



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

www.hta.pl

Raport zakończono:                   kwiecień 2017

Kierownik projektu:                 Robert Plisko

Autorzy:                                 Robert Plisko  
   Magdalena Kulik-Sztorc  
   Grzegorz Nieszczyński  
   Kinga Fiałek  
   Piotr Wojciechowski

Korekta językowa:                   Katarzyna Kapcia  
   Magdalena Władysiuk

Skład i oprawa graficzna           Katarzyna Kapcia  
   Arkadiusz Galiński

*Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.*

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

**abbvie**

# spis treści

|  |     |
|--|-----|
| INDEKS SKRÓTÓW.....                              | 6   |
| WPROWADZENIE.....                                | 7   |
| WZW TYPU C .....                                 | 9   |
| EPIDEMIOLOGIA .....                              | 12  |
| PRIORYTETY ZDROWOTNE .....                       | 24  |
| WZW C – ISTOTNY PROBLEM ZDROWOTNY .....          | 31  |
| PROFILAKTYKA I WCZESNA WYKRYWALNOŚĆ.....         | 44  |
| LECZENIE .....                                   | 64  |
| SKUTECZNOŚĆ W AKTUALNEJ PRAKTYCE KLINICZNEJ..... | 84  |
| KOSZTY LECZENIA WZW TYPU C ORAZ POWIKŁAŃ .....   | 92  |
| ELIMINACJA WIRUSA HCV .....                      | 114 |
| BIBLIOGRAFIA .....                               | 130 |
| ANEKS.....                                       | 138 |
| SPIS RYSUNKÓW.....                               | 142 |
| SPIS WYKRESÓW .....                              | 143 |
| SPIS TABEL .....                                 | 145 |

# indeks skrótów

|                 |   |                 |  |
|-----------------|---|-----------------|--|
| <b>AASLD</b>    | Amerykańskie Towarzystwo Badań Chorób Wątroby<br>( <i>American Association for the Study of Liver Disease</i> )   | <b>ICUR</b>     | Inkrementalny współczynnik kosztów-<br>użyteczności<br>( <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> ) |
| <b>Anty-HCV</b> | Przeciwciała przeciwko wirusowi zapalenia<br>wątroby typu C   | <b>IFN</b>      | Interferon   |
| <b>AOS</b>      | Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna  | <b>INR</b>      | Międzynarodowy Współczynnik<br>Znormalizowany<br>( <i>International Normalized Ratio</i> )       |
| <b>AOTMiT</b>   | Agencja Oceny Technologii Medycznych<br>i Taryfikacji   | <b>JGP</b>      | Jednorodne Grupy Pacjentów   |
| <b>ASV</b>      | Asunaprewir   | <b>LDV</b>      | Ledipaswir   |
| <b>BOC</b>      | Boceprewir  | <b>NFZ</b>      | Narodowy Fundusz Zdrowia   |
| <b>CBC</b>      | Całkowita Liczba Krwinek<br>( <i>Complete Blood Count</i> )   | <b>NIZP-PZH</b> | Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego –<br>Państwowy Zakład Higieny                              |
| <b>DAA</b>      | Leki o bezpośrednim, swoistym działaniu<br>przeciw wirusowemu<br>( <i>Direct Acting Antivirals</i> )  | <b>OBV</b>      | Ombitaswir   |
| <b>DCV</b>      | Daklataswir   | <b>PGE-HCV</b>  | Polska Grupa Ekspertów HCV   |
| <b>DSV</b>      | Dasbuwir  | <b>PIS</b>      | Państwowa Inspekcja Sanitarna  |
| <b>EASL</b>     | Europejskie Stowarzyszenie Badań nad<br>Wątrobą<br>( <i>European Association for the Study of Liver</i> )   | <b>PKB</b>      | Produkt Krajowy Brutto<br>( <i>Gross Domestic Product</i> )                                      |
| <b>EBR</b>      | Elbaswir  | <b>POZ</b>      | Podstawowa Opieka Zdrowotna  |
| <b>ECDC</b>     | Europejskie Centrum ds. Zapobiegania<br>i Kontroli Chorób<br>( <i>European Centre for Disease Prevention and<br/>Control</i> )  | <b>PTV</b>      | Parytaprewir   |
| <b>EMA</b>      | Europejska Agencja Leków<br>( <i>European Medicines Agency</i> )  | <b>QALY</b>     | Lata życia skorygowane jakością<br>( <i>Quality Adjusted Life Years</i> )                        |
| <b>EORTC</b>    | Europejska Organizacja Badań i Leczenia<br>Raka ( <i>European Organisation for Research and<br/>Treatment of Cancer</i> )   | <b>RAV</b>      | Szczepy związane z opornością<br>( <i>Resistance Associated Variants</i> )                       |
| <b>FDA</b>      | Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków<br>( <i>US Food and Drug Administration</i> )  | <b>RBV</b>      | Rybawiryna   |
| <b>GFR</b>      | Współczynnik Filtracji Kłębuszkowej<br>( <i>Glomerular Filtration Rate</i> )  | <b>RDT</b>      | Szybkie Testy Diagnostyczne<br>( <i>Rapid Diagnostic Tests</i> )                                 |
| <b>GUS</b>      | Główny Urząd Statystyczny   | <b>RTV</b>      | Ritonawir  |
| <b>GZR</b>      | Grazoprewir   | <b>SIM</b>      | Symeprewir   |
| <b>HAV</b>      | Wirus zapalenia wątroby typu A<br>( <i>Hepatitis A Virus</i> )  | <b>SOF</b>      | Sofosbuwir   |
| <b>HBV</b>      | Wirus zapalenia wątroby typu B<br>( <i>Hepatitis B Virus</i> )  | <b>SVR</b>      | Trwała odpowiedź wirusologiczna<br>( <i>Sustained Virologic Response</i> )                       |
| <b>HCC</b>      | Rak wątrobowokomórkowy<br>( <i>Hepatocellular Carcinoma</i> )   | <b>TSH</b>      | Hormon tyreotropowy  |
| <b>HCV</b>      | Wirus zapalenia wątroby typu C<br>( <i>Hepatitis C Virus</i> )  | <b>TVR</b>      | Telaprewir   |
| <b>HCV-RNA</b>  | Kwas rybonukleinowy wirusa zapalenia<br>wątroby typu C<br>( <i>Hepatitis C Virus Ribonucleic Acid</i> )   | <b>UNDP</b>     | Program Narodów Zjednoczonych ds. Rozwoju<br>( <i>United Nations Development Programme</i> )     |
| <b>HIV</b>      | Ludzki wirus niedoboru odporności<br>( <i>Human Immunodeficiency Virus</i> )  | <b>VLP</b>      | Welpataswir  |
| <b>ICD-10</b>   | Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja<br>Chorób i Problemów Zdrowotnych<br>( <i>International Statistical Classification of<br/>Diseases and Related Health Problems</i> ) | <b>WHO</b>      | Światowa Organizacja Zdrowia<br>( <i>World Health Organization</i> )                             |
|                 |   | <b>WSSE</b>     | Wojewódzka Stacja Sanitarno-<br>Epidemiologiczna   |
|                 |   | <b>WZW</b>      | Wirusowe zapalenie wątroby   |
|                 |   | <b>WZW C</b>    | Wirusowe zapalenie wątroby typu C  |
|                 |   | <b>ZUS</b>      | Zakład Ubezpieczeń Społecznych   |

# 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]*

*Problematyka zakażeń HCV oraz WZW typu C jest dostrzegana przez organizacje międzynarodowe, m.in. Światową Organizację Zdrowia i Parlament Europejski. [3, 4] Według szacunków WHO ok. 1,6% globalnej populacji posiada przeciwciała anty-HCV, co przekłada się na ok. 115 milionów potencjalnie zakażonych. [4] U ok. 5–20% chorych z przewlekłym WZW typu C w 20–25 lat od momentu zakażenia wystąpi marskość wątroby, która może przyczynić się do dalszych komplikacji prowadzących do przedwczesnej śmierci, takich jak niewydolność wątroby i rak wątrobowokomórkowy. [2, 5] Każdego roku na choroby będące wynikiem zakażenia HCV umiera na świecie ok. 704 tys. ludzi i liczba ta według prognoz będzie rosła przez następne lata. [4] Również w Polsce obserwowany jest systematyczny wzrost liczby zgonów spowodowanych WZW typu C. Na przestrzeni lat od 1997 do 2014 liczba zgonów z powodu WZW typu C wzrosła o 1350%. [6] Do większości wykrywanych obecnie w Europie przypadków zakażenia HCV doszło wśród przyjmujących narkotyki drogą dożylną. [7] W Polsce w dalszym ciągu dominują jednak zakażenia szpitalne, odpowiedzialne za ok. 80% nowych przypadków WZW typu C. [8–10]*

*Polska, na tle innych krajów europejskich, charakteryzuje się niskim współczynnikiem wykrywalności WZW typu C. [11, 12] Do zdiagnozowania infekcji HCV dochodzi przeważnie przypadkowo (np. podczas oddawania krwi) lub, gdy chory zgłasza się do lekarza z objawami wątrobowymi już w bardzo wysokim stadium*

zaawansowania choroby. W badaniach epidemiologicznych przeciwciała anty-HCV wykrywa się w Polsce u 1,1% badanych, co przekłada się na ok. 427 tys. osób w skali całego kraju. Spośród nich u ok. 200 tys. występuje aktywne zakażenie, jednak prawdopodobnie ok. 82% nie jest tego świadoma. [13–15] Osoby bez świadomości infekcji, u których proces chorobowy toczy się w ukryciu, narażone są na rozwój poważnych powikłań choroby, a ponadto stanowią rezerwuuar wirusa i stanowią potencjalne źródło kolejnych zakażeń.

Nie mniej istotne są konsekwencje ekonomiczne zakażenia HCV, obejmujące bezpośrednio 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 powierzchowny poziom wiedzy zarówno na temat HCV oraz WZW typu C, jak też o możliwych drogach szerzenia się zakażenia. [16–18] 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.

HCV jest obecnie główną przyczyną powikłań prowadzących do przeszczepów wątroby w Polsce. [19] 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 (RBV). U znacznej liczby chorych terapia ta była jednak nieskuteczna i nie pozwalała na eliminację wirusa, a dodatkowo wymagała długotrwałego przyjmowania leków powodujących szereg działań niepożądanych. Rok 2015 okazał się przełomem w terapii WZW typu C w Polsce. Na listę refundacyjną wpisano wówczas terapie bezinterferonowe umożliwiające całkowite wyleczenie niemal wszystkich otrzymujących je pacjentów i charakteryzujące się wyraźnie korzystniejszym profilem bezpieczeństwa.

Wytyczne oparte o wyniki najnowszych badań klinicznych wskazują na konieczność dążenia do wyłączenia z terapii RBV w celu eliminacji działań niepożądanych związanych z jej przyjmowaniem, a także do redukcji okresu terapii do 8 tygodni, co mogłoby dodatkowo zwiększać dostępność do leczenia przy wydatkowaniu tych samych środków publicznych oraz poprawić skuteczność leczenia w rzeczywistej praktyce klinicznej, poprzez poprawę stosowania się pacjentów do zaleceń lekarskich (compliance).

Zwiększenie dostępności terapii o wysokiej skuteczności stanowi pierwszy krok w strategii działań ukierunkowanych na całkowitą eradykację HCV. Kolejnym etapem na drodze do tego celu jest konieczność zintensyfikowania równoległych działań mających na celu poprawę wykrywalności zakażeń (programy przesiewowe), umożliwiających rozpoznanie i rozpoczęcie leczenia u większej liczby chorych z obecnością zakażeń utajonych. Jak pokazują wyniki dostępnych prognoz, działania te charakteryzują się efektywnością kosztową, co oznacza, iż pomimo konieczności poniesienia wcześniejszych nakładów, w długim okresie przyniosą one znaczny spadek wydatków związanych z leczeniem przewlekłego WZW typu C oraz jego powikłań.



# 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 C) stanowią narastający problem z punktu widzenia zdrowotności społeczeństwa. W Polsce liczba nowo diagnozowanych przypadków WZW typu C wzrosła czterokrotnie w porównaniu do danych z końca lat 90. XX wieku. Systematycznemu wzrostowi ulega także liczba zgonów spowodowanych WZW typu C.
- Ocenia się, że w Polsce nawet 80% nowych zakażeń HCV ma miejsce w placówkach służby zdrowia i wynika z zaniedbania procedur bezpieczeństwa podczas zabiegów medycznych. Z kolei w większości krajów europejskich do nowych zakażeń HCV dochodzi najczęściej wśród osób przyjmujących narkotyki drogą dożylną.
- Według danych z badań przesiewowych w Polsce żyje około 200 tys. chorych na WZW typu C, przy czym, ze względu na często „niemy klinicznie” przebieg choroby i brak systemowych działań ukierunkowanych na diagnostykę HCV, jedynie ok. 17,5% 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.
- W Polsce w perspektywie kolejnych 30 lat WZW typu C przyczyni się do rozwoju marskości wątroby u 20–40 tys. osób oraz raka wątrobowokomórkowego, u co najmniej 3 tys. chorych. Dla wielu chorych jedyną możliwą formą leczenia będzie przeszczepienie wątroby.

# wzw typu c

## KONIECZNOŚĆ ZMIAN W ORGANIZACJI SYSTEMU OCHRONY ZDROWIA

- Koszt terapii antywirusowej jednego pacjenta schematami bezinterferonowymi obliczony na podstawie danych NFZ wynosi ok. 46–59 tys. zł i jest znacznie niższy od kosztów leczenia powikłań choroby. Koszty leków stosowanych w terapii pacjenta z rakiem wątrobowokomórkowym przekraczają 30 tys. zł, natomiast koszt pojedynczego przeszczepu wątroby wynosi 208 tys. zł. Dodatkowo, pacjenci po przeszczepieniu narządu wymagają nieustannej terapii potransplantacyjnej, której roczny koszt sięga 20–30 tys. zł.
- Bardzo niepokojącym zjawiskiem, w perspektywie istotnych korzyści klinicznych wynikających z wczesnego podjęcia terapii przeciw WZW typu C, jest znaczna liczba zdiagnozowanych chorych, którzy oczekują na rozpoczęcie leczenia antywirusowego w Polsce. Dane raportowane przez NFZ mówią o ponad 10 tys. chorych czekających na rozpoczęcie terapii.
- Koszty utraconej produktywności spowodowanej zgonami z powodu samego WZW C w roku 2015 wyniosły 99 mln zł, natomiast po uwzględnieniu zgonów z powodu powikłań choroby wzrosły do 204 mln zł. Dane z roku 2015 wskazują, że z powodu WZW (w tym przewlekłego WZW typu C) koszty absenteizmu wyniosły 81 mln zł. Ponadto, z tytułu przechodzenia na rentę terminową lub bezterminową, łączne koszty wyniosły 351 mln zł.
- Niemniej, pomimo podkreślania przez ekspertów powagi sytuacji, istniejące w Polsce rozwiązania systemowe – w postaci refundacji – są niewystarczające do zahamowania rozprzestrzeniania się infekcji i osiągnięcia eliminacji HCV.

# wzw typu c

KONIECZNOŚĆ ZMIAN W ORGANIZACJI  
SYSTEMU OCHRONY ZDROWIA

- Konieczne jest podejmowanie działań mających na celu nie tylko leczenie, ale i powstrzymanie rozprzestrzeniania HCV. Takie działania powinny polegać na otwieraniu szerokiego dostępu do testowania w kierunku HCV, umożliwiającego 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 transmisji zakażenia.
- Zastosowanie takich działań, przy obecnie dostępnych terapiach i zwiększonej liczbie leczonych, może wpłynąć na wyeliminowanie w Polsce wirusa HCV, w ciągu najbliższych 15–20 lat.

# epidemiologia

- » Zakażenie HCV i będące jego konsekwencją WZW typu C stanowią narastający problem z punktu widzenia zdrowotności społeczeństwa pod względem epidemiologicznym.
- » Na kontynencie europejskim największe rozpowszechnienie wirusa obserwuje się w Europie Wschodniej – średnio 3,3% (od 1,6% do 4,5%). Do aktualnie wykrywanych zakażeń w tym regionie dochodzi najczęściej na drodze dożylnej iniekcji narkotyków, przy czym w niektórych krajach, w tym Polsce, wciąż dominuje przekazywanie zakażenia na drodze jatrogennej.
- » W ostatnich latach obserwuje się dynamiczny wzrost rejestrowanej liczby zakażeń HCV w Polsce. W 2015 r. odnotowano 4285 nowych incydentów zakażenia HCV, co oznacza średnio 11 nowych przypadków na każde 100 tys. osób. Liczba przypadków odnotowanych w 2016 roku była niewiele mniejsza niż w roku 2015 i wynosiła 4277 przypadków. Wzrost wykrywalności obserwowany w latach 2011–2015 może wskazywać na pozytywny wpływ programów edukacyjnych i akcji medialnych mających na celu podniesienie świadomości społeczeństwa.
- » Zgodnie z danymi GUS systematycznemu wzrostowi ulega także liczba zgonów spowodowanych HCV. W 2015 r. z powodu tej choroby zmarło 235 Polaków, tj. 14,7 razy więcej w porównaniu z końcem lat 90. Jest to najwyższa zaobserwowana do tej pory wartość. Rosnący trend śmiertelności z powodu zakażeń HCV może się utrzymywać, jeśli nie zostaną wdrożone odpowiednie rozwiązania systemowe ukierunkowane na walkę z chorobą.

- » Na tle Europy Polska zaliczana jest do krajów o średnim współczynniku rozpowszechnienia HCV. Według aktualnych danych odsetek osób w populacji Polski, u których występują zarówno przeciwciała, jak i materiał genetyczny wirusa, wynosi ok. 0,47% (0,52% współczynnik standaryzowany). Pozwala to oszacować, że w Polsce na WZW typu C choruje ok. 148 tys. osób dorosłych (164 tys. uwzględniając współczynnik standaryzowany).
- » Istnieje 6 głównych genotypów wirusa oraz szereg podtypów, których rozpowszechnienie jest różne w zależności od obszaru geograficznego. W Polsce 85% chorych zakażonych jest genotypem 1 HCV, z czego u przeważającej większości zidentyfikowano wirusa o podtypie 1b (82%). [20]
- » Stopień wykrywalności zakażeń HCV w Polsce jest jednym z niższych w Europie. Wynosi 20–22,5%, 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 rozwijającego się w ukryciu procesu chorobowego.

## europa i świat

Według najnowszych szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) ok. 115 milionów osób (1,6% globalnej populacji) miało kontakt z wirusem i posiada przeciwciała anty-HCV. Prognozuje się, iż w konsekwencji zakażenia przewlekła postać choroby rozwinie się u 80 milionów osób. [4] WZW typu C 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. 704 tys. ludzi i liczba ta według prognoz będzie rosła przez następne lata, aż do zwiększenia świadomości o konieczności wczesnej diagnozy i terapii. [4] Obecnie 1 na 20 osób na świecie jest świadoma zakażenia, a zaledwie 1 na 100 osób otrzymuje leczenie, które u ponad 90% chorych może prowadzić do całkowitego wyleczenia zakażenia HCV. [4, 21]

Przyjmuje się, że w Europie rozpowszechnienie wirusa w populacji dorosłych w zależności od kraju mieści się w przedziale od 0,2% do 4,5%. 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 największy współczynnik chorobowości występuje w części wschodniej (3,3%), natomiast w części zachodniej i centralnej jest o 61–73% niższy (0,9–1,3%) (Rysunek 1). [22]

## polska

### aktualna sytuacja epidemiologiczna

Polska zaliczana jest do krajów o średnim współczynniku rozpowszechnienia HCV. Najnowsze dane epidemiologiczne uzyskane z realizacji programu badawczego „Zapobieganie zakażeniom HCV” współfinansowanego przez Szwajcarię i realizowanego przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PHZ) przeprowadzonego w latach 2012-2016 i obejmującego ok. 23 tys. osób wskazują, iż 1,1% badanych zostało w trakcie życia zakażonych HCV i posiada swoiste przeciwciała anty-HCV, natomiast u 0,47% (0,52% współczynnik standaryzowany) badanych poza przeciwciałami stwierdzono również obecność materiału genetycznego wirusa (HCV RNA) we krwi, co świadczy o aktywnym stanie chorobowym. Na podstawie tych danych szacuje się, iż kontakt z wirusem w Polsce miało około 347 tys. dorosłych Polaków, z czego u około 148 tys. (164 tys. uwzględniając współczynnik standaryzowany) występuje przewlekłe WZW C.<sup>1</sup> [15]

Wcześniejsze badania epidemiologiczne, prowadzone w latach 2009-2015 i obejmujące łącznie 52 tys. badanych, dostarczają porównywalnych oszacowań chorobowości. Według tych danych obecność przeciwciał anty-HCV potwierdzono ostatecznie u ok. 0,95% badanych, co odpowiada 300tys. dorosłych

<sup>1</sup> Zgodnie ze stanem ludności Polski na koniec pierwszego półrocza 2016 roku wynoszącym wg GUS 31 532 051 osób dorosłych (≥18 r.ż.)



Polaków. Obecność HCV RNA we krwi, wskazującą na aktywne zakażenie, stwierdzono natomiast u ok. 0,4–0,6% przebadanych, co pozwala na oszacowanie, iż w Polsce żyje około 136–189 tys. osób dorosłych z przewlekłym WZW typu C (Tabela 1). [23–25]

Wartości uzyskane z badań są zgodne z aktualnym stanowiskiem polskich ekspertów<sup>2</sup> przedstawionym na konferencji dotyczącej epidemiologii, diagnostyki i terapii HCV w 2015 roku, według których w Polsce chorych na WZW typu C jest około 200 tys. osób. [13]

## rozpowszechnienie genotypów w populacji polskiej

### PODTYPY

Spośród zakażonych wirusem o genotypie 1, wyróżniamy zakażenia o podtypie 1a (GT1a) i 1b (GT1b). Infekcje GT1b diagnozuje się u przeważającej liczby pacjentów (82% ogółu zakażeń), natomiast zakażenia GT1a stanowią niewielki odsetek wszystkich zakażeń (3% ogółu zakażeń).

### GENOTYP 1

W Polsce dominuje – rokujący niższą odpowiedź na leczenie – genotyp 1. W latach 2013–2016 był on najczęściej raportowanym genotypem wirusa, odpowiedzialnym za 85% zakażeń. [19]

Podczas analizy epidemiologii zakażeń HCV istotne jest określenie rozpowszechnienia poszczególnych genotypów wirusa, są one bowiem ściśle związane z rodzajem podejmowanej terapii przeciwwirusowej oraz z jej skutecznością. Wyniki najnowszego badania epidemiologicznego EpiTer przeprowadzonego w latach 2013–2016 na próbie niemal 10 tys. osób wykazały, że genotyp 1 wirusa jest dominującym w populacji polskiej i odpowiada za 85% zakażeń. [27] Kolejnymi pod względem częstości występowania były, genotyp 3 (11% pacjentów), 4 (3%) i 2 (0,2%), natomiast zakażenia wirusami o genotypach 5 i 6 stwierdzono tylko u pojedynczych pacjentów (0,1%) (Tabela 2).

Spośród zakażonych wirusem o genotypie 1, wyróżniamy zakażenia o podtypie 1a (GT1a) i 1b (GT1b). Infekcje GT1b diagnozuje się u przeważającej liczby pacjentów (82% ogółu zakażeń), natomiast zakażenia GT1a stanowią niewielki odsetek wszystkich zakażeń (3% ogółu zakażeń).

Tabela 1.

Rozpowszechnienie infekcji HCV w Polsce wg PGE HCV oraz NIZP-PZH na podstawie aktualnych badań epidemiologicznych [15, 23–26]

|                                      | PGE HCV 2011   | NIZP-PZH 2012  | NIZP-PZH 2017   |
|--------------------------------------|--|--|---|
| Wielkość próby                       | 26 057   | 4 822  | 22 659  |
| Anty-HCV 1+                          | 1,90%  | 1,91%  | 1,1%  |
| Anty-HCV 2+                          | x  | 0,95% / 0,86% <sup>a</sup>   | x   |
| Anty-HCV i HCV-RNA                   | 0,60%  | 0,60%  | 0,47 / 0,52% <sup>b</sup>   |
| Szacowana liczba dorosłych z HCV RNA | 189 192  | 189 192  | 148 201 / 163 967 <sup>c</sup>                                    |
| Źródło pozyskiwania badanych         | Pacjenci i pracownicy placówek służby zdrowia nieuczestniczących w leczeniu chorób wątroby | Pacjenci oddziałów chirurgii ogólnej i urazowo-ortopedycznej oraz oddziału laryngologicznego | Dorośli pacjenci zgłaszający się do podstawowej opieki zdrowotnej |
| Rok badania                          | 2009–2010  | 2010–2011  | 2012–2016   |
| Lokalizacja                          | Polska   | Centralna i wschodnia Polska   | Polska  |

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

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

b) współczynnik standaryzowany ze względu na wiek, płeć i miejsce zamieszkania

c) według autorów badania populacja dorosłych z HCV RNA zgodnie z oszacowaniami wynosi 165 tys. [95%CI 127 tys.; 190 tys.]

<sup>2</sup> Marek Hok – przewodniczący podkomisji stałej do spraw zdrowia publicznego; prof. Rafał Gierczyński – zastępca dyrektora ds. epidemiologii i mikrobiologii NIZP-PZH; prof. Waldemar Halota – prezes Polskiej Grupy Ekspertów

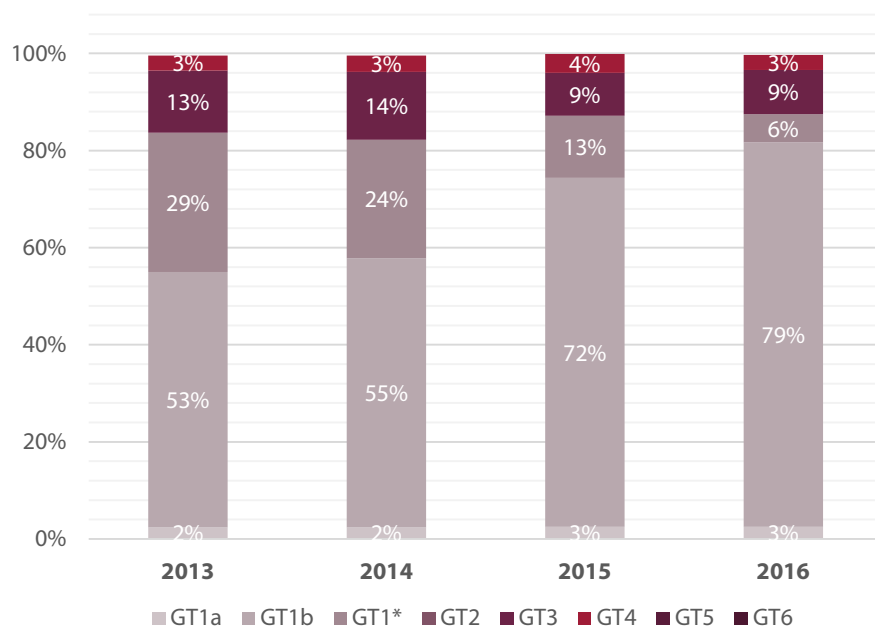


Aktualnie standardy postępowania diagnostycznego obejmują dokładne badanie genetyczne wirusa umożliwiające określenie podtypów GT1a i GT1b. Podczas gdy w 2013 roku 29% pacjentów nie zostało poddanych subgenotypowaniu, w 2016 roku odsetek osób, u których nie przeprowadzono tego rodzaju badań wynosił jedynie 6%. Dzięki upowszechnieniu metod pozwalających na dokładne określenie genotypu wirusa potwierdzono dominujący udział podtypu GT1b w populacji polskiej, który w 2016 roku stwierdzono u 79% przebadanych pacjentów (Wykres 1). Szacowany, całkowity udział GT1b HCV w populacji polskiej na podstawie wyników uzyskanych na przestrzeni lat 2013–2016, z uwzględnieniem chorych niepoddanych subgenotypowaniu wynosi 96% pacjentów z GT1, co odpowiada 82% w całej grupie zakażonych - niezależnie od genotypu wirusa.

Wyniki badania EpiTer są spójne z wynikami wcześniejszych obserwacji wskazującymi, iż zakażenie genotypem 1 HCV, w szczególności podtypem GT1b, odpowiada za przeważającą większość zakażeń HCV w Polsce (Tabela 2).

Udział GT1b HCV wśród ogółu zakażeń wykazuje zróżnicowanie geograficzne. Najczęściej podtyp GT1b HCV diagnozuje się w województwie lubelskim (92%) i świętokrzyskim (90%), natomiast najniższe odsetki zakażeń tym podtypem wirusa obserwuje się w województwach lubuskim (66%) i podlaskim (67%) (Rysunek 2). [20]

Wykres 1.  
Trendy rozpowszechnienie genotypów wirusa HCV w populacji polskiej wg badania EpiTer



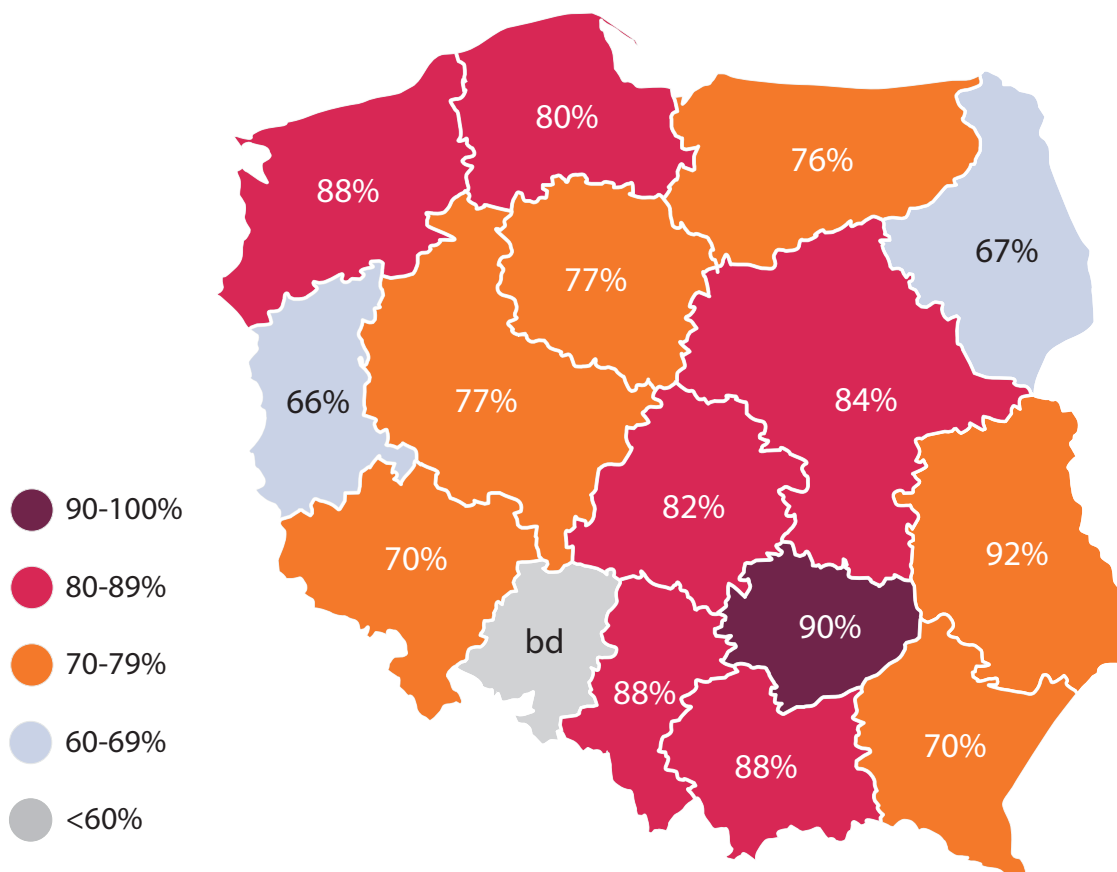
\*pacjenci z genotypem 1 niepoddani genotypowaniu

Tabela 2.  
Zestawienie dostępnych dowodów o rozpowszechnieniu HCV w Polsce

| Genotyp | Panasiuk 2013 [2011-2012] |       | Gowin 2016 [bd]    | EpiTer 2016 [2013-2016] |
|---------|---------------------------|-------|--------------------|-------------------------|
|         | ogółem                    |       |                    |                         |
| GT1     | ogółem                    | 85,6% | 85,3% <sup>a</sup> | 84,9%                   |
|         | 1a                        | bd    | 9,3%               | 3,2%                    |
|         | 1b                        | bd    | 74,6%              | 81,7%                   |
| GT2     |                           | 0,0%  | 0,1%               | 0,2%                    |
| GT3     |                           | 8,4%  | 9,6%               | 11,3%                   |
| GT4     |                           | 4,7%  | 4,2%               | 3,5%                    |
| GT5     |                           | 0,0%  | 0,0%               | 0%                      |
| GT6     |                           | 0,1%  | 0,0%               | 0,1%                    |

a) W tym 1,5% pacjentów z genotypem mieszanym 1a/1b.

Rysunek 2.  
Udział zakażeń wywołanych GT1b HCV wśród ogółu chorych w Polsce



## rozpowszechnienie włóknienia wątroby

Dane dotyczące rozpowszechnienia poszczególnych stopni zwłóknienia w populacji z WZW typu C w Polsce są ograniczone (Tabela 3). Według niedawno opublikowanego, retrospektywnego badania przeprowadzonego w latach 1998–2010 i obejmującego nowo zdiagnozowanych pacjentów z WZW typu C, dominującymi stopniami zwłóknienia w populacji polskiej są stopnie 0–2 wg skali Schauera występujące u 81% pacjentów. Z kolei zaawansowane zwłóknienie wątroby oraz marskość odnotowano u 19% pacjentów (F3–4 w skali METAVIR), z czego marskość stanowiła zaledwie 8%. [28] Podobny rozkład stopni zwłóknienia w populacji polskiej oszacowano w opracowaniu Wedemeyer z 2015 roku, przy czym autorzy nie podają informacji o badanej populacji oraz skali, wg której dokonywano oceny. [29] Pozostałe dowody obejmują pacjentów uprzednio leczonych bądź kwalifikujących się do terapii IFN lub DAA wobec czego mogą nie odzwierciedlać rzeczywistej sytuacji. [30–33]

## dynamika sytuacji epidemiologicznej

Monitorowaniem zakażeń HCV i będących ich konsekwencją przypadków przewlekłego 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 zgląszalności chorób zakaźnych w Polsce (ok. 20–22,5%) – liczba rejestrowanych przypadków jest prawdopodobnie niższa od rzeczywistej liczby zachorowań, a zatem nie oddaje stanu faktycznej zapadalności na WZW typu C. [12, 15, 34]

W latach 1997–2016 NIZP PZH zarejestrował łącznie ok. 50 tys. wykrytych zachorowań na WZW typu C. 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 okresie 2005–2007 odnotowano gwałtowny przyrost

**Tabela 3.**  
Rozkład zwłóknienia wątroby u pacjentów z WZW typu C na podstawie doniesień naukowych

| Badanie               | Metodyka badania | N   | Populacja          | F0    | F1    | F2    | F3    | F4    |
|-----------------------|------------------|-----|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Pierucka 2016a [28]   | epidemiologiczne | 845 | nowo zdiagnozowani | 21,3% | 36,1% | 23,3% | 11,0% | 8,3%  |
| Wedemeyer 2015 [29]   | przeгляд         | bd  | bd                 | 35,6% | 28,1% | 12,8% | 13,7% | 9,8%  |
| Flisiak 2016b [30]    | rejestr          | 205 | leczeni DAA        | 2,0%  | 10,2% | 14,1% | 15,6% | 58,0% |
|                       |                  | 48  | leczeni TVR/ BOC   | 0,0%  | 14,5% | 16,1% | 32,3% | 37,1% |
| Kozielewicz 2015 [33] | obserwacyjne     | 62  | rozpoczynający IFN | 0,0%  | 31,3% | 27,1% | 29,2% | 12,5% |
|                       |                  | 694 | leczeni IFN        | 4,0%  | 29,3% | 33,3% | 19,2% | 14,1% |
| Kaczor 2012a [31]     | obserwacyjne     | 694 | leczeni IFN        | 4,0%  | 29,3% | 33,3% | 19,2% | 14,1% |
| Juszczak 2005 [32]    | rejestr          | 386 | leczeni IFN        | 5,4%  | 32,1% | 39,1% | 16,6% | 6,7%  |

a) skala Schauera;

b) skala METAVIR

rozpoznawalności do poziomu niemal 3 tys. przypadków rocznie (średnio 2900 przypadków), co stanowiło wzrost o 35% względem średniej liczby rozpoznania z lat ubiegłych. Wytłumaczeniem tego zjawiska może być poprawa społecznej świadomości w zakresie WZW typu C oraz zwiększenie liczby przeprowadzanych badań diagnostycznych. [8] Po okresie wzrostu liczba rejestrowanych przypadków spadła w 2009 r. do poziomu z lat 1998–2004, tj. do ok. 2 tys. Od tego momentu liczba nowo rozpoznawanych przypadków ponownie wzrasta. W 2015 r. zarejestrowano największą jak dotąd wartość wynoszącą 4285 przypadki zachorowań na WZW typu C<sup>3</sup>, co przekłada się na 11 rozpoznania na 100 tys. osób. W roku 2016 raportowano porównywalną liczbę rozpoznania do roku poprzedniego (4277 przypadków). [35] Co istotne, zgodnie z danymi GUS, systematycznie wzrasta również liczba zgonów spowodowanych przewlekłym WZW typu C. W 2015 r. zmarło z tego powodu w Polsce 235 osób, tj. o 14,7 razy więcej niż w roku 1997, w którym odnotowano jedynie 16 zgonów (Wykres 2). [6] Liczba zgonów spowodowanych nowotworem wątroby (C22) w 2014 r. wg Krajowego Rejestru Nowotworów wyniosła 1924 (Tabela 4).

<sup>3</sup> Dane zgodnie z definicją przypadku z 2014r.

Wykres 2.  
Dynamika sytuacji epidemiologicznej w Polsce w odniesieniu do liczby przypadków WZW typu C [6, 35, 37]

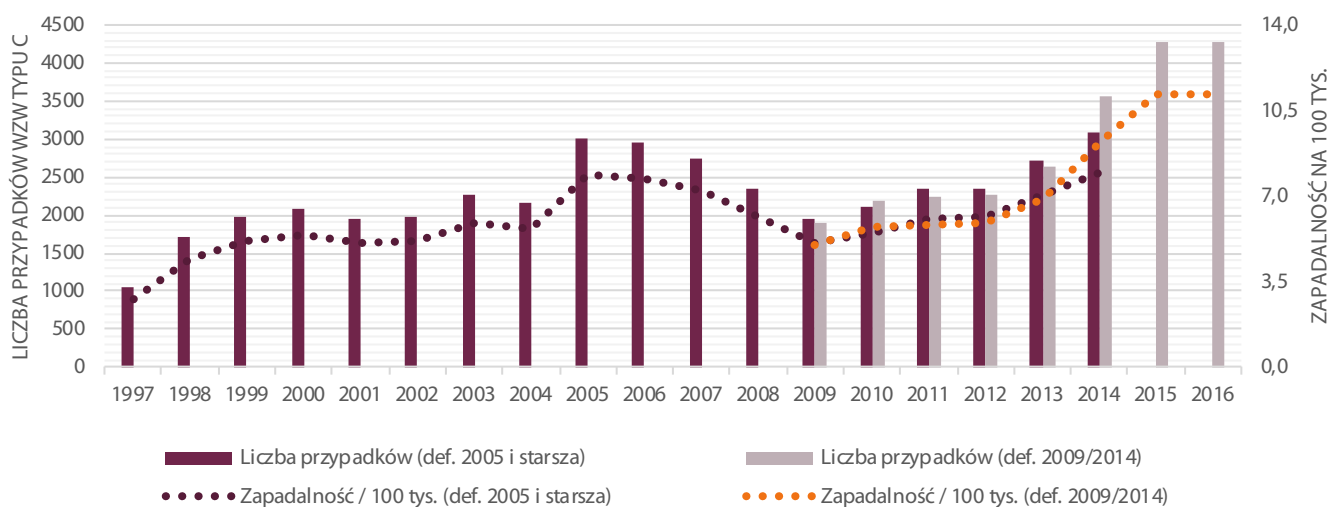


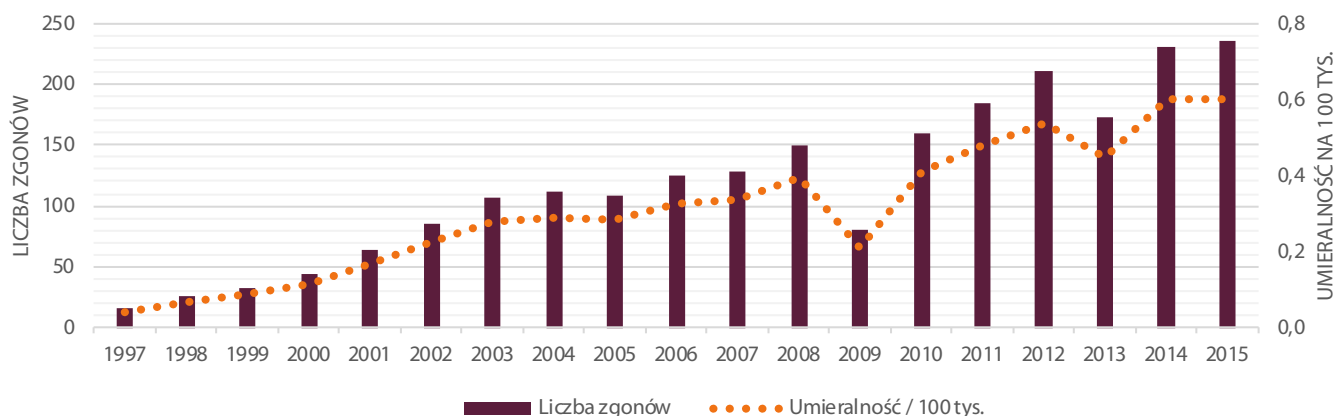
Tabela 4.  
Zachorowania i zgony z powodu wybranych nowotworów złośliwych w Polsce w 2013 r. [29]

| Nowotwór (kod ICD-10)   | Zachorowania (na 100 tys. osób) <sup>a</sup> |                | Zgony (na 100 tys. osób) <sup>a</sup> |              |
|-------------------------|--|----------------|---------------------------------------|--------------|
|                         | Mężczyźni                                    | Kobiety        | Mężczyźni                             | Kobiety      |
| Płuca (C34)             | 14 681 (78,83)                               | 7322 (36,87)   | 15 827 (84,99)                        | 7349 (37,00) |
| Piersi (C50)            | 127 (0,68)                                   | 17 379 (87,50) | 49 (0,26)                             | 5975 (30,08) |
| Gruzołu krokowego (C61) | 12 343 (66,28)                               | –              | 4440 (23,84)                          | –            |
| Wątroby (C22)           | 866 (4,65)                                   | 560 (2,82)     | 1084 (5,82)                           | 840 (4,23)   |

a) współczynnik surowy

Wykres 3.

Dynamika sytuacji epidemiologicznej w Polsce w odniesieniu do zapadalności i umieralności na WZW typu C [6, 35, 37]



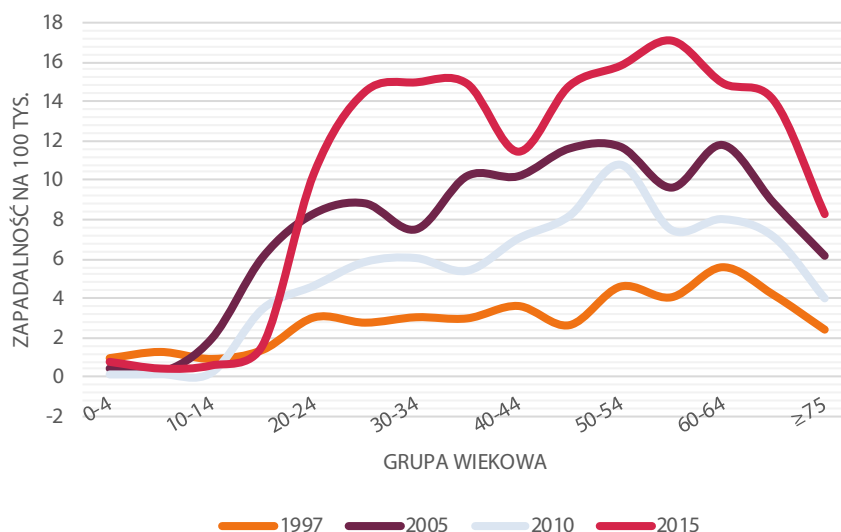
**DEFINICJA PRZYPADKU** z 2005 r. obejmowała przypadki objawowe (m.in. żółtaczką lub wzrost aktywności transaminaz) potwierdzone laboratoryjnie poprzez wykrycie przeciwciał anty HCV oraz materiału genetycznego wirusa. W odróżnieniu od niej, definicja z 2009 r. nie wymaga wykrycia objawów zapalenia wątroby, a jedynie potwierdzenia obecności HCV RNA lub przeciwciał anty-HCV (wynik podwójnie pozytywny). W 2014 roku dokonano aktualizacji tej definicji wprowadzając dodatkowe kryterium laboratoryjne tj. wykrycie antygenu rdzeniowego HCV. [38]

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 lat oraz 60–74 lat (Wykres 4). Zależność ta widoczna jest w Polsce niezmiennie od lat 90. [37] Ponadto na WZW typu C niemal dwukrotnie częściej wykrywa się u mieszkańców miast niż u osób mieszkających na wsi. W 2015 r. współczynnik wykrywalności w przypadku mieszkańców miast wyniósł 13,51 na 100 tys., a w przypadku mieszkańców wsi 7,55 na 100 tys. Infekcja HCV do 2014 roku wykrywana była częściej u mężczyzn niż u kobiet, natomiast w 2015 r. odnotowano porównywalną wykrywalność u obu płci (11,1 vs 11,19 na 100 tys.). [37]

### rozpoznawalność a rzeczywista chorobowość

Ze względu na długoletni bezobjawowy przebieg zakażenia HCV jedynie część osób chorych jest diagnozowanych, z kolei u pozostałych proces chorobowy rozwija się bez ich wiedzy. Szacuje się, że w różnych krajach europejskich diagnozowanych jest około 30–50% osób spośród chorujących na WZW typu C. [11] W Polsce – wg ekspertów z PGE HCV oraz wyników uzyskanych z realizacji

**Wykres 4.**  
**Wykrywalność WZW typu C w Polsce z podziałem na grupy wiekowe [37]**



ZGODNIE Z DANymi NIZP PZH w 2015 r. wykrywalność WZW typu C była porównywalna wśród mężczyzn i kobiet i wynosiła 11,1 na 100 tys. w przypadku mężczyzn i 11,19 na 100 tys. w przypadku kobiet. W tym samym roku infekcje HCV wykrywano niemal dwukrotnie częściej wśród mieszkańców miast w porównaniu z mieszkańcami wsi (13,51 vs 7,55 na 100 tys. osób). [37]

projektu polsko-szwajcarskiego „Zapobieganie zakażeniom HCV” – odsetek rozpoznania jest natomiast znacznie niższy niż w większości krajów Europy i wynosi około 20–22,5%. [12, 15] Oznacza to, że przeważająca większość Polaków cierpiących na WZW typu C nie jest świadoma swojej choroby. Na podstawie danych gromadzonych przez NIZP-PZH od 1997 roku do końca 2016 roku rozpoznano łącznie około 49,9 tysięcy przypadków WZW typu C. Z kolei wyniki badań przesiewowych, wskazują, iż rzeczywiste rozpowszechnienie WZW typu C w Polsce, w zależności od badanej populacji, wynosi około 0,3–1,2%, co wskazuje, iż liczba chorych w kraju wynosi od 95–378 tys. osób<sup>4</sup>. Tym samym odsetek osób dotychczas zdiagnozowanych mieści się w zakresie od 11% do 43% zakażonych.

<sup>4</sup>Zgodnie ze stanem ludności Polski na koniec pierwszego półrocza 2016 roku wynoszącym wg GUS 31 532 051 osób dorosłych (≥18 r.ż.)

Tabela 5.  
Rozpowszechnienie 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>Projekt szwajcarski realizowany przez NIZP-PZH</b> | [15] | 22 659         | 1,1%     | x                  | 0,47%              | Dorośli pacjenci zgłaszający się do podstawowej opieki zdrowotnej   | 2013-2016   | Polska                                  |
| <b>Walewska-Zielecka 2017</b>                         | [39] | 61 805         | 1,5%     | x                  | x                  | Rejestr medyczny. Pacjenci w wieku produkcyjnym 15–64 lat odbywający konsultacje u jakiegokolwiek lekarza | 2004-2014   | Polska (duże miasta i ich przedmieścia) |
| <b>Godzik 2012 (NIZP PZH)</b>                         | [24] | 4822           | 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>                         | [23] | 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>Boguradzka 2012</b>                                | [40] | 1114           | 2,24%    | x                  | 0,8%               | Dorośli pacjenci poradni lekarzy rodzinnych   | 2009-2010   | Warszawa                                |
| <b>Ślusarczyk 2012</b>                                | [41] | 961            | 1,66%    | x                  | 0,31%              | Pracownicy szpitali klinicznych   | 2008-2009   | Warszawa                                |
| <b>Kryczka 2006</b>                                   | [42] | 3 223          | 1,58%    | x                  | 1,11% <sup>c</sup> | Pacjenci oddziału chorób zakaźnych  | 2000-2005   | woj. świętokrzyskie                     |
| <b>Chlabicz 2005</b>                                  | [43] | 44 298         | x        | x                  | 0,46%              | Dawcy krwi  | 1998–2000   | woj. podlaskie                          |
|   |      | 22 618         | x        | x                  | 0,64%              | Osoby oddające krew po raz pierwszy   |             |   |
| <b>Bielawski 2000</b>                                 | [44] | 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.

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

- » Zarówno Światowa Organizacja Zdrowia (WHO), jak i Parlament Europejski uznają WZW typu C za poważny, narastający problem zdrowotny – przede wszystkim z powodu dużej liczby chorych, ich wieku oraz następstw choroby.
- » Obie organizacje wskazują na nagłą konieczność podejmowania działań zmierzających do zahamowania rozprzestrzeniającej się epidemii zakażeń HCV oraz wprowadzenia i udostępnienia pacjentom skutecznych form leczenia, mających przyczynić się do uzyskania celu w postaci eradykacji wirusa do 2030 roku.
- » W Polsce zapobieganie WZW typu C wpisywało się w cele zakończonego Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015, który zakładał zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom oraz zmniejszenie różnic społecznych i terytorialnych w stanie zdrowia populacji. Dotychczas nie opracowano natomiast i nie wdrożono systemowych działań ukierunkowanych na zwiększenie wykrywalności WZW typu C. W aktualnym Narodowym Programie Zdrowia na lata 2016-2020 działania skierowane na walkę z WZW typu C obejmują profilaktykę, zwiększenie dostępu do diagnostyki oraz poprawę bezpieczeństwa opieki zdrowotnej, w tym kształtowanie postaw i umiejętności personelu medycznego, dotyczących metod sterylizacji, dekontaminacji i dezynfekcji.
- » W ramach współpracy Szwajcarii z nowymi krajami członkowskimi Unii Europejskiej w latach 2012–2016 realizowano program „Zapobieganie zakażeniom HCV”. Celem projektu było zaplanowanie długofalowej strategii przeciwdziałania zakażeniom HCV i zwalczania WZW typu C, a jego wyniki mają stanowić podstawę do stworzenia Narodowego Programu Zwalczania Zakażeń HCV.
- » Obecnie podejmowane działania profilaktyczne mają charakter zdecentralizowany i organizowane oraz finansowane są przez jednostki samorządowe oraz organizacje pozarządowe, przez co ich dostępność jest niewspółmierna w stosunku do potrzeb klinicznych wynikających z narastającego zagrożenia epidemiologicznego ze strony HCV.



## problematyka zakażeń HCV

### w świetle oficjalnych dokumentów

Międzynarodowe organizacje zajmujące się problematyką zdrowia postrzegają zakażenia HCV jako poważny problem zdrowotny, stanowiący realne zagrożenie dla populacji całego świata, [45] dlatego wiele z nich podejmuje z nim walkę, co znajduje odzwierciedlenie w szeregu oficjalnych dokumentów. [3, 45–49]

### europa i świat

WHO w rezolucji WHA63.18 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. [3] 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. [46]

Parlament Europejski w swoim oświadczeniu z dnia 18 listopada 2013 r. wezwał 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. [47]

Sytuacja epidemiologiczna oraz oczekiwane globalne działania w zakresie wirusowych zapaleń wątroby były ponownie dyskutowane podczas Światowego Zgromadzenia Zdrowia w 2014 r. Wydana wówczas druga rezolucja wzywała kraje do wzmożonych działań w celu poprawy dostępu do profilaktyki, diagnostyki i leczenia oraz opracowania kompleksowych strategii działania. [48] Na kolejnym zgromadzeniu w 2015 roku przyjęto Agendę na Rzecz Zrównoważonego Rozwoju 2030 (inaczej Agenda Post-2015), w której zawarto 17 celów, z których szczególne znaczenie miał cel 3.3 odwołujący się do konkretnych działań zmierzających do zwalczania WZW do 2030 roku. [50, 51]

W lutym 2016 roku na pierwszym szczycie UE dotyczącym HCV wiodący europejscy eksperci, specjaliści medyczni oraz przedstawiciele grup pacjentów zobowiązali się do podjęcia działań mających na celu eradykację HCV w Europie do 2030 roku. Projekt działań Hepatitis C Elimination Manifesto zobowiązuje sygnatariuszy do:

- uznania zakażenia HCV i jego eradykacji w Europie wyraźnym priorytetem zdrowia publicznego realizowanym na wszystkich poziomach,

- upewnienia się, że pacjenci, grupy społeczeństwa obywatelskiego i inni istotni interesariusze są bezpośrednio zaangażowani w opracowywanie i wdrażanie strategii eradykacji HCV,
- zwrócenia szczególnej uwagi na powiązanie pomiędzy zakażeniem HCV a marginalizacją społeczną,
- wprowadzenia europejskiego tygodnia świadomości HCV. [49]

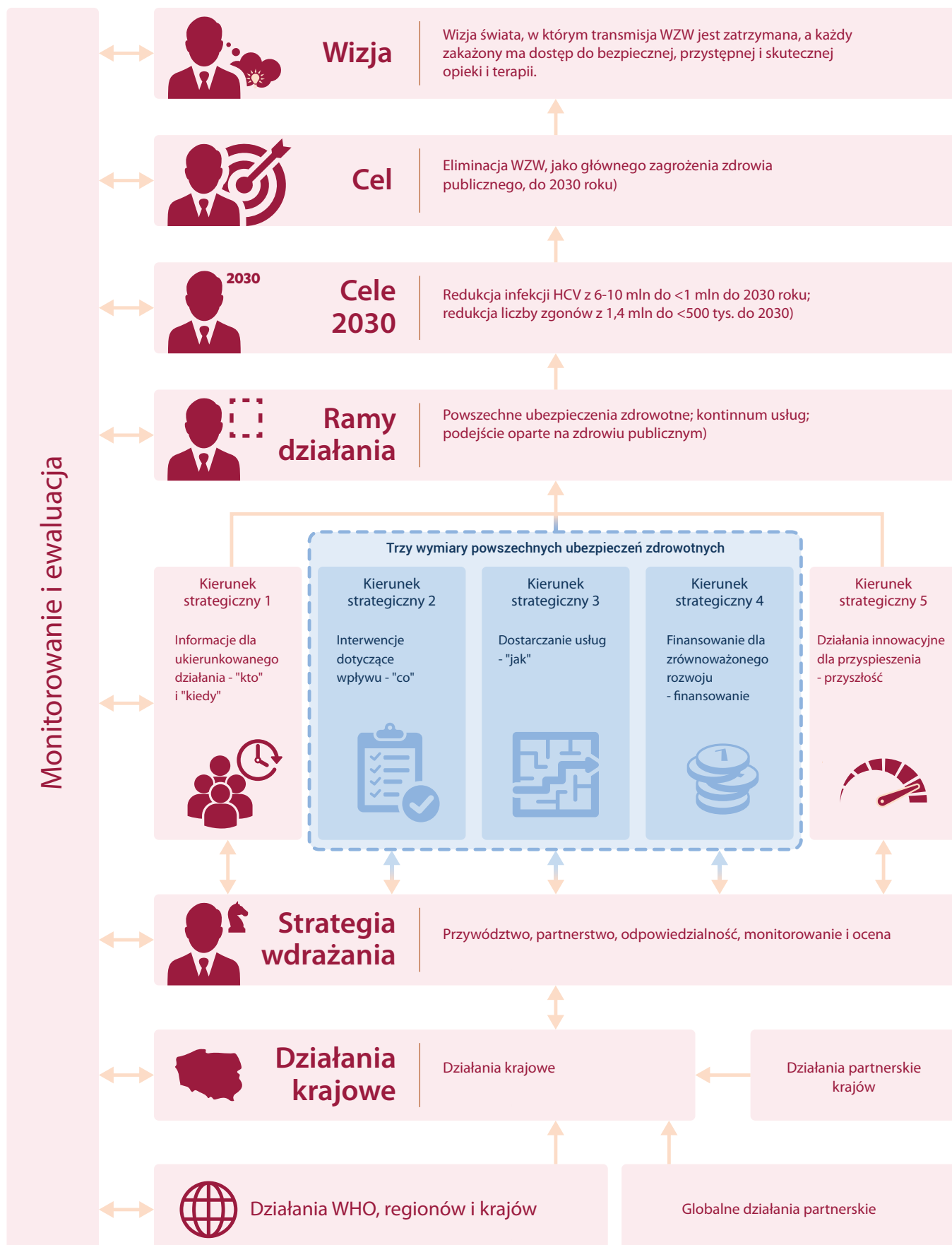
Zwieńczeniem powyższych działań było przyjęcie na Światowym Zgromadzeniu Zdrowia pierwszej globalnej strategii dotyczącej WZW na lata 2016–2021, która zakłada eliminację WZW typu B i C do roku 2030. Strategię przyjęło 194 państwa w tym Polska.

Przyjęta strategia nakreśla kierunek działań i przedstawia:

- wizje świata, w którym transmisja WZW jest zatrzymana, a każdy zakażony ma dostęp do bezpiecznej, przystępnej i skutecznej opieki i terapii,
- cel eliminacji WZW, jako głównego zagrożenia zdrowia publicznego, do 2030 roku,
- cele prowadzące do zmniejszenia o 85–91% częstości występowania przewlekłego WZW oraz zmniejszenia rocznej liczby zgonów z powodu WZW o 65% do 2030 roku. [45]

W strategii zdefiniowano zakres priorytetowych działań do podjęcia przez poszczególne kraje oraz, w celu wsparcia krajów, zrównoważono je z zestawem priorytetowych działań do podjęcia przez WHO. Priorytetowe działania prowadzone będą w ramach pięciu strategicznych kierunków:

- **Informacje dla ukierunkowanego działania:** rozwinięcie silnego strategicznego systemu informacyjnego w celu zrozumienia epidemii WZW i skoncentrowania się na odpowiedzi,
- **Skuteczne interwencje:** interwencje i technologie o udowodnionej skuteczności powinny być dostępne jako gwarantowane świadczenia zdrowotne,
- **Zapewnienie równego dostępu:** wzmocnienie systemów ochrony zdrowia i społeczności, w celu dostarczenia wysokiej jakości usług oraz osiągnięcia równego dostępu do nich i maksymalnego wpływu,
- **Finansowanie dla zrównoważonego rozwoju:** zaproponowanie strategii redukującej koszty, zwiększającej wydajność i minimalizującej ryzyko trudności finansowych dla wymagających usług,
- **Działania innowacyjne:** promowanie innowacyjnych rozwiązań i technologii. [45]



## polska

Zapobieganie WZW typu C w Polsce wpisane było w założenia Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007–2015, będącego rządowym dokumentem nadształającym główne kierunki polityki zdrowotnej państwa. Zapobieganie WZW typu C i związonym z nim konsekwencjom zawarto w ramach 7. celu strategicznego, tj. „Związkania skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz celu 8., czyli „Zmniejszenia różnic społecznych i terytorialnych w stanie zdrowia populacji”. Przedstawione cele strategiczne miały zostać osiągnięte poprzez realizację dwóch celów operacyjnych – 5. i 15., czyli poprzez: „Ograniczenie używania substancji psychoaktywnych i związanych z tym szkód zdrowotnych” oraz „Związkanie i optymalne wykorzystanie systemu ochrony zdrowia oraz infrastruktury samorządowej dla potrzeb promocji zdrowia i edukacji zdrowotnej”. [52]

### CZWARTY CEL OPERACYJNY

Działania służące realizacji celu operacyjnego 4 obejmują m.in. profilaktykę chorób zakaźnych i zakażeń u ludzi, w tym przede wszystkim WZW typu B i C oraz prowadzenie badań w kierunku biologicznych czynników chorobotwórczych dla celów nadzoru epidemiologicznego.

**W obowiązującym obecnie Narodowym Programie Zdrowia na lata 2016-2020** działania w zakresie WZW realizowane są w ramach celu strategicznego „Wydłużenie życia w zdrowiu, poprawa zdrowia i związanej z nim jakości życia ludności oraz zmniejszenie nierówności społecznych w zdrowiu”, który ma być osiągnięty poprzez realizację czwartego celu operacyjnego, czyli „Ograniczenie ryzyka zdrowotnego wynikającego z zagrożeń fizycznych, chemicznych i biologicznych w środowisku zewnętrznym, miejscu pracy, zamieszkania, rekreacji oraz nauki”. Działania służące realizacji celu operacyjnego 4 obejmują m.in.

- zmniejszenie narażenia na biologiczne czynniki chorobotwórcze,
- związkanie zaangażowania służb medycyny pracy w zadania profilaktyczne,
- prowadzenie działań informacyjno-edukacyjnych promujących zachowania prozdrowotne,
- **profilaktykę chorób zakaźnych i zakażeń u ludzi, w tym przede wszystkim WZW typu B i C, zakażeń i chorób przenoszonych drogą płciową, inwazyjnych zakażeń bakteryjnych, gruźlicy oraz wybranych zagrożeń pasożytniczych,**
- poprawa bezpieczeństwa opieki zdrowotnej, w tym kształtowanie postaw i umiejętności personelu medycznego, dotyczących metod sterylizacji, dekontaminacji i dezynfekcji,
- **prowadzenie badań w kierunku biologicznych czynników chorobotwórczych dla celów nadzoru epidemiologicznego (potwierdzenie podejrzenia lub rozpoznania choroby zakaźnej, nadzór epidemiologiczny, kompleksowe badania rozpowszechnienia).** [53]

W zakresie tych działań Resort Zdrowia współpracuje z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ), Głównym Inspektorem Sanitarnym (GIS), Narodowym Instytutem Zdrowia Publicznego Państwowym Zakładem Higieny (NIZP-PHZ) organizacjami pacjenckimi, klinicystami oraz mediami. [53]

Do opracowywania Programów i planów działalności zapobiegawczej i przeciwepidemicznej ustawą z dnia 14 marca 1985 r. zobowiązana jest Państwowa Inspekcja Sanitarna. [54] Dodatkowo Ministerstwo Zdrowia, w rozporządzeniu z dnia 21 sierpnia 2009 roku, określiło aktualne priorytety zdrowotne dotyczące

podejmowania decyzji o inicjowaniu działań i finansowaniu świadczeń medycznych. W zakresie działań MZ zostały uwzględnione szczepienia i zapobieganie chorobom zakaźnym poprzez: zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom. [55]

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. [8]

Pierwszym z efektów pracy PGE HCV był projekt Narodowego Programu Zwalczenia 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 (kwiecień 2017) nie doczekał się realizacji. [8]

W celu zaplanowania długofalowej strategii przeciwdziałania zakażeniom HCV i zwalczania WZW typu C w Polsce, powołany do życia został program pt. „Zapobieganie zakażeniom HCV”. Był on realizowany przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, w latach 2012–2016 w ramach szwajcarskiego programu współpracy z nowymi krajami członkowskimi Unii Europejskiej. Całkowity budżet programu wynosił niemal 4,7 mln franków szwajcarskich (czyli ok. 16 mln zł), z czego 85% pokryła strona szwajcarska. [26] Efekty tego pilotażowego programu mają posłużyć do aktualizacji bądź stworzenia nowego Narodowego Programu Zwalczenia Zakażeń HCV, a także wpisywały się w cele ówczesnego Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007–2015.

Od 2012 roku Instytut Ochrony Zdrowia (IOZ), firma HTA Consulting oraz Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego (IZWOZ) włączyły się w proces wdrażania rozwiązań systemowych w zakresie WZW typu C, poprzez opublikowanie przeglądów systemowych obejmujących problematykę WZW typu C. W ramach tych przeglądów przedstawiono rekomendacje dla wdrożenia strategii narodowej w zakresie walki z WZW typu C (Tabela 6).

Ponadto, od 1 stycznia 2015 r. samorządy terytorialne uzyskały uprawnienia do realizacji zadań w zakresie programów polityki zdrowotnej i promocji zdrowia, wynikających z rozpoznanych potrzeb zdrowotnych i stanu zdrowia mieszkańców. [59]

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]

**Tabela 6.**  
Rekomendacje dla wdrożenia strategii narodowej w zakresie WZW typu C w świetle opublikowanych raportów systemowych w Polsce

| Wydawca                  | Tytuł raportu systemowego   | Rekomendacje  |
|--------------------------|---|---|
| IOZ 2012 [8]             | „Raport - rekomendacje 2013 -2104: Diagnostyka i terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (wirusem HCV) w Polsce” | <ul style="list-style-type: none"> <li>• edukacja społeczeństwa w zakresie standardów bezpieczeństwa w trakcie drobnych zabiegów medycznych i kosmetycznych</li> <li>• szkolenie lekarzy i personelu medycznego w zakresie chorób zakaźnych</li> <li>• program badań przesiewowych w kierunku HCV w ramach programów zdrowotnych finansowanych przez NFZ</li> <li>• dostęp do terapii trójlekowej dla zakażonych genotypem 1 w reterapii i u wybranych grup dotychczas nieleczonych oraz szeroki dostęp do terapii dwulekowej</li> </ul>  |
| HTA Consulting 2014 [56] | „Raport systemowy WZW typu C. Konieczność zmian w organizacji systemu ochrony zdrowia”  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• szeroki dostęp do diagnostyki w kierunku HCV</li> <li>• kompleksowa edukacja i promocja zachowań zmniejszających ryzyko transmisji zakażenia HCV</li> <li>• dostęp do skutecznej i bezpiecznej terapii przeciwwirusowej dla osób zakażonych</li> </ul>   |
| IOZ 2015 [57]            | „HCV w Polsce. Strategia rozwiązania problemu zdrowotnego oraz działania w perspektywie 2015–2016”                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• wczesna diagnostyka i rozpoczęcie terapii</li> <li>• poprawa dostępności do leczenia oraz dostęp do nowych terapii</li> <li>• poprawa wiedzy społeczeństwa w zakresie zakażenia HCV oraz jego prewencji</li> <li>• poprawa nadzoru sanitarnego oraz wiedzy personelu medycznego w zakresie prewencji zakażeń HCV</li> <li>• powołanie stałego zespołu przy Ministrze Zdrowia do rozwiązania problemu HCV w Polsce</li> </ul>   |
| IZWOZ 2015 [58]          | „Wirusowe zapalenie wątroby typu C - analiza kosztów ekonomicznych i społecznych”   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• opracowanie długofalowej strategii prewencji, diagnostyki i leczenia WZW typu C w Polsce będącej integralną częścią aktualnego Narodowego Programu Zdrowia</li> <li>• utworzenie krajowego rejestru pacjentów z WZW typu C opartego na rzeczywistych danych w celu bieżącej oceny opieki zdrowotnej nad pacjentami z WZW typu C oraz umożliwienia prognozowania trendów epidemiologicznych i planowanych zmian nakładów finansowania</li> <li>• uznanie leczenia WZW typu C jako priorytetu zdrowotnego państwa ze względu na wysokie koszty społeczne i zdrowotne</li> <li>• opracowanie i wdrożenie programu profilaktyki WZW typu C finansowanego przez NFZ i realizowanego na podstawie umów w rodzaju POZ</li> <li>• wprowadzenie efektywniejszego modelu finansowania przez NFZ procedur związanych z leczeniem WZW typu C na bazie kompleksowej opieki zdrowotnej</li> <li>• wprowadzenie dwóch poziomów referencyjności dla podmiotów leczniczych udzielających świadczeń szpitalnych w zakresie chorób zakaźnych w celu poprawy jakości udzielanych świadczeń i optymalnego wykorzystania zasobów</li> <li>• opracowanie mapy potrzeb zdrowotnych w zakresie leczenia chorób zakaźnych</li> <li>• opracowanie programów prewencji rentowej dla pacjentów z WZW typu C w celu zmniejszenia kosztów ponoszonych przez ZUS (absencja chorobowa, świadczenia z tytułu niezdolności do pracy)</li> </ul> |

## WZW C

### – ISTOTNY PROBLEM ZDROWOTNY

- » Do infekcji HCV dochodzi poprzez ekspozycję na zakażoną krew.
- » W Europie coraz częstsze stały się zakażenia w grupie osób przyjmujących narkotyki drogą dożylną, wynikające ze współdzielenia skażonego sprzętu do iniekcji. Takie pochodzenie odnotowano w 78% przypadków zakażeń o znanej drodze transmisji w 2014 r.
- » 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.
- » Aktualne dane epidemiologiczne wskazują, że w Polsce na WZW typu C choruje ok. 200 tys. chorych. Spośród nich, w okresie kolejnych 30 lat, marskość wątroby rozwinie się nawet u 20–40 tys. osób, natomiast u co najmniej 3 tys. dojdzie do rozwoju raka wątrobowokomórkowego.
- » Pierwszym etapem WZW typu C jest zapalenie ostre, które w przeważającej większości przypadków (50–85%) przechodzi w postać przewlekłą. Przewlekłe WZW typu C może przez długi czas przebiegać bezobjawowo.
- » Ze względu na utajony przebieg i brak systemowych działań screeningowych większość zakażonych HCV nie jest świadoma swojej choroby, aż do wystąpienia objawów wynikających ze znacznego zaawansowania choroby.
- » W wyniku przewlekłego stanu zapalnego u chorych z WZW typu C dochodzi do postępujących zmian anatomicznych mięszu wątroby prowadzących do rozwoju marskości wątroby objawiającej się upośledzeniem jej funkcjonowania. Marskość wątroby rozwija się u ok. 5–20% chorych w ciągu 20-25 lat od momentu zakażenia.

- » W ciągu roku do rozwoju pierwszego stopnia włóknienia dochodzi średnio u 11,3% zakażonych, a roczne prawdopodobieństwo progresji do kolejnych stadiów włóknienia wynosi odpowiednio 8,6%, 11,8% i 11,5%.
- » Do dekompensacji marskości i wystąpienia poważnych powikłań zagrażających życiu dochodzi u ok. 3-6% pacjentów z wyrównaną marskością w ciągu roku i 30% w ciągu 10 lat.
- » Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia ze zdekompensowaną marskością wątroby wynosi 50%. Uważa się, że jest ona najczęstszą bezpośrednią przyczyną zgonów z powodu WZW typu C.
- » Marskość wątroby wywołana WZW typu C uznawana jest za najczęstszą przyczynę transplantacji wątroby w Polsce. Począwszy od 1996 r., w Polsce wykonano łącznie 4036 zabiegów transplantacji wątroby. Spośród osób oczekujących na otrzymanie przeszczepu około 3–8% nie dożywa zabiegu.
- » Inną poważną konsekwencją uszkodzenia wątroby w przebiegu przewlekłego WZW typu C jest rak wątrobowokomórkowy. Nowotwór ten rozwija się rocznie u 1–4% chorych z marskością wątroby spowodowaną HCV. Ryzyko rozwoju tego nowotworu jest od 15–20-krotnie wyższe w przypadku osób zakażonych HCV, niż w przypadku osób wolnych od infekcji.
- » Roczne prawdopodobieństwo zgonu osób ze zdiagnozowanym rakiem wątrobowokomórkowym i WZW typu C w Europie wynosi 41–46%.



## źródła zakażenia

HCV jest wirusem przenoszonym przez krew. [2, 61] Z tego też powodu do zakażenia może dojść wyłącznie wtedy, gdy do krwiobiegu zdrowej osoby dostanie 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. [62] Na początku lat 90. (po odkryciu HCV w 1989 r. [62]) 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. [62, 63] Obecnie coraz częstsze stały się natomiast zakażenia w grupie osób przyjmujących narkotyki drogą dożylną, wynikające ze współdzielenia skażonego sprzętu do iniekcji. Takie pochodzenie miało 78% przypadków zakażenia o znanej drodze transmisji, wykrytych w 2014 r. w Europie. [7] Rządziej występującymi drogami transmisji zakażenia HCV są ekspozycje:

- w trakcie stosunku płciowego, w wyniku przerwania ciągłości błon śluzowych,
- domowe, poprzez wspólne mieszkanie z osobą zakażoną i związane z tym dzielenie rzeczy osobistych tj. maszynki do golenia, szczoteczki do zębów lub przyborów do pielęgnacji paznokci,
- związane z zabiegami niemedyчными takimi jak, tatuowanie, piercing, akupunktura czy zabiegi kosmetyczne.
- zawodowe lub poprzez kontakt z zakażoną krwią lub produktami krwiopochodnymi. [7]

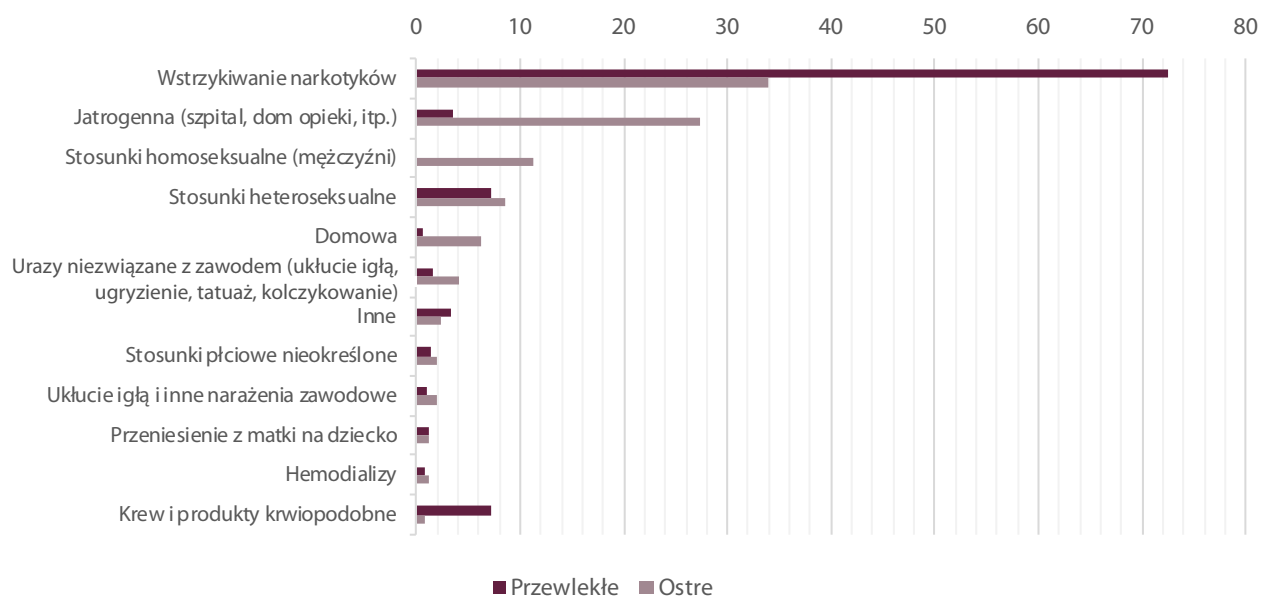
Równie rzadko zdarzają się przypadki zakażeń przekazywanych drogą wertykalną, z matki na dziecko, najczęściej okołoporodowe. Ryzyko zakażenia noworodka od seropozytywnej matki wynosi 2%, natomiast ryzyko wzrasta do 4-7%, gdy u ciężarnej matki w dniu porodu stwierdzi się obecność HCV RNA. [2] Zakażenia wertykalne według danych ECDC w 2014 roku stanowiły zaledwie 1,2–1,3% przypadków o znanej transmisji (Wykres 5). [7, 62]

Do grupy ryzyka zakażeń HCV zalicza się także osoby często hospitalizowane, zwłaszcza poddawane hemodializie, która według ekspertów odpowiada za około 2% zakażeń u nowo zdiagnozowanych pacjentów. Co gorsze, najczęściej są to pacjenci oczekujący na przeszczep nerki z ograniczonym dostępem do skutecznej terapii przeciwwirusowej.

## źródła zakażeń w Polsce

O ile w rozwiniętych państwach europejskich 30–60% (w zależności od kraju) osób żyjących z HCV zakaża się poprzez podawanie środków odurzających drogą

Wykres 5.  
Drogi szerzenia się zakażenia HCV w Europie w 2014 roku wg danych ECDC [7]



dożylną [62], o tyle w Polsce w dalszym ciągu do większości zakażeń dochodzi podczas zabiegów medycznych, w tym procedur inwazyjnych (chirurgicznych, endoskopowych, stomatologicznych i in.), transfuzji oraz dializ, którym towarzyszy zaniedbanie przestrzegania środków bezpieczeństwa. Potwierdzają to doniesienia z niedawno opublikowanego badania Stępień i wsp., gdzie w latach 2010–2012 spośród zarejestrowanych zakażeń HCV (łącznie ostrych i przewlekłych) aż 67–75% stanowiły zakażenia wywołane zabiegami medycznymi, natomiast zakażenia wywołane iniekcją narkotyków stanowiły bezpośrednią przyczynę infekcji jedynie w 6–7,5% przypadków. Analizując wyłącznie przypadki ze znaną drogą transmisji zakażenia, należy stwierdzić, że odsetek zakażeń nabytych w wyniku zabiegów medycznych przekracza 80% (Wykres 6). [8–10]

W badaniu dodatkowo dokonano przeglądu źródeł medycznych w celu zidentyfikowania ognisk zakażenia HCV. W sumie odnaleziono 6 udokumentowanych nagłych wystąpień zakażenia HCV w Polsce w latach 2003–2013, w których zidentyfikowano 116 przypadków zakażenia HCV. Zgodnie z wynikami badania wszystkie zidentyfikowane przypadki zakażenia były związane z procedurami medycznymi, włączając przypadki z centrum medycyny alternatywnej, w którym wlewy dożylnie dokonywano bez zachowania zasad bezpieczeństwa. Infekcje w większości spowodowane były błędem personelu medycznego wynikającego z zaniedbania lub nieznanomości procedur (wielokrotne użycie jednorazowego sprzętu, niewłaściwe użytkowanie sprzętu ochrony osobistej) (Tabela 7). Zidentyfikowane łamanie obowiązujących procedur wskazuje na konieczność kontynuowania szkolenia personelu i zwiększonej kontroli przestrzegania obowiązujących zaleceń, zwłaszcza w odniesieniu do bezpieczeństwa iniekcji.

Wykres 6.  
Źródła zakażenia HCV w Polsce w roku 2012 [10]

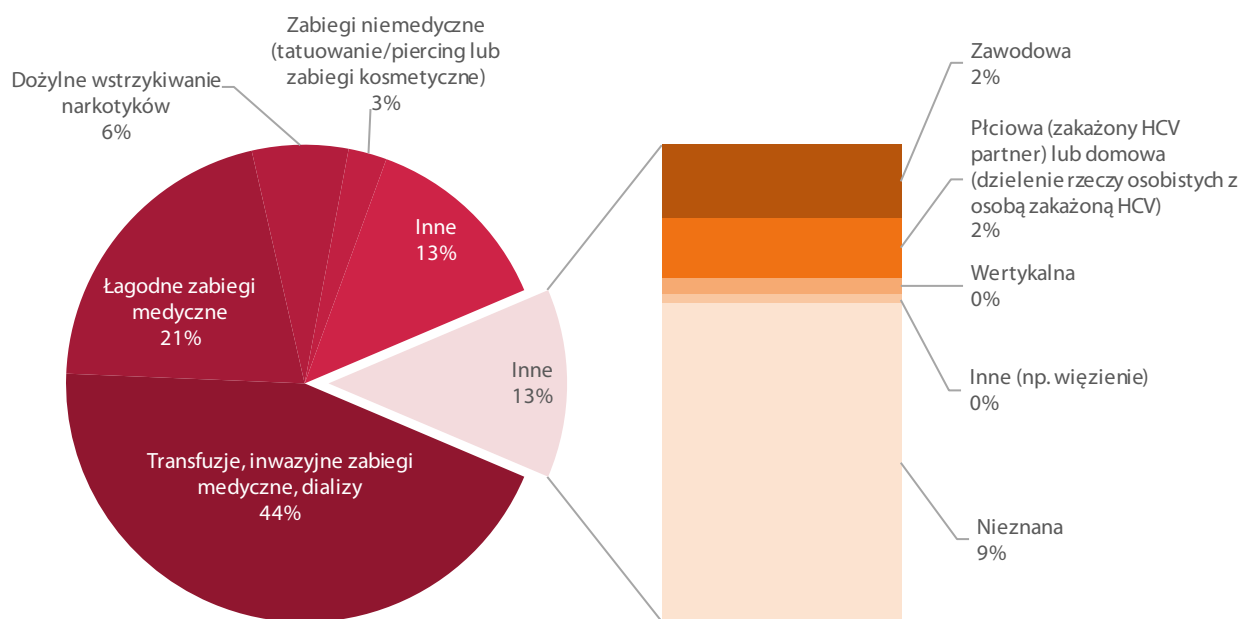
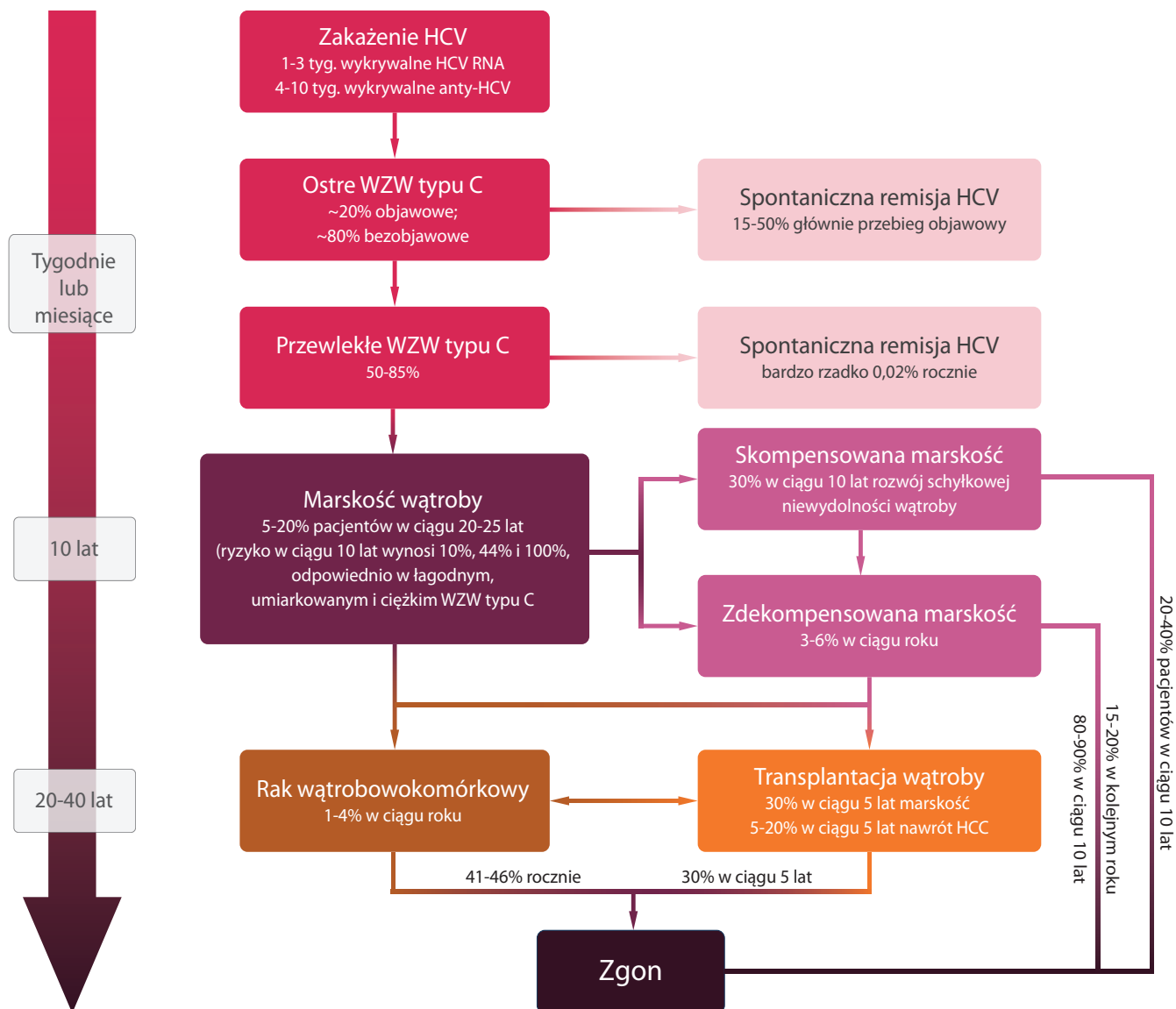


Tabela 7.  
Charakterystyka zidentyfikowanych przypadków nagłego wystąpienia zakażeń HCV w Polsce w 2003–2013

| Rok  | Lokalizacja   | Liczba zakażonych               | Droga transmisji zakażenia  | Naruszenia   |
|------|---|---------------------------------|---|--|
| 2003 | Centrum medycyny alternatywnej (nieznany czynnik chelatujący)           | 15                              | Wlewy dożylne z wykorzystaniem nieznanego czynnika  | <ul style="list-style-type: none"> <li>niebezpieczna praktyka iniekcji</li> </ul>  |
| 2003 | Oddział Ginekologii, Położnictwa i Onkologii                            | 26 (22 operacje ginekologiczne) | Duże zabiegi ginekologiczne   | <ul style="list-style-type: none"> <li>naruszenie procedur sterylizacyjnych (użycie sterylizatora na suche powietrze, użycie przeterminowanych testów biologicznych, nieprawidłowy transport sprzętu, nieprawidłowe pakowanie materiału, brak kontroli szczelności opakowań, stosowanie wycofanego z eksploatacji sprzętu),</li> <li>nieprzestrzeganie podstawowych zasad sanitarnych i standardów higieny (mycie rąk, narzędzi i noworodków w tej samej umywalce, suszenie sprzętu ręcznikami, użycie niesterylnych materiałów, sterylne i niesterylne przyrządy i urządzenia przechowywane razem),</li> <li>brak istotnych pisemnych procedur</li> </ul> |
| 2006 | Oddział Dializ  | 53                              | Dializa i/lub iniekcje z wielu probówek   | <ul style="list-style-type: none"> <li>wielokrotne używanie jednorazowych strzykawek, igieł i rurek kapilarnych do jonometru,</li> <li>użycie niesterylnego drobnego sprzętu medycznego,</li> <li>niezastosowanie się do zmiany dializatora między kolejnymi pacjentami,</li> <li>zastosowanie erytropoetyny w wielodawkowych fiolkach u więcej niż 1 pacjenta,</li> <li>brak istotnych pisemnych procedur</li> </ul>  |
| 2011 | Oddział Dializ  | 5                               | Nie zidentyfikowano   | <ul style="list-style-type: none"> <li>brak</li> </ul>   |
| 2013 | Oddział Hematologii i Onkologii   | 8                               | Nie potwierdzono  | <ul style="list-style-type: none"> <li>HCV wykryto u pacjentów otrzymujących chemioterapię na tym samym oddziale szpitalnym</li> </ul>   |
| 2013 | Centrum diagnostyczne tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego | 9                               | Zestaw do podania kontrastu dla iniektora tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego | <ul style="list-style-type: none"> <li>wielokrotne użycie jednorazowych zestawów,</li> <li>niezastosowanie się do zmiany rękawiczek między kolejnymi pacjentami,</li> <li>brak zgodności z podstawowymi procedurami w miejscu pracy</li> </ul>   |

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



## 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]

## 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. Podstawowym objawem jest niewielkie lub mierne powiększenie wątroby, natomiast do bardziej specyficznych objawów występujących u mniejszości pacjentów należą: ciemny mocz, anoreksja, niechęć do papierosów (u palaczy) oraz dyskomfort w jamie brzusznej. W fazie ostrej u części zakażonych dochodzi do samoistnej, spontanicznej eliminacji wirusa, nieobserwowanej w późniejszych etapach choroby. Ich odsetek szacowany jest na poziomie 15–50%. W sporadycznych przypadkach (<1% przypadków) może dojść do piorunującego (nadostrego) zapalenia wątroby, charakteryzującego się ciężkim przebiegiem i wysoką śmiertelnością. U pozostałych zakażonych choroba przechodzi w stadium przewlekłe. [1, 2, 5]

## przewlekłe WZW typu C

Za przewlekłe WZW typu C uznaje się utrzymującą się przez ponad 6 miesięcy infekcję potwierdzoną obecnością materiału genetycznego wirusa we krwi. Szacuje się, że rozwija się ono u 50–85% zakażonych. Prawdopodobieństwo przejścia choroby w stadium przewlekłe zależy od wielu czynników, takich jak m.in.: wiek, w jakim doszło do infekcji, płeć, pochodzenie etniczne, objawowy przebieg stadium ostrego, koinfekcja HIV, a także wariant allelicznego IL28B zakażonego. Samoistną eliminację HCV na tym etapie choroby obserwuje się

---

### CZYNNIKI RYZYKA PRZEWLEKŁEGO WZW TYPU C [1, 64]:

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| WIEK, W JAKIM DOSZŁO DO INFEKCJI | <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>ryzyko rozwoju przewlekłego WZW typu C jest niższe wśród osób, u których podczas fazy ostrej wystąpiła żółtaczka lub inne objawy zapalenia.</i>   |
| KOINFEKCJA HIV                   | <i>osoby zakażone HIV z obniżonym mianem limfocytów CD4 charakteryzują się większym prawdopodobieństwem rozwinięcia przewlekłego WZW typu C.</i>   |
| GENOTYP IL28B                    | <i>prawdopodobieństwo spontanicznej eliminacji wirusa jest większe u osób posiadających allel CC genotypu IL28B.</i>   |

---

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. [2, 64]

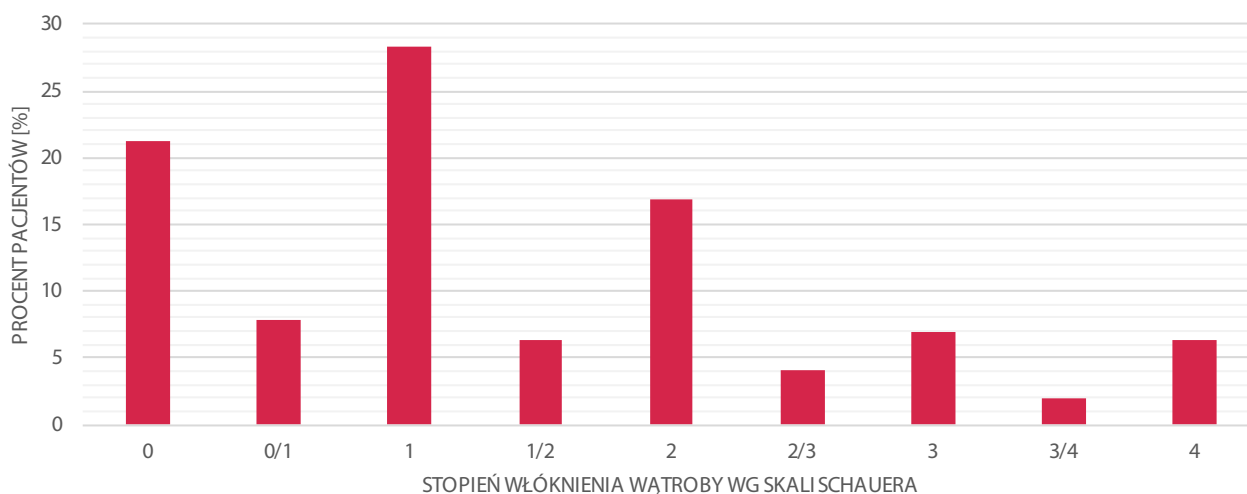
### włóknienie wątroby

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 8).

Tempo zmian uzależnione jest od wielu czynników, takich jak m.in.: wiek, w jakim doszło do zakażenia, płeć, spożywanie alkoholu, codzienne stosowanie marihuany czy obecność współistniejących schorzeń (Tabela 9).

Szacuje się, że średnio w ciągu roku do rozwoju włóknienia w stopniu 1. dochodzi u 11,3% zakażonych, a roczne prawdopodobieństwo progresji do kolejnych stadiów wynosi odpowiednio 8,6%, 11,8% i 11,5% [65] (Rysunek 4). W Polsce ponad połowa pacjentów (52%) diagnozowanych jest w 1. lub 2. stadium włóknienia wątroby (Wykres 7).

Wykres 7.  
Struktura pacjentów polskich pod względem stopnia włóknienia wątroby na podstawie danych z regionu Pomorza (1998-2010) [28]

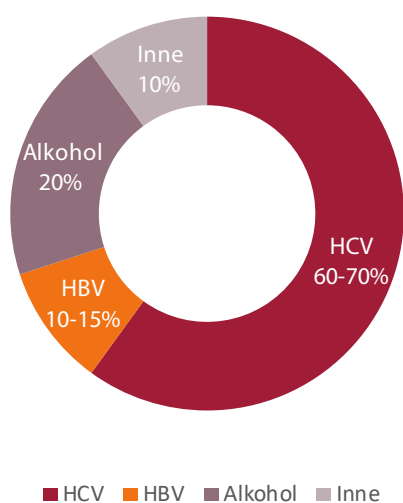




## marskość wątroby i rak wątrobowokomórkowy

Ostatnim stadium rozwoju włóknienia wątroby jest marskość, rozwijająca się u ok. 5–20% chorych z przewlekłym WZW typu C w ciągu 20–25 lat od momentu zakażenia. Początkowo może ona nie dawać objawów, ponieważ – pomimo znacznego uszkodzenia – wątroba wciąż zachowuje swoje funkcje. Stan ten określany jest jako **marskość wyrównana** lub skompensowana. [2] Współczynniki przeżycia chorych z wyrównaną marskością wątroby przez 3, 5 i 10 lat wynoszą odpowiednio 96%, 91% i 79%. [1] Niemniej, u ok. 3–6% z nich w ciągu roku i 30% w ciągu 10 lat dochodzi **do dekompensacji marskości wątroby**, związanej z utratą jej funkcji i wystąpienia poważnych powikłań, takich jak: krwotoki z żyłaków przełyku, wodobrzusze i encefalopatia wątrobowa. Ryzyko wystąpienia powyższych powikłań w ciągu 5 i 10 lat wynosi: 2,5% i 5% dla krwawienia z żyłaków przełyku, 7 i 20% dla wodobrzusza oraz około 2,5% dla encefalopatii wątrobowej (ryzyko 10-letnie). Roczna śmiertelność wśród pacjentów z marskością wątroby jest zróżnicowana i w zależności od wystąpienia powikłań wynosi 1–67% (Tabela 10). [2, 5]

Wykres 8.  
Czynniki ryzyka raka wątrobowokomórkowego w Europie na podstawie wytycznych EASL-EORTC [67]



Ryzyko zgonu w pierwszym roku od wystąpienia dekompensacji wątroby wynosi 15–20%, natomiast prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia z niewyrównaną marskością wątroby wynosi 50% i jest znacznie niższe niż w przypadku marskości wyrównanej. Uważa się, że niewyrównana marskość wątroby jest najczęstszą bezpośrednią przyczyną zgonów w konsekwencji WZW typu C. [2, 5]

Inną konsekwencją przewlekłego WZW typu C jest **rak wątrobowokomórkowy** (HCC). Dotyka on rocznie 1–4% chorych z marskością wątroby spowodowaną WZW typu C, przy czym dane literaturowe wskazują, iż w niektórych regionach może wynosić nawet 8% (Japonia). [1, 5] Szacuje się, że ryzyko rozwoju tego nowotworu jest 15- do 20-krotnie wyższe w przypadku osób z WZW typu C, niż w przypadku osób wolnych od infekcji, [66] a WZW typu C – obok spożywania alkoholu (20%) i WZW typu B (10–15%) – jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju tego nowotworu w Europie (60–70%) (Wykres 8). [67] Do innych czynników ryzyka zaliczane są: wiek, płeć, koinfekcja HIV, cukrzyca, otyłość, stłuszczenie wątroby, palenie papierosów oraz genotyp 1b HCV. [66, 68] 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 ciągu kilku lat od zdiagnozowania. Szacuje się, że prawdopodobieństwo zgonu osób ze zdiagnozowanym rakiem wątrobowokomórkowym i WZW typu C wynosi 41–46% w ciągu roku. [69–71]

Tabela 10.  
Roczne ryzyko zgonu pacjentów z marskością wątroby w zależności od wystąpienia powikłań [2]

| Stadium | Kryteria kliniczne                                       | Roczne ryzyko zgonu |
|---------|--|---------------------|
| 1       | marskość bez żyłaków przełyku                            | 1%                  |
| 2       | marskość z żyłakami przełyku                             | 3,4%                |
| 3       | marskość z wodobrzuszem                                  | 20%                 |
| 4       | marskość powikłana krwawieniem z przewodu pokarmowego    | 57%                 |
| 5       | marskość powikłana zakażeniem i/lub niewydolnością nerek | 67%                 |



## transplantacja wątroby

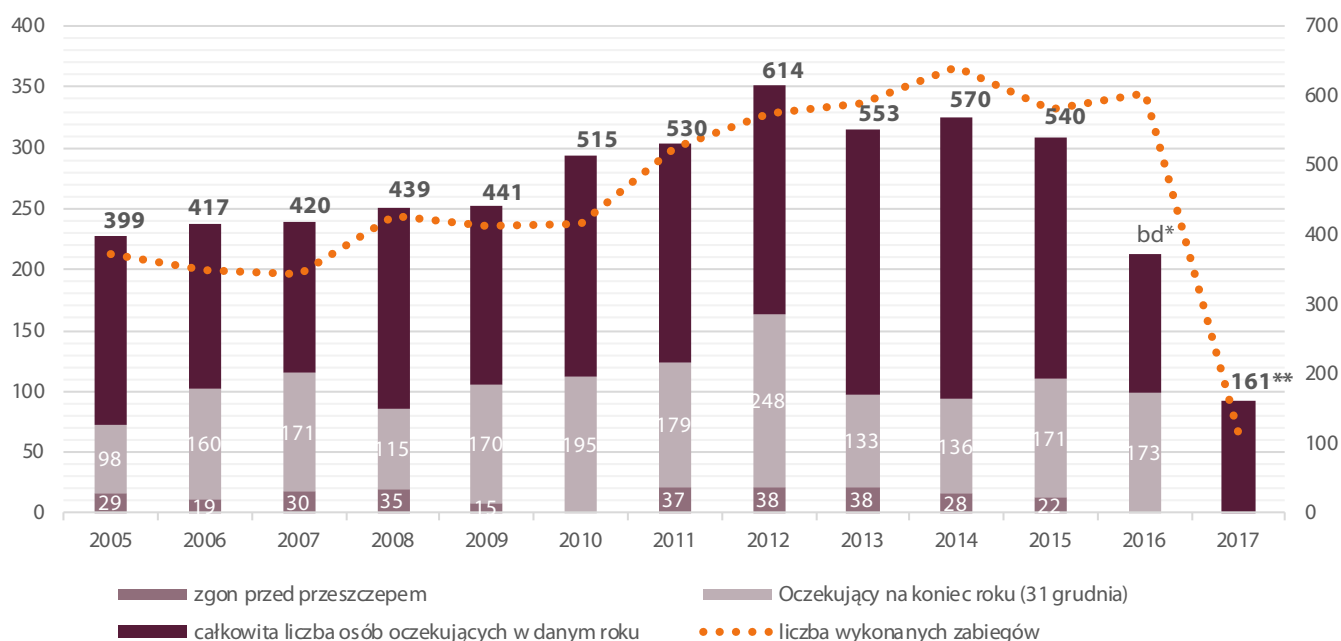
Daleko posunięta marskość i niewydolność wątroby wymuszają przeszczep tego organu. Marskość wątroby wywołana WZW typu C uznawana jest za najczęstszą przyczynę transplantacji wątroby w Polsce, [19] a także w innych krajach, m.in. w USA. [72, 73] Z roku na rok wykonuje się coraz więcej przeszczepów. Według danych Poltransplantu, od 1996 r. wykonano łącznie 4036 zabiegów transplantacji wątroby (stan na 31 września 2016 r.). Pomimo szybko rosnącej liczby transplantacji, wciąż nie udało się pokryć niemal dwukrotnie większego zapotrzebowania, które również z roku na rok się zwiększa. Co więcej, spośród osób oczekujących na otrzymanie przeszczepu, około 3–8% nie dożywa zabiegu (Wykres 9).

## objawy pozawątrobowe

Oprócz poważnych komplikacji związanych z funkcjonowaniem wątroby, konsekwencją WZW typu C mogą być także zaburzenia pozawątrobowe, pojawiające się nawet u 70% zakażonych HCV. Najlepiej scharakteryzowaną tego typu komplikacją jest krioglobulinemia mieszana, związana z przewlekłą stymulacją limfocytów B, i występująca u 15–95% chorych, a u 5–25% chorych występują związane z nią objawy (zapalenie naczyń, neuropatia obwodowa, objaw Raynauda). Innymi obserwowanymi zaburzeniami pozawątrobowymi są: błoniastorozpłemowe lub błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek, plamica uniesiona, liszaj płaski, porfiria skórna późna, łuszczyca, immunologiczna plamica małopłytkowa, neuropatia obwodowa, zapalenie naczyń mózgowia, zapalenie stawów, zespół Sjogrena zespół antyfosfolipidowy oraz toczeń rumieniowaty układowy. Etiologiczny związek z zakażeniem HCV i powyższymi komplikacjami nie zawsze jest pewny. [2]

Wykres 9.

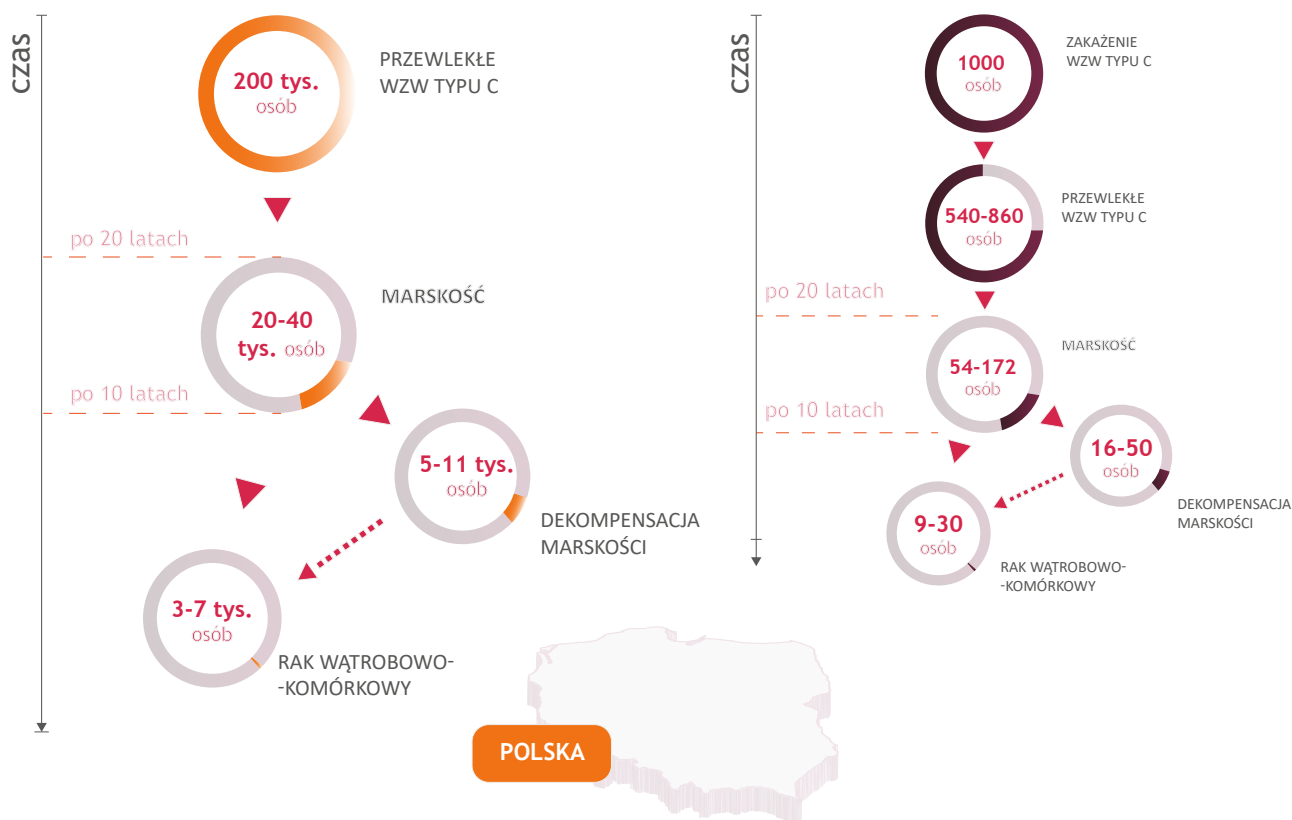
Liczba osób oczekujących na przeszczep i liczba przeszczepów wątroby w Polsce w poszczególnych latach wg danych z bazy POLTRANSPLANT (dane do 28.02.2017)



\* – brak dostępnych danych odnośnie całkowitej liczby pacjentów oczekujących na przeszczepienie wątroby (aktualne na dzień 28.03.2017r.), obejmującej zarówno pacjentów z wykonanym zabiegiem, zmarłych przed wykonaniem zabiegu jak i nadal oczekujących na wykonanie zabiegu;

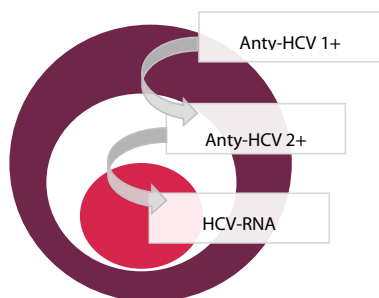
\*\* – dane aktualne na dzień 28.03.2017 r.

Rysunek 5.  
Liczba osób na poszczególnych etapach rozwoju WZW typu C w Polsce (po prawej estymacja dla 1000 zakażonych)



## diagnostyka

Rysunek 6.  
Schemat diagnozowania WZW typu C



W celu identyfikacji zakażenia HCV w pierwszej kolejności zaleca się wykonanie badania na obecność przeciwciał anty-HCV we krwi za pomocą testów wysokiej czułości opartych na reakcji enzymatycznej lub chemiluminescencji. [12, 74–76]

Stwierdzenie obecności przeciwciał anty-HCV może wskazywać zarówno na trwałą infekcję HCV, wcześniejsze zakażenie, które samoistnie ustąpiło, jak i fałszywie pozytywny wynik testu. W celu potwierdzenia toczącej się infekcji zaleca się wykonanie oznaczenia obecności materiału genetycznego wirusa (HCV RNA) [12, 74–76] lub antygeny rdzeniowego HCV [75]. Wykonanie oznaczenia HCV RNA przy negatywnym wyniku anty-HCV zalecane jest wyjątkowo u osób z obniżoną odpornością (np. przewlekle hemodializowani) lub podejrzeniem choroby wątroby. [74, 75] Brak stwierdzenia obecności HCV RNA u osób z przeciwciałami anty-HCV świadczy o braku aktywnego zakażenia. [12, 74–76]

---

**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 u osób, które zostały wyleczone bądź doszło u nich do samoistnej eliminacji wirusa w ostrej fazie WZW typu C. W związku z tym w kolejnym kroku wykonywane jest badanie na obecność we krwi materiału genetycznego wirusa – HCV-RNA – i dopiero stwierdzenie jego obecności świadczy o trwającym zakażeniu (Rysunek 5). [24, 77] Każdorazowe podejrzenie bądź wykrycie zakażenia HCV (tzn. wynik dodatni na obecność HCV-RNA) powinno zostać zgłoszone niezwłocznie, nie później niż w ciągu 24 godz. Państwowemu Inspektorowi Sanitarnemu. [78, 79]

---

# profilaktyka

## I WCZESNA WYKRYWALNOŚĆ

- » Screening jest pierwszym i niezbędnym krokiem na drodze prowadzącej do eliminacji HCV, gdyż wczesna, trafna diagnoza zwiększa szansę na wyleczenie, a tym samym ogranicza populacyjny rezerwuuar wirusa.
- » Systematycznym badaniom przesiewowym pod kątem obecności przeciwciał anti-HCV powinny być poddawane osoby należące do grup podwyższonego ryzyka.
- » Według PGE HCV do grupy ryzyka należą biorcy krwi i jej pochodnych (zwłaszcza przed 1993), leczeni iniekcjami i zabiegami operacyjnymi, osoby hemodializowane, osoby po przebytych WZW B, przyjmujący narkotyki drogą dożylną lub donosową, oddający się zabiegom upiększającym, osoby korzystające ze wspólnych narzędzi kosmetycznych i szczoteczki do zębów, chorzy na hemofilię, zakażeni wirusem HIV oraz osoby z wykrytą patologiczną aktywnością aminotransferaz o niejasnej etiologii.
- » W Polsce 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.
- » Działania profilaktyczne podejmowane są przeważnie przez organizacje pozarządowe i pacjenckie, a udział samorządów lokalnych, pomimo uzyskania w 2015 praw do realizacji programów polityki zdrowotnej, jest znikomy.
- » Realizacja projektu „Zapobieganie zakażeniom HCV” przyczyniła się do 13-procentowego wzrostu rozpoznawalności HCV jako ważnego problemu zdrowotnego, 36 procentowego wzrostu odsetka osób wykonujących badanie w kierunku HCV z własnej inicjatywy oraz niemal 25 procentowego wzrostu zainteresowania bezpieczeństwem wykonywanych zabiegów kosmetycznych i stomatologicznych.

- » W latach 2010–2016 AOTMiT wydał 19 pozytywnych opinii dla programów profilaktycznych dotyczących zakażeń HCV, realizowanych przez jednostki samorządów terytorialnych.
- » Poziom wiedzy społeczeństwa na temat HCV jest niewystarczający. Zdecydowana większość osób słyszała o HCV i powodowanym przez niego WZW typu C, jednak nie zdaje sobie sprawy z potencjalnych dróg szerzenia się zakażenia i czynników ryzyka.
- » Działania edukacyjne powinny być skierowane zarówno do ogółu społeczeństwa, jak i personelu medycznego. Programem szkoleń powinny zostać objęte placówki publicznej oraz prywatnej opieki zdrowotnej, a także gabinety kosmetyczne, salony fryzjerskie oraz studia tatuażu.

## 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, 8]

---

**CHOROBA MOŻE ROZWIJAĆ SIĘ W ORGANIZMIE CHOREGO** przez wiele lat, nie dając żadnych objawów. Pacjent nieświadomy rozwijającego się zakażenia pozostaje pod wpływem czynników ryzyka wpływających na dalszą progresję włóknienia wątroby. W efekcie do wykrycia zakażenia dochodzi dopiero po wystąpieniu objawów sugerujących poważne zaburzenie wątroby, co z kolei wiąże się z wysokimi kosztami terapii oraz ograniczonym dostępem do skutecznych leków.

---

Zakrojone na szeroką skalę badania przesiewowe umożliwiające postawienie właściwej diagnozy u osób zakażonych stanowią pierwszy krok na drodze do wyleczenia zakażenia HCV. Kolejnymi krokami są badania, kwalifikacja do terapii poprzez poradnictwo i ocenę, dobór terapii, leczenie i monitoring.

## badania przesiewowe – wytyczne praktyki klinicznej

Wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Badań Chorób Wątroby (AASLD), Europejskiego Towarzystwa Badań nad Wątrobą (EASL) oraz Polskiej Grupy Ekspertów HCV (PGE HCV) zgodnie podkreślają konieczność oraz zasadność prowadzenia badań przesiewowych, które są niezbędne do zidentyfikowania osób zakażonych, włączenia ich do opieki i leczenia. [12, 74–76]

### STRATEGIA BADAŃ PRZESIEWOWYCH

powinna być zaplanowana z uwzględnieniem lokalnych uwarunkowań epidemiologicznych i koordynowana na szczeblach centralnych, najlepiej w ramach narodowego programu zdrowia. Programem powszechnego testowania w pierwszej kolejności należy obejmować grupy podwyższonego ryzyka.

Strategia badań przesiewowych powinna być zaplanowana z uwzględnieniem lokalnych uwarunkowań epidemiologicznych i koordynowana na szczeblach centralnych, najlepiej w ramach narodowego programu zdrowia. Programem powszechnego testowania w pierwszej kolejności należy obejmować grupy podwyższonego ryzyka, dlatego też zaleca się przeprowadzanie badań przesiewowych w populacjach wyselekcjonowanych na podstawie czynników demograficznych, wcześniejszego narażenia, wysoce ryzykownego zachowania oraz stanu medycznego (Tabela 11). [74–76]

Według ekspertów z AASLD powyższe grupy ryzyka powinny zostać poddane jednorazowemu testowi, natomiast osoby pozostające w ciągłym narażeniu, tj. przyjmujący narkotyki drogą dożylną oraz homoseksualni mężczyźni zakażeni HIV odbywający stosunki płciowe bez zabezpieczenia, co najmniej raz w roku. [74]

Tabela 11.  
Populacja docelowa do badań przesiewowych według wytycznych praktyki klinicznej

| Grupa ryzyka           |   | PGE HCV [76] | AASLD [74] |
|------------------------|---|--------------|------------|
| Ryzykowne zachowania   | Przyjmujący narkotyki drogą dożylną lub donosową  | +            | +          |
|                        | Biorcy krwi i jej pochodnych (zwłaszcza przed 1993 r.)  | +            | +          |
|                        | Leczeni iniekcjami i zabiegami operacyjnymi   | +            | +          |
|                        | Osoby hemodializowane   | +            | +          |
|                        | Poddający się zabiegom upiększającym (tatuacje, kolczykowanie)  | +            | +          |
|                        | Osoby korzystające ze wspólnych narzędzi kosmetycznych i szczoteczek do zębów z osobami zakażonymi                                  | +            | +          |
|                        | Urodzeni w latach 1945–1965   | -            | +          |
| Ryzykowne okoliczności | Osoby z przezskórną/ pozajelitową ekspozycją  | -            | +          |
|                        | Pracownicy służby zdrowia, pogotowia i bezpieczeństwa publicznego   | -            | +          |
|                        | Dzieci urodzone przez zakażone matki  | -            | +          |
|                        | Biorcy organów lub otrzymujący transfuzję (pozytywni dawcy, zabieg przed 1992 r., czynniki krzepnięcia wyprodukowane przed 1987 r.) | -            | +          |
|                        | Więźniowie  | -            | +          |
|                        | Aktywni płciowo zamierzający rozpoczęcie profilaktyki przed-ekspozycyjnej HIV   | -            | +          |
|                        | Dawcy organów (żywi i martwi)   | -            | +          |
| Stan medyczny          | Chorzy na hemofilię   | +            | +          |
|                        | Zakażeni wirusem HIV  | +            | +          |
|                        | WZW B lub po przebytych WZW B   | +            | +          |
|                        | Podwyższona aktywność aminotransferaz   | +            | -          |
|                        | Osoby z niewyjaśnioną przewlekłą chorobą wątroby lub zapaleniem wątroby z podwyższoną aktywnością aminotransferazy alaninowej       | -            | +          |

## stan obecny

W zależności od przyjętej strategii, zamożności i determinacji, poszczególne kraje prowadzą różną politykę w zakresie zapobiegania i wykrywania zakażeń HCV (Tabela 12).

W Polsce badania na obecność przeciwciał anti-HCV nie są aktualnie dostępne w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej. [80] Standardowo testom na obecność przeciwciał anti-HCV poddawani są wyłącznie dawcy krwi i narządów oraz osoby dializowane. [81–83] Badanie pod kątem infekcji HCV jest także badaniem zalecanym, choć nieobowiązkowym, u kobiet w ciąży (Tabela 12). [84] Skierowanie na bezpłatne badanie obecności przeciwciał anti-HCV może wydać wyłącznie lekarz specjalista, co stanowi istotną barierę dostępności (wydłużona droga do specjalisty, czas oczekiwania na wizyty itd.). W ramach świadczeń powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego pacjent z podejrzeniem WZW C kierowany jest przez lekarza

POZ do poradni specjalistycznej, gdzie dopiero zlecane są potrzebne badania diagnostyczne, a w przypadku wykrycia choroby, podjęte właściwe leczenie. [83] Według ekspertów programy ukierunkowane na profilaktykę i wczesne wykrywanie HCV powinny być finansowane na poziomie ogólnopolskim przez NFZ lub MZ. Natomiast możliwość skierowania pacjenta na odpowiednie testy diagnostyczne po stwierdzeniu objawów choroby powinny leżeć w gestii lekarzy POZ. [85]

## aktualne działania edukacyjno-przesiewowe

Ze względu na brak systemowego, ogólnokrajowego podejścia do realizacji badań przesiewowych jedynym sposobem walki z szerzącym się zakażeniem są aktywności realizowane zarówno przez organizacje państwowe niższych szczebli, organizacje pozarządowe, jak i firmy farmaceutyczne. Działania profilaktyczne inicjuje lub merytorycznie wspiera Polska Grupa Ekspertów HCV. Ze strony państwowej udział w nich ma Państwowa Inspekcja Sanitarna (PIS) oraz Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH).

### program polsko-szwajcarski „Zapobieganie zakażeniom HCV”

W ramach szwajcarskiego programu współpracy z nowymi krajami członkowskimi Unii Europejskiej powołano do życia program pt. „Zapobieganie zakażeniom HCV”, który miał na celu

Tabela 12.

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 dożylnie 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 przesłanej we wrześniu 2008 r. do instytucji odpowiedzialnych za nadzór epidemiologiczny i zaktualizowane w grudniu 2009 r.



zaplanowania długofalowej strategii przeciwdziałania zakażeniom HCV i zwalczania WZW typu C w Polsce (Rozdział 3.1.2).). Składał 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). [15]

W ramach **Projektu 1** wykonano niemal 23 tys. testów anty-HCV na losowo wybranej grupie dorosłych w 45 jednostkach POZ (58 wraz z filiami). Analiza uzyskanych wyników pozwoliła na oszacowanie rzeczywistej liczby osób zakażonych HCV (165 tys.), liczby osób nieświadomych zakażenia (125 tys.) a także na wyszczególnienie grup ryzyka (tj. osoby z transfuzją przed 1992 r., przyjmujący narkotyki w iniekcji (nawet jednokrotnie), kobiety z wielokrotnymi cięciami cesarskimi zwłaszcza przed 1992 r. oraz mężczyźni z tatuażami). Ponadto wykazała, iż wdrożenie diagnostyki na poziomie POZ jest wykonalne i może usprawnić diagnostykę HCV. Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, iż **konieczne jest zaprojektowanie i systematyczne prowadzenie badań przesiewowych w celu zwiększenia liczby rozpoznanych przypadków zakażeń wymagających leczenia.** [15]

## PROJEKT 1

Celem głównym **Projektu 2** było zmniejszenie ryzyka zakażeń HCV w populacji osób uzależnionych od dożylnych narkotyków (IDU). W ramach realizacji Projektu przeprowadzono badanie na grupie 1219 problemowych narkomanów, w której potwierdzono bardzo wysokie rozpowszechnienie przeciwciał anty-HCV u osób przyjmujących narkotyki drogą dożylną, sięgające aż 65%. Natomiast u osób przyjmujących narkotyki inną drogą stwierdzono 6,5% przypadków seropozytywnych. Ryzyko zakażenia HCV jest szczególnie wysokie u osób uzależnionych od narkotyków dożylnych, którzy kiedykolwiek dzielili się igłami lub strzykawkami. W tej grupie badanych odsetek oznaczeń seropozytywnych sięgał 79%.

## PROJEKT 2

Uzyskane wyniki potwierdzają, iż dożylnie przyjmowanie narkotyków stanowi zachowanie wysokiego ryzyka w odniesieniu do zakażenia HCV, co w sposób szczególnych dotyczy narkomanów dzielących się igłami i strzykawkami. Należy również podkreślić, iż wśród osób uzależnionych od narkotyków przyjmowanych inną drogą niż dożylna ryzyko zakażenia HCV było również znacząco wyższe niż obserwowane w populacji ogólnej.

**IDU stanowią szczególnie trudną populację do objęcia działaniami profilaktycznymi, co wynika z ich wykluczenia społecznego, stygmatyzacji społecznej, obawy związanej z zagrożeniami prawnymi (populacja „ukryta”), brakiem zaufania oraz specyficznego systemu norm i wartości**

charakterystycznego dla tej grupy. W tak zdefiniowanej populacji istnieje potrzeba opracowania odrębnej strategii działania i skierowania do niej odpowiednio dostosowanego programu profilaktycznego. [15]

- PROJEKT 3** Do badań wykonywanych w ramach **Projektu 3** włączono 8 tys. ciężarnych kobiet z 48 jednostek prowadzących działalność leczniczą, wyłonionych w drodze otwartego konkursu. Wyniki przeprowadzonych badań wskazały, iż 0,95% kobiet w ciąży mogło mieć kontakt z wirusem HCV, natomiast u 0,31% stwierdzono obecność zakażenia. Spośród zakażonych kobiet aż 84% nie było świadomych swojego zakażenia. Analizując odpowiedzi w ankietach wyłoniono cztery główne czynniki ryzyka związane z występowaniem przeciwciał anti-HCV u kobiet w ciąży, tj. transfuzja przed 1992 r., praca w służbach prewencyjno-porządkowych, choroba przewlekła wymagająca wielokrotnej hospitalizacji i operacje chirurgiczne w przeszłości. Dodatkowo ponad 8-krotnie częściej zakażone były kobiety, u których wielokrotnie dokonywano zabiegów okołoporodowych ( $\geq 3$  razy). Odsetek kobiet, które kiedykolwiek wykonały badanie diagnostyczne w kierunku HCV wynosił zaledwie 14,7%, przy czym odsetek ten może być wyższy, gdyż 5% kobiet nie było pewnych czy miało wykonane takie badanie. Brak wiedzy o wykonywanych badaniach w ciąży może świadczyć o niedostatecznym informowaniu pacjentek o zlecanych badaniach podczas wizyty lekarskiej. W ramach Projektu przeprowadzono również 5 szkoleń dla lekarzy medycyny rodzinnej, ginekologów, pielęgniarek i położnych mających na celu przybliżyć tematykę HCV i podkreślenie roli badań przesiewowych. **Uzyskane wyniki pozwoliły potwierdzić wykonalność i celowość rutynowych badań w kierunku HCV u kobiet ciężarnych. Ze względu na brak możliwości leczenia kobiet w ciąży terapią bezinterferonową, należy rozważyć objęcie badaniami w kierunku HCV również kobiety przed ciążą, co zredukowałoby zakażenia drogą wertykalną i koszty leczenia.** [15]
- PROJEKT 4** Doniesienia z realizacji **Projektu 4**, w którym badaniami objęto 1580 placówek ochrony zdrowia (szpitale i ambulatoria) oraz 11 uczelni medycznych, wskazały na pilną potrzebę działań na różnych poziomach i o różnym charakterze. Kluczowym czynnikiem w transmisji zakażenia HCV nie okazały się bowiem niedostatki sprzętowe i niedociągnięcia wynikające z problemów finansowania w opiece medycznej, lecz człowiek wykonujący różne zawody medyczne, mający kontakt z pacjentem, odpowiadający za proces sterylizacji, utylizacji odpadów, dezynfekcję i przygotowanie środowiska pracy. **Zidentyfikowane zaniedbania były najczęściej wynikiem braku wiedzy lub świadomości o istotności nawet drobnych, codziennych czynności. Niedostatek wiedzy wynikał zarówno z niedoskonałości szkolenia podyplomowego i nabywania umiejętności praktycznych, jak i szkolenia studentów.** [15]
- PROJEKT 5** Działania edukacyjne prowadzone w ramach **Projektu 5** skierowane zostały do środowisk kluczowych z punktu widzenia walki z zakażeniem HCV. Łącznie przeszkolono ponad 6 tys. osób, w tym 1,5 tys. pracowników sektora medycznego i 4,7 tys. pracowników sektora pozamedycznego (134 szkolenia). **Wykazano pilną potrzebę dalszej edukacji pracowników branży upiększającej (studia tatuażu, salony fryzjerskie i kosmetyczne), wynikającą z braku szczegółowych**

uregulowań prawnych normujących kwestie dotyczące profilaktyki zakażeń krwiopochodnych, braku wystarczającej świadomości oraz ograniczonej możliwości doksztalcania się w tej tematyce. [15]

Wyniki uzyskane z wszystkich projektów (Projekt 1–5) stanowiły podstawę dla stworzenia kampanii społecznej „HCV Jestem świadom”, której głównym założeniem jest budowanie świadomości społeczeństwa odnośnie zakażenia HCV, poprzez dostarczenie informacji pozwalających zidentyfikować i zrozumieć problem zdrowotny, jego przyczyny i możliwości profilaktyki oraz ukształtowanie określonego modelu zachowań prozdrowotnych (Rysunek 7). [15]

Rysunek 7.  
Założenia kampanii społecznej „HCV Jestem świadom”



Kampania prowadzona jest przez NIZP-PZH, który planując działania sięgnął po kanały informacji rozpoznawalne i chętnie wykorzystywane w zidentyfikowanych grupach docelowych. Celem przyciągnięcia jak największej ilości odbiorców stworzono spektakularne, wyimaginowane zagrożenia (rekiny w Bałtyku, pająki w bananach, kobra grasująca na osiedlu) by następnie przekierować uwagę odbiorców na temat zakażeń HCV. Początkowo wykorzystano tradycyjne media masowe tj. radio, telewizja, prasa, reklama zewnętrzna i Internet. Następnie w celu dotarcia do szerokiego grona młodych odbiorców zaangażowano również media społecznościowe m.in. Facebook, Instagram, Twitter, Google+, YouTube, Snapchat i Followersi oraz znanych blogerów. Dodatkowo w 17 miastach, w których podczas realizacji poszczególnych Projektów odnotowano niską świadomość zakażeń HCV zorganizowano wydarzenia plenerowe, podczas których możliwy był bezpośredni kontakt ze społeczeństwem. [15]

Łącznie spot telewizyjny wyemitowano 1042 razy, spot radiowy 141 razy, reklamę w prasie 27 razy, natomiast reklamę zewnętrzną umieszczono na 115 nośnikach w całej Polsce. Ponadto reklama zamieszczona w Internecie została wyświetlona 200 mln razy przez 23 tys. unikatowych użytkowników Internetu. W ramach wydarzeń plenerowych 28 tys. osób odwiedziło namioty kampanii. Wszystkie aktywności w kampanii skupiały się głównie wokół strony internetowej [www.jestemswiadom.org](http://www.jestemswiadom.org), którą do dnia 13.01.2017 r. odwiedziło 787 tys. razy. Szczegółowe informacje dotyczące przeprowadzonych w ramach kampanii społecznej działań i ich zasięgu zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 13). [15]

Pomimo, iż kampania społeczna wciąż trwa, dotychczas osiągnięte wyniki niezależnych badań, porównujących stan po zakończeniu działań ze stanem sprzed ich rozpoczęcia, wskazują na zwiększenie wiedzy społeczeństwa w zakresie zakażeń HCV. Od lutego 2016 r. do grudnia 2016 r. odnotowano 13-procentowy wzrost rozpoznawalności HCV jako ważnego problemu zdrowotnego (45% vs. 51%), 36 procentowy wzrost odsetka osób wykonujących badanie w kierunku HCV z własnej inicjatywy (11% vs. 15%) oraz niemal 25-procentowy wzrost częstości pytań kierowanych do personelu o stosowanie sterylnych narzędzi w trakcie zabiegów kosmetycznych i stomatologicznych. Dodatkowo respondenci rzadziej wybierali błędne odpowiedzi odnośnie aspektów epidemiologicznych HCV. Co istotne odpowiedzi na inne pytania respondentów sugerują potrzebę kontynuowania akcji informacyjnej. [15]

Tabela 13.  
Zestawienie działań realizowanych w ramach kampanii społecznej „HCV Jestem świadom”

| Nazwa aktywności                | Kanał komunikacji  | Liczba emisji | Okres realizacji | Wskaźniki  |
|---------------------------------|--------------------|---------------|------------------|--|
| Strona internetowa kampanii     | Internet           | ND            | 06.2016–01.2017  | 787 tys. odsłon  |
| Media – emisja spotu            | Telewizja          | 927 razy      | 07.2016–08.2016  | 18,5 mln odbiorców   |
|                                 |                    | 115 razy      | 09.2016          |  |
|                                 | Radio              | 141 razy      | 07.2016–08.2016  | 14 mln słuchaczy   |
| Reklama zewnętrzna              | Bilbord, citylight | 115 nośników  | 07.2016–08.2016  | 12,4 tys. szacowana liczba kontaktów z reklamą                                     |
| Reklama w Internecie (banery)   | Internet           | 26 tyg.       | 06.2016–11.2016  | 500,4 tys. kliknięć<br>204,9 mln wyświetleń<br>23 tys. unikatowych użytkowników    |
| Reklama w prasie                | Prasa              | 27 razy       | 07.2016          | ND   |
| Media społecznościowe           | Internet           | ND            | 06.2016–12.2016  | Facebook: 10,6 mln<br>Twitter: 2,2 mln<br>Followersi: 5 tys.<br>Instagram: 1,2 mln |
| Youtuberzy                      | Internet, plener   | ND            | 06.2016–09.2016  | >1 mln wyświetleń na YouTube<br>4 mln osób, do których dotarł komunikat            |
| Wydarzenia plenerowe            | Plener             | 17 miast      | 06.2016–09.2016  | 28,1 tys. uczestników<br>16,5 tys. osób wzięło udział w animacjach                 |
| Program „Wielki Test o Zdrowiu” | Telewizja          | 1 raz         | 07.2016–09.2016  | 1,2 mln widzów<br>179 tys. rozwiązanych testów online                              |

## jednostki samorządów terytorialnych

Działania edukacyjno-przesiewowe mogą być również podejmowane przez jednostki samorządów terytorialnych w ramach programów zdrowotnych. Od początku 2010 r. do grudnia 2016 r. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zaopiniowała wdrożenie 19. tego rodzaju Programów (Wykres 10). [87] W roku 2016 agencja AOTMiT oceniła łącznie 6 projektów diagnostyczno edukacyjnych, z czego 3 uzyskały negatywną opinię Agencji. Zarzuty zgłaszane przez Agencję obejmowały brak kompleksowego podejścia do diagnostyki i dalszego postępowania z pacjentem, w tym ograniczenie się do pojedynczego oznaczenia przeciwciał anti-HCV i kierowanie pacjenta na diagnostykę w ramach POZ, co wg AOTMiT wydłuża ścieżkę terapeutyczną. Ponadto w projektach programów pojawia się problem z właściwym określeniem populacji docelowej, oszacowaniem jej wielkości oraz budżetu niezbędnego do realizacji założonych działań, a także z ich ewaluacją (Tabela 14). [87] Począwszy od 2014 roku, aktywność samorządów – mierzona liczbą zgłaszanych projektów programów zdrowotnych – pozostaje na niezmiennym poziomie. W skali całego kraju zgłaszanych jest więc 6-7 programów rocznie, co stanowi aktywność niewystarczającą w walce z problemem zakażeń HCV w Polsce. Tak niewielkie zainteresowanie organizacją programów zdrowotnych związanych z diagnostyką i przeciwdziałaniem WZW typu C wynika z niskiego poziomu wiedzy społeczeństwa – a co za tym idzie, także władz lokalnych – na temat WZW typu C.

Wykres 10.  
Ocena AOTMiT projektów diagnostyczno-edukacyjnych

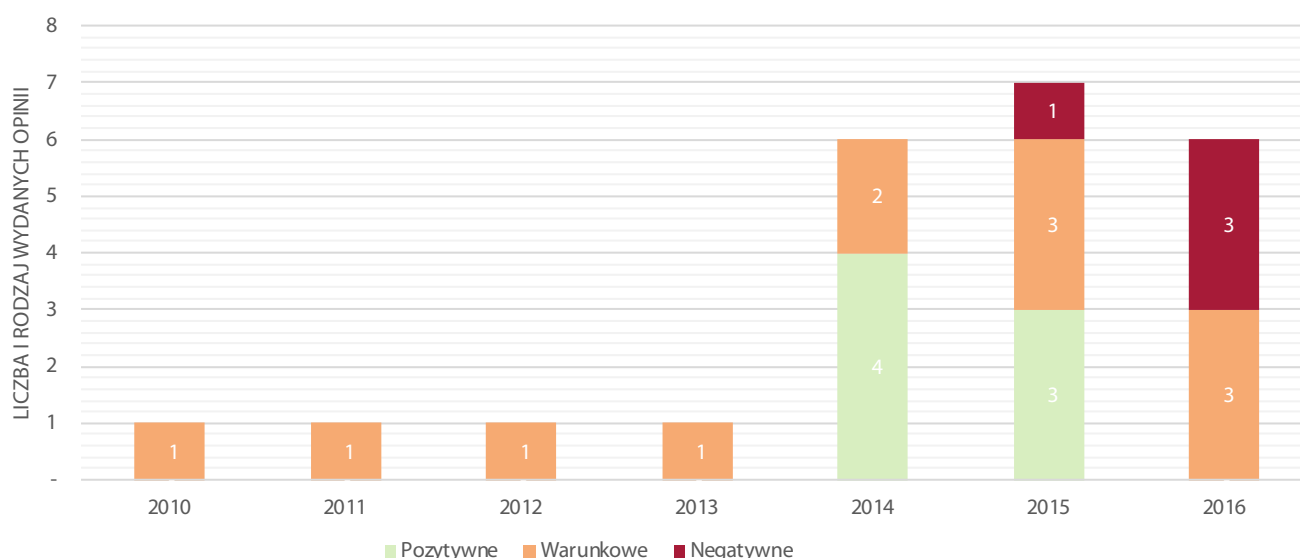


Tabela 14.  
Programy zdrowotne i inne inicjatywy organizowane przez jednostki samorządowe [87]

| Region                                   | Budżet  | Okres     | Populacja docelowa  | Diagnostyka | Edukacja | Data       | Opinia   |
|--|---------|-----------|---|-------------|----------|------------|--|
| 1. Powiat kartuski                       | 90 000  | 2016-2018 | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV, osoby w wieku 18–65 lat;<br>Liczba przebadanych: 3114 osób;<br>Pokrycie: 3,9% populacji docelowej  | ✓           | ✓        | 14.11.2016 | <b>Pozytywna warunkowa</b><br>określić postępowanie z pacjentami, u których zanotowano pozytywny wynik testu anti-HCV, poprawa ewaluacji programu  |
| 2. Łódź                                  | 255 300 | 2016-2018 | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV, osoby w wieku 25–59 lat;<br>Liczba przebadanych: 6000 osób;<br>Pokrycie: 1,7% populacji docelowej  | ✓           | ✓        | 23.09.2016 | <b>Pozytywna warunkowa</b><br>określić postępowanie z pacjentami, u których zanotowano pozytywny wynik testu anti-HCV, poprawa ewaluacji programu  |
| 3. Tarnów                                | 103 000 | 2016-2019 | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV, osoby pełnoletnie;<br>Liczba przebadanych: 1330 osób;<br>Pokrycie: 3,3% populacji docelowej<br>Edukacja: osoby pełnoletnie, personel medyczny              | ✓           | ✓        | 09.08.2016 | <b>Pozytywna warunkowa</b><br>określić postępowanie z pacjentami, u których zanotowano pozytywny wynik testu anti-HCV, poprawa ewaluacji programu  |
| 4. Leszno                                | 80 000  | 2016      | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV, osoby pełnoletnie;<br>Liczba przebadanych: 2500 osób;<br>Pokrycie: 4,9% populacji docelowej  | ✓           | ✓        | 20.07.2016 | <b>Negatywna</b><br>Program nie obejmuje dalszej diagnostyki osób z pozytywnym wynikiem testu przeciwciał anti-HCV, co może wydłużać proces diagnostyczny i niekorzystnie wpływać na pacjenta. |
| 5. Powiat wejherowski (I rok realizacji) | 45 000  | 2016-2018 | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV, 19–64 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 500 osób;<br>Pokrycie: 0,37% populacji docelowej   | ✓           | ✓        | 29.04.2016 | <b>Negatywna</b><br>Program nie obejmuje dalszej diagnostyki osób z pozytywnym wynikiem testu przeciwciał anti-HCV, co może wydłużać proces diagnostyczny i niekorzystnie wpływać na pacjenta. |
| 6. Zakopane                              | 50 000  | 2016      | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV, 18–60 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 300 osób;<br>Pokrycie: 1,9% populacji docelowej  | ✓           | ✓        | 28.01.2016 | <b>Negatywna</b><br>Program nie obejmuje dalszej diagnostyki osób z pozytywnym wynikiem testu przeciwciał anti-HCV, co może wydłużać proces diagnostyczny i niekorzystnie wpływać na pacjenta. |
| 7. Giżycko                               | 22 500  | 2015-2017 | Diagnostyka: 25–65 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: ~436 osób rocznie;<br>Pokrycie: 0,03% populacji docelowej;<br>Edukacja: personel medyczny, młodzież szkół ponadgimnazjalnych, dorośli mieszkańcy | ✓           | ✓        | 23.11.2015 | <b>Pozytywna</b>   |

| Region                 | Budżet                    | Okres           | Populacja docelowa   | Diagnostyka | Edukacja | Data       | Opinia  |
|------------------------|---------------------------|-----------------|--|-------------|----------|------------|---|
| 8. Kalisz              | 50 000                    | 2015-2017       | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV, 35-65 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 1330 osób;<br>Pokrycie: 2,5% populacji docelowej  | ✓           | ✓        | 20.09.2015 | <b>Pozytywna – warunkowa</b><br>przeformułować cele projektu, rozważyć rezygnację z kryterium wieku jako kwalifikacji; główny nacisk położyć na czynniki ryzyka   |
| 9. Płock               | 97 500                    | 2015-2017       | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV; 30-65 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 1100 osób rocznie;<br>Pokrycie: brak danych   | ✓           | ✓        | 30.03.2015 | <b>Pozytywna</b>  |
| 10. Powiat pajęczański | 10 000 (1 rok realizacji) | 2015-2016       | >30 r.ż., w szczególności grupy wzmożonego ryzyka;<br>Liczba przebadanych: 142 osoby;<br>Pokrycie: brak danych   | ✓           | ✓        | 30.03.2015 | <b>Pozytywna – warunkowa</b><br>dodać informację o kosztach, adresatach i sposobie prowadzenia akcji edukacyjnej  |
| 11. Kraków             | 15 000 000                | 2016-2018       | Grupa podwyższonego ryzyka; 18-45 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: brak danych;<br>Pokrycie: brak danych  | ✓           | ✓        | 30.03.2015 | <b>Negatywna</b><br>Wysoki koszt program przy braku szczegółowego budżetu   |
| 12. Rzeszów            | 30 000                    | I-półrocze 2015 | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV, 18-65 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 674 osób;<br>Pokrycie: brak danych  | ✓           | ✓        | 12.03.2015 | <b>Pozytywna</b>  |
| 13. Radom              | 20 000                    | 2015-2018       | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV 25-55 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 600 osób;<br>Pokrycie: brak danych   | ✓           | ✓        | 16.01.2015 | <b>Pozytywna warunkowa</b><br>niedoszacowany budżet, uwzględnić koszt wykonania ponownego testu anty-HCV  |
| 14. Powiat przemyski   | 60 000                    | 2014-2016       | Hospitalizowani w ciągu ostatnich 15 lat minimum jeden raz, odbywający drobne zabiegi w ostatnich 15 latach, bezrobotni;<br>Liczba przebadanych: brak danych;<br>Pokrycie: brak danych;<br>Edukacja: pacjenci poddani testom | ✓           | ✓        | 14.11.2014 | <b>Pozytywna – warunkowa</b><br>oszacować populację docelową, rozważyć rozszerzenie działań edukacyjnych, doprecyzować termin realizacji programu, zachować anonimowość badań, zgoda pacjenta na udział w badaniu |
| 15. Chełm              | 30 000                    | 2014-2016       | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV 18-45 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 1500 osób;<br>Pokrycie: brak danych;<br>Edukacja: całe społeczeństwo   | ✓           | ✓        | 28.08.2014 | <b>Pozytywna</b>  |
| 16. Powiat słupecki    | 12 000                    | 2014            | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV 19-64 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: ~400 osób;<br>Pokrycie: 0,5% populacji docelowej   | ✓           | ✓        | 04.08.2014 | <b>Pozytywna</b>  |

| Region                             | Budżet  | Okres                 | Populacja docelowa  | Diagnostyka | Edukacja | Data       | Opinia  |
|------------------------------------|---------|-----------------------|---|-------------|----------|------------|---|
| 17. Jarosław                       | 15 000  | 2014                  | Mieszkańcy miasta 18–65 r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 495 osób;<br>Pokrycie: brak danych  | ✓           | ✓        | 04.08.2014 | <b>Pozytywna warunkowa</b><br>uzupełnienie informacji o adresatach edukacji oraz wyjaśnienie adresowania badań przesiewowych zarówno do populacji ogólnej, jak i podwyższonego ryzyka   |
| 18. Gmina Kościerzyna              | 17 430  | 2014-2017<br>(3 lata) | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV $\geq 18$ r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 800 osób;<br>Pokrycie: brak danych;<br>Edukacja: całe społeczeństwo                                   | ✓           | ✓        | 04.08.2014 | <b>Pozytywna</b>  |
| 19. Kościerzyna                    | 31 200  | 2014-2017<br>(3 lata) | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV $\geq 18$ r.ż.;<br>Liczba przebadanych: 1400 osób;<br>Pokrycie: brak danych;<br>Edukacja: całe społeczeństwo, szkoły, lekarze                 | ✓           | ✓        | 04.08.2014 | <b>Pozytywna</b>  |
| 20. Zielona Góra                   | 10 000  | 2013                  | Uczniowie klas pierwszych szkół ponadgimnazjalnych  | ✓           | ✓        | bd         | bd  |
| 21. Krosno                         | 12 500  | 2013                  | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV $\geq 30$ r.ż.;<br>Liczba przebadanych: ok. 590 osób;<br>Pokrycie: brak danych  | ✓           | ✓        | 08.07.2103 | <b>Pozytywna</b>  |
| 22. Województwo Kujawsko-Pomorskie | 333 000 | 2012-2015             | Wielokrotnie hospitalizowani ( $>2$ -krotnie w okresie ostatnich 5 lat), u których wcześniej nie stwierdzono WZW;<br>Liczba przebadanych: ok. 15 000 osób;<br>Pokrycie: brak danych | ✓           | ✓        | 30.07.2012 | <b>Brak oceny</b><br>Liczne niedostatki w projekcie programu: zaniżona liczba badanych, kontrowersyjne kryteria kwalifikacji do programu, edukacja tylko dla osób z negatywnym wynikiem testu   |
| 23. Województwo Mazowieckie        | bd      | 2012                  | Jednostki samorządowe województwa mazowieckiego   | ✓           | ✓        | bd         | bd  |
| 24. Powiat miłkowski               | 12 000  | 2012                  | Wszyscy mieszkańcy powiatu, ze szczególnym uwzględnieniem młodzieży szkolnej;<br>Liczba przebadanych: brak danych;<br>Pokrycie: brak danych   | ✓           | ✓        | bd         | <b>Pozytywna warunkowa</b><br>badania diagnostyczne tylko u osób z grup ryzyka, uzyskanie zgody pacjenta przed wykonaniem badania i na każdym etapie zachowania anonimowości badanego, z zachowaniem ochrony danych osobowych, u osób z obecnością przeciwciał anti-HCV przeprowadzenie badań potwierdzających obecność we krwi RNA HCV |



| Region   | Budżet                   | Okres | Populacja docelowa   | Diagnostyka | Edukacja | Data | Opinia   |
|--|--------------------------|-------|--|-------------|----------|------|--|
| Powiat<br>wschowski,<br>gmina Sława i<br>Szlichtyngowa | bd                       | 2012  | bd   | ✓           |          | bd   | bd   |
| 25.  |                          |       |  |             |          |      |  |
| 26.  | Białystok                | 2011  | Grupa podwyższonego ryzyka wg PGE HCV<br>30–40 lat;<br>Liczba przebadanych: 3000 osób;<br>Pokrycie: ok. 43%;<br>Edukacja: wszyscy mieszkańcy ze szczególnym<br>uwzględnieniem grup podwyższonego ryzyka  | ✓           | ✓        | bd   | <b>Pozytywna warunkowa</b><br>badania diagnostyczne tylko u osób z grup<br>zwiększonego ryzyka, uzyskanie zgody<br>pacjenta przed wykonaniem badania i na<br>każdym etapie zachowania anonimowości<br>badanego, z zachowaniem ochrony<br>danych osobowych. |
| 27.  | Województwo<br>Lubelskie | 2010  | Osoby przewlekłe chore, z ryzykownymi<br>kontaktami seksualnymi, u których stwierdzano<br>w przeszłości nawet nieznacznie zwiększoną<br>aktywność aminotransferaz, z dolegliwościami<br>dyspeptycznymi, biory krwi i jej pochodnych;<br>Liczba przebadanych: 300 osób;<br>Pokrycie: ok. 0,1% | ✓           |          | bd   | <b>Pozytywna warunkowa</b><br>zmiana populacji docelowej, dodanie testu<br>potwierdzającego obecność przeciwciał   |

## organizacje pozarządowe

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. [8]

Inną organizacją zaangażowaną w edukację na temat HCV i współpracującą w tym zakresie z jednostkami samorządów terytorialnych jest stowarzyszenie Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care (CEESTAHC). W roku 2015 stowarzyszenie to zainicjowało projekt pod tytułem „HCV. Rola samorządów w profilaktyce i diagnostyce”, który składał się z 12 konferencji poświęconych tematyce HCV, przeprowadzonych w wybranych województwach. Konferencje skierowane były do przedstawicieli jednostek samorządowych wszystkich szczebli, przedstawicieli płatnika (NFZ), przedstawicieli świadczeniodawców, systemowych instytucji (ZUS), ekspertów zdrowia publicznego, wybranych klinicystów, przedstawicieli środowiska lekarskiego, przedstawicieli wojewody oraz organizacji pacjenckich. Przeprowadzone w ramach konferencji debaty miały na celu:

- uświadomienie wagi problemu jakim jest WZW typu C,

- uzyskanie opinii samorządów i określenie potrzeb regionalnych w zakresie chorób wątroby i ich profilaktyki,
- uzyskanie opinii na temat projektowania modelowego programu rozwiązań dla samorządów,
- wskazanie środków dla samorządów na realizację zadań (budżet samorządu lub środki unijne w perspektywie do 2020 roku)
- oraz realizację programów profilaktyki zdrowotnej przez samorzady w świetle nowelizacji ustawy o świadczeniach finansowanych ze środków publicznych. [88]

Debaty zaplanowano tak by poruszały w pierwszej kolejności kwestie związane z aspektami terapeutycznymi oraz epidemiologicznymi, a następnie kwestie związane z istniejącymi rozwiązaniami systemowymi tj. sposobami finansowania, diagnostyką i profilaktyką. Propozycje działań omawiane były z punktu widzenia samorządu lokalnego przy zaangażowaniu lokalnych instytucji ochrony zdrowia. Zwieńczeniem cyklu konferencji było opracowanie Modelowego Programu Profilaktyki Zakażeń HCV (MPPZHCV), który stanowi wyznacznik dla przyszłych programów polityki zdrowotnej. [88] Głównym celem programu MPPZHC jest wzrost wykrywalności i spadek zapadalności na zakażenia HCV. Rezultatami oczekiwanymi w ramach realizacji celu głównego są: wykrycie osób z zakażeniem HCV w grupach ryzyka, poprawa jakości życia po postawieniu diagnozy i po objęciu edukacją oraz przeprowadzenie warsztatów edukacyjnych dla 50% lekarzy pracujących w POZ (opcjonalnie dla 25% lekarzy z POZ i specjalistów). Niewątpliwą zaletą programu MPPZHCV jest uwzględnienie kompleksowych działań, które mogą być wdrażane na wybranych poziomach samorządowych przy uwzględnieniu niezbędnych dla wielkości populacji modyfikacji i adekwatnego zarządzania programem. Najlepszym rozwiązaniem jest wdrożenie programu przez samorząd województwa w partnerstwie z samorządami terytorialnymi szczebla powiatowego i gminnego. W przypadku braku zainteresowania samorządu województwa, program może być wdrożony przez samorząd powiatowy w partnerstwie z samorządami gmin lub też przez jednostkę samorządu gminy. Maksymalną efektywność programu zapewnia współpraca na wszystkich szczeblach jednostek samorządu terytorialnego m.in. poprzez uzupełnienie budżetów, redukcję kosztów organizacyjnych, bezpośrednie dotarcie do lekarzy na poziomie organu właścicielskiego zakładu leczniczego, wczesną diagnostykę HCV i wzrost poziomu edukacji pacjentów. [89]

## podsumowanie

**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 zatem 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. [76]

Tabela 15.  
Akcje i kampanie społeczne podejmowane na rzecz przeciwdziałania zakażeniom HCV

| Nazwa                                 | Rok realizacji | Obszar       | Organizatorzy, realizatorzy, partnerzy   | Rodzaj podejmowanych działań |          | Efekt   |
|---------------------------------------|----------------|--------------|--|------------------------------|----------|---|
|                                       |                |              |  | Przesiew                     | Edukacja |   |
| Pamiętasz te czasy?                   | 2016           | Polska       | Gwiazda Nadziei, Abbvie  | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Wykonanie 15 tys. testów na obecność anty-HCV,</li> <li>akcje edukacyjne skierowane głównie do osób odbywających w przeszłości zabiegi medyczne lub otrzymujących transfuzję krwi przed 1992 r.</li> </ul>                     |
| HCV jestem świadom                    | 2012-2016      | Polska       | NIZP-PHZ, grant szwajcarski  | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Wykonanie testów w różnych miejscach na terenie całej Polski (23 tys. przebadanych)</li> <li>wykrycie zakażenia u 0,52% badanych</li> <li>akcje edukacyjne</li> <li>szkolenie personelu medycznego i pozamedycznego</li> </ul> |
| Nie daj się zaskoczyć                 | 2016           | Polska       | Gwiazda Nadziei  | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Przebadanie 4,5 tys. osób</li> <li>spoty edukacyjne</li> </ul>   |
| Podstępne WZW                         | 2011-2014      | woj. śląskie | Gwiazda Nadziei, WSE Katowice  | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Rok szkolny 2013/2014: 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>                                 |
| Obudź się póki wirus HCV drzemie      | 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>  |
| Cichy zabójca WZW C                   | od 2011        | Polska       | PGE HCV, Gwiazda Nadziei, „Hepa-Help”, Fundacja Edukacji Społecznej, Roche, Polskie Amazonki | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Wykonanie 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>   |
| Nie mam HCV                           | 2011           | 30 miast     | Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych  | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Przeprowadzenie 4 tys. testów diagnostycznych</li> </ul>   |
| STOP! HCV                             | 2010-2011      | Polska       | PGE HCV, PIS   | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Wykonanie 58,5 tys. testów diagnostycznych</li> <li>wykrycie przeciwciał anty-HCV u 2,3% badanych</li> <li>przeszkolenie 9 tys. uczniów i 39 tys. pracowników medycznych</li> </ul>  |
| Zostańcie w grze – Ty i Twoje dziecko | 2007-2008      | Polska       | Prometeusze, UNDP, Roche   | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Wykonanie 1,6 tys. testów diagnostycznych</li> <li>wykrycie zakażenia u 0,4% badanych</li> <li>wydanie 80 tys. materiałów edukacyjnych</li> </ul>  |
| Zostań w grze                         | 2006-2007      | Polska       | Prometeusze, UNDP, Roche   | ✓                            | ✓        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Wykonanie 4 tys. testów diagnostycznych</li> <li>wykrycie zakażenia u 2% badanych</li> <li>wydanie 60 tys. materiałów edukacyjnych</li> </ul>  |
| HCV można pokonać                     | 2005-2006      | 5 województw | 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>              |

## świadomość społeczeństwa

Budowanie powszechnej świadomości społecznej na temat zagrożenia ze strony HCV oraz możliwych dróg transmisji wirusa może skutecznie ograniczyć przypadki nowych infekcji. Tymczasem z badania TNS OBOP, przeprowadzonego w 2011 roku, wynika, że o wirusie HCV lub o powodowanym przez niego WZW typu C słyszało 78% ankietowanych. Spośród tej grupy 64% respondentów wiedziało, że jest to choroba zakaźna, ale aż połowa niesłusznie uważała, że istnieje przeciwko niej skuteczna 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 niemedyce (takie jak cążki do paznokci, nożyczki), a 16% w ogóle nie wiedziało, w jaki sposób dochodzi do zakażenia. [16] Podobne wnioski wynikały z przeprowadzonego w lutym 2012 r. badania GFK Polonia. [90]

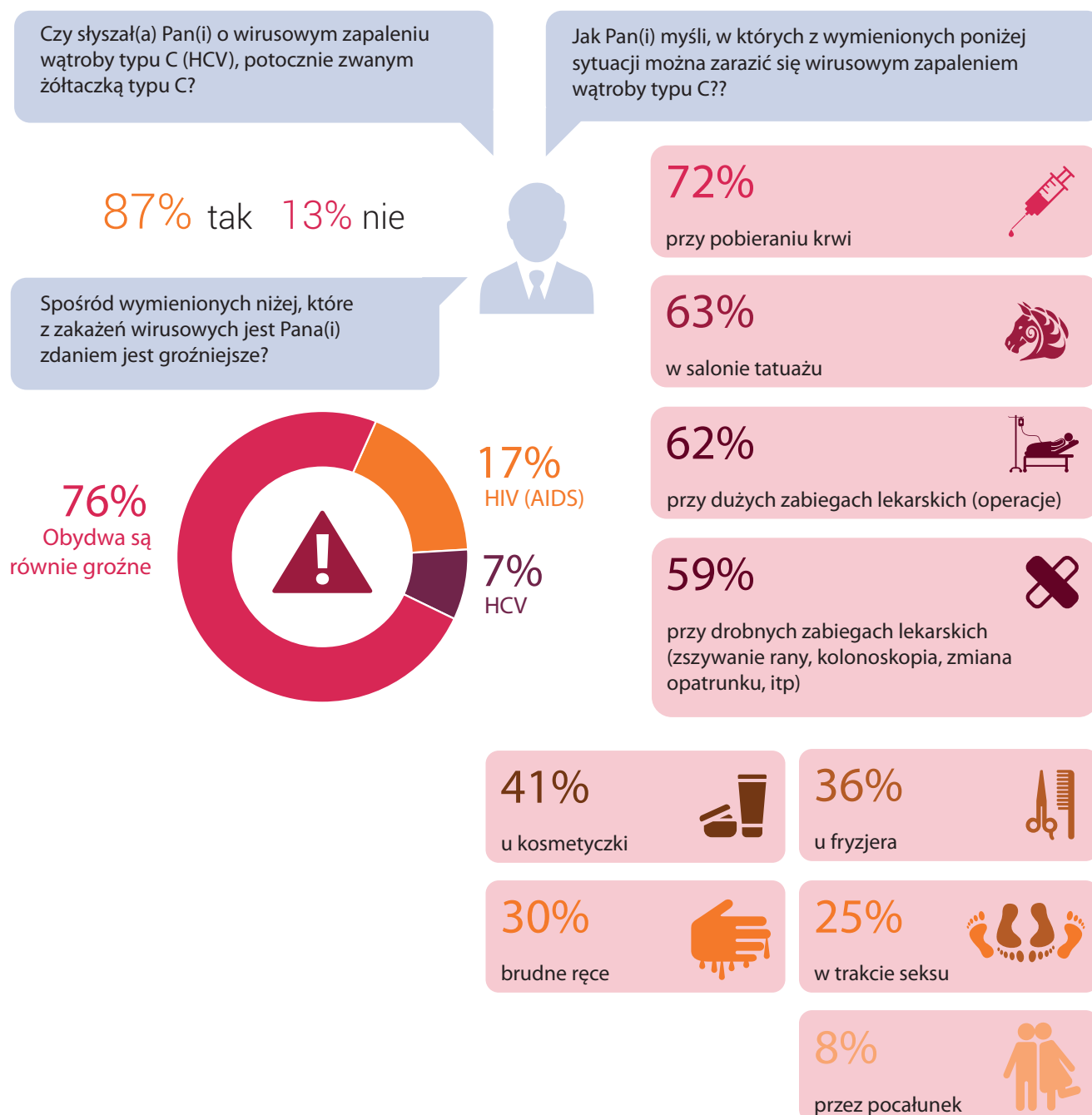
Podobnie dane pochodzące z badania przeprowadzonego w województwie lubelskim w 2015 roku ujawniły, że świadomość dotycząca WZW C jest powszechna, jednak poziom wiedzy dotyczący tej choroby, dróg rozprzestrzeniania się wirusa oraz sposobów jego zapobiegania był niewystarczający. Analogicznie jak w badaniu TNS OBOP i GFK Polonia około połowa ankietowanych błędnie uważała, że istnieje szczepionka przeciw wirusowi HCV. Natomiast, w przeciwieństwie do wyników uzyskanych w badaniu TNS OBOP, zdecydowana większość badanych jako drogę transmisji HCV wskazała zakażony sprzęt i narzędzia medyczne lub niemedyce (94%). Respondenci wymieniali jednak dodatkowo szereg innych nieprawdziwych dróg transmisji, w tym: korzystanie ze wspólnych sztućców i naczyń, drogę pokarmową czy też pocałunek. [91]

Wyniki kolejnego badania przeprowadzonego przez GFK w 2015 roku wśród hospitalizowanych na terenie całej Polski również wskazały na niewystarczający poziom wiedzy o chorobie. O ile świadomość stopnia szkodliwości wirusa HCV była na stosunkowo wysokim poziomie (76%), o tyle wiedza o możliwości zakażenia się była niesatysfakcjonująca. Większość respondentów uważała, że ryzyko zakażenia się HCV jest niewielkie (54%) a 38% było przekonanych o braku takiej możliwości. Podobnie do wyników uzyskanych z badania lubelskiego ankietowani byli świadomi, że do zakażenia może dojść podczas różnych zabiegów z naruszeniem ciągłości skóry. Podczas analizy ryzyka zakażenia HCV – patrząc na nie przez pryzmat zabiegów szpitalnych, którym respondenci zostali poddani – można przypuszczać, iż pomimo ogólnej znajomości HCV (87% ankietowanych słyszało o wirusie), wiedza na jego temat jest raczej powierzchowna (Rysunek 9). [18]

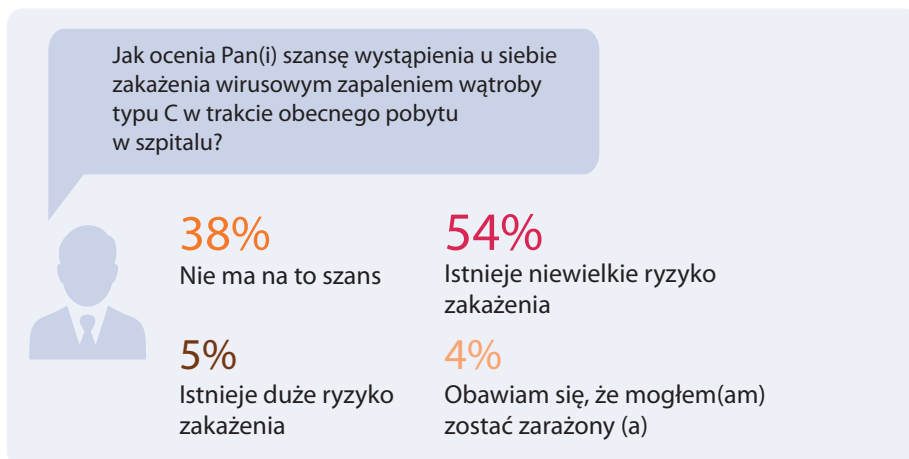
W celu oceny częstości występowania sytuacji zagrożenia zakażeniem WZW typu C oraz częstości wykonywania badań na obecność HCV, w czerwcu 2015 r. przeprowadzono badanie Omnibus TNS na reprezentatywnej próbie (1000 respondentów). Według danych z badania, aż ośmiu na dziesięciu Polaków doświadcza sytuacji zaliczanych do głównych dróg zakażenia HCV, przy czym zaledwie jedna piąta z nich poddaje się badaniu na obecność HCV. Wykonanie

badania podyktowane jest głównie wymaganiami medycznymi – tj. planowany zabieg, operacje (38%) – ale także nieprawidłowym wynikiem badań wątroby (17%). Co piąty respondent poddał się takiemu badaniu z własnej inicjatywy – przy okazji badania krwi. Spośród osób poddających się badaniu na obecność HCV przeważają osoby doświadczające różnych zabiegów, dializowane i z tatuażem, co może świadczyć o wyższej świadomości w tej grupie. [17]

Rysunek 8.  
Świadomość i ryzyko zakażenia HCV

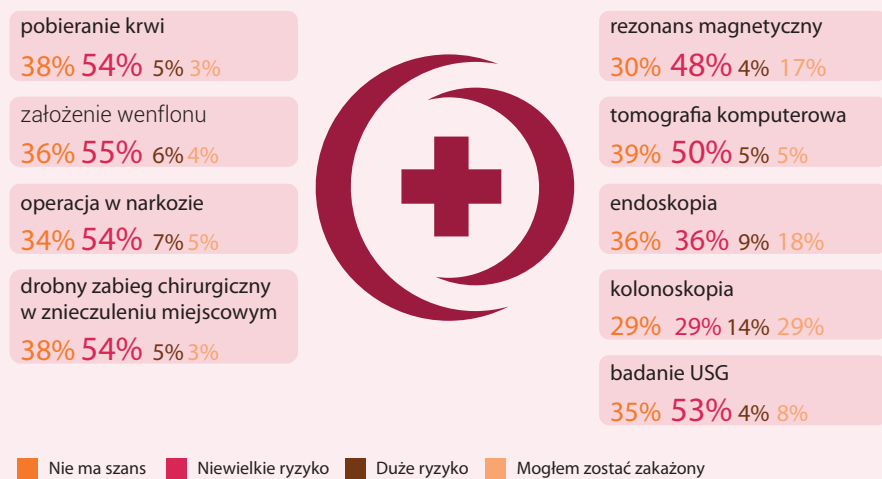


Rysunek 9.  
Ocena ryzyka zakażenia w świetle wykonanych zabiegów

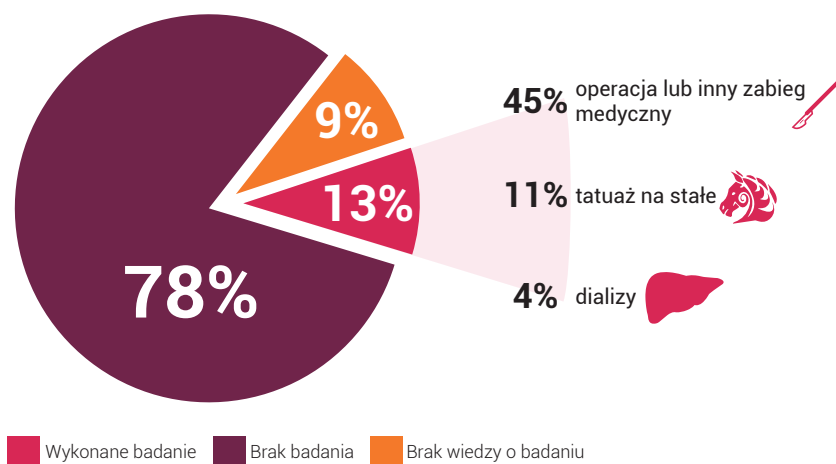


### Wykonany zabieg a ocena ryzyka zakażenia

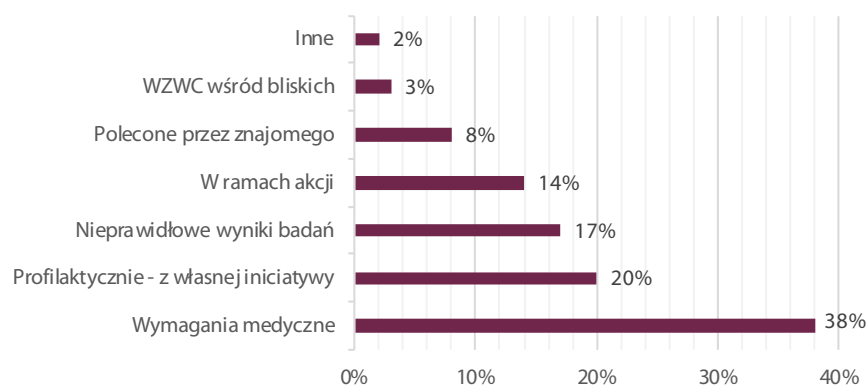
BASE: Osoby, u których wykonano poszczególne zabiegi w czasie obecnego pobytu w szpitalu



Wykres 11.  
Odsetek osób poddających się badaniu na obecność HCV



Wykres 12.  
Przyczyna wykonania badania na obecność HCV



Wyniki projektu „Zapobieganie zakażeniom HCV” (Rozdział 5.4.1), prowadzonego w latach 2012–2016, potwierdziły doniesienia z powyższych badań o wciąż niskim poziomie świadomości społeczeństwa w zakresie zakażeń HCV. Według przeprowadzonych w ramach projektu ankiet, spośród 1012 osób w wieku  $\geq 15$  lat, ponad połowa deklaruwała, że nigdy nie słyszała o wirusie HCV, a jedynie 12% osób w wieku 15–24 lat było świadomych problemu zakażeń HCV. Wielu respondentów podobnie jak w badaniu TNS OBP 2011 było przekonanych, że istnieje szczepionka przeciw WZW typu C, a tylko 14% udzieliło poprawnej odpowiedzi, że takiej szczepionki jeszcze nie stworzono. Wiedzy na temat istnienia szczepionki nie miało aż 41% badanych. Pytania dotyczące możliwości terapii WZW typu C również wskazały brak odpowiedniej wiedzy, tylko co 5. respondent twierdził, że chorobę można skutecznie wyleczyć, a co 3. był zdania, że obecnie dostępne leki pozwalają wyłącznie kontrolować chorobę. Większość respondentów uważała, że ujawnienie informacji o zakażeniu mogłoby negatywnie wpłynąć na ich życie prywatne i zawodowe, im wyższe wykształcenie tym większa była obawa respondentów. [15]

Wyniki powyższych badań mogą stanowić podstawę do podjęcia zdecydowanych działań w zakresie edukacji społeczeństwa na temat WZW typu C. Działania te przyczyniłyby się do porządkowania wiedzy i mogłyby przyczynić się do jej efektywniejszego przyswajania. [91]

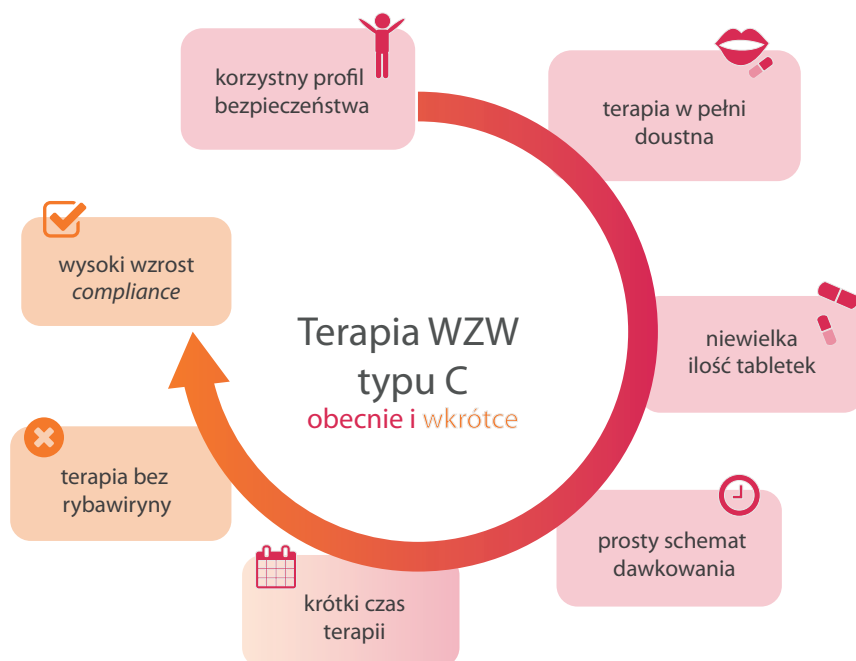
Według autorów Raportu Instytutu Ochrony Zdrowia nt. HCV w Polsce (2015) jednym z priorytetów walki z HCV jest poprawa wiedzy społeczeństwa w zakresie zakażenia HCV oraz jego prewencji z wykorzystaniem wielokierunkowych działań edukacyjnych. Do priorytetów zalicza się także poprawę nadzoru sanitarnego oraz poprawę wiedzy personelu medycznego w zakresie prewencji zakażeń. Działania takie powinny objąć nie tylko placówki publicznej i prywatnej opieki zdrowotnej (w tym gabinety stomatologiczne), lecz także gabinety kosmetyczne, salony fryzjerskie oraz studia tatuażu. [57] Do identycznych wniosków doszli autorzy niedawno zakończonego projektu polsko-szwajcarskiego „Zapobieganie zakażeniom HCV”, którzy określili obszary wymagające poprawy i włączyli je do kampanii społecznej tj. praca nad wzrostem świadomości społeczeństwa o problemie HCV i konsekwencjach dla zdrowia oraz zmiana zachowań na zmniejszające ryzyko zakażenia HCV. [15]

# leczenie

- » Głównym celem terapii jest całkowite wyleczenie pacjenta poprzez eliminację wirusa z organizmu i zapobieganie powikłaniom wątrobowym oraz zmniejszenie śmiertelności związanej z chorobą.
- » Terapią powinni być objęci wszyscy pacjenci z przewlekłym zakażeniem HCV, przy czym w pierwszej kolejności powinny ją otrzymać osoby, u których zakażenie HCV w krótkim czasie może doprowadzić do pogorszenia jakości życia lub śmierci.
- » Uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR, ang. Sustained Virologic Response), czyli brak materiału genetycznego wirusa (HCV RNA) w surowicy krwi po upływie 12 lub 24 tygodni od zakończenia terapii, potwierdzony testami o wysokiej czułości, uważa się za tożsame z eliminacją wirusa z organizmu.
- » W przeciwieństwie do wcześniejszego leczenia o niespecyficznym działaniu z wykorzystaniem pegylowanych interferonów, obecnie dostępne metody leczenia przewlekłego WZW-C obejmują terapie celowane, ingerujące w proces replikacyjny wirusa na różnych etapach i posiadające bezpośrednie działanie przeciwwirusowe.
- » Aktualnie preferowane terapie przewlekłego WZW typu C obejmują leczenie skojarzone z wykorzystaniem od 2 do 4 leków o różnym mechanizmie działania, w celu maksymalizacji skuteczności.
- » Pacjentom z zakażeniem HCV o genotypie 1b bez marskości wątroby i z wyrównaną marskością wątroby zaleca się podawanie schematów bezinterferonowych bez konieczności dodatkowego skojarzenia z RBV.
- » Do preparatów zalecanych w terapii bezinterferonowej u pacjentów z genotypem 1b HCV należą: OBV/PTV/RTV+DSV, LDV/SOF, VEL/SOF, GZR/EBR, DCV+SOF+RBV, DCV+ASV i SIM+SOF, z których preparaty OBV/PTV/RTV+DSV, LDV/SOF i DCV+ASV są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce.



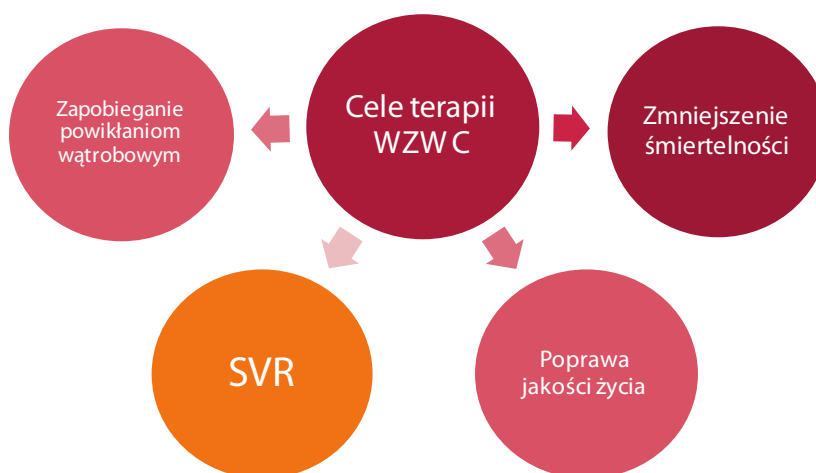
- » Zalecany czas trwania większości terapii bezinterferonowych wynosi na ogół 12 tygodni, przy czym zgodnie z najnowszymi wytycznymi praktyki klinicznej pacjenci bez marskości wątroby, którzy nie byli wcześniej leczeni przeciwwirusowo, mogą zostać poddani skróconej, 8-tygodniowej terapii z wykorzystaniem preparatów OBV/PTV/RTV+DSV (GT1b HCV) lub LDV/SOF (GT1 HCV).



## cel leczenia

Wirusowe zapalenie wątroby typu C jest chorobą, którą można skutecznie leczyć. Głównym celem terapii jest eliminacja zakażenia HCV, a w konsekwencji zatrzymanie lub cofnięcie się zmian histologicznych oraz ograniczenie ryzyka rozwoju raka wątrobowokomórkowego i przenoszenia infekcji na inne osoby. [8, 12] Za wyznacznik eliminacji wirusa z organizmu uznaje się uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR, ang. Sustained Virologic Response). Prawdopodobieństwo późnego nawrotu choroby po uzyskaniu SVR jest niskie (<1%), w związku z tym przyjmuje się, iż uzyskanie SVR jest tożsame z całkowitym wyleczeniem. [92] Ze względu na brak szczepionki przeciwko HCV wczesne wykrycie wirusa oraz skuteczne leczenie przyczynowe WZW typu C jest niezwykle ważne – stanowi bowiem jedyny sposób zmniejszenia rezerwuaru wirusa i ograniczenie liczby potencjalnych nowych zakażeń. [76]

Rysunek 10.  
Cele terapeutyczne w WZW C



## ocena pacjentów i kwalifikacja do terapii

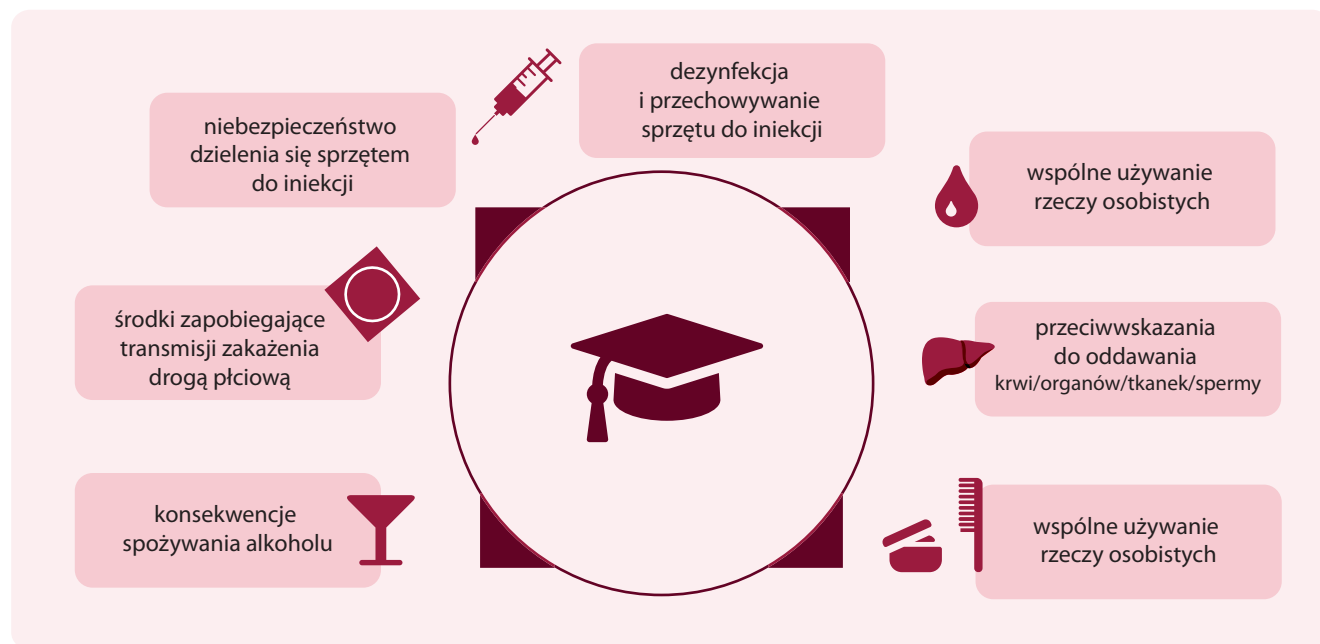
Wszystkie osoby z potwierdzonym aktywnym zakażeniem HCV powinny zostać skierowane do lekarza kompetentnego do zapewnienia kompleksowej opieki nad pacjentem – specjalista z zakresu oceny zaawansowania choroby wątroby i leczenia HCV. Osobom takim należy zapewnić dostęp do edukacji z zakresu prewencji transmisji HCV na innych (Rysunek 11).

**Zgodnie z aktualnymi zaleceniami terapię przeciwwirusową należy rozpocząć u wszystkich pacjentów z przewlekłym zakażeniem HCV, [12, 74–76]** z wyjątkiem tych z wyjściową krótką przewidywaną długością życia niezwiązaną z chorobą wątroby, której nie można poprawić leczeniem, przeszczepem lub inną formą terapii. [12, 74]

**Według Polskiej Grupy Ekspertów HCV (PGE HCV) w przypadku utrudnionego dostępu do terapii, w pierwszej kolejności powinny ją otrzymać osoby, u których – w ocenie specjalisty chorób zakaźnych – zakażenie HCV w krótkim czasie może doprowadzić do pogorszenia jakości życia lub śmierci.** Dotyczy to zwłaszcza:

- marskości wątroby (F4),
- szybkiej progresji włóknienia wątrobowego (wzrost o jeden stopień w ciągu roku obserwacji u osoby z rozpoznaniem wcześniej włóknieniem wątroby),
- pozawątrobowych manifestacji zakażenia HCV,
- przewlekłych chorób nerek,
- osób z planowanym lub przebyłym przeszczepem narządów.[12]

Rysunek 11.  
Zakres edukacji zalecany u osób zakażonych HCV [74, 75]



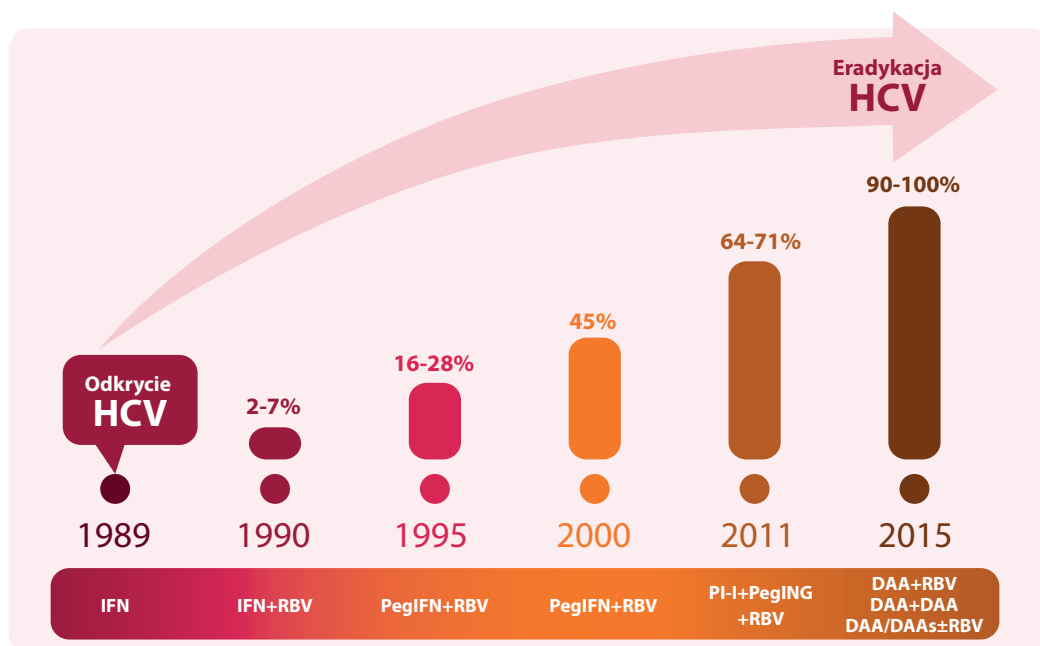
**W POLSCE W 2015 ROKU ZALEDWIE OKOŁO 4,5% PACJENTÓW Z WZW TYPU C OTRZYMAŁO LECZENIE.** Brak właściwej oceny przez specjalistę w zakresie chorób wątroby, utrata z obserwacji, a co za tym idzie opóźnienie włączenia pacjenta do opieki zdrowotnej może skutkować wystąpieniem negatywnych efektów zdrowotnych.

Przed rozpoczęciem terapii zaleca się przeprowadzenie kompleksowej oceny pacjentów, obejmującej oszacowanie zaawansowania choroby wątroby, ryzyka koinfekcji, potencjalnych interakcji lekowych oraz ocenę parametrów laboratoryjnych. [12, 74–76] Ponadto pacjent powinien uzyskać informację o czasie trwania terapii, potencjalnych działaniach niepożądanych i konieczności przestrzegania zalecanego reżimu leczenia oraz zasadach kontynuowania i przerywania terapii. [12, 74–76]

## dostępne opcje terapeutyczne

Do niedawna standardem terapeutycznym w leczeniu WZW typu C była terapia nieswoista, polegająca na stymulacji układu odpornościowego do odpowiedzi przeciwwirusowej. Lekiem z wyboru w takim postępowaniu był pegylowany interferon (PegIFN) podawany w skojarzeniu z rybawiryną (RBV) hamującą proces replikacji HCV. Stosowanie terapii opartych na PegIFN wiąże się jednak z licznymi ograniczeniami, głównie związanymi z jego niekorzystnym profilem bezpieczeństwa, a tym samym wysokim ryzykiem wystąpienia licznych działań niepożądanych, koniecznością długiego leczenia (nawet do 72 tygodni) i ograniczoną skutecznością, **zwłaszcza wśród pacjentów z zakażeniem GT1 HCV – dominującym w naszym kraju.**

Rysunek 12.  
Dostępne opcje terapeutyczne

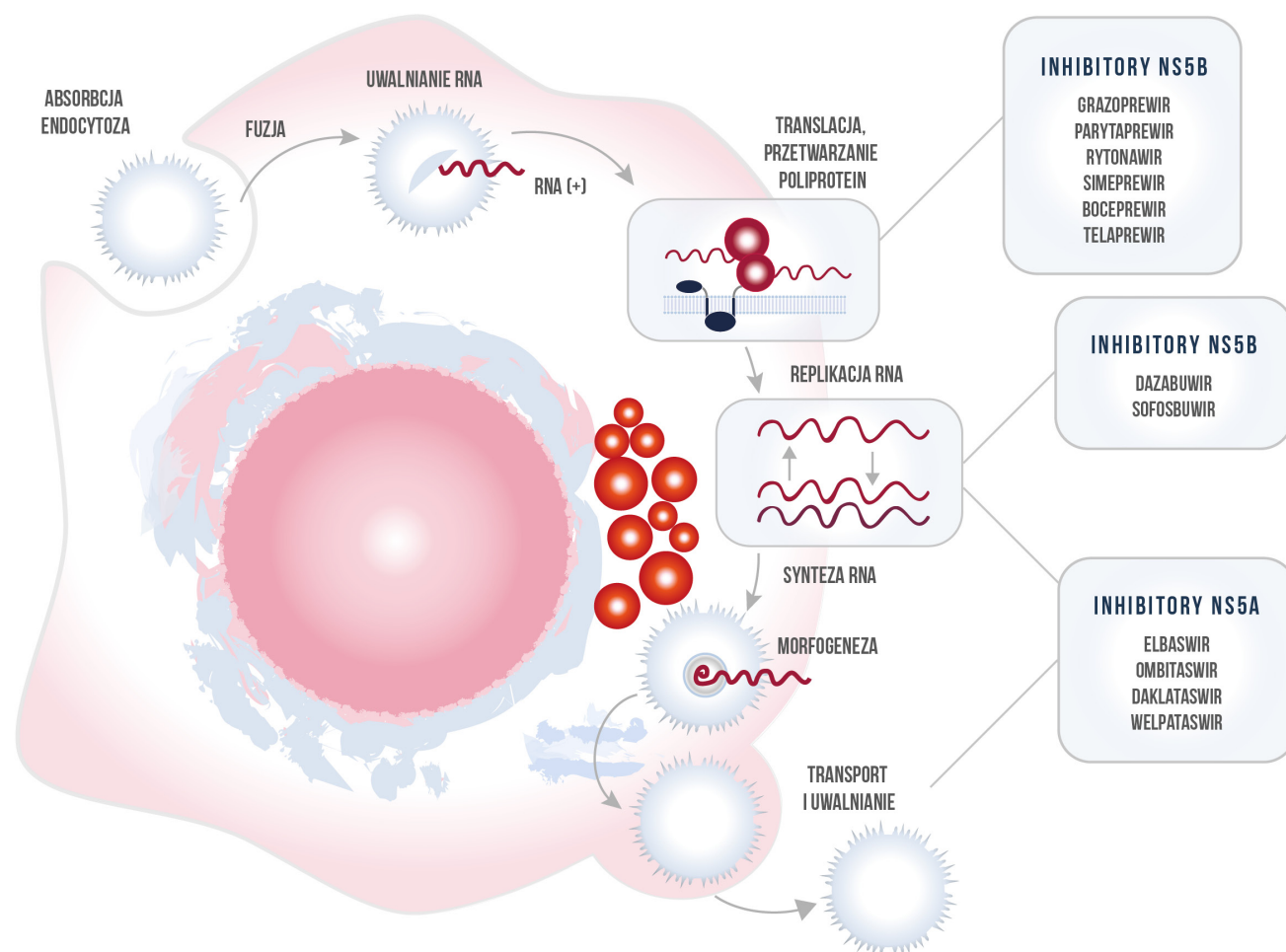


Rozwój badań nad HCV, który dokonał się w ostatnich latach, wpłynął na opracowywanie i wprowadzenie do terapii szeregu nowych leków o bezpośrednim, swoistym działaniu przeciwwirusowym (DAA, ang. Direct Acting Antivirals) pozwalających na skrócenie okresu leczenia oraz zwiększenie skuteczności i bezpieczeństwa terapii. Krótszy okres leczenia przyczynił się również do poprawy komfortu pacjentów oraz wzrostu compliance, który jest niezwykle istotny w leczeniu chorób przewlekłych tj. WZW typu C. [12, 93, 94] Obecne metody leczenia przewlekłego WZW typu C obejmują 3 klasy cząsteczek ingerujących w cykl replikacyjny wirusa, które są rekomendowane przez wytyczne praktyki klinicznej. Obejmują one: inhibitory proteazy NS3/NS4A, inhibitory RNA-zależnej polimerazy NS5B oraz inhibitory NS5A. [12] Inhibitory NS3/4A

## inhibitory NS3/4A

Proteaza serynowa NS3/4A odpowiada za obróbkę proteolityczną poliproteiny HCV. Zahamowanie jej aktywności skutkuje inhibicją replikacji HCV.

Rysunek 13.  
Mechanizm działania poszczególnych DAA



Boceprewir (BOC) i telaprewir (TVR) to pierwsze leki z grupy inhibitorów NS3/4A, a zarazem pierwsze dostępne terapie DAA. Oba preparaty stosowano wyłącznie w terapii trójlekowej, w skojarzeniu z PegIFN i RBV. Obecnie TVR został dobrowolnie wycofany z obrotu przez producenta na terenie Unii Europejskiej, natomiast BOC jest bardzo rzadko stosowany z uwagi na ograniczoną skuteczność, wysokie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, długi okres terapii (24-48 tyg.) oraz skomplikowany schemat dawkowania (Tabela 16). [95]

Lekiem z grupy inhibitorów NS3/4A, stosowanym zarówno w terapii trójlekowej (RBV+PegIFN), jak i w schematach bezinterferonowych, jest symeprewir (SIM), natomiast inhibitorami NS3/4A podawanymi w schematach pozwalających na całkowitą eliminację stosowania PegIFN są zarejestrowane w ostatnim czasie parytaprewir (PTV) i grazoprewir (GZR). [94, 96] Innym lekiem z grupy NS3/4A stosowanym w ramach terapii bezinterferonowej jest asunaprewir (ASV), który dotychczas nie otrzymał pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej (EMA).

### **inhibitory NS5B**

Polimeraza NS5B jest enzymem odpowiadającym za namnażanie materiału genetycznego wirusa po wnikięciu do ludzkiej komórki, dlatego też leki z tej grupy poprzez zahamowanie aktywności NS5B uniemożliwiają prawidłową replikację HCV.

Sekwencja aminokwasowa centrum aktywnego enzymu NS5B jest wysoce konserwatywna we wszystkich genotypach wirusa, dzięki czemu leki z grupy inhibitorów NS5B charakteryzują się pangenotypowym spektrum działania. Obecnie dostępne w tej grupie leków opcje obejmują sofosbuwir (SOF) – będący analogiem nukleozydowym [94] oraz dazabuwir (DSV) – będący nienukleozydowym inhibitorem NS5B (Tabela 16). [97]

### **inhibitory NS5A**

Leki z tej grupy blokują właściwą syntezę białek wirusowych poprzez uniemożliwienie przyłączenia się białka NS5A do kompleksu replikacyjnego HCV.

Obecnie dostępne inhibitory NS5A mają najczęściej działanie pangenotypowe, lecz ich rejestracja jest na ogół ograniczona jedynie do wybranych genotypów HCV. Należą do nich ledipaswir (LDV), daklataswir (DCV), ombitaswir (OBV), elbaswir (EBR) oraz zarejestrowany w połowie 2016 roku welpataswir (VEL) (Tabela 16). [98–101]

### **terapię skojarzone DAA**

Preferowanym schematem leczenia w przewlekłym WZW-C jest terapia skojarzona, polegająca na kombinacji różnych DAA o odmiennym mechanizmie działania i niepokrywających się profilach oporności. Schematy terapeutyczne łączące takie DAA posiadają wysoką aktywność przeciwwirusową nawet

Tabela 16.  
Wybrane grupy leków zarejestrowane w leczeniu HCV [94, 96-101]

| Grupa związków    | Substancja aktywna | Zarejestrowane schematy | Genotyp     | Siła działania | Bariera oporności |
|-------------------|--------------------|-------------------------|-------------|----------------|-------------------|
| Inhibitory NS3/4A | Boceprewir (BOC)   | BOC+PegINF+RBV          | GT 1        | Duża           | Średnia           |
|                   | Telaprewir (TVR)   | TVR+PegINF+RBV          | GT 1        | Duża           | Niska             |
|                   | Asunaprewir (ASV)  | ASV+DCV                 | GT1b        | Bardzo duża    | Niska             |
|                   | Symeprewir (SIM)   | SIM+PegINF+RBV          | GT 1        | Duża           | Niska             |
|                   |                    | SIM+SOF                 |             |                |                   |
|                   | Parytaprewir (PTV) | OBV/PTV/RTV ± DSV ± RBV | GT 1 – 4    | Duża           | Niska             |
|                   | Grazoprewir (GZR)  | GZR/EBR                 | GT1 i 4     | Duża           | Niska             |
| Inhibitory NS5B   | Sofosbuwir (SOF)   | SOF+PegINF+RBV          | GT 1–6      | Duża           | Wysoka            |
|                   |                    | SOF+RBV                 |             |                |                   |
|                   | Dazabuwir (DSV)    | OBV/PTV/RTV ± DSV ± RBV | GT 1a i b   | Mała           | Niska             |
| Inhibitory NS5A   | Daklataswir (DCV)  | DCV+SOF+RBV             | GT 1        | Bardzo duża    | Niska             |
|                   |                    | DCV+ASV                 | GT 1b       |                |                   |
|                   |                    | DCV+PegINF+RBV          | GT 4        |                |                   |
|                   | Ledipaswir (LDV)   | LDV/SOF                 | GT 1        | Bardzo duża    | Niska             |
|                   | Ombitaswir (OBV)   | OBV/PTV/RTV ± DSV ± RBV | GT 1 – 4    | Bardzo duża    | Średnia           |
|                   | Welpataswir (VEL)  | VEL/SOF                 | GT 1–6      | Bardzo duża    | Niska             |
| Elbaswir (EBR)    | GZR/EBR            | GT1 i 4                 | Bardzo duża | Średnia        |                   |

– schematy terapii interferonowej obecnie rzadziej stosowane

w stosunkowo krótkim okresie leczenia i charakteryzują się korzystnym profilem bezpieczeństwa. Ponadto wyłączenie z terapii interferonu, a niekiedy również rybawiryny, pozwala zredukować występowanie działań niepożądanych związanych z ich stosowaniem.

## dobór terapii i leczenie

Decyzja o wyborze schematu terapeutycznego powinna uwzględniać aktualną dostępność leków, ich skuteczność oraz profil bezpieczeństwa. **Generalnie zaleca się stosowanie schematów terapii bezinterferonowej, która polega na łączeniu od 2 do 4 inhibitorów NS3, NS5A, NS5B z ewentualnym uzupełnieniem o RBV.** [12, 74, 75]

Rodzaj terapii oraz czas jej stosowania uzależniony jest od czynników takich jak: stopień zaawansowania zwłóknienia, poziom wirerii, a przede wszystkim genotyp HCV. Dominującym w Polsce genotypem HCV, jest genotyp 1 odpowiedzialny za około 85% zakażeń. Dokładne analizy genotypowe wskazują, iż wśród zakażeń genotypem 1. HCV, aż 96% infekcji wywołanych jest wirusem o podtypie 1b, co stanowi 82% ogółu zakażonych (Rozdz. 2.2.2). Wobec przeważającej liczby zakażeń genotypem 1b w populacji polskiej w opisie wytycznych praktyki klinicznej uwagę poświęcono głównie opcji leczenia tych właśnie

---

**OBECNIE W TERAPII WZW TYPU C DĄŻY SIĘ DO ELIMINACJI KONIECZNOŚCI PODAWANIA IFN ORAZ RBV, A TAKŻE DO SKRÓCENIA CZASU TERAPII NAWET DO 8 TYGODNI.** *Osiągnięcie tych celów pozwoli na zredukowanie liczby działań niepożądanych związanych z użyciem RBV i IFN oraz dodatkowe zwiększenie skuteczności poprzez poprawę compliance.*

*Z perspektywy płatnika, skrócenia terapii wiąże się z krótszym okresem obserwacji pacjentów, co w konsekwencji prowadzi będzie do redukcji kosztów ponoszonych przez służbę zdrowia na leczenie chorych. Wykorzystanie zaoszczędzonych środków do objęcia leczeniem większej liczby pacjentów, może przyczynić się do ograniczenia czasu oczekiwania pacjenta na podjęcie leczenia, a w konsekwencji także do redukcji ryzyka rozwoju powikłań chorobowych.*

---

infekcji, natomiast zalecenia postępowania klinicznego w pozostałych genotypach wirusa przedstawiono w zestawieniu tabelarycznym (Tabela 17).

## terapia zakażeń genotypem 1b HCV

### DOSTĘPNE OPCJE LECZENIA

Wytyczne praktyki klinicznej (PGE HCV, AASLD, EASL) jako standard postępowania u pacjentów zakażonych genotypem 1b, zarówno dotychczas nieleczonych, jak i z nawrotem zakażenia po nieskutecznej terapii PegIFN+RBV, wskazują wieloskładnikową terapię bezinterferonową o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym. Spośród preparatów dopuszczonych aktualnie do obrotu na terenie Unii Europejskiej i/lub Stanów Zjednoczonych, rekomendowane są: SIM, SOF/LDV, DCV, OBV/PTV/RTV+DSV, GZR/EBR oraz VEL/SOF. [12, 74, 75] Preparaty DCV i SIM ujęte w wytycznych AASLD i EASL stosowane są w skojarzeniu z SOF. [74, 75] Wytyczne polskie (PGE HCV) w przypadku preparatu DCV u pacjentów wcześniej nieleczonych zakażonych HCV o genotypie 1b zalecają rozważenie zastosowania skojarzonego leczenia z ASV, natomiast w przypadku SIM nie wydały rekomendacji. [12] Pozostałe wytyczne nie wydały stanowiska dla terapii DCV w skojarzeniu z ASV [74, 75]

### ELIMINACJA RYBAWIRYNY

Zgodnie z wytycznymi europejskimi i amerykańskimi (EASL i AASLD) w populacji pacjentów z genotypem 1b HCV bez marskości wątroby i z wyrównaną marskością wątroby schematy bezinterferonowe nie wymagają dodatkowego skojarzonego podawania z RBV. [74, 75] Według polskich wytycznych (PGE HCV) nie ma konieczności podawania RBV u chorych z GT1b HCV leczonych schematami OBV/PTV/RTV+DSV oraz GZR/EBR, w tym również u osób po nieskuteczności terapii interferonowej oraz u pacjentów z marskością wątroby. Zaleca się natomiast podawanie rybawiryny w przypadku terapii SOF/LDV u chorych z niepowodzeniem wcześniejszej terapii, pacjentów z marskością wątroby oraz po zabiegu przeszczepienia wątroby. Jako alternatywę do podania RBV w tej grupie chorych wytyczne wskazują możliwość wydłużenia terapii SOF/LDV do 24 tygodni. Podanie RBV należy rozważyć również u chorych z niewyrównaną marskością wątroby leczonych z wykorzystaniem VEL/SOF. [12]



**NAJNOWSZE WYTYCZNE Polskiej Grupy Ekspertów HCV (PGE HCV) oraz Europejskiego Stowarzyszenia Badań nad Wątroba (EASL) rekomendują stosowanie skróconej do 8 tygodni terapii z wykorzystaniem preparatów LDV/SOF lub OBV/PTV/RTV + DSV.**

### SKRÓCENIE CZASU LECZENIA

W przypadku większości terapii bezinterferonowych leczenie pacjentów z zakażeniem GT1b HCV prowadzi się przez 12 tygodni, za wyjątkiem połączenia DCV/ASV, oraz niektórych sytuacji szczególnych (przeszczep wątroby), w których zaleca się 24-tygodniowe leczenie.

Wytyczne EASL dopuszczają zastosowanie skróconego, 8-tygodniowego schematu leczenia z wykorzystaniem LDV/SOF oraz OBV/PTV/RTV+DSV u pacjentów bez marskości wątroby, którzy nie byli wcześniej leczeni przeciwwirusowo, przy czym w przypadku preparatu LDV/SOF dodatkowe kryterium stanowi wyjściowe miano wirerii – na poziomie <6 000 000 j.m./ml. [75] Obie terapie w schemacie 8 tygodniowym należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaawansowanym włóknieniem wątroby (F3 w skali METAVIR). [75] Według zaleceń polskich ekspertów PGE HCV skrócone schematy podawania LDV/SOF oraz OBV/PTV/RTV+DSV można rozważyć u chorych, u których stopień zaawansowania włóknienia wątroby oceniany przy pomocy elsonografii dynamicznej nie przekracza F2. [12] Z kolei AASLD dopuszcza skrócenie terapii lekiem LDV/SOF do 8 tyg. w analogicznej do EASL populacji, przy czym o zasadności wyboru takiego schematu decyduje lekarz.

Rysunek 14.

Skuteczność terapii 8-tygodniowej w populacji pacjentów z genotypem 1b [102, 103]



**Wyniki badań klinicznych** wskazują na wysoką skuteczność terapii 8-tygodniowej bez RBV **u pacjentów bez marskości wątroby z genotypem 1b HCV** stosujących preparaty OBV/PTV/RTV+DSV lub SOF/LDV.

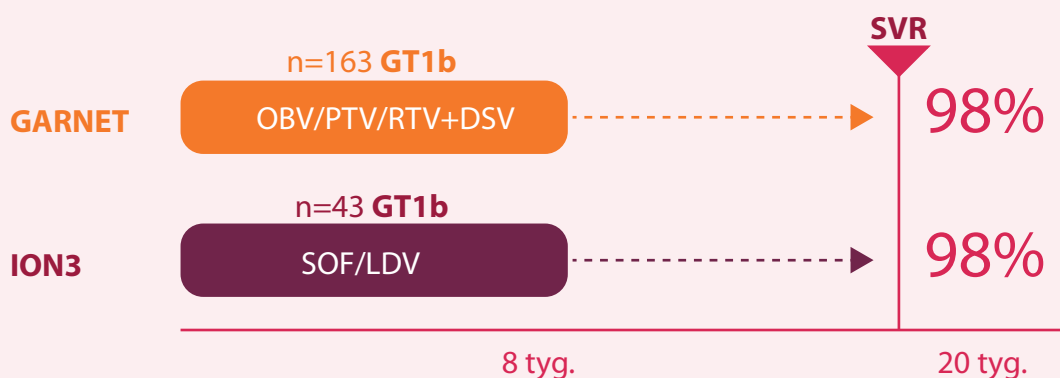


Tabela 17.  
Rekomendowane przez wytyczne polskie (PGE HCV 2016) schematy leczenia WZW typu C u dorosłych [12]

| Preparaty             | GT1a   | GT1b  | GT2                          | GT3                       | GT4  | GT5/6  |
|-----------------------|--|---|------------------------------|---------------------------|--|--|
| <b>Bez marskości</b>  |  |   |                              |                           |  |  |
| DCV+ASV               | -  | 24 tyg. (TN)  | -                            | -                         | -  | -  |
| DCV+SOF+RBV           | -  | -   | 24 tyg. (TE) <sup>a</sup>    | 24 tyg. (TE) <sup>b</sup> | -  | -  |
| GZR/EBR               | 12-16 tyg. + RBV <sup>cd</sup>                     | 12 tyg. ± RBV <sup>d</sup>  | -                            | -                         | 12 tyg. (TN)<br>16 tyg. + RBV (TE)                 | -  |
| LDV/SOF               | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV (TE) <sup>e</sup> | 8-12 tyg. (TN) <sup>f</sup><br>12-24 tyg. ± RBV (TE) <sup>e</sup> | -                            | -                         | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV (TE) <sup>e</sup> | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV (TE) <sup>e</sup> |
| OBV/PTV/RTV           | -  | -   | -                            | -                         | 12 tyg. + RBV                                      | -  |
| OBV/PTV/RTV+DSV       | 12 tyg.+ RBV                                       | 8-12 tyg. <sup>f</sup>  | -                            | -                         | -  | -  |
| SIM+SOF               | -  | -   | -                            | -                         | -  | -  |
| SOF+RBV               | -  | -   | 12 tyg. (TN)<br>24 tyg. (TE) | 24 tyg. <sup>g</sup>      | -  | 24 tyg. <sup>g</sup>                               |
| SOF+PegIFN+RBV        | -  | -   | -                            | 12 tyg.                   | -  | 12 tyg.  |
| VEL/SOF               | 12 tyg.  | 12 tyg.   | 12 tyg.                      | 12 tyg.                   | 12 tyg.  | 12 tyg.  |
| <b>Marskość CTP A</b> |  |   |                              |                           |  |  |
| DCV+ASV               | -  | -   | -                            | -                         | -  | -  |
| DCV+SOF+RBV           | -  | -   | -                            | -                         | -  | -  |
| GZR/EBR               | 12-16 tyg. + RBV <sup>cd</sup>                     | 12 tyg. ± RBV <sup>d</sup>  | -                            | -                         | 12 tyg. (TN)<br>16 tyg. + RBV (TE)                 | -  |
| LDV/SOF               | 12-24 tyg. ± RBV <sup>e</sup>                      | 12-24 tyg. ± RBV <sup>e</sup>                                     | -                            | -                         | 12-24 tyg. ± RBV <sup>e</sup>                      | 12-24 tyg. ± RBV <sup>e</sup>                      |
| OBV/PTV/RTV           | -  | -   | -                            | -                         | 12 tyg. + RBV                                      | -  |
| OBV/PTV/RTV+DSV       | 24 tyg. + RBV                                      | 8-12 tyg. <sup>f</sup>  | -                            | -                         | -  | -  |
| SIM+SOF               | -  | -   | -                            | -                         | -  | -  |
| SOF+RBV               | -  | -   | -                            | -                         | -  | -  |
| SOF+PegIFN+RBV        | -  | -   | -                            | -                         | -  | -  |
| VEL/SOF               | 12 tyg. (± RBV)                                    | 12 tyg. (± RBV)   | 12 tyg.                      | 12 tyg. + RBV             | 12 tyg.  | 12 tyg.  |

<sup>a</sup> – terapia złożona z leków występujących jako oddzielne preparaty; <sup>b</sup> – terapia złożona z leków występujących jako jeden preparat; TN – pacjenci wczesniej nieleczeni; TE – pacjenci po nieskutecznej terapii PegIFN+RBV; a) nieskuteczna terapia SOF+RBV; b) u chorych po nieskutecznej terapii SOF+RBV ±PegIFN; c) czas trwania terapii u pacjentów z wyjściową wiramią >800 000 j. m./ml oraz z RAS swoistymi dla NS5A należy wydłużyć do 16 tyg. i dodać RBV; d) u pacjentów po niepowodzeniu terapii trójlekowej (z inhibitorem proteazy) należy zastosować terapię 12 tygodniową z RBV; e) w przypadku niemożności zastosowania RBV należy wydłużyć do 24 tyg.; f) u pacjentów z zaawansowaniem włókienia wątroby nie wyższym niż F2 można rozważyć skrócenie terapii do 8 tyg.; g) u chorych z przeciwwskazaniami lub nietolerancją interferonu; h) w przypadku wysokiej wiremii HCV

Tabela 18. Rekomendowane przez światowe wytyczne (AASLD 2016, EASL 2016) schematy leczenia WZW typu C u chorych bez marskości wątroby lub z wyrównaną marskością wątroby [63–65]

| Preparaty         | GT1a  | GT1b                           | GT2     | GT3   | GT4   | GT5/6   |
|-------------------|---|--------------------------------|---------|---|---|---|
| Brak marskości    |   |                                |         |   |   |   |
| DCV+ASV           | -   | -                              | -       | -   | -   | -   |
| DCV+SOF           | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE)   | 12 tyg.                        | 12 tyg. | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) |
| GZR/EBR           | 12-16 tyg. ± RBV <sup>d</sup>                         | 12 tyg.                        | -       | -   | 12 tyg. (TN)<br>12-16 tyg. ± RBV <sup>d</sup> (TE)  | -   |
| LDV/SOF           | 8-12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) | 8-12 tyg. (TN)<br>12 tyg. (TE) | -       | -   | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) |
| OBV/PTV/RTV+DSV   | 12 tyg.+ RBV  | 8-12 tyg. (TN)<br>12 tyg. (TE) | -       | -   | -   | -   |
| OBV/PTV/RTV       | -   | -                              | -       | -   | 12 tyg. + RBV                                       | -   |
| SIM+SOF           | -   | 12 tyg.<br>(AASLD)             | -       | -   | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) | -   |
| VEL/SOF           | 12 tyg.   | 12 tyg.                        | 12 tyg. | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) | 12 tyg.   | 12 tyg.   |
| Marskość CTP A    |   |                                |         |   |   |   |
| DCV+ASV           | -   | -                              | -       | -   | -   | -   |
| DCV+SOF           | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE)   | 12 tyg.                        | 12 tyg. | 24 tyg. + RBV                                       | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) |
| GZR/EBR           | 12-16 tyg. ± RBV <sup>d</sup>                         | 12 tyg.                        | -       | -   | 12 tyg. (TN)<br>12-16 tyg. ± RBV <sup>d</sup> (TE)  | -   |
| LDV/SOF           | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE)   | 12 tyg.                        | -       | -   | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) |
| OBV/PTV/RTV + DSV | 24 tyg.+ RBV  | 12 tyg.                        | -       | -   | -   | -   |
| OBV/PTV/RTV       | -   | -                              | -       | -   | 12 tyg. + RBV                                       | -   |
| SIM+SOF           | -   | -                              | -       | -   | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg. ± RBV <sup>ab</sup> (TE) | -   |
| VEL/SOF           | 12 tyg.   | 12 tyg.                        | 12 tyg. | 12 tyg. + RBV <sup>ab</sup><br>24 tyg.              | 12 tyg.   | 12 tyg.   |

CTP A – marskość wyrównana; GT – genotyp; RBV – rybawiryna; TE – pacjenci uprzednio leczeni terapią interferonową (ang. treatment experienced); TN – pacjenci nieleczeni (ang. treatment naïve);

a) rybawiryna wyłącznie u pacjentów z RAS wskazującym na wysoki poziom oporności na inhibitory NS5A w terapii 12-tygodniowej; b) rybawiryna podawana wyłącznie w schemacie 12-tygodniowym; c) rybawiryna wyłącznie u pacjentów z oznaczeniem NS5A RAS Y93H; d) rybawiryna stosowana wyłącznie w terapii 16-tygodniowej u pacjentów HCV RNA >800 000 IU/ml, oraz u pacjentów z genotypem 1a i oznaczoną opornością na elbasvir;

Tabela 19. Rekomendowane przez światowe wytyczne (AASLD 2016, EASL 2016) schematy leczenia WZW typu C w populacji pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby

| Schemat           | GT1/4/5/6                                    |  |  | GT2  |  |  | GT3  |  |  |
|-------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|                   | Pacjenci kwalifikujący się do LT, bez HCC    | Pacjenci bez wskazań do LT                   | Pacjenci kwalifikujący się do LT, bez HCC    | Pacjenci kwalifikujący się do LT, bez HCC    | Pacjenci bez wskazań do LT                   | Pacjenci kwalifikujący się do LT, bez HCC    | Pacjenci bez wskazań do LT                   | Pacjenci bez wskazań do LT                   |  |
| DCV+ASV           | bd   | bd   | bd   | bd   | bd   | bd   | bd   | bd   |  |
| DCV+SOF           | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 24 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 24 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) |  |
| GZR/EBR           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  |  |
| LDV/SOF           | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | -  | -  | -  | -  | -  | -  |  |
| OBV/PTV/RTV + DSV | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  |  |
| OBV/PTV/RTV       | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  |  |
| SIM+SOF           | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  | -  |  |
| VEL/SOF           | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 12 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 24 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) | 24 tyg. + RBV<br>24 tyg. (nietolerancja RBV) |  |

GT – genotyp; HCC – rak wątrobowokomórkowy (ang. hepatocellular carcinoma); LT – transplantacja wątroby (ang. liver transplant); RBV – rybawiryna

## LECZENIE CHORYCH Z NIEWYRÓWNANĄ MARSKOŚCIĄ WĄTROBY

Według wytycznych zagranicznych pacjenci z niewyrównaną marskością wątroby (skala CTP B lub C) zarówno zakwalifikowani, jak i niezakwalifikowani do przeszczepu (w tym z HCC) powinni otrzymać 12-tygodniową terapię LDV/SOF, DCV (w połączeniu z SOF) lub VEL/SOF w skojarzeniu z RBV. [74, 75] W przypadku przeciwwskazań do RBV terapia powinna zostać wydłużona do 24 tygodni bez dodatku RBV. [74, 75] Polskie wytyczne podkreślają, iż chorzy z niewyrównaną marskością wątroby powinni w pierwszej kolejności być kwalifikowani do przeszczepu narządu. Preparat OBV/PTV/RTV+DSV±RBV posiada wskazania do leczenia pacjentów z niewydolnością wątroby klasy CTP B a ryzyko upośledzenia funkcji wątroby podczas jego podawania jest podobne jak w schemacie LDV/SOF. [12]

## OCENA SKUTECZNOŚCI TERAPII

Leczenie można uznać za skuteczne, jeżeli po 12 lub 24 tygodniach po jego zakończeniu nie stwierdza się obecności HCV RNA we krwi osoby leczonej, co określa się mianem trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR) i uważane jest za eliminację wirusa z organizmu. [12, 74, 75]

## monitoring

Pacjentów przystępujących do terapii należy poddać ścisłej obserwacji w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa terapii oraz wystąpienia działań niepożądanych i interakcji między lekami. Ocena skuteczności leczenia polega na pomiarze HCV RNA w ściśle określonych punktach czasowych np. pomiędzy 2. a 4. tygodniem terapii, na końcu leczenia oraz 12 lub 24 tygodnie po terapii. [74, 75] Ocena powinna być dokonana metodami molekularnymi, których dolny limit detekcji wynosi  $\leq 15$  IU/ml. Wystąpienie działań niepożądanych oraz stosowanie się do zaleceń lekarskich należy ocenić na każdej wizycie pacjenta. [12, 74, 75]

Po 4 tygodniach terapii oraz w uzasadnionych klinicznie przypadkach należy wykonywać oznaczenia morfologii, funkcji nerek oraz panelu wątrobowego. [74] Funkcję nerek należy regularnie oceniać u pacjentów stosujących schematy zawierające sofosbuwir, zwłaszcza u pacjentów z obniżoną filtracją kłębuszkową. [12, 74, 75]

### uzyskanie SVR

W populacji pacjentów bez marskości wątroby – celem potwierdzenia eliminacji HCV z organizmu – po 48 tygodniach od zakończenia terapii należy ponownie oznaczyć poziom ALT i HCV RNA we krwi. [75] Dalsze postępowanie powinno być identyczne jak u osób nigdy niezakażonych. [74] Z kolei w populacji pacjentów z zaawansowanym włóknieniem wątroby lub marskością wątroby (F3-4) zaleca się wykonanie dwa razy w roku badania USG w kierunku HCC. [12, 74, 75] Według polskich wytycznych (PGE HCV), wraz z badaniem USG można dodatkowo wykonać oznaczenie alfa fetoproteiny (AFP). Podejrzanie zmiany nowotworowej powinno z kolei zostać potwierdzone badaniem kontrastowym (tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny). [12] Wszystkie badania powinny być wykonywane przez specjalistów z doświadczeniem w obrazowaniu wątroby. Pacjenci powinni być pouczeni o ryzyku reinfekcji, w celu ograniczenia ryzykownych zachowań. [12, 74, 75]

Utrzymywanie się nieprawidłowych wyników prób wątrobowych po osiągnięciu SVR stanowi wskazanie do oceny innych przyczyn choroby wątroby. [74]

W przypadku, gdy pacjent pozostaje w ciągłym narażeniu na zakażenie (głównie przyjmujący narkotyki drogą dożylną i homoseksualni mężczyźni) zaleca się coroczne wykonanie testu na obecność HCV RNA w celu oceny nawrotu lub reinfekcji HCV. [74, 75]

### brak uzyskania SVR

W przypadku braku odpowiedzi na leczenie pacjenci powinni być regularnie monitorowani pod kątem progresji choroby. [12, 74, 75] Według AASLD obserwację należy przeprowadzać co 6-12 miesięcy poprzez ocenę panelu

wątrobowego, całkowitej liczby krwinek (CBC) oraz międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR). [74] U pacjentów z zaawansowanym włóknieniem wątroby lub marskością (F3-4) w celu oceny ryzyka rozwoju HCC zaleca się przeprowadzenie badania USG co 6 miesięcy. [12, 74, 75]

Wytyczne amerykańskie (AASLD) zalecają przeprowadzenie oznaczeń RAV u każdego pacjenta z genotypem 1 HCV (niezależnie od podtypu) i marskością wątroby po niepowodzeniu terapii jakimkolwiek inhibitorem NS5A. [74] Z kolei polskie wytyczne (PGE HCV) wskazują, że testowanie w kierunku RAV u pacjentów nieskutecznie leczonych nie jest wymagane w rutynowej praktyce klinicznej, co uzasadnia się brakiem optymalnych reterapii dla pacjentów nieskutecznie leczonych z obecnością RAV. [12]

U pacjentów bez pilnej potrzeby leczenia możliwość ponownej terapii należy rozważyć w miarę pojawienia się skutecznej terapii alternatywnej. [74, 75]

## korzyści kliniczne z uzyskania SVR

### redukcja włóknienia wątroby

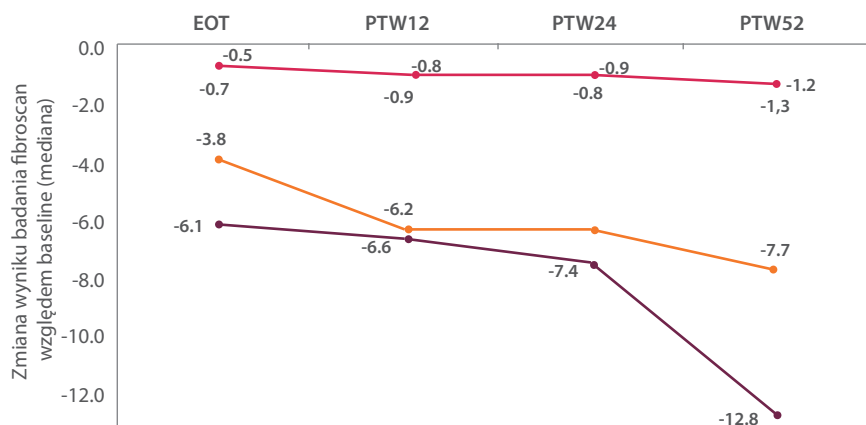
Eliminacja HCV z organizmu w wyniku zastosowania skutecznej terapii (tożsama z uzyskaniem SVR) u wielu chorych poza zahamowaniem postępów choroby prowadzi również do znaczącej redukcji sztywności wątroby (ocenianej w badaniach nieinwazyjnych np. FibroScan), zwłaszcza u osób z wysokim zaawansowaniem zmian histopatologicznych przed rozpoczęciem terapii.

Opublikowane we wrześniu 2016 roku badanie obejmujące 392 pacjentów leczonych przeciw WZW typu C za pomocą różnych schematów terapii o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym wykazało szybki i wysoce istotny efekt w postaci 32% redukcji sztywności wątroby mierzonej technikami elastograficznymi. U większości chorych poprawę włóknienia na podstawie badań nieinwazyjnych odnotowano już po 12 tygodniach od zakończenia terapii. Co ważne, istotną poprawę struktury narządu odnotowano jedynie w grupie chorych, którzy w wyniku leczenia uzyskali SVR. Ponowne badania elastograficzne wykonane po 40 tygodniach od zakończenia leczenia wykazały dalszą poprawę sztywności mięszu wątroby u osób z SVR. [104]

Poprawę elastyczności wątroby wykazano również w długookresowym badaniu TOPAZ-I, w którym pacjentów z GT1 HCV poddano terapii złożonej z wykorzystaniem OBV/PTV/RTV. W podgrupie chorych z marskością wątroby już w momencie zakończenia badania zaobserwowano znaczącą redukcję sztywności mięszu narządu w badaniu FibroScan. W kolejnych badaniach, wykonywanych po zakończeniu terapii, odnotowano dalszą poprawę redukcję sztywności wątroby (Wykres 13). [105]

Wykres 13.

Redukcja sztywności mięszu wątroby u chorych z marskością wątroby leczonych OBV/PTV/RTV



## redukcja ryzyka rozwoju powikłań odległych i przedwczesnej śmierci

Bezpośrednim efektem eliminacji HCV z ludzkiego organizmu jest więc redukcja przewlekłego stanu zapalnego wątroby oraz częściowa regeneracja jej funkcji i struktury. W konsekwencji, jak pokazują liczne badania, uzyskanie SVR oznaczające w praktyce eliminację HCV z organizmu chorego, przynosi szereg korzyści w postaci redukcji ryzyka wystąpienia powikłań odległych związanych z chorobą. Pacjenci uzyskujący SVR w porównaniu z osobami, u których terapia nie przyniosła oczekiwanych efektów posiadali:

- do 84% niższe ryzyko dekompensacji funkcji wątroby, [106]
- do 91% niższe ryzyko rozwoju HCC, [106–108]
- nawet 97% niższe ryzyko zgonu z przyczyn wątrobowych, [106, 107]
- 50% niższe ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny. [109]

Ponadto dostępne dowody naukowe wskazują również, iż uzyskanie SVR wiąże się dodatkowo ze znamieną poprawą jakości życia chorych w obszarach zdrowia fizycznego, pełnienia ról, odczuwania bólu, witalności oraz prowadzi do poprawy funkcjonowania w społeczeństwie. [110]

Więcej danych w zakresie możliwych korzyści z uzyskania SVR, w tym korzyści ekonomicznych przedstawiono w rozdziale 9 raportu, pokazującym możliwości eliminacji wirusa HCV.

## finansowanie terapii przeciwwirusowej w Polsce

Obecnie w Polsce chorzy na WZW typu C otrzymują bezpłatne leczenie w ramach dwóch programów lekowych (PL):

- B.2. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C” [111] oraz
- B.71 „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 18.2)”. [112]

Program lekowy B.2 obejmuje leczenie oparte na PegIFN i RBV, natomiast program B.71 obejmuje bezinterferonowe terapie celowane o wysokiej skuteczności. Do niedawna w ramach programu lekowego B.2. dostępne były inhibitory proteazy tj. boceprewir i telaprewir, które początkiem maja 2017 roku zostały wycofane z użycia. W obliczu zwiększającej się dostępności rekomendowanych przez najnowsze wytyczne terapii DAA o wysokiej efektywności, krótkim okresie leczenia oraz dobrym profilem bezpieczeństwa, wykorzystanie terapii interferonowych, w tym również terapii skojarzonej z wykorzystaniem SIM ulega sukcesywnemu zmniejszaniu. Potwierdzają to dane refundacyjne NFZ, wskazujące na niemal 25-krotnie niższą sprzedaż preparatu Olysio (SIM) w IV kwartale 2016 r. w porównaniu do IV kwartału 2015 roku. Ponadto zgodnie z najnowszymi wytycznymi PGE HCV terapia dwulekowa oparta na PegIFN+RBV jest rekomendowana do stosowania wyłącznie u pacjentów pediatrycznych. Mając na uwadze powyższe w niniejszym rozdziale przedstawiono wyłącznie założenia programu B.71.

### **kryteria włączenia do programu**

Do udziału w programie kwalifikowani są chorzy powyżej 18. roku życia, u których stwierdza się obecność zarówno:

- przeciwciał anty-HCV,
- materiału genetycznego wirusa (HCV RNA), jak i
- włóknienia wątroby, przy czym pacjenci z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV kwalifikowani są niezależnie od stopnia zaawansowania uszkodzenia wątroby.

### **kryteria uniemożliwiające kwalifikację do programu**

Udziału w programie lekowym nie mogą brać pacjenci z nadwrażliwością na którykolwiek z leków stosowanych w programie, niespełniający wszystkich kryteriów włączenia, osoby z niewyrównaną marskością wątroby (nie dotyczy pacjentów kwalifikowanych do leczenia SOF/LDV lub SOF+RBV), a także pacjenci przyjmujący leki obniżające aktywność SOF lub SOF/LDV, osoby z czynnym uzależnieniem od alkoholu lub środków odurzających, kobiety w ciąży i matki karmiące piersią.

### **terapię dostępne w ramach programu**

Zgodnie z zapisami programu lekowego pacjenci zakażeni dominującą w populacji polskiej odmianą HCV o genotypie 1b, mają możliwość podjęcia leczenia bezinterferonowego z użyciem jednej z trzech terapii skojarzonych o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym:

- OBV/PTV/RTV+DSV,
- SOF/LDV,
- GZR/EBR,
- DCV/ASV.



Dodanie rybawiryiny (RBV) w tej populacji wskazane jest wyłącznie w przypadku kwalifikacji do terapii preparatem LDV/SOF (Tabela 20). RBV należy stosować w schemacie zgodnym z rejestracją produktu leczniczego. Lek ten finansowany jest w ramach programu lekowego B2. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C”.

Chorzy zakażeni wirusem o genotypie innym niż 1b mają możliwość podjęcia terapii zarówno preparatami OBV/PTV/RTV+DSV, GZR/EBR (zakażeni genotypem 1a lub 4) jak i SOF stosowanym jedynie w skojarzeniu z rybawiryną lub pegylowanym interferonem i rybawiryną (zakażeni genotypem 2-6) (Tabela 20).

Tabela 20.  
Terapie finansowane ze środków publicznych w ramach programu lekowego B71

| Preparat              | Substancja czynna | Dawka dzienna       | Genotyp | Marskość         | Zalecany schemat <sup>a</sup> | Czas terapii            |
|-----------------------|-------------------|---------------------|---------|------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Viekirax/Exviera      | OBV/PTV/RTV       | 25 mg/150 mg/100 mg | GT1b    | -                | OBV/PTV/RTV + DSV             | 8 tyg.                  |
|                       |                   |                     |         | +/-              |                               | 12 tyg.                 |
|                       | DSV               | 500 mg              | GT1a    | -                | OBV/PTV/RTV + DSV+ RBV        | 12 tyg.                 |
|                       |                   |                     |         | +                |                               | 24 tyg.                 |
|                       |                   |                     | GT4     | +/-              | OBV/PTV/RTV + RBV             | 12 tyg.                 |
| Harvoni               | SOF/LDV           | 400 mg/ 90 mg       | GT1     | -                | LDV/SOF                       | 8 tyg.                  |
|                       |                   |                     |         | +/-              | LDV/SOF                       | 12 tyg.                 |
|                       |                   |                     |         | +/- <sup>b</sup> | LDV/SOF+RBV                   | 12 tyg.                 |
|                       |                   |                     |         | +/- <sup>b</sup> | LDV/SOF                       | 24 tyg.                 |
| Daklinza/<br>Sunvepra | DCV<br>ASV        | 60 mg/ 200 mg       | GT1b    | +/-              | DCV+ASV                       | 24 tyg.                 |
| Zepatier              | GZR/EBR           | 100 mg/50 mg        | GT1b    | +/-              | GZR/EBR                       | 12                      |
|                       |                   |                     |         |                  | GZR/EBR                       | 12                      |
|                       |                   |                     | GT1a    |                  | GZR/EBR+RBV                   | 16 <sup>c</sup>         |
|                       |                   |                     | GT4     |                  | GZR/EBR                       | 12                      |
|                       |                   |                     |         |                  | GZR/EBR±RBV                   | 16 <sup>d</sup>         |
| Sovaldi               | Sofosbuwir (SOF)  | 400 mg              | GT 2–6  | +/-              | SOF+PegIFN+RBV                | 12-24 tyg. <sup>e</sup> |
|                       |                   |                     |         |                  | SOF+RBV                       | 12 tyg. <sup>e</sup>    |
|                       |                   |                     |         |                  | SOF+RBV <sup>f</sup>          | 24 tyg.                 |

<sup>a</sup> – schematy terapeutyczne finansowane w leczeniu pacjentów z genotypem 1b HCV

a) dawka rybawiryiny ustalana jest w zależności od masy ciała (<75 kg = 1 000 mg i ≥75 kg = 1 200 mg) i podawana doustnie w dwóch dawkach podzielonych;

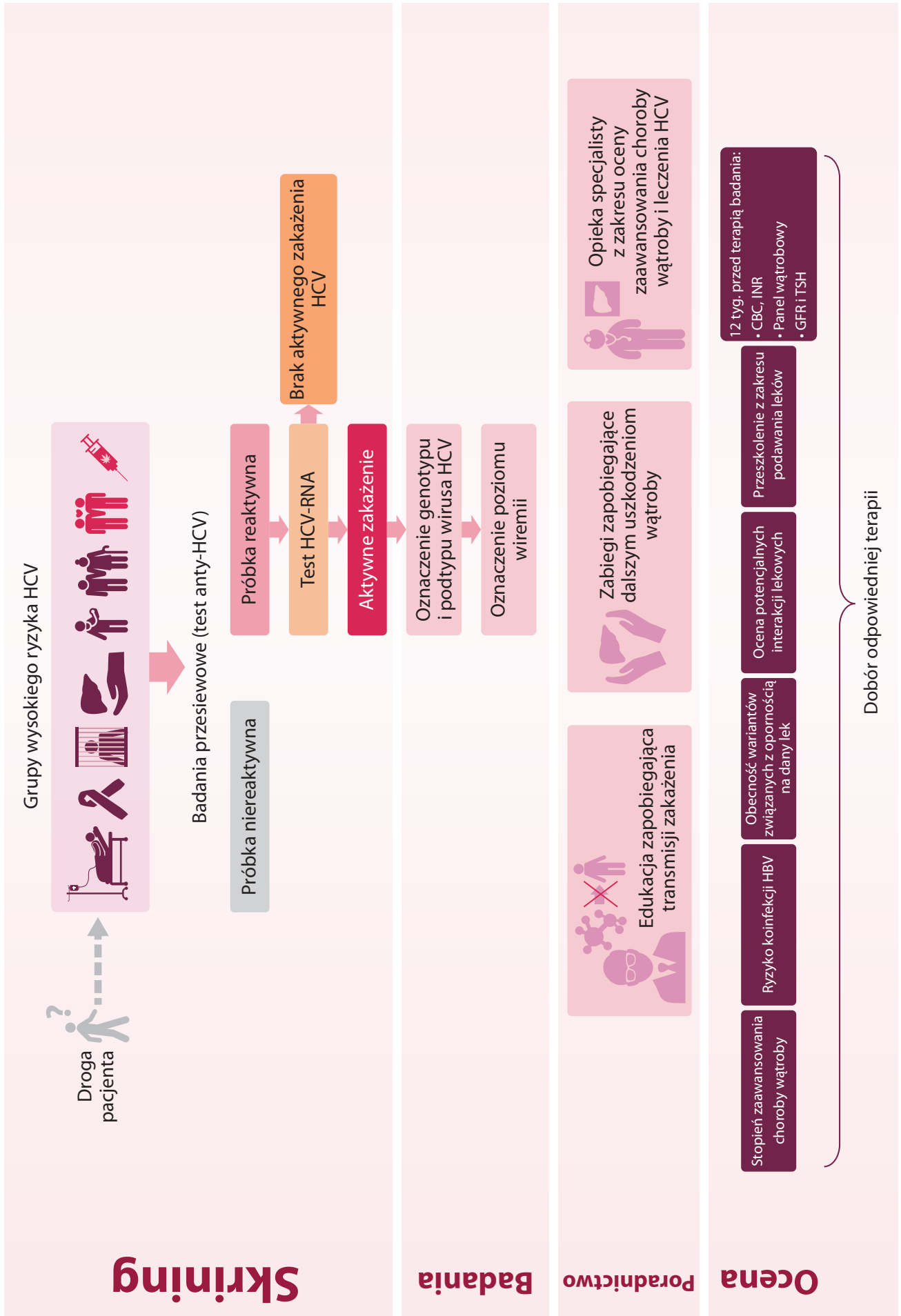
b) w przypadku pacjentów bez marskości wątroby, schemat 24 tyg. należy rozważyć wyłącznie u uprzednio leczonych;

c) należy rozważyć u pacjentów z początkowym mianem RNA HCV >800 000 j.m./ml i/lub z obecnością swoistych polimorfizmów NS5A, powodujących co najmniej 5-krotne zmniejszenie aktywności elbaswiru

d) należy rozważyć u pacjentów z początkowym mianem RNA HCV >800 000 j.m./ml

e) wydłużenie terapii do 24 tyg. należy rozważyć w przypadku tych podgrup, w których występuje jeden lub kilka czynników historycznie powiązanych z mniejszymi odsetkami odpowiedzi na terapię oparte na interferonie

f) wyłącznie u pacjentów z przeciwwskazaniami do IFN



| Leczenie            | Brak marskości wątroby                    |                                |                |  |  |  |   |            |                |                        | Marskość CTP A                                 |  |   |    |   |    | Marskość CTP B lub C  |    |  |  |  |  |
|---------------------|---|--------------------------------|----------------|--|--|--|---|------------|----------------|------------------------|--|--|---|----|---|----|---|----|--|--|--|--|
|                     | GT1a                                      | GT1b                           | GT2            | GT3  | GT4  | GT5/6  | GT1a                                    | GT1b       | GT2            | GT3                    | GT4  | GT5/6  | GT1/4/5/6   |    | GT2   |    | GT3   |    |  |  |  |  |
|                     | GT1a<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)           | GT1b<br>bd                     | GT2<br>12 tyg. | GT3<br>12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE) | GT4<br>12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE) | GT5/6<br>12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE) | GT1a<br>12-16 tyg.<br>±RBV (TE)         | GT1b<br>bd | GT2<br>12 tyg. | GT3<br>24 tyg.<br>+RBV | GT4<br>12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE) | GT5/6<br>12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE) | GT1/4/5/6<br>12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV) |    | GT2<br>12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV) |    | GT3<br>12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV) |    |  |  |  |  |
| DCV+ASV             | bd  | bd                             | bd             | bd   | bd   | bd   | bd                                      | bd         | bd             | bd                     | bd   | bd   | bd  | bd | bd  | bd | bd  | bd | bd   |  |  |  |
| DCV+SOF             | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)   | 12 tyg.                        | 12 tyg.        | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)        | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)        | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)          | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE) | 12 tyg.    | 12 tyg.        | 12 tyg.                | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)        | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)          | 12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV)              |    | 12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV)        |    | 12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV)        |    | 24 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV) |  |  |  |
| GZR/EBR             | 12-16 tyg.<br>±RBV                        | 12 tyg.                        | —              | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)        | —  | —  | 12-16 tyg.<br>±RBV                      | 12 tyg.    | —              | —                      | —  | —  | —   | —  | —   | —  | —   | —  | —  |  |  |  |
| LDV/SOF             | 8-12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE) | 8-12 tyg. (TN)<br>12 tyg. (TE) | —              | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)        | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)        | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)          | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE) | 12 tyg.    | —              | —                      | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)        | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)          | 12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV)              |    | 12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV)        |    | 12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV)        |    | —  |  |  |  |
| OBV/PTV<br>/RTV+DSV | 12 tyg.<br>+RBV                           | —                              | —              | —  | —  | —  | 24 tyg.<br>+RBV                         | 12 tyg.    | —              | —                      | —  | —  | —   | —  | —   | —  | —   | —  | —  |  |  |  |
| OBV/PTV<br>/RTV     | —   | —                              | —              | —  | 12 tyg.<br>+RBV                                | —  | —                                       | —          | —              | —                      | —  | —  | —   | —  | —   | —  | —   | —  | —  |  |  |  |
| SIM+SOF             | —   | 12 tyg.                        | —              | —  | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)        | —  | —                                       | —          | —              | —                      | —  | —  | —   | —  | —   | —  | —   | —  | —  |  |  |  |
| VEL/SOF             | 12 tyg.                                   | 12 tyg.                        | 12 tyg.        | 12 tyg. (TN)<br>12-24 tyg.<br>±RBV (TE)        | 12 tyg.  | 12 tyg.  | 12 tyg.                                 | 12 tyg.    | 12 tyg.        | 12 tyg.                | 12 tyg.  | 12 tyg.  | 12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV)              |    | 12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV)        |    | 12 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV)        |    | 24 tyg. +RBV<br>24 tyg.<br>(nietero-<br>lerancja<br>RBV) |  |  |  |

## Monitoring

### Sukces terapeutyczny SVR osiągnięty

Włóknienie F0-2

Identyfikacja jak u osób niegdy nie zakażonych

Włóknienie F3-4

Co 2 lata badanie USG w kierunku HCC

Nieprawidłowe próby wątrobowe

Oceny innych przyczyn choroby wątroby

### Brak poprawy - SVR nieosiągnięty

- Ocena progresji choroby co 6-12 msc (panel wątrobowy, CBC, INR)
- Badanie USG w kierunku HCC co 6 msc (pacjenci z F3-4)
- Ocena możliwości ponownej terapii w miarę pojawienia się skutecznej terapii alternatywnej

# skuteczność

## W AKTUALNEJ PRAKTYCE KLINICZNEJ

- » Wyniki badań oceniających rzeczywistą praktykę kliniczną wskazują na wysoką skuteczność preparatów OBV/PTV/RTV+DSV i LDV/SOF w populacji pacjentów z genotypem 1 HCV. Stosowanie terapii opartej na OBV/PTV/RTV pozwala na uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR) u 98–99% badanych, z kolei w przypadku terapii LDV/SOF odpowiedź uzyskano u 94% badanych.
- » Obie terapie posiadają wysoką skuteczność kliniczną, potwierdzoną w populacjach szczególnie obciążonych i trudnych do leczenia tj. z wyrównaną i niewyrównaną marskością wątroby i brakiem odpowiedzi na wcześniejszą terapię.
- » Najczęściej stosowanym lekiem przeciw WZW typu C w Polsce jest OBV/PTV/RTV, który w latach 2015-2016 stosowany był u 72% leczonych.
- » Stosowanie OBV/PTV/RTV+DSV w ramach programu lekowego B.71 prowadzi do całkowitego wyleczenia u 98% chorych.
- » Wysoka aktywność przeciwwirusowa leku OBV/PTV/RTV, korzystny profil bezpieczeństwa oraz stosunkowo krótki okres leczenia wpływają na wysoki odsetek remisji wśród leczonych.
- » Zalecany czas trwania większości terapii bezinterferonowych wynosi na ogół 12 tygodni, przy czym zgodnie z najnowszymi wytycznymi praktyki klinicznej pacjenci bez marskości wątroby, którzy nie byli wcześniej leczeni przeciwwirusowo, mogą zostać poddani skróconej, 8-tygodniowej terapii z wykorzystaniem preparatów OBV/PTV/RTV+DSV (GT1b HCV) lub LDV/SOF (GT1 HCV).

Dane dotyczące skuteczności terapii przeciwwirusowej w Polsce oparto o dowody pochodzące z badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej:

- EpiTer – wieloośrodkowe, retrospektywne badanie obejmujące 6786 pacjentów leczonych w latach 2013–2016 różnymi preparatami przeciwwirusowymi.
- AMBER – wieloośrodkowe, inicjowane przez badaczy, otwarte badanie realizowane w oparciu o leki dostarczone przez firmę Abbvie (OBV/PTV/RTV±DSV) w ramach „HCV Named Patient Program”. Badanie przeprowadzono w 2015 roku na 209 pacjentach zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV.
- HARVEST – wieloośrodkowe, inicjowane przez badaczy badanie obejmujące 86 pacjentów zakażonych genotypem 1 HCV leczonych preparatem LDV/SOF.
- Rejestr programu lekowego – wieloośrodkowe, retrospektywne badanie ankietowe obejmujące 503 pacjentów zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV otrzymujących leczenie preparatem OBV/PTV/RTV±DSV w ramach programu lekowego B.71.

Najliczniejszą grupą badanych we wszystkich pracach byli pacjenci zakażeni genotypem 1 HCV. W badaniu EpiTer stanowili oni 83% badanych, a w pozostałych badaniach 96-100% badanych. [20, 30, 113] W badaniach obserwacją objęto zarówno pacjentów z marskością wątroby, bez marskości wątroby, nowo zdiagnozowanych jak i po niepowodzeniu wcześniejszej terapii.

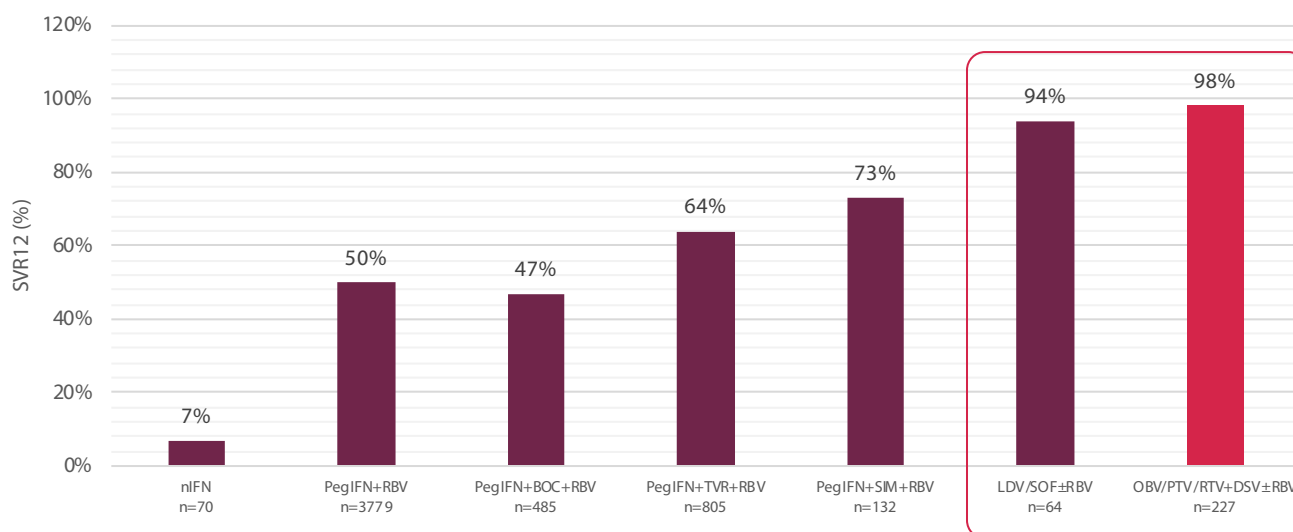
## efektywność rzeczywista w latach 2013-2016

Wyniki badania EpiTer wskazują, iż wdrożenie do rutynowej praktyki klinicznej schematów bezinterferonowych zawierających połączenia kilku leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym przyczyniło się do znaczącej poprawy skuteczności klinicznej mierzonej odsetkiem chorych uzyskujących trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR12: 94–98%), zarówno w porównaniu z leczeniem opartym na PegIFN z RBV (SVR 50%), jak i połączeniu PegIFN z RBV i BOC lub TVR (SVR12: 47–64%).

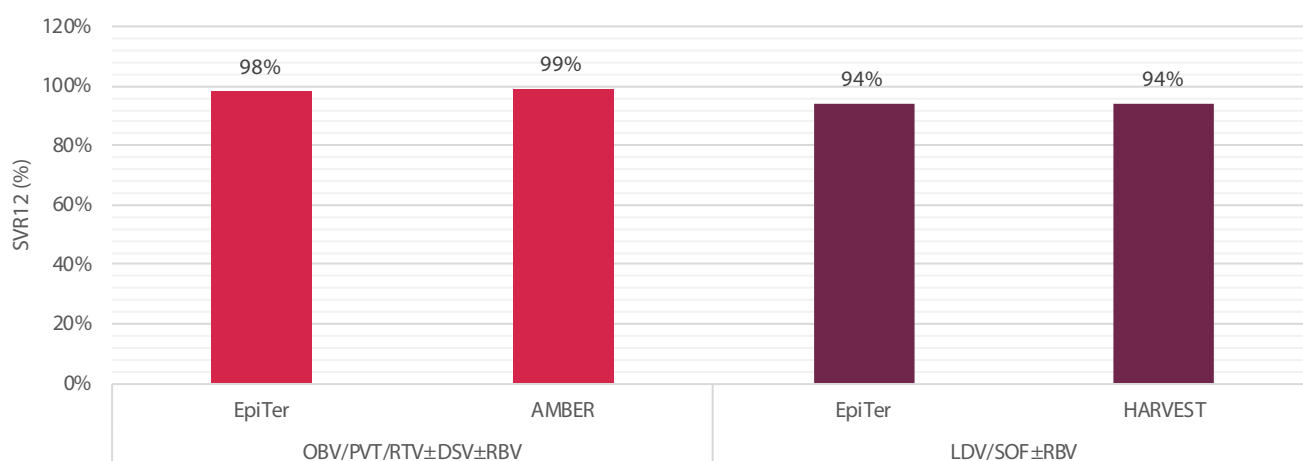
**Spośród terapii bezinterferonowych finansowanych ze środków publicznych w Polsce najwyższą skutecznością charakteryzowały się schematy zawierające OBV/PTV/RTV, prowadzące do całkowitego wyleczenia aż u 98% leczonych.** Nieco niższy odsetek wyleczeń odnotowywano wśród pacjentów otrzymujących preparat LDV/SOF (94%). [20]

Wyniki dwóch innych badań AMBER i HARVEST przeprowadzonych w rzeczywistej praktyce klinicznej, jednak na znacznie mniejszej próbie, są spójne z rezultatami uzyskanymi w badaniu EpiTer i stanowią potwierdzenie najwyższej skuteczności klinicznej leku OBV/PTV/RTV podawanego wraz z preparatem DSV u chorych zakażonych HCV o genotypie 1. W badaniach tych odsetek osób uzyskujących wyleczenie wynosił 99% w populacji przyjmującej preparat OBV/PTV/RTV oraz 94% wśród chorych leczonych za pomocą LDV/SOF (Wykres 14, Wykres 15). [30, 113]

**Wykres 14.**  
Skuteczność terapii przeciwwirusowej w aktualnej praktyce klinicznej – badanie EpiTer



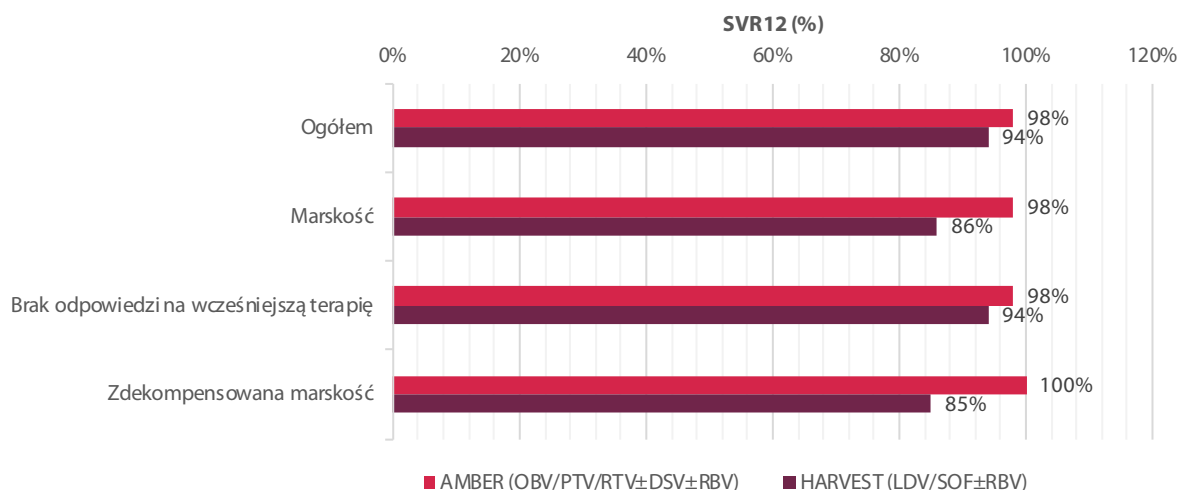
**Wykres 15.**  
Porównanie skuteczności preparatów w populacji pacjentów z genotypem 1 HCV w dostępnych badaniach



Dostępne terapie bezinterferonowe, w tym w szczególności schematy wykorzystujące lek OBV/PTV/RTV, posiadają wysoką skuteczność kliniczną, potwierdzoną zarówno w łącznej populacji chorych na WZW typu C, jak i w populacjach szczególnie wysoko obciążonych chorobą i trudnych do leczenia, w tym u osób z wyrównaną i niewyrównaną marskością wątroby i brakiem odpowiedzi na wcześniejszą terapię. We wszystkich podgrupach pacjentów OBV/PTV/RTV charakteryzował się najwyższym odsetkiem wyleczeń (Wykres 16). [20, 30, 113, 114]

Stosowanie schematów zawierających OBV/PTV/RTV lub LDV/SOF było na ogół bezpieczne i dobrze tolerowane. Najczęściej raportowanymi zdarzeniami niepożądanymi w przypadku preparatu OBV/PTV/RTV były: astenia, zmęczenie, nudności i ból głowy, natomiast w przypadku preparatu LDV/SOF: zmęczenie, ból głowy i ból mięśni. Dodanie do terapii RBV wpływało na zwiększenie ryzyka wystąpienia niektórych zdarzeń niepożądanych, m.in. astenia, zmęczenie, nudności, świąd, żółtaczka, wysypka, anemia czy też hiperbilirubinemia. [20, 30, 113]

Wykres 16.  
Skuteczność w szczególnych populacjach

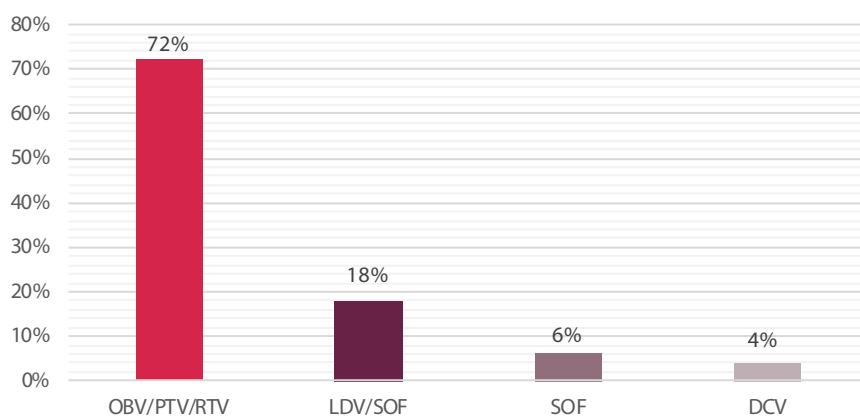


## efektywność na podstawie rejestru programu lekowego

Schemat leczenia obejmujący OBV/PTV/RTV podawany wraz z DSV stanowi najczęściej wybraną opcję spośród terapii dostępnych w ramach programu lekowego B.71 w leczeniu chorych z zakażeniem HCV o genotypie 1. W tej populacji chorych w okresie od listopada 2015 do lipca 2016 OBV/PTV/RTV stosowano aż u 72% leczonych (Wykres 17). [115]

Ocenę rzeczywistych efektów terapii przeciw WZW typu C uzyskiwanych w praktyce klinicznej w Polsce w 2016 roku przeprowadzono w oparciu o retrospektywne badanie ankietowe obejmujące pacjentów leczonych w 7 ośrodkach specjalistycznych zajmujących się terapią WZW typu C. W ramach badania zbierano wyniki wszystkich pacjentów otrzymujących terapię OBV/PTV/RTV±DSV, włączonych do programu lekowego B.71.

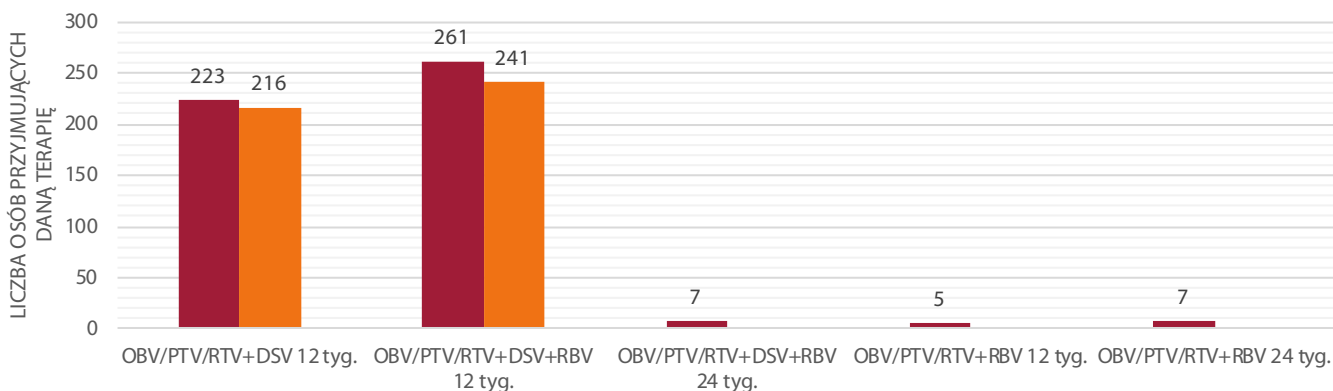
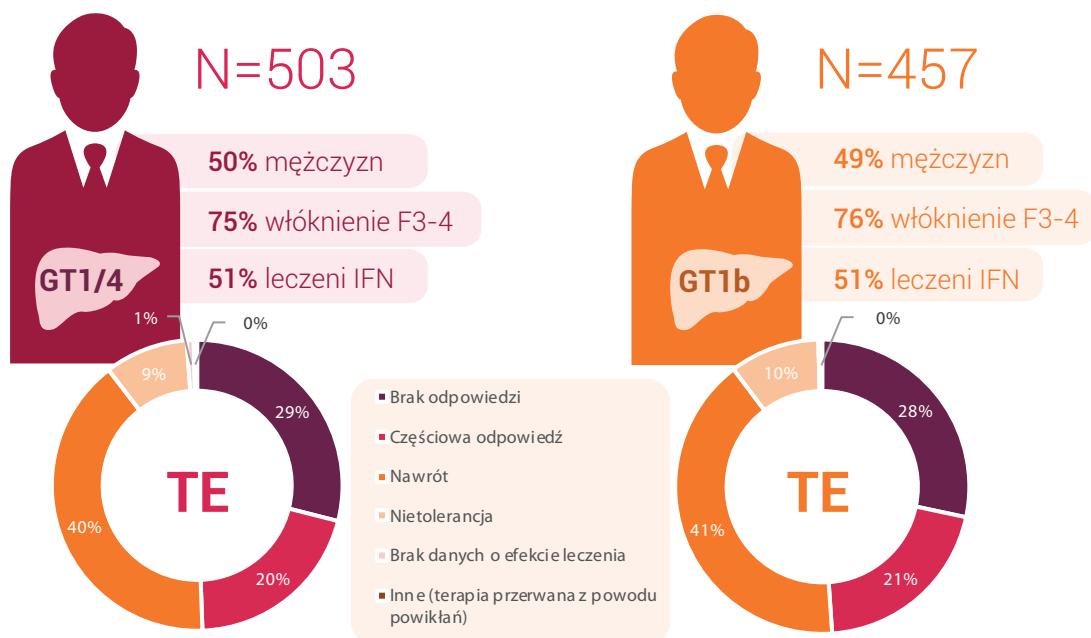
Wykres 17.  
Szacunkowy rozkład procentowy pacjentów leczonych różnymi schematami terapeutycznymi, sporządzony w oparciu o sprzedaż leków od listopada 2015 do lipca 2016



Łącznie w obserwację objęto 503 pacjentów, wśród których dominowały zakażenia wirusem o genotypie 1b (n=457 pacjentów (91%)), natomiast genotypy 1a oraz 4 zidentyfikowano odpowiednio w przypadku 5% oraz 3% infekcji. U przeważającej większości pacjentów stwierdzono wysokie zaawansowanie zwłóknienia wątroby w stopniu F3-4. Najczęściej stosowanymi schematami terapeutycznymi w całej badanej populacji były schematy 12 tygodniowe z wykorzystaniem preparatów OBV/PTV/RTV i DSV podawanych w skojarzeniu z RBV (52%) lub bez RBV (44%). Pozostali pacjenci przyjmowali 12 tygodniową terapię OBV/PTV/RTV w skojarzeniu z RBV oraz 24-tygodniową terapię OBV/PTV/RTV+DSV ±RBV (4%). (Wykres 18).

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, począwszy od 2016 roku, u pacjentów z genotypem 1b HCV preparat OBV/PTV/RTV należy stosować w połączeniu z lekiem DSV (bez RBV) przez 12 tygodni. [115]

Wykres 18.  
Charakterystyka  
populacji badanej



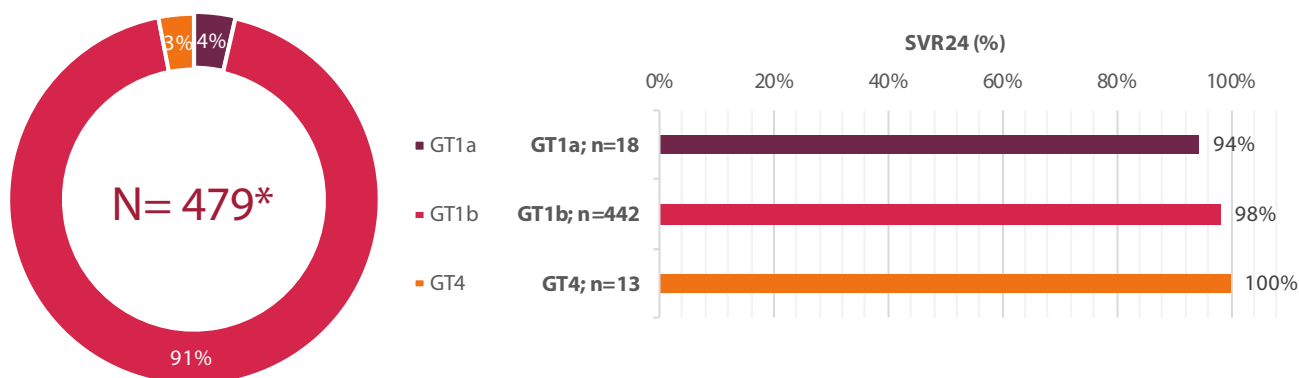


Wyniki badania wskazują na wysoką efektywność kliniczną leku OBV/PTV/RTV, który pozwolił na uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR24, oznaczającej wyleczenie zakażenia HCV) u 98% ogółu pacjentów, natomiast skuteczność terapii w zależności od genotypu wirusa wahała się od 94% w przypadku pacjentów zakażonych genotypem 1a, do 100% u chorych zakażonych genotypem 4. Spośród pacjentów zakażonych najpowszechniej występującą odmianą wirusa o genotypie 1b do całkowitego wyleczenia doszło u 98% badanych (Wykres 19). [115]

Odsetek trwałych odpowiedzi wirusologicznych (SVR) u pacjentów stosujących schematy terapeutyczne zawierające OBV/PTV/RTV+DSV podawane przez 12 tygodni z lub bez RBV, był porównywalny w grupie ogólnej i wśród pacjentów zakażonych genotypem 1b. W przypadku terapii bez użycia RBV odnotowano nieznacznie niższy odsetek pacjentów uzyskujących SVR (97% vs 99%) (Wykres 20). [115]

Wykres 19.

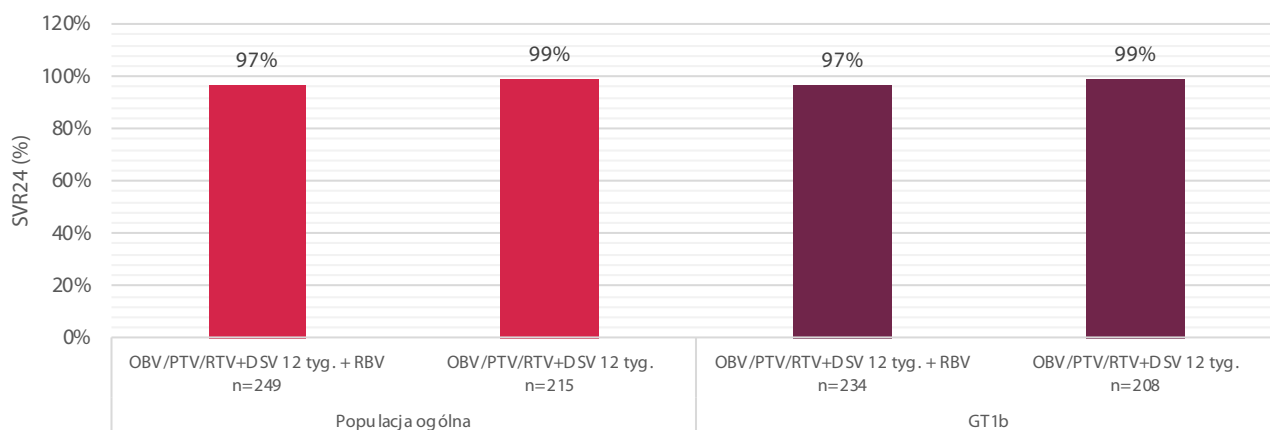
Rozkład procentowy pacjentów zakażonych poszczególnymi genotypami HCV w grupie ogólnej i skuteczność terapii z wykorzystaniem preparatu OBV/PTV/RTV (w ramach programu lekowego B.71), w zależności od genotypu HCV.



\* w analizie skuteczności nie włączono 25 pacjentów (u 3 pts. - informacja dotycząca SVR24 nie była dostępna w chwili przygotowania raportu; 22 pts. - zgon lub utrata z badania przed dokonaniem oceny)

Wykres 20.

Skuteczność 12-tygodniowej terapii OBV/PTV/RTV+DSV ± RBV w grupie ogólnej i wśród zakażonych genotypem 1b



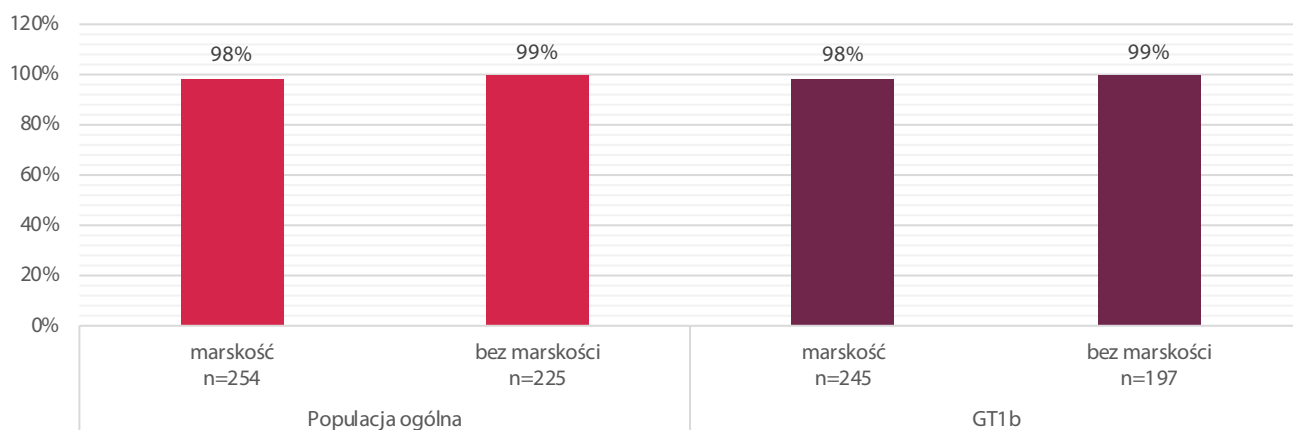
Wysoką efektywność preparatu OBV/PTV/RTV, bez względu na zastosowany schemat terapeutyczny, potwierdzono w analizie warstwowej, wg której SVR24 uzyskiwało 98-99% chorych, niezależnie od obecności marskości wątroby czy wcześniejszej odpowiedzi na terapię interferonową. Nie odnotowano różnic pomiędzy odsetkiem pacjentów uzyskujących SVR w grupie ogólnej i wśród pacjentów zakażonych genotypem 1b (Wykres 21, Wykres 22). [115]

Najniższe odsetki odpowiedzi uzyskano wśród pacjentów z nietolerancją IFN (91% w grupie ogólnej i 95% w grupie pacjentów zakażonych genotypem 1b) (Wykres 23). [115]

Poza wysoką skutecznością, terapia z wykorzystaniem preparatu OBV/PTV/RTV cechowała się dobrą tolerancją. Spośród 503 pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie, tylko 11 przerwało terapię wcześniej niż było to przewidziane: 2 zmarło, u 1 wystąpiła niewydolność wątroby, która doprowadziła ostatecznie do zgonu, 8 doświadczyło zdarzeń niepożądanych skutkujących przerwaniem terapii. [115]

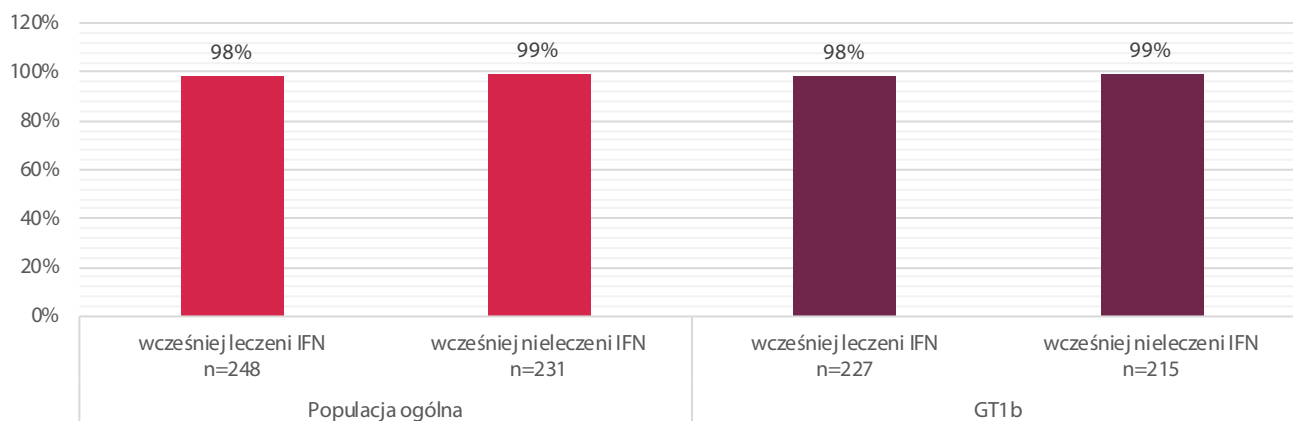
Wykres 21.

Odsetek odpowiedzi (SVR24) w zależności od obecności marskości wątroby w grupie ogólnej i wśród zakażonych genotypem 1b u pacjentów leczonych OBV/PTV/RTV niezależnie od zastosowanego schematu (OBV/PTV/RTV±DSV±RBV 12/24 tyg.)



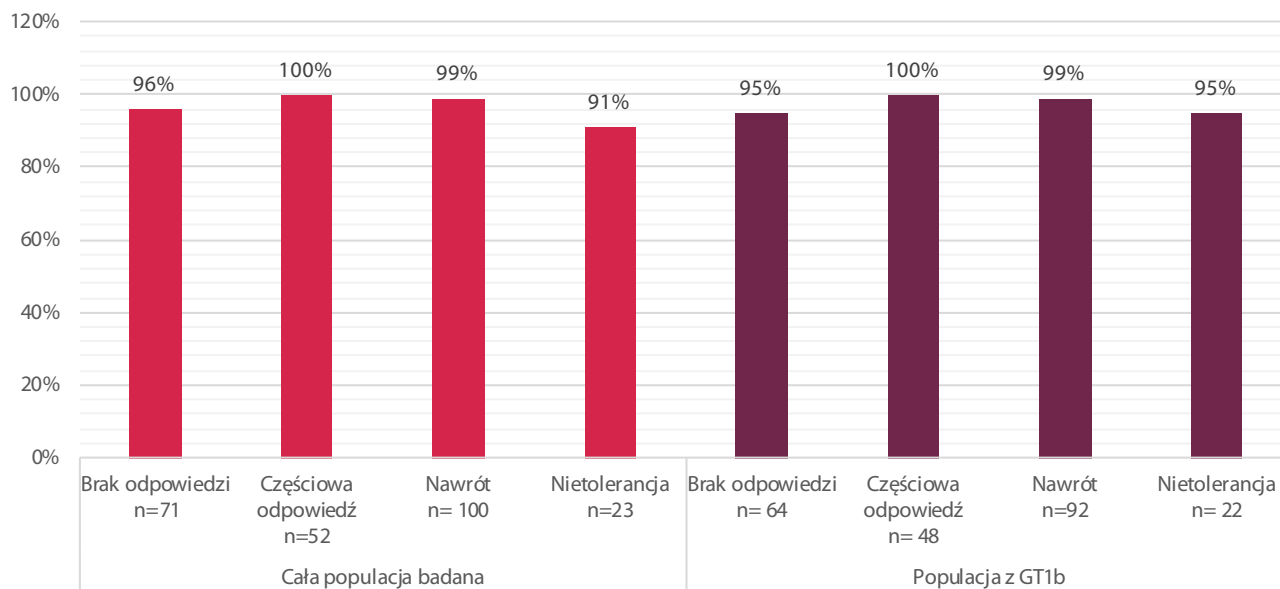
Wykres 22.

Odsetek odpowiedzi (SVR24) w zależności od wcześniejszej terapii IFN w grupie ogólnej i wśród zakażonych genotypem 1b u pacjentów leczonych OBV/PTV/RTV niezależnie od zastosowanego schematu (OBV/PTV/RTV±DSV±RBV 12/24 tyg.)



Wykres 23.

SVR24 w populacji pacjentów uprzednio leczonych, w zależności od odpowiedzi na wcześniejszą terapię opartą na interferonie u pacjentów leczonych OBV/PTV/RTV niezależnie od zastosowanego schematu (OBV/PTV/RTV±DSV±RBV 12/24 tyg.)



# koszty leczenia

## WZW TYPU C ORAZ POWIKŁAŃ

- » Na koszty związane z przewlekłym WZW typu C składają się zarówno koszty bezpośrednie (leczenie antywirusowe, leczenie powikłań) jak i pośrednie (absenteizm, prezenteizm).
- » Koszty leczenia pacjentów z przewlekłym WZW typu C rosną wraz ze stopniem zaawansowania choroby. Europejskie oraz światowe dane wskazują, że największe koszty ponoszone są w przypadku wystąpienia zaawansowanych powikłań choroby. Do analogicznych wniosków prowadzi analiza kosztów oparta na polskich źródłach danych.
- » Koszty bezpośrednie medyczne zakażenia HCV związane są z leczeniem WZW typu C, a także jego powikłań. Koszty terapii przewlekłego WZW typu C ponoszone są głównie w ramach programów lekowych. W Polsce koszty powikłań dotyczą przede wszystkim leczenia szpitalnego, a w przypadku wystąpienia poważnych następstw zakażenia HCV – programu lekowego leczenia raka wątrobowokomórkowego oraz przeszczepów wątroby.
- » W ostatnich latach obserwuje się znaczący wzrost nakładów finansowanych na terapię antywirusową. W skali ogólnopolskiej w 2016 r. środki finansowe przeznaczone na programy lekowe dla chorych z przewlekłym WZW typu C (obecnie ok. 95% przeznaczają się na finansowanie terapii bezinterferonowych) stanowiły ok. 10% budżetu przeznaczanego na finansowanie wszystkich programów lekowych. Poziom finansowania jest zróżnicowany między województwami. W 2016 r. w skali kraju na finansowanie leczenia przewlekłego WZW typu C przeznaczono 484 mln zł.

- » Koszt terapii antywirusowej pojedynczego pacjenta z wykorzystaniem najnowszych dostępnych terapii wynosi około 46-59 tys. zł. Biorąc pod uwagę wysoką skuteczność terapii bezinterferonowej, należy stwierdzić, że koszt poniesiony na leczenie antywirusowe pozwala na istotne zmniejszenie kosztów w perspektywie długoterminowej. Najwyższe koszty jednostkowe związane z WZW typu C powiązane są z leczeniem poważnych powikłań: koszty przeszczepu wątroby szacowane są na ok. 208 tys. zł, a roczne koszty potransplantacyjne na ok. 30 tys. zł w pierwszym roku i na ok. 20 tys. w kolejnych latach.
- » Dane z Ogólnopolskiego Informatora o Czasie Oczekiwania na Świadczenia Medyczne wskazują, że obecnie w kolejce na udzielenie świadczenia w programach lekowych dla chorych z przewlekłym WZW typu C czeka około 10,6 tys. osób, z czego 10,1 tys. dotyczy terapii bezinterferonowej. Ze względu na ograniczenie dostępu do świadczenia w pierwszej kolejności do leczenia włączani są chorzy z bezpośrednim zagrożeniem życia, tj. z niewyrównaną (a w dalszej kolejności wyrównaną) marskością wątroby.
- » Łączne koszty związane z utratą produktywności (absenteizm, zgony, renty) z powodu przewlekłego WZW (kod ICD 10: B18) wynoszą niemal 300 mln zł rocznie. Ze względu na sposób raportowania danych nie jest możliwe wyróżnienie, jaka część przypada na chorych z przewlekłym WZW typu C. Podobny koszt związany jest z utratą produktywności wśród chorych ze zwłóknieniem i marskością wątroby (K74) oraz nowotworami złośliwymi wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22).

## koszty 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.

Na koszty związane z przewlekłym WZW typu C składają się zarówno koszty bezpośrednie medyczne, obejmujące aspekt związany z wydatkami na leczenie, jak i koszty pośrednie wynikające z utraty produktywności ze względu na jednostkę chorobową.

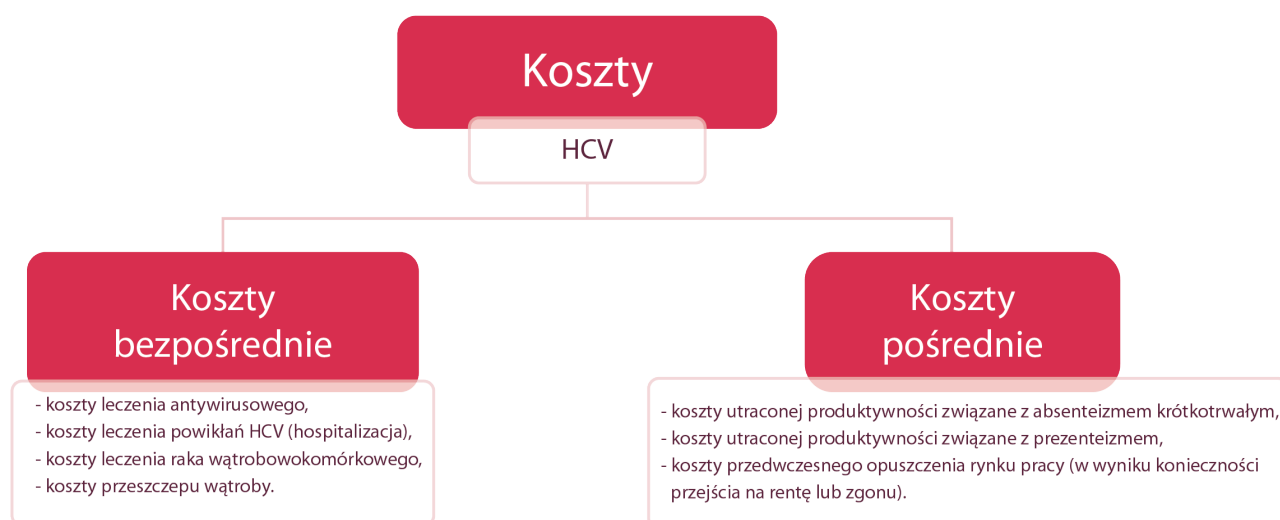
Koszty bezpośrednie związane z HCV ujawniają się podczas całego przebiegu WZW typu C. Obejmują one koszty leczenia antywirusowego (w tym koszt leków antywirusowych oraz monitorowanie terapii), koszty leczenia powikłań WZW typu C (w tym koszty hospitalizacji), koszty leczenia raka wątrobowokomórkowego i przeszczepu wątroby.

Do kosztów pośrednich zalicza się koszty związane z utraconą produktywnością spowodowaną preteizmem, absenteizmem krótkotrwałym, jak również przedwczesnym opuszczaniem rynku pracy w wyniku konieczności przejścia na rentę lub zgonu z powodu choroby lub jej powikłań.

## koszt HCV w Europie i na świecie

Koszty leczenia przewlekłego WZW typu C rosną wraz ze stopniem zaawansowania choroby. Zebrane w roku 2012 w ramach systematycznego przeglądu dane z Europy i świata wskazują, iż największe koszty związane są z najbardziej zaawansowanymi powikłaniami choroby, w przypadku których konieczny jest

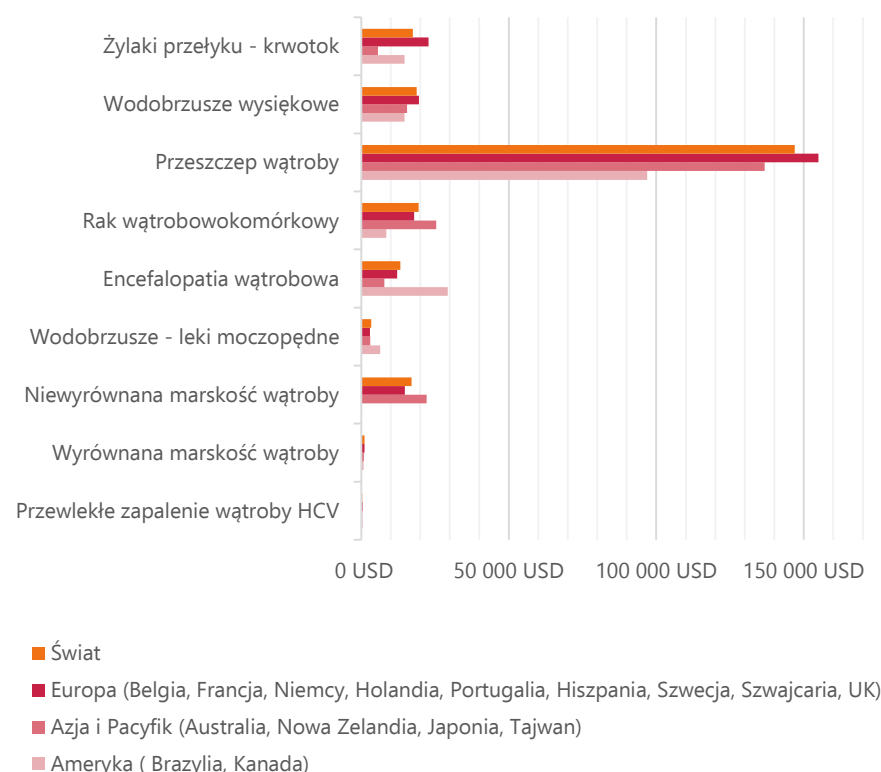
Rysunek 15.  
Rodzaje kosztów związanych z zakażeniem HCV



przeszczep wątroby. [116] Są one ok. 7–8 razy większe od kosztów leczenia innych poważnych powikłań WZW C (niewyrównanej marskości wątroby, raka wątrobowokomórkowego oraz krwotoku z żyłaków przełyku). Dane zagraniczne wskazują, że koszt jednostkowy leczenia wczesnego stadium zakażenia HCV stanowi znikomy odsetek kosztów leczenia późnych następstw WZW typu C.

Nowsze spośród opublikowanych zagranicznych badań kosztowych potwierdzają wnioski uzyskane przez autorów cytowanego przeglądu systematycznego. [117]

**Wykres 24.**  
Średnie koszty leczenia zakażenia HCV oraz powikłań w Europie i na świecie na jednego pacjenta



## koszt HCV w Polsce – koszty bezpośrednie

### finansowanie leczenia

Leczenie przewlekłego WZW typu C w Polsce finansowane jest przez NFZ w ramach dwóch programów lekowych:

- „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B18.2)”,
- „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B18.2)”.

Szczegóły programów lekowych przedstawiono w poprzednich rozdziałach raportu. Jednocześnie biorąc pod uwagę, że w ostatnim czasie dokonano rejestracji kolejnych leków, w niedalekiej przyszłości możliwe jest rozszerzenie programów lekowego o nowe terapie bezinterferonowe.

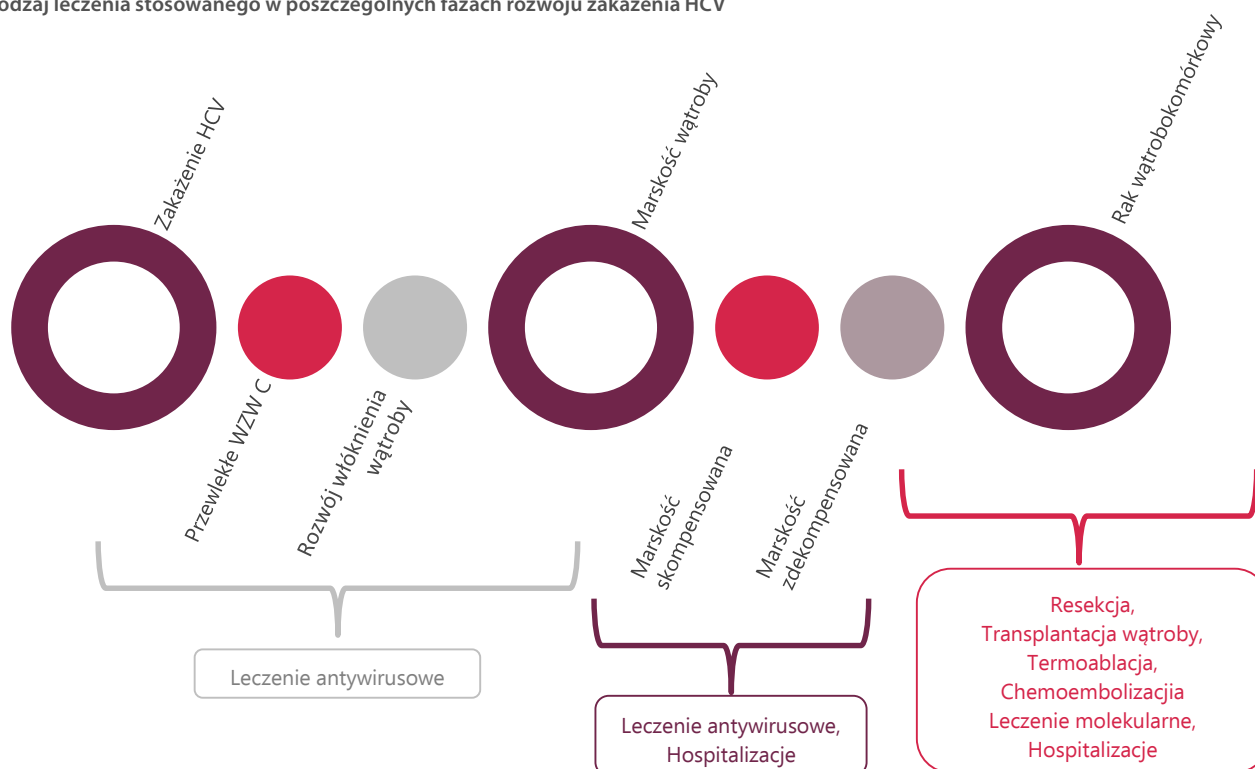
Pacjenci, u których rozwinie się marskość wątroby w wyniku zakażenia HCV przyjmowani są na leczenie szpitalne. Dla pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym, będącym długookresowym powikłaniem WZW typu C, dostępny jest program lekowy „Leczenie raka wątrobowokomórkowego”. Koszty związane z tym powikłaniem są ponoszone również w ramach lecznictwa szpitalnego. Jedynym skutecznym leczeniem tego powikłania, jak i poważnej niewydolności wątroby, jest przeszczep wątroby. Leczenie to jest obecnie zakwalifikowane do katalogu świadczeń wysokospecjalistycznych. Ponadto na każdym etapie leczenia należy doliczyć m.in. koszty stosowanych leków, ponoszonych zarówno przez płatnika, jak i pacjentów. Na całkowity koszt leczenia pacjenta wpływa również konieczność leczenia działań niepożądanych oraz ciągłego monitorowania stanu zdrowia pacjentów, zarówno z przewlekłym WZW C jak i powikłaniami choroby.

### koszty terapii antywirusowej

Na koszty bezpośrednie wynikające z prowadzenia terapii antywirusowej składają się:

- koszty ponoszone na leki finansowane w ramach programu lekowego
- koszty procedur takich jak: diagnostyka, przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym (hospitalizacja) związane(a) z wykonaniem programu.

Rysunek 16.  
Rodzaj leczenia stosowanego w poszczególnych fazach rozwoju zakażenia HCV





Dane refundacyjne raportowane przez NFZ wskazują, że w przypadku prowadzenia leczenia za pomocą najnowszych leków finansowanych w programie lekowym (terapia bezinterferonowa) rzeczywisty **koszt terapii bezinterferonowej wynosi od około 46 tys. zł do ok. 59 tys. zł za cykl leczenia.** [118, 119]

Rzeczywisty koszt terapii dwulekowej (interferon w skojarzeniu z rybawiryną) wynosi około 16–18 tys. zł (32–36 tys. zł) w przypadku terapii 24-tygodniowej (48 tygodniowej). Zgodnie z najnowszymi zaleceniami Polskiej Grupy Ekspertów terapia dwulekowa rekomendowana jest wyłącznie u dzieci. [12] Ponadto na podstawie danych refundacyjnych można stwierdzić, że przypadku terapii symepwirem w skojarzeniu z interferonem pegylowanym i rybawiryną koszt 24-tygodniowej terapii wynosi około 51-53 tys. zł. [118, 119]

Zgodnie z katalogiem NFZ roczny koszt diagnostyki w programach leczenia przewlekłego WZW typu C jest zróżnicowany w zależności od zastosowanej terapii. Zgodnie z obowiązującą wyceną w przypadku terapii bezinterferonowych ryczałt roczny za diagnostykę wynosi 1456 zł. W przypadku schematów leczenia zawierających interferony koszt ten wynosi 2184 zł lub 3588 zł, w zależności od zastosowanego rodzaju interferonu.

### **finansowanie terapii przeciwwirusowej**

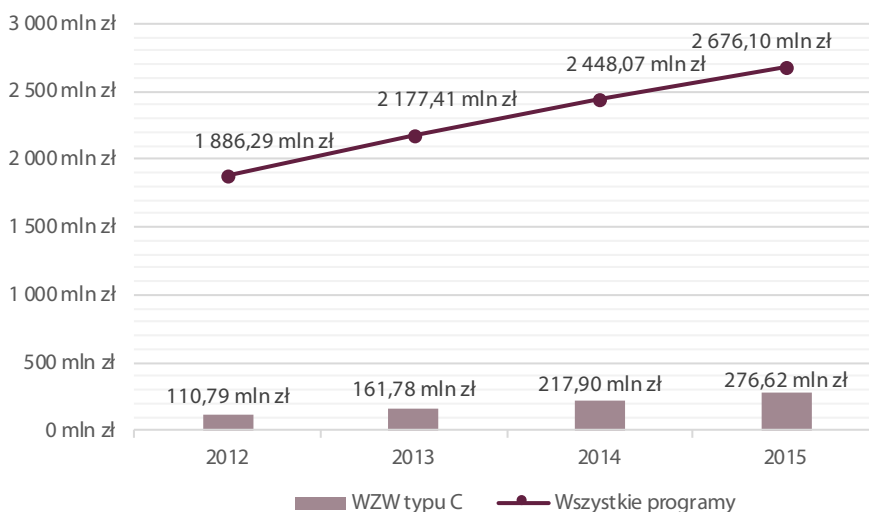
Biorąc pod uwagę wysokość środków finansowych przeznaczanych na leczenie pacjentów w ramach wszystkich programów lekowych, należy stwierdzić, że wydatki ponoszone na leczenie pacjentów z WZW typu C należą do jednych z najwyższych. W roku 2012 wartość rozliczonych świadczeń w ramach programu „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C” stanowiła około 5,9% wartości świadczeń rozliczonych w ramach wszystkich programów lekowych. W roku 2014 stanowiło to niemal 8,1% wartości wszystkich wydatków ponoszonych na finansowanie programów lekowych. **W roku 2015, po uwzględnieniu wydatków związanych z finansowaniem obu programów lekowych dla chorych z WZW typu C, wartość ta stanowiła ponad 10% całkowitego budżetu przeznaczonego na finansowanie wszystkich programów lekowych.** Spośród wszystkich dostępnych w roku 2015 programów lekowych jedynie program „Leczenia raka piersi” generował wyższe koszty dla płatnika publicznego. [120–123]

---

**W CELU DOKONANIA PEŁNEJ OCENY** wpływu wzrostu nakładów ponoszonych na finansowanie leczenia przewlekłego WZW typu C w Polsce na jakość opieki medycznej konieczne jest uwzględnienie także danych epidemiologicznych (zapadalność, wykrywalność). Ponadto poziom finansowania w poszczególnych województwach jest zróżnicowany, a zatem wzrost środków finansowych w skali kraju nie zawsze przekłada się na poprawę stanu pacjentów w skali województw. **Okazuje się, że zapotrzebowanie na finansowanie leczenia jest znacznie wyższe niż obecnie.**

---

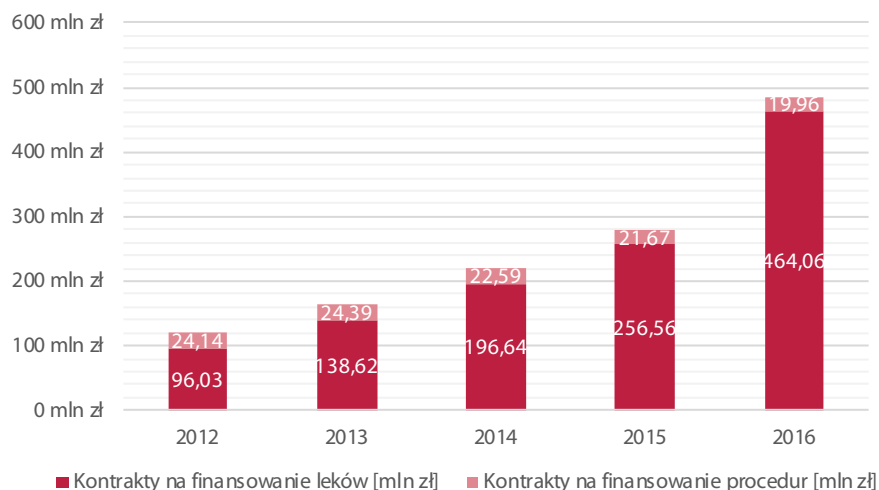
**Wykres 25.**  
Zestawienie wydatków w programach lekowych dla WZW C na tle łącznych wydatków na wszystkie programy lekowe



Jak wynika z danych o kontraktach zawartych między płatnikiem a świadczeniodawcami w ostatnich latach poziom finansowania leczenia pacjentów z przewlekłym WZW typu C zwiększa się<sup>5</sup>. W latach 2012-2016 łączna wartość umów dotyczących realizacji programów lekowych dla pacjentów z WZW typu C wzrosła o 300%. Ponadto porównanie danych z lat 2012-2015 w zakresie zrealizowanych i zakontraktowanych świadczeń, wskazuje, że współczynnik wykonania kontraktów był bliski 100%. W roku 2016 około 95% środków zostało skierowanych na finansowanie terapii schematami bezinterferonowymi. [124]

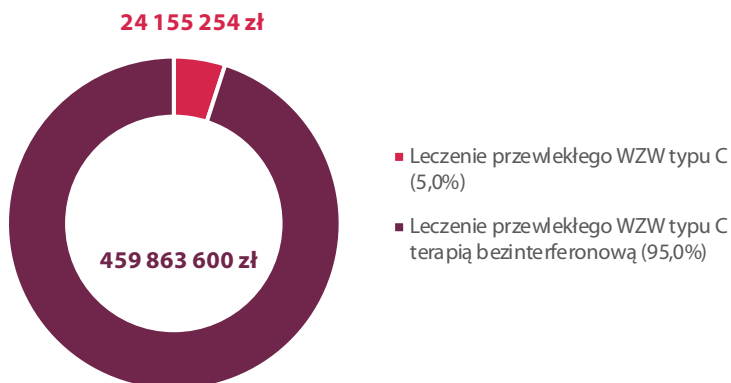
<sup>5</sup> Dane o kontraktach zawartych na rok 2016 aktualne na dzień 13 lutego 2017 r.

**Wykres 26.**  
Zestawienie danych o wielkości zawartych kontraktów na leczenie pacjentów z WZW typu C



Wykres 27.

Zestawienie wydatków na leczenie pacjentów z przewlekłym WZW typu C w 2016 roku w ramach dwóch programów lekowych na podstawie informacji o wielkości zawartych kontraktów



Wartość zawartych kontraktów dla poszczególnych oddziałów wojewódzkich NFZ wskazuje na wzrost poziomu finansowania terapii antywirusowej w latach 2012–2016. Najwyższy wzrost (ponad 400% wzrost zakontraktowanych środków) zanotowano w województwach małopolskim oraz podkarpackim, zaś najniższy w województwie wielkopolskim (około 150-procentowy wzrost). Co istotne, w większości województw wzrost poziomu finansowania miał miejsce także w przypadku przyjęcia jako bazowego roku 2014. Jest to o tyle istotne, że począwszy od roku 2015 w ramach refundacji dostępne były terapie bezinterferonowe. [124]

Tabela 21.

Wartość umów zawartych przez świadczeniodawców na programy lekowe na leczenie przewlekłego WZW typu C [zł]

| OW NFZ             | 2012        | 2013        | 2014        | 2015        | 2016        | Zmiana (2012-2016) |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|
| <b>Ogółem</b>      | 120 166 134 | 163 010 827 | 219 236 099 | 278 226 193 | 484 018 855 | 303%               |
| Dolnośląski        | 7 639 621   | 12 313 443  | 19 459 677  | 19 818 000  | 28 528 736  | 273%               |
| Kujawsko-pomorski  | 7 416 940   | 8 517 464   | 13 210 586  | 15 327 020  | 22 095 269  | 198%               |
| Lubelski           | 5 520 704   | 7 853 341   | 10 482 722  | 11 686 768  | 26 250 579  | 375%               |
| Lubuski            | 4 341 855   | 8 107 601   | 10 679 101  | 11 655 586  | 18 681 335  | 330%               |
| Łódzki             | 8 486 154   | 8 377 436   | 21 006 872  | 24 703 326  | 37 109 939  | 337%               |
| Małopolski         | 8 761 606   | 10 960 193  | 15 622 777  | 17 300 294  | 47 780 256  | 445%               |
| Mazowiecki         | 26 762 179  | 37 355 965  | 41 343 014  | 57 605 255  | 117 068 912 | 337%               |
| Opolski            | 2 645 906   | 3 596 036   | 3 800 651   | 5 244 627   | 9 946 574   | 276%               |
| Podkarpacki        | 4 415 185   | 4 523 190   | 6 266 834   | 6 702 676   | 22 719 959  | 415%               |
| Podlaski           | 1 232 337   | 1 626 225   | 2 916 745   | 2 936 547   | 4 152 516   | 237%               |
| Pomorski           | 5 144 178   | 5 304 780   | 6 412 003   | 9 448 038   | 15 736 711  | 206%               |
| Śląski             | 17 724 374  | 30 109 839  | 42 340 860  | 59 536 411  | 75 721 805  | 327%               |
| Świętokrzyski      | 4 308 288   | 7 831 746   | 7 404 857   | 8 986 724   | 13 908 061  | 223%               |
| Warmińsko-mazurski | 2 800 619   | 2 887 924   | 3 676 943   | 6 391 253   | 8 674 733   | 210%               |
| Wielkopolski       | 6 901 803   | 7 086 818   | 8 085 866   | 10 094 691  | 17 447 260  | 153%               |
| Zachodniopomorski  | 6 064 387   | 6 558 826   | 6 526 591   | 10 788 977  | 18 196 209  | 200%               |

W celu pełniejszej oceny dostępności do świadczeń w ramach programów lekowych w poszczególnych województwach należy ocenić poziom finansowania w przeliczeniu na liczbę mieszkańców. Ogólnopolska wartość tego wskaźnika w roku 2016 wyniosła 12 595 864 zł na 1 milion mieszkańców. [124, 125]

W 2016 r. w 5 województwach wskaźnik finansowania na 1 mln mieszkańców był wyższy niż wynosi średnia dla Polski, natomiast w 3 województwach nie przekraczał on wartości połowy średniej ogólnopolskiej.

Zgodnie z danymi ze sprawozdań z działalności NFZ (za IV kwartał) w latach 2013–2014 r. w programie lekowym „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C” przynajmniej jedną dawkę leku terapią interferonową otrzymało około 7100 pacjentów rocznie. W roku 2015 łączna liczba leczonych w ramach tego programu lekowego spadła do 5440 osób, co było spowodowane rozpoczęciem finansowania terapii bezinterferonowych w ramach nowego programu lekowego. Od momentu jego wejścia w życie, tj. od lipca 2015 r. przynajmniej jedną dawkę leku otrzymało 2476 chorych (do końca roku 2015). W 2016 r. widoczny był rosnący trend w całkowitej liczbie pacjentów leczonych terapiami bezinterferonowymi oraz spadek liczby osób, które otrzymały dawkę leku w ramach terapii interferonowej. [126–129] Nie jest znana liczba osób, które ukończyły pełny kurs terapii w danym roku. Ponadto część pacjentów mogła otrzymać w ciągu roku leczenie w ramach obu dostępnych programów lekowych.

Rysunek 17.  
Wskaźnik finansowania terapii  
antywirusowej (leki, procedury) w ramach  
programów lekowych w przeliczeniu na  
1 mln mieszkańców w 2016 roku

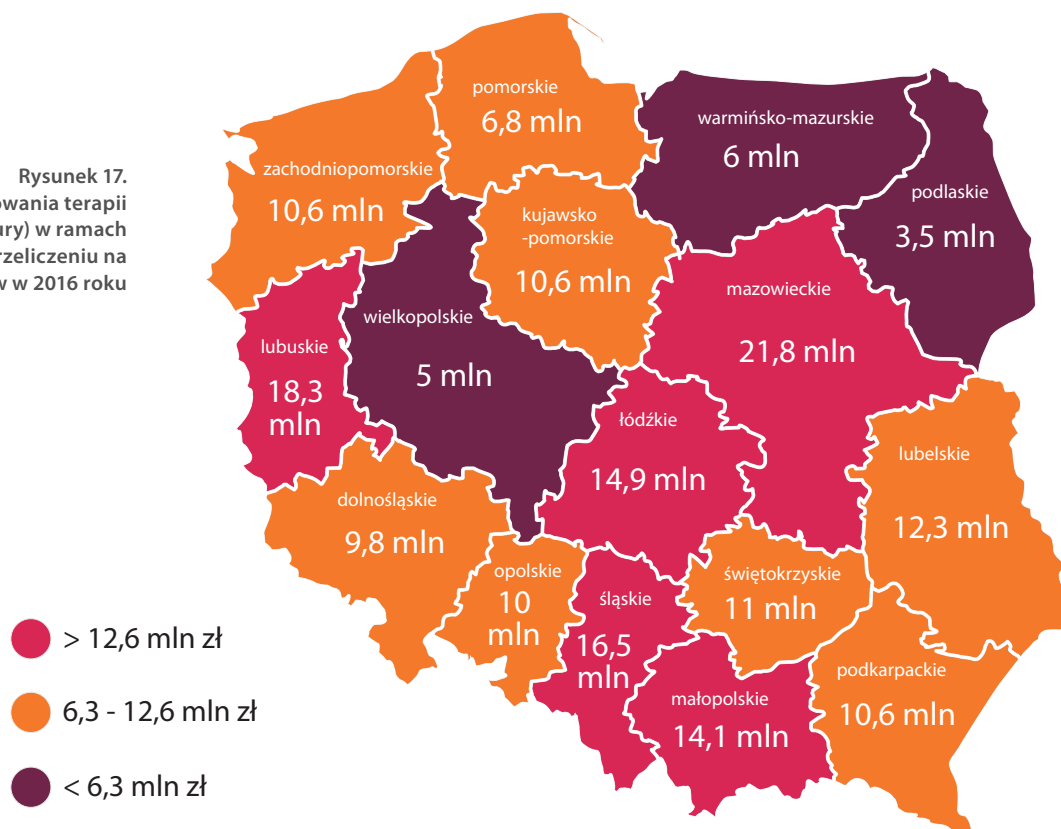


Tabela 22.  
Liczba osób w programach lekowych leczenia przewlekłego WZW typu C

| Otrzymali co najmniej jedną dawkę leku | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  |
|--|-------|-------|-------|-------|
| Terapia interferonowa                  | 7 111 | 7 092 | 5 440 | 1 740 |
| Terapia bezinterferonowa               | -     | -     | 2 476 | 8 702 |

Zgodnie z powyższymi danymi, liczba osób leczonych w danym roku w latach 2013-2014 utrzymywała się na zbliżonym poziomie ok. 7,1 tys. pacjentów. W 2016 r. tylko leczeniem terapiami bezinterferonowymi było objętych prawie 9 tys. pacjentów. Biorąc pod uwagę skuteczność terapii interferonowych, w przypadku objęcia leczeniem ok. 7 tys. chorych udawało się wyleczyć około 3,5 tys. w przypadku terapii dwulekowej. Tymczasem zastosowanie najnowszych terapii bezinterferonowych zwiększa liczbę wyleczonych niemal dwukrotnie (wyleczeni zostaną prawie wszyscy pacjenci, u których przeprowadzi się pełny cykl leczenia) w przypadku, gdy leczonych będzie 7 tys. chorych. W roku 2016 dodatkowe korzyści udało się uzyskać dzięki objęciu leczeniem większej liczby chorych niż miało miejsce w poprzednich latach.

### finansowanie leczenia powikłań WZW typu C – hospitalizacje & AOS

Rozliczenie hospitalizacji pacjentów, u których w wyniku zakażenia HCV rozwinie się marskość wątroby, 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 w latach 2012–2015 liczba hospitalizacji związanych z powikłaniami WZW typu C wynosiła ok. 12–13 tys. rocznie.** W roku 2012, kiedy zanotowano najwyższą liczbę hospitalizacji, łączny ich koszt wyniósł ponad 41 mln zł. **W każdym roku łączny koszt wszystkich hospitalizacji przekracza 30 mln zł.** [130]

W ramach przeprowadzonego w dniu 21 grudnia 2015 r. spotkania w Ministerstwie Zdrowia przedstawiono dane z okresu styczeń 2014–wrzesień 2015 w zakresie udzielonych świadczeń związanych z leczeniem powikłań WZW typu C. [131] W przypadku świadczeń z zakresu leczenia szpitalnego są one zbieżne z liczbami wynikającymi ze statystyk NFZ.

Tabela 23.  
Hospitalizacje związane z leczeniem powikłań WZW typu C

| Grupa JGP  | 2012        | 2013        | 2014        | 2015        |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>Liczba hospitalizacji w grupie z rozpoznaniem ICD-10 B 18.2 (przewlekłe WZW typu C)</b> |             |             |             |             |
| G14 – Małe zabiegi wątroby   | 29          | 40          | 78          | -           |
| G17 – Przewlekłe choroby wątroby z pw. > 5 dni   | 3 828       | 3 563       | 1 672       | 1 705       |
| G18 – Przewlekłe choroby wątroby bez pw.   | 9 426       | 4 529       | -           | -           |
| G18A – Przewlekłe choroby wątroby bez pw. > 17 r.ż.  | -           | 3 713       | 9 510       | 10 038      |
| G18B – Przewlekłe choroby wątroby bez pw. < 18 r.ż.  | -           | 86          | 137         | 141         |
| <b>Średni koszt hospitalizacji w grupie</b>  |             |             |             |             |
| G14 – Małe zabiegi wątroby   | 527,93 zł   | 467,90 zł   | 469,69 zł   | -           |
| G17 – Przewlekłe choroby wątroby z pw. > 5 dni   | 5 316,29 zł | 5 363,86 zł | 5 484,60 zł | 5 507,34 zł |
| G18 – Przewlekłe choroby wątroby bez pw.   | 2 209,08 zł | 2 191,04 zł | -           | -           |
| G18A – Przewlekłe choroby wątroby bez pw. > 17 r.ż.  | -           | 2 317,90 zł | 2 307,70 zł | 2 264,71 zł |
| G18B – Przewlekłe choroby wątroby bez pw. < 18 r.ż.  | -           | 1 970,69 zł | 2 129,05 zł | 2 062,63 zł |

JGP G18 do połowy 2013; JGP G18A i G18B od połowy 2013

Wykres 28.  
Łączna liczba i koszt hospitalizacji  
związanych z leczeniem powikłań WZW  
typu C

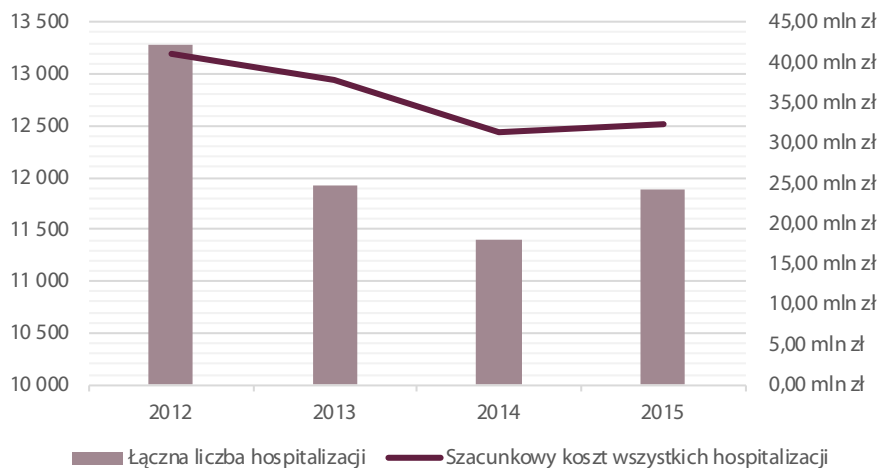


Tabela 24.  
Łączna liczba i koszt świadczeń związanych z leczeniem powikłań WZW typu C

| Rok realizacji               | Rodzaj świadczeń            | Liczba pacjentów | Liczba hospitalizacji | Wartość zrealizowanych jednostek rozliczeniowych |
|------------------------------|-----------------------------|------------------|-----------------------|--|
| 2014                         | POZ                         | 2 214            | 0                     | 270 zł   |
|                              | AOS                         | 29 192           | 0                     | 5 750 879 zł                                     |
|                              | Leczenie szpitalne (bez PL) | 9 861            | 13 004                | 31 925 573 zł                                    |
| 2015<br>(styczeń – wrzesień) | POZ                         | 2 170            | 0                     | 315 zł   |
|                              | AOS                         | 26 060           | 0                     | 5 086 464 zł                                     |
|                              | Leczenie szpitalne (bez PL) | 7 986            | 10 061                | 24 233 965 zł                                    |

## finansowanie leczenia powikłań WZW typu C – rak wątrobowokomórkowy oraz przeszczep wątroby

Dla pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym, będącym długookresowym powikłaniem WZW typu C, dostępny jest program lekowy „Leczenie raka wątrobowokomórkowego”. Z danych NFZ wynika, że w 2016 roku leczonych w ramach programu było 316 osób i liczba ta w ostatnich latach wzrastała. W roku 2015 leczonych w ramach tego programu było 291 chorych, w roku 2014 było to 234 chorych, zaś w roku 2013 było to 219 chorych. [126–129] Nie można dokładnie określić, jaką część tych pacjentów obejmują chorzy z WZW typu C. Koszt leku przypadający na terapię jednego pacjenta w programie wynosi ok. 44,6 tys. zł. **Łącznie w 2016 roku na świadczenia w ramach programu „Leczenia raka wątrobowokomórkowego” przeznaczono 12,29 mln zł (biorąc pod uwagę koszt leku – sorafenibu oraz koszty procedur – hospitalizacje związane z wykonaniem programu oraz diagnostyka).**

---

*PACJENCI Z RAKIEM wątrobowokomórkowym oprócz leczenia w ramach programu lekowego otrzymują szereg innych świadczeń, takich jak: badania diagnostyczne i przesiewowe, leczenie chirurgiczne (resekcja wątroby, RFA, TACE), chemioterapia, radioterapia, opieka paliatywna. [132–134]*

---

W przypadku poważnej niewydolności wątroby lub wystąpienia raka wątrobowokomórkowego jedynym skutecznym leczeniem jest przeszczep tego narządu. W 2015 roku przeprowadzono 310 przeszczepów wątroby. Dla porównania w 2014 przeprowadzono 366 przeszczepów, natomiast w 2013 – 318 przeszczepów. [135–137] Wstępne dane za rok 2016 mówią o 345 przeszczepieniach. Szacunkowo co czwarty z nich może być związany z infekcją lub koinfekcją HCV, co daje przybliżoną liczbę około 80–90 przeszczepów rocznie. [19] Średni koszt ponoszony przez płatnika na finansowanie jednego przeszczepu w 2015 r. wyniósł ok. 208 tys. zł. [130] Dodatkowo w kolejnych latach po przeszczepie pacjenci generują koszty związane z opieką lekarską oraz lekami immunosupresyjnymi, które szacuje się na ok. 20–30 tys. zł rocznie. [138] Oznacza to, że łączny koszt przeszczepienia wątroby w pierwszym roku po transplantacji wynosi około 230 tys. zł, co przy szacunkowej liczbie przeszczepów, spowodowanej wirusem HCV równej około 80–90 rocznie, daje koszt na poziomie około 18–20 mln zł.

## ocena finansowania leczenia antywirusowego w Polsce

Rzetelna ocena poziomu finansowania terapii antywirusowej może być przeprowadzona w oparciu m.in. o dane z Ogólnopolskiego Informatora o Czasie Oczekiwania na Świadczenia Medyczne. [139] Zgodnie z danymi wg stanu na styczeń 2017 r. łączna liczba chorych czekająca na udzielenie świadczenia

wyniosła 10,6 tys. osób, z czego 10,1 tys. chorych czekało na terapię w ramach programu „Leczenie [...] terapią bezinterferonową”. W porównaniu z danymi z poprzednich miesięcy (odpowiednio od sierpnia do grudnia 2016 r.) w ujęciu krajowym można stwierdzić, że liczba pacjentów oczekujących na udzielenie świadczenia utrzymuje się na zbliżonym poziomie (10,8 tys. na koniec sierpnia, 11,2 tys. na koniec września, 11,1 tys. na koniec października, 10,6 tys. na koniec listopada i 10,3 tys. na koniec grudnia).

**PRZYPADEK PILNY** – jest to stan zdrowia, wymagający pilnego udzielenia świadczenia ze względu na szybko postępujący proces chorobowy i na szybkie pogorszenie stanu zdrowia lub znaczącego zmniejszenia szans na powrót do zdrowia.

**OCZEKUJĄCY NA ŚWIADCZENIE** – określona przez świadczeniodawcę na koniec miesiąca sprawozdawczego liczba osób wpisanych przez świadczeniodawcę na listę oczekujących. W liczbie tej nie są uwzględnione osoby kontynuujące leczenie u danego świadczeniodawcy.

**LICZBA OSÓB SKREŚLONYCH** – jest to liczba osób, które miały wykonane świadczenie w miesiącu sprawozdawczym. Pokazuje ona, o ile osób może w ciągu miesiąca skrócić się kolejka.

Tabela 25.

Liczba oczekujących na świadczenie w ramach programów lekowych leczenia przewlekłego WZW typu C

| OW NFZ             | Terapia bezinterferonowa  |                    |                 | Terapia interferonowa     |                    |                 |
|--------------------|---------------------------|--------------------|-----------------|---------------------------|--------------------|-----------------|
|                    | Oczekujący na świadczenie | Przypadek stabilny | Przypadek pilny | Oczekujący na świadczenie | Przypadek stabilny | Przypadek pilny |
| Ogółem             | 10 146                    | 8 903              | 1 243           | 462                       | 436                | 26              |
| Dolnośląski        | 1 170                     | 952                | 218             | 338                       | 315                | 23              |
| Kujawsko-pomorski  | 867                       | 744                | 123             | 1                         | 1                  | 0               |
| Lubelski           | 785                       | 680                | 105             | 0                         | 0                  | 0               |
| Lubuski            | 256                       | 236                | 20              | 0                         | 0                  | 0               |
| Łódzki             | 675                       | 525                | 150             | 0                         | 0                  | 0               |
| Małopolski         | 434                       | 417                | 17              | 16                        | 16                 | 0               |
| Mazowiecki         | 657                       | 597                | 60              | 0                         | 0                  | 0               |
| Opolski            | 164                       | 160                | 4               | 0                         | 0                  | 0               |
| Podkarpacki        | 51                        | 50                 | 1               | 1                         | 1                  | 0               |
| Podlaski           | 177                       | 172                | 5               | 0                         | 0                  | 0               |
| Pomorski           | 989                       | 753                | 236             | 0                         | 0                  | 0               |
| Śląski             | 1 549                     | 1 434              | 115             | 48                        | 46                 | 2               |
| Świętokrzyski      | 6                         | 6                  | 0               | 0                         | 0                  | 0               |
| Warmińsko-mazurski | 239                       | 216                | 23              | 7                         | 7                  | 0               |
| Wielkopolski       | 1 363                     | 1 311              | 52              | 47                        | 46                 | 1               |
| Zachodniopomorski  | 764                       | 650                | 114             | 4                         | 4                  | 0               |

Stan na styczeń 2017 r.



W świetle powyższych danych, alarmujący jest czas, w jakim może nastąpić udzielenie świadczenia dla osób oczekujących na terapię antywirusową. Okazuje się, że **w styczniu 2017 r. na skutek udzielenia świadczenia zostało skreślonych z listy oczekujących 479 chorych, co stanowi 4,8% wszystkich oczekujących (!)**. W miesiącach od sierpnia do grudnia 2016 r. liczba osób skreślonych z kolejki oczekujących wyniosła: 464 w sierpniu, 671 we wrześniu, 754 osoby w październiku, 1 080 w listopadzie oraz 973 w grudniu. W listopadzie 2016 r., kiedy to na skutek udzielenia świadczenia skreślono z kolejki oczekujących największa ilość chorych w analizowanym okresie, stanowili oni 10% wszystkich oczekujących na leczenie.

Analiza powyższych danych wskazuje, że liczba osób, u których udało się rozpocząć leczenie w porównaniu z liczbą osób oczekujących jest bardzo niska. Jedynie w 3 województwach (podkarpackie, świętokrzyskie i warmińsko-mazurskie) nie notuje się obecnie wysokiej liczby osób oczekujących na rozpoczęcie terapii. Zgodnie z informacjami dostępnymi na stronie Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kielcach istnieje grupa pacjentów, którzy otrzymali leczenie w ramach prowadzonych badań klinicznych, zaś ze względu na istniejące ograniczenia budżetowe w pierwszej kolejności leczenie rozpoczyna się u chorych z bezpośrednim zagrożeniem życia, tj. z niewyrównaną (a w dalszej kolejności wyrównaną) marskością wątroby. [140]

Tabela 26.

Lista osób skreślonych z oczekujących na świadczenie w ramach programów lekowych leczenia przewlekłego WZW typu C

| OW NFZ             | Terapia bezinterferonowa       |                    |                 | Terapia interferonowa          |                    |                 |
|--------------------|--------------------------------|--------------------|-----------------|--------------------------------|--------------------|-----------------|
|                    | Skreśleni z listy oczekujących | Przypadek stabilny | Przypadek pilny | Skreśleni z listy oczekujących | Przypadek stabilny | Przypadek pilny |
| Ogółem             | 479                            | 295                | 184             | 34                             | 33                 | 1               |
| Dolnośląski        | 37                             | 20                 | 17              | 0                              | 0                  | 0               |
| Kujawsko-pomorski  | 15                             | 9                  | 6               | 0                              | 0                  | 0               |
| Lubelski           | 10                             | 4                  | 6               | 0                              | 0                  | 0               |
| Lubuski            | 19                             | 9                  | 10              | 1                              | 1                  | 0               |
| Łódzki             | 67                             | 6                  | 61              | 0                              | 0                  | 0               |
| Małopolski         | 38                             | 35                 | 3               | 25                             | 25                 | 0               |
| Mazowiecki         | 93                             | 76                 | 17              | 0                              | 0                  | 0               |
| Opolski            | 6                              | 4                  | 2               | 0                              | 0                  | 0               |
| Podkarpacki        | 11                             | 11                 | 0               | 0                              | 0                  | 0               |
| Podlaski           | 9                              | 3                  | 6               | 0                              | 0                  | 0               |
| Pomorski           | 13                             | 12                 | 1               | 4                              | 4                  | 0               |
| Śląski             | 109                            | 79                 | 30              | 1                              | 0                  | 1               |
| Świętokrzyski      | 0                              | 0                  | 0               | 0                              | 0                  | 0               |
| Warmińsko-mazurski | 6                              | 4                  | 2               | 3                              | 3                  | 0               |
| Wielkopolski       | 30                             | 21                 | 9               | 0                              | 0                  | 0               |
| Zachodniopomorski  | 16                             | 2                  | 14              | 0                              | 0                  | 0               |

Stan na styczeń 2017 r.

Potwierdza to analiza danych pacjentów włączonych do programu lekowego „Leczenie [...] terapią bezinterferonową”, którzy brali udział w badaniach oceniających skuteczność rzeczywistą (AMBER<sup>6</sup>, badanie dot. efektywności programu lekowego B.71), gdzie około 50-60% pacjentów biorących udział w badaniu stanowią chorzy z marskością wątroby, zaś odsetek osób z brakiem lub niewielkim włóknieniem (F0-F1) to około 10-25% osób. Dla porównania, wśród osób z nowo rozpoznanym WZW typu C proporcje te są odwrotne. [28]

**OBCENIE FUNKCJONUJĄCY PROGRAM LEKOWY** *dopuszcza leczenie wszystkich zakażonych HCV, bez względu na m.in. stopień zaawansowania włóknienia i choroby towarzyszące. Z uwagi na ograniczenia budżetowe w praktyce pierwszeństwo do leczenia daje się chorym z zaawansowaną marskością wątroby, manifestacjami pozawątrobowymi oraz po przeszczepach narządowych (oczekujących na przeszczep).*

**Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HCV jednoznacznie wskazują, że leczeniem powinni być objęci wszyscy przewlekle zakażeni HCV. Im wcześniej zostanie ono podjęte, tym jest skuteczniejsze i mniej kosztowne.**

Duża liczba chorych obecnie ustawiających się w kolejce do leczenia tłumaczy fakt, że istnienie terapii bezinterferonowych pozwala na rozpoczęcie terapii antywirusowej u chorych, dla których do niedawna nie istniała żadna możliwa do zaoferowania ścieżka leczenia, z powodu przeciwwskazań do leczenia interferonami bądź z powodu braku skuteczności takiej terapii. Jak przyznają eksperci, istnieją placówki, w których przy utrzymaniu obecnego poziomu finansowania możliwe będzie rozpoczęcie leczenia u nowych pacjentów chorych dopiero w 2020 roku. Nie należy zapominać, że dzięki wzrostowi świadomości zagrożeń HCV chorobę udaje się diagnozować u coraz większej liczby faktycznie zakażonych. [141]

Zgodnie z danymi o wysokości kontraktów zawartych między NFZ a świadczeniodawcami w roku 2016 na finansowanie terapii w ramach programów leczenia przewlekłego WZW typu C, przeznaczone środki wystarczyły na sfinansowanie około 9,3 tys. terapii (z czego ok. 8,9 tys. w ramach terapii bezinterferonowej). Biorąc pod uwagę zapotrzebowanie na terapię (dodatkowa liczba ponad 10 tys. chorych oczekujących na rozpoczęcie terapii wg stanu na koniec grudnia 2016 r.) oznacza to, że aby sfinansować terapię antywirusową najnowszymi lekami u wszystkich chorych zgłoszonych dotychczas do leczenia, należało w roku ubiegłym przeznaczyć około 2-krotnie więcej środków finansowych niż miało to miejsce.

<sup>6</sup> Wysoki odsetek raportowano również w badaniu HARVEST, jednak nie odnaleziono informacji, czy dotyczy to pacjentów włączonych do programu lekowego, nie odnaleziono danych w badaniu EpiTer

## koszt HCV w Polsce – koszty pośrednie

Oprócz kosztów bezpośrednich ważnym aspektem dotyczącym kosztów wirusowego zapalenia wątroby typu C są koszty pośrednie wynikające z choroby, a także jej następstw, jakimi są zwłóknienie i marskość wątroby oraz rak wątrobowokomórkowy.

---

**ABSENTEIZM** (*absentyzm, ang. absenteeism*) to nieobecność pracownika na stanowisku, związana z chorobą. Absenteizm opisywany bywa jako stan (przekrojowo) lub jako wielkość przedziału czasu (w badaniach longitudinalnych). W badaniach najczęściej przedstawiany jest jako liczba dni zwolnienia lekarskiego (z powodu danego schorzenia lub ogółem), jednak do tej kategorii włącza się też 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.

Oprócz absenteizmu do wskaźników utraty produktywności należą **prezenteizm** (określany również terminem prezentyzm) a także **wskaźnik przedwczesnego opuszczania rynku pracy**, określany również jako niezdolność do pracy (*ang. work disability*).

---

W tym rozdziale omówiono i oszacowano koszty związane z utratą produktywności spowodowaną absenteizmem oraz przedwczesnym opuszczeniem rynku pracy w wyniku konieczności przejścia na rentę lub w wyniku zgonu spowodowanego WZW C lub na skutek jego powikłań.

Koszty bezpośrednie związane z WZW C oszacowano, wykorzystując dane raportowane przez Główny Urząd Statystyczny [125, 142] i Zakład Ubezpieczeń Społecznych [143].

### koszty związane z absenteizmem

Zakład Ubezpieczeń Społecznych na swoim Portalu Statystycznym publikuje informacje odnośnie do liczby wystawionych zwolnień lekarskich z podziałem na jednostki chorobowe według kodów ICD-10. Prezentowane dane nie pozwalają na wyróżnienie liczby zwolnień spowodowanych WZW typu C spośród wszystkich zwolnień spowodowanych przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby (B18. Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby), dlatego koszty absenteizmu oszacowano wspólnie dla wirusowego zapalenia wątroby typu C oraz typu B. Dodatkowo uwzględniono koszty absenteizmu wynikające z powikłań WZW typu C tj. zwłóknienia i marskości wątroby (kod ICD-10 K74. Zwłóknienie i marskość wątroby) oraz raka wątrobowokomórkowego (kod ICD-10 C22. Nowotwór złośliwy wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych).

W poniższej tabeli przedstawiono dane zaczerpnięte z portalu statystycznego ZUS odnośnie do zwolnień lekarskich w 2015 roku.

Na podstawie powyższych danych, wykorzystując metodę utraconego PKB na osobę pracującą oraz uwzględniając współczynnik korygujący relacji krańcowej do średniej wydajności pracy (0,65), oszacowano koszty utraconej produktywności związane z absencją chorobową. Koszty te w 2015 roku wyniosły ok. 81 mln zł. Jak wskazują dane z lat poprzednich, koszty te utrzymują się na stałym poziomie, w 2013 roku wyniosły 80,05 mln zł, natomiast w 2014 ok. 83,46 mln zł.

## zgony

Koszty utraconej produktywności związane ze zgonami spowodowanymi WZW C oszacowano na podstawie danych GUS. Z danych wynika, że w 2015 roku z powodu wirusowego zapalenia wątroby typu C zmarło 235 osób (kod ICD-10 B18.2) w tym 126 w przedziale wiekowym 15–64, z powodu raka wątrobowokomórkowego 477 (kod ICD-10 C22.0), w tym 188 w wieku 15–64, a z powodu zwłóknienia wątroby 26 osób (kod ICD-10 K74.0), w tym 13 w wieku 15–64. Raportowane dane prezentowane są z podziałem na wiek oraz płeć chorych i na podstawie tych danych oszacowano liczbę lat, jaką potencjalnie przepracowałyby osoby w poszczególnych grupach wiekowych, aż do osiągnięcia wieku emerytalnego (65 lat w przypadku mężczyzn oraz 60 lat w przypadku kobiet). Dodatkowo uwzględniono prawdopodobieństwo dożycia do wieku

Tabela 27.  
Absencja chorobowa z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS w 2015 roku

| Jednostka chorobowa  | Liczba dni absencji chorobowej | Liczba zaświadczeń lekarskich |
|--|--------------------------------|-------------------------------|
| Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby (B18)                                | 183 599                        | 14 959                        |
| Nowotwór złośliwy wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych (C22) | 25 172                         | 1 060                         |
| Zwłóknienie i marskość wątroby (K74)                                       | 93 837                         | 4 972                         |

Tabela 28.  
Koszty utraconej produktywności związane z absencją chorobową w 2015 roku

| Parametr   | B18 - Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby | C22 - Nowotwór złośliwy wątroby i przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych | K74 - Zwłóknienie i marskość wątroby |
|--|---|--|--------------------------------------|
| Liczba dni absencji chorobowej                                       | 183 599                                     | 25 172   | 93 837                               |
| Liczba roboczodni w roku   | 250   | 250  | 250                                  |
| Liczba dni absencji chorobowej w przeliczeniu na lata                | 734   | 101  | 375                                  |
| PKP w przeliczeniu na jednego pracującego                            |   | 102 927  |                                      |
| Koszt absenteizmu  | 75,59 mln zł                                | 10,36 mln zł   | 38,63 mln zł                         |
| Współczynnik korygujący  |   | 0,65   |                                      |
| Koszt pośredni wynikający z absencji chorobowej będącej skutkiem WZW | 49,13 mln zł                                | 6,74 mln zł  | 25,11 mln zł                         |
| <b>łącznie</b>   |   | <b>80,98 mln zł</b>  |                                      |

emerytalnego (wykorzystując tablice trwania życia) oraz odsetek pacjentów zatrudnionych w wieku produkcyjnym. Do PKB na osobę pracującą zastosowano współczynnik korygujący (0,65), a wartość w kolejnych latach dyskontowano stopą dyskontową 5%.

Całkowite koszty utraty produktywności wynikającej ze zgonów w 2015 roku wyniosły 204,31 mln zł. Jest to hipotetyczna wartość PKB, którą udałoby się wytworzyć w okresie potencjalnych lat życia do emerytury przez osoby, które zmarły w analizowanym roku, gdyby zdarzenie to nie wystąpiło.

Tabela 29.  
Koszty utraconej produktywności związane ze zgonami w 2014 roku

| Parametr                                  | Płeć | Przedział wiekowy |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|---|------|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|   |      | 15-19             | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 |
| Średni wiek w grupie wiekowej             |      | 17                | 22    | 27    | 32    | 37    | 42    | 47    | 52    | 57    | 62    |
| Liczba zgonów B18.2                       | M    | -                 | 1     | 1     | 1     | 7     | 4     | 13    | 13    | 27    | 17    |
|   | K    | -                 | 1     | 1     | 1     | -     | 1     | 5     | 4     | 13    | 16    |
| Liczba zgonów C22.0                       | M    | -                 | 1     | 1     | 1     | 2     | 7     | 8     | 13    | 36    | 64    |
|   | K    | -                 | -     | 1     | -     | 2     | 2     | 1     | 4     | 17    | 28    |
| Liczba zgonów K74.0                       | M    | -                 | -     | 1     | -     | -     | 1     | 2     | -     | 3     | 2     |
|   | K    | -                 | -     | -     | -     | -     | 1     | -     | 1     | 2     | -     |
| Liczba potencjalnych lat do emerytury     | M    | 48                | 43    | 38    | 33    | 28    | 23    | 18    | 13    | 8     | 3     |
|   | K    | 43                | 38    | 33    | 28    | 23    | 18    | 13    | 8     | 3     | 0     |
| Prawdopodobieństwo dożycia do emerytury   | M    | 0,74              | 0,74  | 0,74  | 0,75  | 0,75  | 0,76  | 0,78  | 0,80  | 0,84  | 0,91  |
|   | K    | 0,93              | 0,93  | 0,93  | 0,93  | 0,94  | 0,94  | 0,95  | 0,96  | 0,98  | 1     |
| Odsetek zatrudnionych w populacji ogólnej | M    | 71,4%             |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|   | K    | 63,1%             |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| PKB na jednego chorego [w mln zł]         |      | 12,66             | 9,63  | 7,25  | 5,39  | 3,93  | 2,79  | 1,89  | 1,19  | 0,64  | 0,21  |
| Utracone PKB - B18.2 [w mln zł]           | M    | 0,00              | 5,09  | 3,86  | 2,88  | 14,83 | 6,08  | 13,68 | 8,89  | 10,47 | 2,35  |
|   | K    | 0,00              | 5,66  | 4,27  | 3,18  | 0,00  | 1,65  | 5,65  | 2,88  | 5,15  | 2,14  |
| Łącznie B18.2                             |      | 98,69 mln zł      |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Utracone PKB - C22.0 [w mln zł]           | M    | 0,00              | 5,09  | 3,86  | 2,88  | 4,24  | 10,64 | 8,42  | 8,89  | 13,96 | 8,87  |
|   | K    | 0,00              | 0,00  | 4,27  | 0,00  | 4,64  | 3,31  | 1,13  | 2,88  | 6,73  | 3,75  |
| Łącznie C22.0                             |      | 93,53 mln zł      |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Utracone PKB - K74.0 [w mln zł]           | M    | 0,00              | 0,00  | 3,86  | 0,00  | 0,00  | 1,52  | 2,10  | 0,00  | 1,16  | 0,28  |
|   | K    | 0,00              | 0,00  | 0,00  | 0,00  | 0,00  | 1,65  | 0,00  | 0,72  | 0,79  | 0,00  |
| Łącznie K74.0                             |      | 12,08 mln zł      |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Łącznie                                   |      | 204,31 mln zł     |       |       |       |       |       |       |       |       |       |

Rozważono tylko pacjentów w wieku produkcyjnym  
a) PKB jakie mógłby wypracować chory, gdyby nie zmarł

Koszty utraty produktywności wynikającej ze zgonów w 2015 r. są porównywalne do wynikających ze zgonów w roku poprzednim oraz znacznie wyższe w porównaniu do lat wcześniejszych. W 2013 r. wyniosły one 167,38 mln zł, natomiast w 2012 r. odpowiednio 192,20 mln zł.

## renty

W celu obliczenia kosztów utraconej produktywności związanej z przechodzeniem na rentę chorych na wirusowe zapalenie wątroby (łącznie dla typu B i C) lub z powodu powikłań (rak wątrobowokomórkowy oraz zwłóknienie i marskość wątroby) wykorzystano dane ZUS dotyczące pierwszorazowych oraz ponownych orzeczeń wskazujących na częściową lub całkowitą niezdolność do pracy. W 2015 wydano łącznie 211 orzeczeń o częściowej niezdolności i 183 o całkowitej niezdolności do pracy z powodu WZW i jego powikłań. Na podstawie raportu ZUS dotyczącego orzeczeń komisji lekarskich ZUS wydanych w 2015 roku, określono odsetek orzeczeń terminowych i bezterminowych, oraz średni wiek przechodzenia na rentę. Następnie osobno oszacowano koszty utraconej produktywności związane z orzeczeniami terminowymi i osobno bezterminowymi.

W przypadku orzeczeń bezterminowych, które stanowią 13,9% wszystkich orzeczeń wydanych w 2015 roku, przeprowadzono analogiczne obliczenia jak w przypadku zgonów. Na podstawie średniego wieku osób, którym orzeczenie o niezdolności do pracy wydał lekarz orzecznik i komisje lekarskie oszacowano potencjalny czas, jaki pozostał do emerytury. Uwzględniając prawdopodobieństwo dożycia do emerytury, odsetek pracujących wśród populacji Polski w wieku produkcyjnym, oraz potencjalne utracone PKB na osobę pracującą, obliczono koszty utraconej produktywności związane z przechodzeniem na rentę bezterminową.

Obliczono, że koszty utraconej produktywności związane z przechodzeniem na rentę bezterminową wynoszą ok. 220,70 mln zł. Jest to hipotetyczna wartość PKB, którą udało by się wytworzyć w okresie potencjalnych lat życia do emerytury przez osoby, które otrzymały świadczenia renty bezterminowej w analizowanym roku, gdyby zdarzenie to nie wystąpiło. Należy zaznaczyć, że obliczone koszty są zawyżone, dotyczą zarówno WZW typu C, jak i typu B, dodatkowo nie ma możliwości wyróżnienia, jaka część uwzględnionych powikłań powstaje w wyniku WZW C.

Do obliczenia kosztów renty terminowej wykorzystano dane dotyczące przeciętnego okresu niezdolności do pracy dla orzeczeń pierwszorazowych oraz ponownych. Dodatkowo oszacowano średnią liczbę orzeczeń ponownych na pacjenta jako iloraz orzeczeń ponownych i pierwszorazowych. Całkowity okres przebywania na rencie terminowej obliczono jako sumę czasu trwania orzeczenia pierwszorazowego oraz sumę czasu trwania orzeczeń ponownych, z uwzględnieniem średniej liczby tych orzeczeń na pacjenta. Analogicznie jak w przypadku zgonów i rent bezterminowych oszacowano PKB, jakie mógłby wypracować chory, gdyby nie przebywał na rencie. Łącznie w 2015 roku koszty utraconej produktywności spowodowane rentą terminową wynoszą

Tabela 30.  
Koszty utraconej produktywności związane z przechodzeniem na rentę bezterminową w 2015 roku

| Parametr   | Mężczyźni                      |                                | Kobiety                        |                                |
|--|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|  | Całkowita niezdolność do pracy | Częściowa niezdolność do pracy | Całkowita niezdolność do pracy | Częściowa niezdolność do pracy |
| Liczba zaświadczeń B.18                                | 11                             | 44                             | 5                              | 37                             |
| Liczba zaświadczeń C.22                                | 8                              | 1                              | 3                              | 0                              |
| Liczba zaświadczeń K74                                 | 48                             | 54                             | 18                             | 24                             |
| Łącznie  | 67                             | 99                             | 27                             | 61                             |
| Średni wiek przechodzenia na rentę                     | 49,2                           |                                |                                |                                |
| Wiek przechodzenia na emeryturę                        | 65                             |                                | 60                             |                                |
| Potencjalny czas do emerytury                          | 15,8                           |                                | 10,8                           |                                |
| Prawdopodobieństwo dożycia do emerytury                | 0,85                           |                                | 0,91                           |                                |
| Odsetek pracujących wśród populacji wieku produkcyjnym | 72,40%                         |                                | 64,60%                         |                                |
| Utracone PKB na jednego chorego                        | 1,66 mln zł                    |                                | 1,00 mln zł                    |                                |
| Łącznie B.18   | 11,06 mln zł                   | 45,18 mln zł                   | 2,94 mln zł                    | 21,79 mln zł                   |
| Łącznie C.22   | 8,42 mln zł                    | 0,74 mln zł                    | 1,94 mln zł                    | 0,18 mln zł                    |
| Łącznie K.74   | 49,01 mln zł                   | 54,51 mln zł                   | 10,82 mln zł                   | 14,12 mln zł                   |
| Łącznie  | 168,92 mln zł                  |                                | 51,79 mln zł                   |                                |
| Razem  | 220,70 mln zł                  |                                |                                |                                |

a) PKB jakie mógłby wypracować chory, gdyby nie przebywał na rencie, PKB w 2015 roku dyskontowano stopą dyskontową 5% na kolejne lata, uwzględniono współczynnik korygujący 0,65

ok. 130,17 mln zł. Jest to hipotetyczna wartość PKB, którą udałoby się wytworzyć w okresie przeciętnego czasu trwania renty terminowej przez osoby, które świadczenie to otrzymały.

## podsumowanie

Łącznie na podstawie danych Zakładu Ubezpieczeń Społecznych oraz Głównego Urzędu Statystycznego oszacowano, że przewidywane koszty związane z utratą produktywności spowodowaną WZW typu C i jego powikłaniami wynoszą ok. 636,16 mln zł. W przypadku zgonów oraz rent na wartość tę składają się koszty długookresowe, związane z wystąpieniem zdarzenia w danym roku.

Jak zaznaczono wcześniej koszty te mogą być zawyżone z powodu sposobu raportowania danych (w przypadku rent i absencji chorobowej nie ma możliwości wyróżnienia wartości, które dotyczą tylko WZW C, dane raportowane są łącznie dla wirusowego zapalenia wątroby typu B i C).

Tabela 31.  
Koszty utraconej produktywności związane z przechodzeniem na rentę terminową w 2015 roku

| Parametr  | B18                  |              | C22         |             | K74          |              |
|---|----------------------|--------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
|   | Niezdolność do pracy |              |             |             |              |              |
|   | Całkowita            | Częściowa    | Całkowita   | Częściowa   | Całkowita    | Częściowa    |
| Liczba orzeczeń o niezdolności do pracy   | 22                   | 68           | 39          | 2           | 150          | 113          |
| w tym orzeczenia terminowe  | 19                   | 59           | 34          | 2           | 129          | 97           |
| Średni wiek przechodzenia na rentę  | 49,2                 |              |             |             |              |              |
| Przeciętny okres niezdolności do pracy -<br>pierwszorazowe orzeczenie (miesiące)  | 16,5                 |              |             |             |              |              |
| Przeciętny okres niezdolności do pracy -<br>ponowne orzeczenie (miesiące)   | 20,9                 |              |             |             |              |              |
| Średnia liczba ponownych orzeczeń o<br>niezdolność do pracy przypadająca na jednego<br>chorego z terminową niezdolnością do pracy | 3,9                  | 7,1          | 1,2         | 2,5         | 2,1          | 3,7          |
| Szacowany czas przebywania chorego na rencie<br>po otrzymaniu kolejnych orzeczeń (miesiące)                                       | 98,2                 | 165,0        | 42,2        | 68,8        | 60,5         | 93,3         |
| Szacowany czas przebywania chorego na rencie<br>po otrzymaniu kolejnych orzeczeń (lata)   | 8,2                  | 13,7         | 3,5         | 5,7         | 5,0          | 7,8          |
| Utracone PKB na jednego chorego<br>przebywającego na rencie terminowej  | 0,66 mln zł          | 1,28 mln zł  | 0,25 mln zł | 0,43 mln zł | 0,37 mln zł  | 0,62 mln zł  |
| Prawdopodobieństwo przeżycia okresu renty<br>terminowej   | 0,94                 | 0,87         | 0,97        | 0,96        | 0,97         | 0,94         |
| Odsetek pracujących w wieku produkcyjnym  | 68,7%                |              |             |             |              |              |
| Łącznie utracone PKB  | 8,06 mln zł          | 45,02 mln zł | 5,64 mln zł | 0,49 mln zł | 32,05 mln zł | 38,91 mln zł |
| Suma  | 130,17 mln zł        |              |             |             |              |              |

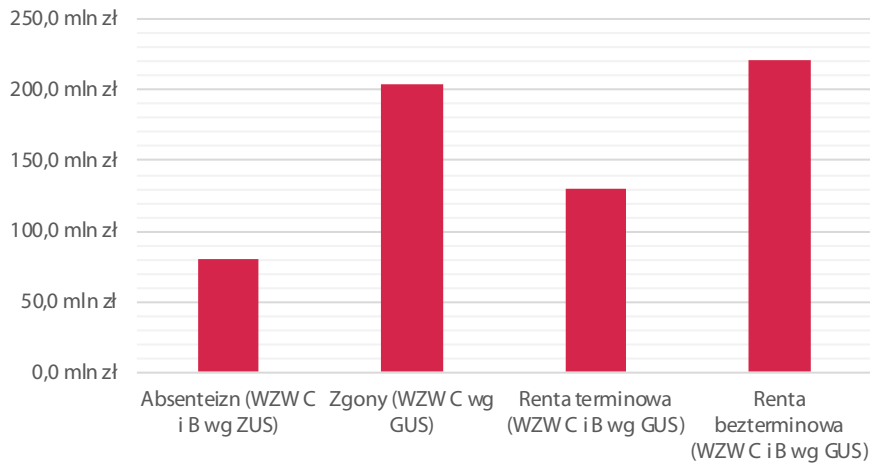
a) PKB jakie mógłby wypracować chory, gdyby nie przebywał na rencie, PKB w 2015 roku dyskontowano stopą dyskontową 5% na kolejne lata, uwzględniono współczynnik korygujący 0,65

Tabela 32.  
Podsumowanie kosztów pośrednich

| Parametr  | Absenteizm   | Zgony         | Renta terminowa | Renta bezterminowa | Łącznie       |               |
|---|--------------|---------------|-----------------|--------------------|---------------|---------------|
| Koszty utraconej<br>produktywności<br>w 2015 roku | B18          | 49,13 mln zł  | 98,69 mln zł    | 53,08 mln zł       | 80,97 mln zł  | 281,89 mln zł |
|   | C22          | 6,74 mln zł   | 93,53 mln zł    | 6,13 mln zł        | 11,27 mln zł  | 117,67 mln zł |
|   | K74          | 25,11 mln zł  | 12,08 mln zł    | 70,96 mln zł       | 128,45 mln zł | 236,60 mln zł |
| Łącznie   | 80,98 mln zł | 204,31 mln zł | 130,17 mln zł   | 220,70 mln zł      | 636,16 mln zł |               |



Wykres 29.  
Koszty utraconej produktywności spowodowane przez WZW typu C w Polsce – podsumowanie



# eliminacja wirusa HCV

- » Skuteczna terapia antywirusowa u chorego z przewlekłym WZW typu C pozwala na obniżenie kosztów leczenia w długiej perspektywie, zarówno po stronie pacjenta jak i płatnika publicznego. Spadek kosztów wynika m.in. ze zmniejszenia się liczby wizyt u lekarzy specjalistów, mniejszej liczby badań diagnostycznych oraz spadku liczby hospitalizacji na skutek powikłań choroby.
- » Uzyskanie SVR zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań wątrobowych oraz zgonu. Uzyskana odpowiedź na leczenie jest trwała – w populacji ogólnej do ponownego zakażenia dochodzi jedynie u około 0,37% osób rocznie.
- » Możliwa jest całkowita eliminacja wirusa HCV w najbliższych latach. W tym celu należy poprzez odpowiednie działania zwiększyć wykrywalność do co najmniej 9 tys. przypadków rocznie (obecnie wykrywa się 4,5 tys.) oraz objąć leczeniem większą liczbę chorych niż obecnie. Co istotne – nie jest możliwa w ciągu najbliższych 20 lat eliminacja HCV tylko poprzez poprawę diagnostyki lub wyłącznie przez zapewnienie dostępu do terapii dla większej liczby chorych – oba działania muszą być prowadzone jednocześnie.
- » Poprawę efektywności badań przesiewowych można uzyskać poprzez objęcie w pierwszej kolejności działaniami osób z grupy podwyższonego ryzyka zakażenia HCV. Zarówno polskie jak i zagraniczne badania epidemiologiczne i przesiewowe wskazują, że występowanie przeciwciał anti-HCV jest wyższe niż w populacji ogólnej.
- » Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych wskazują na efektywność kosztową działań screeningowych. Przeprowadzone w ramach niniejszego opracowania obliczenia wskazują na opłacalność takich działań w długim okresie również w warunkach polskich.

## koszty leczenia vs skuteczność terapii

Istotnym czynnikiem mającym wpływ na obniżenie kosztów leczenia w długiej perspektywie, zarówno płatnika jak i pacjenta, jest zastosowanie skutecznej terapii antywirusowej. Jak wskazują wyniki polskiego badania kosztowego, w przypadku wyleczenia pacjenta z łagodnym WZW typu C następuje 82-procentowy spadek wydatków związanych z przebywaniem w tym stanie zdrowia (przy uwzględnieniu wydatków pacjenta jest to aż 90-procentowy spadek). W przypadku powodzenia terapii antywirusowej u pacjenta z umiarkowanym WZW typu C lub z marskością wątroby łączny spadek wydatków ponoszonych dla stanu zdrowia wynosi odpowiednio 80% oraz 49%. [138] Oznacza to, że największe korzyści odnosi się przy rozpoczęciu leczenia chorego na wczesnym etapie rozwoju choroby.

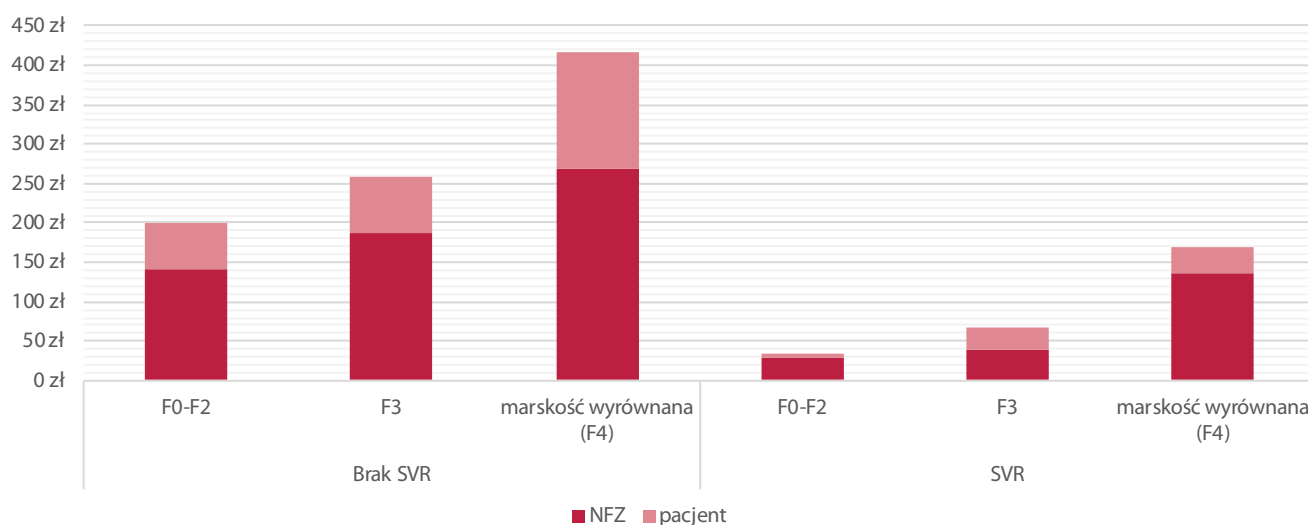
W brytyjskim badaniu przeprowadzonym w grupie chorych z genotypem 1 wykazano, że u pacjentów bez marskości wątroby, którzy po zakończeniu terapii antywirusowej uzyskali odpowiedź na leczenie 5 letnie koszty leczenia były 13 razy niższe względem kosztów ponoszonych na leczenie chorych bez trwałej odpowiedzi wirusologicznej (190 £ vs 2530 £). Na spadek kosztów u osób z odpowiedzią na leczenie składają się:

- mniejsza liczba wizyt u lekarzy specjalistów,
- mniejsza liczba wykonywanych badań diagnostycznych,
- mniejsza liczba / brak hospitalizacji związanych z leczeniem powikłań WZW typu C.

W przypadku chorych z wyrównaną marskością wątroby, uzyskane korzyści w postaci ponoszonych niższych kosztów stanów zdrowia są niższe (2780 £ vs 3383 £ dla osób z / bez SVR). W przypadku uzyskania odpowiedzi na leczenie ze stanu marskość niewyrównana, następuje około 6-ktotny spadek kosztów leczenia stanu zdrowia (3585 £ vs 21 820 £ w 5-letnim okresie). [144]

Wykres 30.

Miesięczne wydatki na leczenie pacjenta z WZW typu C w danym stanie zdrowia ze względu na poziom włóknienia wątroby



Badanie kosztowe przeprowadzone w USA w grupie pacjentów, którzy otrzymali leczenie w związku z WZW typu C w latach 2002-2007 również wskazało na spadek kosztów leczenia w grupie pacjentów, którzy uzyskali SVR względem osób bez odpowiedzi na leczenie. Średnioroczny koszt generowany przez pacjenta po zakończeniu terapii antywirusowej wyniósł 6301 \$ dla pacjentów z SVR oraz 10 149 \$ w przypadku braku SVR. [145] 9.2.

**UZYSKANIE SVR** poza obniżeniem doraźnych kosztów pozwala na zaniechanie odległych wydatków związanych z leczeniem odległych następstw WZW typu C. Dodatkowo im skuteczniejsza terapia, tym mniej pacjentów będzie wymagać ponowienia leczenia antywirusowego.

## progresja choroby vs skuteczność leczenia

Uzyskanie odpowiedzi na leczenie w istotny sposób wpływa na obniżenie ryzyka wystąpienia odległych powikłań wątrobowych oraz zmniejsza ryzyko zgonu, co zostało potwierdzone wynikami długookresowych badań klinicznych.

Zgodnie z danymi o naturalnym przebiegu choroby w grupie chorych z marskością wątroby u około 1–4% z nich w ciągu roku rozwinie się rak wątrobowokomórkowy. Wyniki przeglądu systematycznego wskazują, że u chorych zakażonych wirusem HCV, po uzyskaniu SVR, ryzyko wystąpienia nowotworu zmniejsza się ponad 4-krotnie. [108] W podobnym stopniu zmniejsza się również ryzyko wystąpienia dekompensacji wątroby. [146]

U chorych, u których uda się uzyskać trwałą odpowiedź wirusologiczną, zmniejsza się ryzyko zgonu. [109, 147] Uzyskane w ramach przeprowadzonej metaanalizy badań skorygowane współczynniki śmiertelności wskazują, że uzyskanie SVR w populacji ogólnej HCV zmniejsza 5-letnie ryzyko zgonu 2-krotnie. W populacji chorych z wyrównaną marskością wątroby lub koinfekcją HIV analogiczne ryzyko zmniejsza się około 5-krotnie. **W badaniu klinicznym ze średnio 10-letnim (1-25 lat) okresem obserwacji wykazano, że dalsze oczekiwane przeżycie u pacjenta po uzyskaniu SVR może być takie same jak w populacji ogólnej.** Dane z krótszego okresu obserwacji (ok. 15 miesięcy) pokazują, że wydłużenie przeżycia jest możliwe również w przypadku skutecznego wyleczenia chorych z przewlekłym WZW typu C, u których wystąpiła dekompensacją wątroby. [148]

Co ważne, uzyskany efekt terapeutyczny jest trwały. [149] Ryzyko wystąpienia ponownego zakażenia HCV (nawrót lub nowa infekcja) po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie jest niewielkie. Jak wskazują wyniki przeprowadzonej metaanalizy, w populacji ogólnej po 5 latach od uzyskania odpowiedzi na terapię antywirusową do ponownego wystąpienia infekcji doszło u niespełna 1% osób. Niższe ryzyko braku ponownego zakażenia występuje w grupach osób wysokiego ryzyka (narkomani, więźniowie) lub z koinfekcją wirusa HIV.

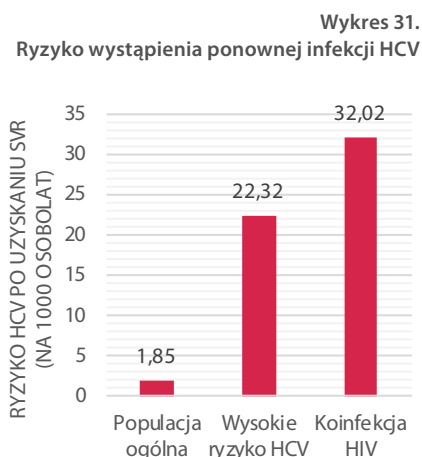


Tabela 33.  
Przebieg infekcji HCV i występowanie powikłań wątrobowych w przypadku dostępu do skutecznej terapii

| Powikłanie             | Naturalny przebieg choroby                    | Po uzyskaniu SVR          |
|------------------------|---|---------------------------|
| Marskość niewyrównana  | 3-6% w ciągu roku u osób z marskością wątroby | 3,7-krotnie niższe ryzyko |
| Rak wątrobowokomórkowy | 1-4% w ciągu roku u osób z marskością wątroby | 4,3-krotnie niższe ryzyko |

Tabela 34.  
Zgon z powodu infekcji HCV oraz powikłań wątrobowych w przypadku dostępu do skutecznej terapii

| Zgon ze stanu            | SVR vs brak SVR                     |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Populacja ogólna z HCV   | ok. 2,0-krotnie niższe ryzyko zgonu |
| Marskość wyrównana       | ok. 4,8-krotnie niższe ryzyko zgonu |
| HCV + koinfekcja HIV     | ok. 5,0-krotnie niższe ryzyko zgonu |
| Marskość zdekompensowana | ok. 5,8-krotnie niższe ryzyko zgonu |

**WYZNACZONE NA PODSTAWIE 5-letnich prawdopodobieństw roczne ryzyko ponownego zakażenia w populacji ogólnej wynosi jedynie 0,19%. W grupach wysokiego ryzyka jest to około 2-3% rocznie.**

## scenariusze eliminacji wirusa HCV

W obecnej sytuacji zasadnym jest pytanie: co dalej? Możliwe są następujące scenariusze:

- zachowanie obecnego stanu w zakresie wykrywalności HCV oraz dostępności do terapii antywirusowej,
- poprawa wykrywalności HCV oraz wzrost liczby leczonych.

W zależności od przyjętej strategii w długiej perspektywie istnieje możliwość zmniejszenia wydatków związanych z leczeniem powikłań. Ponadto w przypadku objęcia leczeniem odpowiednio dużej liczby chorych będzie miało miejsce eradykacja wirusa HCV.

W 2013 roku przeprowadzono oszacowanie aktualnej oraz przewidywanej liczby zakażonych w Polsce. [150] Liczbę osób z potwierdzonym zakażeniem określono wówczas na 201 tys. – co jest zgodne z najnowszymi danymi epidemiologicznymi. Ponadto na podstawie danych z realizacji programów lekowych za lata 2008–2012 ustalono, iż w 2013 roku przeleczono 2990 osób.

Metodyka badania zakładała ocenę trzech różnych scenariuszy: wyjściowego, kontroli chorobowości i eliminacji. Scenariusz wyjściowy przyjmował, iż liczba nowo wykrytych zakażeń oraz liczba osób leczonych w kolejnych latach będzie niezmienna tj. 3000 nowych zakażeń rocznie i 2500 leczonych rocznie. Liczba nowych przypadków (zapadalność) została oszacowana na podstawie założeń, biorąc pod uwagę dane o chorobowości, śmiertelności, liczbie leczonych i skuteczności terapii.

Kolejny scenariusz (kontroli chorobowości) zakładał 100-procentowy wzrost liczby leczonych (5000/rok) oraz 30-procentowy wzrost diagnozowanych (3900/rok). Dodatkowo w celu utrzymania poziomu leczenia przewidziano wzrost liczby diagnozowanych o kolejne 30% w 2016 roku. Ponadto założono, iż w 2015 roku SVR wzrośnie do 90–95%. Ostatni scenariusz (eliminacji) został stworzony w celu oceny działań koniecznych do osiągnięcia eliminacji przewlekłego WZW typu C do 2030 roku. Strategia zastosowana w tym scenariuszu zakładała wzrost SVR do 90–95%, 150-procentowy wzrost diagnozowanych (7500/rok) i 100-procentowy wzrost leczonych (5000/rok). W oszacowaniach na 2016 i 2018 rok podwyższono liczbę osób diagnozowanych i leczonych, ostatecznie przyjmując 15 000 nowych zakażeń rocznie i 15 000 leczonych rocznie.

Wyniki oszacowań jednogłośnie wskazują na spadek liczby zakażonych, przy czym dynamika redukcji zakażeń różni się pomiędzy oszacowaniami dla poszczególnych scenariuszy. Zgodnie z scenariuszem wyjściowym liczba aktywnie zakażonych w 2030 roku zmniejszy się o 5% względem szacunków dla 2013 roku (191 tys. zakażonych). Znacznie szybszy spadek odnotowano przy uwzględnieniu scenariusza kontroli chorobowości, według którego liczba aktywnie zakażonych w 2030 roku wyniesie 141 tys. (redukcja o 30% względem roku 2013.). Najwyższą dynamikę redukcji zakażeń zaobserwowano przy założeniu leczenia 15 000 osób rocznie. Takie podejście pozwalałoby zmniejszyć liczbę zakażonych aż o 90%, tj. do 2030 roku liczba aktywnie zakażonych wynosiłaby zaledwie 21 600 osób.

Co istotne, oszacowania wskazują, że w przypadku utrzymywania się obecnej sytuacji epidemiologicznej (scenariusz wyjściowy) pomimo redukcji liczby zakażeń, zwiększeniu ulegnie liczba osób z bardziej zaawansowaną chorobą wątroby (wzrost o 40–60%) a co za tym idzie liczba zgonów (wzrost o 65%). Zwiększenie nakładów na leczenie oraz diagnostykę prezentowane w dwóch pozostałych scenariuszach znacząco wpływa na poprawę zarówno w obszarze eliminacji zakażenia (nawet 90 procentowa redukcja), jak i redukcji powikłań lub zgonów z nim związanych (redukcja do 80%).

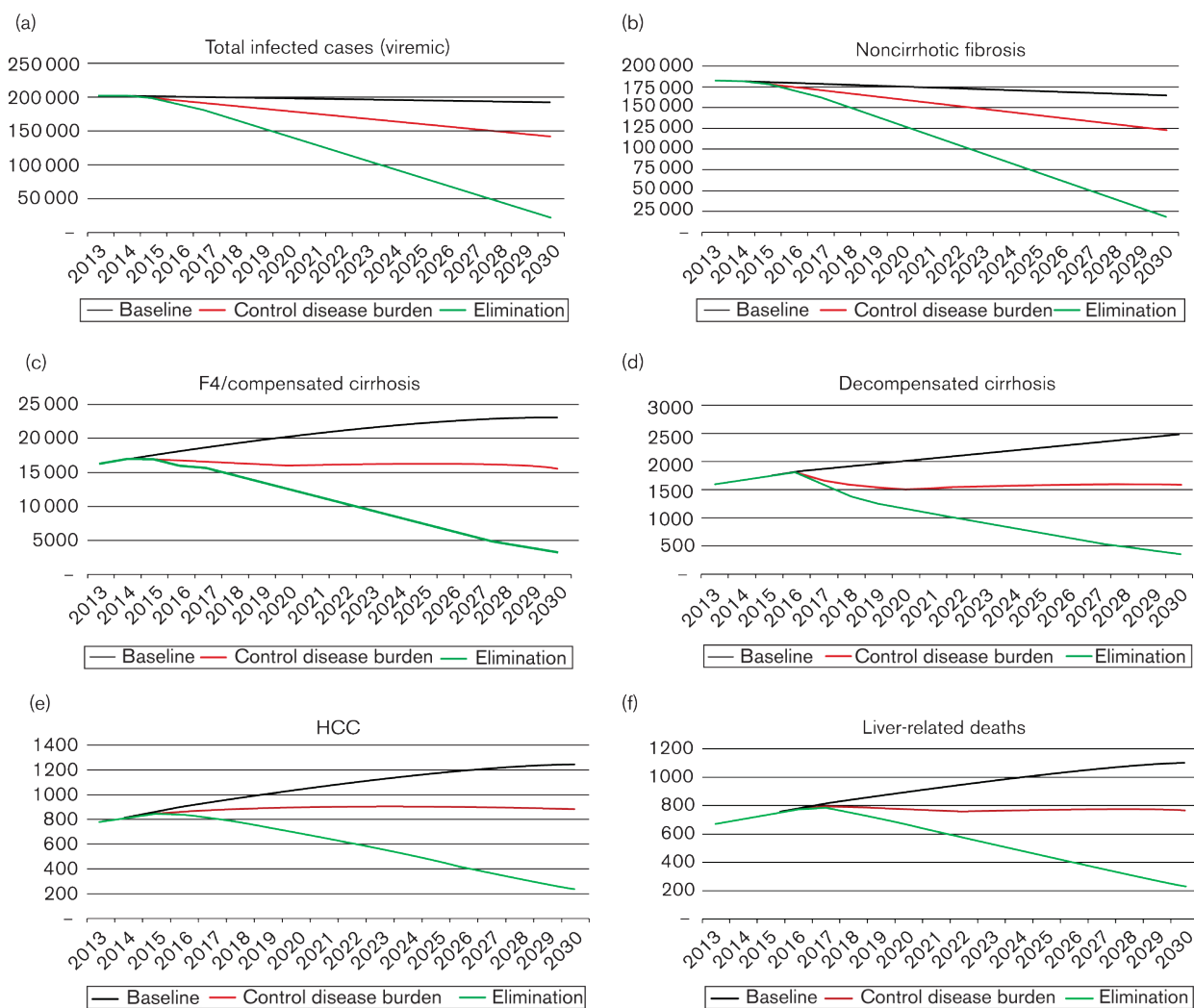
Stosowane obecnie terapie przeciwwirusowe cechują się wysoką tolerancją oraz krótszym okresem terapii, wobec czego przewiduje się, że system ochrony zdrowia będzie w stanie zwiększyć liczbę leczonych pacjentów. Zwiększenie liczby diagnozowanych oraz leczonych pacjentów do 15 000 rocznie ze skutecznością przewyższającą 90% może wówczas doprowadzić do eliminacji HCV w Polsce.

Tabela 35.  
Podsumowanie założeń scenariuszy leczenia HCV w opracowaniu z 2013 roku

| Parametr & scenariusz         | Scenariusz podstawowy | Scenariusz kontroli | Scenariusz eliminacji |
|-------------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|
| Liczba nowo wykrytych zakażeń | 3 000                 | 5 000               | 15 000                |
| Liczba leczonych rocznie      | 3 500                 | 5 000               | 15 000                |
| Skuteczność terapii           | 40-75%                | 90-95%              | 95%                   |
| Zapadalność roczna            | 5 420 w roku bazowym  |                     |                       |

Liczba nowo wykrytych oraz leczonych w scenariuszach kontroli oraz eliminacji, począwszy od 2016 roku (tj. od 3. roku analizy)

Wykres 32.  
Epidemiologia oraz powikłania HCV na podstawie opracowania z 2013 roku [150]



Morbidity (a–e) and mortality (f), by scenario, by year, 2013–2030.

Źródło: Flisiak R, Halota W, Tomaszewicz K, Kostrzewska K, Razavi HA, Gower EE. (2015) Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 27(1):70–76.

W ramach niniejszego opracowania przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu najnowszych danych dotyczących skuteczności terapii oraz wykrywalności HCV w Polsce. Liczbę osób z zakażeniem HCV na podstawie najnowszych doniesień epidemiologicznych przyjęto na poziomie 165 tys. dorosłych. W ostatnich latach udało się zwiększyć wykrywalność i obecnie kształtuje się ona na poziomie 4,5 tys. przypadków rocznie [35]. Analiza wydatków w programie lekowym pozwala stwierdzić, iż przy obecnym poziomie finansowania możliwe jest leczenie ok. 9 tys. pacjentów rocznie, z czego – dzięki obecności terapii bezinterferonowych – uda się wyleczyć prawie 100% z nich (zob. rozdział o efektywności). Przyjęto również, analogicznie jak w opracowaniu z roku 2013, że liczba nowych zakażeń w roku 2016 kształtuje się na poziomie

5 420 przypadków rocznie, zaś w kolejnych latach będzie kształtować się równolegle do zmian sytuacji epidemiologicznej (np. spadek chorobowości HCV będzie skutkował spadkiem liczby nowych zakażeń). W obliczeniach uwzględniono, że w pierwszej kolejności leczenie otrzymują chorzy z włóknieniem w stopniu F4, dopiero w dalszej kolejności z mniej zaawansowanym procesem włóknienia. Ponadto wydłużono, względem opracowania z 2013 roku, horyzont czasowy symulacji do 2036 roku.

Przeprowadzono symulacje dla 4 scenariuszy. W **scenariuszu bazowym** przyjęto dane w zakresie liczby osób nowo zdiagnozowanych oraz leczonych z HCV jak opisano powyżej. W scenariuszach **wzrostu wykrywalności** oraz **wzrostu dostępu do terapii** przyjęto 2-krotny wzrost odpowiednio wykrywalności oraz liczby osób leczonych. W scenariuszu wzrostu wykrywalności i dostępu do terapii wykorzystano dwa zestawy danych, w tym odpowiadający przyjętym w opracowaniu z 2013 roku (15 tys. diagnozowanych i leczonych rocznie).

### SCENARIUSZ BAZOWY

Stan obecny w zakresie poziomu wykrywalności oraz pozwalający na finansowanie terapii przeciwwirusowej jest zbliżony do założeń scenariusza kontroli choroby w opracowaniu z 2013 r. Przekłada się to na prognozowany spadek liczby chorych w najbliższych latach (analogicznie jak w prognozie z 2013 r.). Finalnie do 2036 r. przy utrzymaniu się aktualnej sytuacji w zakresie wykrywalności oraz liczby leczonych jak obecnie, uda się zredukować populację osób zakażonych HCV o około 50%. Łączna liczba chorych, u których uda się wyeliminować wirusa HCV w ciągu 20 lat w scenariuszu bazowym wyniesie ok. 116 tys. Od roku 2025 prognozowana liczba osób leczonych będzie równa liczbie nowo zdiagnozowanych przypadków.

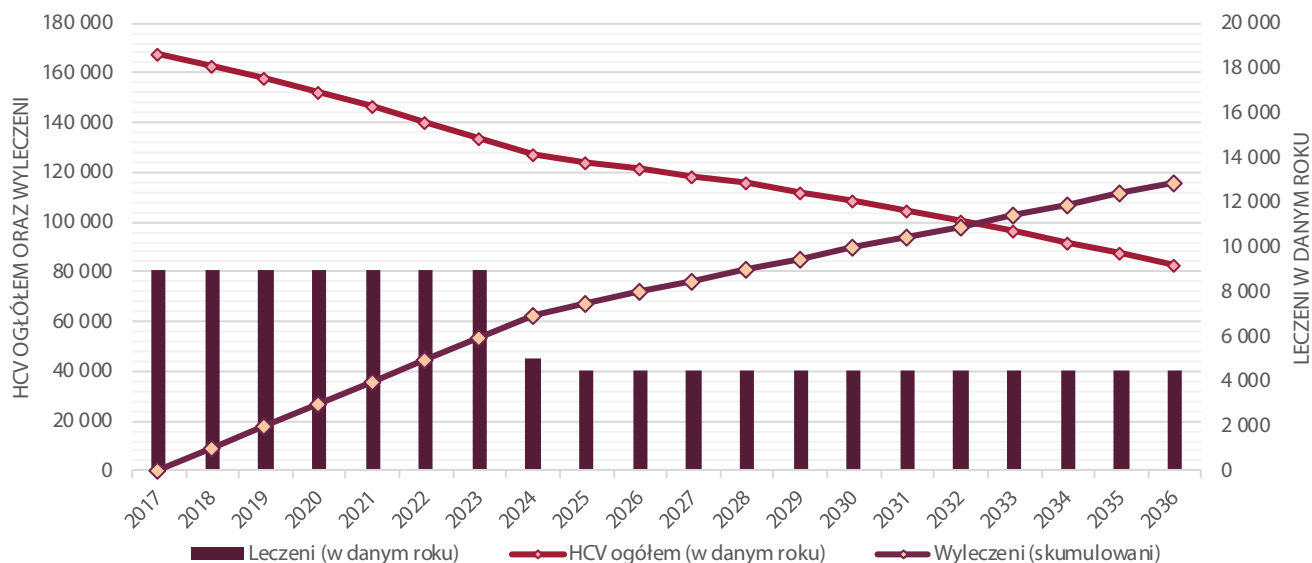
**LECZENIEM** mogą być objęci wyłącznie pacjenci ze zdiagnozowanym HCV. Oznacza to, że w każdym ze scenariuszy założona liczba osób leczonych jest maksymalną w danym roku i może być niższa, ze względu na zakończenie leczenia w grupie chorych zdiagnozowanych. Wytyczne PGE HCV wskazują, że rozpoznanych jest około 17,5% wszystkich zakażeń. Po uwzględnieniu najnowszych danych o liczbie wykrytych przypadków HCV wartość tego wskaźnika może wynosić do ok. 22,5%, co w porównaniu z danymi z innych państw może być relatywnie niską wartością. [151–153]

Tabela 36.  
Podsumowanie założeń scenariuszy leczenia HCV w niniejszym opracowaniu

| Parametr & scenariusz         | Scenariusz bazowy                           | Wzrost wykrywalności | Wzrost dostępu do terapii | Wzrost wykrywalności & dostępu do terapii (x2) |
|-------------------------------|---|----------------------|---------------------------|--|
| Liczba nowo wykrytych zakażeń | 4 500                                       | 9 000                | 9 000                     | 9 000 / 18 000                                 |
| Liczba leczonych rocznie      | 9 000                                       | 9 000                | 18 000                    | 18 000 / 18 000                                |
| Skuteczność terapii           | F0-F3: 100%, F4: 98,3% (na podstawie AMBER) |                      |                           |  |
| Zapadalność roczna            | 5 420 w roku bazowym                        |                      |                           |  |



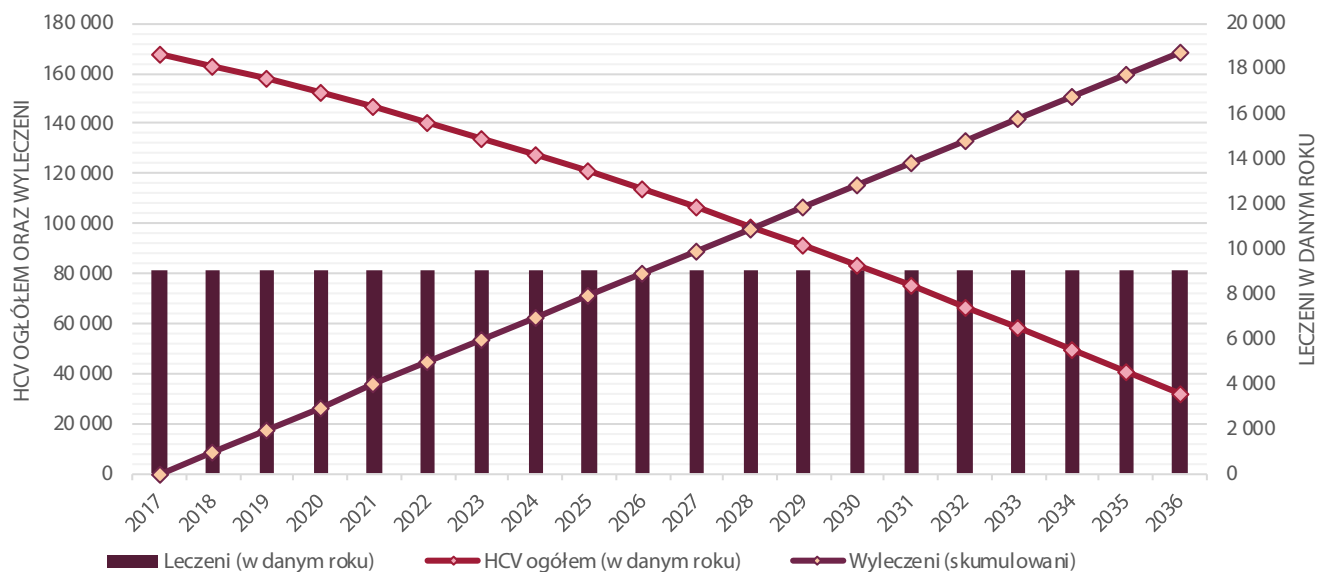
Wykres 33.  
Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu bazowym opracowanego raportu systemowego



### WZROST WYKRYWALNOŚCI

Działania prowadzące do wzrostu wykrywalności HCV przełożą się na wzrost współczynnika rozpoznawalności HCV oraz spadek liczby niewykrytych zakażeń. Jednak przy utrzymaniu liczby rocznej liczby leczonych na poziomie 9 tys. pacjentów korzyści z prowadzonych działań nie pozwolą na wyleczenie wszystkich chorych. W porównaniu do scenariusza bazowego, liczba leczonych będzie utrzymywać się na takim samym poziomie przez cały czas. W roku 2036 liczba osób zakaźnych HCV w scenariuszu wzrostu wykrywalności wyniesie ok. 32 tys. przypadków, zaś łączna liczba wyleczonych będzie równa ok. 168 tys.

Wykres 34.  
Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu wzrostu wykrywalności opracowanego raportu systemowego



**INTENSYFIKACJA DZIAŁAŃ** mających na celu poprawę wykrywalności HCV pozwoli na zdiagnozowanie coraz większej liczby chorych, jednakże bez zwiększenia dostępności do leczenia nie pozwoli na całkowitą eliminację wirusa HCV w najbliższych 20 latach.

### WZROST DOSTĘPU DO TERAPII

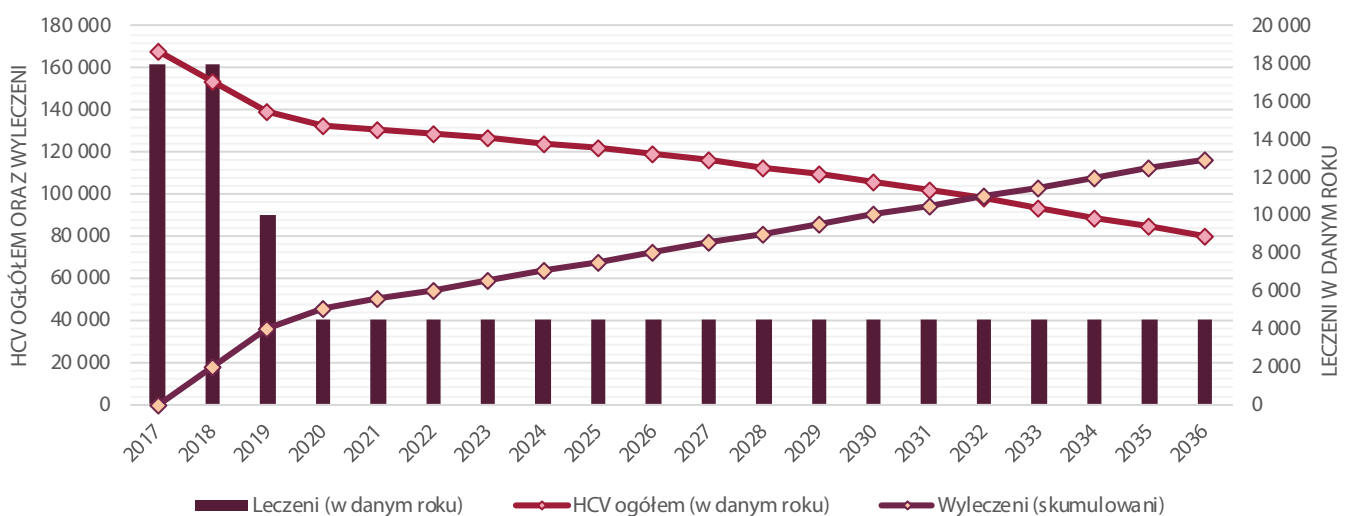
W sytuacji, gdy możliwe będzie objęcie leczeniem dwukrotnie wyższej liczby chorych niż obecnie, w pierwszych 3 latach możliwa jest znacząca poprawa sytuacji epidemiologicznej (133 tys. chorych w 2020 r. względem 152 tys. w tym samym roku w scenariuszu bazowym). W dłuższej perspektywie, liczba osób leczonych spada do poziomu 4,5 tys. rocznie, co będzie odpowiadać liczbie osób, którą uda się zdiagnozować w kolejnych latach (przy 14 tys. terapiach rocznie w ciągu 5 lat uda się leczyć wszystkich chorych zdiagnozowanych obecnie). W długiej perspektywie (2036 r.), po uwzględnieniu łącznej liczby zakażonych HCV (83 tys.) oraz liczby wyleczonych (116 tys.), w scenariuszu wzrostu dostępu do terapii nie jest możliwa całkowita eliminacja wirusa HCV.

**ZWIĘKSZENIE LICZBY OSÓB** objętych leczeniem możliwe jest m.in. poprzez wzrost poziomu finansowania programów lekowych leczenia przewlekłego WZW typu C. Ponadto w długiej perspektywie możliwe jest zarejestrowanie schematów o krótszym czasie leczenia niż obecnie, co przy tym samym poziomie finansowania również pozwoli na rozpoczęcie terapii antywirusowej u większej liczby chorych.

Średni koszt terapii (uśredniony udziałami poszczególnych leków) wynosi ok. 55 tys. zł i przy obecnym poziomie finansowania pozwala na objęcie leczeniem około 9 tys. chorych rocznie. 2-krotny wzrost dostępu do terapii możliwy będzie, jeżeli koszt ten spadnie do poziomu około 27,5 tys. zł.

Wykres 35.

Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu wzrostu dostępu do terapii opracowanego raportu systemowego



**POPRAWA DOSTĘPNOŚCI DO TERAPII** antywirusowej pozwoli na szybszą eliminację HCV u chorych zdiagnozowanych obecnie, jednakże w dalszym ciągu pozostanie do rozwiązania problem niewykrytych zakażeń

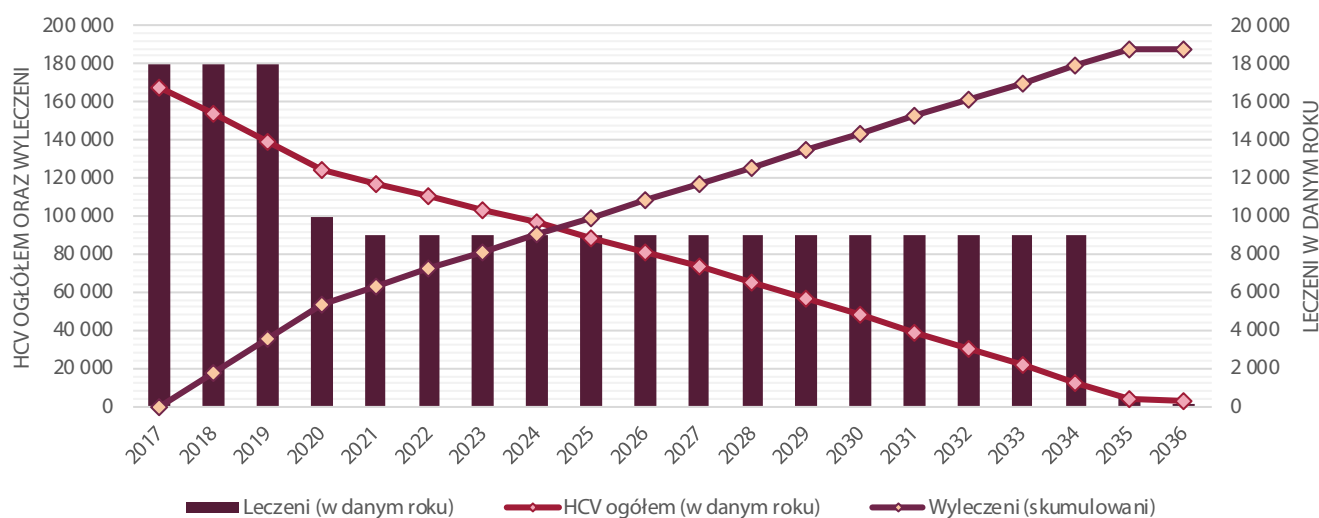
### WZROST WYKRYWALNOŚCI I POPRAWA DOSTĘPU DO TERAPII

Podwojenie wykrywalności (z 4,5 do 9,0 tys. rocznie) oraz dwukrotny wzrost liczby chorych objętych leczeniem pozwoli na całkowitą eliminację wirusa HCV w ciągu najbliższych 20 lat. W scenariuszu tym w 2036 r. liczba zakażonych będzie wynosić niespełna 3 tys. osób, zaś liczba wyleczonych wyniesie niemal 190 tys. W analizowanym scenariuszu do roku 2021 leczeniem zostaną objęci wszyscy pacjenci dotychczas zdiagnozowani, stąd w długim okresie niższa liczba pacjentów, którzy będą leczeni (równa liczbie przypadków nowo zdiagnozowanych).

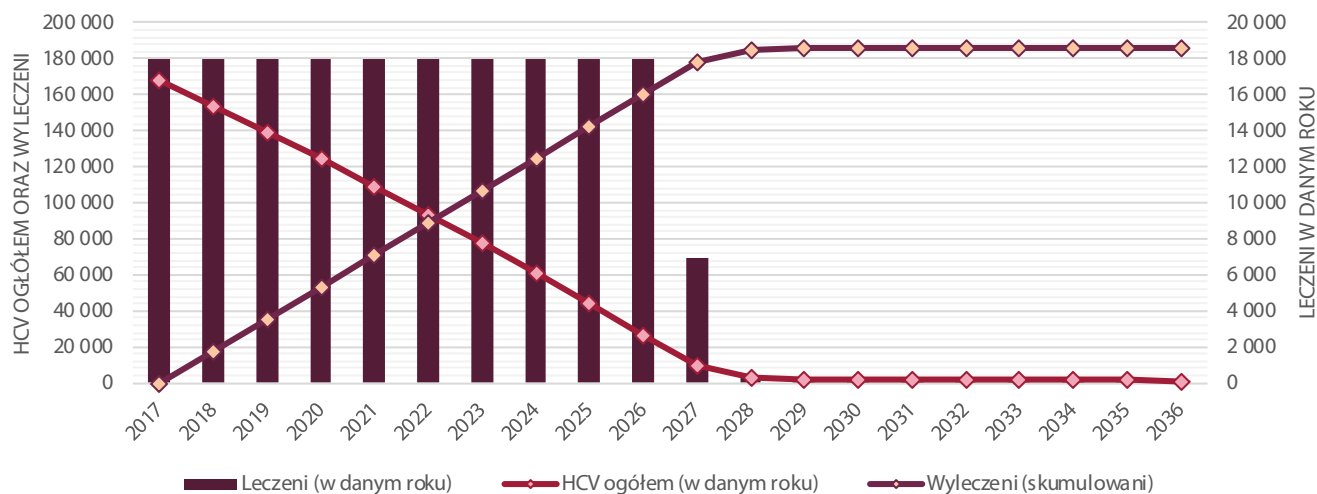
Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami, wzrost wykrywalności HCV z 9 tys. do 18 tys. przypadków rocznie (przy takiej samej liczbie objętej leczeniem), pozwoli na całkowitą eliminację wirusa do 2028 r. Wynik prognoz opracowanych w ramach niniejszego raportu systemowego są zbieżne z wynikami prognoz uzyskanymi w opracowaniu z 2013 roku.

**ERADYKACJA WIRUSA HCV** w najbliższych 20 latach możliwa jest tylko w przypadku jednoczesnej poprawy wykrywalności oraz objęcia terapią antywirusową większej liczby chorych.

Wykres 36.  
Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu wzrostu wykrywalności i poprawy dostępu do terapii opracowanego raportu systemowego – wariant 1



**Wykres 37.**  
Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu wzrostu wykrywalności i poprawy dostępu do terapii opracowanego raportu systemowego – wariant 2



Analizy scenariuszy eliminacji wirusa oraz prognoza chorobowości HCV i powikłań podejmowane są również w innych krajach. W ostatnich latach opublikowano liczne opracowania w tym zakresie. [154–159] Warto zaznaczyć, że wnioski autorów tych analiz są takie same jak wynikające z przedstawionych powyżej obliczeń dla warunków polskich.

## opłacalność działań screeningowych

### europa i świat

W zagranicznych badaniach epidemiologicznych i programach screeningowych relatywnie duże rozpowszechnienie HCV zostało zidentyfikowane przede wszystkim tam, gdzie użyto predefiniowanych kryteriów włączenia powstałych w oparciu o profil ryzyka czy status migracyjny, a także w badaniach przeprowadzonych w krajach o dużym rozpowszechnieniu HCV, jak i w klinikach psychiatrycznych. Niskie rozpowszechnienie HCV zidentyfikowano w programach kwalifikujących pracowników opieki medycznej i kobiety w ciąży.

Porównanie programów przesiewowych między sobą jest utrudnione ze względu na brak danych odnośnie do wychwytu badania przesiewowego, dokładnej charakterystyki programu, typu badań diagnostycznych zastosowanych w badaniu, jak i wyników klinicznych. Jednakże uzyskane wyniki wskazują, że efektywność badań przesiewowych na populacji o niskim rozpowszechnieniu HCV można zwiększyć poprzez wstępną selekcję w oparciu o zdefiniowane grupy ryzyka.

Poza badaniami epidemiologicznymi w ostatnich latach opublikowano wiele analiz ekonomicznych oceniających opłacalność screeningu pod kątem

wykrywalności wirusa HCV u osób w wybranych grupach ryzyka zakażenia lub populacji ogólnej. Należy pamiętać, że przy wnioskowaniu o opłacalności badań przesiewowych powinno opierać się, jeżeli ma miejsce na podstawie opracowań wtórnych, na podstawie wyników analiz ekonomicznych, które m.in. uwzględniają możliwość podjęcia dalszej terapii przeciwwirusowej z wykorzystaniem najnowszych terapii. [160]

Wyniki opublikowanego we wrześniu 2016 roku przeglądu systematycznego wskazały, że prowadzenie badań przesiewowych w grupach wysokiego ryzyka dla wystąpienia zakażenia HCV ze względu na czynniki ryzyka lub urodzenie w określonych latach, a także wśród narkomanów jest kosztowo efektywne. Część analiz wskazuje również na opłacalność screeningu w innych populacjach, w tym w populacji ogólnej. [161]

W analizach ekonomicznych nie ma jednoznacznej definicji grup wysokiego ryzyka. Zazwyczaj kwalifikuje się do tej grupy osoby, u których dochodziło do przetoczenia krwi. Pozostałe z czynników ryzyka są określane przez autorów analiz. Co ważne, dostępne dowody naukowe charakteryzują się wysoką jakością, ocenioną wg kryteriów CHEC (*Consensus Health Economic Criteria*).

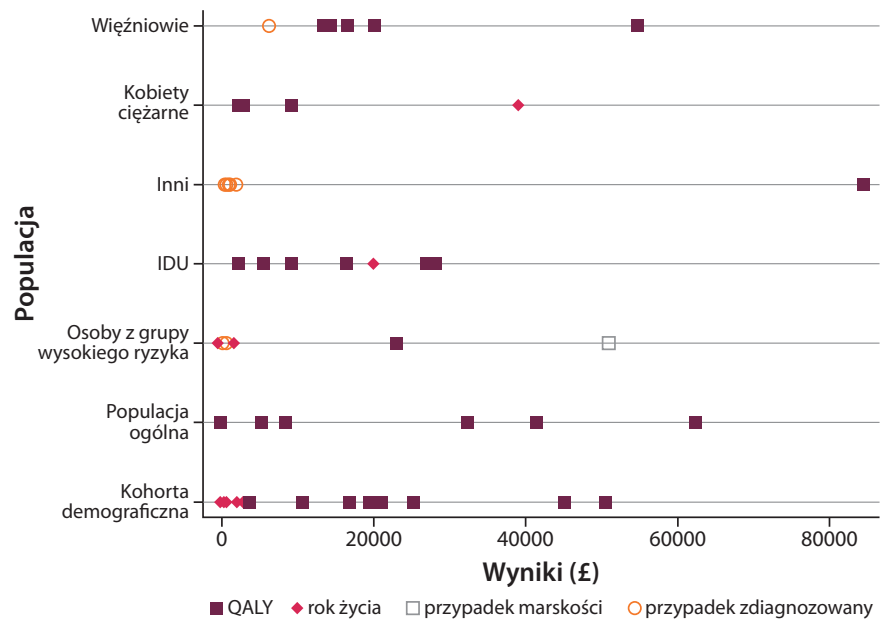
Wnioski autorów innych przeglądów systematycznych są zbieżne z opisanymi powyżej. [162]

Tabela 37.  
Podsumowanie odnalezionych analiz ekonomicznych oceniających opłacalność screeningu HCV w przeglądzie Coward 2016

| Populacja                            | Liczba analiz | Lata      | Kraje                       | Perspektywa   | Ocena / jakość | Wyniki  |
|--------------------------------------|---------------|-----------|-----------------------------|---|----------------|---|
| Narkomani                            | 6             | 1999–2012 | UK, USA                     | płatnik publiczny (4), społeczna (1), brak danych (1) | Wysoka         | £ / QALY<br>2333–28 120<br>£ / LYG<br>20 084                |
| Wysokiego ryzyka zakażenia HCV       | 5             | 1998–2014 | Holandia, UK, USA           | płatnik publiczny (3), społeczna (1), brak danych (1) | Wysoka / Niska | £ / LYG<br>514 – 1576<br>£ / zdiagnozowanie<br>245 – 50 947 |
| Kobiety ciężarne                     | 4             | 2004–2015 | UK, USA                     | płatnik publiczny (4)                                 | Wysoka         | £ / QALY<br>2400 – 802 984<br>£ / LYG<br>35 140 – 39 138    |
| Więźniowie                           | 3             | 2006–2016 | UK, USA                     | płatnik publiczny (2), społeczna (1)                  | Wysoka         | £ / QALY<br>13 599 – 54 852<br>£ / zdiagnozowanie. 6388     |
| Kohorta demograficzna (Birth cohort) | 8             | 2008–2013 | Japonia, Kanada, UK, Włochy | płatnik publiczny (5), społeczna (3)                  | Wysoka         | £ / QALY<br>3706 – 45 123                                   |
| Ogólna                               | 5             | 2001–2013 | Holandia, USA               | płatnik publiczny (2), społeczna (3)                  | Wysoka         | £ / QALY<br>66,5 – 62 452                                   |

Odnaleziono jeszcze 4 analizy, nie zakwalifikowane do żadnej z powyższych grup; LYG – zyskane lata życia (Life Years Gained); QALY – lata życia ze skorygowaną jakością (Quality Adjusted Life Years)

Wykres 38.  
Podsumowanie wyników analiz ekonomicznych oceniających opłacalność screeningu HCV w przeglądzie Coward 2016



## polska

Dane krajowe pozwalające na możliwość określenia dokładnego wpływu prowadzenia screeningu w grupach ryzyka na jego efektywność są ograniczone. Istnieją tylko nieliczne doniesienia, których finalną interpretację utrudnia fakt, że zazwyczaj dotyczą jedynie częstości występowania przeciwciał anti-HCV – brak jest natomiast danych o pełnej chorobowości (co zgodnie ze standardem diagnostyki wymaga również określenia statusu HCV RNA).

W ramach Programu Wykrywania WZW C w województwie kujawsko-pomorskim w 2013 r. przeprowadzono badania przesiewowe wśród 6332 mieszkańców województwa. Dodatkowym kryterium była co najmniej dwukrotna hospitalizacja. W ramach screeningu przeciwciała anti-HCV stwierdzono u 91 (1,44%) badanych. Poza ogólnym wynikiem dostępne są dane uzyskane w 6. grupach podwyższonego ryzyka zakażenia. [163]

W trzech grupach (przetoczenie krwi i preparatów krwiopochodnych przed 1992 r., używający dożylnych środków narkotycznych, osoby po małych zabiegach chirurgicznych) stwierdzono istotnie wyższy odsetek wyników dodatnich na obecność przeciwciał anti-HCV. Ponadto w grupie osób wykonujących zabiegi w salonach kosmetycznych uzyskano wynik znajdujący się na granicy istotności.

Tabela 38.  
Efektywność kosztowa screeningu pod kątem zakażenia HCV w wybranych populacjach na podstawie opracowania Hahné 2013

| Badanie          | Populacja                                   | Kraj     | Model   | Rodzaj danych        | Oceniany efekt            | Wynik (€ 2010)              | Efektywność kosztowa |
|------------------|---|----------|---------|----------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Rein 2012        | Ogólna (ur. w latach 1945–1965)             | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 12 976 €                    | TAK                  |
| Coffin 2012      | Ogólna (ur. w latach 1945–1965; 20–69 lat)  | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 6376–4358 €                 | TAK                  |
| McGarry 2012     | Ogólna (ur. w latach 1946–1970)             | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 30 444 €                    | TAK                  |
| Singer 2001      | Ogólna                                      | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | Technologia zdominowana     | NIE                  |
| Nakamura 2008    | Ogólna                                      | Japonia  | Markowa | Dane z przesiewu     | Koszt per LYG             | 726–4130 €                  | TAK                  |
| Helsper 2012     | IDUs i inne czynniki ryzyka                 | Holandia | Markowa | Dane z przesiewu     | Koszt per QALY            | 7327 €                      | TAK                  |
| Loubiere 2003    | 1. Ogólna<br>2. IDUs i inne czynniki ryzyka | Francja  | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per LYG             | 1. 4856 €<br>2. 6263 €      | TAK                  |
| Castelnuovo 2006 | IDUs  | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 22 172 – 28 741 €           | TAK                  |
| Thompson 2006    | IDUs  | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 24 245 €                    | TAK                  |
| Stein 2004       | 1. IDUs<br>2. Pacjenci poradni STD          | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 1. 41 874 €<br>2. 125 933 € | TAK / NIE            |
| Tramarin 2008    | IDUs i inne czynniki ryzyka                 | Włochy   | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 3328 €                      | TAK                  |
| Honeycutt 2007   | IDUs i inne czynniki ryzyka                 | USA      | Brak    | Hipotetyczna kohorta | Koszt wykrytego przypadku | 47 €                        | TAK                  |
| Josset 2004      | IDUs i inne czynniki ryzyka                 | Francja  | Brak    | Dane z przesiewu     | Koszt wykrytego przypadku | b.d.                        | b.d.                 |
| Leal 1999        | IDUs  | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 14 450 €                    | TAK                  |
| Kerr 2009        | IDUs  | Szkocja  | Brak    | Dane z przesiewu     | Koszt wykrytego przypadku | 215 €                       | TAK                  |
| Sutton 2006      | Więźniowie                                  | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt wykrytego przypadku | 3008–4446 €                 | TAK                  |
| Sutton 2008      | Więźniowie                                  | UK       | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | 78 498 €                    | NIE                  |
| Plunkett 2005    | Kobiety w ciąży                             | USA      | Markowa | Hipotetyczna kohorta | Koszt per QALY            | Technologia zdominowana     | NIE                  |

IDUs – osoby używające dożylnych środków odurzających (Injection Drug Users); STD – choroby przenoszone drogą płciową (Sexually Transmitted Disease).

Tabela 39.  
Obecność przeciwciał anti-HCV wśród osób z grup ryzyka HCV w województwie kujawsko-pomorskim

| Czynnik ryzyka   | Grupa                |                      |                      | Czy istotnie wyższe ryzyko zakażenia      |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|---|
|  | tak                  | nie                  | ogółem               |   |
| Przetoczenie krwi i preparatów krwiopochodnych przed 1992 r. | 26 / 781<br>(3,22%)  | 65 / 5460<br>(1,18%) |                      | tak                                       |
| Wykonanie tatuażu / piercing                                 | 52 / 3310<br>(1,57%) | 39 / 3002<br>(1,29%) |                      | nie                                       |
| Zabiegi w salonach kosmetycznych                             | 50 / 2854<br>(1,75%) | 41 / 3478<br>(1,18%) | 91 / 6332<br>(1,44%) | na granicy istotności<br>( $p = 0,0566$ ) |
| Kontakt zawodowy z krwią                                     | 9 / 1192<br>(0,76%)  | 82 / 5140<br>(1,60%) |                      | nie                                       |
| Używanie dożylnych środków narkotycznych i dopingujących     | 4 / 30<br>(13,33%)   | 87 / 6302<br>(1,38%) |                      | tak                                       |
| Wykonywanie małych zabiegów chirurgicznych                   | 68 / 3814<br>(1,78%) | 23 / 2518<br>(0,91%) |                      | tak                                       |

Wyniki najnowszego polskiego badania epidemiologicznego potwierdzają, że do czynników związanych z wyższym rozpowszechnieniem zakażeń HCV należą transfuzje krwi lub preparatów krwiopochodnych przed 1992 r. oraz przyjmowanie narkotyków drogą dożylną lub donosową. Ponadto stwierdzono, że do czynników ryzyka zakażenia HCV należą wykonywanie tatuażu, cięcia cesarskie oraz biopsje u mężczyzn. Dwukrotnie częściej stwierdzano zakażenia HCV u mężczyzn niż kobiet (0,70% vs 0,35%). Szczególnie wysoką częstość zakażeń stwierdzono w grupie wiekowej 18–24 lata (> 1%). [15]

W innym polskim badaniu analizowano zasadność wykonywania testów screeningowych w populacji kobiet w ciąży. [164] Wyniki wskazały, że w grupie tej występowanie przeciwciał anti-HCV nie jest częstsze niż w grupie kobiet niebędących w ciąży (wyniki wskazują wręcz na odwrotną zależność). Ze względu na specyfikę analizowanej grupy w badaniu tym uwzględniono dorosłe kobiety w wieku do 44 lat. Uzyskany średni współczynnik częstości występowania przeciwciał anti-HCV (1,17%) jest niższy niż w populacji ogólnej, co pośrednio wskazuje, że warto rozważyć skierowanie działań screeningowych do grupy kobiet w wieku 45 lat i więcej.

Wyniki najnowszego badania epidemiologicznego [15] potwierdzają wnioski badań opisanych powyżej. Analiza danych pozwoliła na umieszczenie wśród czynników ryzyka: przetoczeń krwi przed rokiem 1992, wykonywanie cesarskich cięć u kobiet, stosowanie narkotyków w iniekcjach, wykonywanie tatuaży oraz posiadanie partnera zakażonego HCV.

Wśród odnalezionych analiz ekonomicznych oceniających opłacalność działań screeningowych nie odnaleziono przeprowadzonych w warunkach polskich. Na potrzeby oceny opłacalności screeningu przeprowadzono obliczenia własne, z uwzględnieniem danych dotyczących charakterystyki populacji, progresji choroby, kosztów oraz użyteczności stanów zdrowia na podstawie źródeł



danych wykorzystywanych w innych analizach ekonomicznych dotyczących przewlekłego WZW typu C, które były wykorzystywane w ostatnich latach do oceny opłacalności leków antywirusowych w warunkach polskich. [165–169] Opis metody oraz dane do obliczeń przedstawiono w Aneksie.

W populacji ogólnej średni koszt wykrycia jednego przypadku zakażenia wynosi około 7,2 tys. zł. Składają się na niego koszty badania wykrywającego przeciwciała anty-HCV (koszt około 35 zł) oraz oznaczającego HCV RNA (u chorych z dodatnim anty-HCV, koszt około 200 zł<sup>7</sup>).

W ramach obliczeń wygenerowano wyniki dla hipotetycznej grupy osób z zakażeniem HCV w dwóch scenariuszach:

- screening – dzięki działaniom screeningowym uda się rozpoznać chorobę oraz rozpocząć terapię antywirusową,
- brak screeningu – zakażenie nie zostanie wykryte a choroba będzie postępować zgodnie z naturalną progresją.

Wyniki obliczeń przedstawiono dla trzech różnych horyzontów czasowych, wyznaczono oczekiwaną długość życia oraz długość życia skorygowaną o jakość (QALY, ang. quality adjusted life years) oraz przewidywane koszty na pojedynczego chorego. W scenariuszu screeningu uwzględniono koszt terapii antywirusowej, koszt badań diagnostycznych (z uwzględnieniem tego, że do wykrycia jednego zakażenia potrzeba przeprowadzić diagnostykę w odpowiednio licznej grupie). W obu scenariuszach uwzględniono koszty stanów zdrowia. Wyniki symulacji wskazują, analogicznie jak w zagranicznych analizach, na opłacalność screeningu w odpowiednio długim okresie.

W początkowym okresie działania screeningu generują koszty, wynikające z prowadzenia badań diagnostycznych jak i rozpoczęciem leczenia u osób, u których zostanie stwierdzona obecność wirusa HCV. Przekłada się to jednak na wydłużenie średniego czasu przeżycia (ponad 4 lata w 50-letnim horyzoncie czasowym) oraz wzrost jakości życia.

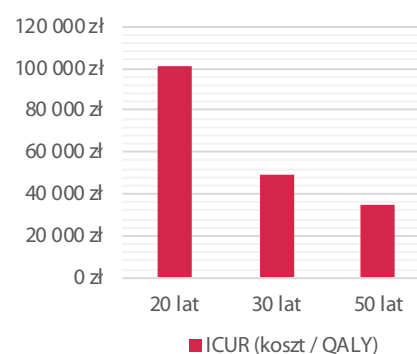
Należy pamiętać, że prowadzenie działań screeningu połączonych z objęciem terapią większej liczby pacjentów przyczyni się do eliminacji wirusa HCV, co w długiej perspektywie pozwoli uniknąć dodatkowych kosztów, które nie zostały uwzględnione w przeprowadzonej symulacji.

<sup>7</sup> Szacunkowe wyceny na podstawie kosztów w programach screeningowych, cenników laboratoriów prywatnych oraz katalogów NFZ (AOS); przyjęto że wykonywane jest tylko jedno badanie anty-HCV

**Tabela 40.**  
Wpływ prowadzenia działań screeningu na uzyskane efekty zdrowotne i koszty

| Wynik na jednego zakażonego HCV | Scenariusz screeningu |           |           | Scenariusz brak screeningu |           |           |
|---------------------------------|-----------------------|-----------|-----------|----------------------------|-----------|-----------|
|                                 | 20 lat                | 30 lat    | 50 lat    | 20 lat                     | 30 lat    | 50 lat    |
| <b>QALY</b>                     | 9,16                  | 10,70     | 11,32     | 8,59                       | 9,66      | 10,00     |
| <b>Lata życia</b>               | 18,25                 | 24,83     | 29,29     | 17,33                      | 22,38     | 25,24     |
| <b>Koszt</b>                    | 71 736 zł             | 73 446 zł | 74 235 zł | 14 300 zł                  | 22 500 zł | 28 605 zł |

**Wykres 39.**  
Ocena opłacalności działań screeningu w warunkach polskich



Próg opłacalności wynosi obecnie 130 002 zł; uzyskanie wartości współczynnika ICUR niższej niż wartość progu oznacza opłacalność

# bibliografia

1. Chen SL, Morgan TR. (2006) The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci* 3(2):47–52.
2. Gajewski P. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. 2016.
3. WHO. (2010) Sixty-third World Health Assembly. Resolutions and Decisions Annexes. Dostęp: [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. (2016) Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. Dostęp: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf?ua=1).
5. Westbrook RH, Dusheiko G. (2014) Natural history of hepatitis C. *J. Hepatol.* 61(1 Suppl):S58–68.
6. GUS. Baza Demografia - Główny Urząd Statystyczny - Zgony według wieku i płci zmarłych oraz przyczyn zgonów. Dostęp: <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx> (8.12.2016).
7. ECDC. (2016) Annual Epidemiological Report: Hepatitis C. Dostęp: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hepatitis\\_C/Documents/aer2016/AER-hepatitis-C.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hepatitis_C/Documents/aer2016/AER-hepatitis-C.pdf).
8. Bogucki M, Flisiak R, Halota W, Jaworska U. (2012) Diagnostyka i terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (wirusem HCV) w Polsce. Report Instytutu Ochrony Zdrowia, rekomendacje 2013-2014. Dostęp: <http://ioz.warski.com.pl/?pageId=12&pid=4>.
9. Zielinski A. Wirusowe zapalenie wątroby typu B i C w Polsce w latach 1993-2011. NIZP PZH Dostęp: [http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user\\_upload/SPPW/Konferencja\\_inaugurujaca/prezentacje/Prezentacja%20-%20HCV%20-%20projekt.pptx](http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user_upload/SPPW/Konferencja_inaugurujaca/prezentacje/Prezentacja%20-%20HCV%20-%20projekt.pptx).
10. Stępień M, Rosińska M. (2015) Hepatitis C outbreaks in Poland in 2003-2013. Medical procedures as a dominant route of HCV transmission. *Przegl Epidemiol* 69(3):465–472, 585–590.
11. Rosińska M, Parda N, Stępień M. (2013) Hepatitis C in Poland in 2011. *Przegl Epidemiol* 67(2):247–251, 353–356.
12. Halota W, Flisiak R, Juszczyk J, Małkowski P, Pawłowska M, Simon K, Tomaszewicz K. (2017) Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV - 2017. (5.4.2017).
13. (2015) Konferencja. Epidemiologia, diagnostyka i terapia HCV. Wydawnictwo Sejmowe Dostęp: [http://orka.sejm.gov.pl/WydBAS.nsf/0/93F21DC0606054DD-C1257E7400353CD1/\\$file/HCV.pdf](http://orka.sejm.gov.pl/WydBAS.nsf/0/93F21DC0606054DD-C1257E7400353CD1/$file/HCV.pdf).
14. Halota W, Flisiak R, Boron-Kaczmarek A, Juszczyk J, Małkowski P, Pawłowska M, Simon K, Tomaszewicz K. (2016) Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV - 2016. PGE HCV Dostęp: <http://www.pasl.pl/wp-content/uploads/2014/10/Rekomendacje-PGE-HCV-20162.pdf>.
15. NIZP-PZH. (2017) Projekt KIK/35 - „Zapobieganie zakażeniom HCV”. (24.2.2017).
16. TNS OBOP. (2011) Wiedza na temat wirusowego zapalenia wątroby. Dostęp: [http://www.gwiadzanadziei.pl/download/raport\\_wiedza\\_na\\_temat\\_wirusowego\\_zapalenia\\_watroby\\_tns\\_.pdf](http://www.gwiadzanadziei.pl/download/raport_wiedza_na_temat_wirusowego_zapalenia_watroby_tns_.pdf).
17. TNS Polska. (2015) Świadomość Polaków na temat zagrożenia WZW C. Raport TNS Polska. Dostęp: <http://docplayer.pl/18437645-Swiadomosc-polakow-na-temat-zagrozenia-wzw-c-raport-tns-polska-warszawaluty-2015-badanie-tns-polska-omnibus.html>.

18. Znajomość problematyki związanej z zakażeniami wirusem HCV wśród Polaków nadal na niewystarczającym poziomie – wyniki pierwszego w Polsce badania z wykorzystaniem telewizji szpitalnej – Znajomość problematyki związanej z zakażeniami wirusem HCV wśród Polaków nadal na niewystarczającym poziomie – wyniki pierwszego w Polsce badania z wykorzystaniem telewizji szpitalnej – Biuro prasowe – GfK Polonia. Dostęp: <http://gfk.netpr.pl/pr/302509/znajomosc-problematyki-zwiazanej-z-zakazeniami-wirusem-hcv-wsrod-polakow-nadal-na-niewystarczajacym-poziomie-wyniki-pierwszego-w-polsce-badania-z-wykorzystaniem-telewizji-szpitalnej> (2.1.2017).
19. Trunicka P, Gerlei Z, Lisik W, Skladany L, Fronck J, Hrusovsky S, Malkowski P. (2016) Liver transplantation in Central Europe. *Clinical and Experimental Hepatology* (1):21–26.
20. Flisiak R, Pogorzelska J, Berak H, Horban A, Orłowska I. (2016) Efficacy of HCV treatment in Poland at the turn of the interferon era – the EpiTer study. *Clinical and Experimental Hepatology* 2(4):138–143.
21. WHO | WHO encourages countries to act now to reduce deaths from viral hepatitis. Dostęp: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/world-hepatitis-day/en/> (21.11.2016).
22. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. (2014) Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 61(1):S45–S57.
23. Flisiak R, Halota W, Horban A, Juszczak J, Pawłowska M, Simon K. (2011) Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 23(12):1213–1217.
24. Godzik P, Kołakowska A, Madaliński K, Stepień M, Zieliński A, Góralewska A, Kazimierska M, Kunc-Kozioł R, Nadolska B, Pawłowska A, Piskorek A, Równiak J, Rosińska M. (2012) Rozpowszechnienie przeciwciał anti-HCV wśród osób dorosłych w Polsce – wyniki badania przekrojowego w populacji ogólnej. *Przeł Epidemiol* 66(4):575–580.
25. Parda N, Stepień M, Zakrzewska K, Madaliński K, Kołakowska A, Godzik P, Rosińska M. (2016) What affects response rates in primary healthcare-based programmes? An analysis of individual and unit-related factors associated with increased odds of non-response based on HCV screening in the general population in Poland. *BMJ Open* 6(12):
26. (2016) Projekt „Zapobieganie zakażeniom HCV”. Dostęp: <http://www.hcv.pzh.gov.pl/Page/program/projekt-zapobieganie-zakazeniom-hcv> (29.12.2016).
27. Flisiak R, Pogorzelska J, Berak H, Horban A, Orłowska I, Simon K, Tuchendler E, Madej G, Piekarska A, Jabłkowski M, Deroń Z, Mazur W, Kaczmarczyk M, Janczewska E, Pisula A, i in. (2016) Prevalence of HCV genotypes in Poland – the EpiTer study. *Clin Exp HEPATOL* 2(4):144–148.
28. Pierucka M, Stalke P, Zagózdźon P, Smiatacz T, Zaucha JM. (2016) The prevalence and co-occurrence of hematological complications at the time of diagnosis of chronic hepatitis C in Poland: a cross-sectional study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 28(9):1008–1013.
29. Wedemeyer H, Dore GJ, Ward JW. (2015) Estimates on HCV disease burden worldwide – filling the gaps. *J. Viral Hepat.* 22 Suppl 1:1–5.
30. Flisiak R, Janczewska E, Wawrzynowicz-Syczewska M, Jaroszewicz J, Zarębska-Michaluk D, Nazzal K, Bolewska B, Białkowska J, Berak H, Fleischer-Stępniewska K, Tomasiewicz K, Karwowska K, Rostkowska K, Piekarska A, Tronina O, i in. (2016) Real-world effectiveness and safety of ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± dasabuvir ± ribavirin in hepatitis C: AMBER study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 44(9):946–956.
31. Kaczor MP, Pawlik D, Wójcik R, Rolka M, Maniszewska-Weyher I, Tronczynski K. Treatment of chronic hepatitis C genotype 1 in Poland – real-life data. ISPOR 15th Annual European Congress; 2012; Berlin, Germany. .
32. Juszczak J. (2005) Pegyłowany interferon  $\alpha$ -2a z rybawiryną w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. *Przegląd Epidemiologiczny* 59:651–660.
33. Koziół D, Dybowska D, Karwowska K, Wietlicka-Piszcz M. (2015) Renal impairment in patients with chronic hepatitis C treated with first generation protease inhibitors. *Expert Opinion on Drug Safety* 14(12):1815–1825.
34. Flisiak R. Diagnostyka i leczenie zakażeń wirusami hepatotropowymi. *Ginekologia i Położnictwo- Nowe Trendy*; 21 marzec 2014; Poznań. .
35. NIZP-PZH. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce (dwutygodniowe, kwartalne, półroczne, roczne) – EPIMELD. Dostęp: [http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html#01](http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#01) (8.12.2016).
36. KRN. (2014) Raporty Krajowego Rejestru Nowotworów. Dostęp: <http://onkologia.org.pl/raporty/> (25.10.2016).
37. NIZP-PZH. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce (biuletyn roczny) – EPIMELD. Dostęp: [http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html#01](http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#01) (8.12.2016).
38. NIZP-PZH. (2014) Definicje przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego (63 definicje). Dostęp: [http://wompmo.lin.wp.mil.pl/plik/file/Grypa/Definicje\\_chorob.pdf](http://wompmo.lin.wp.mil.pl/plik/file/Grypa/Definicje_chorob.pdf).

39. Walewska-Zielecka B, Religioni U, Juszczyk G, Wawrzyniak ZM, Czerw A, Soszyński P, Fronczak A. (2017) Anti-hepatitis C virus seroprevalence in the working age population in Poland, 2004 to 2014. *Euro Surveill.* 22(2):
40. Boguradzka A, Mazurczak-Pluta T, Rzewuska D, Ptasiński A. (2012) Prevalence of anti-HCV antibodies in adult patient population of primary care clinic in Warsaw. *Family Medicine & Primary Care Review* 14(4):555–558.
41. Słusarczyk J, Małkowski P, Bobilewicz D, Juszczyk G. (2012) Cross-sectional, anonymous screening for asymptomatic HCV infection, immunity to HBV, and occult HBV infection among health care workers in Warsaw, Poland. *Przegl Epidemiol* 66(3):445–451.
42. Kryczka W, Chrapek M. Hepatitis C virus infection in Swietokrzyski region (south-eastern Poland). *Exp Clin Hep* 1(2):40–43.
43. Chłabczyk S, Bonifatiuk I, Radziwon P. (2005) Prevalence of hepatitis C virus antibodies among blood donors in north-eastern Poland. *Hepatology Research* 33(3):206–210.
44. Bielawski K, Własiuk M, Truskolawska M, Falkiewicz B. (2000) HCV infection in Poland. *Arch. Med. Res.* 31(5):532–535.
45. WHO. (2016) Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Dostęp: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1>.
46. WHO. (2012) Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework of Global Action. Dostęp: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130012/1/WHO\\_HSE\\_PED\\_HIP\\_GHP\\_2012.1\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130012/1/WHO_HSE_PED_HIP_GHP_2012.1_eng.pdf?ua=1&ua=1).
47. Parlament Europejski. (2013) Oświadczenie Pisemne złożone zgodnie z art. 123 Regulaminu w sprawie zapalenia wątroby B i C. Dostęp: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-%2F%2FEP%2F%2FNONSGML%2BWDECL%2BP7-DCL-2013-0023%2B0%2BDOC%2BPDF%2BV0%2F%2FPL>.
48. WHO. (2014) Sixty-seventh World Health Assembly WHA67.6. Agenda item 12.3. Dostęp: [http://www.wpro.who.int/hepatitis/wha67\\_r6-en.pdf](http://www.wpro.who.int/hepatitis/wha67_r6-en.pdf).
49. EU HCV. (2016) Hepatitis C-free Europe is possible by 2030. Dostęp: [http://www.hcvbrusselssummit.eu/images/documents/press-releases/Press\\_Release\\_-\\_HCV\\_Policy\\_Summit\\_2016\\_02\\_17-2.pdf](http://www.hcvbrusselssummit.eu/images/documents/press-releases/Press_Release_-_HCV_Policy_Summit_2016_02_17-2.pdf).
50. Goal 3 :. Sustainable Development Knowledge Platform. Dostęp: <https://sustainabledevelopment.un.org/sdg3> (29.12.2016).
51. WHO. (2015) Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Dostęp: <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld>.
52. Ministerstwo Zdrowia. (2007) Narodowy Program Zdrowia na lata 2007–2015. Dostęp: [http://www.wz.mz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/zal\\_urm\\_npz\\_90\\_15052007p.pdf](http://www.wz.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zal_urm_npz_90_15052007p.pdf).
53. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 4 sierpnia 2016 r. w sprawie Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016–2020. Dostęp: <http://dziennikustaw.gov.pl/DU/2016/1492/1> (29.12.2016).
54. ISAP. (2011) 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. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20112121263>.
55. Ministerstwo Zdrowia. (2009) ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 21 sierpnia 2009 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych. Dostęp: <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=&ml=pl&mi=904&mx=0&mt=&my=9&ma=013512> (29.12.2016).
56. HTA Consulting. (2014) Raport systemowy WZW typu C. Konieczność zmian w organizacji systemu ochrony zdrowia. Dostęp: [http://www.ceestahc.org/pliki/nasze\\_publicacje/raporty/Raport\\_systemowy\\_WZW\\_typu\\_C.pdf](http://www.ceestahc.org/pliki/nasze_publicacje/raporty/Raport_systemowy_WZW_typu_C.pdf).
57. Instytut Ochrony Zdrowia. (2015) HCV w Polsce. Strategia rozwiązania problemu zdrowotnego oraz działania w perspektywie 2015–2016. Dostęp: <http://centrumprasowe.pap.pl/cp/pl/news/info/33289,25,hcv-w-polsce-prezentacja-raportu>.
58. Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia. (2015) Wirusowe zapalenie wątroby typu C - analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Dostęp: [http://instytut.lazarski.pl/fileadmin/user\\_upload/iooz/Publikacje/Raport\\_Wirusowe\\_zapalenie\\_watroby\\_typu\\_C\\_Institut\\_Zarzadzania\\_w\\_Ochronie\\_Zdrowia\\_Warszawa\\_2015.pdf](http://instytut.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/iooz/Publikacje/Raport_Wirusowe_zapalenie_watroby_typu_C_Institut_Zarzadzania_w_Ochronie_Zdrowia_Warszawa_2015.pdf).
59. Programy polityki zdrowotnej | Ministerstwo Zdrowia. Dostęp: <http://www.mz.gov.pl/zdrowie-i-profilaktyka/programy-zdrowotne/> (29.12.2016).
60. Radziejewicz-Winnicki I. (2013) Odpowiedź podsekretarza stanu w Ministerstwie Zdrowia - z upoważnienia ministra - na interpelację nr 20540 w sprawie profilaktyki przeciw HCV. Dostęp: <http://www.sejm.gov.pl/sejm7.nsf/InterpelacjaTresc.xsp?key=5C78E195>.
61. ECDC. Annual Epidemiological Report: Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. 2013. Dostęp: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2013.pdf>.
62. ECDC. (2010) Technical report. Surveillance and prevention of hepatitis B and C in Europe. Dostęp: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/101012\\_ter\\_hepbandc\\_survey.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/101012_ter_hepbandc_survey.pdf).

63. Ciesla A, Mach T. (2007) Chronic viral hepatitis – current epidemiological, clinical and therapeutic challenge. *Gastroenterology Review* 2(2):69–73.
64. Thornton K. (2015) Natural History of Hepatitis C Infection. Dostęp: <http://cdn.hepatitisc.uw.edu/pdf/evaluation-staging-monitoring/natural-history/core-concept/all>.
65. Erman A, Hansen T, Bielecki JM, Krahn MD, Thein H-H. (2015) P52-31 Estimation of fibrosis progression rates for chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis update. Society for Medical Decision Making Dostęp: <https://smdm.confex.com/smdm/2015mo/webprogram/Paper9217.html> (2.11.2016).
66. El-Serag HB. (2012) Epidemiology of Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology* 142(6):1264–1273.e1.
67. European Association For The Study Of The Liver, European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. (2012) EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* 56(4):908–943.
68. Schweitzer N. *Epidemiology and Risk Factors, Liver Tumors - Epidemiology, Diagnosis, Prevention and Treatment*, Dr Helen Reeves (Ed.). 2013.
69. El-Serag HB, Kramer JR, Chen GJ, Duan Z, Richardson PA, Davila JA. (2011) Effectiveness of AFP and ultrasound tests on hepatocellular carcinoma mortality in HCV-infected patients in the USA. *Gut* 60(7):992–997.
70. Ollivier I, Dauvois B, Guittet L, Boutreux S, Dupont B, Launoy G, Dao T. (2010) Survival improvement in Child-Pugh C cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma diagnosed during 1990-2002. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 34(4-5):288–296.
71. Borie F, Bouvier A-M, Herrero A, Faivre J, Launoy G, Delafosse P, Velten M, Buemi A, Peng J, Grosclaude P, Trétarre B. (2008) Treatment and prognosis of hepatocellular carcinoma: a population based study in France. *J Surg Oncol* 98(7):505–509.
72. Perumpail RB, Hahambis TA, Aggarwal A, Younossi ZM, Ahmed A. (2016) Treatment strategies for chronic hepatitis C prior to and following liver transplantation. *World J Hepatol* 8(1):69–73.
73. Filipec Kanizaj T, Kunac N. (2015) Hepatitis C: New challenges in liver transplantation. *World J Gastroenterol* 21(19):5768–5777.
74. AASLD. (2016) Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. October 2016. Dostęp: [http://hcvguidelines.org/sites/default/files/HCV-Guidance\\_October\\_2016\\_a.pdf](http://hcvguidelines.org/sites/default/files/HCV-Guidance_October_2016_a.pdf) (20.12.2016).
75. EASL. (2016) EASL Recommendations on treatment of Hepatitis C 2016.
76. Oświadczenie polskiej grupy Ekspertów HCV na temat wirusowego zapalenia wątroby typu C w Polsce w roku 2012. Dostęp: [http://www.gwiadzanadziei.pl/download/konferencja2012/raport\\_pge.pdf](http://www.gwiadzanadziei.pl/download/konferencja2012/raport_pge.pdf).
77. Madaliński K, Flisiak R, Halota W, Tomasiewicz K, Grabarczyk P, Solnica B, Mazur B, Puacz E. (2013) Diagnostyka laboratoryjna zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu C Rekomendacje Polskiej Grupy Roboczej 2012/2013. *Diagnostyka Laboratoryjna* 49(1):65–70.
78. (2012) Ustawa z dnia 13 lipca 2012 r. o zmianie ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi oraz ustawy o Państwowej Inspekcji Sanitarnej. *Sejm* Dostęp: <http://www.pspe.pl/files/D2012000089201.pdf> (4.11.2016).
79. (2013) Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 10 lipca 2013 r. w sprawie zgłoszeń podejrzenia lub rozpoznania zakażenia, choroby zakaźnej lub zgonu z powodu zakażenia lub choroby zakaźnej. Minister Zdrowia Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=W-DU20130000848> (4.11.2016).
80. ISAP. (2016) Dz.U. 2016 poz. 86 Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 grudnia 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej. Dostęp: <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20160000086>.
81. ISAP. (2005) 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. Dostęp: <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20050790691>.
82. ISAP. (2006) 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. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20060790556>.
83. (2016) Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 stycznia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Dostęp: <http://dziennikustaw.gov.pl/du/2016/357/1>.
84. PTG. (2006) Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie opieki przedporodowej w ciąży o prawidłowym przebiegu. Terminy wyznaczonych przedporodowych wizyt - harmonogram i program. Dostęp: <http://www.femmed.com.pl/wp-content/uploads/2013/02/rekomendacjaopieka-predporodowa.pdf>.
85. AOTMiT. (2014) Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 188/2014 z dnia 4 sierpnia 2014 r. o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń HCV w powiecie słupskim”. Dostęp: <http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/opz/2014/OP-188-2014.pdf>.

- 86.** (2015) Dz.U. 2015 poz. 967 Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 16 czerwca 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wymagań, jakie powinny spełniać system zapewnienia jakości w bankach tkanek i komórek. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20150000967>.
- 87.** Opinie o Programach Polityki Zdrowotnej – AOTMiT. Dostęp: <http://www.aotm.gov.pl/www/programy-polityki-zdrowotnej/opinie-o-programach-polityki-zdrowotnej/> (4.1.2017).
- 88.** CEESTAHC. (2016) Projekt: HCV. Rola samorządów w profilaktyce i diagnostyce - modelowe rozwiązania Profilaktyka i diagnostyka WZW typu C w projektach samorządowych do 2020 roku. Dostęp: <http://www.ceestahc.org/dzialalnosc,hcv.html?i2s6>.
- 89.** CEESTAHC. (2016) Modelowy Program Profilaktyki Zakażeń HCV. Dostęp: <http://www.dobreprogramyzdrowotne.pl/uploaded/file/Modelowy%20Program%20Zdrowotny%20w%20zakresie%20HCV.pdf>.
- 90.** (2012) Informacja prasowa „Mam Prawo Wiedzieć” – interaktywny apel o przeprowadzenie ogólnopolskiej kampanii na rzecz budowania świadomości na temat WZW C w Polsce. Dostęp: [http://akademiazwc.pl/wp-content/uploads/2012/09/17\\_09\\_2012\\_Komunikat\\_Prasowy\\_Apel\\_mam\\_prawo\\_wiedziec.pdf](http://akademiazwc.pl/wp-content/uploads/2012/09/17_09_2012_Komunikat_Prasowy_Apel_mam_prawo_wiedziec.pdf).
- 91.** Kalinowski P, Kowalska ME, Bojakowska U. (2015) Poziom wiedzy mieszkańców województwa lubelskiego na temat dróg przenoszenia wirusa zapalenia wątroby typu c oraz metod zapobiegania zakażeniu. *Pielęgniarstwo Polskie* 56(2):159–163.
- 92.** Pearlman BL, Traub N. (2011) Sustained virologic response to antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection: a cure and so much more. *Clin. Infect. Dis.* 52(7):889–900.
- 93.** Petersen T, Townsend K, Gordon LA, Sidharthan S, Silk R, Nelson A, Gross C, Calderón M, Proschan M, Osinusi A, Polis MA, Masur H, Kottlil S, Kohli A. (2015) High adherence to all-oral directly acting antiviral HCV therapy among an inner-city patient population in a phase 2a study. *Hepatology* 10(2):310–319.
- 94.** Chmielewska A, Rychłowska M, Król E, Solarz K, Bieńkowska-Szewczyk K. (2015) Wirusowe zapalenie wątroby typu C - nowe metody leczenia i zapobiegania. *Postępy Hig Med Dosw.* (69):946–963.
- 95.** Parfieniu-Kowarda A, Flisiak R. (2015) Nowe perspektywy leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. *Terapia* 27–31.
- 96.** Godzik P, Komorowski M, Cielecka-Kuszyk J, Madalinski K. (2010) Inhibitory wirusa zapalenia wątroby typu C – możliwości terapeutyczne. *Przegląd Epidemiologiczny* 64(4):479–484.
- 97.** (2016) ChPL. Exviera (dasabuwir). Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003837/human\\_med\\_001833.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003837/human_med_001833.jsp&mid=WC0b01ac058001d124).
- 98.** EMA. (2016) ChPL. Epclusa (sofosbuwir/welpataswir). Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004210/human\\_med\\_001997.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004210/human_med_001997.jsp&mid=WC0b01ac058001d124).
- 99.** ChPL. Daklataswir (Daklinza). Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003768/WC500172848.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003768/WC500172848.pdf).
- 100.** ChPL. Viekirax. CHPL. Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003839/WC500183997.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003839/WC500183997.pdf).
- 101.** ChPL. Ledipaswir/sofosbuwir (Harvoni). Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003850/WC500177995.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003850/WC500177995.pdf).
- 102.** (2016) AbbVie Presents Data on Eight-Week Treatment of VIEKIRAX® (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir tablets) + EXVIERA® (dasabuvir tablets) in Patients with Genotype 1b Chronic Hepatitis C. Dostęp: <https://news.abbvie.com/news/abbvie-presents-data-on-eight-week-treatment-viekirax-ombitasvirparitaprevirritonavir-tablets-exviera-dasabuvir-tablets-in-patients-with-genotype-1b-chronic-hepatitis-c.htm>
- 103.** Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, Rossaro L, Bernstein DE, Lawitz E, Shiffman ML, Schiff E, Ghalib R, Ryan M, Rustgi V, Chojkier M, Herring R, Di Bisceglie AM, Pockros PJ, i in. (2014) Ledipasvir and Sofosbuvir for 8 or 12 Weeks for Chronic HCV without Cirrhosis. *New England Journal of Medicine* 370(20):1879–1888.
- 104.** Bachofner JA, Valli PV, Kröger A, Bergamin I, Künzler P, Baserga A, Braun D, Seifert B, Moncsek A, Fehr J, Semela D, Magenta L, Müllhaupt B, Terziroli Beretta-Piccoli B, Mertens JC. (2017) Direct antiviral agent treatment of chronic hepatitis C results in rapid regression of transient elastography and fibrosis markers fibrosis-4 score and aspartate aminotransferase-platelet ratio index. *Liver Int.* 37(3):369–376.
- 105.** Agarwal K, Gaeta G, Lee S, Dumas E, Streinu-Cercel A. (2016) Long-Term Clinical Outcomes in HCV Genotype 1-Infected Patients Receiving Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir ± Ribavirin: First Interim Safety and Efficacy Results From TOPAZ-I. *AASLD* Dostęp: [http://www.natap.org/2016/AASLD/AASLD\\_54.htm](http://www.natap.org/2016/AASLD/AASLD_54.htm).
- 106.** Singal AG, Volk ML, Jensen D, Di Bisceglie AM, Schoenfeld PS. (2010) A sustained viral response is associated with reduced liver-related morbidity and mortality

- in patients with hepatitis C virus. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 8(3):280–288, 288.e1.
- 107.** Smith-Palmer J, Cerri K, Valentine W. (2015) Achieving sustained virologic response in hepatitis C: a systematic review of the clinical, economic and quality of life benefits. *BMC Infect. Dis.* 15:19.
- 108.** Morgan RL, Baack B, Smith BD, Yartel A, Pitasi M, Falck-Ytter Y. (2013) Eradication of Hepatitis C Virus Infection and the Development of Hepatocellular Carcinoma: A Meta-analysis of Observational Studies. *Annals of Internal Medicine* 158(5\_Part\_1):329.
- 109.** Simmons B, Saleem J, Heath K, Cooke GS, Hill A. (2015) Long-Term Treatment Outcomes of Patients Infected With Hepatitis C Virus: A Systematic Review and Meta-analysis of the Survival Benefit of Achieving a Sustained Virological Response. *Clinical Infectious Diseases* 61(5):730–740.
- 110.** Bernstein D, Kleinman L, Barker CM, Revicki DA, Green J. (2002) Relationship of health-related quality of life to treatment adherence and sustained response in chronic hepatitis C patients. *Hepatology* 35(3):704–708.
- 111.** Program lekowy B.2. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2). Minister Zdrowia.
- 112.** Program lekowy B.71. Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD10 B18.2). Minister Zdrowia Dostęp: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/#/legalact/2017/51/>
- 113.** Flisiak R, Łucejko M, Mazur W, Janczewska E, Berak H. (2016) Efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir +/- ribavirin in the real-world HARVEST study. *PASL* 2(2):80.
- 114.** Flisak R. (2016) Non - responders to interferon: many options for the treatment are available. Dostęp: <http://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/gepatolog/2016/prez/1-2-1.pdf>.
- 115.** Abbvie. (2016) Rejestr B.71 Raport końcowy. Badanie odpowiedzi na leczenie przewlekłego WZWC terapią bezinterferonową w programie lekowym B.71.
- 116.** El Khoury AC, Wallace C, Klimack WK, Razavi H. (2012) Economic burden of hepatitis C-associated diseases: Europe, Asia Pacific, and the Americas. *J Med Econ* 15(5):887–896.
- 117.** (2015) Burden of hepatitis C in Europe – the case of France and Romania. *European Liver Patients Association* Dostęp: [http://www.elpa-info.org/tl\\_files/elpa\\_news/elpa/2015/Burden-of-Hepatitis-C.pdf](http://www.elpa-info.org/tl_files/elpa_news/elpa/2015/Burden-of-Hepatitis-C.pdf).
- 118.** Komunikat DGL. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń - grudzień 2016). Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6981.html> (29.3.2016).
- 119.** Interaktywne Kompendium Analiz Refundacyjnych (IKAR pro). Dostęp: <http://ikarpro.pl/>.
- 120.** (2013) Roczne sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2012 r. NFZ Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/bip/dzialalnosc-nfz/>.
- 121.** (2014) Roczne sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2013 r. NFZ Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/bip/dzialalnosc-nfz/>.
- 122.** (2015) Roczne sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2014 r. NFZ Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/bip/dzialalnosc-nfz/>.
- 123.** (2016) Roczne sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2015 r. NFZ Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/bip/dzialalnosc-nfz/>.
- 124.** Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/> (7.11.2016).
- 125.** Główny Urząd Statystyczny. Baza demografia. Dostęp: <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/> (5.12.2016).
- 126.** Uchwała Nr 5/2014/II Rady NFZ z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52014ii,6041.html>.
- 127.** Uchwała Nr 4/2015/II Rady NFZ z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42015ii,6343.html>.
- 128.** Uchwała Nr 7/2016/II Rady NFZ z dnia 11 marca 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-72016iii,6383.html>.
- 129.** Uchwała Nr 4/2017/III Rady NFZ z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42017iii,6410.html>.

- 130.** Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka JGP. Dostęp: <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogJGP.aspx> (5.12.2016).
- 131.** Gwiazda Nadziei. Dialog dla Zdrowia - 21 grudnia 2015 r. Dostęp: <http://www.gwiazdanadziei.pl/fundacja/259-dialog-dla-zdrowia-21-grudnia-2015-r>.
- 132.** Krzakowski M, Zieniewicz K, Habior A, Horban A, Olszewski W, Cianciara J, Simon K, Hartleb M, Reguła J, Pachó R, Rowiński O, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Krawczyk M, Małkowski P, Jassem J. (2009) Rak wątrobowokomórkowy - rozpoznanie i leczenie. *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 5(4):125–140.
- 133.** Anna Piechota MP. (2015) Liver Cell Carcinoma in Poland: Data Reported to the National Health Fund in the Years 2008–2012. *Journal of Liver* 04(03):
- 134.** Krupińska O, Wasiak D, Śliwczyński A, Czerwiński J, Walewska-Zielecka B, Hreńczuk M, Jonas M, Łągiewska B, Lisik W, Małkowski P. Financing of the treatment costs of HCC patients in Poland. 18th Conference of the Polish Association for the Study of the Liver; 2015; Mikołajki. .
- 135.** Poltransplat. Biuletyn Informacyjny 2014. Dostęp: [http://www.poltransplant.pl/Download/Biuletyn2014/Biuletyn\\_2014\\_web.pdf](http://www.poltransplant.pl/Download/Biuletyn2014/Biuletyn_2014_web.pdf).
- 136.** Poltransplat. Biuletyn Informacyjny 2015. Dostęp: [http://www.poltransplant.pl/Download/biuletyn2015\\_www.pdf](http://www.poltransplant.pl/Download/biuletyn2015_www.pdf).
- 137.** Poltransplat. Biuletyn Informacyjny 2016. Dostęp: [http://poltransplant.pl/Download/Biuletyn\\_2016\\_www.pdf](http://poltransplant.pl/Download/Biuletyn_2016_www.pdf).
- 138.** Kaczor MP, Pawlik D, Wójcik R, Trończyński K, Kiwała C. (2012) Cost of chronic hepatitis C (HCV) in Poland - health care professionals survey. *Value in Health* 15(7):A331.
- 139.** Narodowy Fundusz Zdrowia. Ogólnopolski Informator o Czasie Oczekiwania na Świadczenia Medyczne. Dostęp: <http://kolejki.nfz.gov.pl/>.
- 140.** (2016) Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach. Aktualności. Bezinterferonowe leczenie WZW C - nadzieje a rzeczywistość. Dostęp: <http://wszkielce.pl/index.php/2016/02/11/bezinterferonowe-leczenie-wzw-c-nadzieje-a-rzeczywistosc/> (3.1.2017).
- 141.** Potrafimy wyleczyć już wszystkich zakażonych HCV, ale brakuje pieniędzy - rynekzdrowia.pl. Dostęp: <http://www.rynekzdrowia.pl/Uslugi-medyczne/Potrafimy-wyleczyc-juz-wszystkich-zakazonych-HCV-ale-brakuje-pieniedzy,160829,8.html> (28.11.2016).
- 142.** Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia. Dostęp: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/> (12.12.2012).
- 143.** Portal Statystyczny ZUS. Dostęp: <http://www.psz.zus.pl/>.
- 144.** Backx M, Lewszuk A, White JR, Cole J, Sreedharan A, van Sanden S, Diels J, Lawson A, Neal KR, Wiselka MJ, Ito T, Irving WL. (2014) The cost of treatment failure: resource use and costs incurred by hepatitis C virus genotype 1-infected patients who do or do not achieve sustained virological response to therapy. *Journal of Viral Hepatitis* 21(3):208–215.
- 145.** Manos MM, Darbinian J, Rubin J, Ray GT, Shvachko V, Deniz B, Velez F, Quesenberry C. (2013) The Effect of Hepatitis C Treatment Response on Medical Costs: A Longitudinal Analysis in an Integrated Care Setting. *Journal of Managed Care Pharmacy* 19(6):438–447.
- 146.** Iacobellis A, Siciliano M, Perri F, Annicchiarico BE, Leandro G, Caruso N, Accadia L, Bombardieri G, Andriulli A. (2007) Peginterferon alfa-2b and ribavirin in patients with hepatitis C virus and decompensated cirrhosis: A controlled study. *Journal of Hepatology* 46(2):206–212.
- 147.** Bruno S, Di Marco V, Iavarone M, Roffi L, Crosignani A, Calvaruso V, Aghemo A, Cabibbo G, Viganò M, Boccaccio V, Craxi A, Colombo M, Maisonneuve P. (2016) Survival of patients with HCV cirrhosis and sustained virologic response is similar to the general population. *J. Hepatol.* 64(6):1217–1223.
- 148.** Cheung MCM, Foster GR, Irving WL, Walker AJ, Hudson BE, Verma S, McLaughlan J, Mutimer DJ, Brown A, Gelson WTH, MacDonald DC, Agarwal K. Antiviral treatment in patients with advanced HCV cirrhosis using sofosbuvir and ledipasvir/daclatasvir, with or without ribavirin - outcomes compared to untreated patients and long term outcome. EASL 2016; Barcelona. .
- 149.** Simmons B, Saleem J, Hill A, Riley RD, Cooke GS. (2016) Risk of Late Relapse or Reinfection With Hepatitis C Virus After Achieving a Sustained Virological Response: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* 62(6):683–694.
- 150.** Flisiak R, Halota W, Tomasiewicz K, Kostrzewska K, Razavi HA, Gower EE. (2015) Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 27(1):70–76.
- 151.** Bruggmann P, Berg T, Øvrehus ALH, Moreno C, Brandão Mello CE, Roudot-Thoraval F, Marinho RT, Sherman M, Ryder SD, Sperl J, Akarca U, Balik I, Bihl F, Bilodeau M, Blasco AJ, i in. (2014) Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J. Viral Hepat.* 21 Suppl 1:5–33.
- 152.** Saraswat V, Norris S, de Knecht RJ, Sanchez Avila JF, Sonderup M, Zuckerman E, Arkkila P, Stedman C, Acharya S, Aho I, Anand AC, Andersson MI, Arendt V, Baatarkhuu O, Barclay K, i in. (2015) Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries - volume 2. *Journal of Viral Hepatitis* 22:6–25.



- 153.** Liakina V, Hamid S, Tanaka J, Olafsson S, Sharara AI, Alavian SM, Gheorghe L, El Hassan ES, Abaalkhail F, Abbas Z, Abdou A, Abourached A, Al Braiki F, Al Hosani F, Al Jaber K, i in. (2015) Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries - volume 3. *Journal of Viral Hepatitis* 22:4–20.
- 154.** Alfaleh FZ, Nugrahini N, Matičič M, Tolmane I, Alzaabi M, Hajarizadeh B, Valantinas J, Kim DY, Hunyady B, Abaalkhail F, Abbas Z, Abdou A, Abourached A, Al Braiki F, Al Hosani F, i in. (2015) Strategies to manage hepatitis C virus infection disease burden - volume 3. *Journal of Viral Hepatitis* 22:42–65.
- 155.** Gane E, Keršenobich D, Seguin-Devaux C, Kristian P, Aho I, Dalgard O, Shestakova I, Nyamadawa P, Blach S, Acharya S, Anand AC, Andersson MI, Arendt V, Arkkila P, Baatarkhuu O, i in. (2015) Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) infection disease burden - volume 2. *Journal of Viral Hepatitis* 22:46–73.
- 156.** Hatzakis A, Chulanov V, Gadano AC, Bergin C, Ben-Ari Z, Mossong J, Schrëter I, Baatarkhuu O, Acharya S, Aho I, Anand AC, Andersson MI, Arendt V, Arkkila P, Barclay K, i in. (2015) The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infections with today's treatment paradigm - volume 2. *Journal of Viral Hepatitis* 22:26–45.
- 157.** Razavi H, Waked I, Sarrazin C, Myers RP, Idilman R, Calinas F, Vogel W, Mendes Correa MC, Hézode C, Lázaro P, Akarca U, Aleman S, Balik I, Berg T, Bihl F, i in. (2014) The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *Journal of Viral Hepatitis* 21:34–59.
- 158.** Sibley A, Han KH, Abourached A, Lesmana LA, Makara M, Jafri W, Salupere R, Assiri AM, Goldis A, Abaalkhail F, Abbas Z, Abdou A, Al Braiki F, Al Hosani F, Al Jaber K, i in. (2015) The present and future disease burden of hepatitis C virus infections with today's treatment paradigm - volume 3. *Journal of Viral Hepatitis* 22:21–41.
- 159.** Wedemeyer H, Duberg AS, Buti M, Rosenberg WM, Frankova S, Esmat G, Örmeci N, Van Vlierberghe H, Gschwantler M, Akarca U, Aleman S, Balik I, Berg T, Bihl F, Bilodeau M, i in. (2014) Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden. *Journal of Viral Hepatitis* 21:60–89.
- 160.** Geue C, Wu O, Xin Y, Heggie R, Hutchinson S, Martin NK, Fenwick E, Goldberg D, Consortium and ECDC. (2015) Cost-Effectiveness of HBV and HCV Screening Strategies – A Systematic Review of Existing Modelling Techniques. *PLOS ONE* 10(12):e0145022.
- 161.** Coward S, Leggett L, Kaplan GG, Clement F. (2016) Cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus: a systematic review of economic evaluations. *BMJ Open* 6(9):e011821.
- 162.** Hahné SJ, Veldhuijzen IK, Wiessing L, Lim T-A, Salminen M, Laar M van de. (2013) Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. *BMC Infectious Diseases* 13(1):
- 163.** Leźnicka M, Gierlotka K, Prycel T. (2014) The rationale behind screening programs for early detection of hepatitis C virus. *Medycyna Pracy*.
- 164.** Walewska-Zielecka B, Religioni U, Juszczyk G, Czerw A, Wawrzyniak Z, Soszyński P. (2016) Diagnosis of hepatitis C virus infection in pregnant women in the healthcare system in Poland: Is it worth the effort?. *Medicine (Baltimore)* 95(30):e4331.
- 165.** (2015) Analiza ekonomiczna. Daklatswir w skojarzeniu z innym doustnym lekiem przeciwwirusowym w terapii przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. Dostęp: [http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2015/067/AW/067\\_AW\\_OT\\_4351\\_22\\_Daklinza\\_AE\\_2015.06.17.pdf](http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2015/067/AW/067_AW_OT_4351_22_Daklinza_AE_2015.06.17.pdf).
- 166.** (2015) Analiza ekonomiczna. Incivo® (telaprewir) w leczeniu przewlekłego WZW typu C.
- 167.** (2015) Analiza ekonomiczna. Olysio® (symeprewir) w skojarzeniu z sofosbuwirem w leczeniu przewlekłego wirusowego zakażenia wątroby typu C. Dostęp: [http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2015/076/AW/076\\_AW\\_OT\\_4351\\_25\\_Olysio\\_WZWC\\_CUA\\_2015.07.22.pdf](http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2015/076/AW/076_AW_OT_4351_25_Olysio_WZWC_CUA_2015.07.22.pdf).
- 168.** (2015) Analiza ekonomiczna. Sofosbuwir (Sovaldi®) w terapii przewlekłego zapalenia wątroby typu C. Dostęp: [http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2015/064/AW/064\\_AW\\_OT\\_4351\\_20\\_Sovaldi\\_WZWC\\_CUA\\_2015.06.17.pdf](http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2015/064/AW/064_AW_OT_4351_20_Sovaldi_WZWC_CUA_2015.06.17.pdf).
- 169.** (2015) Analiza ekonomiczna. Sofosbuwir w skojarzeniu z ledipaswirem (Harvoni®) w terapii przewlekłego zapalenia wątroby typu C. Dostęp: [http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2015/065/AW/065\\_AW\\_OT\\_4351\\_19\\_Harvoni\\_%20WZW\\_C%20AE\\_17.06.2015.pdf](http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2015/065/AW/065_AW_OT_4351_19_Harvoni_%20WZW_C%20AE_17.06.2015.pdf).
- 170.** Biuletyn Informacyjny Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego ds. Transplantacji „Poltransplant”. Dostęp: <http://www.poltransplant.org.pl/biuletyny.html>.
- 171.** European Liver Transplant Registry. Baza danych. Dostęp: <http://www.eltr.org/-Results-.html> (7.12.2012).
- 172.** Wright M, Grieve R, Roberts J, Main J, Thomas HC, UK Mild Hepatitis C Trial Investigators. (2006) Health benefits of antiviral therapy for mild chronic hepatitis C: randomised controlled trial and economic evaluation. *Health Technol Assess* 10(21):1–113, iii.
- 173.** Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen. Dostęp: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/> (5.12.2016).

# aneks

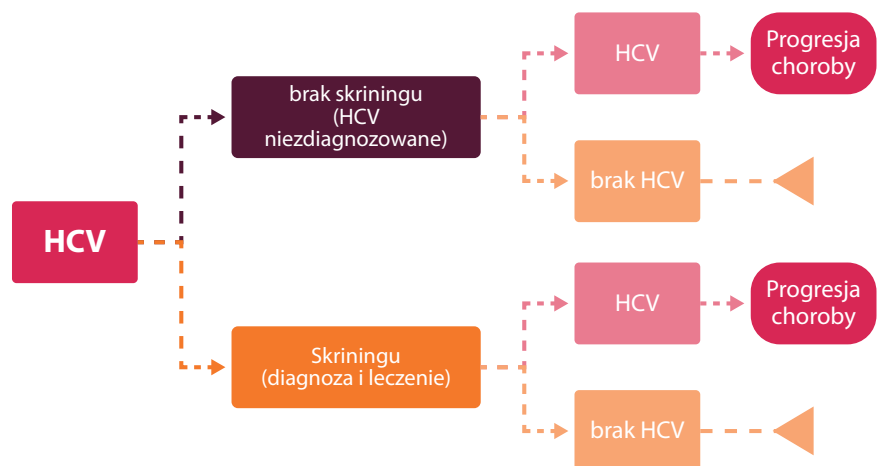
## OCENA OPŁACALNOŚCI DZIAŁAŃ SCREENINGOWYCH W POLSCE – METODA I DANE

Do celów obliczeniowych skonstruowano prosty plik obliczeniowy, w którym zestawiono wyniki dla dwóch ścieżek postępowania dla grupy niezdiagnozowanych chorych z przewlekłym WZW typu C.

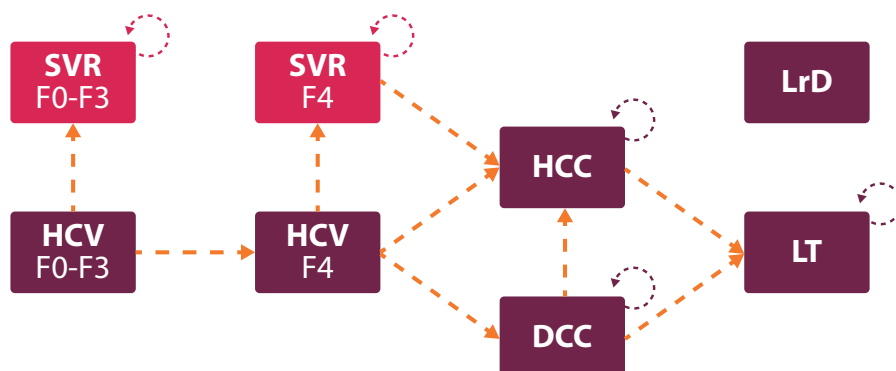
- brak działań screeningowych – chorzy nie otrzymają leczenia a w długiej perspektywie wystąpią powikłania wątrobowe.
- działania screeningowe – chorzy zostaną zdiagnozowani i otrzymają leczenie antywirusowe, co pozwoli uniknąć większości powikłań wątrobowych.

Na poniższych schematach znajduje się struktura modelu wykorzystanego w obliczeniach.

Rysunek 18.  
Schemat struktury modelu wykorzystany w obliczeniach – ścieżka decyzyjna



Rysunek 19.  
Schemat struktury modelu wykorzystany w obliczeniach – progresja choroby



Obliczenia przeprowadzono dla kohorty 1000 chorych zakażonych wirusem HCV. Zgodnie z najnowszymi danymi epidemiologicznymi, do wykrycia tej liczby zakażeń należy przeprowadzić diagnostykę u około 19,2 tys. osób z populacji ogólnej (chorobowość na poziomie 0,52% oznacza 1 zakażenie na 192 osoby<sup>8</sup>). [15] Średni koszt screeningu potrzebny na wykrycie jednego przypadku wynosi 7158 zł (zgodnie z najnowszymi danymi epidemiologicznymi badanie anty-HCV u około 190 chorych oraz oznaczenie HCV RNA pozwala zdiagnozować 1 zakażenie). Średni koszt terapii przyjęto na poziomie 55 tys. zł.

W każdym ze scenariuszy wejściową populację rozłożono do poszczególnych stopni włókienia oraz przypisano początkowy wiek i odsetek mężczyzn. W scenariuszu braku screeningu w kolejnych latach populacja przemieszcza się do kolejnych stanów zdrowia zgodnie z danymi o naturalnej progresji choroby. W scenariuszu screeningu wszyscy chorzy otrzymają leczenie, którego skuteczność przyjęto na podstawie danych o efektywności rzeczywistej. Dodatkowo przyjęto, że niewykryte zakażenie HCV nie generuje kosztów stanów zdrowia oraz spadku jakości życia do momentu wystąpienia zdekompensowanej marskości wątroby.

<sup>8</sup> W przypadku zawężenia działań skrininowych do grup podwyższonego ryzyka zakażenia, do wykrycia jednego przypadku będzie wystarczające wykonanie diagnostyki u mniejszej liczby osób.

**Tabela 41.**  
Zestawienie danych wykorzystanych w ocenie opłacalności screeningu

| Zmienna                            | Wartość                    | Źródło danych  | Uwagi   |
|------------------------------------|----------------------------|--|---|
| <b>Charakterystyka pacjentów</b>   |                            |  |   |
| Wiek                               | 50 lat                     | Kaczor 2012 [31], AMBER [30]   | -   |
| Odsetek mężczyzn                   | 54,7%                      | Kaczor 2012 [31]   | -   |
| Włóknienie (F0 / F1 / ... / F4)    | 21% / 36% / 23% / 11% / 8% | Pierucka 2016 [28]   | -   |
| <b>Progresja choroby</b>           |                            |  |   |
| F0 à F1                            | 0,113                      | Erman 2015 [65]  | -   |
| F1 à F2                            | 0,086                      |  | -   |
| F2 à F3                            | 0,118                      |  | -   |
| F3 à F4                            | 0,115                      |  | -   |
| F4 à DC                            | 0,050                      |  | -   |
| F4 à HCC                           | 0,034                      | Badania uwzględnione w analizie ekonomicznej dla daklataswiru [165]          | -   |
| F4 i SVR à HCC                     | 0,009                      |  | -   |
| DC à HCC                           | 0,068                      |  | -   |
| DC à przeszczep                    | 0,042                      | Obliczenia na podstawie danych z Poltransplant [170] oraz Flisiak 2015 [150] | -   |
| HCC à przeszczep                   | 0,009                      |  | -   |
| DC à zgon                          | 0,121                      | Badania uwzględnione w analizie ekonomicznej dla daklataswiru [165]          | -   |
| HCC à zgon                         | 0,421                      |  | -   |
| przeszczep (1 rok) à zgon          | 0,180                      | Obliczenia na podstawie danych z rejestru ELTR [171]                         | -   |
| przeszczep (> 1 rok) à zgon        | 0,038                      |  | -   |
| <b>Użyteczności stanów zdrowia</b> |                            |  |   |
| Łagodne WZW C (F0-F2)              | 0,77                       | Wright 2006 [172]  | w scenariuszu braku diagnostyki przypisano użyteczność jak dla osób z SVR |
| Umiarkowane WZW C (F3)             | 0,66                       |  |   |
| CC (F4)                            | 0,55                       |  |   |
| SVR po łagodnym WZW C              | 0,82                       |  |   |
| SVR po umiarkow. WZW C             | 0,72                       |  |   |
| SVR po CC                          | 0,61                       | Założenie  | na podstawie danych z Wright 2006   |
| DC                                 | 0,45                       | Wright 2006 [172]  | -   |
| HCC                                | 0,45                       |  | -   |
| Przeszczep wątroby                 | 0,67                       |  | -   |

| Zmienna                                    | Wartość    | Źródło danych     | Uwagi   |
|--|------------|-------------------|---|
| <b>Koszty stanów zdrowia (NFZ, roczne)</b> |            |                   |   |
| Łagodne WZW C (F0-F2)                      | 1809 zł    | Kaczor 2012 [138] | w scenariuszu braku diagnostyki przyjęto zerowy koszt dla tych stanów zdrowia |
| Umiarkowane WZW C (F3)                     | 2389 zł    |                   |   |
| CC (F4)                                    | 3436 zł    |                   |   |
| SVR po łagodnym WZW C                      | 378 zł     |                   |   |
| SVR po umiarkow. WZW C                     | 488 zł     |                   |   |
| SVR po CC                                  | 1737 zł    |                   |   |
| DC   | 11 463 zł  |                   |   |
| HCC  | 39 901 zł  |                   |   |
| Przeszczep wątroby                         | 208 022 zł | Dane NFZ [124]    | -   |
| Po przeszczepie (1 rok)                    | 30 168 zł  | Kaczor 2012 [138] | j.w.  |
| Po przeszczepie (> 1 rok)                  | 20 334 zł  |                   |   |

*Koszt stanów zdrowia na podstawie Kaczor 2012 (wartości aktualne na rok 2011) przeskalowane o wartości wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych związanych ze zdrowiem [173]; średnia wartość za lata 2011-2016 wyniosła 1,064*

# spis rysunków

|             |  |     |
|-------------|--|-----|
| Rysunek 1.  | Rozpowszechnienie przeciwciał anti-HCV na świecie i w Europie [22].....  | 15  |
| Rysunek 2.  | Udział zakażeń wywołanych GT1b HCV wśród ogółu chorych w Polsce.....   | 18  |
| Rysunek 3.  | Naturalny przebieg infekcji HCV [1, 67].....   | 36  |
| Rysunek 4.  | Roczne prawdopodobieństwo przejścia do kolejnych etapów włóknienia wątroby u pacjentów z WZW typu C [68].....                                  | 39  |
| Rysunek 5.  | Liczba osób na poszczególnych etapach rozwoju WZW typu C w Polsce (po prawej estymacja dla 1000 zakażonych).....                               | 42  |
| Rysunek 6.  | Schemat diagnozowania WZW typu C.....  | 42  |
| Rysunek 7.  | Założenia kampanii społecznej „HCV Jestem świadom”.....  | 51  |
| Rysunek 8.  | Świadomość i ryzyko zakażenia HCV.....   | 61  |
| Rysunek 9.  | Ocena ryzyka zakażenia w świetle wykonanych zabiegów.....  | 62  |
| Rysunek 10. | Cele terapeutyczne w WZW C.....  | 66  |
| Rysunek 11. | Zakres edukacji zalecany u osób zakażonych HCV [74, 75].....   | 67  |
| Rysunek 12. | Dostępne opcje terapeutyczne.....  | 68  |
| Rysunek 13. | Mechanizm działania poszczególnych DAA.....  | 69  |
| Rysunek 14. | Skuteczność terapii 8-tygodniowej w populacji pacjentów z genotypem 1b [102, 103].....   | 73  |
| Rysunek 15. | Rodzaje kosztów związanych z zakażeniem HCV.....   | 94  |
| Rysunek 16. | Rodzaj leczenia stosowanego w poszczególnych fazach rozwoju zakażenia HCV.....   | 96  |
| Rysunek 17. | Wskaźnik finansowania terapii antywirusowej (leki, procedury) w ramach programów lekowych w przeliczeniu na 1 mln mieszkańców w 2016 roku..... | 100 |
| Rysunek 18. | Schemat struktury modelu wykorzystany w obliczeniach – ścieżka decyzyjna.....  | 138 |
| Rysunek 19. | Schemat struktury modelu wykorzystany w obliczeniach – progresja choroby.....  | 139 |

# spis wykresów

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Wykres 1.  | Trendy rozpowszechnienie genotypów wirusa HCV w populacji polskiej wg badania EpiTer .....   | 17 |
| Wykres 2.  | Dynamika sytuacji epidemiologicznej w Polsce w odniesieniu do liczby przypadków WZW typu C [6, 35, 37] .....   | 20 |
| Wykres 3.  | Dynamika sytuacji epidemiologicznej w Polsce w odniesieniu do zapadalności i umieralności na WZW typu C [6, 35, 37] .....  | 21 |
| Wykres 4.  | Wykrywalność WZW typu C w Polsce z podziałem na grupy wiekowe [37] .....   | 22 |
| Wykres 5.  | Drogi szerzenia się zakażenia HCV w Europie w 2014 roku wg danych ECDC [7] .....   | 34 |
| Wykres 6.  | Źródła zakażenia HCV w Polsce w roku 2012 [10] .....   | 35 |
| Wykres 7.  | Struktura pacjentów polskich pod względem stopnia włóknienia wątroby na podstawie danych z regionu Pomorza (1998-2010) [28] .....                                  | 38 |
| Wykres 8.  | Czynniki ryzyka raka wątrobowokomórkowego w Europie na podstawie wytycznych EASL-EORTC [67] .....  | 40 |
| Wykres 9.  | Liczba osób oczekujących na przeszczep i liczba przeszczepów wątroby w Polsce w poszczególnych latach wg danych z bazy POLTRANSPLANT (dane do 28.02.2017) .....    | 41 |
| Wykres 10. | Ocena AOTMiT projektów diagnostyczno-edukacyjnych .....  | 53 |
| Wykres 11. | Odsetek osób poddających się badaniu na obecność HCV .....   | 62 |
| Wykres 12. | Przyczyna wykonania badania na obecność HCV .....  | 63 |
| Wykres 13. | Redukcja sztywności mięszu wątroby u chorych z marskością wątroby leczonych OBV/PTV/RTV .....  | 79 |
| Wykres 14. | Skuteczność terapii przeciwwirusowej w aktualnej praktyce klinicznej – badanie EpiTer .....  | 86 |
| Wykres 15. | Porównanie skuteczności preparatów w populacji pacjentów z genotypem 1 HCV w dostępnych badaniach .....  | 86 |
| Wykres 16. | Skuteczność w szczególnych populacjach .....   | 87 |
| Wykres 17. | Szacunkowy rozkład procentowy pacjentów leczonych różnymi schematami terapeutycznymi, sporządzony w oparciu o sprzedaż leków od listopada 2015 do lipca 2016 ..... | 87 |
| Wykres 18. | Charakterystyka populacji badanej .....  | 88 |

|            |   |     |
|------------|---|-----|
| Wykres 19. | Rozkład procentowy pacjentów zakażonych poszczególnymi genotypami HCV w grupie ogólnej i skuteczność terapii z wykorzystaniem preparatu OBV/PTV/RTV (w ramach programu lekowego B.71), w zależności od genotypu HCV. ....                 | 89  |
| Wykres 20. | Skuteczność 12-tygodniowej terapii OBV/PTV/RTV±DSV ± RBV w grupie ogólnej i wśród zakażonych genotypem 1b .....   | 89  |
| Wykres 21. | Odsetek odpowiedzi (SVR24) w zależności od obecności marskości wątroby w grupie ogólnej i wśród zakażonych genotypem 1b u pacjentów leczonych OBV/PTV/RTV niezależnie od zastosowanego schematu (OBV/PTV/RTV±DSV±RBV 12/24 tyg.) .....    | 90  |
| Wykres 22. | Odsetek odpowiedzi (SVR24) w zależności od wcześniejszej terapii IFN w grupie ogólnej i wśród zakażonych genotypem 1b u pacjentów leczonych OBV/PTV/RTV niezależnie od zastosowanego schematu (OBV/PTV/RTV±DSV±RBV 12/24 tyg.) .....      | 90  |
| Wykres 23. | SVR24 w populacji pacjentów uprzednio leczonych, w zależności od odpowiedzi na wcześniejszą terapię opartą na interferonie u pacjentów leczonych OBV/PTV/RTV niezależnie od zastosowanego schematu (OBV/PTV/RTV±DSV±RBV 12/24 tyg.) ..... | 91  |
| Wykres 24. | Średnie koszty leczenia zakażenia HCV oraz powikłań w Europie i na świecie na jednego pacjenta .....  | 95  |
| Wykres 25. | Zestawienie wydatków w programach lekowych dla WZW C na tle łącznych wydatków na wszystkie programy lekowe .....  | 98  |
| Wykres 26. | Zestawienie danych o wielkości zawartych kontraktów na leczenie pacjentów z WZW typu C .....  | 98  |
| Wykres 27. | Zestawienie wydatków na leczenie pacjentów z przewlekłym WZW typu C w 2016 roku w ramach dwóch programów lekowych na podstawie informacji o wielkości zawartych kontraktów.....   | 99  |
| Wykres 28. | Łączna liczba i koszt hospitalizacji związanych z leczeniem powikłań WZW typu C.....  | 102 |
| Wykres 29. | Koszty utraconej produktywności spowodowane przez WZW typu C w Polsce – podsumowanie .....  | 113 |
| Wykres 30. | Miesięczne wydatki na leczenie pacjenta z WZW typu C w danym stanie zdrowia ze względu na poziom włóknienia wątroby .....   | 115 |
| Wykres 31. | Ryzyko wystąpienia ponownej infekcji HCV .....  | 116 |
| Wykres 32. | Epidemiologia oraz powikłania HCV na podstawie opracowania z 2013 roku [150].....   | 119 |
| Wykres 33. | Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu bazowym opracowanego raportu systemowego.....   | 121 |
| Wykres 34. | Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu wzrostu wykrywalności opracowanego raportu systemowego .....  | 121 |
| Wykres 35. | Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu wzrostu dostępu do terapii opracowanego raportu systemowego .....   | 122 |
| Wykres 36. | Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu wzrostu wykrywalności i poprawy dostępu do terapii opracowanego raportu systemowego – wariant 1.....  | 123 |
| Wykres 37. | Epidemiologia i eliminacja wirusa HCV w scenariuszu wzrostu wykrywalności i poprawy dostępu do terapii opracowanego raportu systemowego – wariant 2.....  | 124 |
| Wykres 38. | Podsumowanie wyników analiz ekonomicznych oceniających opłacalność screeningu HCV w przeglądzie Coward 2016.....  | 126 |
| Wykres 39. | Ocena opłacalności działań screeningowych w warunkach polskich .....  | 129 |



# spis tabel

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Tabela 1.  | Rozpowszechnienie infekcji HCV w Polsce wg PGE HCV oraz NIZP-PZH na podstawie aktualnych badań epidemiologicznych [15, 23–26].....                   | 16 |
| Tabela 2.  | Zestawienie dostępnych dowodów o rozpowszechnieniu HCV w Polsce.....   | 18 |
| Tabela 3.  | Rozkład zwłóknienia wątroby u pacjentów z WZW typu C na podstawie doniesień naukowych.....   | 19 |
| Tabela 4.  | Zachorowania i zgony z powodu wybranych nowotworów złośliwych w Polsce w 2013 r. [29].....   | 20 |
| Tabela 5.  | Rozpowszechnienie infekcji HCV w Polsce na podstawie badań epidemiologicznych.....   | 23 |
| Tabela 6.  | Rekomendacje dla wdrożenia strategii narodowej w zakresie WZW typu C w świetle opublikowanych raportów systemowych w Polsce.....                     | 30 |
| Tabela 7.  | Charakterystyka zidentyfikowanych przypadków nagłego wystąpienia zakażeń HCV w Polsce w 2003–2013.....   | 35 |
| Tabela 8.  | Zasięg włóknienia wątroby.....   | 39 |
| Tabela 9.  | Czynniki sprzyjające rozwojowi włóknienia wątroby [1, 64].....   | 39 |
| Tabela 10. | Roczne ryzyko zgonu pacjentów z marskością wątroby w zależności od wystąpienia powikłań [2].....   | 40 |
| Tabela 11. | Populacja docelowa do badań przesiewowych według wytycznych praktyki klinicznej.....   | 47 |
| Tabela 12. | Grupy ryzyka objęte badaniami przesiewowymi pod kątem zakażenia HCV w 29 krajach Europejskiego Obszaru Gospodarczego [39], w tym Polski [86–88]..... | 48 |
| Tabela 13. | Zestawienie działań realizowanych w ramach kampanii społecznej „HCV Jestem świadom”.....   | 52 |
| Tabela 14. | Programy zdrowotne i inne inicjatywy organizowane przez jednostki samorządowe [87].....  | 54 |
| Tabela 15. | Akcje i kampanie społeczne podejmowane na rzecz przeciwdziałania zakażeniom HCV.....   | 59 |
| Tabela 16. | Wybrane grupy leków zarejestrowane w leczeniu HCV [94, 96-101].....  | 71 |
| Tabela 17. | Rekomendowane przez wytyczne polskie (PGE HCV 2016) schematy leczenia WZW typu C u dorosłych [12].....   | 74 |

|            |   |     |
|------------|---|-----|
| Tabela 18. | Rekomendowane przez światowe wytyczne (AASLD 2016, EASL 2016) schematy leczenia WZW typu C u chorych bez marskości wątroby lub z wyrównaną marskością wątroby [63–65] ..... | 75  |
| Tabela 19. | Rekomendowane przez światowe wytyczne (AASLD 2016, EASL 2016) schematy leczenia WZW typu C w populacji pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby .....                    | 76  |
| Tabela 20. | Terapie finansowane ze środków publicznych w ramach programu lekowego B71 .....   | 81  |
| Tabela 21. | Wartość umów zawartych przez świadczeniodawców na programy lekowe na leczenie przewlekłego WZW typu C [zł] .....  | 99  |
| Tabela 22. | Liczba osób w programach lekowych leczenia przewlekłego WZW typu C .....  | 101 |
| Tabela 23. | Hospitalizacje związane z leczeniem powikłań WZW typu C .....   | 102 |
| Tabela 24. | Łączna liczba i koszt świadczeń związanych z leczeniem powikłań WZW typu C .....  | 102 |
| Tabela 25. | Liczba oczekujących na świadczenie w ramach programów lekowych leczenia przewlekłego WZW typu C .....   | 104 |
| Tabela 26. | Lista osób skreślonych z oczekujących na świadczenie w ramach programów lekowych leczenia przewlekłego WZW typu C .....   | 105 |
| Tabela 27. | Absencja chorobowa z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS w 2015 roku .....   | 108 |
| Tabela 28. | Koszty utraconej produktywności związane z absencją chorobową w 2015 roku .....   | 108 |
| Tabela 29. | Koszty utraconej produktywności związane ze zgonami w 2014 roku .....   | 109 |
| Tabela 30. | Koszty utraconej produktywności związane z przechodzeniem na rentę bezterminową w 2015 roku .....   | 111 |
| Tabela 31. | Koszty utraconej produktywności związane z przechodzeniem na rentę terminową w 2015 roku .....  | 112 |
| Tabela 32. | Podsumowanie kosztów pośrednich .....   | 112 |
| Tabela 33. | Przebieg infekcji HCV i występowanie powikłań wątrobowych w przypadku dostępu do skutecznej terapii .....   | 117 |
| Tabela 34. | Zgon z powodu infekcji HCV oraz powikłań wątrobowych w przypadku dostępu do skutecznej terapii .....  | 117 |
| Tabela 35. | Podsumowanie założeń scenariuszy leczenia HCV w opracowaniu z 2013 roku .....   | 118 |
| Tabela 36. | Podsumowanie założeń scenariuszy leczenia HCV w niniejszym opracowaniu .....  | 120 |
| Tabela 37. | Podsumowanie odnalezionych analiz ekonomicznych oceniających opłacalność screeningu HCV w przeglądzie Coward 2016 .....   | 125 |
| Tabela 38. | Efektywność kosztowa screeningu pod kątem zakażenia HCV w wybranych populacjach na podstawie opracowania Hahné 2013 .....   | 127 |
| Tabela 39. | Obecność przeciwciał anti-HCV wśród osób z grup ryzyka HCV w województwie kujawsko-pomorskim .....  | 128 |
| Tabela 40. | Wpływ prowadzenia działań screeningowych na uzyskane efekty zdrowotne i koszty .....  | 129 |
| Tabela 41. | Zestawienie danych wykorzystanych w ocenie opłacalności screeningu .....  | 140 |