



توصيات KDIGO CKD & HCV 2017-2018



د. شذا محمود السيد
مشفى تشرين الجامعي - اللاذقية



HCV & CKD

١- مقدمة تبين العلاقة المتبادلة بين المرضين.

٢- بنية جينوم الفيروس.

٣- تشخيص HCV عند مرضى الكلية.

٤- تعريف KDIGO والتوصيات الأخيرة

أ- كشف وتقييم HCV في الداء الكلوي المزمن

ب- علاج التهاب الكبد C عند مرضى الداء الكلي المزمن

ج- الوقاية من انتقال HCV في وحدات التحال الدموي

د- تدبير المرضى المصابين ب HCV قبل وبعد زرع الكلية

هـ- تشخيص وعلاج أمراض الكلية المرتبطة ب HCV

you have
kidney disease



مقدمة

يعد التهاب الكبد المزمن بالفيروس C سببا مهما لالتهابات الكبد المزمنة ومن أهم أسباب زرع الكبد عالميا.

تبلغ نسبة المراضة والوفيات المرتبطة به حوالي ٤٠ % خلال الحياة بشكل عام وبشكل خاص تزداد هذه النسبة عند مرضى الداء الكلوي الانتهائي سواء أكان معالجا بالتحال أم بعد زرع الكلية.

تزيد احتمالية الداء الكلوي الانتهائي أكثر من الضعفين عند مرضى التهاب الكبد C المزمن.

نسب انتشار التهاب الكبد C عند المرضى بداء كلوي

PREVALENCE OF HEPATITIS C IN PATIENTS WITH KIDNEY DISEASE

□ يجب التمييز بين مجموعتين من المرضى

١- مجموعة المصابين بداء كلوي مزمن وقد اكتسبوا الفيروس C

٢- مجموعة مرضى HCV الذين طوروا CKD

(يعد الإلتان المزمن به عامل خطورة مستقل "بمعزل عن عوامل الخطر الأخرى" لتطور الداء الكلوي المزمن الذي قد ينتهي بقصور وتحال دموي أو احتمال الإصابة بسرطانة خلية كلوية حوالي الضعف مقارنة بالمرضى سلبية HCV).

يزداد خطر التطور خلال ٥ سنوات نحو ESRD عند مرضى HCV المصابين بداء كلوي مزمن بنسبة ١٤ %

أعلى من أمثالهم سلبية الفيروس (Plos One 2014)

التأثير السلبي للداء الكلوي المزمن على الفيروس C

► يؤثر الداء الكلوي المزمن CKD على السير الطبيعي للفيروس HCV

حيث يبدي المرضى المصابون بالتهاب الكبد C نسبا أعلى لتطور تليف الكبد مقارنة
بالمرضى مع وظيفة كلوية طبيعية (٤٣ % مقابل ٢٦ %) (ASLD, October 2017)

► يزيد CKD من اختلاطات HCV القلبية الوعائية (لانظميات، احتشاء قلب، قصور
قلب، وحتى الموت)

(Tortof et al, EASL 2016)

التأثير السلبي للفيروس C على الداء الكلوي المزمن

يعد HCV عامل خطورة مستقل فهو:

- متهم ببدء CKD
- يسرع تطور CKD إلى ESRD
- يزيد خطر الوفاة عند المرضى المشخصين

تمت مقارنة المرضى
المصابين ب HCV مع
مجموعة مراقبة غير
مصابة في تحليل تلوي ل
١٤ دراسة لتقييم خطر
تطور الداء الكلوي عند
مرضى التهاب الكبد C

18-23% خطر أعلى لتطور
CKD بوجود HCV

٢٢% خطر أعلى لحدوث تدهور في
معدل الرشح الكبي بوجود HCV

زيادة خطر الداء الكلوي
الانتهائي بمعدل الضعفين

العلاقة ما بين هذين المرضين متداخلة ومعقدة
فكل منهما قد يؤدي إلى الآخر
ثم يفاقمه
ويسيء إليه

انتقاله في مراكز التنقية الدموية – دراسات عالمية

دراسة DOPPS العالمية (Dialysis Outcomes & Practice Patterns Study)

- مجرأة في ٣٠٨ مركز تنقية دموية على ٨٦١٥ مريض تحال دموي في ٧ بلاد منتشرة في القارات الثلاث
- ما بين ١٩٩٧-٢٠٠١.

- يصيب ٥ – ١٠ % من المرضى الموضوعين على التحال الدموي في أميركا الشمالية، النسبة العالمية
١٤ % (٣-٢٣%) وفي البلدان النامية (١٨-٨٠%)

دراسة روسية

- مجرأة على ٤٤ مركز تحال دموي تضمنت ٣٣٣٦٥ مريضا في ديسمبر ٢٠١٥ وجد HCV عند ٣٤٠٤
مريضا (نسبة ١٠,٢%) منهم ٨,٤% HCV معزول، و١,٨% HCV+HBV
- يصيب ١,٥ – ٨ % من مرضى زرع الكلية.

لحسن الحظ هذه النسب بنزول مستمر بسبب:

- ١ – نقص معدلات نقل الدم وتطور التحاليل الماسحة المجراة قبل نقله
- ٢ – الإجراءات الوقائية القياسية المتبعة للوقاية من الإنتانات المنتقلة عن طريق الدم

فيروس التهاب الكبد C

▶ ينتمي الفيروس C إلى أسرة الفلافيفيريدي Flaviviridae Family

▶ هو فيروس مغلف كبدي التوجه hepatotropic، حمضه النووي رنا موجب وحيد الطاق

(Single Positive-stranded RNA virus)

▶ اكتشف سنة ١٩٨٩

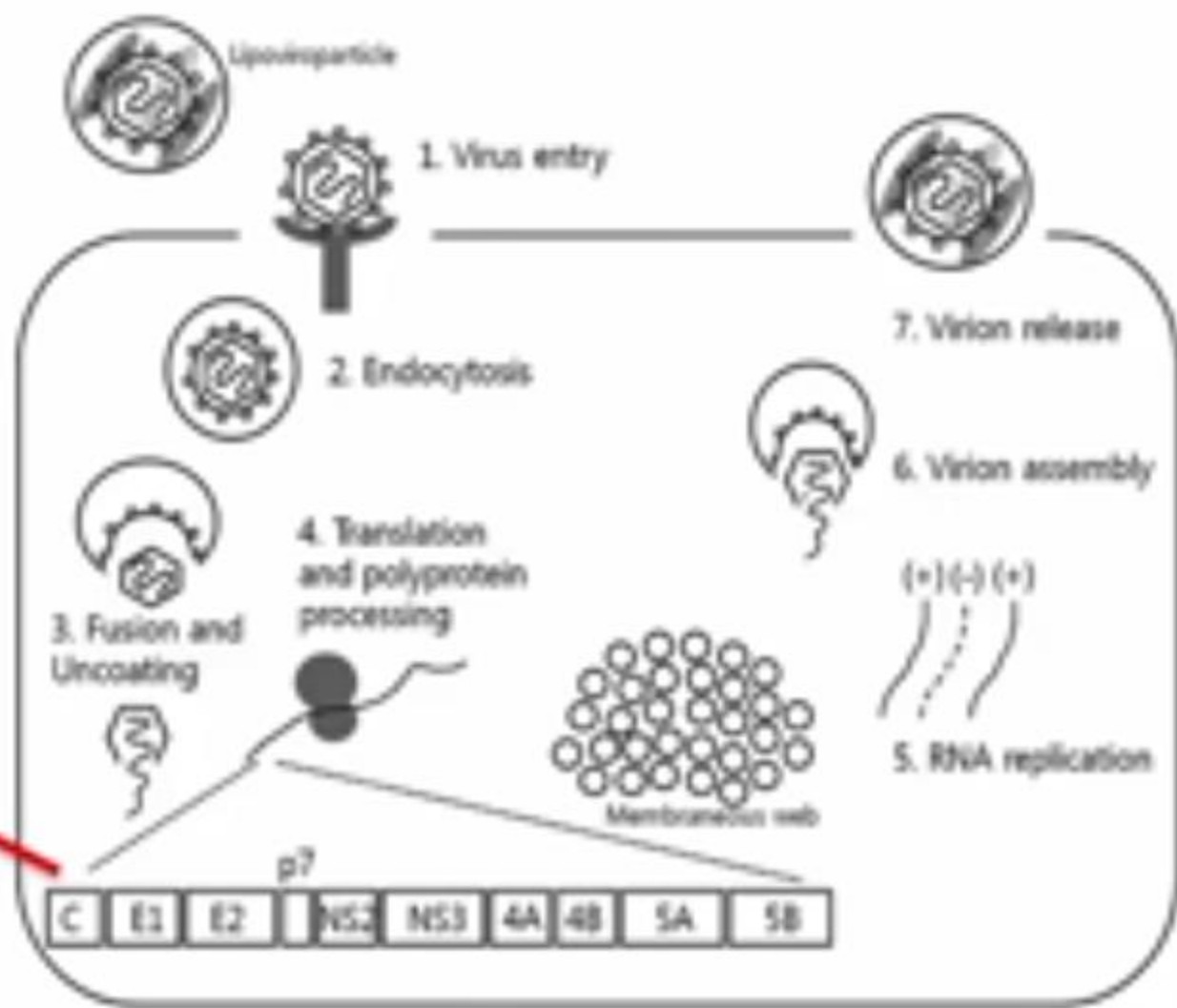
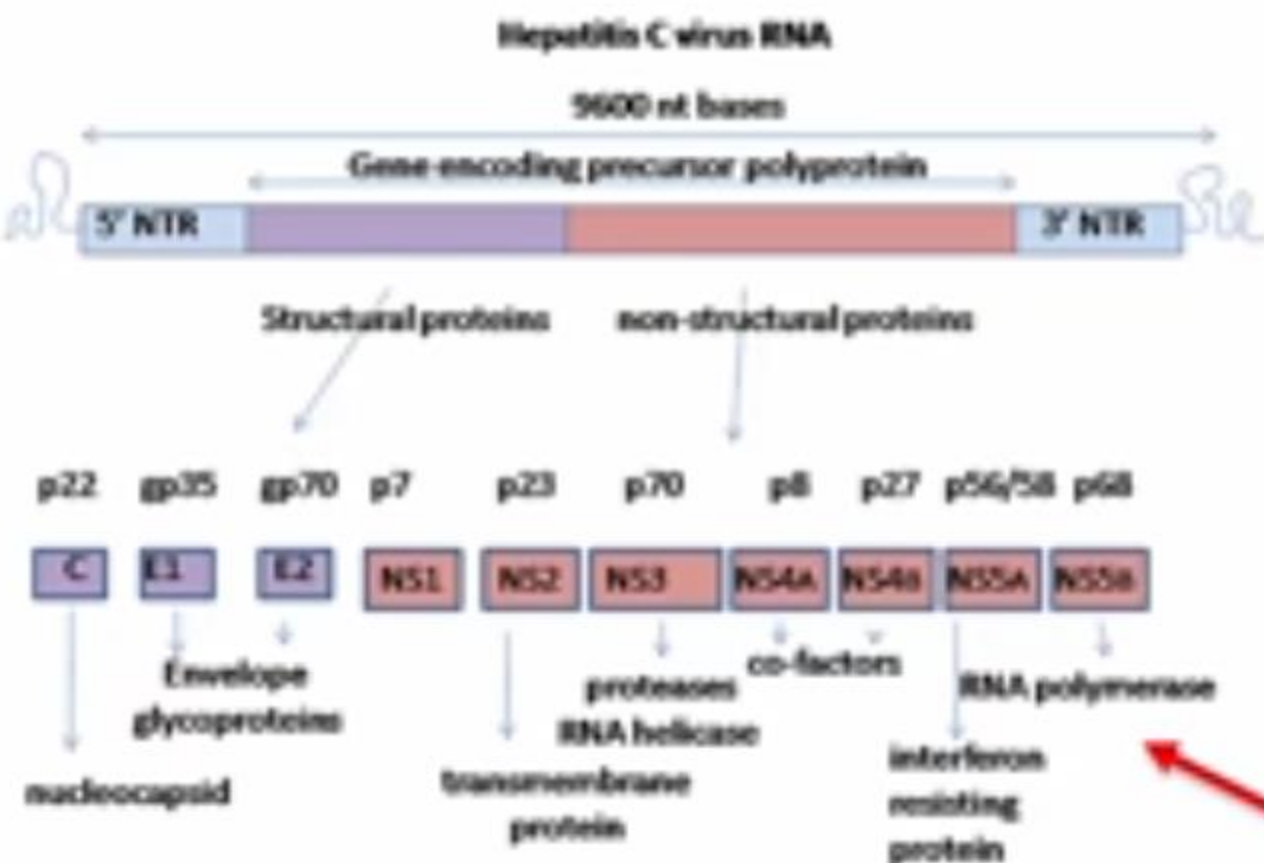
▶ تم البدء بتحريره في منتجات الدم منذ ١٩٩٢ مع توصيات CDC & USPSTF بإجراء

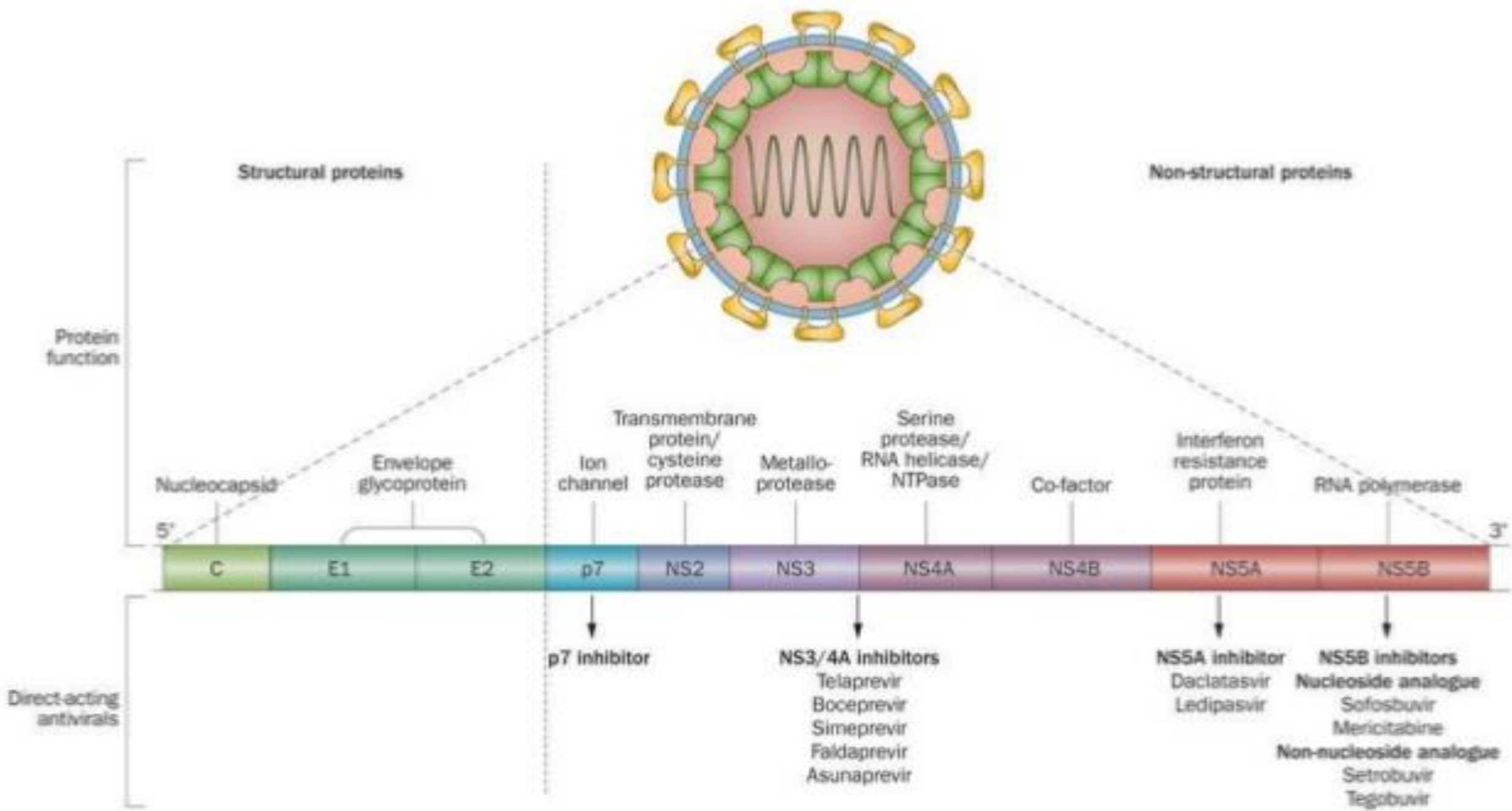
تجري الأضداد لمرة واحدة على الأقل لكل الكهول المولودين ما بين ١٩٤٥ – ١٩٦٥

(baby boomer)



HCV Pathogenesis





التشخيص

١ – أضداد الحمة C بطريقة الإليزا (HCV ANTIBODIES BY ELISA)

- ▶ تعكس معايرة الأضداد إنتانا سابقا بالفيروس C ولاتعني وجود مناعة عند المريض
- ▶ لاتميز بين الإنتان الحاد والمزمن.
- ▶ حساسية منخفضة (سلبية كاذبة) في المرحلة المبكرة للالتهاب الحاد (سلبية في الأسابيع الستة الأولى بعد التعرض)، وفي حالات تثبيط المناعة (علاج كيماوي، مرضى القصور الكلوي، مرضى التحال والزرع، مرضى الإيدز)
- ▶ نوعية منخفضة (إيجابية كاذبة) عند المرضى الذين لديهم مستويات مرتفعة من الغلوبولينات المناعية (أمراض المناعة الذاتية).
- ▶ تكشف الأضداد بدءا من الأسبوع السادس وحتى ٣ أشهر بعد التعرض (في هذه الحالات يمكن تأكيد التشخيص بقياس HCV-RNA)

٢- طريقة PCR لتحري HCV-RNA (VIRAL LOAD TEST)

- ▶ هي تقيس كمية أو مقدار الفيروس الجائلة في الدوران ويعبر عنها بالوحدات الدولية
- ▶ تكشف بعد ١ – ٢ أسبوعا (وسطيا ١٢ يوما)
- ▶ تؤكد وجود الإنتان الحاد وتطلب قبل وأثناء وبعد العلاج
- ▶ لا علاقة بين الحمل الفيروسي وبين تطور المرض
- ▶ قد يتداخل الهيبارين المستخدم في التحال الدموي مع هذه التقنية فتتقص الأرقام بسبب امتزاز الرنا الفيروسي عل السطح الداخلي لجهاز التحال (المديال DIALYZER) وبسبب تخرب الجزيئات الفيروسية بسبب الضغط المائي المحدث من الدم

٣- اختبار التليف FIBROTEST

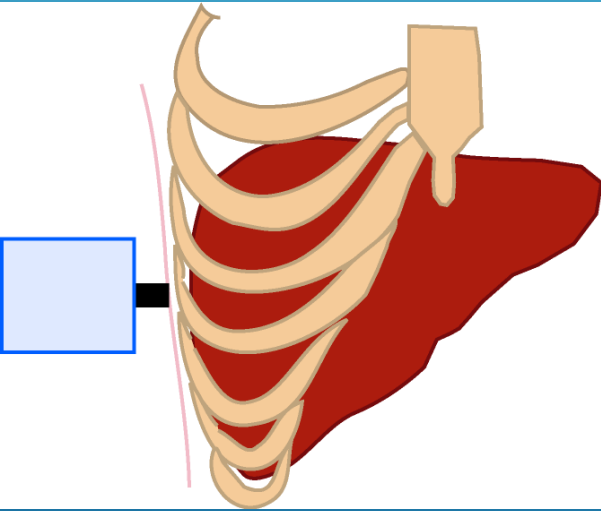
يكشف التليف الكبدي عبر فحص دموي دون الحاجة لإجراء خزعة كبدية
يعطى درجات مكافئة لتصنيف ميتافير في الفيبروسكان

٤- قياس التليف عبر Elastography

طريقة حديثة غير غازية لتقييم التليف الكبدي مبكرا قبل تقدم المرض
قد يعيى عن خزعة الكبد

يدرس مسافة ٢,٥ - ٦ سم في العمق ماسحا ١ إلى ٥٠٠ من مساحة سطح الكبد
بينما تقيس الخزعة ١ إلى ٥٠٠٠٠ من مساحة الكبد

٥- الخزعة الكبدية





KDIGO.org

نظرة تاريخية

- تم نشر أول تعليمات ناظمة عام ٢٠٠٨ مع توصيات تعنى بوقاية وتشخيص وتدبير التهاب الكبد الجيمي C عند مرضى الداء الكلوي المزمن CKD.
- حدث خلال السنين التي تلت المؤتمر الأول تطورات كبيرة على صعيد تشخيص الإصابة بـ HCV وتدبيره (خاصة بعد ظهور DAA).



لذا كان لابد من تحديث وتطوير التعليمات الناظمة السابقة فظهرت التوصيات الأخيرة في حزيران ٢٠١٨ التي سنتناولها في محاضرتنا.

ملخص للمعايير الناظمة 2018 KDIGO

لالتهاب الكبد C والداء الكلوي المزمن

(1) كشف وتقييم HCV في الداء الكلوي المزمن

(2) علاج التهاب الكبد C عند مرضى الداء الكلي المزمن

(3) الوقاية من انتقال HCV في وحدات التحال الدموي

(4) تدبير المصابين ب HCV قبل وبعد زرع الكلية

(5) تشخيص وعلاج أمراض الكلية المرتبطة ب HCV

ملخص للمعايير الناظمة 2018 KDIGO

لألتهاب الكبد C والداء الكلوي المزمن

(1) كشف وتقييم HCV في الداء الكلوي المزمن

(2) علاج التهاب الكبد C عند مرضى الداء الكلوي المزمن

(3) الوقاية من انتقال HCV في وحدات التحال الدموي

(4) تدبير المصابين ب HCV قبل وبعد زرع الكلية

(5) تشخيص وعلاج أمراض الكلية المرتبطة ب HCV

١,١ كشف وتقييم HCV في الداء الكلوي المزمن

- ١,١.١.١ نوصي بإجراء مسح لكل المرضى لتحري وجود الانتان بالفيروس C في وقت التقييم الأولي للداء الكلوي المزمن (1C).
← نوصي بإجراء معايرة مناعية تتبع بفحص الحمض النووي NAT (أفي حال إيجابيتها (1A)
- ١,١.١.٢ نوصي بإجراء مسح لكل المرضى لتحري وجود HCV عند البدء بجلسات التحال الدموي أو عند تحويل المريض لمنشأة أخرى لإجراء التحال (1A)
← نوصي بإجراء NAT فقط أو معايرة مناعية تتبع ب NAT في حال إيجابيتها (1A).
- ١,١.١.٣ نقترح بإجراء مسح لكل المرضى لوجود إنتان HCV عند البدء بالتحال البريتواني أو التحال الدموي المنزلي (2D).
- ١,١.١.٤ نوصي بإجراء مسح لكل المرضى لوجود إنتان HCV وقت تقييمهم لزراع الكلية (1A).

١ . ٢ متابعة مسح HCV في مراكز التحال الدموي

١ . ٢ . ١ . نوصي بإجراء المسح لتحري وجود إنتان HCV عبر المعايرة المناعية أو NAT في مراكز التحال الدموي كل ٦ أشهر.

١ . ٢ . ١ . إبلاغ الجهات المختصة عن أي حالة إنتان ب HCV مشخصة حديثا عند مرضى التحال الدموي

(Not Graded)

١ . ٢ . ١ . فحص كل المرضى لنفي الإنتان ب HCV في وحدات التحال المشخص بها إنتان حديث به (1A).

ورفع معدل تحري HCV بشكل متكرر في هذه المراكز (1B).

١ . ٢ . ١ . إخضاع مرضى التحال الذين تم شفاؤهم من إنتان HCV لفحوص NAT كل ٦ أشهر

(لكشف أي احتمال لعود الإنتان بالفيروس) (1B).

١ . ٢ . ١ . نقترح إجراء تحليل ALT عند البدء بالتحال الدموي أو عند التحويل إلى منشأة أخرى (2B).

١ . ٢ . ١ . نقترح إجراء تحليل ALT شهريا لمرضى التحال الدموي (2B).

١ . ٣ . تحاليل الكبد عند مرضى CKD مع إنتان بال HCV

١ . ٣ . ١ . نوصي بتقييم وجود تليف كبدي عند المرضى المصابين بإنتان HCV مع CKD (1A).

١ . ٣ . ٢ . نوصي بتقييم أولي غير غاز لتليف الكبد (1B).

١ . ٣ . ٣ . عندما يكون سبب الداء الكبدي غير أكيد أو عدم كفاية الفحوصات غير الغازية

← فكر بإجراء خزعة كبد (غير مصنف)

١ . ٣ . ٤ . نوصي بتقييم فرط التوتر البابي لدى مرضى CKD مع اشتباه تليف متقدم F 3-4 ، (1A)

١. ٤. فحوص أخرى لمرضى HCV

١. ٤. ١. نوصي بتقييم كل المرضى بإنتان HCV لتحري وجود الداء الكلوي وقت تشخيص التهاب الكبد. (1A)

١. ٤. ١. ١. يكون مسح المرض الكلوي إجراء فحص بول وراسب مع معدل الرشح الكبي (eGFR) (غير مصنف).

١. ٤. ٢. في حال عدم وجود داء كلوي عند التقييم الأولي، يبقى تكرار المسح واجبا طالما بقي NAT إيجابيا. (غير مصنف)

١. ٤. ٣. نوصي كل مرضى CKD مع سوابق إنتان HCV سواء أكان NAT سلبيا أم إيجابيا، بالمتابعة المنتظمة لتقييم تطور الداء الكلوي (1A)

١. ٤. ٤. نوصي بتلقيح مرضى الكلية مع سوابق إنتان HCV للفيروس A و الفيروس B، وإجراء مسح لتحري HIV. (1A)

ملخص للمعايير الناظمة 2018 KDIGO

لألتهاب الكبد C والداء الكلوي المزمن

كشف وتقييم HCV في الداء الكلوي المزمن

(1)

علاج التهاب الكبد C عند مرضى الداء الكلوي المزمن

(2)

الوقاية من انتقال HCV في وحدات التحال الدموي

(3)

تدبير المصابين ب HCV قبل وبعد زرع الكلية

(4)

تشخيص وعلاج أمراض الكلية المرتبطة ب HCV

(5)

٢. ١. نوصي بتقييم كل مرضى CKD المصابين ب HCV حول إمكانية العلاج المضاد للفيروسات (1A).

٢. ١. ١. نوصي بنظام خال من الانترفيرون (1A).

٢. ١. ٢. نوصي بأن يستند النظام النوعي على:

- النمط الجيني وتحت النمط (النميط) للفيروس.

- الحمل الفيروسي.

- سوابق علاج للفيروس.

- تداخلات الأدوية.

- معدل الرشح الكبدي.

- درجة التليف الكبدي.

- ترشيحه لزراعة الكبد.

- الأمراض المرافقة (1A).

٢. ١. ٣. عالج المرشحين لزرع الكلية بالمشاركة مع مركز الزرع للحصول على التوقيت الأفضل للعلاج

(غير مصنف).

٢.٢. نوصي المرضى بمعدل رشح كبي ≤ 30 مل/د/١,٧٣ م ٢ (CKD: G1-G3b) بالعلاج بأي مضاد فيروسي مباشر (DAA) معترف به (1A).

٢.٣. المرضى بمعدل رشح كبي > 30 مل/د/١,٧٣ م ٢ (CKD: G4 – G5D) يعالجون بنظام مضاد فيروسي مباشر خال من الريبافيرين حسب الجدول التالي الذي يظهر الأنظمة العلاجية المضادة للفيروسات بشكل مباشر (DAA) والموصى بها للمرضى بداء كلوي مزمن مرحلة ٤-٥ ومرضى زرع الكلية المصابين بالتهاب الكبد C .

مدة المعالجة في الأنظمة كلها هي ١٢ أسبوعا عادة، لكن لابد من استشارة AASLD و EASLD للحصول على التعليمات الناظمة الأحدث.

هناك القليل من الدراسات المنشورة حول علاج مرضى زرع الكلية مع رشح كبي أقل من ٣٠ مل/د/١,٧٣ م ٢، مع الانتباه للتداخلات الدوائية التي قد تحدث خاصة مع مثبطات الكالسينورين.

Kidney function	HCV genotype	Recommended regimen(s)	Strength of evidence	Alternate regimen(s)	Strength of evidence
CKD G4–G5 (GFR < 30 ml/min per 1.73 m ²) including HD, KTR ^b	1a	Grazoprevir/elbasvir	1B	Ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir, and dasabuvir (also known as ProD or 3D regimen) with ribavirin	2D
		Glecaprevir/pibrentasvir	1B	Daclatasvir/asunaprevir	2C
	1b	Grazoprevir/elbasvir	1B	Ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir, and dasabuvir (also known as ProD or 3D regimen)	2D
		Glecaprevir/pibrentasvir	1B	Daclatasvir/asunaprevir	2C
	2,3	Glecaprevir/pibrentasvir	1B		
	4	Grazoprevir/elbasvir	2D		
		Glecaprevir/pibrentasvir	1B		
	5,6	Glecaprevir/pibrentasvir	2D		
CKD G5 PD	n/a (reasonable to follow proposed regimens for HD)				
KTR (GFR ≥ 30 ml/min per 1.73 m ²)	1a	Sofosbuvir with ledipasvir, daclatasvir or simeprevir	1B	Sofosbuvir/ribavirin	2D
		Glecaprevir/pibrentasvir ^c	1C		
	1b	Sofosbuvir with ledipasvir, daclatasvir or simeprevir	1B		
		Glecaprevir/pibrentasvir ^c	1C		
	2, 3, 5, 6	Glecaprevir/pibrentasvir ^c	1D	Sofosbuvir/daclatasvir/ribavirin ^d	2D
	4	Sofosbuvir with ledipasvir, daclatasvir or simeprevir	1D		
Glecaprevir/pibrentasvir ^c		1D			

٢. ٤. نوصي بتقييم كل مريضى زرع الكلية المصابين ب HCV لتلقي العلاج المضاد الفيروسي (1A).

٢. ٤. ١. نوصي بعلاج معتمد على DAA حسب الجدول السابق (1A).

٢. ٤. ٢. نوصي بأن يكون اختيار النظام معتمدا على:

- النمط الجيني وتحت النمط (النميط) للفيروس.

- الحمل الفيروسي.

- سوابق علاج للفيروس.

- تداخلات الأدوية.

- معدل الرشح الكبي.

- درجة التليف الكبدي.

- احتمال ترشيحه لزراعة الكبد.

- الأمراض المرافقة (1A).

٢. ٤. ٣. نوصي بتجنب العلاج بالانترفيرون (1A).

٢. ٤. ٤. نوصي بتقييم التداخلات الدوائية - الدوائية قبل البدء بالعلاج الموجه DAA لتداخله مع مثبطات المناعة عند مريضى

زرع الكلية (1A).

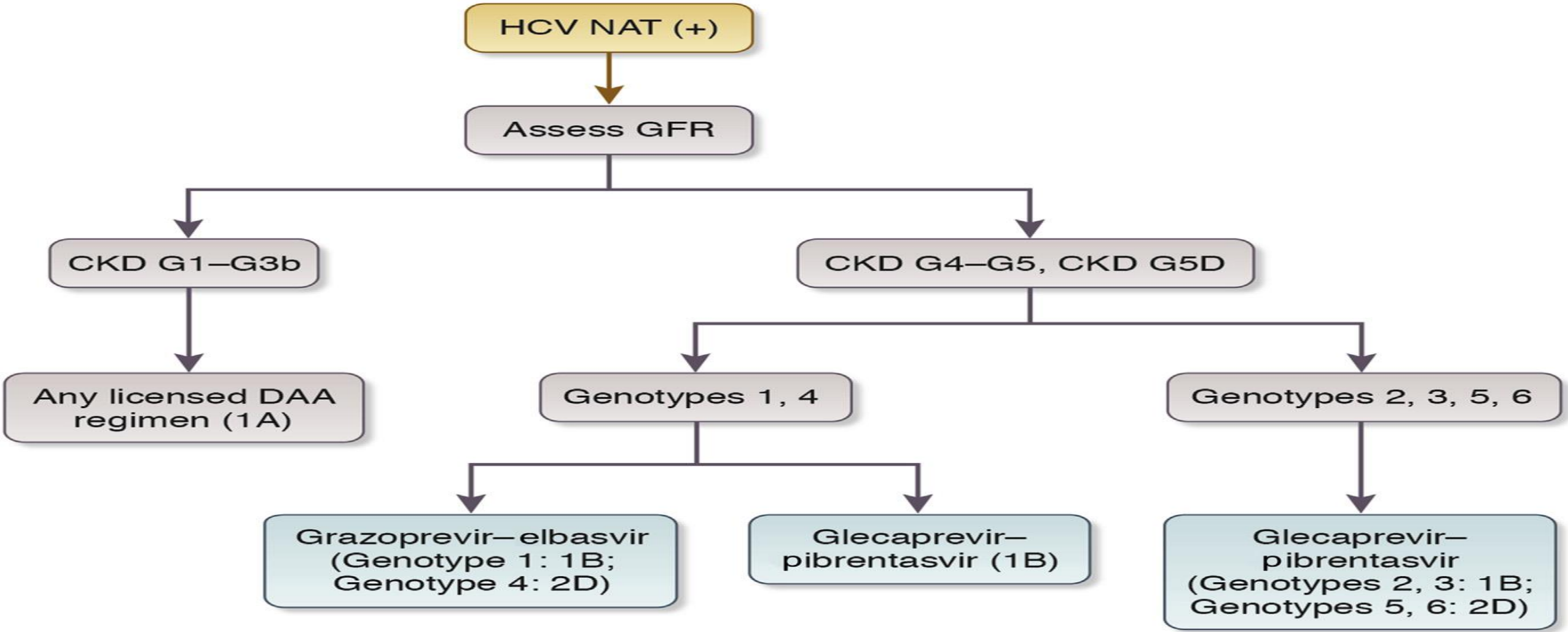
٢. ٤. ٤. ١. نوصي بمناظرة مستويات الكالسيوم أثناء وبعد العلاج ب DAA (1B).

٢.٥. يجب أن يجري كل المرشحين للعلاج فحصا دمويا لتحري الإبتان HBV (غير مصنف)

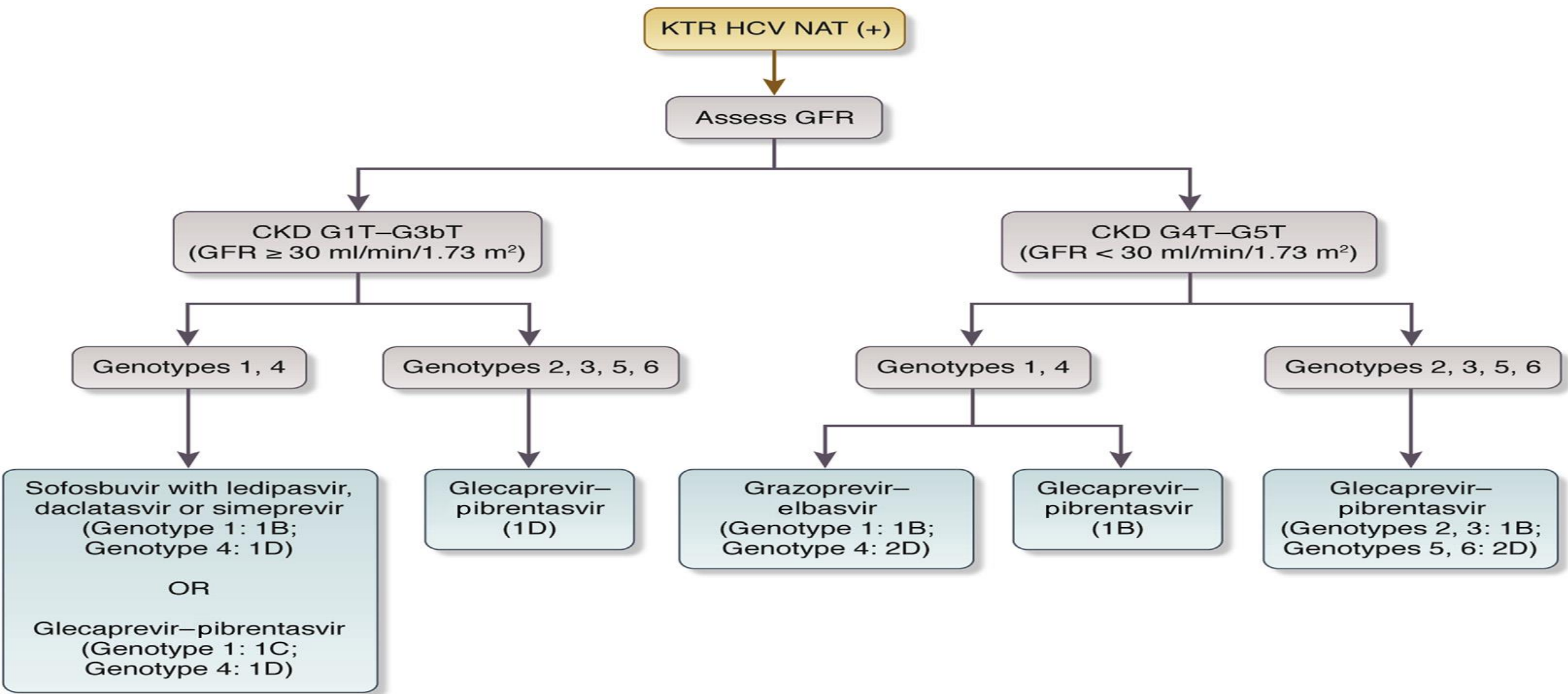
٢.٥.١. في حال وجود عامل سطحي إيجابي ← يخضع المريض لتقييم علاج الفيروس B (غير مصنف)

٢.٥.٢. في حال سلبية المستضد السطحي مع دلائل مصلية على إنتان سابق بالفيروس B (إيجابية الأضداد اللبية +/- أضداد المستضد السطحي)

← يراقب المريض لاحتمال عود تفعيل HBV مع عيار متكرر لل HBV-DNA ولوظائف الكبد أثناء العلاج المباشر المضاد للفيروسات DAA (غير مصنف).



RECOMMENDATION GRADES (1-2) AND STRENGTH OF EVIDENCE (A-D) ARE PROVIDED FOR EACH RECOMMENDED TREATMENT REGIMEN AND HEPATITIS C VIRUS (HCV) GENOTYPE;



TREATMENT SCHEME FOR KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS (KTRS). RECOMMENDATION GRADE (1-2) AND STRENGTH OF EVIDENCE (A-D) ARE PROVIDED FOR EACH RECOMMENDED TREATMENT REGIMEN AND HEPATITIS C VIRUS (HCV) GENOTYPE;

ملخص للمعايير الناظمة 2018 KDIGO

لالتهاب الكبد C والداء الكلوي المزمن

(1) كشف وتقييم HCV في الداء الكلوي المزمن

(2) علاج التهاب الكبد C عند مرضى الداء الكلي المزمن

(3) الوقاية من انتقال HCV في وحدات التحال الدموي

(4) تدبير المصابين ب HCV قبل وبعد زرع الكلية

(5) تشخيص وعلاج أمراض الكلية المرتبطة ب HCV



BIOHAZARD

UNIVERSAL

PRECAUTIONS

MUST BE OBSERVED

٣. الوقاية من انتقال HCV في وحدات التحال الدموي

□ ٣. ١. نوصي بأن تلتزم وحدات التحال بشكل دقيق بإجراءات الوقاية القياسية من العدوى متضمنا ذلك احتياطات النظافة العامة والصحية التي تقي بشكل فعال من انتقال الدم والسوائل الملوثة به ما بين المرضى لمنع انتقال العوامل الممرضة المنتقلة بالدم .

طرق مراقبة العدوى (الاحتياطات الصحية) خاصة المتعلقة بالوقاية من انتقال الفيروس

- ١- نظافة اليدين وتبديل القفازات، خاصة عند التماس مع المريض وقبل أي إجراء غاز، وبعد التماس مع الدم أو السطوح أو التجهيزات والمعدات الطبية التي قد تكون ملوثة بالدم.
- ٢- طريقة تحضير أدوية الحقن بشكل جيد ومناسب باتباع تقنيات عقيمة، في منطقة نظيفة وإعطاء الدواء بطريقة حقن مناسبة.
- ٣- تنظيف وتعقيم شامل للسطوح في منطقة غسيل الكلى.
- ٤- العزل المناسب للتجهيزات الطبية النظيفة عن المعدات أو المواد الملوثة.

٣. ١. ١. التركيز على إجراء مراقبة دورية لإجراءات مكافحة العدوى في وحدات التحال الدموي (1C).

٣. ١. ٢. عدم استخدام أجهزة التحال المخصصة للمرضى المصابين بالفيروس C (1D).

٣. ١. ٣. عدم عزل مرضى التحال الدموي المصابين بالفيروس الجيمي (2C).

٣. ١. ٤. نقترح إمكانية إعادة استخدام المديال (جهاز التنقية الدموية) للمرضى المصابين بالفيروس في حال الالتزام الصارم بإجراءات مكافحة العدوى القياسية (2D).



٣.٢. نوصي مراكز التحال الدموي بفحص ومتابعة نتائج تحاليل HCV لتحديد الحالات الجديدة بالفيروس (1B).

٣.٢.١. نوصي بضرورة الالتزام بإجراءات دقيقة حول نظافة اليدين (واستخدام المناسب للقفازات) والحقن الآمن للأدوية، وإجراءات النظافة العامة والتعقيم الجيد للمكان وذلك عند تشخيص حالة جديدة من HCV قد تكون مرتبطة بالتحال (1A).

٣.٣. يجب أن تقوم سياسة الوقاية من انتقال HCV في وحدات التنقية الدموية على التطبيق الصارم والدقيق لإجراءات مكافحة العدوى وإعطائها الأولوية أكثر من اعتمادها على علاج المرضى المصابين بالمرض (غير مصنف).

ملخص للمعايير الناظمة 2018 KDIGO

لألتهاب الكبد C والداء الكلوي المزمن

(1) كشف وتقييم HCV في الداء الكلوي المزمن

(2) علاج التهاب الكبد C عند مرضى الداء الكلوي المزمن

(3) الوقاية من انتقال HCV في وحدات التحال الدموي

(4) تدبير المصابين ب HCV قبل وبعد زرع الكلية

(5) تشخيص وعلاج أمراض الكلية المرتبطة ب HCV

تدبير المرضى المصابين ب HCV قبل وبعد زرع الكلية

٤. ١. تقييم وتدبير مرشحي زرع الكلية بشأن إنتان HCV.

٤. ١. ١. نوصي بزرع الكلية كأفضل خيار علاجي لمرضى CKD الدرجة ٥ بغض النظر عن وجود الإنتان بالفيروس C (1A).

٤. ١. ٢. نقترح أن يقيم كل مرضى HCV المرشحين لزرع الكلية من حيث شدة الداء الكبدي وفرط توتر وريد الباب (إن استطب) قبل الموافقة على إجراء زرع الكلية (2D).

٤. ١. ٢. ١. نوصي بأن يخضع مرضى HCV مع تشمع معاوض دون فرط توتر وريد الباب لزرع كلية معزول (1B).

٤. ١. ٢. ٢. نوصي بتحويل مرضى HCV مع تشمع غير معاوض لزرع كلية وكبد مشترك (1B) وتأجيل علاج HCV لما بعد الزرع (1D).

٤. ١. ٣. يجب أن يعتمد توقيت إعطاء علاج HCV نسبة للزرع (قبل الزرع أو بعده) علي نوع المعطي (معط حي مقابل معط ميت) ، توقيت قائمة الانتظار للزرع حسب نمط المعطي، السياسات الخاصة بكل مركز التي تحكم استخدام الكلى من معطين أموات إيجابيي HCV ، النمط الجيني للفيروس C ، شدة تليف الكبد (غير مصنف).

٤. ١, ٣, ١. يعطى العلاج المباشر المضاد للفيروس DAA لكل المرضى المصابين به والمرشحين لزرع كلية سواء تم ذلك قبل الزرع أم بعده (1A).

٤. ١. ٣. ٢. يتم علاج المرضى المرشحين لزرع الكلية من معط حي ولديهم إنتان بالفيروس C قبل أو بعد الزرع حسب النمط الجيني لل HCV، والتوقيت المتوقع للزرع (2B).

٤. ١. ٣. ٣. نقترح أخذ الكلى من المعطين إيجابيي HCV لأن ذلك يحسن فرص الزرع، يمكن للمرضى إيجابيي ال NAT أن يخضعوا للزرع بأخذ كلية إيجابية HCV ويتم علاج الإنتان بالفيروس بعد الزرع (2B).

٤. ٢. استخدام الكلى من معط مصاب ب HCV

٤. ٢. ١. نوصي بمسح كل المعطين للكلى لتحري وجود الإلتان ب HCV بإجراء المعايير المناعية للأضداد و NAT (إن كان متاحا) (1A).

٤. ٢. ٢. نوصي بأن يتم توجيه زرع الكلى من معطين مصابين HCV وإيجابيي NAT لمتلقين إيجابيي NAT (1A).

٤. ٢. ٣. بعد تقييم تليف الكبد، يخضع المعطي للكلى الحي مع إيجابية HCV وليس لديه تشمع للعلاج ب DAA قبل إعطاء الكلى ويتم قبولهم كمعطين إن حققوا SVR وبقي مؤهلا للتبرع بالكلى (غير مصنف)

٤. ٣. استخدام أنظمة تثبيط المناعة بعد زرع الكلى

٤. ٣. ١. نقترح إمكانية استخدام كل أنظمة تثبيط المناعة المعتادة المستخدمة كعلاج بدئي أو للصيانة عند متلقي زرع الكلى المصابين ب HCV (2C).

٤.٤.٤. تدبير الاختلاطات المتعلقة بـ HCV عند متلقي زرع الكلية.

٤.٤.٤.١. نوصي باختبار المرضى المعالجين مسبقا للـ HCV مع الوصول للاستجابة الفيروسية المديدة SVR، ما قبل الزرع بإجراء

NAT كل ٣ أشهر بعد الزرع، أو في حال حدوث سوء وظيفة كبدية (1D).

٤.٤.٤.٢. يجب أن يتبع المريض المتلقي لزرع الكلية إيجابي HCV ولم يخضع للعلاج، المتابعات الكبدية المجراة لغيره من المرضى إيجابيي الفيروس الاعتيادية (دون قصة زرع) كما نصت المعايير الناظمة للـ AASLD (غير مصنف).

٤.٤.٤.٣. يجب فحص البيلة البروتينية كل ٦ أشهر على الأقل عند متلقي زرع الكلية المصابين بـ HCV (غير مصنف)

٤.٤.٤.١. نقترح إجراء خزعة مع تآلق ومضائي مناعي ودراسة بالمجهر الالكتروني عند المرضى ببدء حديث

لبيلة بروتينية (سواء بنسبة بروتين/كرياتينين < ١ غ/غ

أو بروتين بول ٢٤ ساعة < ١ غ بمناسبة بروتين أو أكثر) (2D).

٤.٤.٤.٤. نوصي بالعلاج بنظام DAA لمرضى التهاب الكبد والكلية المترافق مع HCV ما بعد زرع الكلية (1D).

ملخص للمعايير الناظمة 2018 KDIGO

لالتهاب الكبد C والداء الكلوي المزمن

(1) كشف وتقييم HCV في الداء الكلوي المزمن

(2) علاج التهاب الكبد C عند مرضى الداء الكلي المزمن

(3) الوقاية من انتقال HCV في وحدات التحال الدموي

(4) تدبير المصابين ب HCV قبل وبعد زرع الكلية

(5) تشخيص وعلاج أمراض الكلية المرتبطة ب HCV

٥. ١. تشخيص وعلاج أمراض الكلية المترافقة مع HCV

٥. ١. نوصي بإجراء خزعة كلية للمرضى المصابين ب HCV مع دليل سريري على وجود داء كبي. (NOT GRADED)

٥. ٢. نوصي بعلاج الفيروس C عند تشخيص داء كبي مرافق له (1A).

٥. ٢. ١. نوصي بعلاج الداء الكبي المرافق ل HCV مع وظائف كلية مستقرة مع أو دون بيلة بروتينية غير نفروزية

بال DAA بشكل بدئي. (1C)

٥. ٢. ٢. نوصي بعلاج المرضى بهجمة فرط غلوبولينات قرية أو متلازمة نفروزية أو قصور كلوي مترق بمثبطات المناعة

أو فصادة البلاسما إضافة إلى العلاج ب DAA. (1C)

٥. ٢. ٣. نوصي بالعلاج المثبط للمناعة عند المرضى بداء كبي مرتبط ب HCV فعال نسيجيا مع عدم الاستجابة للعلاج

الفيروسي خاصة الداء الكلوي بفرط الغلوبولينات القرية. (1B)

٥. ٢. ٣. ١. ← نوصي بالريتوكسيماب كخط أول للعلاج المثبط للمناعة. (1C)

الخلاصة

▶ يجب تحري أضداد HCV (وإجراء PCR إن استدعى الأمر) لكل المرضى الكلويين وبفواصل مدروسة قبل البدء بالتنقية الدموية أو البريتوانية وقبل زرع الكلية، مع تحري ALT شهريا عند كل المرضى

▶ على الطبيب المعالج لالتهاب الكبد C أن يعرف المركب الكلوي المرافق لهذا الإنتان ويشخصه باكرا (بتحري البيلة البروتينية والدموية كجزء من الاختبارات الماسحة السنوية مع إجراء وظائف الكلية وقياس الضغط بشكل دوري) وبالتالي يعالجه باكرا قبل أن يتطور نحو داء كلوي مزمن.

▶ يجب إجراء خزعة كلوية عند الشك بداء كبي أو حدوث اضطراب بوظائف الكلية عند مرضى HCV.

▶ الأخذ بعين الاعتبار السلبية الكاذبة لأضداد HCV بوجود القصور الكلوي وتداخل الهيبارين بنتيجة ال PCR عند مرضى التحال.

▶ أنظمة العلاج خالية من الانتروفيرون كلها
وخالية من الريبافيرين عندما يكون معدل الرشح الكبي > 30 مل/د/١,٧٣ م ٢

▶ إمكانية تبرع المصابين بالتهاب الكبد C بالكلية لآخذ إيجابي الفيروس لكن بعد علاجه وتحقيق SVR لزيادة فرص الزرع .

▶ التأكيد على الإجراءات الصارمة لنظافة اليدين وإجراءات مكافحة العدوى عموما لإنقاص معدلات الانتقال في وحدات التنقية الدموية

شكرا لإصغائكم

