

Prof. Jacek Juszczak

Prace Polskiej Grupy Ekspertów HBV
(informacja, 4 lutego 2012)

Członkowie: Prof. Jacek Juszczak [Przewodniczący], Prof. Anna Boroń-Kaczmarek, Prof. Janusz Cianciara, Prof. Robert Flisiak, Prof. Andrzej Gładysz, Prof. Waldemar Halota, Dr hab. Wiesław Kryczka, Prof. Piotr Małkowski, Prof. Małgorzata Pawłowska, Prof. Krzysztof Simon (oraz eksperci - zapraszani do współpracy w zależności od potrzeb szczegółowych)

PGE HBV (działająca w ramach *Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych*) zajmuje się problematyką zapobiegania, rozpoznawania i leczenia ostrych i przewlekłych zakażeń wirusem B zapalenia wątroby (HBV) oraz szkoleniem podyplomowym z tego zakresu. Podstawą aktywności jest analiza sytuacji krajowej w oparciu o doświadczenie i badania własne, piśmiennictwo, materiały kongresowe i sympozjalne, krajowe i zagraniczne, etc. Formy pracy, to:

- Opracowywanie zaleceń kierowanych do specjalistów chorób zakaźnych i innych dziedzin oraz do władz decydujących o zasadach funkcjonowania ochrony zdrowia;
- Autorstwo i stymulowanie powstawania publikacji naukowo-dydaktycznych;
- Współpraca z pozarządowymi organizacjami pacjentów (zrzeszonych w ELPA, *(The European Liver Patients Association)*);
- Czynny udział w międzynarodowych towarzystwach specjalistycznych, jak np. *European Association for the the Study of the Liver*;
- Uczestnictwo w pracach odpowiednich Komisji Parlamentu Europejskiego.

Ostatnio opracowane przez PGE HBV dokumenty i inicjatywy, to:

- 1] „Wirusowe zapalenie wątroby typu B w Polsce a rekomendacje Parlamentu Europejskiego” (2009) - w kontekście „Stanowiska w zakresie skutecznej strategii postępowania dotyczącego wirusowego zapalenia wątroby typu B w Europie”, 2007 (Przewodniczący: Dr T. Ulmer, Poseł Parlamentu Europejskiego), pod egidą Prof. Jerzego Buzka; w tym udział w *Summit Conference Hepatitis B and C, Brussels, October 2010*;
- 2] Zalecenia terapeutyczne w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu B (*Przegląd Epidemiologiczny, 2010; 64: 81-82*); obowiązują nadal);
- 3] Szkolenia w systemie kaskadowym, na temat HBV, w pięciu ośrodkach krajowych, rozwojowy program pilotażowy dla lekarzy rodzinnych (2011);
- 4] Zalecenia: „Szczepienia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B” (2011).

Dalszy ciąg tej informacji skupi się na pkt. 2.

W ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych, obowiązuje dla przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B - Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2011 r. (Dz. Ust. nr 244), zał. nr 1, pkt. 21. W tym dokumencie, jak i w zał. nr 46 do Zarządzenia nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z 10 października 2011 są rozbieżności w porównaniu z rekomendacjami PGE HBV.

Mimo zgłaszania naszych uwag, nie zostały one uwzględnione. Nie otrzymaliśmy żadnej odpowiedzi na pismo (24 czerwca 2010) sformułowane podczas Zjazdu *Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego* do Pani Minister Ewy Kopacz, podpisane m. in. przez Przewodniczącą *Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych*, Prof. Krzysztofa Simona, *Przewodniczącą Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego*, Prof. Anny Boroń-Kaczmarek i Przewodniczącą *PGE HBV* Prof. Jacka Juszczyka. Było to w okresie potencjalnych korekt do programu leczenia przewlekłych zakażeń HBV.

Oto rozbieżności stanowisk (nadal aktualne):

W Rozporządzeniu MZ, jak również w Zarządzeniu Prezesa NFZ rozróżnia się dwie kategorie zakażonych HBV z dwoma poziomami wirēmii: > 2000 IU/mL dla osób bez antygeny HBe we krwi i > 20 000 IU/mL dla osób z obecnością tego antygeny. Obecnie w Polsce (i w Europie) przeważają odsetkowo, a więc i liczebnie pacjenci bez HBeAg we krwi, a więc anty-HBe-dodatni. W programie terapeutycznym, jeżeli nie można zastosować pegylowanego interferonu (iniekcje raz w tygodniu przez 48 tygodni), lub w razie jego nieskuteczności, u pacjentów HBeAg-ujemnych - należy podać lamiwudynę (z grupy tzw. analogów, stosowanie doustnie). Natomiast do leczenia osób HBeAg-dodatnich, jeżeli nie można podać interferonu, wymienia się analogi, takie jak adefowir, entekawir i tenofowir.

Zgodnie z naszą opinią, popartą wiarygodnymi wynikami europejskich i amerykańskich badań klinicznych, brak jest podstaw do rozdzielnego traktowania pacjentów w zależności od obecności HBeAg. Nie ma podstaw do wskazywania lamiwudyny jako leku z wyboru, u pacjentów, u których nie stosuje się interferonu. Skuteczność lamiwudyny jest mniejsza tak u chorych z obecnym, jak i z nieobecnym antygenem HBe - w porównaniu z entekawirem i tenofowirem.

Lamiwudyna po pierwszym roku stosowania w ok. 30% a po 5 latach w ok. 70% przestaje być skuteczna, z powodu oporności HBV na ten lek. Najbardziej efektywne preparaty, oba zarejestrowane w Polsce, wykazują oporność w 1,2% po 5 latach (entekawir) lub takowej nie opisano (tenofowir).

Stosowanie lamiwudyny jest niezgodne ze stanowiskiem *European Medicines Agency* (EMA), agencji UE, stwierdzającej (20 maja 2010), że leczenie lamiwudyną rozważa się wyłącznie wtedy, gdy inne leki przeciwwirusowe są niedostępne. W Polsce jest najwyższy spośród krajów UE wskaźnik stosowania lamiwudyny jako leku pierwszego rzutu (Polska: 58%, UE: 13%).

Rozpoczynanie leczenia od lamiwudyny powoduje wysokie, potencjalne ryzyko powstawania oporności wirusa i w związku z tym - konieczność leczenia innymi preparatami, w tym często dwoma jednocześnie (pomijając interferon), co zwiększa koszty i diagnostyki i terapii.

W Rozporządzeniu Ministra Zdrowia występuje tenofowir, podobnie jak entekawir, o bardzo wysokim potencjale przeciwwirusowym, jako leki do potencjalnego zastosowania u pacjentów HBeAg-dodatnich. W praktyce tenofowir nie może być zastosowany, ponieważ nie jest wymieniony w Zarządzeniu Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011. Dopiero w tym roku tenofowir umieszczono w *projekcie zmiany zarządzenia Prezesa NFZ (w niedatowanym załączniku nr 8)*.

Ewentualne stosowanie leków anti-HBV w innych schematach, aniżeli to regulują przepisy, wymaga zgody specjalisty krajowego w dz. chorób zakaźnych *via* opiniowanie przez specjalistę wojewódzkiego.

Całkowicie niezrozumiałe jest nieuwzględnienie naszych rekomendacji co do jedynie racjonalnego i przyjętego przez światowe gremia eksperckie postępowania u osób z utajonym zakażeniem HBV, u których planuje się chemioterapię lub coraz częstsze stosowanie innych leków obniżających odporność. W takich sytuacjach bezwzględnie wymagane jest zapobiegawcze leczenie anti-HBV analogami (najwięcej doświadczeń: lamiwudyna, lecz także innymi). Leczenie prowadzi się przez czas terapii choroby podstawowej i kontynuuje, aż do uzyskania dowodu na zablokowanie czynnego zakażenia HBV; może to trwać miesiące, jak i lata. Niezastosowanie odpowiednio wczesnej diagnostyki i leczenia najczęściej powoduje wznowę zakażenia HBV z możliwym rozwojem nieodwracalnej niewydolności wątroby i zgonem. W „urzędowym” ujęciu terapii zakażeń HBV należy (w domyśle) brać pod uwagę takie oto opcje:

- występować o zgodę na nią do NFZ;
- rozpocząć leczenie z konsekwencjami dla ordynującego ze strony tej instytucji;
- skłaniać pacjenta do ponoszenia kosztów drogiego leczenia;
- udowodnić, że już doszło do reaktywacji zakażenia, co jest nie do przyjęcia z punktu widzenia podstawowych zasad medycyny prewencyjnej.

W konkluzji uważamy, że opinie naszej grupy eksperckiej nie są nadal brane pod uwagę w sposób naruszający potrzeby pacjentów.