

HEPATITIS C VIRUS I KRONIČNA PROGRESIVNA BOLEST BUBREGA SMJERNICE ZA OTKRIVANJE, PROSUDBU, LIJEČENJE, SPRJEČAVANJE ŠIRENJA INFEKCIJE U JEDINICAMA ZA HEMODIJALIZU, POSTUPAK SA ZARAŽENIM BOLESNICIMA - KANDIDATIMA ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA I POSTUPAK S BOLESNICIMA U KOJIM SE SUMNJA NA BOLEST BUBREGA POVEZANU S HCV INFEKCIJOM

PETAR KES i JASNA SLAVIČEK¹

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za unutarnje bolesti, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju i ¹Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za dječju nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, Zagreb, Hrvatska

Infekcije s virusom hepatitisa C (HCV) pripadaju u relativno česte komplikacije kod bolesnika koji se dugotrajno liječe dijalizom. U postupniku su prikazane smjernice za serološku i molekularnu dijagnostiku hepatitisa C u bolesnika s kroničnom bolesti bubrega, preporuke za liječenje HCV infekcije u tih bolesnika i prevenciju prijenosa HCV u jedinicama za hemodijalizu. U posebnom su poglavlju navedene upute za postupak s bolesnicima koji su inficirani s HCV prije i nakon transplantacije bubrega. U posebnom poglavlju dane su smjernice za liječenje bolesti bubrega koje su posljedica HCV infekcije.

Ključne riječi: virus hepatitisa C, kronična progresivna bolest bubrega, postupnik

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Petar Kes, dr. med.
Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju
Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb
Kišpatićeva 12
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: kespetar@net.hr

UVOD

Ubrzo nakon što je utvrđeno da je virus hepatitisa C (HCV) glavni uzročnik non-A i non-B hepatitisa, HCV je prepoznat i kao uzročnik nekih vrsta glomerulonefritisa (GN), a posebno membranoproliferativnog glomerulonefritisa (MPGN). Istraživanja koja su uslijedila pokazala su da je HCV važan uzrok i posljedica kroničnog zatajivanja bubrega (KBB). U bolesnika s KBB, a posebno onih u završnom stadiju bolesti (stadij 5) koji su liječeni hemodijalizom ili pacijenata s presatkom bubrega, HCV infekcije su bitno češće nego u općoj populaciji. Glavni uzroci nepovoljnog epidemiološkog stanja bile su transfuzije krvi (prije nego što je uspostavljen učinkovit probir donora na HCV), nozokomijalni prijenos u jedinicama za hemodijalizu i prijenos infekcije tijekom presađivanja bubrega. Oz-

biljnost problema uočena je i u našoj zemlji zbog čega je 2005. godine održana *Hrvatska konsenzus konferencija o hepatitisu C* na kojoj su donesene preporuke i postupnici za dijagnostiku, liječenje i prevenciju HCV infekcija u općoj populaciji, kao i u posebnim zajednicama (1).

Kao i u općoj populaciji, pojavnost HCV-a u bolesnika s KBB u stadiju 5 koji se liječe hemodijalizom, vrlo je različita i javlja se u rasponu od 1 % do >70 %. Trenutna prevalencija HCV-a je manja od 5 % u većem dijelu sjeverne Europe, oko 10 % u većem dijelu južne Europe i SAD, a između 10 % i 50 % ili čak 70 % u mnogim zemljama u razvoju, uključujući zemlje Azije, Latinske Amerike i Sjeverne Afrike. Važno je istaknuti da je prevalencija HCV vrlo različita u jedinicama za dijalizu u istoj zemlji bez obzira radi li se o razvijenim državama

ili zemljama u razvoju. Prije 5 godina u Hrvatskoj je prevalencija infekcija s HCV u jedinicama za hemodijalizu bila između 1 % i 40 %, a posljednja izvješća upućuju da je u nekim jedinicama za hemodijalizu u SAD-u prevalencija HCV iznad 20 % (2). Najvažniji doprinosni čimbenici u širenju HCV infekcije među dijaliziranim i transplantiranim bolesnicima bili su transfuzije krvi (prije učinkovitog testiranja na HCV) i ukupno vrijeme provedeno na hemodijalizi, dodatni čimbenici rizika uključuju anamnezu transplantacije bubrega, intravensku primjenu lijekova i hemodijalizu u području visoke prevalencije HCV infekcije. Ključne mjere za sprječavanje širenja infekcije u bolesnika s KBB, a posebno onih koji su liječeni hemodijalizom ili transplantacijom bubrega, uključuju testiranje krvi donora na HCV, liječenje bubrežne anemije pomoću lijekova koji stimuliraju eritrocitopoezu (LSE) i strogo provođenje postupaka za sprječavanje nozokomijalnih infekcija (3). U posljednjih 15 godina zahvaljujući prepoznavanju problema i poduzetim mjerama za sprječavanje širenja HCV infekcije u zajednici bolesnika s KBB (poglavito onih koji su liječeni hemodijalizom) i pacijenata s presatkom bubrega, došlo je do bitnog smanjenja incidencije HCV infekcije ne samo u razvijenim zemljama nego i u tranzicijskim zemljama (uključujući Hrvatsku) (4-6). Uglavnom ne postoje podatci o prevalenciji HCV u bolesnika s KBB koji su u stadijima 1 do 3.

Vrlo malo se zna o HCV infekciji u novorođenčadi ili djeci s KBB. Postoji malo stručnih članaka u kojima su opisane temeljne epidemiološke značajke HCV infekcije u djece s KBB (stadij 5) i u bolesnika s transplantatom (7,8). Zbog nedostatka podataka nije moguće napraviti precizne smjernice za HCV i kronične progresivne bolesti bubrega u djece. Pedijatri nefrolozi i drugi liječnici zaduženi za brigu o djeci s KBB trebaju pažljivo procijeniti do koje se mjere trenutne smjernice mogu primijeniti na djecu.

Opservacijska istraživanja pokazala su, nakon prilagodavanja na nuzbolesti, nezavisnu i bitnu povezanost HCV infekcije s lošijim rezultatima preživljenja u skupini zaraženih KBB bolesnika u odnosu na one koji nisu bili zaraženi. Pri tome su od bitnog značenja komplikacije kronične bolesti jetre uzrokovane HCV-om (ciroza i/ili hepatocelularni karcinom), što podjednako vrijedi za KBB bolesnike u stadiju 5, koji su liječeni hemodijalizom, kao i za pacijente s presatkom bubrega. U HCV-RNK pozitivnih pacijenata s presatkom bubrega viša je i incidencija šećerne bolesti nakon transplantacije. Istodobno, vrlo malo se zna o prirodi kronične HCV infekcije i njezinog prognostičkog učinka u ranijim stadijima KBB (stadiji 1-4).

Jedan od bitnih dijagnostičkih postupaka koji ujedno ima i prognostičko značenje u HCV bolesnika je biop-

sija jetre. Taj je postupak i danas, bez obzira na napredak u tehnici izvođenja zahvata, rizičan i moguće su komplikacije, a posebno krvarenje. U bolesnika s KBB sklonost krvarenju zbog oštećene funkcije trombocita, lijekovi s anti-trombocitnim učinkom koji se rabe tijekom hemodijalize i oštećena funkcija hepatocita bitno povećavaju rizik od krvarenja, a kroz to i dvojbu treba li bolesnika s jasnim biljezima HCV infekcije izložiti dodatnom riziku.

Liječenje kronične HCV infekcije u KBB bolesnika nosi niz izazova. Kako se smanjuje glomerularna filtracija (GFR) vrijeme poluživota interferona (IFN) i ribavirina se povećava, što ima za posljedicu manju podnošljivost i potrebu za prilagodbom doze. U bolesnika s transplantatom upotreba IFN-a i imunostimulirajućih lijekova može povećati rizik odbacivanja presatka bubrega.

Osoblje koje u centrima za dijalizu i transplantaciju bubrega radi s HCV bolesnicima izloženo je infekciji, ali je uz pridržavanje preporučenih mjera sigurnosti i sprječavanja nosokomijalnih infekcija mala mogućnost profesionalne infekcije. Prosječna učestalost anti-HCV serokonverzije nakon slučajne perkutane izloženosti HCV-u je 1,5 % (raspon je od 0 % do 7 %) (9). Do prijenosa infekcije rijetko dolazi nakon izlaganja sluznice, neoštećene ili čak oštećene kože HCV inficiranoj krvi. Profilaksa (imunoglobulini ili antivirusni lijekovi poput IFN ili ribavirina) nakon izlaganja se za razliku od HIV-a ne preporuča (10). U nedostatku profilakse nakon izlaganja HCV-u preporuke su usmjerene na rano prepoznavanje HCV infekcije, jer je liječenje antivirusnim lijekovima u ranom stadiju hepatitisa C povezano s vrlo visokim postotkom izlječenja (preko 90 %) (11). Zdravstvene djelatnike koji su bili izloženi HCV infekciji treba pratiti i testirati (minimum su testovi za ALT i EIA i/ili NAT mjesečno tijekom 4 mjeseca nakon izlaganja infekciji) HCV RNK, ALT i anti HCV nakon uboda, te nakon 2 i 8 tjedana (12) kako bi se utvrdilo razvoj hepatitisa C. U slučaju akutne HCV infekcije, zdravstvenog djelatnika treba hitno uputiti specijalistu radi prikladnog zbrinjavanja, a pri tome treba imati u vidu da se akutni hepatitis C može spontano riješiti unutar 3 mjeseca što uključuje pažljivo praćenje (13-16).

Smjernica 1: Otkrivanje i procjena HCV u KBB

Smjernica 1.1 Koje bolesnike s KBB treba testirati na HCV:

1.1.1 Bolesnike s KBB treba testirati na HCV. (C)

1.1.2 Testiranje na HCV treba provesti u bolesnika koji se liječe kroničnom hemodijalizom (KBB, stadij 5) i u

bolesnika koji su kandidati za transplantaciju bubrega. (A)

Smjernica 1.2 Testiranje na HCV za bolesnike na kroničnom programu hemodijalize:

1.2.1 Bolesnike treba testirati kada započnu liječenje kroničnom hemodijalizom ili kada dođu iz druge ustanove u kojoj su prethodno liječeni hemodijalizom. (A)

- U jedinicama za hemodijalizu s niskom prevalencijom HCV-a treba početno testirati bolesnike s enzimskim imunoesejom (EI) [ako je test pozitivan treba napraviti test nukleinske kiseline (TNK)]. (B)
- U jedinicama za hemodijalizu s visokom prevalencijom HCV-a treba početno testirati bolesnike pomoću TNK. (B)

1.2.2 Bolesnike na hemodijalizi koji su bili negativni na HCV, treba ponovno testirati svakih 6 do 12 mjeseci s EI, a one s visokom prevalencijom svaka 3 mjeseca (B)

1.2.3 Testiranje na HCV s TNK treba učiniti u bolesnika na hemodijalizi s neobjašnjivo povišenom razinom aminotrasferaza. (A)

1.2.4 U slučaju sumnje na nozokomijalni prijenos HCV infekcije u jedinici za hemodijalizu potrebno je pomoću TNK testirati sve bolesnike za koje postoji sumnja da su bili izloženi zarazi. (A)

- Testiranje s HCV RNK treba ponoviti unutar 2 do 12 tjedana u početno HCV RNK negativnih bolesnika. (C)

Smjernica 2: Liječenje HCV infekcije u bolesnika s KBB

Smjernica 2.1 Koje HCV pozitivne bolesnike treba liječiti s antivirusnim lijekovima

2.1.1 Bolesnike s KBB i HCV infekcijom treba uzeti u obzir za antivirusno liječenje, ali nakon temeljite prosudbe. (C)

2.1.2 Odluka o liječenju treba se temeljiti na mogućoj dobrobiti i riziku terapije, a pri tome treba uzeti u obzir očekivano trajanje života, popratne bolesti i mogućnost transplantacije bubrega. (C)

2.1.3 Kod bolesnika s KBB (s izuzetkom bolesnika koji imaju transplantirani bubreg) koji imaju akutnu infekciju s HCV potrebno je čekati 12 tjedana da dođe do spontanog izlječenja (praćenje pomoću HCV RNK), a ako ne dođe treba početi s antivirusnim liječenjem. (C)

2.1.4 Potrebno je liječiti kandidate za transplantaciju bubrega koji su zaraženi s HCV (vidi smjernicu 4). (C)

2.1.5 Liječenje HCV pozitivnih bolesnika s transplantiranim bubregom uz pomoć INF treba provesti samo ako je dobrobit terapije bitno veća od rizika odbacivanja presatka (npr. u bolesnika s fibrozirajućim kolestatskim hepatitisom) (C).

2.1.6 Treba razmotriti mogućnost antivirusnog liječenja i bolesnika s GN koji je posljedica HCV infekcije (vidi smjernicu 5). (C)

Smjernica 2.2 Stadij KBB i liječenje HCV infekcije

2.2.1 Bolesnike s KBB u stadijima 1 i 2 koji su zaraženi s HCV treba liječiti kombinacijom pegiliranog IFN (PEG IFN), ribavirinom i boceprevirom ili telaprevirom odnosno kao bolesnike u općoj populaciji. (C). Dozu ribavirina treba dozirati prema toleranciji bolesnika. (C)

2.2.2 Bolesnike s KBB u stadijima 3, 4 i 5 koji još nisu na hemodijalizi, a zaraženi su s HCV *treba liječiti s PEG IFN (monoterapija)*, a dozu lijeka treba prilagoditi preostaloj funkciji bubrega. (C)

2.2.3 Bolesnike s KBB u stadiju 5 koji se liječe kroničnom hemodijalizom, a zaraženi su s HCV, može se provesti liječenje s PEG IFN s dozom koja je preporučena za tu kategoriju bolesnika (monoterapija). (C)

2.2.4 Liječenje HCV pozitivnih bolesnika s transplantiranim bubregom uz *pomoć PEG IFN (monoterapija)* treba provesti samo ako je dobrobit od terapije bitno veća od rizika odbacivanja presatka (vidi smjernicu 2.1.5). (C)

Smjernica 2.3 Praćenje odgovora na liječenje HCV u bolesnika s KBB

2.3.1 Odgovor na antivirusno liječenje procjenjuje se na temelju održanog virusnog odgovora (SVR), koji se definira kao nestanak HCV RNK 6 mjeseci nakon antivirusne terapije. (C)

2.3.2 Kada je postignut SVR, bolesnika treba testirati na TNK jednom godišnje, kako bi se utvrdilo je li bolesnik ostao nevrećčan. (C). U bolesnika koji se liječe kroničnom hemodijalizom testiranje na TNK treba ponavljati svakih 6 mjeseci. (C)

2.3.3 Sve bolesnike koji su zaraženi HCV-om bez obzira na liječenje ili odgovor na terapiju treba pozorno

pratiti zbog bolesti koje mogu nastati u vezi s HCV infekcijom. (A)

- Bolesnici u kojih je klinički ili histološki utvrđena ciroza treba pažljivo pratiti i svakih 6 mjeseci napraviti potrebne pretrage. (A)
- Bolesnike koji ne boluju od ciroze treba također pratiti i na temelju prosudbe liječnika napraviti potrebne pretrage svakih 12 mjeseci. (C)

Smjernica 3: Prevencija prijenosa HCV-a u jedinicama za hemodijalizu

Smjernica 3.1 U jedinicama za hemodijalizu moraju se dosljedno provoditi postupci za sprječavanje nozokomijalnih infekcija. (C)

- Izolacija HCV bolesnika nije obavezna mjera (u jedinicama za hemodijalizu s niskom prevalencijom), a posebno ne može biti zamjena za dosljedno provođenje mjera za sprječavanje nozokomijalnih (bolničkih) infekcija. (C)

Smjernica 3.2 Postupci za sprječavanje širenja zaraze trebaju uključivati higijenske mjere predostrožnosti (opće i posebne mjere koje se odnose na postupak s aparatima za hemodijalizu) kojima je zadaća da onemoguće prijenos krvi i tekućine onečišćene zaraženom krvi među bolesnicima i osobljem, izravno ili putem onečišćene opreme ili površina. (A)

- Mjere za sprječavanje nozokomijalnih infekcija trebaju biti sastavni dio postupnika za rad s bolesnicima i opremom u jedinicama za hemodijalizu. (C)

Smjernica 4: Postupak s bolesnicima koji su inficirani s HCV prije i nakon transplantacije bubrega

Smjernica 4.1 Procjena i zbrinjavanje kandidata za transplantaciju bubrega s obzirom na HCV infekciju

4.1.1 Treba učiniti procjenu svih kandidata za transplantaciju bubrega s obzirom na HCV infekciju (vidi algoritam 2). (A)

- U okruženju s niskom prevalencijom, bolesnike treba testirati uz pomoć EI, a one koji su pozitivni treba pratiti uz pomoć TNK. (B)
- U okruženju s visokom prevalencijom početno testiranje treba napraviti s TNK. (B)

4.1.2 HCV infekcija nije kontraindikacija za transplantaciju bubrega. (B)

4.1.3 HCV zaraženim kandidatima za transplantaciju bubrega može se učiniti biopsija jetre prije transplantacije, što nije uvjet za liječenje HCV infekcije niti za kasniju transplantaciju bubrega (ako ne postoji druga kontraindikacija). Umjesto biopsije jetre može se učiniti ultrazvučnu elastografiju (*Fibro Scan*) (C)

4.1.4 U HCV zaraženih bolesnika s cirozom jetre koja je potvrđena biopsijom i u bolesnika s klinički kompenziranom bolesti jetre treba razmotriti kombiniranu transplantaciju jetre i bubrega. (C)

4.1.5 HCV zaražene kandidate za presađivanje bubrega treba prije transplantacije liječiti s PEG INF (vidi algoritam 2). (C)

4.1.6 Bolesnike na listi čekanja za transplantaciju bubrega treba pažljivo pratiti i testirati na HCV infekciju (vidi algoritam 3). (C)

- Bolesnike koji nikada ranije nisu bili testirani na HCV, treba testirati s EI u okruženju male prevalencije (pozitivne bolesnike treba pratiti testiranjem na TNK) ili s TNK u okruženju visoke prevalencije (pogledajte smjernicu 1.1.1). (C)
- Bolesnike koji su zaraženi s HCV, a ne postoje podatci o ranijoj viremiji, treba na listi za transplantaciju bubrega staviti u status čekanja, do potpune procjene težine njihove jetrene bolesti. (C)
- Bolesnike u kojih je provedeno antivirusno liječenje i postignut SVR (vidi smjernicu 2.3.2) potrebno je jednom godišnje testirati s TNK (C); ako NAT postane pozitivan bolesnika treba na listi za transplantaciju bubrega staviti u status čekanja i cjelovito procijeniti bolest jetre. (C)
- U bolesnika koji su zaraženi s HCV-om i u kojih je ranije napravljena biopsija jetre, a u međuvremenu su odbili antivirusno liječenje ili je ono bilo neuspješno, treba ponoviti biopsiju svakih 3 do 5 godina (ovisno o histološkom nalazu) ili *FibroScan* dok su na listi čekanja za transplantaciju bubrega. (C)

Smjernica 4.2 Upotreba bubrega HCV zaraženih darovatelja

4.2.1 Sve darovatelje bubrega treba testirati na HCV infekciju. (A)

- Predlaže se testiranje s EI i TNK (ako je TNK dostupan). (C)

4.2.2 Transplantaciju bubrega darovatelja koji su zaraženi s HCV treba ograničiti na primatelje s pozitivnim TNK. (C)

Smjernica 4.3 Uporaba lijekova za imunosupresiju

4.3.1 U HCV inficiranih primatelja bubrega mogu se u inicijalnom liječenju primijeniti svi uobičajeni imunosupresijski protokoli izuzev OKT3, ATG, ALG.

- U razdoblju održavanja potrebno je smanjivanje imunosupresije kako bi se izbjegle teške i potencijalno sudbonosne infekcije centralnog živčanog sustava, pluća i sepsu. (C)

Smjernica 4.4 Zbrinjavanje komplikacija vezanih uz HCV infekciju u primatelja presatka bubrega

4.4.1 Nakon transplantacije bubrega u HCV zaraženih bolesnika potrebno je napraviti procjenu bolesti jetre jednom u 6 do 12 mjeseci. (C)

4.4.2 U HCV zaraženih bolesnika s transplantiranim bubregom u kojih je dobrobit antivirusne terapije jasno veća od rizika (vidi smjernice 2.1.5 i 2.2.4) predlaže se *monoterapija s PEG IFN*. (C)

4.4.3 Nakon transplantacije bubrega treba napraviti probir HCV zaraženih bolesnika na hiperglikemiju. (C)

4.4.4 Nakon transplantacije bubrega HCV zaražene primatelje svakih 3 do 6 mjeseci treba testirati na proteinuriju. (C)

- Bolesnicima s novo stečenom proteinurijom (omjer proteini/kreatinin u urinu >1 ili proteini u 24-satnom urinu veći od 1 g u dva ili više navrata) trebalo bi napraviti biopsiju presatka bubrega i analizirati biopat pomoću svjetlosnog i elektronskog mikroskopa, kao i uz pomoć imunofluorescencije. (C)

4.4.5 Zbog rizika od odbacivanja presatka bubrega, bolesnike s HCV infekcijom i GN koji je povezan s njome, ne bi trebalo liječiti s antivirusnom terapijom koja se temelji na INF, osim ako se ne utvrdi da je dobrobit terapije veća od terapijskog rizika. (C)

Smjernica 5: Dijagnoza i liječenje bolesti bubrega koje su vezane uz HCV infekciju

Smjernica 5.1 Bolesnike koji su zaraženi s HCV-om treba barem jednom godišnje ispitati na proteinuriju, hematuriju i procijeniti GF radi dijagnosticiranja bolesti bubrega vezane uz HCV infekciju. (C)

Smjernica 5.2 U HCV inficiranih bolesnika s kliničkim znakovima GN treba napraviti biopsiju bubrega. (C)

Smjernica 5.3 Treba razmotriti antivirusno liječenje u bolesnika s GN (posebno ako se radi o mezangioproliferativnom GN) koji je povezan s HCV prema smjernici 2.2. (C)

- U bolesnika s bolesti bubrega koja je posljedica krioglobulinemije treba razmotriti mogućnost liječenja s imunosupresivnim lijekovima. (C)

LITERATURA

1. Vucelić B, Hrštić I, Begovac J i sur. Virusni hepatitis: Hrvatska konsenzus konferencija. Acta Med Croatica 2005; 59: 359-75.
2. Sivapalasingam S, Malak SF, Sullivan JF i sur. High prevalence of hepatitis C infection among patients receiving hemodialysis at an urban dialysis center. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 319-24.
3. Kes P, Slaviček J. Smjernice u sprječavanju i liječenju hepatitisa C. Acta Med Croatica 2005; 59: 483-90.
4. Finelli L, Miller JT, Tokars JI i sur. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. Semin Dial 2005; 18: 52-61.
5. Espinosa M, Martn-Malo A, Ojeda R i sur. Marked reduction in the prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: causes and consequences. Am J Kidney Dis 2004; 43: 685-9.
6. Jadoul M, Poinet JL, Geddes C i sur. The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 904-9.
7. Jonas MM, Zilleruelo GE, La Rue SI i sur. Hepatitis C infection in a pediatric dialysis population. Pediatrics 1992; 89: 707-9.
8. Molle ZL, Baqi N, Gretch D i sur. Hepatitis C infection in children and adolescents with end-stage renal disease. Pediatr Nephrol 2002; 17: 444-9.
9. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Post-exposure Prophylaxis. U: MMWR Recommendations and Reports (vol 50), Alberta, GA, CDC, 2001, str. 1-42.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. Kidney International 2008; 73(Suppl 109): S1-99.
11. Jaeckel E, Cornberg M, Wedermeyer H i sur. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. N Engl J Med 2001; 345: 1452-7.
12. Puro V, De Carli G, Cicalini S i sur. European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus. Euro Surveill 2005; 10: 260-4.

13. Santantonio T, Medda E, Ferrari C i sur. Risk factors and outcome among a large patient cohort with community-acquired acute hepatitis C in Italy. Clin Infect Dis 2006; 43: 154-9.

14. Dumortier J, Guillaud O, Gagnieu MC i sur. Anti-viral triple therapy with telaprevir in haemodialysed HCV patients; is it feasible? J Clin Virol 2013; 56: 146-9.

15. Treitel M, Marbury T, Preston RA i sur. Single-dose pharmacokinetics of boceprevir in subjects with impaired hepatic or renal function. Clin Pharmacokinet 2012; 51: 619-28.

16. Bašić-Jukić N, Gulin M, Slaviček J i sur. Pegylated interferon for treatment of chronic hepatitis C in hemodialysis patients in Croatia. Kidney Blood Press Res 2011; 34: 53-7.

S U M M A R Y

HEPATITIS C VIRUS AND CHRONIC PROGRESSIVE KIDNEY DISEASE GUIDELINES FOR DETECTION, EVALUATION, TREATMENT AND PREVENTION OF INFECTION TRANSMISSION IN HEMODIALYSIS UNITS; PROCEDURE FOR INFECTED PATIENTS-CANDIDATES FOR KIDNEY TRANSPLANTATION AND PROCEDURE FOR PATIENTS SUSPECTED OF HCV INFECTION-RELATED KIDNEY DISEASE

P. KES and J. SLAVIČEK¹

*Zagreb University Hospital Center, Clinical Department of Internal Medicine, Department of Nephrology,
Arterial Hypertension and Transplantation and ¹Clinical Department of Pediatrics,
Department of Children Nephrology, Dialysis and Transplantation, Zagreb, Croatia*

Hepatitis C virus (HCV) infection is a relatively frequent complication among long-term dialysis patients. The paper presents guidelines for serologic and molecular diagnosis of hepatitis C in patients with chronic kidney disease, recommendations for the treatment of HCV infection in these patients and the prevention of transmission of HCV in hemodialysis units. A separate chapter provides guidance on the management of patients who are infected with HCV before and after kidney transplantation, and guidelines for the treatment of renal disease resulting from HCV infection.

Key words: hepatitis C virus, chronic progressive kidney disease, guideline