

Ajánlás a HCV- és a HBV-fertőzések kezelésére idült vesebetegeknél

• Magyar Nephrológiai Társaság •

1. Minden idült vesebetegnél javasolt a HBsAg és az anti-HCV szűrővizsgálata. A vizsgálatot lehetőleg még a nefrológiai gondozásba vételkor, a dialízis elkezdése előtt, legkésőbb az első kezeléskor, majd rendszeresen félévente, illetve soron kívül, egyéb okkal nem indokolható emelkedett májenzimérték (GPT, GGT) észlelésekor kell elvégezni (*C szintű ajánlás*).
2. HBsAg-pozitivitás esetén a HBeAg és HBV-DNS, anti-HCV-pozitivitás esetén a HCV-RNS vizsgálata kötelező. A vizsgálat nélkül vesetranszplantációs várólistára nem tehető a beteg. A vizsgálatok végzése azon HBsAg- és anti-HCV-negatív betegeknél is szükséges, akiknél a laborvizsgálatok idült májbetegsége utalnak (emelkedett GPT és/vagy GGT), de annak etiológiája nem tisztázott (*C szintű ajánlás*).
3. Az anti-HCV-pozitív, de HCV-RNS-negatív betegeknél vesetranszplantációt követően kicsiny a májbetegség veszélye, ezért ha a májfunkójuk normális, vesetranszplantációs listára helyezhetők. Ugyanez javasolható a HBsAg-pozitív, de HBeAg- és HBV-DNS-negatív betegeknél is normális májenzimek esetén, bár esetükben a hepatitis Tx után gyakran aktiválódhat (*C szintű ajánlás*).
4. A vesetranszplantáció ellenjavallt dekompenzált májcirrózis (Child B–C stádium) jelenlétekor a HBV-, ill. HCV-víruszámától függetlenül. Ezekben az esetekben az antivirális kezelés sem javasolt, egyedül a kombinált máj-vese transzplantáció végzése mérlegelhető (*B szintű ajánlás*).
5. Minden további HBV-DNS-, ill. HCV-RNS-pozitív beteg figyelembe vehető a vesetranszplantáció szempontjából, mivel a transzplantáció mellett ezen betegek mortalitása nem rosszabb, mint a dialízisprogramban (*B szintű ajánlás*). Mind a HBV-, mind a HCV-fertőzött vesetranszplantált betegek morbiditása és mortalitása nagyobb a nem fertőzött vesetranszplantáltakhoz viszonyítva, ezért a vesetranszplantációról való döntést gondos kivizsgálás és mérlegelés, valamint a beteg megfelelő tájékoztatása után lehet meghozni (*B szintű ajánlás*).
6. Valamennyi HBV-DNS-, ill. HCV-RNS-pozitív betegnél normális májenzimek esetén is mérlegelendő az antivirális kezelés a vesetranszplantáció előtt. A kezelés indokolt lehet akkor is, ha a beteg egyéb ok miatt nem alkalmas veseátültetésre. A kezelésről a beteg megfelelő tájékoztatása után nefrológus és hepatológus konzíliuma dönt (*C szintű ajánlás*).
7. Az antivirális kezelés eldöntéséhez dializáltaknál is legelőször májbiopszia végzése javasolt. Jelentősen emelkedett HBV-DNS ($> 10^5$ copy/ml), ill. HCV-RNS és ismételten emelkedett májenzimek (3 hónapon át GPT > 60 U/l) esetén a kezelés májbiopszia végzése nélkül is elkezdhető, különösen, ha cryoglobulinaemia vagy nem korrigálható vérzékenység észlelhető (*C szintű ajánlás*). Ebben az esetben azonban a beteg nem tehető transzplantációs várólistára.

8. Beszűkült veseműködésű betegek HCV-fertőzésének kezelését minél hamarabb el kell kezdeni, akár a várólistára helyezés, ill. dialíziskezelés megkezdése előtt. Az antivirális kezelésre pegilált interferon-monoterápia vagy ribavirinrel kombinált pegilált interferonkezelés alkalmazható. Súlyos veseelégtelenségben (GFR < 20 ml/perc) elsősorban a peginterferon alfa-2a alkalmazható előnyösebb farmakokinetikai tulajdonságai miatt, csökkentett, heti 1 x 135 µg kezdő dózisban. Ribavirinből a nagyobb mértékű kumulálódás, hemolízis veszélye miatt a GFR-nek megfelelő mértékű csökkentés szükséges. A javasolt kezdő adagokat az 1. táblázat tartalmazza. Renalis anémia esetén megelőző eritropoetinkezeléssel annak korrigálása, a már kezelt betegeknél az eritropoetin adagjának emelése lehet szükséges. Az antivirális kezelés időtartama 24 hét (C szintű ajánlás).

9. HBV-fertőzés esetén az antivirális kezelésre pegilált interferon-monoterápia vagy interferon-lamivudin kombinált kezelés egyaránt alkalmazható. A pegilált interferon adagja a fentieknek megfelelően csökkentendő, a lamivudin javasolt adagja dializáltaknál heti 3x100 mg. A kezelés időtartama 24 hét (C szintű ajánlás).

10. Az antivirális kezelés alatt a beteg transzplantációs listán tartható, és az esetleges transzplantáció elvégezhető az interferonkezelés abbahagyásával, ha a biopszia cirrózist nem igazolt, és a GPT legfeljebb kismértékben emelkedett (< 60 U/l). A lamivudinkezelés transzplantáció után is tovább folytatandó, a ribavirin viszont elhagyandó (C szintű ajánlás).

11. Az antivirális kezelés hatásos, ha a beteg HBV-DNS-, ill. HCV-RNS-értéke 24 hét után negatív, vagy a kiindulás érték 1%-ánál kevesebb. Hatástalan, ill. az esetleges mellékhatások miatt nem folytatható kezelés után is még megengedhető lehet a vesetranszplantáció, amennyiben a májbiopszia cirrózist még nem mutatott. Progrediáló májbetegség, dekompenzált cirrózis kialakulása esetén kombinált máj-vese átültetés megfontolható (C szintű ajánlás).

12. HBV-, ill. HCV-fertőzött betegeknél vesetranszplantációt követően mértékletes immunszuppresszió (antilymphocyta indukciós terápia mellőzése, szteroidszegény, mikofenolátot preferáló protokollok alkalmazása), valamint a májfunkció és a vírusmarkerek (HBV-DNS, HCV-RNS) szoros követése javasolt a sikeres antivirális kezelés után is (C szintű ajánlás).

13. Hepatitis súlyosbodásakor az immunszuppresszió mértéke csökkentendő vesetranszplantáció után. Fibrotizáló cholestaticus hepatitisben interferonkezelés szóba jön, egyéb esetben csak kivételesen, szoros ellenőrzés mellett adható, mert rejectiót okozhat. HBV-fertőzéskor lamivudin-monoterápia egyértelműen javasolt. HCV esetén a ribavirin-monoterápia hatásossága nem bizonyított (C szintű ajánlás).

Irodalom

1. Athurin P, Mouquet C, Poynard T et al: Impact of hepatitis B and C virus on kidney transplantation outcome. *Hepatology* 1999;29:257–263.
2. Boletis J, Delladetsima J, Psimenou E et al: Liver biopsy is essential in anti-HCV+ renal transplant patients irrespective of liver function test and serology for HCV. *Transplant Proc* 1995;27:945–7.
3. Campistol JM, Esforzado N, Martinez J et al: Efficacy and tolerance of interferon- α 2b in the treatment of chronic hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. Pre- and post-renal transplantation assesment. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2704–9.
4. Bruchfeld A, Lindahl K, Schvarcz R et al: Dosage of ribavirin in patients with hepatitis C should be based on renal function: a population pharmacokinetic analysis. *Ther Drug Monit* 2002;24:701–8.
5. European best practice guidelines for renal transplantation *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(S7):7–15.
6. Gane E, Pilmore H: Management of chronic viral hepatitis before and after renal transplantation. *Transplantation* 2002;74:427–37.
7. Kamar N, Chatelut E, Manolis E et al: Ribavirin pharmacokinetics in renal and liver transplant patients: evidence that it depends on renal function. *Am J Kidney Dis* 2004;43:140–6.
8. Marcellin P, Lau GK, Bonino F et al: Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2004;351:1206–17.
9. Mousa DH, Abdalla AH, Al-Shoail G et al: Alpha-interferon with ribavirin in the treatment of hemodialysis patients with hepatitis C. *Transplant Proc* 2004;36:1831–4.
10. Pereira BJ, Natov S, Bouthot BA et al: Effect of hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1998;53:1374–1381.
11. Rostaing L, Henry S, Cisterne JM et al: Efficacy and safety of lamivudine on replication of recurrent hepatitis B after transplantation. *Transplantation* 1997;64:1624–7.

1. táblázat A ribavirin javasolt kezdő adagja a vesefunkció függvényében

GFR (ml/perc)	>90	60–90	45–60	30–45	15–30	<15
Ribavirin (mg/nap)	1000–1200	800–1000	600–800	400–600	200–400	100–200

Az irányelvről további információk kérhetők:

dr. Mátyus János

Debreceni Egyetem OEC Belgyógyászati Intézet Nefrológiai Tanszék

E-mail: matyus@internal.med.unideb.hu

Az irányelv kidolgozásában részt vettek:

dr. Mátyus János, Debreceni Egyetem OEC Belgyógyászati Intézet Nefrológiai Tanszék

dr. Nagy Ervin, Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórház Gambro Dialízisközpont Budapest

dr. Ladányi Erzsébet, FMC Nefrológiai Központ Miskolc

dr. Mucsi István, Semmelweis Egyetem I. Belklinikája Budapest

dr. Tornai István, Debreceni Egyetem OEC Belgyógyászati Intézet Gasztroenterológiai Tanszék