

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΜΑΙΑΝΔΡΟΥ 15 – 11528 ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ.: 2107298586
FAX: 2107237705
E-mail: nefreter@otenet.gr



HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY
15 MEANDROU STR. ATHENS, 11528
GREECE
TEL.: (+3021) 07298586
FAX: (+3021) 07237705
E-mail: nefreter@otenet.gr

ΟΔΗΓΙΕΣ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C ΣΤΗ ΧΝΝ

Προσδιορισμός των ασθενών με ΧΝΝ που θα έπρεπε να ελεγχθούν για ιό της ηπατίτιδας C (HCV) (σελ.2)

Έλεγχος για HCV στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση (σελ.2)

Θεραπευτική αντιμετώπιση της HCV λοίμωξης σε ασθενείς με ΧΝΝ (σελ.2)

Πρόληψη της μετάδοσης του HCV στις μονάδες αιμοκάθαρσης (σελ.4)

Χειρισμός των ασθενών με HCV λοίμωξη πριν και μετά την μεταμόσχευση νεφρού (σελ.4)

Διάγνωση και αντιμετώπιση των νεφρικών νόσων που σχετίζονται με την HCV λοίμωξη (σελ.6)

ΟΔΗΓΙΕΣ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C ΣΤΗ ΧΝΝ

ΟΔΗΓΙΑ 1: ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ και ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ του HCV στη ΧΝΝ

Οδηγία 1.1: Προσδιορισμός των ασθενών με ΧΝΝ που θα έπρεπε να ελεγχθούν για HCV:

1.1.1 Προτείνεται οι ασθενείς με ΧΝΝ να ελέγχονται για HCV.

1.1.2 Έλεγχος για HCV πρέπει να εκτελείται στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση (ΧΝΝ σταδίου 5) και στους υποψήφιους για μεταμόσχευση νεφρού.

Οδηγία 1.2: Έλεγχος για HCV στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση:

1.2.1 Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση πρέπει να ελέγχονται όταν εντάσσονται για πρώτη φορά σε αιμοκάθαρση ή όταν μεταφέρονται από μία άλλη μονάδα αιμοκάθαρσης.

Στις μονάδες αιμοκάθαρσης με χαμηλό επιπολασμό HCV, ο αρχικός έλεγχος πρέπει να γίνεται με ανοσοενζυμική μέθοδο (ΑΕΜ) και σε περίπτωση που το αποτέλεσμα είναι θετικό να ακολουθείται από εξέταση PCR.

Στις μονάδες αιμοκάθαρσης με υψηλό επιπολασμό HCV, ο αρχικός έλεγχος πρέπει να γίνεται με PCR.

1.2.2 Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και το αποτέλεσμα του ελέγχου για HCV είναι αρνητικό, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επανελέγχου κάθε 6-12 μήνες με ΑΕΜ.

1.2.3 Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με ανεξήγητα αυξημένες τιμές τρανσαμινασών πρέπει να ελέγχονται για την ανίχνευση HCV με (PCR).

1.2.4 Εάν θεωρείται ότι ένα καινούριο περιστατικό λοίμωξης από HCV σε μία μονάδα αιμοκάθαρσης οφείλεται σε νοσοκομειακή μετάδοση, τότε πρέπει να εκτελεσθεί προληπτικός έλεγχος με PCR σε όλους τους ασθενείς που πιθανόν να εκτέθηκαν στον ιό.

Προτείνεται επανάληψη του ελέγχου με PCR εντός 2-12 εβδομάδων στους εξ αρχής PCR-αρνητικούς ασθενείς.

ΟΔΗΓΙΑ 2: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ HCV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ

Οδηγία 2.1: Αξιολόγηση των ασθενών με ΧΝΝ με HCV λοίμωξη για χορήγηση αντι-ικής θεραπείας.

2.1.1 Προτείνεται οι ασθενείς με ΧΝΝ με HCV λοίμωξη να αξιολογούνται για χορήγηση αντι-ικής θεραπείας.

2.1.2 Προτείνεται η απόφαση για χορήγηση θεραπείας να βασίζεται στα δυνητικά οφέλη και τους δυνητικούς κινδύνους της θεραπείας, συνυπολογίζοντας το προσδόκιμο επιβίωσης, την υποψηφιότητα για λήψη νεφρικού μοσχεύματος και τις συνοδές παθήσεις.

2.1.3 Προτείνεται ότι στους ασθενείς με XNN – εξαιρουμένων των μεταμοσχευμένων ασθενών – που αναπτύσσουν μία οξεία HCV λοίμωξη θα έπρεπε να χορηγηθεί αντι-ική αγωγή και ότι δεν δικαιολογείται περίοδος αναμονής πέραν των 12 εβδομάδων, με το σκεπτικό της ενδεχόμενης αυτόματης κάθαρσης του ιικού φορτίου (με NAT).

2.1.4 Προτείνεται να θεραπεύονται οι ασθενείς με HCV λοίμωξη που γίνονται δεκτοί για μεταμόσχευση

2.1.5 Προτείνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπευτικής αγωγής για τους μεταμοσχευμένους ασθενείς με HCV λοίμωξη μόνο όταν τα οφέλη από τη θεραπεία υπερτερούν ξεκάθαρα του κινδύνου απόρριψης του μοσχεύματος λόγω της χορήγησης ιντερφερόνης (IFN) (π.χ. ινοποιητική χολοστατική ηπατίτιδα, αγγειίτιδα απειλητική για τη ζωή).

2.1.6 Προτείνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντι-ικής θεραπείας στους ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα που σχετίζεται με τον HCV.

Οδηγία 2.2: Θεραπεία της HCV λοίμωξης βάσει του σταδίου της XNN

2.2.1 Για τους ασθενείς με HCV λοίμωξη με XNN σταδίου 1 και 2 προτείνεται συνδυασμένη αντι-ική αγωγή χρησιμοποιώντας pegylated IFN (peginterferon alfa) και ribavirin, όπως και στο γενικό πληθυσμό. Προτείνεται η δόση της ribavirin να τιτλοποιείται ανάλογα με την ανεκτικότητα του ασθενή.

2.2.2 Για τους ασθενείς με HCV λοίμωξη με XNN σταδίου 3,4 και 5, που δεν υποβάλλονται ακόμα σε εξωνεφρική κάθαρση, προτείνεται μονοθεραπεία με pegylated IFN σε δόσεις προσαρμοσμένες στο επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας.

2.2.3 Για τους ασθενείς με HCV λοίμωξη με XNN σταδίου 5D υπό χρόνια αιμοκάθαρση, προτείνεται η μονοθεραπεία με κλασική IFN, της οποίας η δόση θα είναι προσαρμοσμένη για GFR <15 ml/min/1,73 m².

2.2.4 Για τους μεταμοσχευμένους ασθενείς με HCV λοίμωξη, στους οποίους τα οφέλη από την αντι-ική αγωγή σαφέστατα υπερτερούν των κινδύνων, προτείνεται μονοθεραπεία με κλασική IFN.

Οδηγία 2.3: Παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ασθενών με XNN στη θεραπεία για HCV

2.3.1 Για την εκτίμηση της ανταπόκρισης στην αντι-ική αγωγή προτείνεται ο έλεγχος για «παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση» (SVR), που ορίζεται ως η μη ανίχνευση του HCV RNA 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της αντι-ικής θεραπείας.

2.3.2 Εάν επιτευχθεί SVR, τότε προτείνεται ετήσιος έλεγχος με PCR προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι ο ασθενής δεν εμφανίζει εκ νέου ιαιμία.

Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, προτείνεται επανάληψη του ελέγχου με NAT ανά 6μηνο.

2.3.3 ***Όλοι οι ασθενείς με HCV λοίμωξη θα πρέπει να επανελέγχονται για συνοδές παθήσεις που σχετίζονται με τον HCV. Οι ασθενείς με κλινικές ή ιστολογικές ενδείξεις κίρρωσης πρέπει να παρακολουθούνται ανά 6μηνο.***

Προτείνεται ετήσια παρακολούθηση για τους ασθενείς χωρίς κίρρωση.

ΟΔΗΓΙΑ 3: ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ HCV ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Οδηγία 3.1: Οι μονάδες αιμοκάθαρσης πρέπει να εξασφαλίσουν την εφαρμογή και την τήρηση ενός αυστηρού πρωτόκολλου ελέγχου των λοιμώξεων, σχεδιασμένου να προλαμβάνει την διά του αίματος μετάδοση παθογόνων, συμπεριλαμβανομένου του HCV.)

Η απομόνωση των ασθενών με HCV λοίμωξη δεν συνιστάται ως εναλλακτική λύση στο πρωτόκολλο ελέγχου των λοιμώξεων για την πρόληψη της διά του αίματος μετάδοσης παθογόνων. (ασθενής)

Δεν συνιστάται η χρήση μηχανημάτων αιμοκάθαρσης αποκλειστικά για ασθενείς με HCV λοίμωξη.

Στις μονάδες που η επαναχρησιμοποίηση του φίλτρου είναι αναπόφευκτη, τα φίλτρα ασθενών με HCV λοίμωξη μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν, με την προϋπόθεση ότι υπάρχει εφαρμογή και αυστηρή τήρηση του πρωτόκολλου ελέγχου των λοιμώξεων.

Οδηγία 3.2: Το πρωτόκολλο ελέγχου των λοιμώξεων πρέπει να περιλαμβάνει μέτρα υγιεινής (προφυλάξεις) τα οποία θα προλαμβάνουν αποτελεσματικά την μεταφορά του αίματος – ή άλλων υγρών που έχουν επιμολυνθεί με αίμα – μεταξύ των ασθενών, είτε άμεσα είτε μέσω μολυσμένων εργαλείων ή επιφανειών.

Προτείνεται η ενσωμάτωση τακτικών απολογισμών) των διαδικασιών ελέγχου των λοιμώξεων στις ανασκοπήσεις των επιδόσεων των μονάδων αιμοκάθαρσης.

ΟΔΗΓΙΑ 4: ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ HCV ΛΟΙΜΩΞΗ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Οδηγία 4.1: Εκτίμηση και χειρισμός των υποψήφιων για μεταμόσχευση νεφρού όσον αφορά στην HCV λοίμωξη

4.1.1 Όλοι οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού πρέπει να ελέγχονται για HCV λοίμωξη

Σε περιβάλλον χαμηλού επιπολασμού, ο αρχικός έλεγχος πρέπει να γίνεται με ΑΕΜ και ακολούθως, επί θετικής ΑΕΜ, με PCR.

Σε περιβάλλον υψηλού επιπολασμού, ο αρχικός έλεγχος πρέπει να γίνεται με PCR.

4.1.2 Η HCV λοίμωξη δεν θα έπρεπε να θεωρείται αντένδειξη για μεταμόσχευση νεφρού.

4.1.3 Προτείνεται οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού με HCV λοίμωξη να υποβάλλονται σε βιοψία ήπατος πριν μεταμοσχευθούν.

4.1.4 Προτείνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταμόσχευσης νεφρού μόνο για ερευνητικούς λόγους σε ασθενείς με HCV λοίμωξη και κίρρωση επιβεβαιωμένη με βιοψία ήπατος, αλλά κλινικά αντιρροπούμενη ηπατική νόσο.

4.1.5 Προτείνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με κλασική IFN πριν τη μεταμόσχευση για τους υποψήφιους για μεταμόσχευση νεφρού με HCV λοίμωξη

4.1.6 Προτείνεται οι ασθενείς που βρίσκονται σε λίστα για μεταμόσχευση νεφρού να ελέγχονται για HCV λοίμωξη. Για τους ασθενείς που δεν έχουν εξεταστεί ποτέ για HCV, προτείνεται ο έλεγχος να γίνεται με ΑΕΜ σε περιβάλλον χαμηλού επιπολασμού (και ακολούθως, επί θετικής ΑΕΜ, με PCR) και με PCR σε περιβάλλον υψηλού επιπολασμού.

Προτείνεται οι ασθενείς με HCV λοίμωξη, στους οποίους δεν ήταν προηγουμένως γνωστή η ιαμιά, να τίθενται προσωρινά εκτός λίστας, εν αναμονή πλήρους αξιολόγησης της βαρύτητας της ηπατικής τους νόσου.

Προτείνεται οι ασθενείς, που έχουν λάβει αντι-ική θεραπεία πριν ενταχθούν στη λίστα και είχαν SVR, να επανελέγχονται με PCR τουλάχιστον ανά έτος.

Εάν θετικοποιηθεί η PCR, προτείνεται οι ασθενείς να τίθενται προσωρινά εκτός λίστας και να γίνεται πλήρης αξιολόγηση της ηπατικής νόσου.

Προτείνεται οι ασθενείς με HCV λοίμωξη, που είχαν εκτιμηθεί με βιοψία ήπατος αλλά είτε αρνήθηκαν να λάβουν είτε δεν ανταποκρίθηκαν στην αντι-ική θεραπεία, να υποβάλλονται σε βιοψία ήπατος κάθε 3-5 χρόνια εφόσον βρίσκονται στην λίστα αναμονής για μεταμόσχευση, αναλόγως του ιστολογικού σταδίου.

Οδηγία 4.2: Χρήση νεφρών από δότες με HCV λοίμωξη

4.2.1 Όλοι οι δότες νεφρικού μοσχεύματος πρέπει να ελέγχονται για HCV λοίμωξη.

Προτείνεται ο έλεγχος να γίνεται και με ΑΕΜ και με PCR (εφόσον η PCR είναι διαθέσιμη).

4.2.2 Προτείνεται η μεταμόσχευση νεφρών από δότες με HCV λοίμωξη να περιορίζεται σε λήπτες με θετική PCR.

Οδηγία 4.3: Χρήση ανοσοκατασταλτικών σχημάτων συντήρησης

4.3 Όλα τα σύγχρονα συμβατικά σχήματα ανοσοκατασταλτικής θεραπείας μπορούν να χρησιμοποιηθούν στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με HCV λοίμωξη.

Οδηγία 4.4: Αντιμετώπιση των επιπλοκών που σχετίζονται με τον HCV στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος

4.4.1 Προτείνεται οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με HCV λοίμωξη που έχουν συμπληρώσει 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση να ελέγχονται προληπτικά για την ηπατική νόσο τους τουλάχιστον ετησίως.

4.4.2 Για τους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με HCV λοίμωξη, στους οποίους τα οφέλη της αντι-ικής θεραπείας υπερτερούν ξεκάθαρα των κινδύνων, προτείνεται μονοθεραπεία με κλασική IFN.

4.4.3 Προτείνεται οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με HCV λοίμωξη να ελέγχονται για την ανάπτυξη υπεργλυκαιμίας μετά τη μεταμόσχευση.

4.4.4 Προτείνεται οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με HCV λοίμωξη να ελέγχονται για λευκωματουρία τουλάχιστον κάθε 3-6 μήνες.

Προτείνεται οι ασθενείς που αναπτύσσουν λευκωματουρία για πρώτη φορά (είτε με λόγο λευκώματος ούρων/κρεατινίνη ούρων >1, είτε με λεύκωμα ούρων 24ώρου >1 g σε δύο ή περισσότερες μετρήσεις) να υποβάλλονται σε βιοψία νεφρού, στην οποία θα εκτελείται εξέταση και με ανοσοφθορισμό και με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

4.4.5 Λόγω του κινδύνου απόρριψης του μοσχεύματος, προτείνεται οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με σπειραματονεφρίτιδα που σχετίζεται με τον HCV να μην λαμβάνουν θεραπεία που βασίζεται στην IFN, εκτός εάν τα οφέλη της θεραπείας υπερτερούν των κινδύνων από τη θεραπεία.

ΟΔΗΓΙΑ 5: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗ

Οδηγία 5.1: Προτείνεται οι ασθενείς με ΗCV λοίμωξη να ελέγχονται τουλάχιστον ετησίως για λευκωματουρία, αιματουρία και να υπολογίζεται ο GFR προκειμένου να διαπιστωθεί πιθανή νεφρική νόσος που να σχετίζεται με τον ΗCV.

Οδηγία 5.2 Προτείνεται να εκτελείται βιοψία νεφρού στους ασθενείς με ΗCV λοίμωξη και κλινικές ενδείξεις σπειραματονεφρίτιδας.

Οδηγία 5.3 Προτείνεται στους ασθενείς με σπειραματική νόσο που σχετίζεται με τον ΗCV, κυρίως Μεμβρανοϋπερπλαστική Σπειραματονεφρίτιδα (MPGN), να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντι-ιικής θεραπείας

Προτείνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης ανοσοκατασταλτικών παραγόντων σε ασθενείς με κρυοσφαιριναιμική νεφρική νόσο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

KDOQI US Commentary on the KDIGO Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in CKD
Craig E. Gordon et al *AJKD* VOL 52, NO 5, pp 811-825, NOVEMBER 2008

KDIGO Clinical Practice Guidelines on Hepatitis C in Chronic Kidney Disease
acknowledged by ISN
Omar Abboud, et al nature clinical practice NEPHROLOGY Published online 23
September 2008 www.nature.com/clinicalpractice

Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) hepatitis
C guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) position statement ERA-
EDTA ERBP Advisory Board
Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 719–727