



Prof. dr med. Stefan Zeuzem

Wirusowe zapalenie wątroby typu C

Zagrożenia, zapobieganie i leczenie

ELPA



**European Liver
Patients
Association**

F. De Renesselaan, 57
B – 3800 Sint-Truiden,
Belgium

email: contact@elpa-info.org



Droga Pacjentko, drogi Pacjencie!

Ta broszura ma Państwu pomóc w uzyskaniu informacji na temat Państwa choroby i w lepszym życiu z tą chorobą. Ma ona za zadanie dodanie Państwu odwagi, aby mogli Państwo normalnie funkcjonować w kontaktach z otoczeniem i nie bali się bezzasadnie zakażenia innych. Dzięki tej broszurze chcielibyśmy poinformować Państwa również o następstwach zdrowotnych przewlekłego zapalenia wątroby typu C oraz możliwościach leczenia. Mamy nadzieję, że w ten sposób możemy Państwu pomóc. W przypadku dalszych pytań prosimy o zwrócenie się do Państwa lekarza prowadzącego.

Nadine Piorkowsky
Przewodnicząca
ELPA

Prof. dr Stefan Zeuzem
Naukowa Rada
Doradcza ELPA

Spis treści

Wprowadzenie	str. 4
Wątroba	str. 5
Wirusowe zapalenie wątroby typu C	str. 6
Drogi zakażenia	str. 7
Odległe następstwa zapalenia wątroby typu C	str. 8
Badania krwi	str. 12
Biopsja wątroby	str. 13
Leczenie zapalenia wątroby typu C	str. 14
Czy istnieją alternatywne metody leczenia?	str. 22
Przyszłe możliwości terapii	str. 23
Czy można zaszczepić się przeciwko zapaleniu wątroby typu C?	str. 25
Na co należy zwracać uwagę przy sposobie odżywiania?	str. 25
Zapalenie wątroby typu C i ciąża	str. 26
Informacje o ELPA	str. 27

Data sporządzenia: Sierpień 2009
Grafika: © 2007 by Deutsche Leberhilfe e. V.

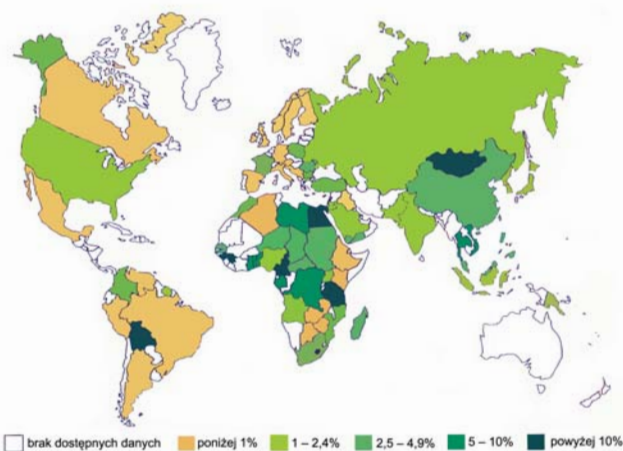
Wprowadzenie

W Europie wiele milionów ludzi choruje na przewlekłą chorobę wątroby. Marskość wątroby (bliznowate zmiany wątroby) jest zaliczana u osób dorosłych w wieku między 30 a 50 lat do czterech najczęstszych przyczyn zgonów wskutek choroby.

Jako przyczyny przewlekłych chorób wątroby należy wymienić obok alkoholu przede wszystkim wirusowe zapalenie wątroby typu B i C. Inna nazwa wirusowego zapalenia wątroby to WZW.

W Europie co roku spodziewane jest wiele tysięcy nowych zakażeń zapaleniem wątroby typu B i C. Szacuje się, że rozpowszechnienie wirusa zapalenia wątroby typu C wynosi w zależności od kraju 0,5–5 % (5–50 na 1 000 mieszkańców).

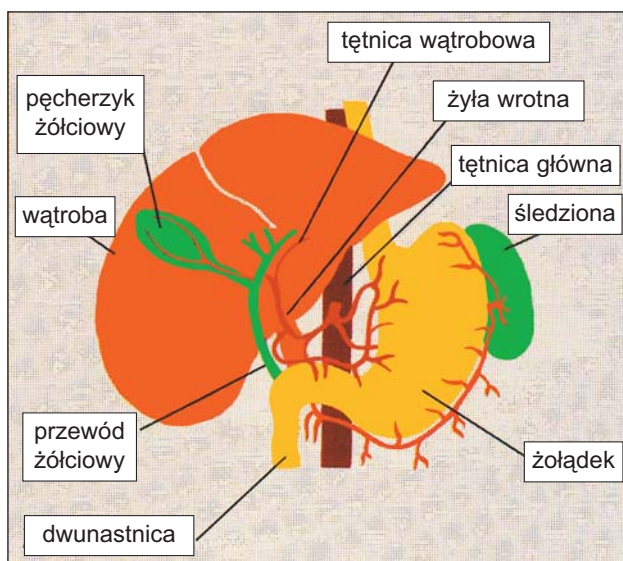
Rozpowszechnienie wirusa HCV na świecie



Wątroba

Ważąca około 1 500g wątroba jest największym narządem wewnętrznym ludzkiego organizmu. Jest położona w prawej części nadbrzusza i jest otoczona torebką włóknistą. Wątroba jest głównym narządem przemiany materii organizmu. Jej zadaniem jest rozkład substancji trujących, które dostają się do organizmu przez jelita, zanim przedostaną się one do dużego krwioobiegu. Składniki odżywcze, które docierają do wątroby przez jelita, są tu dalej przetwarzane. Wątroba wytwarza ważne białka, które są potrzebne na przykład do procesu krzepnięcia krwi i obrony przed zakażeniami.

Ważna jest również produkcja żółci, która jest transportowana do dwunastnicy przez specjalny układ



Położenie wątroby w nadbrzuszu i jej unaczynienie. Krew z jelita wzbogacona w substancje odżywcze dostaje się żyłą wrotną do wątroby.

przewodów. Żółć powoduje usunięcie produktów rozpadu czerwonych krwinek i umożliwia trawienie tłuszczu. Wraz z żółcią wydalane są z organizmu również różne substancje trujące.

W samej wątrobie nie ma włókien nerwowych, które mogłyby przekazywać impulsy bólu. Ból może jednak powstać przez napięcie w torebce włóknistej, gdy wątroba powiększa się lub ulega zbliznowaceniu w wyniku procesów zapalnych.

Wirusowe zapalenie wątroby typu C

Wirusowe zapalenie wątroby typu C jest chorobą wirusową wątroby. Jest ona wywoływana przez wirus zapalenia wątroby typu C (HCV). Wirus namnaża się w wątrobie i jest uwalniany przez komórki wątroby do krwi. U około 60–80 % pacjentów układ odpornościowy organizmu nie jest w stanie skutecznie zwalczyć wirusa i zapalenie wątroby typu C przyjmuje postać przewlekłą. U pozostałych 20–40 % pacjentów zapalenie wątroby typu C ulega wyleczeniu w ciągu pół roku od zakażenia bez leczenia.

Objawy zapalenia wątroby typu C

Objawy zapalenia wątroby typu C są bardzo niepozorne, większość pacjentów w ogóle nie zdaje sobie sprawy z zakażenia. Niektórzy pacjenci odczuwają większe zmęczenie, czują się rozbici i osłabieni lub

mają bóle w prawej części nadbrzusza. Rozwój żółtaczki jest raczej rzadki.

Mechanizm chorobowy

W przewlekłym zakażeniu wirusy zapalenia wątroby przez cały czas zakażają nowe komórki wątroby. Jako oznaka stanu zapalnego białe krwinki przedostają się do tkanek wątroby. Ich rolą jest zniszczenie i usunięcie zakażonych i obumarłych komórek wątroby. Z reguły nie są one przy tym w stanie zwalczyć samego wirusa. Obumarłe komórki wątroby mogą być później zastąpione przez tkankę łączną (= tkankę bliznowatą). Jeśli w wątrobie występują zmiany włókniste, we wczesnym stadium mówi się o zwłóknieniu wątroby, a później o marskości wątroby. Organizm nie jest już w stanie przekształcić powstałej wskutek marskości tkanki bliznowatej w tkankę wątrobową.

Drogi zakażenia

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C następuje przeważnie poprzez bezpośredni lub pośredni kontakt z krwią (pozajelitowa droga zakażenia).

Przed 1990 rokiem nie było rzadkie zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C poprzez przetaczanie preparatów krwiopochodnych i przeciwkrzepliwych. Dzięki nowoczesnym metodom testowym możliwa jest obecnie identyfikacja krwiodawców – nosicieli wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV). Pozostałe

ryzyko zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C wskutek transfuzji krwi jest obecnie minimalne.

Wirus może być również przenoszony przez zanieczyszczone strzykawki, np. przy spożyciu narkotyków. Kolejnymi czynnikami ryzyka zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C są tatuaże i piercing. Możliwe jest także przeniesienie wirusa poprzez otwarte rany, ostrza żyłek lub szczoteczki do zębów. Przeniesienie wirusa drogą płciową jest możliwe. Ryzyko dla partnerów seksualnych zakażonych pacjentów szacuje się jednak jako nieznaczne. Zagrożenie przeniesienia wirusa jest zależne od zachowań seksualnych.

Dotychczas nie opisano przypadków przeniesienia wirusa poprzez uszkodzoną skórę lub ślinę. Nie należy się więc obawiać zakażenia poprzez używanie tych samych naczyń, szklanek lub sztućców, o ile nie są one zanieczyszczone krwią.

Odległe następstwa zapalenia wątroby typu C

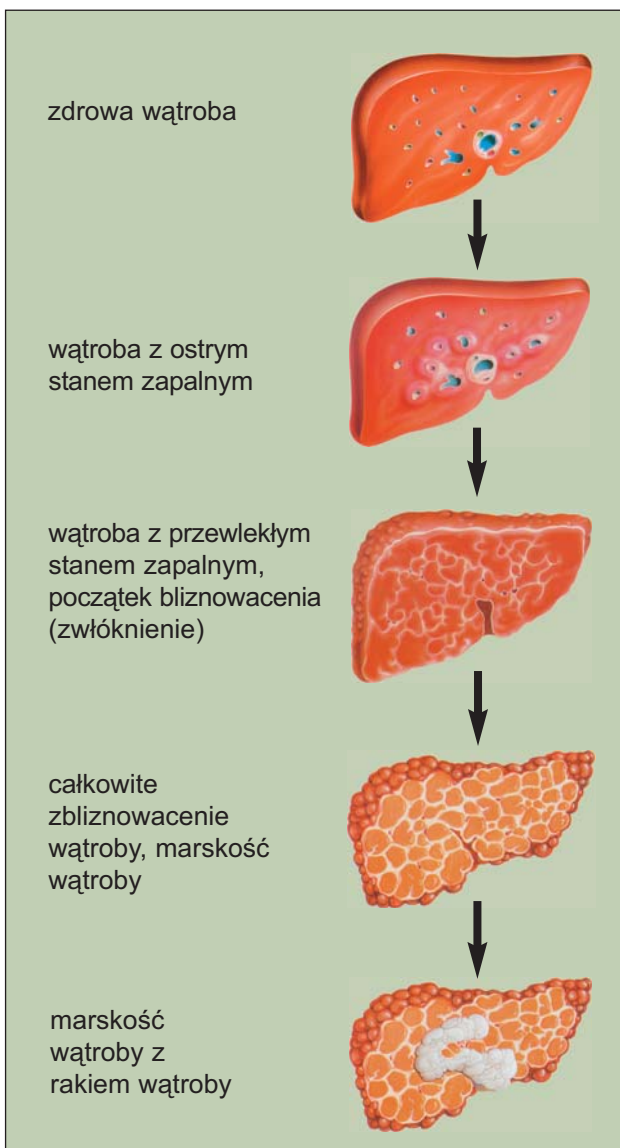
Na podłożu przewlekłego zapalenia wątroby (czyli zapalenia wątroby, w którym występują wyraźne oznaki stanu zapalnego tkanek wątrobowych) u około 30% pacjentów rozwija się w następnych latach marskość wątroby. Ryzyko rozwoju marskości wątroby jest zależne między innymi od wieku pacjenta w momencie zakażenia i od czasu trwania choroby, to znaczy choroba przebiega często szybciej w przypadku zakażenia w starszym wieku (powyżej 40

lat). Czynnikiem, które mogą przyspieszyć rozwój marskości wątroby, są dodatkowe przewlekłe choroby wątroby, np. wywołane innymi wirusami w wątrobie (np. dodatkowe zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B) lub substancjami, które w inny sposób uszkadzają wątrobę. Do nich zaliczany jest w pierwszej linii alkohol.

O marskości wątroby mówi się, gdy duża część tkanek wątrobowych jest zastąpiona przez tkankę łączną. Powoduje to zniszczenie prawidłowej struktury tkanki wątrobowej. Wskutek tego dochodzi do zmian przepływu krwi, które mogą prowadzić do nadciśnienia w żyły wrotnej (żyły między jelitem a wątrobą). Przez zastój krwi może dojść do wytworzenia rozszerzonych żył (żyłaków) w przełyku i w żołądku. W przypadku pęknięcia takich naczyń mogą wystąpić ciężkie krwotoki żołądkowo-jelitowe. Niebezpieczeństwo wystąpienia krwotoków jest potęgowane przez fakt, że zdolność krzepnięcia krwi jest obniżona z powodu zmniejszonej syntezy białek w wątrobie i zmniejszenia liczby płytek krwi (trombocytów). Między innymi z powodu nadciśnienia krwi przed wątrobą może dojść także do zbierania się płynów ustrojowych w jamie brzusznej (wodobrzusza).

Substancje trujące, które dostają się z przewodu pokarmowego do krwi, w przypadku marskości wątroby częściowo nie mogą już być rozkładane przez wątrobę, tak że dostają się do krążenia dużego. Tutaj mogą prowadzić do większego zmęczenia i osłabienia koncentracji (encefalopatia wątrobowa, łac. encephalon = mózg).

Z powodu zmniejszonego wytwarzania białek przez zmienioną w przebiegu marskości wątrobę dochodzi – oprócz zaburzeń krzepliwości krwi – także do niewystarczającej produkcji substancji, które są



Zdjęcie: Przebieg możliwego rozwoju przewlekłego zapalenia wątroby typu C w ciągu kilku dziesięcioleci w marskość wątroby i raka wątroby. Leczenie i zdrowy styl życia mogą zatrzymać lub spowolnić ten proces.

potrzebne do obrony ustroju. Następstwem jest zwiększona podatność na infekcje.

Z powodu zastojów żółci w przypadku ciężkiej choroby wątroby często występuje zażółcenie oczu i skóry (żółtaczką). Często jest to powiązane również ze świądem. Równocześnie mocz może być ciemny. Po długim przebiegu choroby u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C zwiększa się także ryzyko rozwoju raka wątroby (raka wątrobowokomórkowego). U większości pacjentów rak wątrobowokomórkowy rozwija się na podłożu marskości wątroby, jednak w przypadku niewielu pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C opisano również przypadki raka wątrobowokomórkowego bez wcześniejszego występowania marskości wątroby. Z tego powodu zalecane jest regularne wykonywanie badań USG i krwi.

W niektórych przypadkach zapalenie wątroby typu C ma tak ciężki przebieg, że może być konieczny przeszczep wątroby.

Aktywność stanu zapalnego w wątrobie oraz stopień stłuszczenia wątroby i zmian włóknistych można określić tylko pod mikroskopem (histologicznie). W tym celu konieczne jest pobranie tkanek z wątroby (biopsja wątroby). Metodami pośrednimi, takimi jak np. elastografia, można również dobrze ocenić stopień marskości wątroby.

Badania krwi

Wirus HCV (zapalenia wątroby typu C) można oznaczyć we krwi bezpośrednio poprzez jego informację genetyczną (RNA) lub pośrednio poprzez przeciwciała wytwarzane przez białe krwinki pacjenta. Pozytywny wynik oznaczenia RNA wskazuje na aktywną chorobę, a występowanie przeciwciał przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C (anty-HCV) nie pozwala na rozróżnienie między wyleczonym zakażeniem WZW C a nadal istniejącym, przewlekłym zakażeniem. Dlatego również u pacjentów, którzy zostali wyleczeni z zapalenia wątroby typu C, można jeszcze przez długi czas wykrywać przeciwciała, ale nie HCV-RNA.

Podstawą diagnostyki wirusowego zapalenia wątroby typu C jest oznaczenie przeciwciał przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C (anty-HCV). Jeśli pacjent ma pozytywny wynik anty-HCV (czyli występują u niego we krwi przeciwciała przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C), należy wykonać bezpośrednie oznaczenie wirusa np. tak zwaną metodą PCR (reakcja łańcuchowa polimerazy). Jest to bardzo czuły test do oznaczania wirusów zapalenia wątroby typu C we krwi.

We wszystkich przypadkach, w których rozważana jest terapia przeciwwirusowa, zalecane jest dodatkowo oznaczenie liczby wirusów we krwi (wiremii) i genotypu wirusa zapalenia wątroby typu C.

Próby wątrobowe (ALT, AST, zwane również „transaminazami”) udzielają z pewnymi ograniczeniami informacji o aktywności zapalnej wirusowego zapalenia wątroby. Prawidłowe próby wątrobowe nie oznaczają jednak, że można wykluczyć przewlekłe zapalenie wątroby typu C. Próby wątrobowe są

oznaczane również podczas leczenia w celu kontroli przebiegu.

Ze względu na fakt, że u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C podwyższone jest ryzyko rozwoju raka wątroby, w regularnych odstępach (6-12 miesięcy) należy oznaczać marker nowotworowy raka wątrobowokomórkowego, czyli alfa-fetoproteinę. W podobnych odstępach czasu należy wykonywać badanie USG wątroby.

Biopsja wątroby

W celu oceny udziału włókien łącznotkankowych, aktywności zapalnej i stopnia stłuszczenia w wątrobie zalecane jest wykonanie biopsji wątroby. Podczas biopsji wątroby w znieczuleniu miejscowym pobierany jest mały fragment tkanki i badany histologicznie pod mikroskopem. W przypadku kompletnej oceny histologicznej oddzielnie oznaczana jest aktywność zmian zapalnych (grading) i stadium zwłóknienia (staging).

„Zdrowi“ nosiciele wirusa zapalenia wątroby typu C (wirusy wykrywane we krwi, prawidłowe próby wątrobowe i prawidłowa próbka tkanek wątroby) występują bardzo rzadko. U większości pacjentów nawet w przypadku prawidłowych prób wątrobowych można wykazać oznaki przewlekłego zapalenia wątroby w tkankach wątroby.

Leczenie zapalenia wątroby typu C

W celu zatrzymania lub spowolnienia postępu choroby istnieje możliwość odpowiedzialnie prowadzonego leczenia interferonem alfa, w miarę możliwości w skojarzeniu z rybawiryną. Rybawiryna jest substancją, która hamuje wirusy zapalenia wątroby typu C poprzez jeszcze nie do końca wyjaśnione mechanizmy. Jest ona skuteczna zwłaszcza w skojarzeniu z interferonem alfa i jest zażywana w postaci tabletki lub kapsułki.

Interferon jest białkiem endogennym, wytwarzanym m.in. przez białe krwinki, zwłaszcza wtedy, gdy organizm musi się bronić przed wirusowymi czynnikami zakaźnymi. Interferon alfa stosowany do leczenia wirusowego zapalenia wątroby jest wytwarzany biotechnologicznie. Konieczne jest podawanie interferonu alfa – podobnie jak na przykład także insuliny w leczeniu chorych na cukrzycę – jako zastrzyku w podskórną tkankę tłuszczową.

Standardowe dawkowanie interferonów

Interferon alfa-2a	3–6 milionów jednostek trzy razy na tydzień
Interferon alfa-2b	3–5 milionów jednostek trzy razy na tydzień
PEG-Interferon alfa-2a	180 µg jeden raz na tydzień
PEG-Interferon alfa-2b	1,0–1,5 µg/kg masy ciała jeden raz na tydzień
Alb-Interferon alfa-2b	900 µg jeden raz na 2 tygodnie

W celu poprawy odsetka odpowiedzi na leczenie i tolerancji leczenia interferonem alfa możliwe jest sprzężenie interferonów z glikolem polietylenowym (PEG) (pegylowane interferony alfa, peginterferony alfa). W taki sposób zmienione interferony działają dłużej w organizmie, a ich wstrzykiwanie jest konieczne tylko raz na tydzień.

Glikol polietylenowy otacza interferon alfa jak „powłoka ochronna” i tym samym opóźnia przedwczesny rozkład leku. Ważne dla działania przeciwwirusowego miejsca interferonu nie są jednak przez to blokowane. Dzięki temu możliwe jest utrzymanie równomiernego stężenia skutecznego i tłumienie namnażania wirusów stale przez dłuższy czas.

Inną techniką przedłużenia okresu działania interferonu alfa jest połączenie z albuminą surowicy ludzkiej. Albumina jest naturalną substancją o długim okresie półtrwania, spełniającą wiele różnorodnych funkcji w organizmie. Interferon alfa połączony z albuminą (Alb-interferon) zachowuje skuteczność przeciwwirusową interferonu, a ze względu na długi okres półtrwania albuminy konieczne jest jego wstrzykiwanie tylko co 2–4 tygodnie. W badaniach klinicznych wykazano, że u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C odsetek trwałej odpowiedzi wirusologicznej na leczenie długo działającymi preparatami interferonu jest znacznie lepszy niż w przypadku leczenia krótko działającymi standardowymi interferonami. Poprzez skojarzenie długo działających interferonów z rybawiryną możliwe jest dalsze zwiększenie odsetka osób wyleczonych. Takie skojarzenie jest bardziej korzystne również pod względem tolerancji niż skojarzenie standardowych interferonów z rybawiryną.

Zalecane dawkowanie interferonów jest podane w tabeli na tej stronie. Również dawkę rybawiryny powinien indywidualnie ustalać lekarz przy uwzględnieniu wyników analizy krwi (szczególnie czerwonego barwnika [hemoglobiny]), masy ciała pacjenta i genotypu HCV. Dawkowanie wynosi zazwyczaj 800-1200 mg na dobę, w dwóch dawkach przyjmowanych rano i wieczorem. W przypadku szczególnie ciężkich pacjentów możliwe jest rozważenie większej dawki. W odniesieniu do masy ciała w przypadku zakażenia wirusem HCV genotypu 1 i 4 dawka rybawiryny powinna wynosić około 15 mg na kg masy ciała, a w przypadku genotypu 2 i 3 około 13 mg na kg masy ciała. Głównym celem leczenia jest powstrzymanie dalszego postępu choroby u pacjentów (zapobiegnięcie rozrostowi tkanki łącznej [marskości] w wątrobie i powikłaniom). Cel ten można najlepiej osiągnąć, gdy wirus zapalenia wątroby typu C jest całkowicie wyeliminowany z organizmu, tzn. nie jest trwale możliwe wykrycie HCV-RNA nawet za pomocą najbardziej czułych metod. Odsetek odpowiedzi na leczenie (liczba pacjentów, u których podczas leczenia nie są już wykrywalne wirusy we krwi) długo działającymi interferonami i rybawiryną wynosi na razie 60–90 %. Niestety u niektórych pacjentów, którzy najpierw zareagowali na leczenie, dochodzi jeszcze podczas leczenia (rzadko) lub po odstawieniu leków do ponownego pojawienia się wirusów. W związku z tym trwałe sukcesy leczenia skojarzonego długo działającymi interferonami i rybawiryną wynosi w sumie 50–60 %.

Szczególnie ważne jest regularne przyjmowanie leków. Jeśli podczas leczenia interferonem alfa/rybawiryną wystąpią ciężkie działania niepożądane (np. depresje), należy je ewentualnie leczyć farma-

kologicznie, ale w miarę możliwości należy kontynuować przyjmowanie leków przeciwwirusowych. Ponieważ działania niepożądane terapii interferonem alfa/rybawiryną szybko ustępują po zakończeniu leczenia, można wtedy ponownie odstawić leki towarzyszące.

Szczególnie dobre wyniki terapeutyczne można uzyskać, gdy leczenie jest rozpoczęte możliwie wcześnie. Przejściu ostrego zapalenia wątroby typu C w stan przewlekły można zapobiec 24-tygodniową monoterapią (PEG-)interferonem alfa. W tym celu leczenie ostrego zapalenia wątroby typu C należy rozpocząć 3-4 miesiące po momencie zakażenia.

Leczenie przewlekłego zapalenia wątroby typu C jest skuteczniejsze u młodszych pacjentów i przy krótkim przebiegu choroby niż w przypadku starszych pacjentów, którzy osiągnęli już stadium marskości wątroby. Oprócz tego prawdopodobieństwo trwałej odpowiedzi wirusologicznej (wyzdrowienia) na terapię skojarzoną jest znacznie większe u pacjentów zakażonych wirusem HCV genotypu 2 lub 3 niż u pacjentów zakażonych wirusem HCV genotypu 1 lub 4. Również czas trwania leczenia ma duży wpływ na sukces terapeutyczny przewlekłego zapalenia wątroby typu C.

Obecne wytyczne (2009) dotyczące leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C zalecają dla pacjentów zakażonych wirusem HCV genotypu 2 lub 3 terapię standardową trwającą 24 tygodnie, którą w najlepszym przypadku można skrócić do 16 tygodni (pacjent o prawidłowej masie ciała, bez marskości wątroby, niska wiremia przed rozpoczęciem leczenia i szybka odpowiedź wirusologiczna z negatywnym oznaczeniem HCV-RNA w 4. tygodniu leczenia). Pacjenci zakażeni wirusem HCV genotypu 2 lub 3, u

których w 4. tygodniu leczenia możliwe jest jeszcze oznaczenie HCV-RNA we krwi, odniosą prawdopodobnie korzyść z leczenia dłuższego niż trwającego 24 tygodnie (36-48 tygodni).

Standardowy czas trwania terapii w przypadku pacjentów zakażonych wirusem HCV genotypu 1 lub 4 wynosi 48 tygodni, w przypadku pacjentów (bez marskości wątroby), którzy przed leczeniem mają niską wiremię i po 4 tygodniach leczenia mają negatywny wynik oznaczenia HCV-RNA we krwi można go jednak skrócić do 24 tygodni, nie zmniejszając szans na uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej. Pacjenci zakażeni wirusem HCV genotypu 1 lub 4, którzy wykazują wolną odpowiedź na leczenie przeciwwirusowe długo działającym interferonem i rybawiryną (HCV-RNA wykrywalne jeszcze w 12. tygodniu leczenia, ale wynik negatywny w 24. tygodniu leczenia), wydają się odnosić korzyści z przedłużonego do 72 tygodni czasu trwania leczenia.

Na podstawie wyjściowej wiremii i początkowego zmniejszenia wiremii we krwi już po 4 i 12 tygodniach można stwierdzić u leczonych pacjentów, w jakim stopniu istnieje szansa na trwałą eliminację wirusa. Szanse na wyleczenie są tym większe, im szybciej i wyraźniej następuje początkowe zmniejszenie wiremii. Prawie brak szans na trwałą eliminację wirusa występuje u pacjentów, u których w pierwszych 12 tygodniach leczenia nie jest uzyskane przynajmniej 99-procentowe zmniejszenie wyjściowej wiremii.

Różne badania wykazały, że skuteczne leczenie skojarzone interferonem i rybawiryną zmniejsza udział włókien łącznotkankowych w wątrobie i częstość rozwoju raka wątroby. Ale także po całkowitej eliminacji wirusa zapalenia wątroby typu C ryzyko

raka wątroby jest przez wiele lat nadal podwyższone, dlatego zalecane są regularne badania kontrolne USG wątroby, również po leczeniu zakończonym powodzeniem.

Zasadniczo w przypadku wszystkich pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C i ze zwiększoną aktywnością zapalną w wątrobie zalecane jest leczenie przeciwwirusowe, o ile nie występują inne choroby lub okoliczności, które byłyby przeciwwskazaniem dla takiej terapii. Decyzję o preparatach, dawkowaniu i czasie trwania leczenia powinien zawsze podejmować indywidualnie lekarz prowadzący.

Jakich działań niepożądanych należy się spodziewać podczas leczenia interferonem alfa i rybawiryną?

Działania niepożądane interferonu alfa są na początku leczenia częste i wyraźnie ustępują w czasie trwania leczenia. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są objawy grypopodobne, takie jak gorączka, bóle głowy, stawów i mięśni, zmęczenie, brak apetytu i utrata masy ciała. Niezbyt często występują również zaburzenia czynności tarczycy. Niektórzy pacjenci cierpią podczas leczenia na szczególnie suchą skórę i (lub) przejściowe wypadanie włosów. Mogą również wystąpić zmiany nastroju, a nawet depresja. Ważne są poza tym zmiany składu morfologicznego krwi, które dotyczą przede wszystkim białych krwinek.

Reakcje alergiczne mogą być wywołane zarówno przez interferon alfa, jak również rybawirynę. Jako najczęstsze działania niepożądane rybawiryny znana jest przejściowa niedokrwistość (anemia). W związku z tym bezwzględnie konieczne jest regularne wykonywanie badań kontrolnych krwi.

Podczas leczenia pacjenci powinni regularnie rozmawiać z lekarzem prowadzącym i dokładnie podawać wszystkie działania niepożądane. Na wiele działań niepożądanych leczenia skojarzonego interferonem alfa/rybawiryną można korzystnie wpływać poprzez dostosowanie dawki lub poprzez (tymczasowe) przepisanie innych leków. Należy zawsze wyczerpać wszystkie możliwości, zanim przerwie się całkowicie leczenie z powodu nietolerancji lub działań niepożądanych.

W żadnym razie nie można wykluczyć, że podwyższone jest ryzyko nieprawidłowego rozwoju dziecka. Pacjenci poddawani leczeniu rybawiryną muszą w związku z tym stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie i do pół roku po okresie leczenia. Kobiety, które już przed rozpoczęciem leczenia są w ciąży, nie mogą być poddane terapii.

Na co należy zwracać uwagę podczas leczenia interferonem alfa i rybawiryną?

Podczas leczenia interferonem alfa i rybawiryną należy wykonywać regularne kontrole prób wątrobowych (ALT, AST), morfologii krwi i wartości tarczycy. Po 4 i 12 tygodniach trwania leczenia (ewentualnie również po 24 tygodniach) należy poza tym oznaczyć wiramię (HCV-RNA) we krwi. O szybkiej odpowiedzi wirusologicznej (RVR = „rapid virologic response“) mówi się, jeśli w 4. tygodniu leczenia HCV-RNA nie jest już wykrywalne we krwi za pomocą czułego testu. W 12. tygodniu leczenia rozróżnia się między całkowitą odpowiedzią (cEVR = „complete early virologic response“) a częściową odpowiedzią (pEVR = „partial early virologic response“). W przypadku całkowitej odpowiedzi (cEVR) w 12. tygodniu nie wykrywa się już HCV-RNA we krwi, podczas gdy w częściowej odpowiedzi (pEVR) wiramia w 12. tygodniu obniżyła się w porównaniu z wiramię na początku leczenia o czynnik 100, ale HCV-RNA jest jeszcze wykrywane we krwi. Na podstawie wyników HCV-RNA w 4. i 12. tygodniu leczenia można ocenić, czy leczenie może być zakończone powodzeniem i jak długo ma ono trwać.

Czy istnieją alternatywne metody leczenia?

Leczenie interferonem alfa w monoterapii lub w skojarzeniu z rybawiryną jest obecnie jedyną możliwością trwałej eliminacji wirusa zapalenia wątroby typu C z organizmu. Oprócz tego opisywane są co jakiś czas sukcesy z tak zwanymi substancjami alternatywnymi. Nie ma jednak badań kontrolowanych, w których byłaby zbadana skuteczność takich preparatów. W związku z tym wszystkie informacje na ten temat opierają się na niekontrolowanych sprawozdaniach doświadczalnych.

Substancje, które są stosowane do leczenia chorób wątroby, to na przykład wyciągi z ostropestu plamistego (sylimaryna), preparaty z karczocha i glicyryzyna, stosowana głównie w Azji Południowo-Wschodniej. Niektóre preparaty sylibininy (sylibinina) przy codziennym



Ostropest plamisty

podawaniu dożylnym w dużych dawkach mogą obniżać wiremę. Dotychczas jest jednak niejasne, czy substancja w takiej dawce jest bezpieczna i czy nie tylko zmniejsza wiremę, ale także poprawia wskaźniki odpowiedzi na leczenie peginterferonem/

rybawiryną. W zwykłej dawce w postaci tabletki sylimaryna nie ma wpływu na namnażanie wirusa. Wszystkie preparaty roślinne i inne alternatywne mogą mieć niebezpieczne działania niepożądane, prowadzące do uszkodzenia wątroby lub wytworzenia interakcji z innymi lekami. Pacjenci powinni zawsze informować lekarzy rodzinnych lub specjalistów o dodatkowo przyjmowanych preparatach, aby mogli oni ocenić tolerancję i ewentualne zagrożenia.

Przyszłe możliwości terapii

Obecnie różne metody terapeutyczne są sprawdzane klinicznie, m.in. inhibitory enzymów swoistych dla HCV, które są odpowiedzialne za namnażanie wirusa (inhibitory proteazy, helikazy, NS5A i polimerazy). Najbardziej zaawansowane w rozwoju klinicznym są dwa inhibitory proteazy HCV (Boceprevir i Telaprevir), które w skojarzeniu z PEG-interferonem alfa i rybawiryną mogą poprawić odsetek trwałej odpowiedzi wirusologicznej u pacjentów zakażonych wirusem genotypu 1 o około 20% do ok. 70–75%. Te dwie substancje będą prawdopodobnie dopuszczone do obrotu w Europie w 2011/2012 roku. Dalsze prace badawcze obejmują tak zwane immunomodulatory i leki, które hamują struktury komórkowe uczestniczące w namnażaniu wirusa, jak również szczepionki terapeutyczne, czyli szczepionki, które mają pomóc układowi odpornościowe-



mu organizmu w eliminacji wirusa zapalenia wątroby typu C lub spowolnić rozwój choroby.

Istnieją również długoterminowe nadzieje, żeby móc skutecznie leczyć wirusa zapalenia wątroby typu C także bez wstrzykiwania interferonu. W tym celu będą jednak konieczne połączenia przynajmniej dwóch do trzech inhibitorów. W przypadku nowych substancji ważne jest, żeby nie dopuszczały one przy stosowaniu w monoterapii lub jako terapia skojarzona tak zwanych wariantów opornych wirusa zapalenia wątroby typu C.

W sumie należy podkreślić, że nowe substancje nie będą dopuszczone do obrotu bez dokładnych danych z badań klinicznych dotyczących skuteczności, tolerancji i bezpieczeństwa stosowania. Pacjenci zainteresowani otrzymaniem już teraz przyszłych leków powinni zwrócić się do dużych ośrodków hepatologicznych i uzyskać informacje o bieżących protokołach terapeutycznych.

Czy można zaszczepić się przeciwko zapaleniu wątroby typu C?

Szczepienie możliwe jest tylko przeciwko zapaleniu wątroby typu A i B, a nie przeciwko zapaleniu wątroby typu C. Również w najbliższym czasie prawdopodobnie nie będzie dostępna skutecznie chroniąca szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu C.

Jeśli nie chorowali Państwo dotychczas na WZW A lub B, ewentualnie powinni Państwo zaszczepić się przeciw tym wirusom. Należy koniecznie omówić tę kwestię z lekarzem prowadzącym, ponieważ ostre współistniejące zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu A lub zapalenia wątroby typu B może mieć szczególnie ciężki przebieg u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C.

Na co należy zwracać uwagę przy sposobie odżywiania?

Jeśli czynność wątroby nie jest ograniczona, w przewlekłym zapaleniu wątroby typu C nie jest konieczne przestrzeganie specjalnej diety. W przypadku zaburzenia czynności wątroby może być wymagana redukcja poboru białka (mięsa i produktów mlecznych) oraz soli. Na ten temat powinien porozmawiać

z Państwem lekarz, ewentualnie wspólnie ze specjalistą ds. żywienia. Ważne jest, aby nie spożywać alkoholu.

Zapalenie wątroby typu C i ciąża

Ryzyko przeniesienia wirusa zapalenia wątroby typu C z matki na dziecko podczas ciąży jest oceniane jako niewielkie. Przeniesienie ma z reguły miejsce dopiero podczas porodu. Prawdopodobieństwo zakażenia noworodka wirusem zapalenia wątroby typu C wynosi jednak poniżej 5%. W przypadku pacjentek, które są dodatkowo zakażone wirusem AIDS (HIV), prawdopodobieństwo przeniesienia wirusa zapalenia wątroby typu C jest większe.

Kwestia przeniesienia zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C przez karmienie piersią jest nadal sporna. Większość lekarzy pediatrów zasadniczo nie odradza jednak matkom zakażonym HCV karmienia piersią.

Informacje o ELPA

ELPA powstała z inicjatywy europejskich stowarzyszeń samopomocy, aby umożliwić wymianę doświadczeń na temat często bardzo różnych metod postępowania w różnych krajach. W czerwcu 2004 roku doszło do spotkania 13 stowarzyszeń pacjentów z dziesięciu krajów europejskich i śródziemnomorskich i do powołania organizacji. ELPA była oficjalnie założona dnia 14 kwietnia 2005 roku podczas konferencji hepatologicznej EASL (European Association for the Study of the Liver).

Celem ELPA jest reprezentowanie interesów osób z chorobami wątroby, a w szczególności:

- informowanie o rozmiarach problemu
- edukacja i profilaktyka
- zwracanie uwagi, że choroby wątroby mają wśród opinii publicznej za małe znaczenie w porównaniu z innymi działaniami medycyny, takimi jak np. choroby serca
- wymiana informacji i doświadczeń o skutecznych działaniach i inicjatywach
- współpraca z profesjonalnymi instytucjami, takimi jak EASL i UE, aby zagwarantować, że leczenie i zaopatrzenie pacjentów z chorobami wątroby w całej Europie spełnia najwyższe standardy.

European Liver Patients Association (ELPA)

F. De Renesselaan, 57

B – 3800 Sint-Truiden,

Belgium

email: contact@elpa-info.org

<http://www.elpa-info.org>

Lokalna osoba kontaktowa: