

# **Rola lekarza POZ w rozpoznawaniu HCV ze szczególnym uwzględnieniem pacjenta 65+**

Dr hab. n.med. Jarosław Drobnik  
prof. nadzw. PMWSZ

Zakład Gerontologii, Katedra Zdrowia Publicznego  
WNoZ Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

# DEFINICJA HCV

- ◉ HCV - wirusowe zapalenie wątroby typem wirusa C (dawniej nie A / nie B)
- ◉ Istnieje 6 typów wirusów wątroby (A, B, C, D, E, G) - najgroźniejsze B i C
- ◉ Istnieje 6 genotypów wirusa HCV, w Polsce dominuje genotyp 1
- ◉ 80% zakażonych rozwija przewlekłe WZW typu C, a w jego następstwie marskość i rak wątroby
- ◉ Nie ma szczepionki na HCV
- ◉ Spontaniczna i samoistna replikacja możliwa tylko w 5-15% przypadków

# EPIDEMIOLOGIA HCV

**Świat:** 3% populacji 170-200 mln. zakażonych

**Polska:**

- ◉ Ok. 1,6% populacji ma markery zakażenia z czego 31% ma aktywną replikację wirusa
- ◉ 2-3 tys. nowych zakażeń wykrywanych co roku
- ◉ Ok. 730 tys. osób z markerami HCV
- ◉ Mężczyźni 2x częściej niż kobiety
- ◉ Pacjenci z przetoczeniem krwi przed 1992 r. 3x większe ryzyko zakażenia HCV
- ◉ Dożyli narkomani 7x większe ryzyko zakażenia HCV (Transmisja HCV przez zakażoną igłę 10x częściej niż HIV)
- ◉ Ryzyko zakażenia noworodka od matki HCV (+) 3-5%

# DROGI TRANSMISJI HCV

## 1. Medyczne czynniki ryzyka

- Bezpośredni kontakt z krwią osoby zakażonej HCV ( zaniedbania procedur sanitarno-epidemiologicznych)
- Używanie wspólnych igieł i strzykawk jednorazowego użytku ( np. podawanie insuliny, dzielenie multidadek, pomiary cukru itp.)
- Inwazyjne procedury medyczne - nieskuteczna sterylizacja lub dezynfekcja

# DROGI TRANSMISJI HCV

## 2. Pozamedyczne czynniki ryzyka

- Zabiegi kosmetyczne
- Wstrzykiwanie wypełniaczy, usuwanie blizn i znamion
- Kolczykowanie
- Golenie z użyciem ostrych i niesterylnych narzędzi
- Tatuáže

# OBJAWY HCV

## 1. Ostra faza choroby:

- 60 - 70% faza bezobjawowa
- 20 - 30% objawy niespecyficzne:  
chudnięcie, bóle mięśni, zespół zmęczenia
- 30 - 40% zażółcenie skóry i białkówki

# OBJAWY HCV

## 2. Faza przewlekła

- 75 - 85% zakażonych rozwija przewlekłe HCV w sposób niezauważalny (Manifestacje kliniczne rozwijają się przez wiele lat i mogą dotyczyć różnych narządów i układów takich jak skóra, nerki, układ nerwowy, układ kostno-mięśniowy i innych)
- Podwyższony poziom ALT powyżej 6 mies. u 60 - 70% chorych

# OBJAWY HCV

## 3. Zawansowane stadium

- Marskość zdekompensowana wątroby: żylaki przełyku, wodobrzusze, krwawienia z przełyku
- Rak wątroby

# OBJAWY HCV

## 4. Pozawątrobowe manifestacje HCV

- Małopłytkowość immunologiczna
- Encefalopatia, mono i polineuropatia przebiegu HCV (spowodowana aktywacją T-CD8, które indukują reakcję zapalną w tkance nerwowej i doprowadzają do degeneracji neuronów)
- Manifestacja reumatologiczna: ból i zapalenia stawów podobne do RZS (10-30% chorych)
- Choroby tarczycy - choroba Hashimoto

# OBJAWY HCV

## 4. Pozawątrobowe manifestacje HCV cd.

- Manifestacja nerkowa: najczęściej błoniasto-rozplemowe KZN
- Krioglobulinemia: wynika z przewlekłej stymulacji limf. B → wzrost IgM i IgG → powstawanie kompleksów immunologicznych (krioprecypitatów) w ścianach małych naczyń → uogólniona reakcja zapalna → objawy kliniczne, zapalenia naczyń
- Manifestacja skórna (wysypki, przebarwienia, zmiany troficzne)

# ROLA LEKARZA POZ W SPRAWIE HCV

## **Krok 1:** Identyfikacja grup ryzyka

1. Pacjenci, którzy kiedykolwiek mieli zabieg z przerwaniem ciągłości skóry lub błony śluzowej np.
  - ⊙ pobranie krwi
  - ⊙ zaszycie rany
  - ⊙ krwawe zabiegi stomatologiczne
  - ⊙ zabiegi endoskopowe
  - ⊙ nacięcia, usunięcia ropnia
  - ⊙ ewakuacja płynu ze stawów
  - ⊙ pobieranie wycinków do badań

# ROLA LEKARZA POZ W SPRAWIE HCV

2. Pacjenci z przebytymi zabiegami operacyjnymi połączonymi z transfuzją
3. Wypadki komunikacyjny połączone z przetoczeniem krwi
4. Kobiety: cesarskie cięcia, aborcje
5. Osoby, które miały wykonywane tatuaże lub inne zabiegi kosmetyczne, zabiegi upiększające w niehigienicznych warunkach
6. Pacjenci, którzy w przeszłości przyjmowali narkotyki drogą iv
7. Osoby mające wielu przypadkowych partnerów seksualnych, niestosujące zabezpieczenia
8. Osoby mające partnera seksualnego z HCV

# ROLA LEKARZA POZ W SPRAWIE HCV - PACJENCI 65+

1. Osoby, które miały transfuzję krwi przed 1992 r.
2. Osoby, które w przeszłości miały duże lub małe zabiegi chirurgiczne lub operacyjne
3. Status materialny: poszukiwanie tanich usług np. fryzjer, kosmetyczka, akupunktura, stomatolog - ryzyko nieprzestrzegania reżimu sanitarno-epidemiologicznego
4. Cukrzyca: podawanie insuliny, pomiary cukru
5. Opieka długoterminowa: czynności pielęgnacyjne, odleżyny, podawanie leków iv i sc - sprzęt jednorazowy, opiekunowie

# ROLA LEKARZA POZ W SPRAWIE HCV

## **Krok 2:** Oznaczenie anty-HCV

Pacjent z grup ryzyka, objawy HCV, podwyższone ALT - skieruj do poradni chorób zakaźnych lub oznacz anty-HCV (badania odpłatne przez pacjenta)

Uwaga: dodatni anty-HCV nie oznacza, że pacjent jest aktualnie chory lub ma aktywną replikację wirusa, oznacza tylko, że pacjent w przeszłości zetknął się z wirusem HCV, lub doszło do samowyleczenia

# ROLA LEKARZA POZ W SPRAWIE HCV

Potwierdzenie aktywnego zakażenia - test PCR (badanie molekularne) wykrywający materiał genetyczny wirusa RNA-HCV (wiremię)

Dalsze postępowanie w gestii lekarzy chorób zakaźnych lub hepatologów

# LECZENIE

| Grupy leków                                                                            | Klasy                                            | Leki                                                                                                           | dawka dobową                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Leki o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA - Direct Acting Antivirals)</i> | <i>Inhibitory NS3 (proteazy)</i>                 | <i>Asunaprewir (ASV)<br/>Boceprewir (BOC)<br/>Parytaprewir (PTV)<br/>Symeprewir (SMV)<br/>Telaprewir (TVR)</i> | <i>100 mg/dz. w 2 dawkach<br/>2400 mg/dz. w 3 dawkach<br/>150 mg/dz. w 1 dawce*<br/>150 mg/dz. w 1 dawce<br/>2250 mg/dz. w 2 dawkach</i> |
|                                                                                        | <i>Inhibitory NS5B (polimerazy)</i>              | <i>Dazabuwir (DSV)<br/>Sofosbuwir (SOF)</i>                                                                    | <i>500 mg/dz. w 2 dawkach<br/>400 mg/dz. w 1 dawce**</i>                                                                                 |
|                                                                                        | <i>Inhibitory NS5A</i>                           | <i>Daklataswir (DCV)<br/>Ledipaswir (LDV)<br/>Ombitaswir (OBV)</i>                                             | <i>60 mg/dz. w 1 dawce<br/>90 mg/dz. w 1 dawce**<br/>25 mg/dz. w 1 dawce*</i>                                                            |
| <i>Interferony</i>                                                                     | <i>Interferony pegylowane alfa (PegIFN alfa)</i> | <i>PegIFN alfa-2a)<br/>PegIFN alfa-2b)</i>                                                                     | <i>180 µg/tydz.<br/>1,5 µg/kg/tydz.</i>                                                                                                  |
| <i>Inne</i>                                                                            |                                                  | <i>Rybawiryna (RBV)</i>                                                                                        | <i>1000 lub 1200 mg przy masie ciała &lt;75 kg lub &gt;75 kg</i>                                                                         |

# LECZENIE

## 1. **Terapie oparte na interferonie**

- Ograniczona skuteczność (odpowieź na leczenie 30-60% pacjentów)
- Długi czas terapii
- Leczenie drogą iv - konieczna hospitalizacja
- Liczne działania niepożądane (zwykle źle tolerowana terapia)

# LECZENIE

## 2. Terapie bezinterferonowe

- Szczególnie korzystna dla pacjentów 65+
- Głównie pacjenci HCV genotyp 1 lub 4

# LECZENIE

## 4. Terapia bezinterferonowa cd.

- Kryteria kwalifikacji:
  - ⊙ Obecność HCV-RNA w surowicy i przeciwciał anty-HCV, potwierdzony genotyp HCV
  - ⊙ Włóknienie w wątrobie potwierdzone badaniem elastograficznym
  - ⊙ Dodatkowo: osoby, u których stwierdzono przeciwwskazania do interferonu lub/i nietolerancję wcześniejszej terapii

# LECZENIE

## 5. **Zalety terapii bezinterferonowej**

- Wysoka skuteczność (odpowieź 97%)
- Krótsza terapia (do 12 tyg.)
- Korzystniejszy profil bezpieczeństwa np. można stosować u pacjentów po przeszczepie wątroby czy u tych, u których dotychczasowe leczenie interferonem okazało się nieskuteczne
- Leczenie doustne, mała liczba tabletek, w warunkach ambulatoryjnych, bez konieczności absencji w pracy

# PODSUMOWANIE

1. Lekarz POZ stanowi podstawowy fundament identyfikacji grup ryzyka HCV ze szczególnym uwzględnieniem pacjenta 65+
2. Terapie nieinterferonowe powinny być leczeniem z wyboru w HCV
3. Terapie nieinterferonowe są szczególnie korzystne dla pacjentów 65+ i tych dotychczas leczonych bezskutecznie ze względu na efektywność i tolerancję oraz prostotę terapii
4. Mit: pacjenci dotychczas leczeni interferonem nie mogą być leczeni nowoczesnym schematem bezinterferonowym.