

*Joanna Pawłowska<sup>1</sup>, Piotr Kaliciński<sup>2</sup>, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat<sup>3</sup>,  
Ryszard Grenda<sup>4</sup>, Jerzy Socha<sup>1</sup>, Marek Woynarowski<sup>1</sup>, Joanna Cielecka-Kuszyk<sup>5</sup>*

## ZALECENIA DOTYCZĄCE OPIEKI NAD DZIEĆMI Z ZAKAŻENIEM HBV I HCV KWALIFIKOWANYCH DO PRZESZCZEPIENIA WĄTROBY I/LUB NERKI ORAZ PO TRANSPLANTACJI

<sup>1</sup> Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii,  
Kierownik Kliniki: Jerzy Socha

<sup>2</sup> Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów  
Kierownik Kliniki: Piotr Kaliciński

<sup>3</sup> Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej  
Kierownik Zakładu: Danuta Dzierżanowska

<sup>4</sup> Klinika Nefrologii i Transplantacji Nerek  
Kierownik Kliniki: Ryszard Grenda

<sup>5</sup> Zakład Patologii

Kierownik Zakładu: Maciej Pronicki

Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

*Zakażenie wirusami zapalenia wątroby typu B i C (HBV i HCV) stanowi bardzo poważny problem kliniczny u pacjentów poddawanych przeszczepom narządów unaczynionych. Dlatego celem prezentowanej pracy było opracowanie optymalnego schematu opieki nad dziećmi z zakażeniem HBV lub HCV przed i po transplantacji wątroby i/lub nerki oraz ocena możliwości jego realizacji przy obecnym finansowaniu świadczeń zdrowotnych przez NFZ.*

*Słowa kluczowe: zakażenie HBV, zakażenie HCV, przeszczep wątroby, przeszczep nerki, immunosupresja*

*Key words: HBV infection, HCV infection, liver transplantation, kidney transplantation, immunosuppression*

### WSTĘP

Mimo obserwowanego w ostatnich latach spadku liczby nowych zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby (wzw) u dzieci, nadal olbrzymim problemem jest opracowanie modelu

---

Praca napisana w ramach Ekspertyzy Ministerstwa Zdrowia o tym samym tytule.

opieki nad pacjentami przewlekle zakażonymi HBV lub HCV przed i po przeszczepach narządów unaczynionych. Przewlekle zakażenia wirusowe są częstym, ale nadal kontrowersyjnym wskazaniem do transplantacji wątroby. U pacjentów dorosłych uszkodzenie wątroby spowodowane przewleklą wzw stanowi od 25 do 56% wszystkich wskazań. Na szczęście u dzieci sytuacja nie jest aż tak dramatyczna. U pacjentów nieleczonych, z czynną replikacją HBV, nawrót zakażenia po transplantacji wątroby (LTx) występuje w 85-90% przypadków. Jego przebieg może być łagodny lub przybierać postać włókniejącego cholestazycznego zapalenia wątroby, prowadzącego do niewydolności narządu w ciągu kilku tygodni lub miesięcy (1). Wśród chorych dializowanych odsetek zakażonych HBV wynosi około 6% (2,3). Stosowana po transplantacji nerki immunosupresja wybitnie nasila replikację wirusów zapalenia wątroby. Dodatkowym swoistym problemem, utrudniającym skuteczne leczenie biorców przeszczepu nerki jest ryzyko ostrego odrzucania przeszczepu po zastosowaniu interferonu (IFN), co wymaga nasilenia immunosupresji, a to z kolei nasila replikację wirusa (błędne koło) (4-7). Bardziej optymistyczne doświadczenia opisywano w odniesieniu do chorych po transplantacji wątroby i stosowania pegylowanego interferonu (Peg-IFN) (8). Niemniej jednak, ze względu na istotne różnice w immunogenności przeszczepu nerki i wątroby nie można tych danych ekstrapolować bezpośrednio na leczenie po transplantacji nerki. Wykazano również, iż u chorych z mało aktywną postacią zakażenia HCV nie stwierdza się istotnego, niekorzystnego wpływu zakażenia HCV na losy przeszczepu nerki i chorego w 10-letniej perspektywie. Efekt ten pojawia się dopiero w kolejnych dekadach. Stwierdzono natomiast, że wieloletnie przeżycie chorych z zakażeniem HCV pozostających na dializoterapii jest istotnie gorsze, niż u chorych po transplantacji nerki, wykonanej pomimo obecności zakażenia, dlatego obecność zakażenia HCV (przy nieobecności marskości wątroby), nie jest uznawana za bezwzględne przeciwwskazanie do przeszczepienia nerki. Niekorzystny wpływ na rokowanie w pierwszej dekadzie po transplantacji nerki ma natomiast obecność zakażenia HBV (9).

Celem pracy było opracowanie zasad optymalnej opieki nad dziećmi z zakażeniem HBV lub HCV przed i po przeszczepie wątroby i/lub nerki oraz ocena możliwości ich realizacji przy obecnym finansowaniu świadczeń zdrowotnych przez NFZ.

Zasady postępowania w zakażeniach HBV i HCV u dzieci kwalifikowanych do leczenia przeszczepem wątroby i/ lub nerki oraz po transplantacji opracowano w oparciu o:

1. Zalecenia Komitetu Ekspertów w składzie: prof. dr hab. n. med. Jerzy Socha, prof. dr hab. n. med. Janusz Cianciara, prof. dr hab. n. med. Piotr Zaborowski, prof. dr hab. Piotr Kaliciński, doc. dr hab. n. med. Joanna Pawłowska dotyczące postępowania u dzieci zakażonych HBV i/lub HCV w okresie przed i po transplantacji wątroby.

2. Zalecenia Sekcji Pediatricznej Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych dotyczące standardów leczenia wzw typu B i C u dzieci (prof. dr hab. n. med. Wojciech Służewski, prof. dr hab. n. med. Janusz Cianciara).

3. Standardy leczenia przewlekłego wzw typu B opracowane przez: prof. dr hab. n. med. Janusza Cianciare, prof. dr hab. n. med. Waldemara Halotę, prof. dr hab. n. med. Jacka Juszczaka.

4. Zalecenia zawarte w Programach Terapeutycznych NFZ na rok 2005 i 2006.

## ZASADY POSTĘPOWANIA

Osobno przedstawiono zasady opieki na pacjentami z zakażeniem HBV i HCV.

## ZAKAŻENIE HBV

**A. Leczenie zakażenia HBV przed planowanym przeszczepieniem wątroby u chorych z czynną replikacją wirusa (HBV DNA(+) w badaniu PCR).**

I. Dzieci wcześniej nieleczone z wyrównaną marskością wątroby

Leczenie: lamiwudyna 3 mg/kg/d (max. 100 mg/d) w monoterapii lub z IFN-a 3 MIU 3x/tydz lub Peg-IFN 1,5mg/kg 1x/tydz podskórnie przez maximum 24 tygodnie.

Kontrola leczenia: markery HBV co 12 tygodni i HBV DNA met. PCR jakościowo i ilościowo co 6 -12 tygodni.

Przeszczep wątroby: HBV DNA (-) lub przejście do procedury III.

II. Objawy dekompensacji czynności wątroby

Leczenie: lamiwudyna 3 mg/kg/d (max. 100-150 mg/d).

Kontrola leczenia: HBV DNA met. PCR jakościowo i ilościowo co 6 -12 tygodni.

Przeszczep wątroby: HBV DNA (-) lub przejście do procedury III.

III. Pacjenci z potwierdzonym zakażeniem mutantem YMDD (badanie należy wykonać, jeśli aktywna replikacja HBV utrzymuje się w czasie lub po leczeniu lamiwudyną przez 12 tyg.).

Leczenie: adefowir 10 mg/d w monoterapii lub z lamiwudyną 3 mg/kg/d (max. 100 mg/d).

Kontrola leczenia: HBV DNA met. PCR jakościowo i ilościowo co 6 -12 tygodni.

Przeszczep wątroby: HBV DNA (-) lub HBV DNA (+) po minimum 12 tyg. leczenia.

**B. Postępowanie u dzieci przed planowanym przeszczepieniem wątroby po przebyłym zakażeniu HBV bez czynnej replikacji wirusa (z ujemnym wynikiem HBV DNA w badaniu PCR) jest uzależnione od serologicznych markerów HBV.**

a. HbsAg (+), antyHBe (+), antyHBc (+), HBV DNA(-): nie ma konieczności leczenia przed przeszczepem; wskazane wykonywanie jakościowego badania HBV DNA metodą PCR co 2-3 miesiące, w oczekiwaniu na transplantację wątroby.

b. HBsAg (-), antyHBs (+), antyHBc (+), HBV DNA (-): nie ma konieczności leczenia przed przeszczepem; należy monitorować stężenie przeciwciał anty-HBs w surowicy i wykonać szczepienie przeciw HBV w przypadku, gdy stężenie tych przeciwciał jest niższe od 300 IU/ml.

**C. Profilaktyka reinfekcji HBV w przeszczepionej wątrobie u pacjentów z obecnym HBsAg przed przeszczepem.**

I. Faza bezwątrobowa operacji LTx

Immunoprofilaktyka: immunoglobulina anty-HBs (HBIG) 5000-10000 j. dożylnie (iv).

II. 0-12 tyg. po LTx

Immunoprofilaktyka: HBIG 5000 j. iv. pod kontrolą stężenia przeciwciał anty-HBs w surowicy (powinno wynosić > 500 IU/ml).

Kontynuacja leczenia lamiwudyną lub adefowirem od 1 doby po LTx.

III. > 3 mies. po LTx do końca życia

Immunoprofilaktyka: HBIG 5000 j. iv. pod kontrolą stężenia przeciwciał anty-HBs w surowicy (powinno wynosić > 250 IU/ml).

Kontynuacja leczenia lamiwudyną lub adefowirem.

IV. Wznowa HBV po LTx niezależnie od czasu po LTx, HBV DNA (+)

Zaprzestać podawania HBIG; gdy nasilone zmiany zapalne ( $ALT > 1,5 \times N$ ) – wykonać biopsję przeszczepu, rozważyć podanie IFN-a 3 MIU 3x/tydz lub Peg-IFN 1,5mg/kg 1x/tydz przez okres 12 tyg. Przedłużenie terapii wg wskazań indywidualnych. Po stwierdzeniu oporności wirusa na lamiwudynę należy zamienić lamiwudynę na adefowir. Rozważyć retransplantację, jeśli uda się uzyskać HBV DNA(-) w badaniu PCR.

**D. Postępowanie z pacjentami z grupy ryzyka wznowy przebytego zakażenia HBV: pacjenci HBsAg (-), anti-HBc (+), HBV DNA (-) lub biorcy przeszczepu od dawcy anti-HBc (+).**

Monitorować stężenie anti-HBs, doszczepiać szczepionką anti-HBV w celu utrzymania minimalnego stężenia anti-HBs  $> 200$  IU/ml. Gdy mimo doszczepiania, anti-HBs  $< 200$  IU/ml – podać HBIG. Gdy nie uda się uzyskać ochronnego stężenia anti-HBs ( $> 200$  IU/ml) wskazane leczenie lamiwudyną.

**E. Leczenie pierwotnego zakażenia HBV (zakażenie „*de novo*”) po transplantacji wątroby.**

a. Terapia lamiwudyną do zaniku HBsAg i pojawienia się anti-HBs. W przypadku braku efektów po 12 tygodniowej terapii dołączenie adefowiru lub zamiana na adefowir. Po eliminacji HBsAg, ale bez pojawienia się anti-HBs ocena obecności HBV DNA metodą PCR po 12 tygodniach leczenia i kontrola co 3-4 miesiące.

b. W razie pojawienia się oporności wirusa na lamiwudynę zamiana na adefowir.

c. U pacjentów, u których powyższa terapia nie zapobiega replikacji wirusa (aktywność  $ALT > 1,5 \times N$  i/lub obecne wykładniki stanu zapalnego w biopsji) rozważyć podawanie IFN-a w dawce 3 MIU 3 x/tydz lub Peg-IFN 1,5mg/kg, 1x/tydz w połączeniu z lekiem przeciwwirusowym.

**F. Zasady postępowania u pacjentów z niewydolnością nerek i dializowanych.**

Wskazania do leczenia: HBsAg (+), HBV DNA (+), w biopsji wątroby: przewlekłe zapalenie wątroby/wyrównana marskość (grading  $> 2$ , staging  $> 1$  w skali Batts i Ludwiga).

Monoterapia I:

lamiwudyna, przez co najmniej 12 miesięcy. Przedłużenie terapii uzależnione od poziomu wirerii HBV.

Monoterapia II:

a. Peg-IFN 1,5 mg/kg /tydzień, wstępnie przez 3 miesiące. Po 3 miesiącach ocena poziomu wirerii. Gdy spadek poziomu HBV DNA  $\geq 2 \log_{10}$  – kontynuacja terapii do 12 miesięcy.

b. IFN-a w dawce 3 MIU 3 x /tydzień sc. przez 24 tygodnie, z możliwością przedłużenia terapii do 12 miesięcy (jw.).

Terapia skojarzona: IFN + lamiwudyna jw. przez 12 miesięcy.

**G. Leczenie wzv B u chorych po transplantacji nerki.**

Wyłącznie monoterapia lamiwudyną przez 12 miesięcy.

Uwaga: dawkowanie Peg-IFN oraz lamiwudyny należy dostosować do klirensu kreatyniny.

## ZAKAŻENIE HCV

### **A. Leczenie zakażenia HCV przed transplantacją wątroby.**

Wskazania: aktywności ALT > 1,5 x N i/lub stwierdzenie włóknienia w wątrobie co najmniej 2 stopnia (grading  $\geq 2$ , staging  $\geq 2$  w skali Batts'a i Ludwiga) oraz stwierdzenie wysokiego miana HCV RNA metodą PCR. Czas leczenia zależy od genotypu wirusa HCV.

#### a. Genotyp 1, 4, 5 lub 6

Leczenie: IFN-a 3MIU 3 x/tydz lub Peg-IFN 1,5mg/kg 1x/tydz + rybawiryna 15 mg/kg/d (w przypadku niedokrwistości konieczna modyfikacja dawki rybawiryny) wstępnie przez 12 tyg.; po 12 tyg. kontrola HCV RNA: gdy (-) lub spadek wirerii o  $\geq 2 \log_{10}$  – kontynuacja leczenia do 24 tyg.; po 24 tyg. kontrola HCV RNA: gdy (-) kontynuacja leczenia do 48 tyg.; kontrola HCV RNA po zakończeniu leczenia.

#### b. genotyp 2 lub 3

Leczenie: IFN-a 3MIU 3 x/tydz lub Peg-IFN 1,5mg/kg 1x/tydz + rybawiryna 15 mg/kg/d (w przypadku niedokrwistości konieczna modyfikacja dawki rybawiryny) przez 24 tyg.; kontrola HCV RNA po zakończeniu leczenia.

### **B. Leczenie pacjentów z zakażeniem HCV po transplantacji wątroby.**

Leczenie dzieci z zakażeniem HCV po LTx powinno być zindywidualizowane, nie ma jednoznacznych danych na ten temat, a poniższe zalecenia oparte są na badaniach prowadzonych u dorosłych. Biorecy, u których przeprowadzono skuteczne leczenie IFN i rybawiryną bezpośrednio przed przeszczepem (zanik HCV RNA i normalizacja ALT) nie muszą być leczeni. W przypadku reaktywacji HCV po LTx, np. po leczeniu ostrego odrzucania, stosuje się rybawirynę przez okres do 3 miesięcy w połączeniu z Peg-IFN 1,5mg/kg 1x/tydz. z możliwością przedłużenia leczenia w razie braku spadku wirerii. U pacjentów z przewlekłym HCV ze zmianami w biopsji (włóknienie) oraz podwyższonymi wykładnikami biochemicznymi zapalenia (ALT > 1,5 x N) można rozważyć terapię Peg-IFN 1,5mg/kg 1x/tydz. + rybawiryną jak przed LTx, w zależności od genotypu HCV.

### **C. Leczenie zakażenia HCV u chorych dializowanych.**

Wskazania: anty-HCV (+), HCV-RNA (+), w biopsji wątroby: przewlekłe zapalenie wątroby/wyrównana marskość (grading > 2, staging > 1 w skali Batts'a i Ludwiga).

Monoterapia:

#### a. Peg-IFN 1,5 $\mu$ g/kg mc/tydzień, wstępnie przez 3 miesiące.

Po 3 miesiącach terapii należy ocenić poziom HCV RNA. Obniżenie miana o  $\geq 2 \log_{10}$  daje podstawę do kontynuowania terapii do 24 lub 48 tygodni w zależności od genotypu HCV.

b. IFN-a 3 MIU 3 x /tydzień sc. przez 24 tygodnie, z możliwością przedłużenia terapii do 48 tygodni.

### **D. Leczenie zakażenia HCV u dzieci po transplantacji nerki.**

Nie ma jednoznacznych danych, opartych na dowodach klinicznych, pozwalających na sformułowanie zaleceń bezpiecznego i skutecznego postępowania w takich przypadkach.

Podejmowane są próby leczenia rybawiryną, ale może ono prowadzić do groźnych powikłań, takich jak hemoliza erytrocytów i wzrost poziomu potasu (10). Z tego powodu możliwość leczenia rybawiryną tych chorych jest ograniczona i musi być ono traktowane indywidualnie.

## DYSKUSJA

Główną strategią w zapobieganiu nawrotom zakażenia HBV po przeszczepie stało się zahamowanie replikacji wirusa (HBV DNA niewykrywalny w badaniu PCR) i wytworzenie serokonwersji w układzie HBe/antyHBe. Uzyskanie takiego efektu przed transplantacją wątroby jest warunkiem skutecznego zapobiegania reinfekcji przeszczepionego narządu za pomocą leczenia przeciwwirusowego i biernej immunoprofilaktyki (11). Aktywna replikacja HBV w chwili wykonywania transplantacji w ok. 50% przypadków powoduje reinfekcję przeszczepu i jego przyspieszoną niewydolność już w ciągu 6 miesięcy po LTx. Prowadzi to do zgonu chorego lub konieczności ponownej transplantacji (1). Leczenie przeciwwirusowe rozpoczęte przed przeszczepem musi być kontynuowane do chwili wykonania transplantacji wątroby i później według schematu postępowania po przeszczepieniu. Obecnie najlepsze wyniki w zapobieganiu reinfekcji HBV po LTx osiąga się stosując leczenie analogami nukleozydów o działaniu przeciwwirusowym w skojarzeniu ze swoistą immunoglobuliną. Leczenie takie musi być stosowane do końca życia pacjenta. W proponowanych programach lekowych na rok 2006, jednym z kryteriów włączenia do programu jest wiek powyżej 18 r.ż. Zamknie to możliwość leczenia pacjentów młodszych. Jeśli nie będzie możliwa kontynuacja takiego leczenia u dzieci po transplantacji wątroby, należy się liczyć z ryzykiem reinfekcji przeszczepu. Ponadto pacjenci nieleczeni lamiwudyną będą wymagali znacznie częstszego przetaczania HBIG, co spowoduje wzrost kosztów terapii. U niektórych pacjentów zakażonych mutantem HBV istnieje konieczność zastosowania nowego analogu nukleozydowego, adefowiru (12). Lek ten nie jest obecnie w Polsce zarejestrowany do leczenia pacjentów pediatrycznych.

Celem terapii przeciwwirusowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek jest zahamowanie replikacji HCV i/lub HBV, złagodzenie lub wyleczenie stanu zapalnego wątroby oraz spowolnienie jej włóknienia, próba eliminacji zakażenia u chorych dializowanych kwalifikowanych do przeszczepienia nerki, a co za tym idzie zapobieganie zwiększonej replikacji HCV/HBV i wywołanej tym progresji zmian w wątrobie pod wpływem immunosupresji u biorców przeszczepu nerki (13). Schematy leczenia i dawki muszą być dobierane indywidualnie z uwzględnieniem stopnia uszkodzenia nerek.

Ze względu na ryzyko zakażenia przeszczepionego narządu *de novo*, u osób nieudopornionych przeciwko HBV, olbrzymi nacisk kładzie się obecnie na wytworzenie swoistej odporności poszczepiennej u pacjentów kwalifikowanych do transplantacji. Należy podkreślić bezwzględne wskazania do prowadzenia szczepień przeciwko wzv B u chorych z przewlekłymi chorobami nerek oraz konieczność okresowego monitorowania miana przeciwciał ochronnych. Częstość wykonywanych szczepień i dawka szczepionki powinny być dobierane indywidualnie, tak by miano anty-HBs wynosiło ponad 100 IU/l.

Nawrót zakażenia HCV obserwuje się u prawie 90-100% pacjentów, u których przed transplantacją wątroby wykazano obecność HCV RNA (14). Obserwacje ostatnich lat, prowadzone na dorosłych biorcach wskazują, że u wielu takich pacjentów występuje przyspieszony proces zapalenia wątroby prowadzący do jej wczesnego włóknienia, stłuszczenia i marskości już po 5 latach (14). Dlatego w ostatnich latach podejmuje się próby zahamowania replikacji HCV przed przeszczepieniem. Z uwagi na bezspornie wyższą skuteczność leczenia skojarzonego z zastosowaniem Peg-IFN i rybawiryny u chorych dorosłych, leczenie takie jest obecnie zalecane również u dzieci (8, 15, 16).

Dane na temat wpływu zakażenia HCV na przeżycie chorych po przeszczepieniu nerki nie są jednoznaczne. Dominuje jednak pogląd, że zakażenie to wpływa na skrócenie czasu życia chorych, zwłaszcza w drugim dziesięcioleciu po transplantacji. Dużo jednak kontrowersji wzbudza sposób leczenia zakażenia HCV. Stosowanie IFN-a u chorych dializowanych jest skuteczne zaledwie w 20-35% przypadków, podawanie zaś rybawiryny musi być zlecane indywidualnie (przeciwwskazane u chorych hemodializowanych) i niesie za sobą możliwość wystąpienia objawów ubocznych (13, 17, 18). Wstępne dane na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania Peg-IFN u chorych dializowanych wskazują na istotną, korzystną różnicę w zakresie skuteczności, w porównaniu z tradycyjną postacią leku.

Programy lekowe na rok 2006 ograniczają możliwość leczenia Peg-IFN pacjentów pediatrycznych i dopuszczają takie leczenie dopiero powyżej 18 roku życia. Spowoduje to konieczność przerywania terapii u dzieci, które już są leczone oraz niepodejmowanie leczenia u dzieci, które tego wymagają. Oceniamy, że będzie to miało jednoznacznie negatywny wpływ na stan zdrowia pacjentów, pogorszy rokowanie, skróci okres przeżycia przeszczepów i pacjentów, będzie miało zatem niekorzystny efekt finansowy, medyczny i społeczny.

#### WNIOSKI

1. Ze względu na trudności w prowadzeniu terapii przeciwwirusowej po przeszczepieniu narządu należy bezwzględnie dążyć do zahamowania replikacji HBV i/lub HCV przed transplantacją.

2. Przyjęte przez NFZ programy lekowe nie uwzględniają swoistych problemów występujących u dzieci po transplantacji narządów i nie pokrywają rzeczywistych kosztów leczenia tych pacjentów.

3. U pacjentów leczonych rybawiryną istnieje ryzyko powikłań ze strony układu krwiotwórczego i konieczność zastosowania leczenia erytropoetyną (EPO), co wymaga dodatkowego, odrębnego finansowania lub zgody na objęcie tych chorych programem przewlekłej terapii EPO.

4. Leczenie pacjentów po transplantacji narządowej ze współistniejącym zakażeniem wirusowym HBV/HCV powinno być odrębnie finansowane.

*J Pawłowska, R Grenda, K Dzierżanowska-Fangrat, P Kaliciński, J Socha,  
M Woynarowski, J Cielecka-Kuszyk*

#### MANAGEMENT OF CHILDREN WITH HBV OR HCV INFECTION BEFORE AND AFTER LIVER AND/OR KIDNEY TRANSPLANTATION

#### SUMMARY

**Objective.** The aim of this article is to present current guidelines for the management of children with hepatitis B or C before and after liver and/or renal transplantation.

**Methods.** Analysis of: (1) recommendations on treatment of hepatitis B and C issued by Polish Expert Groups, and (2) National Health Fund treatment programs for 2005 and 2006.

**Results.** Specific guidelines for treatment of children with HBV or HCV infections qualified for liver and/or kidney transplantation are discussed.

**Conclusions.** National Health Fund treatment programs for 2005 and 2006 do not allow to treat transplant children according to the recommendations.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bui Han SH, Martin P. Liver transplantation for hepatitis B. *Hepato Res* 2004; 29:193-201.
2. Hinrichsen, Leimenstoll G, Stegen G, i in. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. *Gut* 2002; 5: 429-433.
3. Tang S, Lai KN. Chronic viral hepatitis in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2005; 9: 169-170.
4. Gane E, Pilmore H. Management of chronic viral hepatitis before and after renal transplantation. *Transplantation* 2002; 74:427-437.
5. Magnone M, Holley JL, Shapiro R, i in. Interferon-alpha-induced acute renal allograft rejection. *Transplantation* 1995; 59:1068-1072.
6. Rostaing L, Modesto A, Baron E, i in. Acute renal failure in kidney transplant patients treated with interferon alpha 2b for chronic hepatitis. *Nephron* 1996; 74:512-518.
7. Durlik M, Gacionk Z, Rowińska E, i in. Long-term results of treatment of chronic hepatitis B and C with interferon in renal allograft recipients. *Transplant Int* 1998; 11 Supl: S90-3.
8. Chalasani N, Manzarbeitia C, Ferenci P, i in. Peginterferon alpha-2A for hepatitis C after liver transplantation: two randomized controlled trials. *Hepatology* 2005; 41:289-298.
9. Fairley CK, Sheil AG, McNeil JJ, i in. Increased risk of fatal liver disease in renal transplant patients who are HBeAg positive or HBV DNA positive. *Transplantation* 1991; 52:497-500.
10. Garnier JL, Chevallier P, Dubernard JM, i in. Treatment of hepatitis C virus infection with ribavirin in kidney transplant patients. *Transplant Proc* 1997; 29:783.
11. Vargas HE, Dodson FS, Rakela J. A concise update on the status of liver transplantation for hepatitis B virus: The challenges in 2002. *Liver Transpl* 2002; 8:2-9.
12. Peters MG, Hann HW, Martin P, i in. Adefovir dipivoxil alone or in combination with lamivudine in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2004; 126: 91-101.
13. Krajowy Zespół Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii. Zalecenia postępowania profilaktycznego i leczniczego w zakażeniach wirusami przewlekłego zapalenia wątroby typu B i C u pacjentów z przewlekłymi chorobami nerek. *Standardy Medyczne* 2004; 12:1242-1248.
14. Berenguer M. Natural history of recurrent hepatitis C. *Liver Transpl* 2002; 8:S14-18.
15. Wirth S, Lang T, Gehring S, i in. Recombinant alfa-interferon plus ribavirin therapy in children and adolescents with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36:1280-1284.
16. Służewski W, Cianciara J. Zalecenia Sekcji Pediatricznej Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych dotyczące standardów leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu B i C u dzieci – Zakopane 3.04.2004. *Med Sci Monit* 2004; 10 (Suppl 4): 2-3.
17. Pol S, Thiers V, Carnot F, i in. Efficacy and tolerance of a-2b interferon therapy on HCV infection of hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1995; 47:1412-1418.
18. Bruchfeld A, Stahle L, Andersson J i in. Ribavirin treatment in dialysis patients with chronic hepatitis C virus infection – a pilot study. *J Virol Hep* 2001; 8:287-292.

Otrzymano: 11.07.2006 r.

**Adres autora:**

Joanna Pawłowska

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii

Instytut Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka

Aleja Dzieci Polskich 20

04-730 Warszawa

tel. 22 815 73 84

e-mail: j.pawlowska@czd.pl