

IV. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Κλινικής Πράξης της Οργάνωσης Kdigo για την Πρόληψη, τη Διάγνωση, την Εκτίμηση και τη Θεραπεία της Ηπατίτιδας C στην Χρόνια Νεφρική Νόσο

From National Kidney Foundation

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Published August 2009

Ελένη Χελιώτη

Νεφρολογική Κλινική και Μονάδα Τεχνητού Νεφρού

Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά, «Τζάνειο».

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ

Για μεγαλύτερη σαφήνεια, οι ισχυρές δηλώσεις δίνονται με έντονα, «μαύρα» τυπογραφικά στοιχεία, οι μέτριας ισχύος δηλώσεις δίνονται με τα συνήθη στοιχεία και οι ασθενείς δηλώσεις με πλάγια στοιχεία.

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. (ασθενής)

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

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. (ισχυρή)

· Στις μονάδες αιμοκάθαρσης με χαμηλό επιπολασμό HCV, ο αρχικός έλεγχος πρέπει να γίνεται με ανοσοενζυμική μέθοδο (ΕΙΑ) και σε περίπτωση που το αποτέλεσμα είναι θετικό να ακολουθείται από εξέταση νουκλεϊκού οξέος (NAT – PCR). (μέτρια)

· Στις μονάδες αιμοκάθαρσης με υψηλό επιπολασμό HCV, ο αρχικός έλεγχος πρέπει να γίνεται με NAT. (μέτρια)

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 ΕΙΑ. (μέτρια)

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

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 NAT σε όλους τους ασθενείς που πιθανόν να εκτέθηκαν στον ιό. (ισχυρή)

· Προτείνεται επανάληψη του ελέγχου με NAT εντός 2-12 εβδομάδων στους εξ αρχής NAT-αρνητικούς ασθενείς. (ασθενής)

ΟΔΗΓΙΑ 2: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ HCV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ

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

2.1.1 Προτείνεται οι ασθενείς με ΧΝΝ με HCV λοίμωξη να αξιολογούνται για χορήγηση αντι-ϊικής θεραπείας. (ασθενής)

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 υποψηφιοότητα για λήψη νεφρικού μοσχεύματος και τις συνοδές παθήσεις. (ασθενής)

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

2.1.4 Προτείνεται να θεραπεύονται οι ασθενείς με HCV λοίμωξη που γίνονται δεκτοί για μεταμόσχευση (βλέπε Οδηγία 4). (ασθενής)

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). (ασθενής)

2.1.6 Προτείνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντι-ιικής θεραπείας στους ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα που σχετίζεται με τον HCV (βλέπε Οδηγία 5.3). (ασθενής)

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

2.2.1 Για τους ασθενείς με HCV λοίμωξη με ΧΝΝ σταδίου 1 και 2 προτείνεται συνδυασμένη αντι-ιική αγωγή χρησιμοποιώντας pegylated IFN (peginterferon alfa) και ribavirin, όπως και στο γενικό πληθυσμό. (ασθενής)

· Προτείνεται η δόση της ribavirin να τιτλοποιείται ανάλογα με την ανεκτικότητα του ασθενή. (ασθενής)

2.2.2 Για τους ασθενείς με HCV λοίμωξη με ΧΝΝ 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. (ασθενής)

2.2.3 Για τους ασθενείς με HCV λοίμωξη με ΧΝΝ 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. (ασθενής)

2.2.4 Για τους μεταμοσχευμένους ασθενείς με HCV λοίμωξη, στους οποίους τα οφέλη από την αντι-ιική αγωγή σαφέστατα υπερτερούν των κινδύνων (βλέπε Οδηγία 2.1.5), προτείνεται μονοθεραπεία με κλασική IFN. (ασθενής)

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

2.3.1 Για την εκτίμηση της ανταπόκρισης στην αντι-ιική 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-ιικής θεραπείας. (ασθενής)

2.3.2 Εάν επιτευχθεί SVR, τότε προτείνεται ετήσιος έλεγχος με NAT προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι ο ασθενής δεν εμφανίζει εκ νέου ιαμία. (ασθενής)

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

2.3.3 Όλοι οι ασθενείς με HCV λοίμωξη θα πρέπει να επανελέγχονται για συνοδές παθήσεις που σχετίζονται με τον HCV. (ισχυρή)

· Οι ασθενείς με κλινικές ή ιστολογικές ενδείξεις κίρρωσης πρέπει να παρακολουθούνται ανά 6μηνο. (ισχυρή)

· Προτείνεται ετήσια παρακολούθηση για τους ασθενείς χωρίς κίρρωση. (ασθενής)

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. (ισχυρή)

· 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. (μέτρια)

· 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. (ασθενής)

Οδηγία 3.2: Το πρωτόκολλο ελέγχου των λοιμώξεων πρέπει να περιλαμβάνει μέτρα υγιεινής(προφυλάξεις) (πίνακες 18 και 19), 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. (ισχυρή)

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

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. (ισχυρή)

· Σε περιβάλλον χαμηλού επιπολασμού, ο αρχικός έλεγχος πρέπει να γίνεται με EIA και ακολούθως, επί θετικής EIA, με NAT. (μέτρια)

· Σε περιβάλλον υψηλού επιπολασμού, ο αρχικός έλεγχος πρέπει να γίνεται με NAT. (μέτρια)

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

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

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. (ασθενής)

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

4.1.6 Προτείνεται οι ασθενείς που βρίσκονται σε λίστα για μεταμόσχευση νεφρού να ελέγχονται για HCV λοίμωξη. (ασθενής)

· Για τους ασθενείς που δεν έχουν εξεταστεί ποτέ για HCV, προτείνεται ο έλεγχος να γίνεται με EIA σε περιβάλλον χαμηλού επιπολασμού (και ακολούθως, επί θετικής EIA, με NAT) και με NAT σε περιβάλλον υψηλού επιπολασμού (βλέπε Οδηγία 1.1.1). (ασθενής)

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

· Προτείνεται οι ασθενείς, που έχουν λάβει αντι-ική θεραπεία πριν ενταχθούν στη λίστα και είχαν SVR, να επανελέγχονται με NAT τουλάχιστον ανά έτος (βλέπε Οδηγία 2.3.2). (ασθενής)

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

· 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. (ασθενής)

Οδηγία 4.2: Χρήση νεφρών από δότες με HCV λοίμωξη

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

· Προτείνεται ο έλεγχος να γίνεται και με EIA και με NAT (εφόσον η NAT είναι διαθέσιμη). (ασθενής)

4.2.2 Προτείνεται η μεταμόσχευση νεφρών από δότες με HCV λοίμωξη να περιορίζεται σε λήπτες με θετική NAT. (ασθενής)

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. (ασθενής)

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. (ασθενής)

4.4.2 Για τους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με HCV λοίμωξη, στους οποίους τα οφέλη της αντι-ικής θεραπείας υπερτερούν ξεκάθαρα των κινδύνων (βλέπε Οδηγίες 2.1.5 και 2.2.4), προτείνεται μονοθεραπεία με κλασική IFN. (ασθενής)

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

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

· 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. (ασθενής)

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. (ασθενής)

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

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

Οδηγία 5.2 Προτείνεται να εκτελείται βιοψία νεφρού στους ασθενείς με HCV λοίμωξη και κλινικές ενδείξεις σπειραματονεφρίτιδας. (ασθενής)

Οδηγία 5.3 Προτείνεται στους ασθενείς με σπειραματική νόσο που σχετίζεται με τον HCV, κυρίως Μεμβρανοϋπερπλαστική Σπειραματονεφρίτιδα (MPGN), να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντι-ικής θεραπείας (βλέπε οδηγία 2.2). (ασθενής)

· Προτείνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης ανοσοκατασταλτικών παραγόντων σε ασθενείς με κρουοσφαιριναιμική νεφρική νόσο. (ασθενής)