

Diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Česká hepatologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

Česká nefrologická společnost

Autoři: MUDr. Soňa Fraňková; Prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.; MUDr. Jan Šperl, CSc.; Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.; Prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc. FASN, FERA; Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc., MBA; Prof. MUDr. Vladimír Tesař, MBA, FASN; Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Úvod

Prevalence HCV infekce mezi pacienty s chronickým onemocněním ledvin je mnohonásobně vyšší než prevalence HCV v běžné populaci (1, 2). Pacienti s renální insuficiencí (CKD) a pacienti v programu náhrady funkce ledvin (RRT) představují velmi speciální skupinu nemocných s chronickou HCV infekcí. HCV infekce je u pacientů v RRT asociována s vyšší všeobecnou i jaterní mortalitou. Hlavním faktorem limitujícím přežití těchto nemocných však zůstává kardiovaskulární morbidita (3, 4, 5). Největším rizikem vyplývajícím z HCV infekce je reaktivace infekce po transplantaci ledviny při imunosupresivní léčbě (6). K protivirové léčbě by měli proto být přednostně indikováni pacienti, kteří jsou vhodnými kandidáty transplantace ledviny (5).

V ostatních případech je třeba zcela individuální přístup, posouzení závažnosti jaterního postižení, celkové prognózy nemocného a především možných rizik vyplývajících z podání protivirové léčby. Z těchto důvodů by tito pacienti měli být léčeni preferenčně režimy bez interferonu a ideálně i bez ribavirinu. Použití ribavirinu u této populace je limitováno, dávkování je třeba individualizovat. Zprávy jsou o podávání ribavirinu 200 mg denně, 200 mg obden nebo 200 mg 3x týdně (vždy po hemodialýze). U pacientů bez jaterní cirhózy by měla protivirová léčba bezinterferonovým režimem trvat 12 týdnů, u pacientů s jaterní cirhózou pak 24 týdnů (5). Léčba RRT pacientů by měla být vedena na pracovišti majícím s touto skupinou nemocných zkušenosti.

Jako optimální varianta léčby u pacientů s CKD se jeví simeprevir, daclatasvir a kombinace paritapreviru, ombitasviru a dasabuviru, protože tato léčiva jsou eliminována především játry (7-10). Sofosbuvir by neměl být užit u pacientů s $eGFR \leq 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ (11-12). Důvodem tohoto doporučení je absence bezpečnostní dat u takto pokročilého CKD. U většiny dosud registrovaných přímo působících antivirotik jsou doposud k dispozici pouze omezená data neumožňující definovat potřebné redukce dávek u pacientů s CKD. Tyto léky by proto měly být užívány pouze s velkou opatrností a léčba by měla být vedena ve specializovaných centrech s velkou zkušeností s touto specifickou podskupinou nemocných (7-12).

Diagnostika HCV infekce u pacientů s onemocněním ledvin

1. Vyšetření anti-HCV je indikováno

- Při zahájení dispenzarizace v nefrologické ambulanci – stadium CKD 3b a vyšší
- Při zahájení programu RRT
- Pravidelně nejméně jedenkrát ročně u pacientů v programu RRT
- Při nově vzniklé elevaci ALT nad dvojnásobek normy ihned, pak s odstupem 4 týdnů

2. Anti-HCV pozitivní, HCV RNA negativní pacient s CKD

- HCV RNA testovat 1x ročně

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

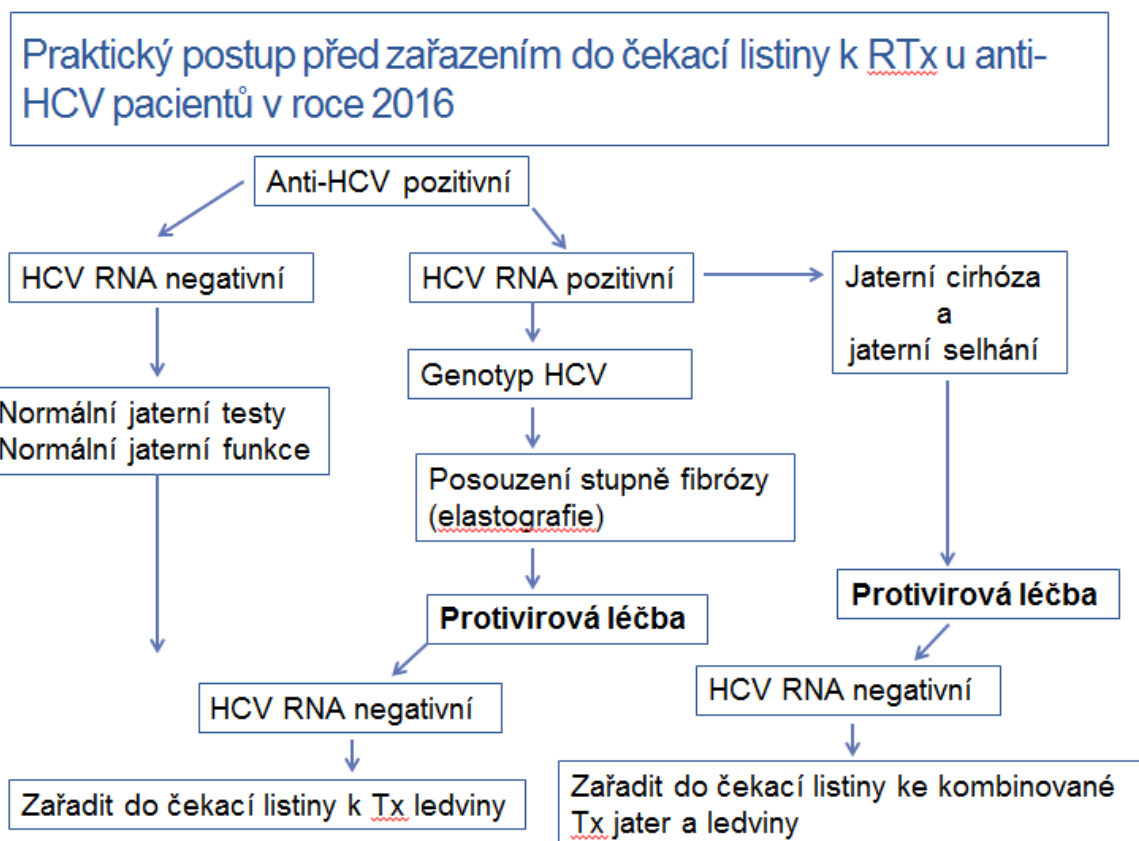
- Po zjištění HCV RNA positivity kontaktovat hepatologa/infektologa, další postup po dohodě
 - Stanovení virémie (HCV RNA)
 - Vyšetření genotypu HCV
 - Posouzení jaterních funkcí
 - Jaterní enzymy
 - Bilirubin, albumin, protrombinový čas
 - Zobrazovací metody: sonografie břicha
 - Posouzení fibrózy jater: shear-wave elastografie, Fibroscan
 - Jaterní biopsie pouze u vybraných případů k vyloučení jiné jaterní choroby (např. amyloidóza)
 - Gastroskopie u pacientů s cirhózou k posouzení známek portální hypertenze

4. Kritéria pro výběr léčebného režimu (dospělý pacient)

- Protivirová léčba má být zvážena u všech pacientů s prokázanou HCV infekcí (akutní i chronickou)
 - Interferonové režimy nejsou u RRT pacientů doporučeny ani v případě, že ještě nemají pokročilou fibrózu jater
 - Léčebný režim určuje hepatolog/infektolog na základě níže uvedených parametrů:
 - Genotyp HCV
 - Stupeň fibrózy

- Přidružená medikace
- Perspektiva transplantace ledviny

5. Praktický postup před zařazením do čekací listiny k RTx u anti-HCV pozitivních pacientů v roce 2016



6. Seznam center - <http://www.ces-hep.cz/seznam-pracovist-pro-lecibu-bezinterferonovymi-rezimy>

Seznam zkratk:

ALT: alaninaminotransferáza

Anti-HCV: protilátky proti HCV

CKD: chronic kidney disease

EASL: European Association for the Study of the Liver

eGFR: estimated glomerular filtration rate

HCV: virus hepatitidy C

HCV RNA: virémie HCV stanovená metodou real-time PCR

RRT: renal replacement therapy

RTx: transplantace ledviny

Tx: transplantace

Literatura:

1. Larino M, Pedraza F, Roth D: Hepatitis C Virus Infection in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2016: Apr 19.
2. Goodkin DA, Bieber B, Gillespie B et al. Hepatitis C infection is very rarely treated among hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2013; 38: 405-412.
3. Espinosa M, Martin-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.
4. Butt AA, Skanderson M, McGinnis KA et al. Impact of hepatitis C virus infection and other comorbidities on survival in patients on dialysis. *J Viral Hepat* 2007; 14: 688-696
5. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2015, www.easl.eu
6. Mathurin P, Mouquet C, Poynard T et al. Impact of hepatitis B and C virus on kidney transplantation outcome. *Hepatology* 1999; 29: 257-263.
7. SPC Daklinza: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/003768/WC500172848.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003768/WC500172848.pdf)
8. SPC Olysio: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/002777/WC500167867.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002777/WC500167867.pdf)
9. SPC Viekirax: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/003839/WC500183997.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003839/WC500183997.pdf)
10. SPC Exviera: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/003837/WC500182233.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003837/WC500182233.pdf)
11. SPC Sovaldi: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf)
12. SPC Harvoni: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/003850/WC500177995.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003850/WC500177995.pdf)