

*Małgorzata Inglot<sup>1</sup>, Aleksandra Szymczak<sup>1</sup>, Andrzej Gładysz<sup>1</sup>, Krzysztof Małyszczak<sup>2</sup>,  
Małgorzata Zalewska<sup>1</sup>*

## OBRAZ PRZEWLEKŁEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C U PACJENTÓW ZAKAŻONYCH HIV Z WYSOKĄ LICZBĄ LIMFOCYTÓW CD4<sup>+</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby i Nabytych Niedoborów  
Odpornościowych AM we Wrocławiu. Kierownik: Andrzej Gładysz

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Psychiatrii AM we Wrocławiu

*Infekcja HCV jest częsta w polskiej populacji osób zakażonych HIV. Doniesienia na temat zaawansowania patologii wątroby wśród osób z koinfekcją HIV/HCV są rozbieżne. Prezentowana praca ma charakter badania obserwacyjnego i przedstawia analizę czynników wpływających na stopień uszkodzenia wątroby w grupie pacjentów zakażonych HIV i HCV z wysoką liczbą limfocytów CD4<sup>+</sup>.*

*Słowa kluczowe: koinfekcja HIV/HCV, włóknienie, przewlekłe zapalenie wątroby typu C*  
*Key words: co-infection HIV/HCV, fibrosis, chronic hepatitis C*

### WSTĘP

Współistnienie zakażenia HCV u pacjentów zakażonych HIV w Polsce jest szacowane na ok. 60-70% i stanowi poważny problem epidemiologiczny i kliniczny. Według wielu doniesień, choroby wątroby, wynikające w dużym stopniu z progresji zakażenia HCV, są w ostatnich latach najczęstszą przyczyną hospitalizacji, a poza AIDS także główną przyczyną zgonów pacjentów zakażonych HIV (EUROSIDA, Swiss Cohort Study) (1,2). W wielu pracach wykazano, że w ogólnej populacji pacjentów z koinfekcją HIV/HCV w porównaniu z pacjentami HIV (-) szybciej dochodzi do rozwoju marskości wątroby (3). Na przykład *Di Martino* i wsp. stwierdzili, że w tym samym, 20-letnim okresie obserwacji, marskość wątroby rozwinęła się u 40% pacjentów z koinfekcją, a tylko u 10% zakażonych wyłącznie HCV (4). Uznaje się, że koinfekcja HIV i nadużywanie alkoholu to dwa najważniejsze czynniki powodujące przyspieszenie progresji zakażenia HCV do marskości (5). Wpływ wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej (HAART) na progresję zakażenia HCV, choć z teoretycznego punktu widzenia zrozumiałą, nie jest jasno określony. Wiadomo, że uzyskiwana dzięki skutecznej terapii supresja replikacji HIV i rekonstrukcja układu immunologicznego

mogą wpływać korzystnie na funkcję wątroby, jednak badania kohortowe EUROSIDA wykazują odwrotną zależność (1,6).

Od niedawna wiadomo, że przyczynowa terapia zakażenia HCV pegylowanym interferonem i rybawiryną może przynosić zadowalający efekt u pacjentów z koinfekcją. Jednak jej prowadzenie stale napotyka na opory zarówno ze strony pacjentów, jak i lekarzy, którzy wątpią w jej celowość.

Celem pracy było przedstawienie charakterystyki klinicznej przewlekłego zapalenia wątroby typu C (pwzw C) u pacjentów żyjących z HIV z uwzględnieniem danych epidemiologicznych.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie objęło grupę 37 osób (8 kobiet i 29 mężczyzn) zakażonych HIV, leczonych i nieleczonych antyretrowirusowo (HAART), pozostających pod opieką Kliniki Chorób Zakaźnych we Wrocławiu od co najmniej 6 miesięcy. Głównym kryterium wyboru grupy była liczba limfocytów  $CD4^+ > 350$  kom/ul, gdyż u pacjentów tych planowano podjęcie leczenia przyczynowego pwzw C. Retrospektywnie oceniano dotychczasowy przebieg zakażeń HIV i HCV oraz stosowane schematy HAART. U wszystkich pacjentów przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz wykonano następujące badania pomocnicze: ilościowe oznaczenie wirerii HIV i HCV, genotyp HCV, liczbę limfocytów  $CD4^+$ , parametry biochemiczne oceniające funkcję wątroby (aktywności ALT, AST, GGT, ALP, stężenie bilirubiny, białka całkowitego, albumin, protrombiny, cholesterolu), badanie histopatologiczne biopsji wątroby. Wirerii HCV i HIV oznaczono ilościowo metodą reakcji polimerazy łańcuchowej (COBAS AMPLICOR HCV test, Roche), a genotyp HCV przy użyciu testów INNO-LiPA (Innogenetics). Bezwzględna liczbę limfocytów  $CD4^+$  oznaczono metodą cytometrii przepływową przy zastosowaniu aparatury Becton Dickinson.

Ślepią przekształconą biopsję wątroby wykonywano metodą Menghiniego przy użyciu zestawu jednorazowego użytku Hepafix 1,4 firmy Braun. Preparaty histopatologiczne oceniane były przez jednego anatopatologa za pomocą zmodyfikowanej skali Scheuera.

W analizie statystycznej zastosowano testy nieparametryczne: test U Manna-Whitney'a, Kruskala-Wallisa i chi kwadrat oraz nieparametryczne współczynniki korelacji Spearmana i Kendalla. Wirerii HCV dla 3 genotypów porównano testem ANOVA (wszystkie grupy naraz) i testem post-hoc LSD Fishera (grupy oddzielnie parami). Wykorzystano program komputerowy Statistica, wersja 6.0.

## WYNIKI

Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

U wszystkich pacjentów z badanej grupy stwierdzano stadium A1 lub A2 zakażenia HIV. Wśród 25 (67,6%) pacjentów leczonych ARV mediana wartości  $CD4^+$  w momencie rozpoczynania terapii ARV wynosiła 263 (69-595) kom/ $\mu$ l, a u 7 pacjentów mediana HIV RNA 75 000 kopii/ml (2 040 – 263 414 kopii/ml). U 13 osób na początku obserwacji stosowano pierwszy schemat HAART, a u 12 co najmniej raz zmieniano leczenie. U wszystkich pacjentów stosowane leczenie ARV było skuteczne pod względem wirusologicznym oraz

Tabela I. Charakterystyka badanej grupy  
Table I. Characteristics of analyzed group

	Leczeni HAART n=25 (67,6%)	Nieleczeni HAART n=12 (32,4%)	Razem n=37
Wiek (mediana)	23-49 (35)	24-42 (31,5)	23-49 (34)
Płeć: żeńska/męska	7/18	1/11	8/29
Droga zakażenia			
IDU	19	12	31
MSM	3	0	3
nieznana	3	0	3
Czas trwania zakażenia HIV (mediana)*	1-16 (8)	1-12 (5)	1-15 (6)
Czas trwania zakażenia HCV (mediana)*	1-10 (6)	1-10 (5)	1-10 (5)
Genotyp HCV			
1	7	2	9
3	13	6	19
4	3	1	4
brak	2	3	5
HCV RNA [IU/l] (mediana)	240 000-7 730 000 (1 650 000), n=23	558 000-3 990 000 (1 955 000), n=9	240 000 – 7 730 000 (1 615 000), n=32
ALT [IU/l] (mediana)	22-266 (103)	21-358 (74)	21 - 358 (102)
Biopsja aktywność zapalna			
< 2	18	8	26
≥ 2	7	4	11
włóknienie			
< 2	15	8	23
≥ 2	10	4	14
przebyte zakażenie HBV [n]	18	11	29
liczba CD4+ (mediana) [kom/μl]	356-1076 (587)	265-974 (413)	265-1076 (538)
Nadir CD4+ (mediana) [kom/μl]	69 – 595 (263)	100-706 (386)	69-706 (277)
HIV RNA (mediana) [kopie/ml]	< 50 – 8810 (< 50)	138 – 241000 (14500)	**

\*liczony od momentu wykrycia przeciwciał

\*\* nie policzono ze względu na odmienny charakter obu grup

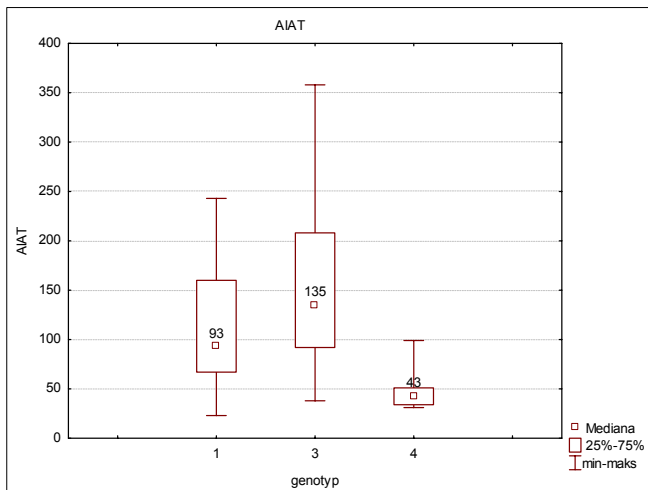
przez co najmniej rok poprzedzający podjęcie obserwacji nie zmieniano u nich schematu terapeutycznego z powodu niepowodzenia. W obecnie stosowanym schemacie inhibitory proteazy otrzymywało 17 osób, 7 osób otrzymywało nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (w tym 1 osoba zarówno PI, jak i NNRTI), a 2 osoby jedynie NRTI.

Markery serologiczne przebytego zakażenia HBV (anty-HBc + ) stwierdzono u 29 osób (78,4%), nie stwierdzono przeciwciał anti-HBc u 5 osób, a u 3 osób brak jest danych. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono obecności HBsAg.

Udział genotypów HCV w badanej grupie był następujący: 3a u 19 pacjentów – 51%, 1 - u 9 pacjentów – 24%, 4 u 5 pacjentów – 14%. U 4 pacjentów (11%) nie określono genotypu HCV. Pacjenci stosujący w przeszłości dożylnie środki odurzające najbardziej wyraźnie przeważali w grupie osób zakażonych genotypem 3 HCV i stanowili 84,2% (wśród zakażonych genotypem 1 – 77,7%, a genotypem 4 – 75,0%).

Wśród 37 osób u 3 w badaniu ilościowym nie wykryto HCV RNA. Wartości HCV RNA wynosiły 240 000 – 7 730 000 z medianą 1 615 000 (n=32). Aktywność AlAT wynosiła 21-358 IU/ml z medianą 102, aktywność AspAT – 20-195 IU/ml z medianą 62, aktywność GGTP – 9-463 IU/ml z medianą 58, aktywność fosfatazy alkalicznej – 29-138 IU/ml z medianą 67,5, stężenie bilirubiny wynosiło 0,6-1,7 mg/dl z medianą 1,0.

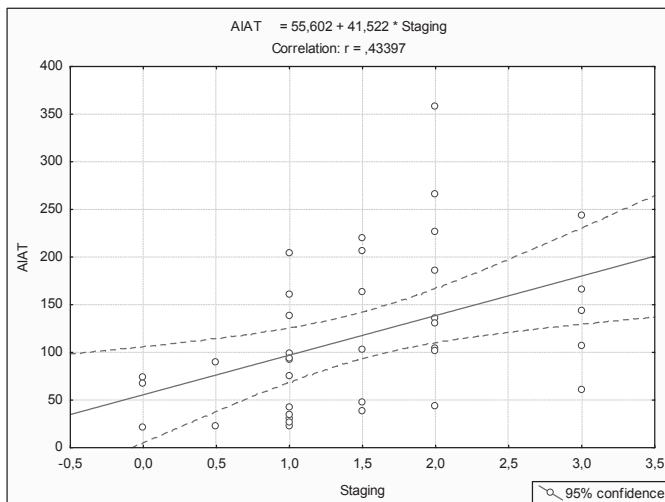
Wartość wirerii HCV u osób zakażonych genotypem 1 (mediana 2 190 000 IU/ml) była znamienne wyższa w porównaniu z wartością wirerii HCV u zakażonych genotypem 3 (mediana 1 155 000 IU/ml);  $p = 0,037$ . Natomiast nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności pomiędzy wartością wirerii HCV a genotypem ( $p=0,1$ ), biorąc pod uwagę wszystkie trzy genotypy łącznie. Wykazano istotną statystycznie różnicę aktywności ALT w zależności od genotypu HCV ( $p = 0,0214$ ); najwyższe aktywności ALT występowały u osób zakażonych genotypem 3a (mediana 135 IU/L), niższe przy zakażeniu genotypem 1 (mediana 93), a najniższe zanotowano u pacjentów zakażonych genotypem 4 HCV (mediana 43) – ryc. 1.



Ryc. 1. Zależność aktywności ALT od genotypu HCV ( $p=0,0214$ )

Fig. 1. ALT levels and HCV genotype ( $p=0,0214$ )

Pomimo wyższych wartości mediany ALT u pacjentów leczonych w stosunku do nieleczonych HAART (103 vs 74 IU/L) różnica ta była nieistotna statystycznie ( $p=0,34$ ). Biorąc pod uwagę jedynie osoby leczone antyretrowirusowo, także nie zanotowano istotnej statystycznie różnicy w aktywności ALT u leczonych PI i NNRTI (130 vs 98 IU/L,  $p = 0,7$ ). Stwierdzono istotną statystycznie korelację liniową pomiędzy stopniem zaawansowania włóknienia a aktywnością ALT,  $p < 0,05$ ; (ryc. 2). Nie wykazano natomiast istotnej zależności zaawansowania włóknienia od genotypu HCV ani wysokości wirerii HCV ( $p=0,06$ ). Stwierdzono, że zaawansowanie włóknienia u osób z niższym nadirem CD4+ jest większe ( $p=0,03$ ).



Ryc. 2. Zależność zaawansowania włóknienia od aktywności ALT ( $p = 0,000157$ )

Fig. 2. Fibrosis stage and ALT levels ( $p = 0,000157$ )

Stopień zaawansowania włóknienia u pacjentów leczonych i nieleczonych HAART był podobny, nie zależał także od czasu trwania HAART. Stopień zaawansowania włóknienia u pacjentów leczonych i nieleczonych PI był podobny, nieco bardziej nasilony u pacjentów otrzymujących PI, ale różnica była nieistotna statystycznie ( $p = 0,09$ ). Nie wykazano zależności zaawansowania włóknienia od wysokości wirerii HIV u osób nieleczonych antyretrowirusowo.

Dokładniejszej analizie poddano grupę pacjentów z włóknieniem  $\geq 2$  ( $n=14$ ) i stwierdzono, że w większości ( $n=7$ ) byli oni długo leczeni HAART ( $> 2$  lat) i otrzymywali leki z 2 lub 3 klas, w większości PI ( $n=9$ ).

## DYSKUSJA

Niniejsza praca jest jedną z niewielu w Polsce publikacji na temat koinfekcji HIV/HCV w dobie HAART. Dotychczasowe doniesienia w większości dotyczyły pacjentów nieleczonych antyretrowirusowo lub obejmowały aspekty epidemiologiczne (7-9). Badanie ma charakter obserwacyjny, jest analizą czynników wpływających na stopień uszkodzenia wątroby u pacjentów z koinfekcją HIV/HCV w okresie względnej sprawności immunologicznej.

Badaną grupę stanowili młodzi ludzie, w większości uzależnieni w przeszłości od dożylnych środków odurzających, u których współzakażenie HCV i HIV rozpoznano średnio przed co najmniej 6 laty. Wstępna analiza danych epidemiologicznych i klinicznych, w odniesieniu do wyników większości publikacji dotyczących omawianego zagadnienia, mogła sugerować, że w ocenianej grupie chorych należy się spodziewać dużego zaawansowania włóknienia. Przemawiał za tym prawdopodobnie (liczony od momentu wykrycia) długi czas zakażenia HCV. Dodatkowymi czynnikami przyspieszającymi postęp włóknienia w badanej grupie były: przebyte zakażenie HBV aż u 78,4% osób, narażenie na dodatkowe czynniki hepatotoksyczne (narkotyki, alkohol, leki), ponadto 67,6% pacjentów leczono antyretrowirusowo

przez co najmniej rok, w większości z zastosowaniem inhibitorów proteazy. Tymczasem okazało się, iż włóknienie  $> 2$  stwierdzono jedynie u 3 pacjentów, a u większości wykazano włóknienie 1 lub 1/2. U żadnego pacjenta nie stwierdzono marskości wątroby. Jest to obserwacja niezgodna z danymi innych autorów. Większość publikacji na temat obrazu morfologicznego wątroby u pacjentów z koinfekcją HIV/HCV donosi o większym zaawansowaniu włóknienia i szybszej jego progresji w kierunku marskości – ok. 7 lat, w stosunku do chorych z izolowanym zakażeniem HCV – ok. 20 lat (6,10-12). *Grąbczewska* i wsp. natomiast wykazała, że pacjenci zakażeni HIV/HCV nieleczeni antyretrowirusowo mają mniejsze zmiany niż chorzy zakażeni tylko HCV. Na rozbieżność wyników mogły jednak wpłynąć aspekty metodologiczne (13). W badanej przez nas grupie chorych również stwierdziliśmy małe zaawansowanie włóknienia, mamy jednak świadomość ograniczeń wynikających z naszej pracy (badanie obserwacyjne, jednorazowa biopsja w niejednorodnej grupie pacjentów). Należy jednak podkreślić, że wszyscy ci chorzy mieli stabilny przebieg zakażenia HIV i to jest być może czynnikiem warunkującym tak dobry obraz morfologiczny.

Oceniana przez nas grupa pacjentów była w stadium bezobjawowym zakażenia HIV, u żadnego pacjenta nigdy w przeszłości nie rozpoznawano choroby wskaźnikowej AIDS, a najniższa wartość limfocytów CD4+, jaką kiedykolwiek u nich stwierdzano, wynosiła 69 kom/ul. Stwierdzono, wprawdzie nieistotną statystycznie, ale jednak obserwowaną także przez innych autorów zależność: pacjenci, którzy w przeszłości mieli niską liczbę CD4+, wykazywali większy stopień zaawansowania włóknienia. Może to być wynikiem przypuszczalnie dłuższego czasu trwania zakażenia. Wpływ bezwzględnej liczby limfocytów CD4+ oraz zjawiska rekonstrukcji immunologicznej na stopień zaawansowania włóknienia szczegółowo ocenia praca *Martinez- Sierra* i wsp. Autorzy ci wykazali jednoznacznie, że pacjenci z CD4+  $< 200$  kom/mm<sup>3</sup> mają statystycznie istotnie bardziej zaawansowane włóknienie ( $p=0.01$ ) (11). Zaś *Benhamou* i wsp. wykazali, że u pacjentów z CD4+  $< 200$  kom/mm<sup>3</sup> szybszy był postęp włóknienia mierzony, jako stopień zaawansowania włóknienia, w stosunku do czasu trwania zakażenia HCV (10).

U wszystkich naszych pacjentów leczonych antyretrowirusowo utrzymywała się stała supresja wirerii HIV, natomiast u nieleczonych wartości wirerii były stosunkowo niewysokie. Tak stabilny przebieg zakażenia HIV stanowi korzystny prognostycznie czynnik dla progresji włóknienia w wątrobie. Najważniejszym czynnikiem warunkującym wolny postęp włóknienia jest stała supresja wirerii HIV (HIV RNA  $< 400$  kopii/ml). Nasza obserwacja potwierdza tę zależność (14). Mała liczebność grupy nie pozwala niestety na wnioskowanie o zależności zaawansowania włóknienia od czasu trwania HAART i rodzaju stosowanych leków.

Parametrem biochemicznym oceniającym aktywność procesu zapalnego, wprawdzie starym, ale bardzo wiarygodnym i prostym, jest aktywność ALT. Aktywność ALT jest też jednym z sześciu biochemicznych parametrów (Acti Test), których pomiar pozwala dokonać oceny stopnia zaawansowania włóknienia. Z wielu prac wynika silnie dodatnia korelacja między wysokimi aktywnościami ALT a zaawansowaniem włóknienia (15), dotyczy to też koinfekcji HCV/HIV (16). Nasze wyniki okazały się zgodne z tymi obserwacjami. Aktywność ALT u pacjentów w badanej grupie była stosunkowo wysoka, co można tłumaczyć współistnieniem licznych dodatkowych czynników hepatotoksycznych oraz przewagą pacjentów zakażonych genotypem 3. Znany jest fakt wyższej aktywności ALT w zakażeniach tym genotypem (17), co potwierdziło się także w naszym badaniu. Hepatotoksyczność

leków antyretrowirusowych jest szczególnie nasiloną u chorych z koinfekcją HIV/HCV, a jej ryzyko wzrasta wówczas 2-10 razy (17,18).

W odróżnieniu od polskiej populacji ogólnej (19), w naszej grupie badanej zwraca uwagę duża częstość występowania genotypu 3 HCV (59%), szczególnie w grupie byłych narkomanów. Jest to zgodne z badaniami innych autorów (20). Pacjenci nasi pochodzili w większości z jednego rejonu Polski - Dolnego Śląska, i nie można wykluczyć wspólnego dla nich, pierwotnego źródła zakażenia. Wiadomo, że genotyp 3 jest najważniejszym czynnikiem warunkującym dobrą odpowiedź na leczenie i wymaga krótszego okresu terapii, zatem potwierdzenie takiego rozkładu genotypów w większej grupie osób zakażonych HIV/HCV stanowiłoby ważny argument na rzecz celowości prowadzenia terapii pwzw C w tej grupie pacjentów.

### WNIOSKI

1. U pacjentów współzakażonych HIV i HCV od co najmniej 6 lat, którzy pozostają w okresie względnej sprawności immunologicznej, nie stwierdza się dużego zaawansowania włóknienia wątroby.
2. Wysokie aktywności ALT korelują z bardziej zaawansowanym włóknieniem, nie stanowią jednak istotnego problemu klinicznego.
3. Duża częstość występowania genotypu 3 HCV i mało zaawansowane włóknienie stanowią ważne argumenty przemawiające za celowością leczenia przyczynowego pwzw C u osób zakażonych HIV.

*M Inglot, A Szymczak, A Gładysz, K Malyszczak, M Zalewska*

### CHRONIC HEPATITIS C IN PATIENTS WITH HIV/HCV COINFECTION WITH HIGH CD4+ LYMPHOCYTES COUNT

#### SUMMARY

**Aim:** analysis of data characterizing HCV infection in patients infected with HIV.

**Material and methods:** 37 persons (29 male and 8 female) aged 23-49 years (mediana 34), with HIV/HCV coinfection, treated (n=25) and untreated (n=12) with antiretroviral therapy. HAART was effective in treated patients; CD4+ count >350 cells/ $\mu$ l. Viral load of HIV and HCV, HCV genotypes, CD4/CD8, biochemical tests, histopathological examination were measured. Results were analyzed statistically.

**Results:** the majority of patients were former IVDUs (n=31, 84%), 3 persons (8%) – MSM, 3 (8%) – route of infection unknown. Duration of HCV infection 1-10 years, mediana 5. All patients were in A1 or A2 stage of HIV infection. Among patients treated with HAART (n=25) mediana of CD4+ count before treatment was 263 (69-595) cells/ $\mu$ l, mediana of HIV viral load 75000 copies/ml (n=7); 2040-263414 copies/ml. 17 patients were currently treated with PI, 17 with NNRTI, and 2 patients with NRTI only. HCV genotype was determined in 32 patients: 3a – n=19 (59%), 1 – n= 9 (28%) 4 – n=4 (13%). HCV viral load:  $2,4 \times 10^5$  –  $7,73 \times 10^6$  IU/ml, mediana  $1,6 \times 10^6$ . Levels of ALT: 21-358 IU/ml, mediana 102, AST: 20-195 IU/ml, mediana 62, GGTP – 9-463 IU/ml, mediana 58. ALT level was significantly higher in HCV genotype 3a infection (p=0,0214). Fibrosis stage above 2 was



revealed in 3 patients and in majority (62%) was below 2. None patient had liver cirrhosis. Fibrosis was significantly higher in patients with low CD4+ nadir ( $p=0,03$ ).

Conclusions: Progression of liver fibrosis is slow in patients coinfecting with HIV/HCV with high CD4+ count. High percentage of HCV genotype 3 and mild fibrosis are good prognostic factors for effectiveness of HCV infection treatment in HIV infected persons.

## PIŚMIENNICTWO

1. Mocroft A, Soriano V, Rockstroh J, i in. Is there evidence for an increase in the death rate from liver-related disease in patients with HIV? *AIDS* 2005; 19:2117-2125
2. Greub G, Ledergerber B, Battegay M, i in. Clinical progression, survival and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 2000; 356:180-1805
3. Soto B, Sanchez-Quijano A, Rodrigo L, i in. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. *J Hepatol* 1997;26:1-5.
4. Di Martino V., Rufat P., Boyer N, i in. The influence of human immunodeficiency virus coinfection on chronic hepatitis C in injection drug users: a long-term retrospective cohort study. *Hepatology*. 2001; 34:1193-99
5. Poynard T, Ratziu V, Charlotte F, i in. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2001; 34:730-739
6. Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, i in. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003;362:1708-1713.
7. Opoka J, Halota W, Stolarczyk J, i in. Hepatologiczna ocena narkomanów przyjmujących środki odurzające drogą dożylną. *Hepatol Pol* 1994; 1:21-25
8. Wnuk AM. Liver damage in HIV-infected patients. *Med Sci Monit* 2001; 7 (4): 729-736
9. Smiatcz T, Zielińska W. Does hepatitis B virus or hepatitis C virus infection influence CD4 count in HIV-positive individuals? *Arch Immunol Ther Exp* 1996; 44:335-343
10. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, i in. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc group. *Hepatology* 1999;30:1054-1058.
11. Martinez-Sierra C, Arizcorreta A, Diaz F, i in. Progression of chronic hepatitis C to liver fibrosis and cirrhosis in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003; 36:491-498
12. Sanchez-Conde M, Berenguer J, Miralles P, i in. Liver biopsy findings for HIV-infected patients with chronic hepatitis C and persistently normal levels of alanine aminotransferase. *Clin Infect Dis* 2006; 43:640-644
13. Grąbczewska E, Pawłowska M. Obraz morfologiczny wątroby w przebiegu przewlekłego zapalenia wątroby typu C u pacjentów zakażonych HIV nieleczonych antyretrowirusowo. *Przeegl Epidemiol* 2005; 59:423-430
14. Brau N, Salvatore M, Rios-Bedoya CF, i in. Slower fibrosis progression in HIV/HCV coinfecting patients with successful HIV suppression using antiretroviral therapy. *J Hepatol* 2006; 44:47-55
15. Pohl A, Behling C, Oliver D, i in. Serum aminotransferase levels and platelet counts as predictors of degree of fibrosis in chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:3142-3146
16. Myers RP, Benhamou Y, Imbert-Bismut F, i in. Serum biochemical markers accurately predict liver fibrosis in HIV and hepatitis C virus co-infected patients. *AIDS* 2003; 17:721-725



17. Maida I, Babudieri S, Selva C, i in. Liver enzyme elevation in hepatitis C virus (HCV)-HIV-coinfected patients prior to and after initiating HAART: role of HCV genotypes. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006; 22:139-143
18. Bonacini M. Liver injury during highly active antiretroviral therapy: the effect of hepatitis C coinfection. *Clin Infect Dis* 2004; 39 (Suppl 2):S104-108
19. Stańczak JJ, Tobolewska E, Przybylska-Stengiel K, i in. Changes in the pattern of hepatitis C virus genotypes in Poland. *ISVHLD*, Sydney, 2003
20. Grąbczewska E, Gorzelak B, Pawłowska M. Genotypes and HCV viral load in HIV/HCV coinfection – own observation. *HIV AIDS Rev* 2006; 5:16-19

Otrzymano: 30.03.2007 r.

**Adres autora:**

dr n. med. Małgorzata Inglot

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby i Nabytych Niedoborów Odpornościowych  
Akademii Medycznej we Wrocławiu

ul. Koszarowa 5, 51-149 Wrocław

tel/fax (71) 325 52 42

e-mail: minglot@k.pl