

Diagnostický a terapeutický postup
pri infekcii vírusom

HEPATITÍDY C

u pacientov s chronickou chorobou obličiek



ÚVOD

Prevalencia infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) medzi pacientami s chorobou obličiek (CKD) je mnohonásobne vyššia ako v bežnej populácii.^(1,2) Pacienti s CKD a pacienti v programe náhrady funkcie obličiek (RRT) predstavujú špeciálnu skupinu chorých s infekciou HCV. Infekcia HCV vedie u pacientov s RRT k zvýšeniu tak všeobecnej – prevažne kardiovaskulárnej, ako aj hepatálnej mortality.^(3,4,5) Najväčším rizikom je reaktivácia infekcie HCV po transplantácii obličky (RTx) pri imunosupresívnej liečbe.⁽⁶⁾ K protívirusovej liečbe by preto mali byť prednostne indikovaní pacienti, ktorí sú vhodnými kandidátmi na transplantáciu obličky (RTx) alebo sú po nej.⁽⁵⁾

V zostávajúcich prípadoch je potrebný individuálny prístup – posúdenie závažnosti pečeneového postihnutia, celkovej prognózy chorého a možných rizík, vyplývajúcich z podania protívirusovej liečby. Kvôli priaznivému bezpečnostnému profilu by pacienti s CKD na RRT a po RTx mali byť liečení preferenčne režimami bez interferónu, a ideálne aj bez ribavirínu. Použitie ribavirínu v tejto populácii by malo byť uvážlivé k dávkovaniu je potrebné pristupovať individuálne. Sú správy o podávaní ribavirínu 200 mg denne, 200 mg každý druhý deň alebo 200 mg 3x za týždeň (vždy po hemodialýze). U pacientov bez cirhózy pečene by protívirusová liečba bezinterferónovým režimom mala trvať 12 týždňov, u pacientov s pečeneovou cirhózou 24 týždňov.⁽⁵⁾ Liečba pacientov na RRT by mala byť uskutočňovaná na pracovisku, ktoré má skúsenosti s touto skupinou chorých.

Ako optimálny variant liečby u pacientov s CKD sa javí simeprevir a kombinácia paritapreviru, ombitasviru a dasabuviru, pretože tieto liečivá sú eliminované predovšetkým pečeneou.⁽⁷⁻⁹⁾ Sofosbuvir by nemali užívať pacienti s odhadovanou glomerulovou filtráciou eGF ≤ 30 ml/min/1.73 m².^(10,11) Dôvodom tohto odporúčania je absentovanie bezpečnostných dát pri takto pokročilom štádiu CKD. U väčšiny doteraz registrovaných priamo pôsobiacich antivirofík sú doposiaľ k dispozícii len obmedzené údaje, ktoré neumožňujú definovať potrebné redukcie dávok u pacientov s CKD. Tieto lieky by preto mali byť užívané len veľmi opatrne a liečba by sa mala uskutočňovať len v špecializovaných centrách, ktoré majú veľké skúsenosti s touto špecifickou podskupinou chorých.⁽⁷⁻¹¹⁾

Diagnostika infekcie HCV u pacientov s chronickou chorobou obličiek (CKD)

1. Vyšetrenie anti-HCV je indikované

- pri začatí dispenzarizácie v nefrologickej ambulancii – vo všetkých štádiach CKD,
- pri začatí programu RRT,
- pravidelne najmenej jedenkrát ročne u pacientov v programe RRT,
- pri novovzniknutej elevácii ALT nad dvojnásobok normy ihneď, potom s odstupom 4 týždňov,
- podľa individuálneho zváženia nefrológa u pacientov s hematúriou a/alebo albuminúriou – môže ísť o prejav glomerulonefritídy asociovej s infekciou HCV.

2. Anti-HCV pozitívny, HCV RNA negatívny pacient s CKD

- Vyšetrenie HCV RNA podľa rozhodnutia hepatológa/infektológa.

3. Anti-HCV pozitívny, HCV RNA pozitívny pacient s CKD

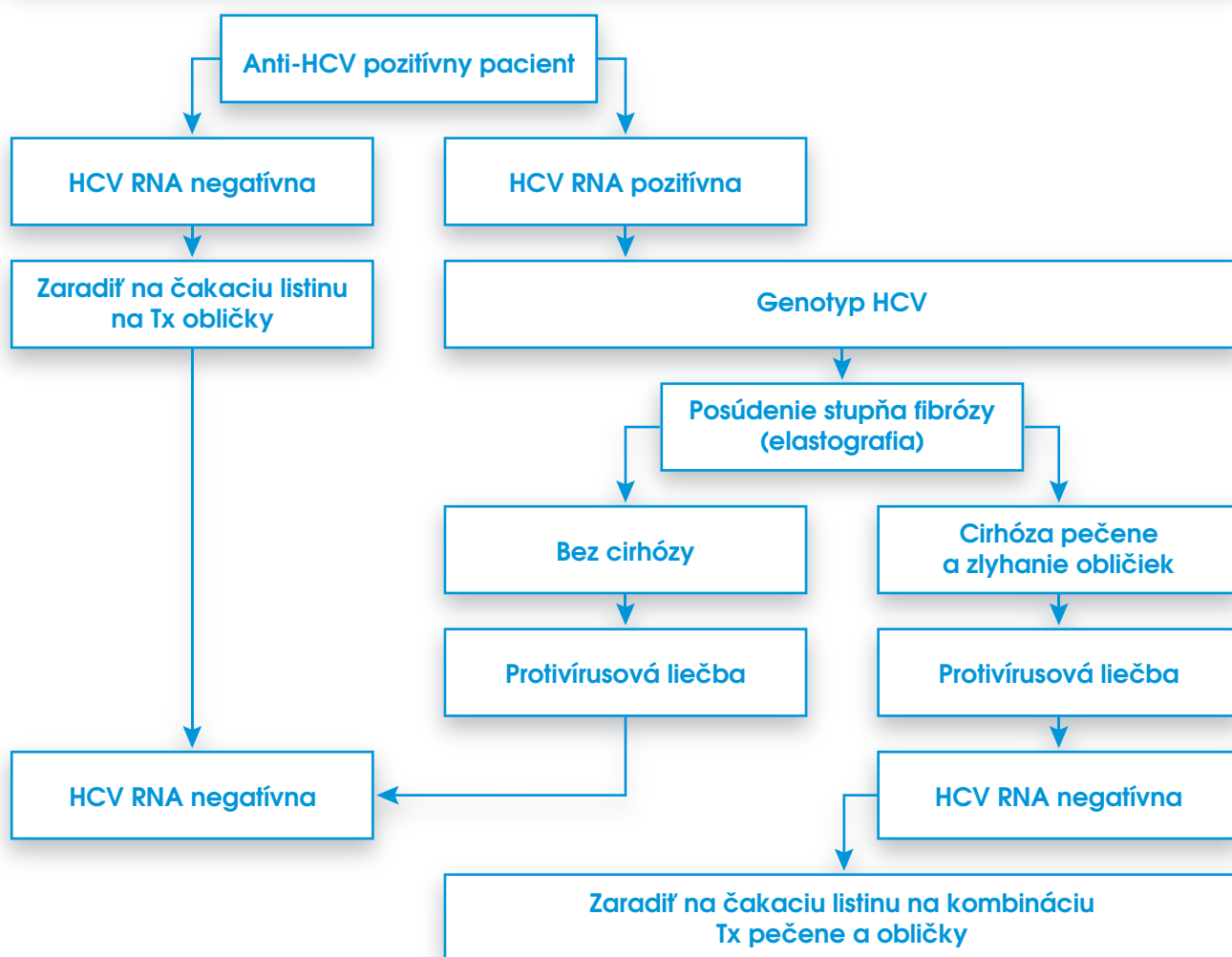
- po zistení HCV RNA pozitivity kontaktovať hepatológa/infektológa; ďalší postup po dohode:
- stanovenie virémie (HCV RNA),
- vyšetrenie genotypu HCV,
- posúdenie pečeňových funkcií:
 - fyzikálne vyšetrenie,
 - pečeňové enzýmy,
 - bilirubín, albumín, protrombínový čas,
 - zobrazovacie metódy: sonografia brucha,
 - posúdenie fibrózy pečene: shear-wave elastografia, Fibroscan,
 - pečeňová biopsia len vo vybraných prípadoch kvôli vylúčeniu inej choroby pečene (napr. amyloidóza),
 - gastroskopia u pacientov s cirhózou za účelom posúdenia príznakov portálnej hypertenzie.

U všetkých pacientov s infekciou HCV je raz ročne indikované vyšetrenie na albuminúriu, hematúriu a eGFR.

4. Kritériá pre výber liečebného režimu (dospelý pacient)

- Protivírusová liečba má byť zvážená u všetkých pacientov s preukázanou infekciou HCV (akútnou i chronickou).
- Liečba na báze pegylovaného interferónu je dnes indikovaná výnimočne – iba u pacientov s chronickou hepatitídou C genotypu 3 a s nízkym stupňom fibrózy.
- Liečebný režim určuje hepatológ/infektológ na základe nižšie uvedených parametrov:
 - genotyp HCV,
 - stupeň fibrózy,
 - pridružená medikácia,
 - perspektíva transplantácie obličky.

Praktický postup pred zaradením na čakaciu listinu na RTx pri anti-HCV pozitívnych pacientoch v roku 2016



Poznámka:

V špecifických prípadoch môže byť transplantácia obličky, resp. kombinovaná transplantácia obličky a pečene vykonaná aj u HCV RNA pozitívnych pacientov po dôkladnom posúdení klinického stavu pacienta hepatológom a nefrológom.

Zoznam centier:

Vid' v prílohe kategorizačného zoznamu liekov, časť B: Indikačné obmedzenia u bezinterferónových režimov
<http://www.health.gov.sk/?zoznam-kategorizovanych-liekov>.

Zoznam skratiek:

ALT: alaninaminotransferáza; **Anti-HCV:** protilátky proti HCV; **CKD:** chronic kidney disease (chronická choroba obličiek); **EASL:** European Association for the Study of the Liver; **eGFR:** estimated glomerular filtration rate (odhadovaná glomerulová filtrácia); **HCV:** vírus hepatitídy C; **HCV RNA:** virémia HCV stanovená metódou real-time PCR; **RRT:** renal replacement therapy (náhrada funkcie obličiek); **RTx:** transplantácia obličky; **Tx:** transplantácia.

Literatúra:

- Larino M, Pedraza F, Roth D: Hepatitis C Virus Infection in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2016; Apr. 19.
- Goodkin DA, Bieber B, Gillespie B et al. Hepatitis C infections very rarely treated among hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2013; 38: 405-412.
- Espinosa M, Martín-Malo A, Alvarez de Lara MA, et al. Risk of death and liver cirrhosis in anti-HCV-positive long-term haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1669-1674.
- Butt AA, Skanderson M, McGinnis KA et al. Impact of hepatitis C virus infection and other comorbidities on survival in patients on dialysis. *J Vira Hepat* 2007; 14: 688-696.
- EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2016, www.easl.eu.
- Mathurin P, Mouquet C, Poynard T et al. Impact of hepatitis B and C virus on kidney-transplantation outcome. *Hepatology* 1999; 29: 257-263.
- SPC Olysis: http://www.ema.europa.eu/docs/sk_SK/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002777/WC500167867.pdf.
- SPC Viekira: http://www.ema.europa.eu/docs/sk_SK/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003839/WC500183997.pdf.
- SPC Exviera: http://www.ema.europa.eu/docs/sk_SK/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003837/WC500182233.pdf.
- SPC Sovaldi: http://www.ema.europa.eu/docs/sk_SK/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf.
- SPC Harvoni: http://www.ema.europa.eu/docs/sk_SK/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003850/WC500177995.pdf.

Tento dokument je prevzatý so súhlasom Českej hepatologickej spoločnosti Českej lekárskej spoločnosti Jána Evangelistu Purkyně a Českej nefrologickej spoločnosti a upravený pre podmienky Slovenskej republiky.

Fraňková S., Urbánek P., Šperl J., Husa P., Rychlík P., Dusilová Sulková S., Tesáľ V., Viklický O.: Diagnostický a terapeutický postup chronické infekcie vírusom hepatitídy C u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. *Aktuality v nefrologii*, 2016, 22 (2): 63-65.