



Резюме клінічної практики KDIGO 2022 щодо профілактики, діагностики, оцінки й лікування гепатиту С при хронічній хворобі нирок

Executive Summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease

Paul Martin, Ahmed A. Awan, Marina C. Berenguer, Annette Bruchfeld, Fabrizio Fabrizi, David S. Goldberg, Jidong Jia, Nassim Kamar, Rosmawati Mohamed, Mário Guimarães Pessôa, Stanislas Pol, Meghan E. Sise, Ethan M. Balk, Craig E. Gordon, Gaelen Adam, Michael Cheung, Amy Earley, Michel Jadoul

Kidney International. 2022 Dec. Vol. 102. Issue 6. P. 1228-1237.

Розділ 2. Лікування ВГС-інфекції в пацієнтів із ХХН

2.1. Ми рекомендуємо всіх пацієнтів із ХХН (G1-G5), які перебувають на діалізі (G5D), і реципієнтів трансплантованої нирки (G1T-G5T) з ВГС оцінювати для можливості терапії на основі протівірусних препаратів прямої дії (ПППД), як показано на рис. 1 (1A).

2.1.1. Ми рекомендуємо, щоб вибір конкретного режиму ґрунтувався на попередньому анамнезі лікування, лікарських взаємодіях, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), стадії фіброзу печінки, кандидатах на трансплантацію нирки й печінки і супутніх захворюваннях (1A). Якщо пангенотипові схеми недоступні, генотип (і підтип) ВГС має визначати вибір лікування (рис. 1).

2.1.2. Лікуйте кандидатів на трансплантацію нирки в співпраці з центром трансплантації для оптимізації часу терапії (не оцінено).

2.1.3. У реципієнтів трансплантованої нирки ми рекомендуємо перед лікуванням провести оцінку взаємодій ліків між схемою на основі ПППД та іншими супутніми препаратами, включно з імуносупресивними препаратами (1A).

2.1.4. Ми рекомендуємо контролювати рівні інгібіторів кальциневрину під час і після лікування ПППД у реципієнтів трансплантованої нирки (1B).

2.2. Усі пацієнти з ХХН (G1-G5), які перебувають на діалізі (G5D), і реципієнти трансплантованої нирки (G1T-G5T) із ВГС повинні пройти тестування на інфекцію вірусу гепатиту В (ВГВ) перед терапією ПППД (не оцінено).

2.2.1. Якщо присутній поверхневий антиген гепатиту В [HBsAg], пацієнту слід пройти обстеження для терапії ВГВ (не оцінено).

Chapter 2: Treatment of HCV Infection in Patients with CKD

2.1: We recommend that all patients with CKD (G1-G5), on dialysis (G5D), and kidney transplant recipients (G1T-G5T) with HCV be evaluated for direct-acting antiviral (DAA)-based therapy as outlined in Figure 1 (1A).

2.1.1: We recommend that the choice of specific regimen be based on prior treatment history, drug-drug interactions, glomerular filtration rate (GFR), stage of hepatic fibrosis, kidney and liver transplant candidacy, and comorbidities (1A). If pangenotypic regimens are not available, HCV genotype (and subtype) should guide the choice of treatment (Figure 1).

2.1.2: Treat kidney transplant candidates in collaboration with the transplant center to optimize timing of therapy (Not Graded).

2.1.3: We recommend pre-treatment assessment for drug-drug interactions between the DAA-based regimen and other concomitant medications including immunosuppressive drugs in kidney transplant recipients (1A).

2.1.4: We recommend that calcineurin inhibitor levels be monitored during and after DAA treatment in kidney transplant recipients (1B).

2.2: All patients with CKD (G1-G5), on dialysis (G5D), and kidney transplant recipients (G1T-G5T) with HCV should undergo testing for hepatitis B virus (HBV) infection prior to DAA therapy (Not Graded).

2.2.1: If hepatitis B surface antigen [HBsAg] is present, the patient should undergo assessment for HBV therapy (Not Graded).

2.2.2. Якщо HBsAg відсутній, але виявлено маркери попередньої інфекції ВГВ (HBcAb-позитивний з/без HBsAb), виключіть реактивацію ВГВ за допомогою аналізу ДНК HBV, якщо показники тестів функції печінки підвищуються під час терапії ПППД (не оцінено).

4.1. Оцінка та лікування кандидатів на трансплантацію нирки щодо інфекції ВГС

4.1.1. Ми рекомендуємо трансплантацію нирки як найкращий терапевтичний варіант для пацієнтів із ХХН G5 незалежно від наявності ВГС-інфекції (1A).

4.1.2. Ми пропонуємо, щоб усі кандидати на трансплантацію нирки з ВГС проходили оцінку тяжкості захворювання печінки та наявності портальної гіпертензії перед прийняттям на трансплантацію нирки (2D).

4.1.2.1. Ми рекомендуємо пацієнтам із ВГС, компенсованим цирозом печінки і без портальної гіпертензії ізольовану трансплантацію нирки, а також пацієнтам з декомпенованим цирозом або клінічно значущою портальною гіпертензією (тобто градієнт печінкового венозного тиску ≥ 10 мм рт.ст. або ознаки портальної гіпертензії під час візуалізації чи обстеження) проводити одночасну трансплантацію печінки та нирки (1B). Лікування пацієнтів з легкою і помірною портальною гіпертензією слід визначати в кожному конкретному випадку.

4.1.2.2. Ми рекомендуємо направляти пацієнтів із ВГС і декомпенованим цирозом на комбіновану трансплантацію печінки й нирки (1B).

4.1.3. Час лікування ВГС у зв'язку з трансплантацією нирки (до чи після) має ґрунтуватися на типі донора (живий чи трупний донор), часі очікування за типом донора, політиці центру, що регулює використання нирок від ВГС-інфікованих трупних донорів, і ступені тяжкості фіброзу печінки (не оцінено).

4.1.3.1. Ми рекомендуємо, щоб усі кандидати на трансплантацію нирки з ВГС розглядалися для терапії ПППД до або після трансплантації (1A).

4.1.3.2. Ми пропонуємо, щоб кандидати на трансплантацію нирки, інфіковані ВГС, від живого донора нирки розглядалися для лікування до або незабаром після трансплантації залежно від очікуваного часу трансплантації (2B).

4.2. Використання нирок від донорів, інфікованих ВГС

4.2.1. Ми рекомендуємо, щоб усім донорам нирок проводився скринінг на інфекцію ВГС за допомогою імунологічного аналізу та тестування нуклеїнової кислоти (NAT) (якщо NAT доступний) (1A).

4.2.2. Після оцінки фіброзу печінки ВГС-інфіковані потенційні живі донори нирок, які не мають цирозу, повинні пройти лікування ВГС перед донацією, якщо реципієнт не інфікований ВГС; вони можуть бути прийняті для донорства, якщо вони досягають стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) і за іншими ознаками залишаються придатними, щоб бути донорами (не оцінено).

4.2.3. Ми рекомендуємо розглядати трансплантацію нирки від ВГС-інфікованих донорів незалежно від статусу ВГС потенційних реципієнтів трансплантованої нирки (1C).

2.2.2: If HBsAg is absent but markers of prior HBV infection (HBcAb-positive with or without HBsAb) are detected, exclude HBV reactivation with HBV DNA testing if levels of liver function tests rise during DAA therapy (Not Graded).

4.1: Evaluation and management of kidney transplant candidates regarding HCV infection

4.1.1: We recommend kidney transplantation as the best therapeutic option for patients with CKD G5 irrespective of presence of HCV infection (1A).

4.1.2: We suggest that all kidney transplant candidates with HCV be evaluated for severity of liver disease and presence of portal hypertension prior to acceptance for kidney transplantation (2D).

4.1.2.1: We recommend that patients with HCV, compensated cirrhosis, and no portal hypertension undergo isolated kidney transplantation and that patients with decompensated cirrhosis or clinically significant portal hypertension (i.e., hepatic venous pressure gradient ≥ 10 mm Hg or evidence of portal hypertension on imaging or exam) undergo a simultaneous liver-kidney transplantation (1B). Treatment of those with mild-to-moderate portal hypertension should be determined on a case-by-case basis.

4.1.2.2: We recommend referring patients with HCV and decompensated cirrhosis for combined liver-kidney transplantation (1B).

4.1.3: Timing of HCV treatment in relation to kidney transplantation (before vs. after) should be based on donor type (living vs. deceased donor), wait-list times by donor type, center-specific policies governing the use of kidneys from HCV-infected deceased donors, and severity of liver fibrosis (Not Graded).

4.1.3.1: We recommend that all kidney transplant candidates with HCV be considered for DAA therapy, either before or after transplantation (1A).

4.1.3.2: We suggest that HCV-infected kidney transplant candidates with a living kidney donor be considered for treatment before or shortly after transplantation depending on the anticipated timing of transplantation (2B).

4.2: Use of kidneys from HCV-infected donors

4.2.1: We recommend that all kidney donors be screened for HCV infection with both immunoassay and nucleic acid testing (NAT) (if NAT is available) (1A).

4.2.2: After assessment of liver fibrosis, HCV-infected potential living kidney donors who do not have cirrhosis should undergo HCV treatment before donation if the recipient is HCV-uninfected; they can be accepted for donation if they achieve sustained virologic response (SVR) and remain otherwise eligible to be a donor (Not Graded).

4.2.3: We recommend that kidneys from HCV-infected donors be considered regardless of HCV status of potential kidney transplant recipients (1C).

4.2.4. Під час трансплантації нирок від донорів, інфікованих ВГС, реципієнтам, не інфікованим ВГС, центри трансплантації повинні забезпечити пацієнтам відповідне навчання та участь в обговоренні з достатньою інформацією для надання інформованої згоди. Пацієнти повинні бути поінформовані про ризики й переваги трансплантації ВГС-інфікованої нирки, включно з необхідністю лікування ПППД (не оцінено).

4.2.5. Під час трансплантації нирок від донорів, інфікованих ВГС, реципієнтам, не інфікованим ВГС, центри трансплантації повинні підтвердити наявність ПППД для початку лікування в ранньому періоді після трансплантації (не оцінено).

4.3. Застосування підтримуючої імуносупресивної терапії

4.3.1. Ми рекомендуємо оцінити реципієнтів трансплантованої нирки, які отримують ПППД, на предмет необхідності коригування дози супутніх імунодепресантів (IC).

4.4. Лікування ускладнень, пов'язаних із ВГС, у реципієнтів трансплантованої нирки

4.4.1. Ми пропонуємо, щоб пацієнти, раніше інфіковані ВГС, які досягли СВВ до трансплантації, пройшли тестування NAT через 3 місяці після трансплантації або якщо виникла дисфункція печінки (2D).

4.4.2. Реципієнти трансплантованої нирки з цирозом повинні проходити таке ж спостереження за захворюваннями печінки, як і пацієнти без трансплантації, як зазначено в рекомендаціях Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD) (не оцінено).

4.4.3. ВГС-інфіковані реципієнти трансплантованої нирки повинні проходити тестування на протеїнурію принаймні кожні 6 місяців (не оцінено).

4.4.3.1. Ми пропонуємо пацієнтам, у яких виникла протеїнурія *de novo* (співвідношення білок/креатинін у сечі > 1 г/г або білок у 24-годинній сечі > 1 г/2 або більше рази), провести біопсію алотрансплантата із застосуванням імунофлюоресценції та електронної мікроскопії (2D).

4.4.4. Ми рекомендуємо лікування за схемою ПППД у пацієнтів з посттрансплантаційним гломерулонефритом, асоційованим із ВГС (1D).

Розділ 5. Діагностика та лікування захворювань нирок, пов'язаних з інфекцією ВГС

5.1. Пацієнтів, інфікованих ВГС, із типовим проявом імунокомплексного проліферативного гломерулонефриту можна лікувати без підтверджуючої біопсії нирки. Однак біопсія може бути показана за певних клінічних обставин (рис. 3) (не оцінено).

5.2. Ми рекомендуємо, щоб пацієнти з гломерулонефритом, асоційованим із ВГС, отримували противірусну терапію (1A).

5.2.1. Ми рекомендуємо, щоб пацієнти з гломерулонефритом, асоційованим з ВГС, зі стабільною функцією нирок і без нефротичного синдрому отримували ПППД перед іншими методами лікування (IC).

4.2.4: When transplanting kidneys from HCV-infected donors into HCV-uninfected recipients, transplant centers must ensure that patients receive education and are engaged in discussion with sufficient information to provide informed consent. Patients should be informed of the risks and benefits of transplantation with an HCV-infected kidney, including the need for DAA treatment (Not Graded).

4.2.5: When transplanting kidneys from HCV-infected donors into HCV-uninfected recipients, transplant centers should confirm availability of DAAs for initiation in the early post-transplant period (Not Graded).

4.3: Use of maintenance immunosuppressive regimens

4.3.1: We recommend that kidney transplant recipients being treated with DAAs be evaluated for the need for dose adjustments of concomitant immunosuppressants (IC).

4.4: Management of HCV-related complications in kidney transplant recipients

4.4.1: We suggest that patients previously infected with HCV who achieved SVR before transplantation undergo testing by NAT 3 months after transplantation or if liver dysfunction occurs (2D).

4.4.2: Kidney transplant recipients with cirrhosis should have the same liver disease follow-up as non-transplant patients, as outlined in the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) guidelines (Not Graded).

4.4.3: HCV-infected kidney transplant recipients should be tested at least every 6 months for proteinuria (Not Graded).

4.4.3.1: We suggest that patients who develop new-onset proteinuria (either urine protein-creatinine ratio > 1 g/g or 24-hour urine protein > 1 g on 2 or more occasions) have an allograft biopsy with immunofluorescence and electron microscopy included in the analysis (2D).

4.4.4: We recommend treatment with a DAA regimen in patients with post-transplant HCV-associated glomerulonephritis (1D).

Chapter 5: Diagnosis and management of kidney diseases associated with HCV infection

5.1: HCV-infected patients with a typical presentation of immune-complex proliferative glomerulonephritis can be managed without a confirmatory kidney biopsy. However, a biopsy may be indicated in certain clinical circumstances (Figure 3) (Not Graded).

5.2: We recommend that patients with HCV-associated glomerulonephritis receive antiviral therapy (1A).

5.2.1: We recommend that patients with HCV-associated glomerulonephritis, stable kidney function, and without nephrotic syndrome be treated with DAAs prior to other treatments (IC).

5.2.2. Ми рекомендуємо, щоб пацієнти із загостренням криоглобулінемії або швидко прогресуючим гломеруло-нефритом отримували лікування ПППД та імуносупресив-ними засобами з плазмообміном або без нього (1C).

5.2.2.1. Рішення про використання імуносупресивних засобів у пацієнтів з нефротичним синдромом має прийма-тися індивідуально (не оцінено).

5.2.3. Ми рекомендуємо імуносупресивну терапію в пацієнтів з гістологічно активним гломерулонефритом, асоційованим із ВГС, які не реагують на противірусну те-рапію, особливо в пацієнтів з криоглобулінемічним захво-рюванням нирок (1B).

5.2.3.1. Ми рекомендуємо ритуксимаб як імуносупре-сивну терапію першої лінії (1C). ■

Таблиця 1. Короткий виклад ключових положень з Оновленої інструкції KDIGO 2022 щодо ВГС

— ПППД є високоефективними і добре переносяться при лікуванні ВГС у пацієнтів на всіх стадіях ХХН, включно з тими, хто проходить діалізну терапію, і реципієнтами трансплантованої нирки, без необхід-ності коригування дози
Пангенотипові схеми ПППД, включно зі схемами на основі софосбувіру, і схеми, пов'язані з генотипом, є безпечними й ефективними для пізніх стадій ХХН (ХНН G4-G5ND або G5D) і для реципієнтів тран-сплантованої нирки, їх можна вибрати на основі місцевої практики та наявності конкретних ПППД
— Якщо пангенотипові схеми недоступні, генотипи слід з'ясувати перед лікуванням ПППД
— Інгібітори протеази («-превіри», такі як симе-превір, паритапревір і гразопревір) протипоказані пацієнтам із цирозом В і С за Child-Pugh

5.2.2: We recommend that patients with cryoglobuli-
nemic flare or rapidly progressive glomerulonephritis
be treated with both DAAs and immunosuppressive
agents with or without plasma exchange (1C).

5.2.2.1: The decision whether to use immunosup-
pressive agents in patients with nephrotic syndrome
should be individualized (Not Graded).

5.2.3: We recommend immunosuppressive therapy
in patients with histologically active HCV-associated
glomerulonephritis who do not respond to antiviral
therapy, particularly those with cryoglobulinemic kid-
ney disease (1B).

5.2.3.1: We recommend rituximab as the first-line
immunosuppressive treatment (1C). ■

Table 1. Summary of key messages from KDIGO 2022 HCV Guideline Update

— DAAs are highly effective and well-tolerated for
treatment of HCV in patients across all CKD stages,
including those undergoing dialysis therapy and
kidney transplant recipients, with no need for dose
adjustment
Pangenotypic DAA regimens, including sofosbuvir-
based regimens, and genotype-specific regimens are
safe and effective for advanced CKD (CKD G4-G5ND
or G5D) and for kidney transplant recipients, and can
be selected based on local practices and availability of
specific DAAs
— If pangenotypic regimens are not available,
genotypes should be ascertained prior to DAA treatment
— Protease inhibitors (“-previrs” such as simeprevir,
paritaprevir, and grazoprevir) are contraindicated in
patients with Child-Pugh B and C cirrhosis

Переклад: к.м.н. М.Д. Іванова ■