



Marcin Renke^{1,2}, Lukáš Páleníček^{1,2}, Hanna Kizskis², Paweł Haraziński³, Katarzyna Sikorska^{2,4}, Alicja Dębska-Ślizień⁵

¹Klinika Chorób Zawodowych, Metabolicznych i Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Uniwersyteckie Centrum Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni

³Centrum Usług Medycznych „Dializa” w Szczecinku

⁴Zakład Medycyny Tropikalnej i Epidemiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁵Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u pacjenta leczonego dializą otrzewnową z powodu przewlekłej choroby nerek oraz u pacjenta po transplantacji nerki — opisy przypadków

Treatment of chronic hepatitis C in patient treated with peritoneal dialysis due to chronic kidney disease and in a patient after renal transplantation — case reports

ABSTRACT

Introduction of non-interferon therapy has become a milestone in viral C hepatitis treatment and allowed to reach a sustained viral response in over 90% of patients treated this way. Dialysed patients and patients after solid organ transplantation are especially exposed to HCV infection. The case studies of patients presented in the article show that despite

the higher risk of side effects and possible interactions — with immunosuppressive drugs especially — thanks to perfect cooperation between Outdoor Departments of Infectious Diseases and Nephrology, effective and safe therapy is possible even in this special group of patients.

Forum Nefrol 2018, vol 11, no 2, 120–126

Key words: kidney transplantation, peritoneal dialysis, chronic hepatitis C, treatment

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Marcin Renke,
prof. nadzw. GUMed
Klinika Chorób Zawodowych,
Metabolicznych i Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Powstania Styczniowego 9b,
81–519 Gdynia
tel.: +48 58 699 85 91
faks: +48 58 699 84 02
e-mail: mrenke@gumed.edu.pl

PRZYPADK 1. LECZENIE PRZEWLEKŁEGO WZW TYPU C U PACJENTA LECZONEGO DIALIZAMI OTRZEWNOWYMI Z POWODU PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK

WYWIAD DOTYCZĄCY LECZENIA NEFROLOGICZNEGO ORAZ ETAP ROZPOZNANIA WZW TYPU C

Mężczyzna urodzony w 1974 roku, obciążony cukrzycą typu 1 rozpoznaną w 8. roku życia z powikłaniami mikronaczyniowymi — cukrzycową chorobą oczu i nerek, zaburzeniami czucia w prawej stopie, ślepotą lewego oka po odwarstwieniu siatkówki, po laseroterapii i witrektomii prawego oka, z nadciśnieniem tętniczym, pozostaje pod opieką Regionalne-

go Centrum Nefrologicznego w Szczecinku od 2013 roku. W 2011 roku stwierdzono podwyższone stężenie kreatyniny, które wynosiło 2 mg/dl. Pomimo prowadzonego leczenia w poradni nefrologicznej doszło do stopniowej progresji przewlekłej choroby nerek (PChN) i od 30 stycznia 2014 roku rozpoczęto leczenie nerkozastępcze metodą hemodializy (HD). Pod koniec 2015 roku, z powodu trudności w utrzymywaniu dostępu naczyniowego, kilkakrotnie doszło do wykrzepiania przetok i cewników, dlatego zdecydowano o konwersji leczenia nerkozastępczego z HD na dializę otrzewnową. Początkowo prowadzono zabiegi automatycznej dializy otrzewnowej z wykorzystaniem cyklera, następnie na prośbę pacjenta zmieniono formę leczenia na ciągłą ambulatoryjną dializę otrzewnową (CADO), które to leczenie jest nadal kontynuowane. W trakcie hospitalizacji w grudniu 2013 roku wysunięto podejrzenie zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV, *hepatitis C virus*) — w badaniach laboratoryjnych wówczas: wynik testu na obecność przeciwciał anti-HCV dodatni, anti-HBc ujemny, HBsAg ujemny, aktywności aminotransferaz asparaginianowej (AspAT, *aspartate aminotransferase*) 33 U/l, alaninowej (AlAT, *alanine aminotransferase*) 43 U/l, bilirubiny 0,4 mg/dl. W latach 2014–2016 pacjent pozostawał pod opieką Poradni Hepatologicznej Pomorskiego Centrum Chorób Zakaźnych i Gruźlicy (PCChZiG) w Gdańsku.

ETAP KWALIFIKACJI DO LECZENIA BEZINTERFERENOWEGO

W trakcie hospitalizacji w kwietniu 2016 roku w PCChZiG w Gdańsku wykonano badanie HCV-RNA ilościowo ($2,46 \times 10^6$ IU/ml) oraz określono genotyp HCV (1, podtyp b), ponadto stwierdzono obecność krioglobulin w surowicy. W badaniu ultrasonograficznym (USG) jamy brzusznej wątroba była prawidłowej wielkości, lekko hiperechogeniczna, jak w stłuszczeniu I stopnia, bez zmian ogniskowych. W listopadzie 2016 roku chory trafił pod opiekę Poradni Chorób Zakaźnych Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Morskiej i Tropikalnej (UCMMiT) w Gdyni, gdzie rozpoczęto kwalifikację do terapii bezinterferonowej. W grudniu 2016 roku wykonano badanie elastograficzne sztywności wątroby (FibroScan), które stanowi nieinwazyjną metodę służącą do oceny stopnia włóknienia wątroby. W ostatnim czasie niemal całkowicie zastąpiło wykonywanie biopsji wątroby i jest akceptowane w ramach dostępnych w Polsce programów leczenia wirusowego zapa-

lenia wątroby (WZW) typu C refundowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia. W badaniu tym chory uzyskał wynik 10,5 kPa i stopień F3 w skali Metavir, co świadczy o zaawansowanym włóknieniu [1, 2]. Po zgromadzeniu wyników wyżej wymienionych badań pacjent spełniał kryteria włączenia do leczenia w ramach programu terapii bezinterferonowych [3]. Przeszkodę stanowić mogłyby obciążenia nefrologicznie, jednakże po przeanalizowaniu dostępnych terapii dla pacjentów zakażonych HCV z genotypem 1b zdecydowano o podjęciu leczenia dazabuwirem w skojarzeniu z preparatem zawierającym ombitaswir, parytaprewir i rytonawir. W Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) zawierającego dazabuwir widnieje informacja, że nie jest konieczne dostosowanie dawki tego preparatu u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub u dializowanych pacjentów ze schyłkową chorobą nerek [4]. W przypadku preparatu łączonego zawierającego ombitaswir, parytaprewir oraz rytonawir również nie jest konieczne dostosowanie dawki produktu stosowanego z dazabuwirem lub bez dazabuwiru u pacjentów zakażonych HCV z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, nie badano natomiast tego preparatu u zakażonych HCV dializowanych chorych [5]. Kolejny problem mogły stanowić interakcje powyższych preparatów z pozostałymi lekami stosowanymi długotrwale przez pacjenta. Z tego powodu chorego skierowano na Oddział Nefrologiczny Regionalnego Centrum Nefrologii w Szczecinku, gdzie podczas hospitalizacji w styczniu 2017 roku przeprowadzono konwersję farmakoterapii na potrzebę zaplanowanego leczenia przeciwwirusowego, zgodnie z przedstawioną poniżej tabelą (tab. 1).

ETAP LECZENIA PRZECIWWIRUSOWEGO

Leczenie rozpoczęto 2 lutego 2017 roku. W badaniach laboratoryjnych wykonanych w dniu rozpoczęcia terapii: kreatynina 6,37 mg/dl, współczynnik przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) wyliczony według wzoru MDRD 10 ml/min/1,73 m², AlAT 68 U/l, bilirubina 0,33 mg/dl, hemoglobina 11,9 g/dl. Pacjent w warunkach domowych przyjmował: 2 tabletki raz nad dobę preparatu łączonego zawierającego 12,5 mg ombitaswiru, 75 mg parytaprewiru i 50 mg rytonawiru oraz 1 tabletkę 2 razy na dobę (rano i wieczorem) preparatu zawierającego 250 mg dazabuwiru. Zgłaszał się na wizyty kontrolne do Poradni Chorób Zakaźnych zgodnie z ustalonym har-

Tabela 1. Konwersja farmakoterapii na potrzebę zaplanowanego leczenia przeciwwirusowego

Lek przyjmowany przed planowanym leczeniem preparatami zawierającymi ombitaswir, parytaprewir, rytonawir oraz dazabuwir	Zmiana leku w związku z planowanym leczeniem preparatami zawierającymi ombitaswir, parytaprewir, rytonawir oraz dazabuwir
Węglan wapnia	Utrzymano
Ramipryl	Utrzymano
Parykalcytol	Utrzymano
Kwas acetylosalicylowy	Utrzymano
Kwas foliowy	Utrzymano
Insulina (Apidra i Abasaglar)	Utrzymano
Bisoprolol	Metoprolol
Doksazosyna	Odstawiono
Atorwastatyna	Odstawiono
Furosemid	Torasemid

Tabela 2. Wyniki kluczowych badań przeprowadzonych w ramach kwalifikacji oraz w trakcie leczenia bezinterferonowego

Badanie	Data badania				
	04.2016	02.02.2017	02.03.2017	30.03.2017	13.10.2017
Bilirubina [mg/dl]	0,3	0,33	0,24	0,35	–
AIAT [U/l]	108	68	16	23	–
Kreatynina [mg/dl]	6,5	6,37	–	6,77	–
GFR [ml/min]	9	10	–	9	–
Hemoglobina [g/dl]	12,1	11,9	11,3	11	–
HCV-RNA	$2,46 \times 10^6$ IU/ml	–	–	–	–
Genotyp HCV (08.04.2016): 1, podtyp b					
FibroScan (07.12.2016): w skali Metavir F3					
Obraz wątroby w USG jamy brzusznej (08.04.2016): wątroba prawidłowej wielkości i lekko hiperechogeniczna, bez zmian ogniskowych, przepływ wrotny dowątrobowy					
Obraz wątroby w USG jamy brzusznej (07.04.2017): wątroba niepowiększona, o prawidłowej echogeniczności, bez widocznych zmian ogniskowych, żyła wrotna nieposzerzona (śr. 11 mm), z zachowanym przepływem dowątrobowym					

AIAT (*alanine aminotransferase*) — aminotransferaza alaninowa; GFR (*glomerular filtration rate*) — współczynnik przesączania kłębuszkowego; HCV-RNA — badanie pozwalające na oznaczenie ilości RNA HCV w jednym mililitrze osocza lub surowicy; HCV (*hepatitis C virus*) — wirus zapalenia wątroby typu C; USG (*ultrasonography*) — ultrasonografia

monogramem co około 4 tygodnie, ponadto pozostawał pod opieką ośrodka nefrologicznego. W przebiegu terapii chory czuł się dobrze, nie zgłaszał działań niepożądanych. W dniu 27 kwietnia 2017 roku po 12 tygodniach zakończono leczenie przeciwwirusowe. W wykonanych badaniach na zakończenie terapii: w badaniu jakościowej reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) nie wykryto obecności RNA HCV w osoczu, aktywność AIAT wynosiła 16 U/l, a kreatynina 6,69 mg/dl, GFR według wzoru MDRD miał wartość 9 ml/min/1,73 m², w badaniu USG opisano wątrobę o prawidłowej echogeniczności, bez widocznych zmian ogniskowych, bez poszerzenia żyły wrotnej, z zachowanym przepływem dowątrobowym. W tabeli 2 przedstawiono wyniki przeprowadzanych badań wstępnych oraz kontrolnych po 4 i 8 tygodniach leczenia.

W październiku 2017 roku po 24 tygodniach od zakończenia terapii przeprowadzono kolejną wizytę, na której zgodnie z programem między innymi oznaczono HCV-RNA ilościowo, którego nie wykryto, co potwierdza skuteczność przeprowadzonej terapii — uzyskano trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR, *sustained virologic response*).

PRZYPADK 2. LECZENIE PRZEWLEKŁEGO WZW TYPU C U PACJENTA PO PRZESZCZEPIENIU NERKI

WYWIAD DOTYCZĄCY LECZENIA NEFROLOGICZNEGO ORAZ ETAP ROZPOZNANIA WZW TYPU C

Pacjent urodzony w 1960 roku, obciążony wieloletnim nadciśnieniem tętniczym, po splenektomii i nefrektomii lewostronnej

w wyniku urazu w 17 roku życia, trafił w trzeciej dekadzie życia pod opiekę nefrologiczną z powodu białkomoczu — wysunięto wówczas podejrzenie kłębuszkowego zapalenia nerek, nie wykonywano biopsji nerki. W latach 2003–2009 leczony był nerkozastępczo zabiegami hemodializy. W tym czasie najprawdopodobniej doszło do zakażenia HCV z tego powodu w 2007 roku chorego poddano leczeniu interferonem w PCChZiG w Gdańsku. W grudniu 2009 roku pacjent przeżył zabieg przeszczepienia nerki od zmarłego dawcy. W styczniu 2010 roku rozpoznano ostre odrzucenie przeszczepionej nerki, najpewniej w wyniku pominięcia dawek leków immunosupresyjnych, oraz stwierdzono znaczne zagięcie tętnicy przeszczepionej nerki w miejscu podszycia, z tego powodu pacjent był operowany — przeprowadzono zabieg wycięcia zwężenia zespolenia tętnicy biodrowej pacjenta z tętnicą nerkową dawcy i wykonano rezespolenie. Ze względu na utrzymujący się białkomocz zdecydowano o wykonaniu w czerwcu 2010 roku biopsji przeszczepionej nerki, nie stwierdzając w obrazie mikroskopowym istotnych nieprawidłowości. Chory znajduje się pod stałą opieką poradni nefrologicznej, obserwuje się stabilne wartości stężenia kreatyniny: 1,4–1,9 mg/dl. W lipcu 2015 roku pacjent został skierowany do Poradni Chorób Zakaźnych UCMMiT w Gdyni w celu kwalifikacji do leczenia bezinterferonowego przewlekłego WZW typu C.

ETAP KWALIFIKACJI DO LECZENIA BEZINTERFERONOWEGO

W grudniu 2015 roku podczas kontroli klinicznej w UCMMiT w Gdyni wykonano badanie HCV-RNA ilościowo ($1,07 \times 10^6$ IU/ml), w pozostałych badaniach biochemicznych: ALT 38 U/l, AST 37 U/l, gamma-glutamylotransferaza (GGTP) 218 U/l, bilirubina 0,72 mg/dl, kreatynina 1,52 mg/dl, GFR obliczony według wzoru MDRD 38 ml/min/1,73 m². Następnie w ramach opieki w Poradni Chorób Zakaźnych sukcesywnie rozszerzano diagnostykę o badania potrzebne do ewentualnej kwalifikacji do leczenia bezinterferonowego. Określono genotyp wirusa (1, podtyp b), wykluczono zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*) oraz wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV, *hepatitis B virus*). W marcu 2016 roku w badaniu elastograficznym wątroby (FibroScan) uzyskano wynik 6,6 kPa, co wskazuje na F0/F1 w skali Metavir. Na podstawie uzyskanych wyników w kwietniu 2016 roku podjęto decyzję o zakwa-

lifikowaniu chorego do leczenia bezinterferonowego. W oczekiwaniu na dostępność terapii w dalszym ciągu zgłaszał się on na regularne wizyty do poradni chorób zakaźnych oraz nefrologicznej. W USG jamy brzusznej w październiku 2016 roku opisano niepowiększoną wątrobę, o jednorodnej echogeniczności, bez cech cholestazy, bez zmian ogniskowych. W lutym i marcu 2017 roku w czasie oczekiwania na leczenie przeciwwirusowe wyniki wykonanych badań biochemicznych były następujące: stężenie alfa-fetoproteiny (AFP) w normie, AlAT 58 U/l, AspAT 63 U/l, GGTP 317 U/l, fosfataza zasadowa (FALK) 82 U/l, kreatynina 1,5 mg/dl, GFR według wzoru MDRD 48 ml/min/1,73 m². W badaniu FibroScan w marcu 2017 roku stwierdzono progresję zmian — uzyskano wynik odpowiadający F2 w skali Metavir i zdecydowano o włączeniu terapii z zastosowaniem ledipaswiru w połączeniu z sofosbuwirem. Kombinacja ta wiąże się z niewielkim ryzykiem interakcji ze stosowanymi u pacjenta lekami immunosupresyjnymi. Z powodu nieskutecznego leczenia przeciwwirusowego w 2007 roku oraz obecności przeciwwskazań do dołączenia rybawiryny do ledispawiru i sofosbuwiru zgodnie z ChPL stwierdzono, iż terapię należałoby wydłużyć do 24 tygodni (zamiast standardowego leczenia przez 12 tyg.). Ze względu na świadomość zagrożeń związanych z obciążeniami pacjenta oraz możliwymi interakcjami lekowymi uzgodniono konieczność regularnej kontroli parametrów nerkowych co 2–4 tygodnie w celu ewentualnego wcześniejszego przerwania terapii. Zweryfikowano stosowane przez chorego leczenie pod kątem wystąpienia możliwych interakcji lekowych (tab. 3).

ETAP LECZENIA PRZECIWWIRUSOWEGO

Po uzyskaniu świadomej zgody pacjenta leczenie rozpoczęto 11 kwietnia 2017 roku. W badaniach laboratoryjnych z 6 kwietnia 2017 roku: AlAT 44 U/l, kreatynina 1,64 mg/dl, GFR według wzoru MDRD 44 ml/min/1,73 m². Chory w warunkach domowych przyjmował 1 tabletkę raz dziennie preparatu zawierającego 90 mg ledipaswiru i 400 mg sofosbuwiru. Zgodnie z ChPL nie jest konieczne dostosowanie dawki produktu zawierającego ledipaswir w połączeniu z sofosbuwirem u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ledipaswiru/sofosbuwiru u pacjentów z GFR wynoszącym mniej niż 30 ml/min/1,73 m² oraz u pa-

Tabela 3. Konwersja farmakoterapii na potrzebę zaplanowanego leczenia przeciwwirusowego

Lek przyjmowany przed planowanym leczeniem preparatem zawierającym ledipaswir w połączeniu z sofosbuwirem	Zmiana leku w związku z planowanym leczeniem preparatem zawierającym ledipaswir w połączeniu z sofosbuwirem	Komentarz
Prednizon	Utrzymano	–
Cyklosporyna (CyA)	Utrzymano	Nie jest konieczne dostosowanie dawki produktu zawierającego ledipaswir w połączeniu z sofosbuwirem lub CyA
Mykofenolan mofetylu	Utrzymano	–
Klonidyna	Utrzymano	–
Ramipryl	Utrzymano	–
Doksazosyna	Utrzymano	–
Nitrendypina	Utrzymano	–
Pantoprazol	Odstawiono	Dawki inhibitora pompy protonowej (IPP) porównywalne do omeprazolu 20 mg można podawać równocześnie z preparatem zawierającym ledipaswir w połączeniu z sofosbuwirem; IPP nie należy przyjmować przed produktem zawierającym ledipaswir w połączeniu z sofosbuwirem

Tabela 4. Wyniki kluczowych badań przeprowadzonych w ramach kwalifikacji oraz w trakcie leczenia bezinterferonowego

Badanie	Data badania				
	12.2015	06.04.2017	09.05.2017	06.06.2017	26.09.2017
Bilirubina [mg/dl]	0,72	0,8	0,44	0,17	0,66
AIAT [U/l]	38	44	24	27	25
Kreatynina [mg/dl]	1,52	1,64	1,67	1,47	1,59
GFR [ml/min/1,73 m ²]	48	44	43	50	45
Hemoglobina [g/dl]	14,0	13,9	13,9	13,8	14,0
HCV-RNA	1,07 × 10 ⁶ IU/ml	–	Jakościowo — nie wykryto	–	Jakościowo — nie wykryto
Genotyp HCV (28.01.2016): 1, podtyp b					
FibroScan (23.03.2016): w skali Metavir F0/F1 FibroScan (28.03.2017): w skali Metavir F2					
Obraz wątroby w USG jamy brzusznej (20.10.2016): wątroba niepowiększona, jednorodnej echogeniczności, bez cech cholestazy, bez zmian ogniskowych					
Obraz wątroby w USG jamy brzusznej (26.09.2017): wątroba o gładkich zarysach, niepowiększona, o podwyższonej echogeniczności i niejednorodnej echostrukturze, z obecnością licznych bardzo drobnych hiperech na przebiegu odgałęzień, nieposzerzonych dróg żółciowych odpowiadających pęcherzykom gazu. Zmian ogniskowych nie uwidoczniiono					

AIAT (*alanine aminotransferase*) — aminotransferaza alaninowa; GFR (*glomerular filtration rate*) — współczynnik przesączania kłębuszkowego; HCV-RNA — badanie pozwalające na oznaczenie ilości RNA HCV w jednym mililitrze osocza lub surowicy; HCV (*hepatitis C virus*) — wirus zapalenia wątroby typu C; USG (*ultrasonography*) — ultrasonografia

►►Wirusowe zapalenie wątroby typu C jest jednym z najistotniejszych problemów epidemiologicznych i klinicznych spośród chorób zakaźnych w Polsce◀◀

pacjentów leczonych zabiegami hemodializy [6]. Zgodnie ze wspólnymi ustaleniami ośrodków nefrologicznego oraz chorób zakaźnych chorego monitorowano co około 2 tygodnie w zakresie oceny funkcji nerek. Pacjent zgłaszał się na wyznaczone wizyty kontrolne zgodnie z harmonogramem co około 4 tygodnie do Poradni Chorób Zakaźnych oraz naprzemiennie do Poradni Nefrologicznej. Terapię zgodnie z założeniami prowadzono przez 24 tygodnie i 26 września 2017 roku chory zakończył lecze-

nie. Przez cały okres jej trwania czuł się dobrze, nie obserwowano działań niepożądanych oraz, co ważne, nie stwierdzono pogorszenia funkcji przeszczepionej nerki. Już w maju 2017 roku nie wykryto obecności RNA HCV w osoczu, co potwierdziło się również w badaniu wykonanym na zakończenie terapii. Także po 12 tygodniach od jej zakończenia, w styczniu 2018 roku, nie stwierdzono RNA tego wirusa. W tabeli 4 przedstawiono wyniki badań wstępnych oraz kontrolnych wykonanych u chorego.

DYSKUSJA

Wirusowe zapalenie wątroby typu C jest jednym z najistotniejszych problemów epidemiologicznych i klinicznych spośród chorób zakaźnych w Polsce. Na podstawie badań epidemiologicznych przeprowadzonych w Polsce w latach 2009–2012 szacuje się rozpowszechnienie HCV w populacji osób dorosłych na poziomie 0,95–1,9%. Wśród grup szczególnie narażonych na zakażenie HCV wymienia się między innymi pacjentów długotrwale dializowanych, a także chorych wymagających częstych kontaktów ze służbą zdrowia, szczególnie hospitalizowanych, do których niewątpliwie zaliczyć można także biorców przeszczepów [7–10]. Ocenia się, że w przypadku 15–45% zakażonych może dochodzić do samoistnej eliminacji wirusa, u pozostałych 55–85% pacjentów choroba przechodzi w postać przewlekłego zapalenia wątroby. W przebiegu tej postaci u części chorych, w różnym czasie, w następstwie postępującego włóknienia wątroby rozwija się marskość wątroby. Na tym etapie choroby istotnie wzrasta zagrożenie zachorowania na raka wątrobowokomórkowego. Polska Grupa Ekspertów HCV w swoich rekomendacjach dotyczących leczenia WZW typu C z 2015 roku zaleca leczenie wszystkich zakażonych HCV z ostrym i przewlekłym zapaleniem wątroby przy zaawansowaniu włóknienia w stopniu co najmniej F1, a w grupie chorych, których powinno leczyć się w pierwszej kolejności, wymienia między innymi tych z włóknieniem wątroby w stopniu co najmniej F3, hemodializowanych (zwłaszcza oczekujących na przeszczepienie nerki),

z pozawątrobowymi manifestacjami zakażenia HCV (błoniaste zapalenie kłębuszków nerkowych, krioglobulinemia, liszaj płaski, porfiria skórna, chłoniaki B-NHL i inne) [11]. Wśród tych pacjentów dużą część stanowią chorzy będący pod opieką poradni nefrologicznych. Wprowadzenie nowych leków przeciwwirusowych do leczenia zakażeń HCV (terapii bezinterferonowych) jest istotnym przełomem i umożliwia wyleczenie prawie wszystkich chorych. Leki te poza swoją dużą efektywnością cechują się również dobrą tolerancją, małą liczbą działań niepożądanych, jednakże należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia dość licznych interakcji z innymi lekami. Cenne narzędzie ułatwiające identyfikację potencjalnych interakcji rekomendowane przez Europejskie Towarzystwo Badań nad Wątrobą (EASL, *European Association of the Study of the Liver*) znajduje się na stronie internetowej <https://www.hep-druginteractions.org/> prowadzonej przez University of Liverpool [12]. Terapie bezinterferonowe są dostępne w Polsce w ramach programów lekowych finansowanych z budżetu państwa od 1 lipca 2015 roku. Jak pokazują prezentowane przypadki kliniczne, są one również opcją terapeutyczną dla chorych zakażonych HCV leczonych dializami lub po przeszczepieniu nerki. Przy dobrej współpracy ośrodków nefrologicznych z poradniami chorób zakaźnych, mającej na celu uwzględnienie chorób współistniejących oraz odpowiednią modyfikację długotrwale stosowanych leków, by zminimalizować ryzyko interakcji, możliwe jest skuteczne i bezpieczne leczenie.

▶▶ Wśród grup szczególnie narażonych na zakażenie HCV wymienia się między innymi pacjentów długotrwale dializowanych, a także chorych wymagających częstych kontaktów ze służbą zdrowia, szczególnie hospitalizowanych, do których można zaliczyć także biorców przeszczepów◀◀

▶▶ Terapie bezinterferonowe są dostępne w Polsce w ramach programów lekowych finansowanych z budżetu państwa od 1 lipca 2015 roku. Jak pokazują prezentowane przypadki kliniczne, są one również opcją terapeutyczną dla chorych zakażonych HCV leczonych dializami lub po przeszczepieniu nerki◀◀

STRESZCZENIE

Wprowadzenie w ostatnich latach terapii bezinterferonowych stało się niewątpliwie przełomem w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby (WZW) typu C i umożliwiło osiągnięcie trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR) u ponad 90% chorych poddanych temu leczeniu. Do pacjentów szczególnie narażonych na zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) należą chorzy dializowani oraz po transplantacjach narządów. Przedstawione w tym

artykule przypadki pokazują, iż pomimo większego ryzyka działań niepożądanych oraz możliwych interakcji (m.in. z lekami immunosupresyjnymi) przy dobrej współpracy poradni chorób zakaźnych oraz nefrologicznych możliwa jest skuteczna i bezpieczna terapia również tych trudnych do leczenia pacjentów.

Forum Nefrol 2018, tom 11, nr 2, 120–126

Słowa kluczowe: przeszczepienie nerki, dializa otrzewnowa, wirusowe zapalenie wątroby typu C, leczenie

1. Baszczuk A., Kęsy L., Kopczyński Z. Wartość badań laboratoryjnych w diagnostyce włóknienia wątroby, *Nowiny Lekarskie* 2012; 81: 175–181.
2. Zaleska-Dorobisz U., Pawluś A., Kucharska M., Ingłot M. SWE elastography in assessment of liver fibrosis. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 2015; 69: 221–226.
3. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/programy-lekowe/>.
4. Exviera, Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003837/WC500182233.pdf.
5. Viekirax, Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160818135696/anx_135696_pl.pdf.
6. Harvoni, Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003850/WC500177995.pdf.
7. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowy Zakład Higieny, Ogólne informacje dotyczące wirusa zapalenia wątroby typu C oraz wirusowego zapalenia wątroby typu C. http://www.hcv.pzh.gov.pl/Repository/PORADNIK_O_HCV.pdf.
8. Stępień M., Rosińska M. Ogniska wirusowego zapalenia wątroby typu C w Polsce w latach 2003–2013. Procedury medyczne najczęstszą drogą przenoszenia zakażeń HCV. *Przegląd Epidemiologiczny* 2015; 69: 585–590.
9. Durlik M. Zakażenia u chorych po przeszczepieniu narządu. https://klinikamedycynytransplantacyjnej.wum.edu.pl/system/files/zakazenia_u_chorych_po_przeszczepieniu_narzadu_m_durlik.pdf.
10. Durlik M. Postępowanie w zakażeniu HBV i HCV u pacjentów z chorobami nerek i po transplantacji nerki. http://www.pasl.pl/wp-content/uploads/2014/10/postepowanie_w_zakazeniu_hbv_hcv.pdf.
11. Polska Grupa Ekspertów HCV: Halota W., Flisiak R., Boroń-Kaczmarek A. i wsp. Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV — 2015. <http://www.pasl.pl/wp-content/uploads/2014/10/Rekomendacje-PZW-C-PGE-2015.pdf>.
12. Juszczyk J., Walewska-Zielecka B. Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C. W: Gajewski P., Bartnik W., Strzeszyński Ł., Szczepanek M. (red.). *Interna Szczeklika* 2017. Medycyna Praktyczna, Kraków 2017: 1148.