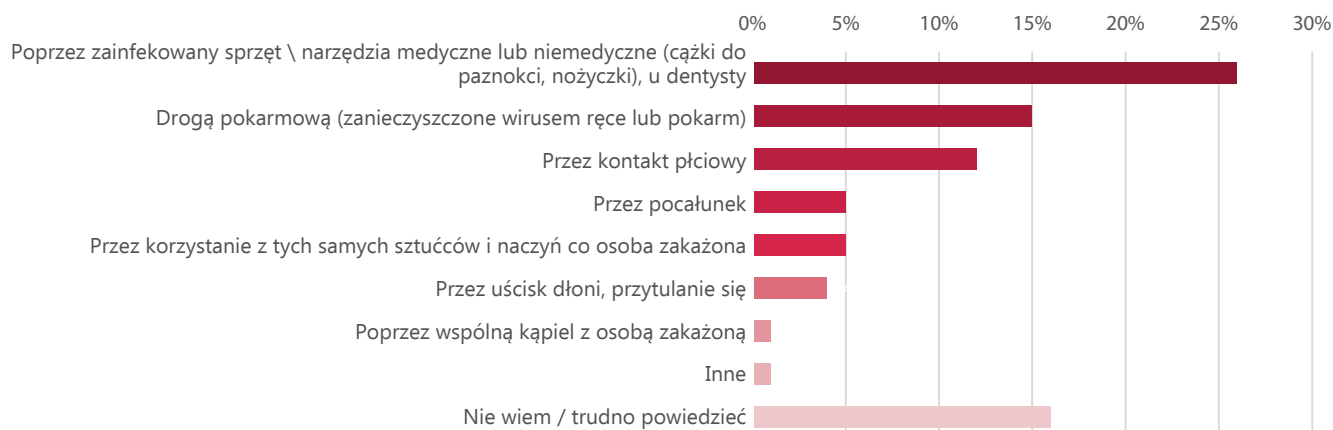
### PROFILAKTYKA HBV

W przypadku zapobiegania WZW typu B największe znaczenie ma system szczepień przeciwko HBV oraz rozpowszechnianie wiedzy przez środowisko lekarskie, co pozwoliło opanować trudną sytuację epidemiologiczną związaną z tym wirusem w Polsce w latach 80-tych. W 1989 r. zaczęto szczepić noworodki urodzone przez matki zakażone HBV oraz osoby narażone na zakażenie HBV z racji wykonywania zawodu. Następnie w 1990 r. szczepieniami objęci zostali uczniowie i studenci szkół medycznych. Kolejną grupą, szczepioną od 1993 r., były osoby z otoczenia zakażonych HBV oraz przygotowywane do zabiegów operacyjnych. W 1996 r. zaczęto szczepić wszystkie noworodki, a w 2000 r. młodzież w wieku 14 lat. [62]

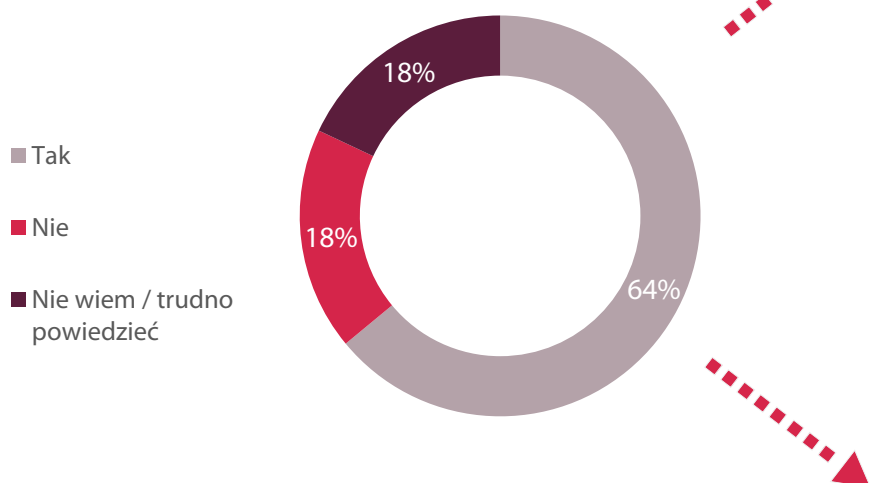
Dodatkowo działalność organizacji charytatywnych i pacjenczkich w większości związana jest zarówno z problematyką WZW typu C, jak i WZW typu B. Także część profilaktycznych akcji edukacyjnych i skriningowych dotyczy HBV oraz HCV.

Wykres 8.  
Wynik ankiety TNS OBOP na temat wiedzy o HCV [15]

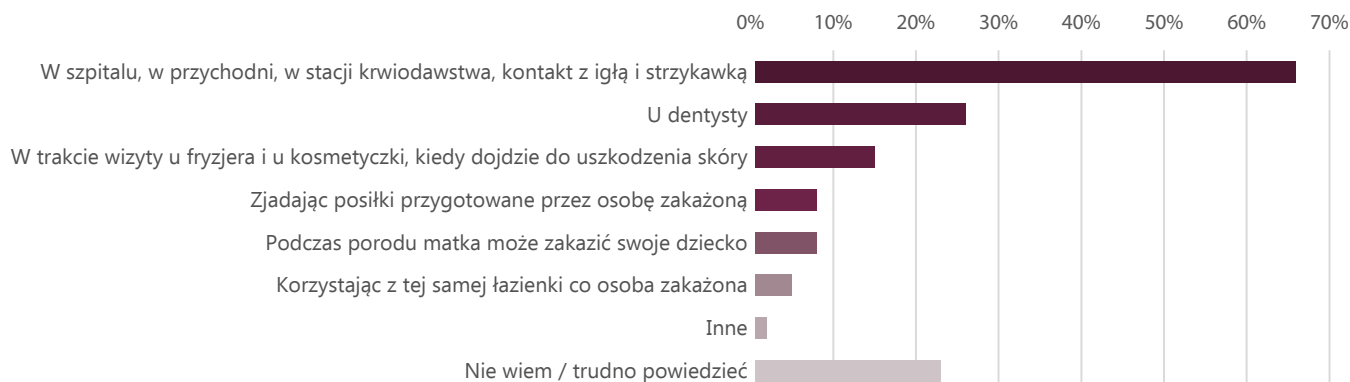
### W jaki sposób można się zakazić wirusem zapalenia wątroby typu C?



Czy Pana/Pani zdaniem wirusowe zapalenie wątroby typu C jest chorobą zakaźną?



### W jakich sytuacjach/miejscach można się Pana/Pani zdaniem zakazić wirusowym zapaleniem wątroby typu C?



(NIZP PZH). Tego rodzaju działania mogą być podejmowane ponadto przez jednostki samorządu terytorialnego w ramach programów zdrowotnych (Tabela 11). [9] Od początku 2010 r. do kwietnia 2014 r. Agencja Oceny Technologii Medycznych zaopiniowała wdrożenie pięciu tego rodzaju programów. [92] Wywiad przeprowadzony w Urzędach Marszałkowskich 16 miast wojewódzkich wykazał cztery dodatkowe inicjatywy podjęte w latach 2012–2013. Tak niewielkie zainteresowanie organizacją programów zdrowotnych związanych z przeciwdziałaniem zakażeniom HCV wynika z niskiego poziomu wiedzy społeczeństwa – a co za tym idzie, także władz lokalnych – na temat wirusa. [9]

Wśród organizacji pozarządowych największymi ogólnopolskimi stowarzyszeniami zajmującymi się pomocą chorym na WZW typu C oraz edukacją na temat HCV są Fundacja Gwiazda Nadziei oraz Stowarzyszenie Prometeusz. Spośród innych można wymienić: Fundację Urszuli Jaworskiej, Stowarzyszenie Pomocy Osobom Zakażonym Wirusami Hepatotropowymi „Hepa-Help”, Fundację Edukacji Społecznej, a także Koalicję Hepatologiczną, w skład której wchodzi pięć organizacji pacjenckich związanych z WZW: Transplantacja OK!, Stowarzyszenie Pomocy Chorym Dzieciom LIVER, SOS–WZW, Życie Po Przeszczepie, a także wspomniana już Gwiazda Nadziei. [9]

Zgodnie ze stanowiskiem PGE HCV, zasięg prowadzonych działań profilaktycznych jest w dalszym ciągu niewystarczający, podejmowane są one w sposób niesystematyczny i obejmują niewielkie populacje. Konieczne jest podwyższenie świadomości rangi zakażeń HCV oraz podjęcie działań ograniczających dynamikę epidemii poprzez poprawę stanu sanitarnego jednostek ochrony zdrowia, czynne diagnozowanie zakażeń HCV oraz stworzenie systemowych zasad ich monitorowania i leczenia. [84]

## PROFILAKTYKA HIV

Znaczącą część działań profilaktyki zakażeń HIV realizowana jest w ramach Krajowego Programu Zapobiegania Zakażeniom HIV i Zwalczania AIDS. W jego ramach odbywają się m.in. programy edukacyjne oraz prowadzone są punkty diagnostyczno-konsultacyjne, gdzie można wykonać darmowe, anonimowe badanie przesiewowe. [61] Istnieje także szereg organizacji pozarządowych zajmujących się profilaktyką HIV i AIDS (Monar, Społeczny Komitet ds. AIDS, Pozytywni w Tęczy, Tada, Sieć Plus i in.).

Tabela 10.

Akcje i kampanie podejmowane na rzecz przeciwdziałania zakażeniom HCV

| Nazwa                                   | Ref.     | Rok realizacji | Obszar       | Organizatorzy, realizatorzy, partnerzy                                                       | Rodzaj podejmowanych działań |          | Efekt                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------|----------|----------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                         |          |                |              |                                                                                              | Skrining                     | Edukacja |                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Podstępne WZW</b>                    | [93, 94] | 2011-2014      | woj. śląskie | Gwiazda Nadziei, WSSE Katowice                                                               | ✓                            |          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Rok szkolny 2013/2014:<sup>a</sup> 10 tys. przeszkolonych uczniów,</li> <li>rok szkolny 2012/2013: 20 tys. przeszkolonych uczniów,</li> <li>rok szkolny 2011/2012: 10 tys. przeszkolonych uczniów.</li> </ul> |
| <b>Obudź się póki wirus HCV drzemie</b> | [95]     | 2012           | Polska       | Fundacja Urszuli Jaworskiej, Koalicja Hepatologiczna, PGE HCV, Janssen-Cilag                 | ✓                            |          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Przeprowadzenie warsztatów dla chorych na WZW typu C i ich rodzin,</li> <li>akcje edukacyjne,</li> <li>działalność w obszarze mediów społecznościowych.</li> </ul>                                            |
| <b>Cichy zabójca WZW C</b>              | [9, 96]  | od 2011        | Polska       | PGE HCV, Gwiazda Nadziei, „Hepa-Help”, Fundacja Edukacji Społecznej, Roche, Polskie Amazonki | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Przeprowadzenie testów w różnych miejscach na terenie całej Polski,</li> <li>dotarcie do 5,5 mln odbiorców za pomocą spotu edukacyjnego oraz edukacja przez stronę internetową.</li> </ul>                    |
| <b>Nie mam HCV</b>                      | [97]     | 2011           | 30 miast     | Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych                                                      | ✓                            |          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Przeprowadzenie 4 tys. testów diagnostycznych.</li> </ul>                                                                                                                                                     |

Tabela 10 cd.

| Nazwa                                        | Ref.     | Rok realizacji | Obszar | Organizatorzy, realizatorzy, partnerzy | Rodzaj podejmowanych działań |          | Efekt                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------|----------|----------------|--------|----------------------------------------|------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              |          |                |        |                                        | Skrining                     | Edukacja |                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>STOP! HCV</b>                             | [9, 98]  | 2010-2011      | Polska | PGE HCV, PIS                           | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Przeprowadzenie 58,5 tys. testów diagnostycznych,</li> <li>wykrycie przeciwciał anti-HCV u 2,3% badanych,</li> <li>przeszkolenie 9 tys. uczniów i 39 tys. pracowników medycznych.</li> </ul>                         |
| <b>Zostańcie w grze – Ty i Twoje dziecko</b> | [9, 99]  | 2007-2008      | Polska | Prometeusze, UNDP, Roche               | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Przeprowadzenie 1,6 tys. testów diagnostycznych,</li> <li>wykrycie zakażenia u 0,4% badanych,</li> <li>wydanie 80 tys. materiałów edukacyjnych.</li> </ul>                                                           |
| <b>Zostań w grze</b>                         | [9, 100] | 2006-2007      | Polska | Prometeusze, UNDP, Roche               | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Przeprowadzenie 4 tys. testów diagnostycznych,</li> <li>wykrycie zakażenia u 2% badanych,</li> <li>wydanie 60 tys. materiałów edukacyjnych.</li> </ul>                                                               |
| <b>HCV można pokonać</b>                     | [9, 101] | 2005-2006      | 5 woj. | PGE HCV, Prometeusze, Schering-Plough  |                              | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Przeszkolenie 84 tys. pracowników medycznych,</li> <li>wydanie 200 tys. materiałów edukacyjnych,</li> <li>40% wzrost liczby zarejestrowanych przypadków zakażeń HCV na terenie województw objętych akcją.</li> </ul> |

a) Liczba planowana.

Tabela 11.  
Programy zdrowotne i inne inicjatywy realizowane przez jednostki samorządowe

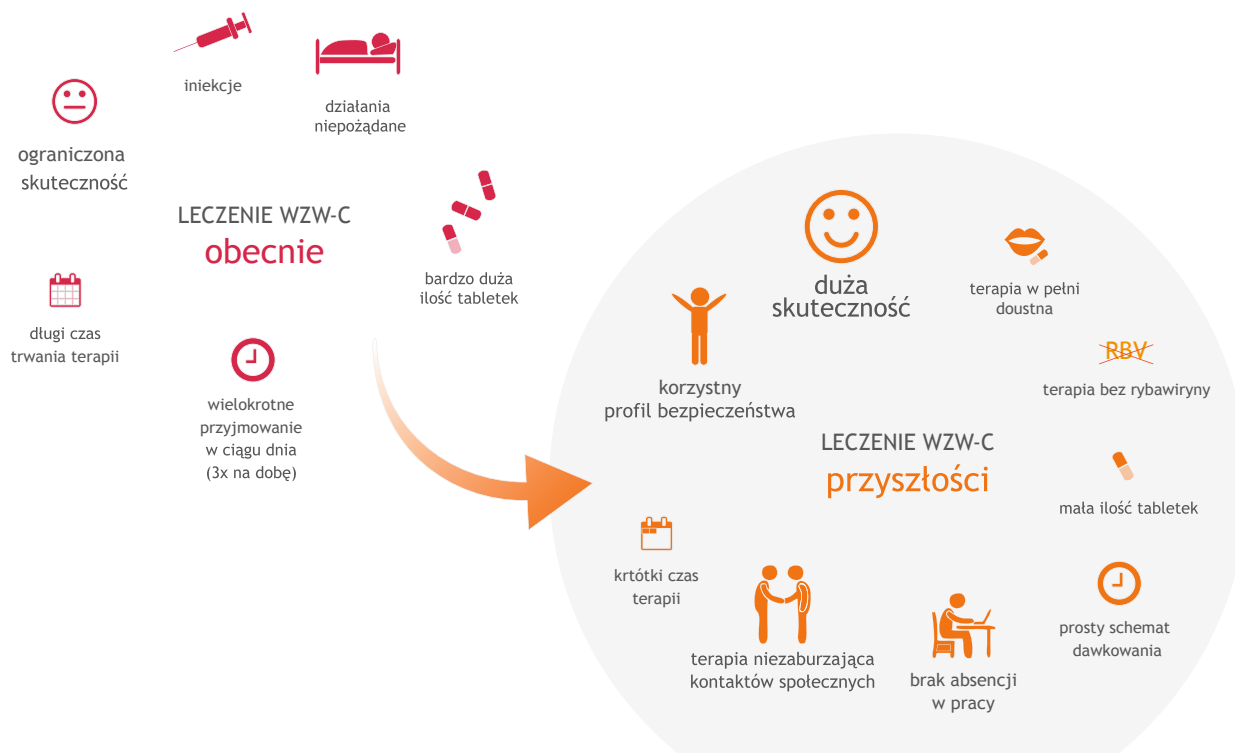
| Jednostka samorządowa                                       | Ref.       | Rok realizacji     | Budżet      | Rodzaj podejmowanych działań |          | Nazwa programu, działanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------|------------|--------------------|-------------|------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                             |            |                    |             | Skrining                     | Edukacja |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Urząd Miasta Kościerzyna</b>                             | [102]      | 2014-2017 (3 lata) | bd.         | ✓                            | ✓        | Wykonanie 1400 testów diagnostycznych pod kątem HCV, dystrybucja materiałów edukacyjno-promocyjnych oraz szkolenia dla kilkunastu lekarzy.                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Urząd Miasta Zielona Góra</b>                            | [103]      | 2013               | 10 000 PLN  |                              | ✓        | „HCV – ŚWIADOMOŚĆ = ŻYCIE” – program edukacyjny dla uczniów klas pierwszych szkół ponadgimnazjalnych.                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Urząd Miasta Krosna</b>                                  | [104, 105] | 2013               | 12 500 PLN  | ✓                            |          | „Pilotażowy program wykrywania zakażeń WZW typu B i C dla mieszkańców miasta Krosna” – testy diagnostyczne dla osób powyżej 30 roku życia.                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Urząd Marszałkowski Województwa Kujawsko-Pomorskiego</b> | [106, 107] | 2013               | 333 000 PLN | ✓                            |          | „Program Wykrywania Zakażeń WZW B i C w Województwie Kujawsko – Pomorskim” – wykonanie 5000 testów diagnostycznych dla osób wielokrotnie hospitalizowanych, zamieszkałych na terenie województwa, przy współfinansowaniu miast i powiatów. Do programu przystąpiło 29 samorządów terytorialnych m.in. Włocławek, Toruń, Bydgoszcz i Grudziądz. |
| <b>Urząd Marszałkowski Województwa Mazowieckiego</b>        | [108]      | 2012               | bd.         |                              | ✓        | 13.09.2012 r. – Konferencja „Zakażenia HCV na Mazowszu. Skala problemu i przeciwdziałanie. Program profilaktyczny dla samorządów”, której celem było zachęcenie osób odpowiedzialnych za politykę zdrowotną jednostek samorządowych województwa mazowieckiego do podejmowania działań prewencyjnych w zakresie zakażeń HCV.                    |
| <b>Starostwo Powiatowe w Mikołowie</b>                      | [109]      | 2012               | 12 000 PLN  | ✓                            |          | „HCV – skryta epidemia – Program profilaktyki wczesnego wykrycia zakażenia wirusem HCV” – bezpłatne badania diagnostyczne.                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Powiat Wschowa, Gmina Sława oraz Szlichtyngowa</b>       | [110, 111] | 2012               | bd.         | ✓                            |          | Wykonanie 180 testów diagnostycznych pod kątem HCV.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Urząd Miasta Białegostoku</b>                            | [112, 113] | 2011               | 90 000 PLN  | ✓                            |          | „Program profilaktyki zakażeń HCV i podniesienia poziomu diagnostyki zakażeń HCV” – wykonanie 3000 testów diagnostycznych u osób wieku 30-40 lat.                                                                                                                                                                                              |
| <b>Sejmik Województwa Lubelskiego</b>                       | [114]      | 2010               | 30 000 PLN  | ✓                            |          | „Program profilaktyki zakażeń HCV” – wykonanie 300 testów diagnostycznych u osób powyżej 18 roku życia.                                                                                                                                                                                                                                        |

# leczenie

- » WZW typu C jest chorobą, którą można skutecznie leczyć. Głównym celem terapii jest osiągnięcie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR) i zapobieganie powikłaniom wątrobowym oraz zmniejszenie śmiertelności spowodowanej zakażeniem poprzez wyeliminowanie HCV z organizmu chorego. Według Polskiej Grupy Ekspertów HCV, terapią powinni objąć być wszyscy zakażeni HCV z ostrym i przewlekłym zapaleniem wątroby, wyrównaną marskością wątroby, nawrotem zakażenia po przeszczepieniu wątroby, a także pacjenci z pozawątrobowymi chorobami wywołanymi HCV.
- » Trwała odpowiedź wirusologiczna – SVR (ang. *Sustained Virologic Response*) stanowi wyznaczniki skuteczności leczenia i jest definiowana jako brak wykrywalnej obecności HCV-RNA w surowicy krwi osoby leczonej po upływie 12 lub 24 tygodni od zakończenia terapii. Trwałe wyleczenie następuje u 99% pacjentów, u których zaobserwowano SVR.
- » Powodzenie terapii uzależnione jest od wielu czynników, m.in. genotypu wirusa powodującego WZW typu C, stopnia zaawansowania choroby oraz profilu genetycznego pacjenta. Najtrudniejszą do leczenia dostępnymi obecnie lekami – i zarazem najliczniejszą w Polsce grupę – stanowią chorzy zakażeni genotypem 1. HCV, z zaawansowanym włóknieniem oraz marskością wątroby, cechujący się genotypem T/T lub C/T genu interleukiny 28B. Wchodzące obecnie na rynek nowe generacje leków są już skuteczne, niezależnie od genotypu IL28B.
- » Do niedawna standard leczenia przewlekłego WZW typu C stanowiła nieswoista terapia dwulekowa, opierająca się na podawaniu pegylowanego interferonu w skojarzeniu z rybawiryną. W ciągu ostatnich lat wprowadzono do terapii nowe leki o bezpośrednim, swoistym działaniu przeciwwirusowym, których stosowanie w połączeniu z terapią nieswoistą w ramach tzw. terapii trójkowej przyczyniło się do znacznego polepszenia efektywności leczenia. W przypadku dotychczas nieleczonych, zakażonych genotypem 1. HCV, oznaczało to wzrost odsetka osób osiągających trwałą odpowiedź na leczenie z 45% do 54–75%, [115]

- » Poza znaczącym postępem w zakresie skuteczności, terapia trójkowa niesie jednak ze sobą takie same ograniczenia związane z komfortem i bezpieczeństwem stosowania, jak terapia dwulekowa. Chorzy w dalszym ciągu narażeni są na silnie obciążające działania niepożądane interferonu i rybawiryny, spośród których do najistotniejszych należą: depresja, próby samobójcze, jadłowstręt, nudności, anemia czy objawy grypopodobne, przy czym najczęściej występującymi są zmęczenie, ból głowy i gorączka. Co więcej, pojawia się ryzyko wystąpienia dodatkowych działań niepożądanych wynikających z przyjmowania leków swoistych. Terapia trójkowa nie rozwiązuje także problemu przeciwwskazań do stosowania interferonu i rybawiryny oraz generuje dodatkowe ryzyko związane z możliwością pojawienia się interakcji lekowych.
- » Dodatkowo chorzy muszą liczyć się z koniecznością stosowania długotrwałego leczenia, sięgającego niekiedy nawet 72 tygodni, oraz przestrzegania skomplikowanego schematu dawkowania, wymagającego przyjmowania cotygodniowych iniekcji, a także terapii doustnej, obejmującej nawet kilkanaście tabletek na dobę. Duża uciążliwość terapii w połączeniu z długim czasem jej trwania może utrudniać sprostanie temu zadaniu, podczas gdy efektywne leczenie wymaga przyjęcia minimalnie 80% zalecanych dawek przez co najmniej 80% planowanego czasu terapii.
- » Istnieje zatem potrzeba opracowania i udostępnienia chorym terapii skutecznej, pozbawionej poważnych działań niepożądanych i jednocześnie charakteryzującej się krótkim czasem stosowania oraz prostym schematem dawkowania. Może to przyczynić się do poprawy stopnia *compliance* (zakres, w jakim pacjent przestrzega dawki i czasu przyjęcia leku) oraz utrzymania skuteczności leczenia na poziomie uzyskiwanej w badaniach klinicznych. Aktualnie pojawiają się nowe, obiecujące terapie bezinterferonowe, które – działając na różnych punktach uchwytu procesu replikacyjnego wirusa (inhibitory proteazy NS3/4A, inhibitory białka NS5A oraz inhibitory polimerazy NS5B) – zapewniają wysoką skuteczność, krótszy okres leczenia i korzystniejszy profil bezpieczeństwa, co sprawia, że więcej pacjentów kończy terapię z sukcesem, a także możliwe jest włączenie większej liczby pacjentów do leczenia.

Rysunek 6.  
Tendencje w leczeniu WZW typu C



## cel leczenia

Wirusowe zapalenie wątroby typu C jest chorobą, którą można skutecznie leczyć. Głównym celem terapii jest osiągnięcie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR) i zapobieganie powikłaniom wątrobowym oraz zmniejszenie śmiertelności spowodowanej zakażeniem poprzez wyeliminowanie HCV z organizmu chorego. [9] Ze względu na to, że nie została jak dotąd opracowana szczepionka przeciwko HCV (w odróżnieniu od HBV), skuteczne leczenie przyczynowe WZW typu C jest niezwykle ważne – stanowi bowiem jedyny sposób zmniejszenia rezerwuaru potencjalnych nowych zakażeń. [84]

Według Polskiej Grupy Ekspertów HCV (PGE HCV) [116], leczeniem powinni być objęci wszyscy zakażeni HCV z ostrym i przewlekłym zapaleniem wątroby, niezależnie od stanu zaawansowania włóknienia i obecności schorzeń współistniejących. Zalecane jest podjęcie leczenia we wczesnych etapach choroby, ze względu na jego większą efektywność, niemniej, w przypadku utrudnionego dostępu do terapii, w pierwszej kolejności powinny otrzymać ją osoby:

- z co najmniej 1. stopniem włóknienia wątroby,
- oczekujący na przeszczep lub po przeszczepie wątroby,
- hemodializowani, w szczególności oczekujący na przeszczep nerki,
- z pozawątrobowymi chorobami wynikającymi z zakażenia HCV, takimi jak:
  - » błoniaste zapalenie kłębuszków nerkowych,
  - » krioglobulinemia,
  - » liszaj płaski,
  - » porfria skórna i in.

## dostępne opcje terapeutyczne

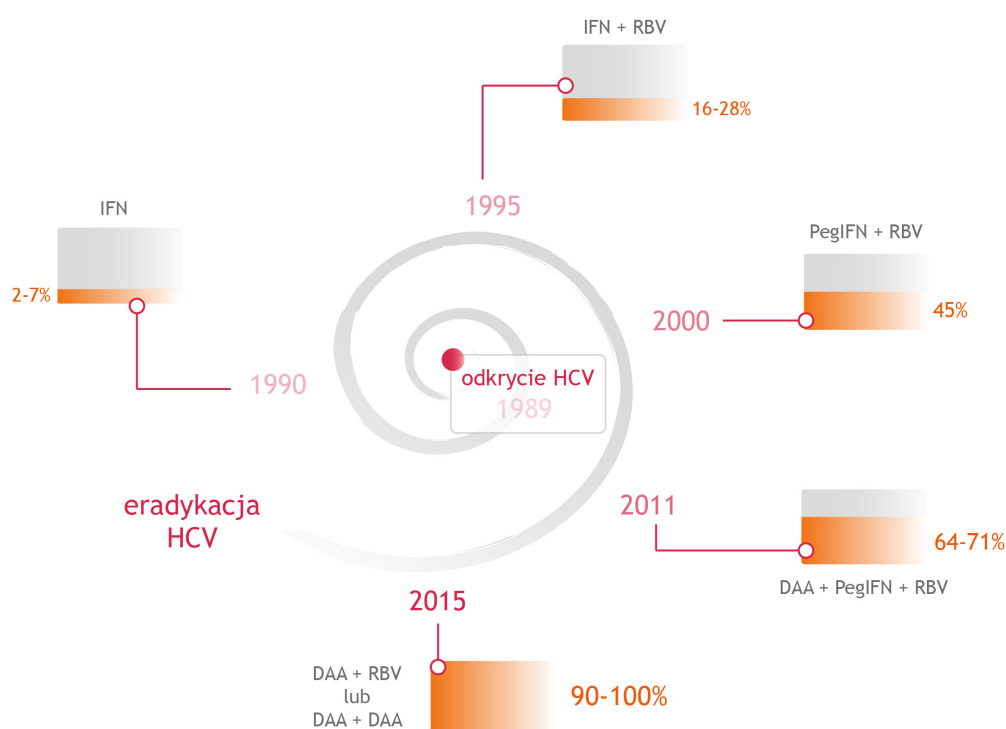
Do niedawna standardowe leczenie u wszystkich pacjentów z przewlekłym WZW typu C stanowiła terapia nieswoista, polegająca na stymulowaniu układu immunologicznego do odpowiedzi przeciwwirusowej względem obecnego w organizmie HCV. Rozwój badań nad nowymi technologiami, który dokonał się w ostatnich latach, pozwolił na wprowadzenie do terapii nowych leków o bezpośrednim, swoistym działaniu przeciwwirusowym. Ich stosowanie w połączeniu z terapią nieswoistą przyczyniło się do znacznego polepszenia efektywności leczenia osób zakażonych – dominującym w naszym kraju – genotypem 1. wirusa (Rysunek 7).

### leki nieswoiste

W ramach terapii nieswoistej stosuje się obecnie terapię dwulekową, będącą połączeniem interferonu pegylowanego alfa z rybawiryną (PegIFN $\alpha$ +RBV). Interferon odpowiada za wytworzenie odpowiedzi przeciwwirusowej organizmu, natomiast rybawiryna ma potwierdzone w badaniach *in vitro* działanie przeciwko niektórym wirusom RNA i DNA. Efekt przeciwwirusowy rybawiryny nie występuje w monoterapii. Pegylowany interferon alfa podawany jest w postaci cotygodniowych iniekcji, a rybawiryna przyjmowana jest doustnie dwa razy na dobę. Łączny czas stosowania terapii może wynieść nawet 72 tygodnie. [119–121]

Rysunek 7.

Skuteczność leczenia pacjentów zakażonych genotypem 1. [18, 19, 117, 118, 115]





---

**WYZNACZNIKIEM SKUTECZNOŚCI TERAPII** jest uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej – SVR (ang. Sustained Virologic Response). SVR definiowana jest jako brak wykrywalnej obecności HCV RNA w surowicy krwi osoby leczonej po upływie 12 lub 24 tygodni od zakończenia terapii. Trwałe wyleczenie następuje u 99% pacjentów, u których uzyskano SVR. [103, 104]

Odkąd w 1989 r. zidentyfikowano i opisano HCV, rozpoczęto poszukiwania skutecznej terapii WZW typu C. Początkowo stosowany w postaci monoterapii interferon nie dawał dobrych efektów (odpowiedź wirusologiczna u 2–7% pacjentów). Nieznacznie lepsze efekty uzyskano w połowie lat 90-tych dla interferonu w połączeniu z rybawiryną (16–28%). [117] Wprowadzenie interferonu pegylowanego (PegIFN) pozwoliło uzyskać już u 42–54% chorych [118] i pozostało przez długie lata standardem leczenia WZW typu C. Nowe terapie trójkowe z telaprewirem lub boceprewirem, dostępne od 2011 r., zwiększają prawdopodobieństwo wyleczenia do poziomu 70–80%, skuteczność taką uzyskuje się jednak głównie u pacjentów z nawrotem choroby lub częściową odpowiedzią na wcześniejszą terapię interferonem i rybawiryną. [115] Terapie rekomendowane w najnowszych wytycznych oraz będące na etapie badań klinicznych pozwalają uzyskać odpowiedź wirusologiczną rzędu 90–100%. Co istotne, dotyczy to także pacjentów całkowicie nieodpowiadających na wcześniejszą terapię interferonem i rybawiryną oraz chorych z marskością wątroby (Rysunek 7). [18, 19]

---

Skuteczność terapii dwulekowej PegINFα+RBV uzależniona jest silnie od genotypu wirusa, jakim zakażony jest pacjent. W przypadku genotypów 2. i 3. skuteczne wyleczenie uzyskiwane jest u odpowiednio 87% i 77% leczonych. [6] W przypadku genotypu 4. odsetek ten spada do ok. 56% [118, 122, 123], a w przypadku genotypu 1. – identyfikowanego u blisko 90% pacjentów w Polsce [30] – wynosi już tylko 45%. [6] Stosowanie interferonu oraz rybawiryny wiąże się także z silnie obciążającymi pacjenta działaniami niepożądanymi. Do najistotniejszych należą: depresja, próby samobójcze, jadłowstręt, nudności, anemia czy objawy grypopodobne. [4, 119, 120] Lista działań niepożądanych jest jednak znacznie dłuższa (Tabela 12). Uciążliwości te, w połączeniu z długim czasem trwania terapii, mogą działać zniechęcająco na pacjenta i zwiększać jego skłonność do zaniechania lub zaprzestania leczenia [124], podczas gdy skuteczna terapia wymaga przyjęcia przynajmniej 80% wskazanych dawek przez co najmniej 80% czasu jej trwania. [121] Istnieje także wiele przeciwwskazań do stosowania terapii złożonej PegINFα+RBV, ograniczających populację osób, wśród których można rozpocząć leczenie (Tabela 12).

## leki swoiste

Drugą grupę leków stosowanych w terapii przewlekłego WZW typu C stanowią leki o działaniu swoistym, tj. skierowanym bezpośrednio przeciwko wirusowi. Są one inhibitorami enzymów biorących udział w replikacji, ich działanie polega zatem na bezpośredniej ingerencji w proces namnażania się HCV. Aktualnie w Polsce zarejestrowane są cztery leki z tej grupy: boceprewir, telaprewir, sofosbuvir i symeprewir. [130–133] Piąty – daklataswir – uzyskał pozytywną opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) i wkrótce zostanie dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej [134], a wiele innych nowych cząsteczek znajduje się w trakcie procedury rejestracyjnej lub w zaawansowanej fazie badań klinicznych (Tabela 13, str. 49).

**CHORYCH NA OSTRE WZW TYPU C**, u których nie nastąpiła samoistna eliminacja wirusa, należy leczyć interferonem pegylovanym alfa w monoterapii przez 24 tygodnie. U osób, u których współwystępuje zakażenie HIV, należy rozważyć terapię dwulekową z rybawiryną. [116]

Tabela 12.

**Przeciwwskazania do stosowania pegylowanego interferonu alfa oraz najczęstsze działania niepożądane występujące podczas terapii skojarzonej z rybawiryną**

Interferony alfa nie powinny być stosowane w następujących sytuacjach [116]:

- Wywiad nadwrażliwości na interferony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- niewyrównana marskość wątroby,
- zapalenie wątroby lub inna choroba o etiologii autoimmunologicznej,
- stan po przeszczepie wątroby lub innego narządu,
- kwalifikacja do przeszczepienia wątroby,
- ciężka, zwłaszcza niestabilna choroba serca, której utrudnione kontrolowanie zostało potwierdzone konsultacją kardiologiczną,
- zespół metaboliczny, a zwłaszcza trudna do opanowania cukrzyca, której utrudnione kontrolowanie zostało potwierdzone konsultacją endokrynologiczną,
- depresja, myśli lub próby samobójcze udokumentowane badaniem psychiatrycznym,
- choroby tarczycy przebiegające z nieprawidłowymi wartościami hormonu tyreotropowego (TSH),
- niedokrwistość,
- małopłytkowość  $<90\,000/\mu\text{l}$ ,
- bezwzględna liczba neutrofilów  $<1\,500/\mu\text{l}$ .

Nietolerancja interferonu ma miejsce w przypadku wystąpienia w trakcie leczenia  $\geq 1$  z poniższych [116]:

- Nadwrażliwość na interferon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- schorzenie autoimmunologiczne,
- zaostrzenie istniejącej uprzednio choroby towarzyszącej,
- obniżenie wyjściowej masy ciała o  $>20\%$ ,
- depresja, myśli lub próby samobójcze,
- nieprawidłowe wartości tyreotropiny (TSH),
- stężenie hemoglobiny  $<8,5\text{ mg}\%$ ,
- małopłytkowość  $<50\,000/\mu\text{l}$ ,
- bezwzględna liczba neutrofilów  $<500/\mu\text{l}$ .

Działania niepożądane występujące bardzo często ( $\geq 10\%$ ) [119, 120, 125–129]

- Niedokrwistość, neutropenia,
- niedoczynność tarczycy,
- jadłowstręt, zaburzenia łaknienia,
- depresja, lęk, labilność emocjonalna, zaburzenia koncentracji, bezsenność,
- ból, zawroty głowy,
- duszność, kaszel,
- wymioty, nudności, bóle brzucha, bóle nadbrzusza, biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej,
- łysienie, świąd, suchość skóry, zapalenie skóry, wysypka,
- ból mięśni, stawów, kostno-mięśniowy,
- odczyn lub zapalenie w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, osłabienie, astenia, drażliwość, złe samopoczucie, dreszcze, gorączka, objawy grypopodobne, ból,
- zakażenie wirusowe, zapalenie gardła,
- zmniejszenie masy ciała, zaburzenia wzrostu.

Tabela 13.

Leki swoiste do stosowania w przewlekłym WZW typu C [135, 136]

| Grupa leków                                       | Przykłady                                                                                                                                                                    | Zakres działania (genotypy) | Skuteczność    | Ryzyko lekooporności |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------|----------------------|
| <b>Inhibitory proteazy NS3/4A</b>                 | Telaprewir <sup>a,c</sup> , boceprewir <sup>a,c</sup> , symeprewir <sup>a,c</sup> , faldaprewir, asunaprewir, ABT-450, danoprewir, vaniprewir, sowaprewir, ACH-2684, MK-5172 | Wąski                       | Średnia/wysoka | Wysokie              |
| <b>Inhibitory białka NS5A</b>                     | Ledipaswir, daklataswir <sup>b,d</sup> , ombitaswir, ACH-2928, IDX-719                                                                                                       | Średni                      | Wysoka         | Średnie              |
| <b>Nukleozydowe inhibitory polimerazy NS5B</b>    | Sofosbuwir <sup>a,c</sup> , mericitabine, VX-135                                                                                                                             | Szeroki                     | Średnia        | Niskie               |
| <b>Nienukleozydowe inhibitory polimerazy NS5B</b> | Dasabuwir, setrobuwir, VX-222, ABT-072, BMS-791325                                                                                                                           | Wąski                       | Średnia        | Wysokie              |

a) Lek dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej.

b) Lek w trakcie procedury rejestracyjnej na terenie Unii Europejskiej.

c) Lek dopuszczony do obrotu na terenie Stanów Zjednoczonych.

d) Lek w trakcie procedury rejestracyjnej na terenie Stanów Zjednoczonych.

Boceprewir i telaprewir przeznaczone są dla pacjentów zakażonych dominującym w Polsce genotypem 1. HCV, symeprewir przebadano u chorych zakażonych genotypami 1. i 4., natomiast sofosbuwir może być stosowany w przypadku zakażenia genotypami 1.–6. W populacji z genotypem 1. wszystkie leki stosowane są rutynowo razem z pegylowanym interferonem alfa i rybawiryną w ramach tzw. terapii trójkowej. Podawane są doustnie, boceprewir trzy razy na dobę, telaprewir dwa do trzech razy na dobę, a symeprewir i sofosbuwir raz dziennie. Łączny czas stosowania terapii w przypadku dwóch pierwszych wynosi do 48 tygodni. Leczenie z wykorzystaniem symeprewiru trwa krócej – 24 tygodnie, a sofosbuwiru tylko 12 tygodni. [130–132] Zastosowanie boceprewiru lub telaprewiru wraz z interferonem i rybawiryną u leczonych po raz pierwszy umożliwiło uzyskanie trwałej odpowiedzi na terapię na poziomie 54–75%, a u osób poddawanych kuracji ponownie z powodu niepowodzenia wcześniejszego leczenia dwulekowego skuteczność tej terapii wyniosła aż 51–67%. [115] Symeprewir oraz sofosbuwir stosowane w skojarzeniu z interferonem i rybawiryną wykazują jeszcze wyższą skuteczność – rzędu odpowiednio 80% i 90% u chorych poddawanych terapii po raz pierwszy. [4] Co niezmiernie istotne, sofosbuwir może zostać podany także pacjentom niekwalifikującym się do leczenia z wykorzystaniem interferonu. Stosuje się go w takiej sytuacji w połączeniu wyłącznie z rybawiryną, ale wówczas jego skuteczność kształtuje się na poziomie 50–84%, a leczenie musi być wydłużone do 24 tyg., co powoduje niemal podwojenie kosztu terapii. [83] W tej grupie chorych możliwe jest także zastosowanie terapii złożonej, obejmującej dwa leki swoiste – sofosbuwir i symeprewir – oraz opcjonalnie rybawirynę. Wstępne dane wskazują, że odpowiedź na leczenie może wówczas wynieść ponad 90%. [137–139]

Poza znaczącym postępem w zakresie skuteczności, terapia trójkowa niesie jednak ze sobą takie same ograniczenia związane z komfortem i bezpieczeństwem stosowania jak terapia dwulekowa. W dalszym ciągu chorzy narażeni

są na działania niepożądane wynikające z przyjmowania interferonu i rybawiryny (Tabela 12). Co więcej – zwłaszcza w przypadku boceprewiru i telaprewiru – pojawia się ryzyko wystąpienia dodatkowych działań niepożądanych. Podczas stosowania boceprewiru mogą wystąpić zaburzenia smaku i wysypka. W przypadku telaprewiru obserwowano przypadki ciężkich, zagrażających życiu reakcji skórnych, zaburzenia sercowo-naczyniowe, dyskomfort rektalny i świąd. W trakcie stosowania terapii trójkowej obserwuje się także (częściej niż w przypadku terapii dwulekowej) niedokrwistość, neutropenię, małopłytkowość, a także nadwrażliwość o ciężkim przebiegu (np. pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy). Terapia trójkowa nie rozwiązuje też problemu przeciwwskazań do stosowania interferonu i rybawiryny oraz generuje dodatkowe ryzyko związane z możliwością pojawienia się interakcji lekowych. [4, 130, 131]

## wytyczne praktyki klinicznej

Zgodnie z zaleceniami towarzystw naukowych i grup ekspertów rodzaj terapii przeciwwirusowej oraz czas jej stosowania uzależnione są przede wszystkim od genotypu HCV, jakim zakażony jest pacjent, poziomu wirerii (tj. ilości cząsteczek wirusa we krwi) w momencie poprzedzającym rozpoczęcie leczenia, a także od odpowiedzi na leczenie, jaką pacjent wykazuje w trakcie przyjmowania leków. [4, 83, 116, 137]

Rekomendacje PGE HCV z 2014 r. [116] jako standard postępowania u pacjentów zakażonych genotypem 1. HCV i dotychczas nieleczonych lub z nawrotem zakażenia po terapii dwulekowej PegIFN $\alpha$ +RBV wskazują terapię trójkową z zastosowaniem jednego z pięciu – dopuszczonych aktualnie do obrotu na terenie Unii Europejskiej i/lub USA – preparatów o swoistym działaniu przeciwwirusowym, tj. boceprewiru, telaprewiru, sofosbuwiru, symeprewiru lub daklataswiru w połączeniu z terapią nieswoistą, tj. pegylowanym interferonem alfa i rybawiryną. Natomiast u chorych, u których wystąpił całkowity lub częściowy brak odpowiedzi na leczenie, a także u osób z zaawansowanym włóknieniem albo niewyrównaną funkcją wątroby oraz takich, które wykazują przeciwwskazania lub nie tolerują interferonu, rekomendowane jest skojarzone stosowanie dwóch swoistych leków przeciwwirusowych, tj.: sofosbuwiru i symeprewiru lub sofosbuwiru i daklataswiru. Do połączeń tych można opcjonalnie dodać rybawirynę. W przypadku braku możliwości zastosowania jednej z wymienionych kombinacji leków, dopuszczalna jest terapia sofosbuwirem i rybawiryną. Schematy terapeutyczne rekomendowane w przypadku pozostałych pacjentów, zakażonych genotypami 2., 3., 4., 5. oraz 6., przedstawiono w Tabeli 14.

Wytyczne polskie są zasadniczo zbliżone do wytycznych zagranicznych i międzynarodowych, opublikowanych w 2014 r. przez WHO [4], European Association for the Study of Liver (EASL) [137] oraz American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) [83].

Tabela 14.

Schematy terapeutyczne zalecane w leczeniu WZW typu C wg wytycznych PGE HCV z 2014 r. [116]

| Genotyp   | Populacja                                                                                                                                                                                                                                                                     | Schemat terapeutyczny    | Czas terapii             |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1.        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dotychczas nieleczeni</li> <li>• Nawrót infekcji po terapii PegIFNa+RBV</li> </ul>                                                                                                                                                   | SOF+PegIFNa+RBV          | 12 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SMV+PegIFNa+RBVa         | 24 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | DCV+PegIFNa+RBV          | 24 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | BOC+PegIFNa+RBV          | 28, 48 tyg.              |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | TVR+PegIFNa+RBV          | 24, 48 tyg.              |
|           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Całkowity lub częściowy brak odpowiedzi na terapię PegIFNa+RBV lub DAA+PegIFNa+RBV</li> <li>• Zaawansowane włóknienie (4. st.) lub niewyrównana funkcja wątroby</li> <li>• Przeciwwskazania lub nietolerancja interferonu</li> </ul> | SOF+SMV±RBV              | 12 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+DCV±RBV              | 24 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+RBVb                 | 24 tyg.                  |
|           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dotychczas nieleczeni</li> <li>• Nieskuteczność terapii PegIFNa+RBV</li> <li>• Zaawansowane włóknienie (4. st.) lub niewyrównana funkcja wątroby</li> <li>• Przeciwwskazania lub nietolerancja interferonu</li> </ul>                | PegIFNa+RBV              | 16, 24 tyg.              |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+PegIFNa+RBV          | 12 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+RBV                  | 12, 20 <sup>c</sup> tyg. |
| 3.        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dotychczas nieleczeni</li> <li>• Nieskuteczność terapii PegIFNa+RBV</li> <li>• Zaawansowane włóknienie (4. st.) lub niewyrównana funkcja wątroby</li> </ul>                                                                          | PegIFNa+RBV              | 16, 24 tyg.              |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+PegIFNa+RBV          | 12 tyg.                  |
|           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Przeciwwskazania lub nietolerancja interferonu</li> </ul>                                                                                                                                                                            | SOF+RBV                  | 12 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+DCV±RBV <sup>d</sup> | 24 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+PegIFNa+RBV          | 12 tyg.                  |
| 4.        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dotychczas nieleczeni</li> <li>• Nawrót infekcji po terapii PegIFNa+RBV</li> </ul>                                                                                                                                                   | SOF+PegIFNa+RBV          | 12 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SMV+PegIFNa+RBVa         | 24 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | DCV+PegIFNa+RBV          | 24 tyg.                  |
|           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Całkowity lub częściowy brak odpowiedzi na terapię PegIFNa+RBV lub DAA+PegIFNa+RBV</li> <li>• Zaawansowane włóknienie (4. st.) lub niewyrównana funkcja wątroby</li> <li>• Przeciwwskazania lub nietolerancja interferonu</li> </ul> | SOF+SMV±RBV              | 12 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+DCV±RBV              | 24 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+RBVb                 | 24 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+PegIFNa+RBV          | 12 tyg.                  |
| 5. i 6.   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dotychczas nieleczeni lub leczeni nieskutecznie</li> <li>• Zaawansowane włóknienie (4. st.) lub niewyrównana funkcja wątroby</li> <li>• Przeciwwskazania lub nietolerancja interferonu</li> </ul>                                    | SOF+RBV                  | 24 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+PegIFNa+RBV          | 12 tyg.                  |
|           |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+RBV                  | 24 tyg.                  |
| 1.–6.     | • Zakwalifikowani do przeszczepu wątroby                                                                                                                                                                                                                                      | SOF+RBV                  | ≤24 tyg.                 |
| 1., 3.–6. |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+DCV±RBV              | 12, 24 tyg.              |
| 1., 4.    | • Po przeszczepie wątroby                                                                                                                                                                                                                                                     | SOF+SMV±RBV              | 12, 24 tyg.              |
| 2.        |                                                                                                                                                                                                                                                                               | SOF+RBV                  | 12, 24 tyg.              |

BOC – boceprewir; DAA – lek o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym; DCV – daklataswir; PegIFNa – pegylowany interferon α; RBV – rybawiryna; SMV – symeprewir; SOF – sofosbuvir; TVR – telaprewir

a) Z wyjątkiem pacjentów z genotypem 1a i mutacją Q80K w genomie HCV.

b) W przypadku braku możliwości zastosowania SOF+SMV±RBV lub SOF+DCV±RBV.

c) U chorych z marskością wątroby.

d) U chorych po nieskutecznej terapii SOF+RBV.

## leczenie chorych na wirusowe zapalenie wątroby typu C w polsce

Obecnie w Polsce chorzy na WZW typu C otrzymują bezpłatne leczenie w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C” (ICD-10 18.2). [140]

### kryteria włączenia do programu

Do udziału w programie kwalifikowani są chorzy powyżej 3 roku życia, u których stwierdza się obecność zarówno przeciwciał anti-HCV, materiału genetycznego wirusa (HCV-RNA), jak i zmian zapalnych i włóknienia wątroby. Ponadto kwalifikowani są pacjenci z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV, niezależnie od stopnia zaawansowania uszkodzenia wątroby. Przeciwwskazania do stosowania leków dostępnych w ramach programu lekowego oraz współistnienie innych schorzeń, takich jak: ciężkie choroby serca, cukrzyca, choroby autoimmunologiczne, choroby tarczycy, padaczka oraz nowotwory – uniemożliwiają udział w programie lekowym.

### terapię dostępne w ramach programu

Zgodnie z zapisami programu lekowego pacjenci zakażeni genotypem 1. HCV mają możliwość podjęcia leczenia za pomocą terapii trójkowej, tj. boceprewiru lub telaprewiru w połączeniu z pegylowanym interferonem alfa i rybawiryną (BOC+PegIFNa+RBV lub TVR+PegIFNa+RBV).

Terapia ta nie jest jednak dostępna dla wszystkich chorych. Możliwość jej podjęcia mają bowiem wyłącznie osoby dorosłe (powyżej 18 roku życia) z włóknieniem wątroby w stopniu co najmniej 2. w skali Scheuer’a, które:

- podjęły uprzednio leczenie za pomocą pegylowanego interferonu alfa i rybawiryny, jednak okazało się ono nieskuteczne lub
- nie były dotychczas leczone, jednak cechują się – rokującym niższą odpowiedzią na leczenie – genotypem T/T genu interleukiny 28B.

Chorzy zakażeni genotypem 1. niespełniający powyższych kryteriów oraz zakażeni pozostałymi genotypami HCV mają możliwość podjęcia w ramach programu lekowego terapii dwulekowej, złożonej z pegylowanego interferonu alfa i rybawiryny (PegIFNa+RBV). Program lekowy zakłada także możliwość terapii starszymi typami interferonów alfa, tj. interferonem rekombinowanym oraz naturalnym (Rysunek 8).

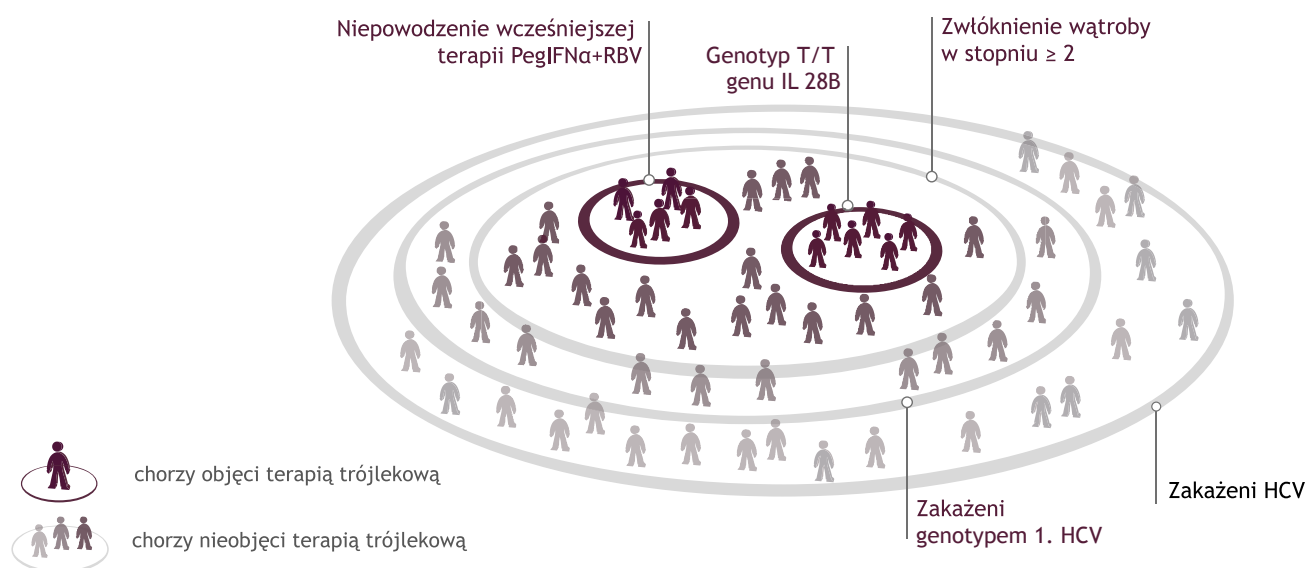
---

**POWODZENIE TERAPII** uzależnione jest od wielu czynników – wśród nich także od profilu genetycznego pacjenta. Skuteczność leczenia za pomocą pegylowanego interferonu alfa i rybawiryny jest kilkukrotnie niższa u chorych z genotypem T/T lub C/T kodowania interleukiny 28B niż u chorych z genotypem C/C. [141] Zastosowanie terapii trójkowej z boceprewirem lub telaprewirem zwiększa u nich szansę osiągnięcia odpowiedzi na leczenie. [9]

---

Rysunek 8.

Populacja pacjentów aktualnie objętych leczeniem trójlekowym w ramach programu lekowego



# koszty

- » 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.



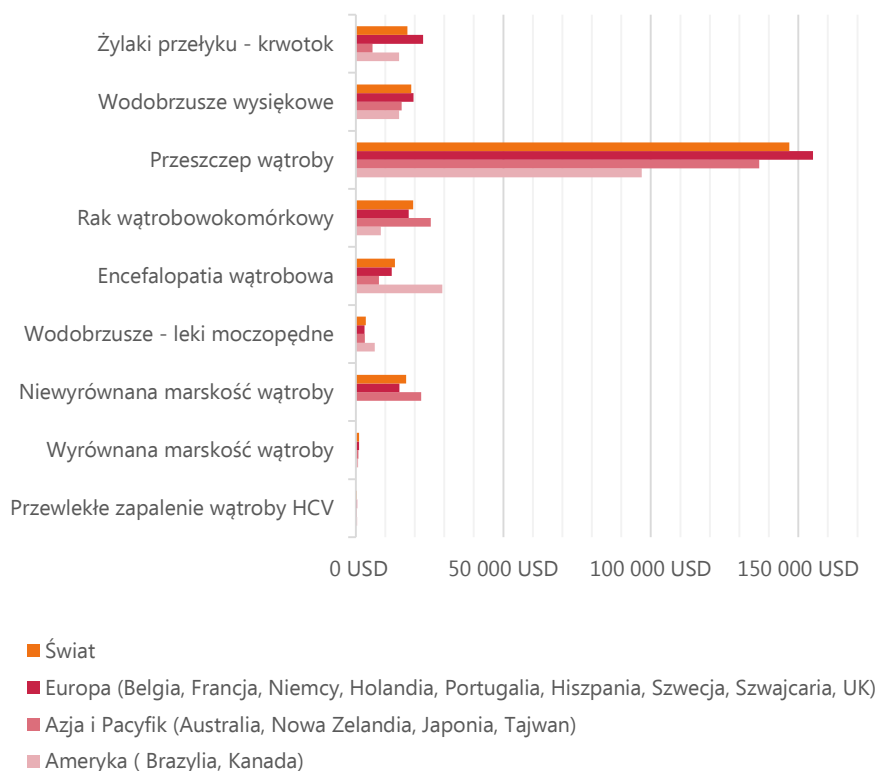
- » Koszty całkowite w ramach programu lekowego wzrastają z roku na rok. W roku 2013 wyniosły ok. 179 mln zł. W tym samym roku koszty hospitalizacji pacjentów z WZW typu C rozliczanych w ramach systemu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) wyniosły ok. 38 mln zł.
- » Zgodnie z danymi NFZ w 2013 r. w ramach programu lekowego przynajmniej jedną dawkę leków podano 7 111 osobom, natomiast świadczenia otrzymały 7 844 osoby, co przy szacowanej liczbie zakażonych na poziomie 231 tys. daje nieco ponad 3% 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 choroby, w przypadku których konieczny jest przeszczep wątroby. [142] Są one ok. 7–8 razy większe od kosztów leczenia innych poważnych powikłań WZW C (niewyrównanej marskości wątroby, leczenia raka wątrobowokomórkowego oraz krwotoku z żylaków przełyku). Dane zagraniczne wskazują, że koszt jednostkowy leczenia wczesnego stadium zakażenia HCV stanowi znikomą odsetek kosztów leczenia późnych następstw WZW typu C.

Wykres 9.

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

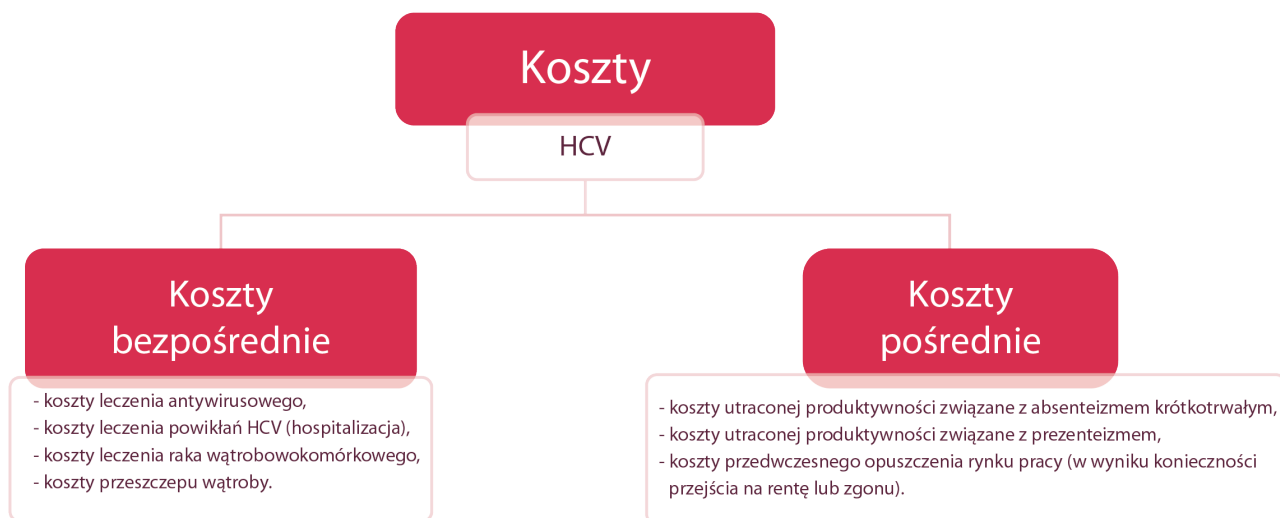


## koszty bezpośrednie związane z HCV

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.

Rysunek 9.

Rodzaje kosztów związanych z zakażeniem HCV



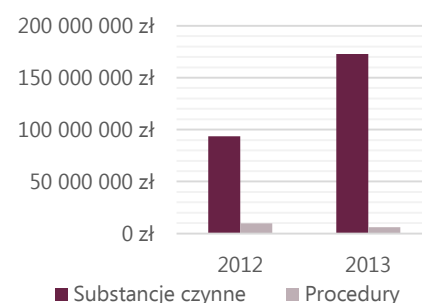
### koszty bezpośrednie leczenia antywirusowego w Polsce

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 w/w programu leczenie trójkowym 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 7 111 pacjentów, natomiast świadczenia otrzymały 7 844 osoby, przy czym liczba osób, które ukończyły pełen kurs terapii, nie jest znana. [143] **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.** [143] 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). [144]

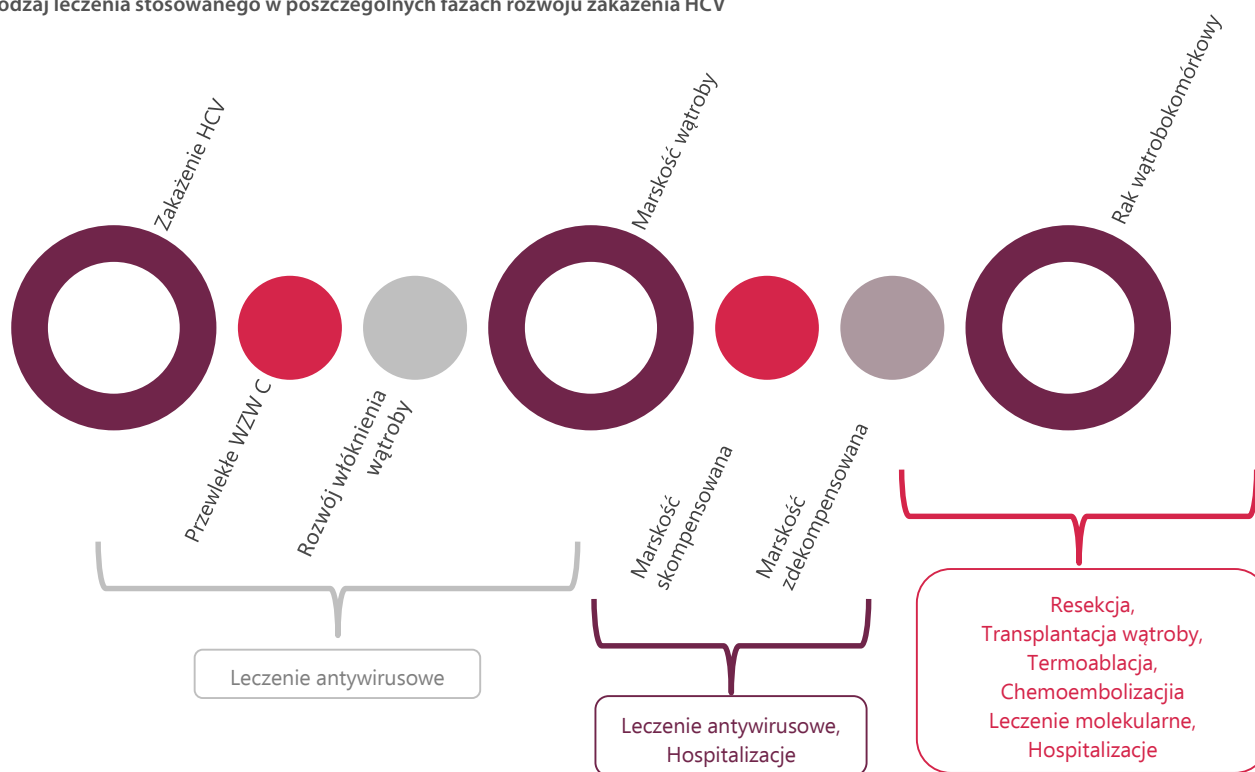
Zestawienie danych dotyczących liczby osób leczonych w ramach programu lekowego z szacunkami epidemiologicznymi na poziomie ok. 231 tys. aktywnie zakażonych HCV w Polsce wskazuje, że leczonych jest nieco ponad 3% chorych.

Wykres 10.  
Wydatki związane z programem leczenia przewlekłego WZW typu C w latach 2012 i 2013



Rysunek 10.

Rodzaj leczenia stosowanego w poszczególnych fazach rozwoju zakażenia HCV

**WZW TYPU B**

W 2013 r. w programie: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B” leczonych było 6 460 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 roku 2012 – do poziomu ok. 14 mln zł.

**HIV**

Krajowy Program Zwalczania AIDS i Zapobiegania Zakażeniom HIV objął w 2012 r. leczeniem 6 300 osób z HIV, koszty leczenia antyretrowirusowego wyniosły 265 mln zł. Średni roczny koszt leczenia pacjenta wynosi ok. 42 tys. zł. [148].

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% chorych na WZW typu C. Symulacje przyszłej sytuacji epidemiologicznej HCV w Wielkiej Brytanii sugerują, że przy założeniu liczby nowych przypadków każdego roku na poziomie 5 880, aby zmniejszyć liczbę poważnych powikłań wątrobowych, liczba leczonych musi ulec podwojeniu. [145] Dla porównania w Niemczech szacowana liczba osób zakażonych HCV w 2012 r. wynosiła 209,4 tys. (0,2–0,8%). [146] Liczba pacjentów korzystający z nowych terapii to ok. 12 tys., natomiast pacjentów leczonych starymi terapiami to kolejne 12 tys. [147]

**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 [149] 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.

Tabela 15.

Koszty hospitalizacji związanych z leczeniem powikłań WZW typu C

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

\*Średni koszt dla wszystkich pacjentów rozliczanych daną grupą, nie tylko dla pacjentów z WZW typu C

## wydatki pacjentów związane z leczeniem WZW typu C

Z badania przeprowadzonego przez Humangraph (na zlecenie firmy AbbVie) w 2014 roku [150] 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% wynagrodzenia minimalnego netto – 1237,20 zł), z czego 138 zł stanowią koszty związane bezpośrednio z terapią WZW typu C (ok. 11% wynagrodzenia minimalnego).

## 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” przy pomocy 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 [151]). 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 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% z nich może być związanych z infekcją lub koinfekcją HCV, co daje przybliżoną liczbę ok. 81 przeszczepów. Średni koszt ponoszony przez Ministerstwo Zdrowia

## 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.

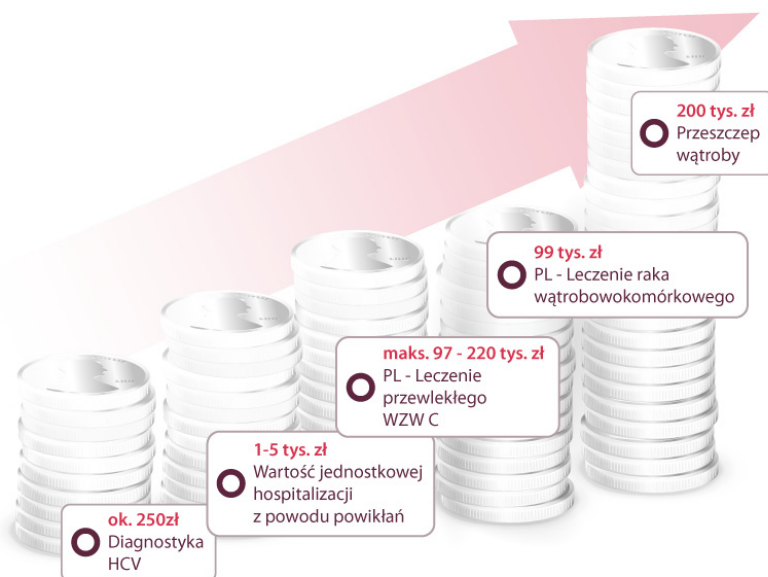
## HOSPITALIZACJE ZWIĄZANE Z WZW TYPU B

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.

w przypadku przeszczepu to ok. 200 tys. zł. [152]. 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. [153, 154] Oznacza 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.

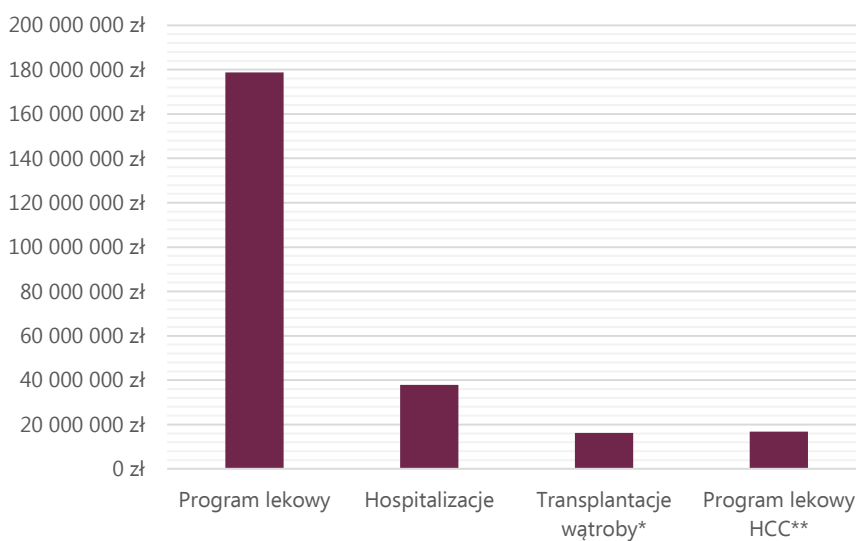
Rysunek 11.

Wysokość kosztów leczenia poszczególnych stadiów zakażenia HCV/osobę



Wykres 11.

Szacowane roczne koszty bezpośrednie związane z leczeniem WZW typu C oraz jego powikłań



\*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

## koszty pośrednie

### koszty utraconej produktywności

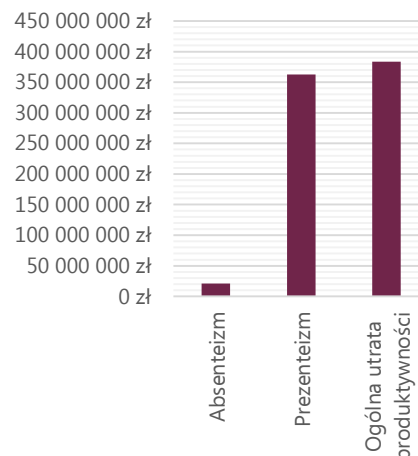
Koszty bezpośrednie medyczne zakażenia HCV obejmują jedynie aspekt związany z wydatkami na leczenie. Drugim aspektem dotyczącym kosztów są koszty pośrednie, związane z utraconą produktywnością spowodowaną prezenteizmem, absenteizmem krótkotrwałym, jak również przedwczesnym opuszczaniem rynku pracy w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

#### 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 na przez Humagraph wśród 300 pacjentów z WZW typu C [150]. Wyniki badania wskazują, że pacjenci z WZW typu C opuszczają z powodu choroby średnio ok. 3,3% czasu pracy, natomiast aż przez 59,9% czasu pracy mają oni obniżoną efektywność. Oznacza to przeciętną utratę produktywności związaną z absenteizmem (szacowaną przy

Wykres 12.

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



**ABSENCJA CHOROBY (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.

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 preteizmem 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

### HIV I KOSZTY ABSENTEIZMU I PREZENIEIZMU

W 2013 r. wystawiono łącznie 1,7 tys. zwolnień chorobowych związanych z wirusem HIV na łączną liczbę 28,1 tys. dni. Koszty pośrednie związane z utraconą produktywnością wyniosły w tym przypadku ok. 7,6 mln zł.

### 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. 14,0 mln zł. Liczba zgonów spowodowanych wirusem HIV raportowanych przez GUS była równa 118, a przybliżone koszty pośrednie wyniosły ok. 75,7 mln zł.

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. [155] **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.

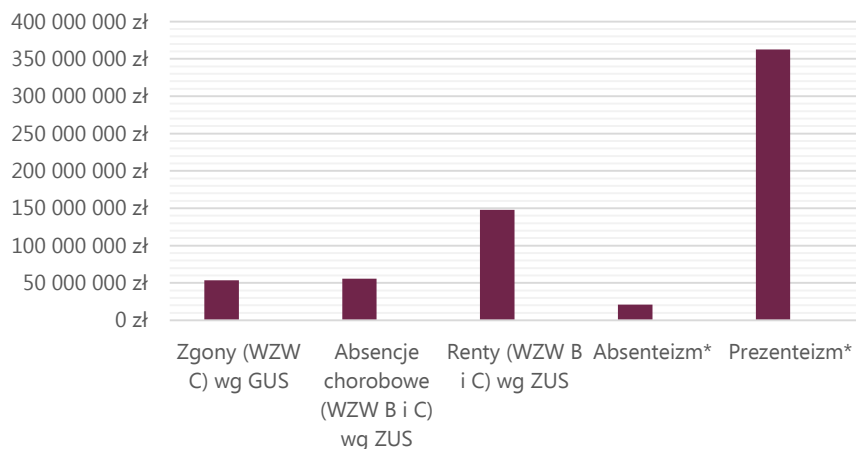
Długookresowe koszty utraconej produktywności dotyczą osób przechodzących na rentę z powodu częściowej lub całkowitej niezdolności do pracy. W 2012 roku u chorych z WZW (typu B i C łącznie) wydano 123 pierwszorazowe orzeczenia wskazujące na częściową niezdolność do pracy oraz 34 pierwszorazowe orzeczenia wskazujące 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).



Wykres 13.

Szacunkowe roczne koszty utraconej produktywności spowodowane przez WZW typu C w Polsce – podsumowanie



\*Dane na podstawie przeprowadzonego badania dotyczącego utraty produktywności

## wydatki na świadczenia

### z tytułu ubezpieczeń społecznych

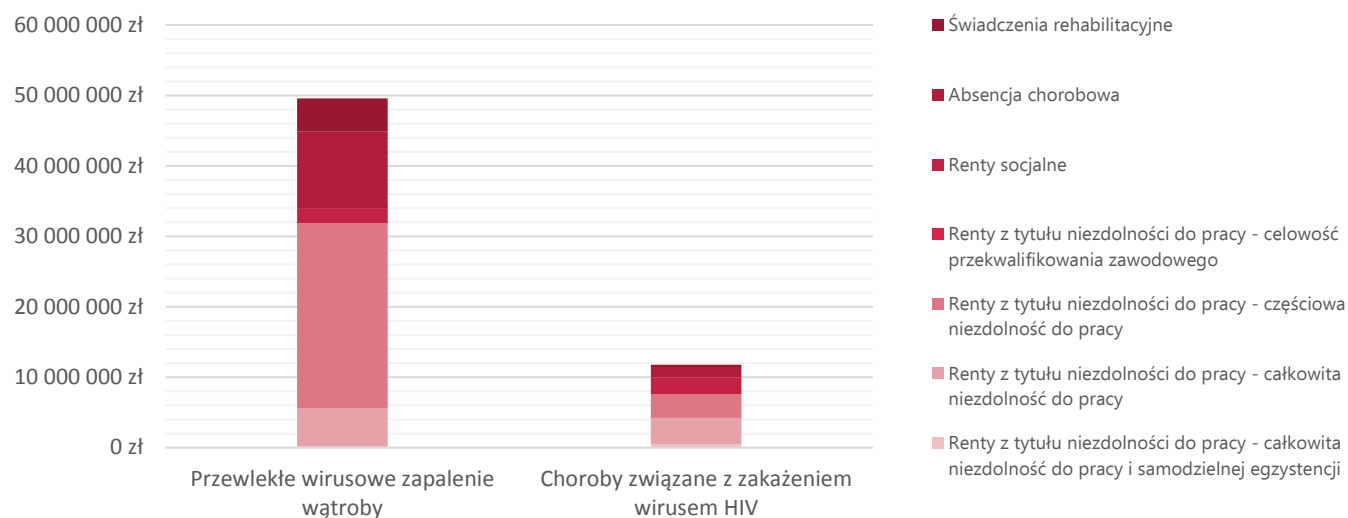
Chorym na WZW typu C przysługuje z tytułu ubezpieczeń społecznych szereg świadczeń, przede wszystkim świadczenia związane z rentami z tytułu niezdolności do pracy, rentami socjalnymi, świadczeniami rehabilitacyjnymi oraz absencją chorobową. Dane ZUS wskazują, że łączne wydatki na ubezpieczonych chorych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

### HIV I WYDATKI ZUS

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

Wykres 14.

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



## 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:

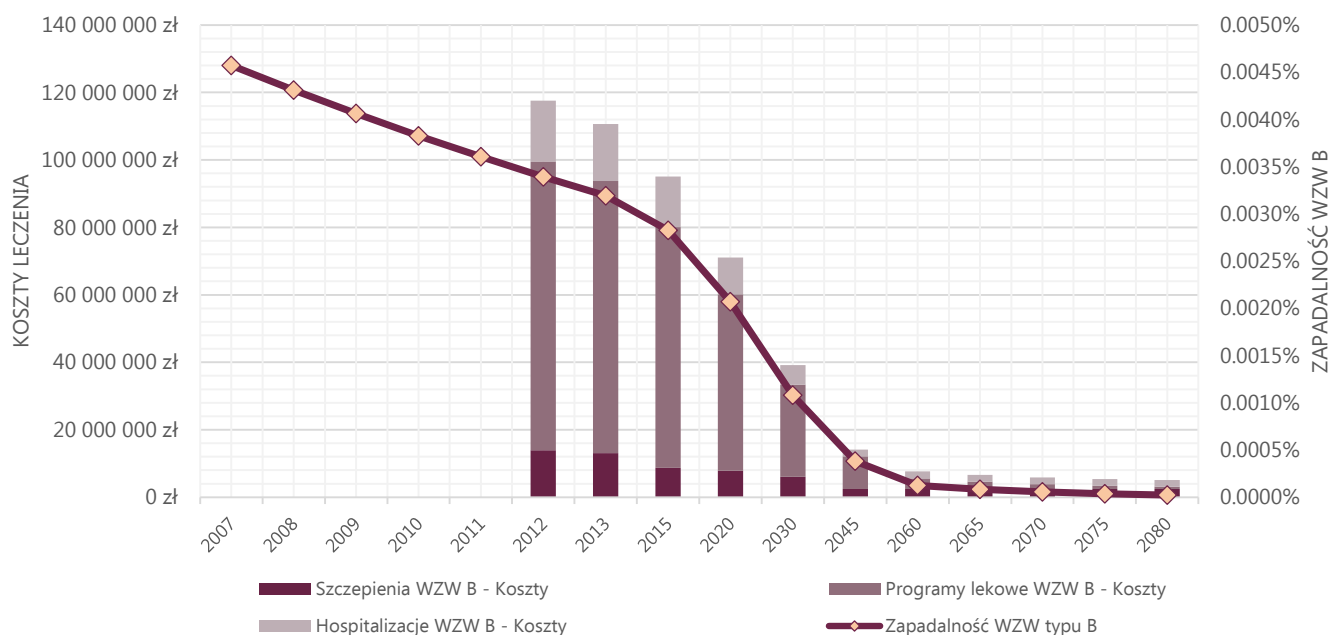
- prewencji nowych zakażeń (edukacja, nadzór sanitarny),
- zapobieganiu odległym następstwom WZW typu C (wczesna diagnostyka, badania przesiewowe),
- eliminacji istniejących zakażeń (dostęp do bezpiecznych i skutecznych terapii).

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.

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

Wykres 15.

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



\* Oszacowanie kosztów związanych z zakażeniami HBV (szczepienia/leczenie/hospitalizacja) na podstawie prognozy zapadalności na WZW B

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.

## 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.

Wykres 16.  
Symulacja wzrostu kosztów leczenia WZW typu C



## wnioski

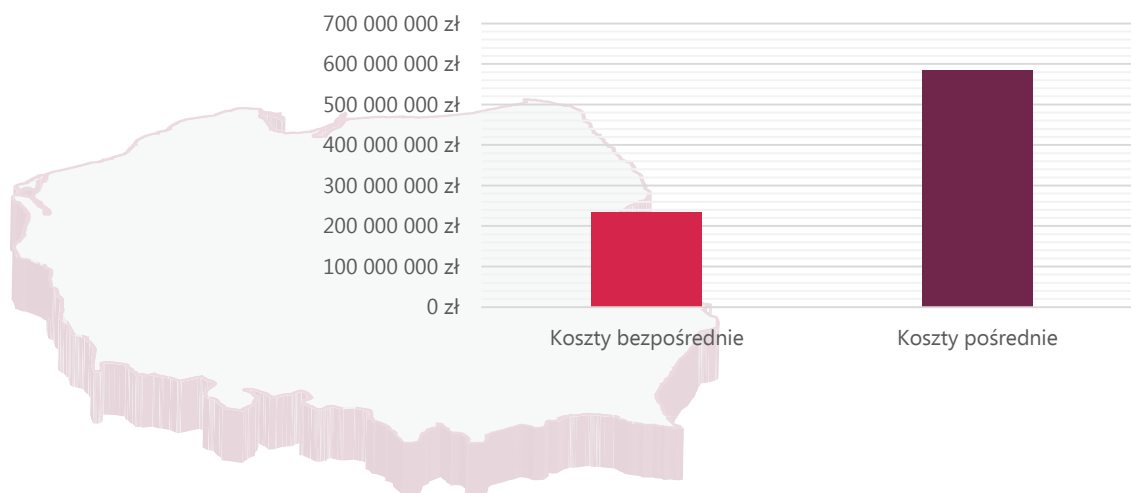
### – koszty bezpośrednie i pośrednie WZW typu C w Polsce

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 dotyczących 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.

Wykres 17.

Szacowane roczne koszty bezpośrednie oraz pośrednie związane z utratą produktywności, spowodowane przez WZW typu C w Polsce



## koszty bezpośrednie

program lekowy wzw c

**178,7 mln zł**



hospitalizacje

**37,8 mln zł**



transplantacje wątroby

**17,8 mln zł**



koszty leczenia wynoszą ok.

**234,3 mln zł**

**584,8 mln zł**

koszty utraconej produktywności



**53,6 mln zł**

zgony



**147,7 mln zł**

renty  
(WZW B i C łącznie)



**20,9 mln zł**

absenteizm



**362,5 mln zł**

prezenteizm

## koszty pośrednie

koszty ponoszone  
przez płatnika  
publicznego

koszty utraconej  
produktywności



**absenteizm**



**prezenteizm**

WZW typu C

**234 mln zł**

**271 mln zł**

**363 mln zł**

WZW typu B

**161 mln zł**

**???**

HIV

**289 mln zł**

**123 mln zł**

**???**

+ koszty niewymierne



**ból, cierpienie**

# bibliografia

1. Chen SL, Morgan TR. The Natural History of Hepatitis C Virus (HCV) Infection. *International Journal of Medical Sciences*. 2006; 3(2):47–52.
2. Gajewski P. Interna Szczeklika - Podręcznik chorób wewnętrznych. Kraków 2013.
3. WHO. The 63rd World Health Assembly. Resolutions and Decisions Annexes. 2010. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63-REC1/WHA63\\_REC1-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/WHA63_REC1-en.pdf).
4. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755_eng.pdf?ua=1&ua=1).
5. WHO. Viral hepatitis. Report by the Secretariat. A63/15. 2010. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63/A63\\_15-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_15-en.pdf).
6. Ly KN, Xing J, Kleven RM, i in. The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007. *Annals of internal medicine*. 2012; 156(4):271–278.
7. Mühlberger N, Schwarzer R, Lettmeier B, i in. HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. *BMC public health*. 2009; 9:34.
8. ECDC. Annual Epidemiological Report: Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. 2013. European Centre for Disease Prevention and Control <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>.
9. Bogucki M. Diagnostyka i terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (wirusem HCV) w Polsce: raport - rekomendacje 2013-2014. Instytut Ochrony Zdrowia <http://ioz.warski.com.pl/downloadProjectFiles.php?rid=13>.
10. Zieliński A. Wirusowe zapalenie wątroby typu B i C w Polsce w latach 1993-2011. [http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user\\_upload/SPPW/Konferencja\\_inaugurujaca/prezentacje/Prezentacja%20-%20HCV%20-%20projekty.pptx](http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user_upload/SPPW/Konferencja_inaugurujaca/prezentacje/Prezentacja%20-%20HCV%20-%20projekty.pptx).
11. Madaliński K, Flisiak R, Halota W, i in. Report prepared for The World Hepatitis Day - 28th July 2013. [http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user\\_upload/aktualnosci/Report%20for%20Hepatitis%20Day%20WHO.pdf](http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user_upload/aktualnosci/Report%20for%20Hepatitis%20Day%20WHO.pdf).
12. Godzik P, Kołakowska A, Madaliński K, i in. Rozpoznaczenie przeciwciał anty-HCV wśród osób dorosłych w Polsce – wyniki badania przekrojowego w populacji ogólnej. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2012; (66):575–580.
13. Flisiak R, Halota W, Horban A, i in. Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2011; 23(12):1213–1217.
14. Madaliński K. Aktualny algorytm diagnostyki HCV. [http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user\\_upload/SPPW/Konferencja\\_inaugurujaca/B9ca\\_11.10.2012/Prezentacje/P2.ppt](http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user_upload/SPPW/Konferencja_inaugurujaca/B9ca_11.10.2012/Prezentacje/P2.ppt).
15. TNS OBOP. Wiedza na temat wirusowego zapalenia wątroby. Raport z badania. 2011. [http://www.gwiadnadziei.pl/download/raport\\_wiedza\\_na\\_temat\\_wirusowego\\_zapalenia\\_watroby\\_tns\\_.pdf](http://www.gwiadnadziei.pl/download/raport_wiedza_na_temat_wirusowego_zapalenia_watroby_tns_.pdf).

16. Małkowski P, Czerwiński J, Pacholczyk M, i in. Current status of liver transplantation. Przegląd Epidemiologiczny. 2005; 59(2):559–566.
17. Małkowski P, Czerwiński J, Wasiak D, i in. Stan przeszczepiania wątroby w Polsce na tle wyników europejskich. Medical Science Review - Hepatologia. 2007; 7:3–8.
18. AbbVie Completes Largest Phase III Program of an All-Oral, Interferon-Free Therapy for the Treatment of Hepatitis C Genotype 1. <http://abbvie.mediaroom.com/2014-01-31-AbbVie-Completes-Largest-Phase-III-Program-of-an-All-Oral-Interferon-Free-Therapy-for-the-Treatment-of-Hepatitis-C-Genotype-1>.
19. Gilead Announces SVR12 Rates From Three Phase 3 Studies Evaluating a Once-Daily Fixed-Dose Combination of Sofosbuvir and Ledipasvir for Genotype 1 Hepatitis C Patients. <http://www.gilead.com/news/press-releases/2013/12/gilead-announces-svr12-rates-from-three-phase-3-studies-evaluating-a-oncedaily-fixeddose-combination-of-sofosbuvir-and-ledipasvir-for-genotype-1-hepatitis-c-patients>.
20. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, i in. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology (Baltimore, Md.). 2013; 57(4):1333–1342.
21. Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. Journal of hepatology. 2008; 48(1):148–162.
22. Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V, i in. Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. The Journal of infectious diseases. 2005; 192(6):992–1002.
23. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2011; 17(2):107–115.
24. Rynek Zdrowia. W Polsce dwukrotnie mniej zakażonych wirusem HCV niż sądzono. <http://www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Zakazenia-Szpitalne/W-Polsce-dwukrotnie-mniej-zakazonych-wirusem-HCV-niz-sadzono,138875,1015.html>.
25. Madalinski K, Flisiak R, Halota W, i in. Diagnostyka laboratoryjna zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu C Rekomendacje Polskiej Grupy Roboczej 2012/2013. Diagnostyka Laboratoryjna. 2013; 49(1):65–70.
26. Dz.U. 2008 nr 234 poz. 1570. Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi.
27. Prometeusze. Informator o WZW B i WZW C. [http://www.prometeusze.pl/19V/Informator\\_WZW.pdf](http://www.prometeusze.pl/19V/Informator_WZW.pdf).
28. Komunikat z dnia 17 października 2007 roku Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=2910&b=1&szukana=wirusowe%20%2821.2.2013%29>.
29. WHO. Key Facts on HIV Epidemic in Poland and Progress in 2011. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/191087/Poland-HIVAIDS-Country-Profile-2011-revision-2012-final.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/191087/Poland-HIVAIDS-Country-Profile-2011-revision-2012-final.pdf).
30. Panasiuk A, Flisiak R, Mozer-Lisewska I, i in. Distribution of HCV genotypes in Poland. Przegląd epidemiologiczny. 2013; 67(1):11–16, 99–103.
31. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, i in. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment Web resource. Hepatology (Baltimore, Md.). 2014; 59(1):318–327.
32. WHO. Hepatitis C. Global Alert and Response. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whodcscs-lyo2003/en/index2.html#HCV>.
33. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, i in. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology (Baltimore, Md.). 2011; 54(4):1433–1444.
34. Godała M, Szatko F. Zgłaszalność chorób zakaźnych. Cz. I. Ocena świadomości lekarzy dotycząca zgłaszania chorób zakaźnych do inspekcji sanitarnej. Problemy Higieny i Epidemiologii. 91(2):198–205.
35. Definicje przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego. [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/inne/Def\\_PL2\\_2a.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/inne/Def_PL2_2a.pdf).
36. Meldunki i Biuletyny o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce. [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html).
37. Rosińska M, Parda N, Stępień M. Hepatitis C in Poland in 2011. Przegląd Epidemiologiczny. 2013; 67:247–251.
38. Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostęp z dnia 23/06/2014 r. <http://onkologia.org.pl/raporty/>.
39. ECDC. Surveillance and prevention of hepatitis B and C in Europe. European Centre for Disease Prevention and Control [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/101012\\_TER\\_HepBandC\\_survey.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/101012_TER_HepBandC_survey.pdf).
40. Ślusarczyk J, Małkowski P, Bobilewicz D, i in. Cross-sectional, anonymous screening for asymptomatic HCV infection, immunity to HBV, and occult HBV infection among health care workers in Warsaw, Poland. Przegląd epidemiologiczny. 2012; 66(3):445–451.



41. Pszenny A, Hreńczuk M, Czerwiński J, i in. Epidemiologia zakażeń wirusami zapalenia wątroby typu B i C wśród zmarłych dawców narządów w Polsce. *Problemy Higieny i Epidemiologii*. 2012; 93(3):579–585.
42. Gańczak M, Korzeń M, Szych Z. Seroprevalence of hepatitis C virus infection among surgical nurses, their patients and blood donation candidates in Poland. *The Journal of hospital infection*. 2012; 82(4):266–270.
43. Zagożdżon P, Parszuto J, Raj A, i in. Częstość występowania i czynniki ryzyka zakażenia HCV wśród pracowników ochrony zdrowia w województwie pomorskim. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2009; 63:39–43.
44. Gańczak M, Szych Z. Rationale against preoperative screening for HIV in Polish hospitals: a prevalence study of anti-HIV in contrast to anti-hepatitis C virus and hepatitis B surface antigen. *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2009; 30(12):1227–1229.
45. 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. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2009; 63:389–394.
46. Aniszewska M, Kowalik-Mikołajewska B, Pokorska-Lis M, i in. Częstość występowania przeciwciał anty-HCV u kobiet ciężarnych. Analiza czynników ryzyka zakażenia HCV. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2009; 63:293–8.
47. Czerwiński J, Małanowski P, Wasiak D, i in. Viral hepatitis B and C markers in the population of deceased donors in Poland. *Transplantation proceedings*. 2007; 39(9):2695–2697.
48. Kryczka W, Chrapek M. Hepatitis C virus infection in Swietokrzyski region (south-eastern Poland). *Experimental & Clinical Hepatology*. 2006; 2(2):31–35.
49. Brackowska B, Kowalskan M, Zejda JE, i in. Prevalence and basic determinants of hepatitis C antibodies in medical students in Katowice, Poland. *Przegląd Lekarski*. 2006; 63(7):539–542.
50. Seyfried H, Brojer E, Grabarczyk P, i in. Prevalence of hepatitis C virus markers in Polish blood donors in 1994–2003. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2005; 59(4):807–814.
51. Bielawski K, Własiuk M, Truszkowska M, i in. HCV infection in Poland. *Archives of medical research*. 2000; 31(5):532–535.
52. WHO. Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action. 2012. [http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/GHP\\_framework.pdf](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/GHP_framework.pdf).
53. WHO. Agenda of the 67th World Health Assembly. EB134/1 Rev.1. 2014. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB134/B134\\_1Rev1-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB134/B134_1Rev1-en.pdf).
54. WHO. Hepatitis. Improving the health of patients with viral hepatitis. Report by the Secretariat. EB134/36. 2013. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB134/B134\\_36-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB134/B134_36-en.pdf).
55. Parlament Europejski. Oświadczenie Pisemne w sprawie zapalenia wątroby typu B i C. 2013. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=WDECL&reference=P7-DCL-2013-0023&language=PL&format=PDF>.
56. Narodowy Program Zdrowia na lata 2007–2015. [http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/zal\\_urm\\_npz\\_90\\_15052007p.pdf](http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zal_urm_npz_90_15052007p.pdf).
57. Program „Zapobieganie zakażeniom HCV”. <http://www.hcv.pzh.gov.pl/>.
58. Dz.U. 2011 nr 2012 poz. 1263. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 31 sierpnia 2011 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o Państwowej Inspekcji Sanitarnej.
59. Biuro do Spraw Zagranicznych Programów Pomocy w Ochronie Zdrowia. Program Zapobieganie zakażeniom HCV. <http://www.bpz.gov.pl/dokumenty/KIK35.html>.
60. Radziejewicz-Winnicki I. Odpowiedź podsekretarza stanu w Ministerstwie Zdrowia - z upoważnienia ministra - na interpelację nr 20540 w sprawie profilaktyki przeciw HCV. Sejm Rzeczypospolitej Polskiej <http://www.sejm.gov.pl/sejm7.nsf/InterpelacjaTresc.xsp?key=5C78E195>.
61. Krajowe Centrum ds. AIDS. Krajowy Program. [http://www.aids.gov.pl/?page=krajowy\\_program&act=aktualny&id=18](http://www.aids.gov.pl/?page=krajowy_program&act=aktualny&id=18).
62. Kalendarz szczepień WZW B. <http://szczepienia.pzh.gov.pl/main.php?p=4&c=494>.
63. Ciesla A, Mach T. Chronic viral hepatitis – current epidemiological, clinical and therapeutic challenge. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 2007; 2(2):69–73.
64. CDC. Hepatitis C Information For the Health Professional. <http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/index.htm>.
65. EASL. Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology*. 2014; 60(2):392–420.
66. Juszczak J. Zespół nabytego upośledzenia odporności (AIDS) Jerzy Januszkiewicz (red). *Zarys kliniki chorób zakaźnych: podręcznik dla studentów medycyny*. Warszawa 1994.

67. Maasoumy B, Wedemeyer H. Natural history of acute and chronic hepatitis C. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2012; 26(4):401–412.
68. Thein H-H, Yi Q, Dore GJ, i in. 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.
69. Juszczak J, Baka-Ćwierz B, et al. Pegylowany interferon alfa-2A z rybawiryną w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (raport końcowy z badań). *Przegląd Epidemiologiczny*. 2005; (59):651–660.
70. Juszczak J, Białkowska J, Bolewska B, i in. Pegylowany interferon alfa-2b i rybawiryna w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2004; XVI(94):353.
71. Kołakowska-Rzadzka A, Berak H, Wasilewski M, i in. 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 (suppl)):878A.
72. Guido M, Mangia A, Faa G, i in. Chronic viral hepatitis: the histology report. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2011; 43 Suppl 4:S331–343.
73. Hatzakis A, Wait S, Bruix J, i in. 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.
74. El-Serag HB, Kramer JR, Chen GJ, i in. Effectiveness of AFP and ultrasound tests on hepatocellular carcinoma mortality in HCV-infected patients in the USA. *Gut*. 2011; 60(7):992–7.
75. Ollivier I, Dauvois B, Guittet L, i in. Survival improvement in Child-Pugh C cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma diagnosed during 1990–2002. *Gastroentérologie Clinique Et Biologique*. 2010; 34(4–5):288–296.
76. Borie F, Bouvier A-M, Herrero A, i in. Treatment and prognosis of hepatocellular carcinoma: a population based study in France. *Journal of Surgical Oncology*. 2008; 98(7):505–509.
77. Mukherjee S, Sorrell MF. Controversies in liver transplantation for hepatitis C. *Gastroenterology*. 2008; 134(6):1777–1788.
78. Statystyki i Biuletyny Poltransplantu. <http://www.poltransplant.org.pl/>.
79. Wawrzynowicz-Syczewska M. Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C jako wskazanie do retransplantacji wątroby. *Medical Science Review - Hepatologia*. 2011; 11(-):57–59.
80. Pawłowska J, Teisseire M, Jankowska I, i in. Preliminary results and complications of HCV treatment after liver transplantation. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2006; 60(4):677–683.
81. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *Journal of Viral Hepatitis*. 2004; 11(2):97–107.
82. Gładysz A. Zakażenia HIV/AIDS - poradnik dla lekarzy praktyków. Continuo [http://www.aids.gov.pl/files/publikacje/Zakazenia\\_HIV\\_AIDS\\_ksiazka.pdf](http://www.aids.gov.pl/files/publikacje/Zakazenia_HIV_AIDS_ksiazka.pdf).
83. AASLD. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. 2014. [http://www.hcvguidelines.org/sites/default/files/full\\_report.pdf](http://www.hcvguidelines.org/sites/default/files/full_report.pdf).
84. PGE-HCV. Oświadczenie Polskiej Grupy Ekspertów HCV na temat Wirusowego Zapalenia Wątroby typu C w Polsce w roku 2012. [http://akademiazwc.pl/wp-content/uploads/2012/07/RAPORT\\_PGE\\_HCV-11.pdf](http://akademiazwc.pl/wp-content/uploads/2012/07/RAPORT_PGE_HCV-11.pdf).
85. Dz.U. 2013 poz. 1248. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 września 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej.
86. Dz.U. 2013 poz. 1413. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.
87. Dz.U. 2005 nr 79 poz. 691. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 kwietnia 2005 r. w sprawie warunków pobierania krwi od kandydatów na dawców krwi i dawców krwi.
88. Dz.U. 2006 nr 79 poz 556. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2006 r. w sprawie wymagań dla kandydata na dawcę komórek, tkanek lub narządu.
89. PTG. Rekomendacje Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie opieki przedporodowej w ciąży o prawidłowym przebiegu. *Ginekologia po Dyplomie*. 2006; Wydanie specjalne:59–66.
90. Projekt rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej. <http://legislacja.rcl.gov.pl/docs/516/213562/213569/213570/dokument107742.pdf>.
91. Hahné SJM, Veldhuijzen IK, Wiessing L, i in. Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. *BMC infectious diseases*. 2013; 13:181.

92. AOTM. Samorządowe programy zdrowotne: opinie. <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=240>.
93. Szkolenia w ramach programu „Podstępne WZW”. <http://www.promocjazdrowia.wsse.katowice.pl/index.php?mact=News,cntnt01,detail,0&cntnt01articlaid=181&cntnt01returnid=128>.
94. II Edycja Programu „Podstępne WZW” w szkołach. [http://www.gwiadadanadziei.pl/podstepne\\_wzw\\_edycja\\_2](http://www.gwiadadanadziei.pl/podstepne_wzw_edycja_2).
95. Obudź się, póki wirus HCV drzemie. <http://akademiiaw-zwc.pl/o-kampanii-3/>.
96. Cichy zabójca WZW C. Działa w ukryciu. Twoja niewiedza utrzymuje go przy życiu. <http://www.wzwc.pl/>.
97. Społeczna akcja profilaktyczna „Nie mam HCV!” <http://www.nazdrowie.pl/artikul/spoleczna-akcja-profilaktyczna-nie-mam-hcv>.
98. Podsumowanie realizacji działań Programu Profilaktyki Zakażeń HCV pt.: „STOP! HCV”. PIS [http://www.gis.gov.pl/ckfinder/userfiles/files/EP/STO-PHCV\\_20120220\\_calosc.pdf](http://www.gis.gov.pl/ckfinder/userfiles/files/EP/STO-PHCV_20120220_calosc.pdf).
99. Zostańcie w grze – Ty i Twoje dziecko. [http://www.prometeusze.pl/zostanie\\_w\\_grze\\_ty\\_i\\_twoje\\_dziecko.php](http://www.prometeusze.pl/zostanie_w_grze_ty_i_twoje_dziecko.php).
100. Zostań w grze. [http://www.prometeusze.pl/zostan\\_w\\_grze.php](http://www.prometeusze.pl/zostan_w_grze.php).
101. HCV można pokonać – program szkoleń dla pracowników medycznych. [http://www.wsse.krakow.pl/Files/Attachments/php1Z07Qd\\_HCV%20ZALOZENIA.pps](http://www.wsse.krakow.pl/Files/Attachments/php1Z07Qd_HCV%20ZALOZENIA.pps).
102. W Kościerzynie rusza akcja bezpłatnych badań w kierunku wykrycia wirusa HCV! <http://miastokoscierzyna.pl/portal?id=1114006>.
103. Oferta Stowarzyszenie Społeczne KREATOR na Program edukacyjny „HCV – ŚWIADOMOŚĆ = ŻYCIE”. [http://bip.zielonagora.pl/281/7023/Oferta\\_Stowarzyszenie\\_Spoleczne\\_KREATOR\\_na\\_Program\\_edukacyjny\\_\\_22HCV\\_\\_E2\\_80\\_93\\_SWIADOMO-SC\\_\\_3D\\_ZYCIE\\_22/](http://bip.zielonagora.pl/281/7023/Oferta_Stowarzyszenie_Spoleczne_KREATOR_na_Program_edukacyjny__22HCV__E2_80_93_SWIADOMO-SC__3D_ZYCIE_22/).
104. Bezpłatne badania na obecność wirusów wywołujących zapalenie wątroby typu B i C. [http://www.krosno.med.pl/index.php?menu=bezpłatne\\_badania](http://www.krosno.med.pl/index.php?menu=bezpłatne_badania).
105. Ogłoszenie Prezydenta Miasta Krosna. <http://www.bip.umkrosno.pl/?c=mdPliki-cmPobierz-14384-emHFGi4gbnlgMSBvZ8WCb3N6ZW5pZSBrb25rdXJzdSBvZmVydC5wZGY=>.
106. Program Wykrywania Zakażeń WZW B i C w Województwie Kujawsko - Pomorskim. <http://www.kujawsko-pomorskie.pl/files/zarząd/uchwały/2013/uz-4-13-7-181-z.pdf>.
107. Program Wykrywania Zakażeń WZW B i C w Województwie Kujawsko - Pomorskim. <http://wzw.wsoz.pl/pliki/5/Szkolenie%20WZW%20BiC.pdf>.
108. Konferencja: Zakażenia HCV na Mazowszu. Skala problemu i przeciwdziałanie. Program profilaktyczny dla samorządów. [http://www.fes.edu.pl/index.php?file=News&op=suite&news\\_id=62](http://www.fes.edu.pl/index.php?file=News&op=suite&news_id=62).
109. Otwarty konkurs ofert na realizację zadania: HCV – skryta epidemia” – Program profilaktyki wczesnego wykrycia zakażenia wirusem HCV. <http://www.mikolowski.pl/dla-organizacji-pozarządowych/otwarte-konkursy-ofert/333-otwarty-konkurs-ofert-hcv-skryta-epidemia>.
110. Trwa program profilaktyki zakażeń HCV w powiecie wschowskim. <http://zw.pl/trwa-program-profilaktyki-zakazen-hcv-w-powiecie-wschowskim/>.
111. Bezpłatne badania na HCV. <http://elka.pl/content/view/58472/82/>.
112. Prezydent Miasta Białegostoku ogłasza otwarty konkurs na wykonanie w 2011 badań na obecność wirusa HCV dla mieszkańców miasta Białegostoku w wieku 30-40 lat. <http://www.bialystok.pl/154-szczegoly-aktualnosci/newsid/2262/default.aspx>.
113. Białystok: bezpłatne badania w kierunku wirusa HCV tylko do końca listopada. <http://www.prawapacjenta.eu/?pId=2962>.
114. Uchwała Sejmiku Województwa Lubelskiego w sprawie wdrożenia programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń HCV”. Sejmik Województwa Lubelskiego [http://www.lubelskie.pl/img/userfiles/files/PDF/Sejmik/proj\\_uchw\\_XLIII\\_-\\_druk\\_5\\_10.pdf](http://www.lubelskie.pl/img/userfiles/files/PDF/Sejmik/proj_uchw_XLIII_-_druk_5_10.pdf).
115. Park C, Jiang S, Lawson KA. Efficacy and safety of telaprevir and boceprevir in patients with hepatitis C genotype 1: a meta-analysis. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2014; 39(1):14–24.
116. Halota W, Flisiak R, Boroń-Kaczmarek A, i in. Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV - 2014. <http://www.choroby-zakazne.pl/uploads/HCV%20PGE%202014%20-%20FINAL.pdf>.
117. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, i in. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis International Therapy Group. *The New England journal of medicine*. 1998; 339(21):1485–1492.
118. Jiménez-Sousa MA, Fernández-Rodríguez A, Guzmán-Fulgencio M, i in. Meta-analysis: implications of interleukin-28B polymorphisms in spontaneous and treatment-related clearance for patients with hepatitis C. *BMC Medicine*. 2013; 11(1):6.

119. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - PegIntron (pegylowany interferon alfa2b). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/000280/WC500039383.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000280/WC500039383.pdf).
120. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - Rebetoł (rybawiryna). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000246/WC500048210.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000246/WC500048210.pdf).
121. Halota W, Flisiak R, Boroń-Kaczmarek A, i in. Standardy leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C. Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HCV - 2011. Przegląd Epidemiologiczny. 2012; (66):83–88.
122. Khuroo MS, Khuroo MS, Dahab ST. Meta-analysis: a randomized trial of peginterferon plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C genotype 4. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004; 20(9):931–938.
123. Aljumah AA, Murad MH. Pegylated versus standard interferon plus ribavirin in chronic hepatitis C genotype 4: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology*. 2013; 43(12):1255–1263.
124. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology*. 2002; 36(51):S237–S244.
125. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - Pegasys (pegylowany interferon alfa2a). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000395/WC500039195.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000395/WC500039195.pdf).
126. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - Ribavirin Mylan (rybawiryna). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001185/WC500094137.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001185/WC500094137.pdf).
127. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - Ribavirin Teva (rybawiryna). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001018/WC500056547.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001018/WC500056547.pdf).
128. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - Ribavirin Teva Pharma B.V. (rybawiryna). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001064/WC500056845.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001064/WC500056845.pdf).
129. Charakterystyka produktu leczniczego - Copegus (rybawiryna). [http://www.roche.pl/fmfiles/re7190002/charakterystyki\\_lekow/Copegus\\_200\\_.pdf](http://www.roche.pl/fmfiles/re7190002/charakterystyki_lekow/Copegus_200_.pdf).
130. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - Victrelis (boceprewir). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002332/WC500109786.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002332/WC500109786.pdf).
131. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - Incivio (telaprewir). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002313/WC500115529.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002313/WC500115529.pdf).
132. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - Sovaldi (sofosbuvir). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002798/WC500160597.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf).
133. EMA. Charakterystyka produktu leczniczego - Olysio (symeprewir). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002777/WC500167867.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002777/WC500167867.pdf).
134. EMA. Summary of opinion (initial authorisation) - Daklinza (daclatasvir). [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion\\_-\\_Initial\\_authorisation/human/003768/WC500169345.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003768/WC500169345.pdf).
135. Poordad F, Dieterich D. Treating hepatitis C: current standard of care and emerging direct-acting antiviral agents. *Journal of viral hepatitis*. 2012; 19(7):449–464.
136. Shah N, Pierce T, Kowdley KV. Review of direct-acting antiviral agents for the treatment of chronic hepatitis C. Expert opinion on investigational drugs. 2013; 22(9):1107–1121.
137. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2014. <http://files.easl.eu/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf>.
138. Flisiak R, Jaroszewicz J, Parfieniuk-Kowderda A. Emerging treatments for hepatitis C. Expert Opinion on Emerging Drugs. 2013; 18(4):461–475.
139. Jaroszewicz J, Flisiak R, Dusheiko G. A pill for HCV - myth or foreseeable future? *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2014; 34(1):6–11.
140. Dz.U. Ministra Zdrowia 14.56. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2014 r. Ministerstwo Zdrowia.
141. Krzysztof Domagalski MP. Association of IL28B Polymorphisms With the Response to Peginterferon Plus Ribavirin Combined Therapy in Polish Patients Infected With HCV Genotype 1 and 4. *Hepatitis monthly*. 2013; 13(11):e13678.
142. El Khoury AC, Wallace C, Klimack WK, i in. Economic burden of hepatitis C-associated diseases: Europe, Asia Pacific, and the Americas. *Journal of medical economics*. 2012; 15(5):887–896.

- 143.** 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).
- 144.** Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia. Narodowy Fundusz Zdrowia <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=7&artnr=5357>.
- 145.** Harris H. Hepatitis C in the UK. Public Health England [http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1317139502302](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317139502302).
- 146.** Hope VD, 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.
- 147.** 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>.
- 148.** 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](http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/progr_antyretrowirusowe_20120724).
- 149.** Narodowy Fundusz Zdrowia - Statystyki JGP. <http://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/> (28.5.2014).
- 150.** Badanie dotyczące pacjentów zakażonych HCV leczonych w ramach systemu opieki zdrowotnej. Humangraph.
- 151.** Rimassa L, Santoro A. Sorafenib therapy in advanced hepatocellular carcinoma: the SHARP trial. *Expert review of anticancer therapy*. 2009; 9(6):739–745.
- 152.** Danek T. Zasady finansowania, pobierania i przeszczepiania narządów. <http://www.polttransplant.pl/Download/Katowice2011/31.pdf>.
- 153.** 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).
- 154.** Ile żyje przeszczep? <http://www.medonet.pl/zdrowie-na-co-dzien,artykul,1690425,1,ile-zyje-przeszczep,index.html> (24.6.2014).
- 155.** Portal Statystyczny ZUS. <http://www.psz.zus.pl/> (10.6.2014).
- 156.** Główny Urząd Statystyczny / Obszary tematyczne / Rachunki narodowe / Roczne rachunki narodowe / Produkt krajowy brutto w 2013 r. Szacunek wstępny. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/rachunki-narodowe/roczne-rachunki-narodowe/produkt-krajowy-brutto-w-2013-r---szacunek-wstepny,2,3.html> (14.8.2014).
- 157.** Główny Urząd Statystyczny / Obszary tematyczne / Praca. Wynagrodzenia / Aktywność ekonomiczna. Popyt na pracę / Kwartałna informacja o aktywności ekonomicznej ludności (III kwartał 2013 r.). <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/praca-wynagrodzenia/aktywnosc-ekonomiczna-popyt-na-prace/kwartalna-informacja-o-aktywnosci-ekonomicznej-ludnosci-iii-kwartal-2013-r-,2,14.html> (14.8.2014).
- 158.** Baza Demografia - Tablice predefiniowane - wyniki badań bieżących. <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx> (14.8.2014).
- 159.** Baza Demografia - Trwanie życia. <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/TrwanieZycia.aspx> (14.8.2014).
- 160.** Skutki regulacji - projekt ustawy o emeryturach i rentach z Funduszu Ubezpieczeń Społecznych oraz niektórych innych ustaw. <http://legislacja.rcl.gov.pl/docs/2/28364/28406/dokument32770.pdf>.
- 161.** Orzeczenia lekarzy orzeczników ZUS o niezdolności do pracy wydane w 2012 roku. ZUS <http://www.zus.pl/files/Orzeczenia%20lekarzy%20orzecznik%C3%B3w%20ZUS%20o%20niezdolno%C5%9Bci%20do%20pracy%20wydane%20w%202012%20roku.pdf>.

# aneks

## METODYKA OSZACOWAŃ DOTYCZĄCYCH KOSZTÓW ZWIĄZANYCH Z ZAKAŻENIEM HCV

### KOSZTY BEZPOŚREDNIE

Koszty bezpośrednie związane z leczeniem pacjentów w ramach programów lekowych oraz liczbę leczonych pacjentów oszacowano na podstawie danych ze sprawozdań kwartalnych NFZ z lat 2012 i 2013. [143, 144] Koszty dotyczące leczenia powikłań WZW typu C w ramach hospitalizacji oszacowano na podstawie statystyk JGP [149]. Dane te zawierają informacje dotyczące liczby hospitalizacji rozliczonych daną grupą JGP, odsetka pacjentów z określonym rozpoznaniem wg kodu ICD-10 (uwzględnione są tylko rozpoznania, które były przyczyną co najmniej 1% hospitalizacji rozliczonych daną grupą) oraz średniego kosztu hospitalizacji daną grupą (bez podziału na rozpoznania). Całkowite koszty hospitalizacji pacjentów z WZW typu C uzyskano jako sumę iloczynów liczby pacjentów z WZW C i średniej wartości hospitalizacji poszczególnymi grupami.

### KOSZTY UTRACONEJ PRODUKTYWNOŚCI – BADANIE WŚRÓD PACJENTÓW LECZONYCH Z POWODU WZW TYPU C W RAMACH SYSTEMU OPIEKI ZDROWOTNEJ [150]

W celu oszacowania kosztów utraconej produktywności z powodu absenteizmu przypadających na jednego pacjenta, przemnożono obliczony na podstawie danych z badania współczynnik absenteizmu przez wartość PKB na osobę pracującą w roku 2013 [156, 157], skorygowaną o współczynnik relacji krańcowej do średniej wydajności pracy (0,65). W podobny sposób oszacowano koszty utraconej produktywności z powodu prezenteizmu (przy czym współczynnik prezenteizmu oznaczający odsetek utraconych godzin, które przepracował dany pacjent, skorygowano wcześniej o współczynnik absenteizmu).

Liczbę pacjentów z WZW typu C leczonych w ramach systemu opieki zdrowotnej w Polsce oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących pacjentów

leczonych w ramach program lekowego oraz hospitalizowanych. Wykorzystano dane na temat pacjentów, którzy w 2013 roku otrzymali przynajmniej jedną dawkę leków w ramach programu lekowego, a także dane na temat liczby hospitalizacji w ramach systemu JGP, otrzymując łącznie liczbę 19 042 pacjentów. Należy zaznaczyć, że liczba ta może być nieznacznie zawyżona – dane NFZ dotyczące hospitalizacji pozwalają oszacować łączną liczbę hospitalizacji, nie zawierają natomiast informacji na temat liczby pacjentów hospitalizowanych co najmniej dwukrotnie w ciągu roku. Dodatkowo część pacjentów leczonych w ramach programu lekowego mogła być również hospitalizowana z powodu leczenia powikłań WZW typu C. Z drugiej strony nie są znane dane na temat pacjentów leczonych wyłącznie w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, co z kolei może powodować znaczne zaniżenie liczby osób leczonych w ramach systemu opieki zdrowotnej.

W celu oszacowania liczby leczonych w wieku produkcyjnym wykorzystano dane zawarte w statystykach JGP, dotyczące wieku hospitalizowanych pacjentów. Na tej podstawie oszacowano liczbę leczonych w ramach systemu opieki zdrowotnej z powodu WZW C w wieku produkcyjnym (do 67. roku życia), wynoszącą 14 151 osób. Otrzymaną zgodnie z założeniami opisanymi powyżej liczbę pacjentów skorygowano dodatkowo o odsetek pracujących osób w wieku produkcyjnym, uzyskany na podstawie danych GUS, otrzymując maksymalną liczbę osób leczonych w ramach systemu i pracujących równą 9 255 osób. W celu oszacowania utraty produktywności związanej z absenteizmem i prezenteizmem w tej populacji przemnożono oszacowane wcześniej koszty absenteizmu i prezenteizmu na jedną osobę przez liczbę pracujących pacjentów.

### KOSZTY UTRACONEJ PRODUKTYWNOŚCI – ZGONY

W celu oszacowania utraty produktywności związanej z przedwczesnymi zgonami wykorzystano dane zaczerpnięte z portalu GUS dotyczące liczby zgonów według przyczyn (ICD-10) w podziale na płeć i poszczególne grupy wiekowe (dane dla roku 2012) [158]. Na podstawie tych danych oszacowano liczbę lat, którą przepracowałyby potencjalnie osoby w poszczególnych grupach wiekowych do osiągnięcia wieku emerytalnego (67 lat). W obliczeniach uwzględniono prawdopodobieństwo przeżycia kolejnych lat dla populacji ogólnej Polski, wykorzystując do tego celu tablice trwania życia GUS dla roku 2012 [159] (zakładając, że mógłby nastąpić zgon pacjenta w kolejnych latach przed osiągnięciem wieku emerytalnego). Uwzględniono również odsetek pacjentów zatrudnionych w wieku produkcyjnym. Dodatkowo dla PKB na osobę pracującą zastosowano współczynnik korygujący 0,65, a następnie wartość dyskontowano w kolejnych latach stopą dyskontową 5%. W dalszej kolejności przemnożono tak oszacowaną wartość PKB wypracowaną do osiągnięcia wieku emerytalnego przez osoby z poszczególnych grup wiekowych przez liczbę zgonów z powodu WZW typu C w tych grupach. Po zsumowaniu poszczególnych wartości otrzymano całkowitą utratę produktywności z powodu zgonów.



## KOSZTY UTRACONEJ PRODUKTYWNOŚCI – RENTY

W celu oszacowania utraconej produktywności związanej z przechodzeniem chorych na rentę z tytułu niezdolności do pracy wykorzystano dane z portalu statystycznego ZUS [155], dotyczące pierwszorazowych orzeczeń o niezdolności do pracy w 2012 roku. Ze względu na sposób raportowania danych przez ZUS (3-znakowe kody ICD-10), oszacowania dokonano łącznie dla pacjentów z WZW C i B. Obliczenia wykonano w dwóch częściach – dotyczących pacjentów z orzeczeniem bezterminowym oraz terminowym.

W przypadku pacjentów z orzeczeniem o bezterminowej niezdolności do pracy zastosowano podobną metodykę jak przy obliczaniu utraty produktywności związanej ze zgonami. Dysponowano jedynie danymi dotyczącymi średniego wieku przechodzenia na rentę, wobec tego oszacowano wartość wypracowanego PKB począwszy od tego wieku do osiągnięcia wieku emerytalnego, zgodnie z założeniami opisanymi powyżej (w części dotyczącej zgonów). Tak oszacowaną wartość pomnożono przez liczbę pacjentów z orzeczeniami o bezterminowej niezdolności do pracy.

W przypadku pacjentów z orzeczeniami o terminowej niezdolności do pracy dysponowano danymi dotyczącymi czasu niezdolności do pracy zgodnie z orzeczeniem [161]. Dodatkowo wykorzystano dane ZUS dotyczące liczby ponownych orzeczeń oraz orzeczeń pierwszorazowych [161], zakładając, że iloraz tych dwóch wielkości daje średnią liczbę ponownych orzeczeń o niezdolności do pracy przypadających na jednego chorego z terminową niezdolnością do pracy. Tak obliczony współczynnik pomnożono przez średnią długość trwania orzeczenia o terminowej niezdolności do pracy, otrzymując szacowany czas przebywania chorego na rencie po otrzymaniu kolejnych orzeczeń. Ostatecznie czas przebywania na rencie terminowej obliczono jako sumę średniego czasu trwania orzeczenia pierwszorazowego oraz szacowanego czasu trwania kolejnych orzeczeń. Następnie oszacowano PKB, które mógłby wypracować chory, gdyby nie przebywał na rencie, zgodnie z metodyką opisaną powyżej, w części dotyczącej rent bezterminowych.

Ostatecznie koszty utraconej produktywności z powodu rent z tytułu niezdolności do pracy uzyskano, sumując koszty obliczone dla orzeczeń bezterminowych oraz terminowych.

## KOSZTY UTRACONEJ PRODUKTYWNOŚCI – ABSENCJA CHOROBOWA ZGODNIE Z DANymi ZUS

W celu obliczenia kosztów utraconej produktywności związanych z absencją chorobową wykorzystano dane publikowane na portalu statystycznym ZUS [155], dotyczące łącznej liczby dni na zwolnieniach chorobowych (ZUS raportuje te dane łącznie dla WZW typu B i C). Następnie oszacowano koszt utraconej produktywności w przeliczeniu na jeden dzień, wykorzystując dane dotyczące średniego PKB na osobę pracującą w roku 2013, współczynnik korygujący 0,65 oraz liczbę dni roboczych w roku. Wielkość tę pomnożono następnie przez liczbę utraconych dni z powodu absencji.



# spis rysunków

|             |                                                                                                                   |    |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Rysunek 1.  | Szacowane rozpowszechnienie przeciwciał anty-HCV* na świecie w 2010 r. [21, 23] .....                             | 13 |
| Rysunek 2.  | Schemat diagnozowania WZW typu C .....                                                                            | 12 |
| Rysunek 3.  | Naturalny przebieg infekcji HCV [1, 67] .....                                                                     | 27 |
| Rysunek 4.  | Roczne prawdopodobieństwo przejścia do kolejnych etapów włóknienia wątroby u pacjentów z WZW typu C [68] .....    | 30 |
| Rysunek 5.  | Liczba osób na poszczególnych etapach rozwoju WZW typu C w Polsce (po prawej estymacja dla 1000 zakażonych) ..... | 32 |
| Rysunek 6.  | Tendencje w leczeniu WZW typu C .....                                                                             | 45 |
| Rysunek 7.  | Skuteczność leczenia pacjentów zakażonych genotypem 1. [18, 19, 117, 118, 115] .....                              | 46 |
| Rysunek 8.  | Populacja pacjentów aktualnie objętych leczeniem trójlekowym w ramach programu lekowego .....                     | 53 |
| Rysunek 9.  | Rodzaje kosztów związanych z zakażeniem HCV .....                                                                 | 57 |
| Rysunek 10. | Rodzaj leczenia stosowanego w poszczególnych fazach rozwoju zakażenia HCV .....                                   | 58 |
| Rysunek 11. | Wysokość kosztów leczenia poszczególnych stadiów zakażenia HCV/osobę .....                                        | 60 |

# spis wykresów

|            |                                                                                                                                              |    |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wykres 1.  | Rozpowszechnienie genotypów wirusa HCV w Polsce [30] .....                                                                                   | 15 |
| Wykres 2.  | Dynamika sytuacji epidemiologicznej w Polsce w odniesieniu do WZW typu C .....                                                               | 16 |
| Wykres 3.  | Dynamika sytuacji epidemiologicznej w Polsce w odniesieniu do WZW typu C w kontekście WZW typu B i HIV .....                                 | 16 |
| Wykres 4.  | Zapadalność na WZW typu C w Polsce z podziałem na grupy wiekowe .....                                                                        | 17 |
| Wykres 5.  | Źródła zakażenia HCV w Polsce w 2010 r.* [10] .....                                                                                          | 26 |
| Wykres 6.  | Struktura pacjentów polskich pod względem stopnia włóknienia wątroby [69–71] .....                                                           | 29 |
| Wykres 7.  | Liczba osób oczekujących na przeszczep i liczba przeszczepów wątroby w Polsce w poszczególnych latach [78] .....                             | 31 |
| Wykres 8.  | Wynik ankiety TNS OBOP na temat wiedzy o HCV [15] .....                                                                                      | 40 |
| Wykres 9.  | Średnie roczne koszty leczenia zakażenia HCV oraz powikłań w Europie i na świecie na jednego pacjenta .....                                  | 56 |
| Wykres 10. | Wydatki związane z programem leczenia przewlekłego WZW typu C w latach 2012 i 2013 .....                                                     | 57 |
| Wykres 11. | Szacowane roczne koszty bezpośrednie związane z leczeniem WZW typu C oraz jego powikłań .....                                                | 60 |
| Wykres 12. | Szacowane koszty utraconej produktywności związane z absenteizmem i prezenteizmem pacjentów leczonych w ramach systemu ochrony zdrowia ..... | 61 |
| Wykres 13. | Szacunkowe roczne koszty utraconej produktywności spowodowane przez WZW typu C w Polsce – podsumowanie .....                                 | 63 |
| Wykres 14. | Wydatki na świadczenia z tytułu ubezpieczeń społecznych związane z WZW typu B i C oraz HIV .....                                             | 63 |
| Wykres 15. | Symulacja spadku kosztów leczenia związanego ze zmniejszeniem liczby zakażeń WZW typu B .....                                                | 64 |
| Wykres 16. | Symulacja wzrostu kosztów leczenia WZW typu C .....                                                                                          | 65 |
| Wykres 17. | Szacowane roczne koszty bezpośrednie oraz pośrednie związane z utratą produktywności spowodowane przez WZW typu C w Polsce .....             | 66 |

# spis tabel

|            |                                                                                                                                                               |    |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1.  | Rozpowszechnienia infekcji HCV w Polsce wg PGE HCV oraz NIZP-PZH na podstawie aktualnych badań epidemiologicznych [13, 12, 14, 11].....                       | 14 |
| Tabela 2.  | Zachorowania i zgony z powodu wybranych nowotworów złośliwych w Polsce w 2011 r. [38] .....                                                                   | 16 |
| Tabela 3.  | Rozpowszechnienia infekcji HCV w Polsce na podstawie badań epidemiologicznych.....                                                                            | 18 |
| Tabela 4.  | Zasięg włóknienia wątroby [49–51].....                                                                                                                        | 29 |
| Tabela 5.  | Czynniki sprzyjające rozwojowi włóknienia wątroby [1].....                                                                                                    | 29 |
| Tabela 6.  | Etapy WZW typu B i C.....                                                                                                                                     | 33 |
| Tabela 7.  | Grupy podwyższonego ryzyka zakażenia HCV [4, 65, 83, 84].....                                                                                                 | 36 |
| Tabela 8.  | Grupy ryzyka objęte badaniami przesiewowymi pod kątem zakażenia HCV w 29 krajach Europejskiego Obszaru Gospodarczego [39], w tym Polski [86–88].....          | 37 |
| Tabela 9.  | Efektywność kosztowa badań przesiewowych pod kątem zakażenia HCV w wybranych populacjach na podstawie opracowania Hahné 2013 [91] .....                       | 38 |
| Tabela 10. | Akcje i kampanie podejmowane na rzecz przeciwdziałania zakażeniom HCV.....                                                                                    | 41 |
| Tabela 11. | Programy zdrowotne i inne inicjatywy realizowane przez jednostki samorządowe.....                                                                             | 42 |
| Tabela 12. | Przeciwwskazania do stosowania pegylowanego interferonu alfa oraz najczęstsze działania niepożądane wstępujące podczas terapii skojarzonej z rybawiryną ..... | 48 |
| Tabela 13. | Leki swoiste do stosowania w przewlekłym WZW typu C [135, 136].....                                                                                           | 49 |
| Tabela 14. | Schematy terapeutyczne zalecane w leczeniu WZW typu C wg wytycznych PGE HCV z 2014 r. [116].....                                                              | 51 |
| Tabela 15. | Koszty hospitalizacji związanych z leczeniem powikłań WZW typu C ...                                                                                          | 59 |