

## Richtlijn Hepatitis C

Richtlijnen voor de preventie, diagnose, evaluatie en behandeling van hepatitis C bij chronische nierinsufficiëntie

Verantwoordelijk lid NfN Kwaliteitscommissie:

Dr C.F.M.Franssen  
[c.f.m.franssen@int.umcg.nl](mailto:c.f.m.franssen@int.umcg.nl)

Geen belangenverstrengeling

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat in een individueel geval deze aanbevelingen niet van toepassing zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts te beoordelen of de richtlijn in de praktijk toepasbaar is. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, van een richtlijn moet worden afgeweken.

Dit document bevat de samenvatting van de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Guidelines t.a.v. de preventie, diagnose en behandeling van hepatitis C bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie (CNI). De volledige Guidelines zijn gepubliceerd in *Kidney International* 2008;73(suppl 109):S1-S99. <http://www.kdigo.org/guidelines/hepc/index.html>

Dit document heeft de volgende opbouw:

- Per Guideline (totaal 5) is eerst de letterlijke (Engelstalige) tekst van de Guideline weergegeven. Voor Guidelines, die volgens KDIGO een 'strong' of 'moderate strength' hebben, is de (naar het Nederlands vertaalde) verantwoording door KDIGO toegevoegd.
- Tenslotte is per Guideline een eventueel commentaar van de Kwaliteitscommissie toegevoegd.

De Guidelines in deze KDIGO richtlijn hebben de sterkte van aanbevelingen gekregen. KDIGO heeft de evidence samengevat in summary tabellen, die in de originele uitgebreide richtlijn zijn te raadplegen. In de verantwoording door de KDIGO opstellers wordt overigens niet bij elke richtlijn duidelijk aangegeven op welke studies de aanbevelingen zijn gebaseerd.

De ERBP (European Renal Best Practice) groep heeft de KDIGO richtlijn beoordeeld. Het belangrijkste commentaar van de ERBP betrof het ontbreken van aanbevelingen specifiek voor PD patiënten. De ERBP heeft een aanvulling gegeven in de vorm van practice suggestions. Die zijn in appendix 1 aan deze richtlijn toegevoegd.

([http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/kdigo\\_guideline\\_for\\_hep\\_c\\_in\\_ckd.php](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/kdigo_guideline_for_hep_c_in_ckd.php)).

**Levels of strength of recommendations used by KDIGO**

A major problem that plagues the development of guidelines, in general, and in nephrology, in particular, is the relatively small number of available high-level randomized clinical trials (RCTs) that address all the pertinent clinical issues needed for the care of patients. To convey the level of evidence for each guideline statement, the HCV Guideline Development Work Group elected to specify it in parentheses at the end of each statement and detail it in the rationale that follows. Guideline statements specified as ‘Strong’ refer to those where the quality of the evidence is high and assumes that most well-informed individuals will make the same choice. Statements specified as ‘Moderate’ refer to those where the quality of the evidence is moderate or low, but additional considerations support a recommendation to consider the specific intervention, with the assumption that a majority of well-informed individuals will consider its use. Statements specified as ‘Weak’ refer to consensus-based recommendations where the evidence is low, very low, or absent, with the expectation that consideration would be given to follow the suggested judgment-based recommendation on an individual basis.

The table below summarizes the interpretation of the three levels of recommendations. Each statement strength is matched with specific wording and with a given basis for the strength.

<b>Strength of Recommendation</b>	<b>Wording of Recommendation</b>	<b>Basis for Strength of Recommendation</b>
Strong	An intervention “should” be done	“High” quality evidence and/or other considerations support a strong guideline
Moderate	An intervention “should be considered”	“Moderate” quality evidence and/or other considerations support a moderate guideline
Weak	An intervention “is suggested”	“Low” or “Very Low” quality evidence; predominantly based on expert judgment for good clinical practice

## Inhoud

Guideline 1: Detection & evaluation of HCV in CKD

Guideline 2: Treatment of HCV infection in patients with CKD

Guideline 3: Preventing HCV transmission in hemodialysis units

Guideline 4: Management of HCV-infected patients before & after kidney transplantation

Guideline 5: Diagnosis & management of kidney diseases associated with HCV Infection

## **GUIDELINE 1: DETECTION AND EVALUATION OF HCV IN CKD**

### **Guideline 1.1: Determining which CKD patients should be tested for HCV:**

- 1.1.1 It is suggested that CKD patients be tested for HCV. (Weak)
- 1.1.2 Testing for HCV should be performed in patients on maintenance hemodialysis (CKD Stage 5D) and kidney transplant candidates. (Strong)

### **Guideline 1.2: HCV testing for patients on maintenance hemodialysis:**

- 1.2.1 Patients on hemodialysis should be tested when they first start hemodialysis or when they transfer from another hemodialysis facility. (Strong)
  - In hemodialysis units with a low prevalence of HCV, initial testing with EIA (if positive, followed by NAT) should be considered (see Algorithm 1). (Moderate)
  - In hemodialysis units with a high prevalence of HCV, initial testing with NAT should be considered (see Algorithm 1). (Moderate)
- 1.2.2 For patients on hemodialysis who test negative for HCV, retesting every 6–12 months with EIA should be considered. (Moderate)
- 1.2.3 Testing for HCV with NAT should be performed for hemodialysis patients with unexplained abnormal aminotransferase(s) levels. (Strong)
- 1.2.4 If a new HCV infection in a hemodialysis unit is suspected to be nosocomial, testing with NAT should be performed in all patients who may have been exposed. (Strong)
  - Repeat testing with NAT is suggested within 2–12 weeks in initially NAT-negative patients. (Weak)

### **Verantwoording door KDIGO**

1.1. HCV-infectie komt bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie (CNI), die nog niet in dialyse zijn, wat vaker voor dan in de algemene populatie. Dit is deels een gevolg van de associatie van HCV met diverse typen glomerulonefritis. Het testen op HCV heeft dan ook soms een diagnostische reden. Het testen van patiënten met CNI in de predialysefase op HCV heeft het bijkomende voordeel dat zo HCV-infecties, die mogelijk in aanmerking komen voor antivirale behandeling, vroegtijdig kunnen worden ontdekt.

De prevalentie van HCV-infectie is veel hoger bij hemodialysepatiënten dan in de algemene populatie en gaat gepaard met een verhoogde mortaliteit. Het behandelen van HCV-infectie na een niertransplantatie geeft een verhoogde kans op rejectie. Dit gegeven, gevoegd bij de behoefte om een optimale selectie uit te voeren van niertransplantatiekandidaten, betekent dat het testen op HCV in de pretransplantatiebeoordeling noodzakelijk is.

1.2.1. De prevalentie van HCV-infectie bij patiënten in hemodialyse is erg variabel, maar duidelijk veel hoger dan in de algemene populatie. In de DOPPS studie (Dialysis Outcome and Practice Patterns Study) werd een overall prevalentie onder volwassen hemodialysepatiënten gevonden van 13%, variërend van 3% (UK, Duitsland) tot 23% (Italië, Spanje). In sommige ontwikkelingslanden is de prevalentie onder dialysepatiënten nog hoger.

De detectie van anti-HCV-antilichamen is gebaseerd op 3<sup>e</sup> generatie EIA(enzyme immuno assay)-testen. EIA-testen zijn reproduceerbaar, goedkoop en geschikt om de diagnose HCV-infectie te stellen. In de nabije toekomst zullen 4<sup>e</sup> generatie testen beschikbaar zijn, die het mogelijk maken zowel HCV-antilichamen als HCV-core proteïne vast te stellen. Deze testen zouden de serologische window kunnen reduceren.

NAT (nucleic acid testing) is gebaseerd ofwel op kwalitatieve HCV-RNA-bepaling ofwel op HCV-RNA-kwantificering. Hoewel EIA en NAT verschillende condities bepalen, namelijk antilichaamrespons op een tegenwoordige of een doorgemaakte infectie respectievelijk viremie, worden in de praktijk beide testen primair gebruikt als markers voor HCV-infectie. EIA wordt als een goedkoper, gemakkelijker beschikbaar alternatief gebruikt voor de meer definitieve NAT.

1.2.3. Bij verdenking op acute HCV-infectie sluit een negatieve anti-HCV EIA een HCV-infectie niet uit. In hemodialysepatiënten moet een onverklaarde stijging van aminotransferasespiegels boven de uitgangswaarde reden zijn om, ook bij een negatieve EIA, een NAT-test te doen. In dialysepatiënten kan de serologische window, het tijdsverloop tussen de HCV-besmetting en seroconversie, tot meerdere maanden duren. In een recente studie bij dialysepatiënten (Sypsa V, Am J Kidney Dis 2005; 45: 334–343) was het mediane interval tussen NAT-positiviteit en EIA-positiviteit respectievelijk 246 dagen voor 2<sup>e</sup> generatie EIA-tests en 154 dagen voor 3<sup>e</sup> generatie EIA-tests.

1.2.4. Indien nosocomiale transmissie van HCV naar een patiënt in hemodialysebehandeling wordt vermoed, zou de vroege ontdekking van andere gevallen van acute HCV-infectie binnen de afdeling een extra aanwijzing kunnen geven voor optredende HCV-transmissie. Deze vroege detectie kan alleen met NAT plaatsvinden gezien de serologische window voordat de EIA positief wordt. Ter preventie van transmissie van HCV op dialyseafdelingen dient men de basale hygiënische maatregelen te controleren en de naleving daarvan te benadrukken.

### **Samenvatting van aanbevelingen door KDIGO**

- Dialyseafdelingen met een bekende hoge prevalentie van HCV dienen alle patiënten tenminste eenmaal met NAT te testen (aangezien het aannemelijk is dat sommige EIA-negatieve patiënten in werkelijkheid HCV-RNA-positief zijn omdat ze in de windowfase voor de EIA verkeren).
- Nieuwe dialysepatiënten die een hoge kans hebben om besmet te zijn met HCV en waarvan geen NAT bekend is, dienen een NAT-test te ondergaan bij start van de behandeling.
- EIA-negatieve patiënten die een hoog risico hebben \* voor HCV-infectie als gevolg van risicofactoren of blootstelling, dienen te worden getest met NAT.
- Patiënten in dialyseafdelingen met lage prevalentie, uit regio's of landen met lage prevalentie, en patiënten die een laag risico op infectie houden, kunnen met EIA worden getest.

\* In low-prevalence settings, EIA is adequate to rule out HCV infection when the test is negative, but a positive EIA would need confirmation with NAT. In this setting, only relatively few patients will require NAT testing, as most patients without HCV will test negative on EIA. In higher prevalence settings, a negative EIA becomes increasingly unreliable to rule out HCV infection; thus, initial testing with NAT becomes appropriate to avoid missing HCV infections. However, given the uncertainties regarding the sensitivity of EIA to predict NAT-positive patients and given the differing preferences regarding the acceptable risks of missing HCV infections in hemodialysis patients, no single threshold can be used to distinguish between high- and low-prevalence settings.

### **Commentaar Kwaliteitscommissie op Guideline 1**

De prevalentie van HCV onder de algemene Nederlandse bevolking wordt geschat op 0,3 tot 0,4% (RIVM, [http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/Hepatitis\\_C/index.jsp](http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/Hepatitis_C/index.jsp)). Nederland behoort daarmee tot een gebied met lage prevalentie. De voornaamste risicogroepen voor HCV-infectie in Nederland zijn personen die ooit intraveneus drugs hebben gebruikt, mensen die voor 1992 bloed of bloedproducten hebben ontvangen en migranten uit hoogendemische gebieden. De prevalentie van HCV-antistoffen bij personen van allochtone herkomst komt meestal overeen met de gevonden prevalentie in het land van herkomst. Bij

Nederlandse dialysepatiënten is de prevalentie van positieve HCV-antistoffen ongeveer 3% (informatie RIVM).

Infectie met HCV kan zich manifesteren door algehele malaise, (vage) buikklachten en geelzucht maar verloopt vaker subklinisch. Eén tot 3 weken na besmetting is HCV-RNA in het bloed aantoonbaar (met een NAT test). De antistofontwikkeling gaat trager: de meeste patiënten vertonen pas na 6 weken tot 3 maanden een antistofrespons. De antistofrespons lijkt bij dialysepatiënten zelfs nog langer te duren. Sypsa et al vonden een mediaan interval tussen NAT-positiviteit en een positieve 3<sup>e</sup> generatie EIA van 154 dagen (Sypsa V, Am J Kidney Dis 2005; 45: 334-343). Zonder behandeling blijft 60-85% van de HCV-seropositieven drager van het virus. Deze patiënten hebben een chronische hepatitis en houden blijvend virus-RNA in het bloed. De meeste (maar niet alle) patiënten met een chronische HCV-infectie hebben een wisselend verhoogde ALAT-spiegel.

Hoewel het volgens KDIGO slechts een 'weak recommendation' betreft lijkt het logisch om al in de predialysefase op HCV-infectie te testen. Dit geeft de mogelijkheid om een aanwezige HCV-infectie eventueel eerder (voor de start van nierfunctievervangende behandeling) te behandelen. Daarnaast kan het de keuze voor de nierfunctievervangende therapie beïnvloeden. Peritoneale dialyse en thuishemodialyse geven bijvoorbeeld minder kans op transmissie naar andere patiënten dan centrumhemodialyse. Tenslotte maakt HCV-diagnostiek deel uit van de voorbereiding op een (pre-emptive) transplantatie (zie richtlijn 4).

Aangezien Nederland een lage prevalentie heeft van HCV-infectie kan men, conform de KDIGO richtlijn, bij de meeste patiënten volstaan met EIA als screening op HCV. Bij patiënten met een verhoogd risico op HCV (zie boven) sluit een negatieve EIA een actieve HCV-infectie echter niet uit en dient men een NAT-test te verrichten. Dit is relevant voor nieuwe (acute) patiënten maar ook voor patiënten die (bijvoorbeeld na vakantie) terugkeren uit een hoog-prevalentiegebied.

Volgens de NfN richtlijnen 'Basispakket laboratoriumbepalingen stabiele chronische hemodialysepatiënt en stabiele chronische peritonealedialysepatiënt (2006)' dient men bij stabiele patiënten minstens 1x per jaar HCV-antistoffen te bepalen. Dit is conform de KDIGO richtlijn die aangeeft dat patiënten, met een eerdere negatieve test op HCV-infectie, 1x per 6 à 12 maanden op HCV dienen te worden getest. Daarnaast geven de genoemde NfN richtlijnen aan dat men bij stabiele patiënten 1x per 6 maanden de leverenzymen dient te bepalen. Conform de KDIGO richtlijnen dient men, bij patiënten met een onverklaarde transaminase stijging, een NAT-test op HCV te verrichten. Normale transaminasen sluiten een actieve HCV-infectie overigens niet uit.

Bij een aangetoonde HCV infectie waarbij behandeling met anti-virale middelen wordt overwogen is het belangrijk het HCV genotype te bepalen aangezien de HCV genotypes 1 en 4 doorgaans langer behandeld worden dan de HCV genotypes 2 en 3. Zie ook richtlijn 2.

Ter preventie van verspreiding van bloedoverdraagbare infecties op dialyseafdelingen dienen door het gehele behandelteam strikte algemene hygiënische maatregelen in acht te worden genomen zoals beschreven in de richtlijn 'Veilig werken bij hemodialyse' van de Werkgroep Infectiepreventie (WIP), Januari 2007. Deze algemene hygiënische maatregelen gelden voor alle patiënten, ongeacht of ze wel of niet bekend zijn met een infectieuze ziekte. De hygiënische maatregelen dienen ook bij andere vormen van nierfunctievervangende behandeling dan hemodialyse te worden toegepast, dus ook bij CVVH en peritoneale dialyse. De WIP richtlijn stelt o.a.:

- Er moet voldoende ruimte zijn rond de dialysemachines om overzichtelijk te kunnen werken.
- Na iedere dialyse dient de machine, inclusief het bedieningspaneel, te worden gedesinfecteerd zoals voorgeschreven.
- Tijdens handelingen moeten handschoenen, neusmondmasker en bril worden gedragen.
- Gemeenschappelijk gebruik van instrumenten en materialen moet worden vermeden.

## **GUIDELINE 2: TREATMENT OF HCV INFECTION IN PATIENTS WITH CKD**

### **Inleiding door KDIGO**

Ondanks het vaker voorkomen van HCV-infectie bij CNI-patiënten dan in de algemene bevolking zijn de indicaties voor behandeling en de optimale antivirale schema's in termen van veiligheid en effectiviteit bij CNI niet goed gedefinieerd. De volgende aanbevelingen zijn gebaseerd op een evaluatie van de beschikbare literatuur toegespitst op HCV-geïnfecteerde CNI-patiënten. In situaties, waarin slechts beperkte informatie beschikbaar was, zijn data uit de niet-CNI-populatie geëxtrapoleerd.

### **Guideline 2.1: Evaluation of HCV-infected CKD patients for antiviral treatment**

- 2.1.1 It is suggested that CKD patients with HCV infection be evaluated for antiviral treatment. (Weak)
- 2.1.2 It is suggested that the decision to treat be based on the potential benefits and risks of therapy, including life expectancy, candidacy for kidney transplantation, and comorbidities. (Weak)
- 2.1.3 It is suggested that in CKD patients—except kidney transplant recipients—who develop an acute HCV infection, a waiting period beyond 12 weeks to observe spontaneous clearance (by NAT) is not justified, and that antiviral treatment should be started. (Weak)
- 2.1.4 It is suggested that HCV-infected patients accepted for kidney transplantation be treated (see Guideline 4). (Weak)
- 2.1.5 It is suggested that treatment of HCV-infected kidney transplant recipients be considered only when the benefits of treatment clearly outweigh the risk of allograft rejection due to IFN-based therapy (for example, fibrosing cholestatic hepatitis, life-threatening vasculitis). (Weak)
- 2.1.6 It is suggested that antiviral therapy be considered for patients with HCV-related GN (see Guideline 5.3). (Weak)

### **Guideline 2.2: Basing HCV treatment on CKD stage**

- 2.2.1 For HCV-infected patients with CKD Stages 1 and 2, combined antiviral treatment using pegylated IFN and ribavirin is suggested, as in the general population. (Weak)
  - It is suggested that ribavirin dose be titrated according to patient tolerance. (Weak)
- 2.2.2 For HCV-infected patients with CKD Stages 3, 4, and 5 not yet on dialysis, monotherapy with pegylated IFN with doses adjusted to the level of kidney function is suggested. (Weak)
- 2.2.3 For HCV-infected patients with CKD Stage 5D on maintenance hemodialysis, monotherapy with standard IFN that is dose-adjusted for a GFR of 15 ml per min per 1.73 m<sup>2</sup> is suggested. (Weak)

- 2.2.4 For HCV-infected kidney transplant recipients in whom the benefits of antiviral treatment clearly outweigh the risks (see Guideline 2.1.5), monotherapy with standard IFN is suggested. (Weak)

### **Guideline 2.3: Monitoring the response to HCV treatment in CKD patients**

- 2.3.1 Sustained virologic response (SVR), defined as HCV RNA clearance 6 months after completion of antiviral treatment, is suggested for assessing response to antiviral treatment. (Weak)
- 2.3.2 If SVR is achieved, it is suggested that testing with NAT be performed annually to ensure that the patient remains nonviremic. (Weak)
- For patients on maintenance hemodialysis, repeat testing with NAT every 6 months is suggested. (Weak)
- 2.3.3 All patients with HCV infection, regardless of treatment or treatment response, should be followed for HCV associated comorbidities. (Strong)
- Patients who have evidence of clinical or histologic cirrhosis should have follow-up every 6 months. (Strong)
  - Annual follow-up for patients without cirrhosis is suggested. (Weak)

### **Verantwoording door KDIGO**

HCV-infectie komt meer voor bij patiënten met CNI dan in de algemene populatie. Daarom is behandeling van ofwel acute of chronische HCV-infectie in patiënten met CNI een belangrijke overweging. Helaas hebben tot dusver alle grote RCT's naar de behandeling van HCV-infectie patiënten met een afwijkende nierfunctie uitgesloten. Daardoor zijn er slechts beperkte data over de indicaties en effectieve en veilige behandelingsprotocollen bij CNI-patiënten beschikbaar. Desalniettemin is het onderwerp behandeling een belangrijk issue in de CNI-populatie, aangezien HCV-infectie betrokken is gebleken bij de pathogenese van verschillende vormen van immuuncomplex glomerulonefritiden en is aangetoond dat HCV-infectie de patiëntoverleving in de chronische hemodialysepopulatie nadelig beïnvloedt. Bovendien hebben HCV-geïnfecteerde patiënten, die een niertransplantatie ondergaan, een slechtere overleving dan niet-HCV-geïnfecteerde patiënten. Daarbij hebben zij ook een hoger risico om een de novo glomerulonefritis van het transplantaat te ontwikkelen evenals een verhoogde kans op new-onset diabetes na transplantatie (NODAT). Daarom zijn er dwingende redenen om HCV te diagnostiseren en bepaalde groepen HCV-geïnfecteerde CNI-patiënten te behandelen met het doel viremie te doen verdwijnen en een sustained virologic respons (SVR) te bereiken.

### **Commentaar Kwaliteitscommissie op Guideline 2:**

De KDIGO richtlijn adviseert om patiënten met CKD stadium 3, 4 en 5, die nog niet dialyseren, te behandelen met monotherapie PEG-interferon waarbij de dosis dient te worden aangepast aan de nierfunctie.

KDIGO stelt in Guideline 2.1.4 en Guideline 4.1.5: "It is suggested that HCV-infected patients accepted for kidney transplantation be treated. De strength of recommendation is weak. Uiteraard dienen de voor en nadelen van een antivirale behandeling tegen elkaar te worden afgewogen. Het is in Nederland geen standaard praktijk om transplantatiekandidaten met Hepatitis C met antivirale middelen te behandelen.

Indien gekozen wordt voor een antivirale behandeling adviseert KDIGO om patiënten met stadium 5 CKD in dialyse te behandelen met 'gewone' interferon in een dosering die is aangepast aan een GFR van 15 ml per min per 1.73 m<sup>2</sup>. De 'strength of recommendation' van deze aanbevelingen is 'weak'.

Een alternatieve behandeling, niet aangeraden door KDIGO voor CKD stadium 3 en hoger, is de combinatie van PEG-interferon en ribavirin. Deze behandeling is in kleine series patiënten met stadium CKD 5 in dialyse met succes toegepast. Het betreft overigens een langdurige behandeling die gepaard gaat met een hoge kans op (ernstige) bijwerkingen. Daarbij worden de HCV genotypes 1 en 4 langer behandeld dan de genotypes 2 en 3. Tijdens deze behandeling zijn frequente spiegelbepalingen (en dosisaanpassingen) van ribavirine nodig. De Kwaliteitscommissie raadt dan ook aan dat alleen ter zake deskundigen in samenwerking met de nefroloog deze intensieve behandeling uitvoeren. In Nederland is deze expertise aanwezig zoals o.a. blijkt uit de onderstaande publicaties.

- Tan ACITL, Brouwer JT, Glue P, van Leusen R, Kauffman RH, Schalm SW, de Vries RA, Vroom B. Safety of interferon and ribavirin therapy in haemodialysis patients with chronic hepatitis C: results of a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 193.
- Van Leusen R, Adang RPR, de Vries RA, Crossen T, Konings CJAM, Schalm SWS, Tan CITL. Pegylated interferon alpha-2a (40 kd) and ribavirin in haemodialysis patients with chronic hepatitis C. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 721-725.

**Commentaar van ERBP op KDIGO guideline: Treatment with IFN + ribavirin**

Treatment of difficult cases with IFN + ribavirin should be recommended to take place only at dedicated experienced centres, preferably where ribavirin plasma levels can be controlled [22].• In the opinion of the ERBP Work Group, ribavirin (for dosing suggestions related to GFR—see KDIGO Table 6) in combination with (peg)-IFN and high-dose erythropoiesis stimulating agents (ESAs) may be considered as the preferred approach, even in CKD 3–5, but this should only be done in dedicated centres.

22. 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: 701–708

Indien men een behandeling inzet met interferon, al dan niet gecombineerd met ribavirin, met het doel de HCV te eradiceren, kan men pas 6 maanden na beëindiging van de behandeling vaststellen of er sprake is van een SVR. Tot die tijd verdient het aanbeveling de patiënt op een niet-transplantabele urgentie te zetten. Indien men de patiënt sneller na afloop van de HCV-behandeling op een transplantabele urgentie wil plaatsen moet men zich er wel van bewust zijn dat interferongebruik de kans op resectie van een niertransplantaat verhoogt. Het is niet duidelijk wat een veilig interval is tussen het einde van een interferonbehandeling en een niertransplantatie. In de praktijk wordt meestal een periode van 1 tot 2 maanden aangehouden.

KDIGO richtlijn 2.3.3 stelt, als ‘strong recommendation’, dat elke patiënt met een HCV-infectie periodiek dient te worden onderzocht op HCV-geassocieerde co-morbiditeit. Het gaat daarbij om hepatische afwijkingen zoals levercirrose en hepatocellulair carcinoom en extrahepatische afwijkingen zoals vasculitis en mixed cryoglobulinaemie.

### **GUIDELINE 3: PREVENTING HCV TRANSMISSION IN HEMODIALYSIS UNITS**

#### **Guideline 3.1:**

**Hemodialysis units should ensure implementation of, and adherence to, strict infection-control procedures designed to prevent transmission of blood-borne pathogens, including HCV. (Strong)**

- Isolation of HCV-infected patients is not recommended as an alternative to strict infection-control procedures for preventing transmission of blood-borne pathogens. (Weak)
- The use of dedicated dialysis machines for HCV infected patients is not recommended. (Moderate)

### **Guideline 3.2:**

**Infection-control procedures should include hygienic precautions (Tables 18 and 19) that effectively prevent the transfer of blood—or fluids contaminated with blood—between patients, either directly or via contaminated equipment or surfaces. (Strong)**

- It is suggested to integrate regular observational audits of infection-control procedures in performance reviews of hemodialysis units. (Weak)

### **Verantwoording door KDIGO**

Transmissie van HCV vindt voornamelijk plaats via percutane expositie aan geïnfecteerd bloed. HCV kan tenminste 16 uur in de omgeving (op apparatuur, kleding etc.) overleven. De prevalentie van HCV-infectie bij hemodialysepatiënten is significant hoger dan in de algemene populatie. Voordat screening van donorbloed op HCV werd verricht, hebben transfusies zonder twijfel veel gevallen van HCV in dialyseunits veroorzaakt. Toch suggereren de correlatie tussen HCV-infectie en de tijd in dialyse, de hogere prevalentie bij hemodialyse dan bij peritoneale of thuishemodialyse, en de zeer variabele prevalentie tussen verschillende units, dat nosocomiale transmissie ook heeft bijgedragen aan de hoge prevalentie. Aangezien het risico van post-transfusie HCV in de jaren 1990 dramatisch is verminderd, is nosocomiale transmissie de meest waarschijnlijke bron wanneer hemodialysepatiënten HCV-antilichamen ontwikkelen.

3.1 Nosocomiale transmissie van HCV in hemodialyseunits is aangetoond op basis van epidemiologie en/of moleculaire virologie door veel auteurs. De meest waarschijnlijke oorzaak van HCV-transmissie tussen patiënten die in dezelfde dialyseunit worden behandeld, is cross-contaminatie van materialen en oppervlakken (inclusief handschoenen) ten gevolge van het niet naleven van infectiepreventiemaatregelen in de unit. In theorie is het vrijwel onmogelijk voor een virus om de dialysemembraan te passeren van een geïnfecteerde patiënt en te migreren van de dialyseaafvoer naar het versedialyfaatcircuit en de dialysemembraan te passeren om een andere patiënt te infecteren. De impermeabiliteit van een intact dialysemembraan en de voorwaarde dat in een andere sessie backfiltratie moet plaatsvinden, dragen ertoe bij dat deze wijze van transmissie onwaarschijnlijk is. Van de studies naar de oorzaak van virusuitbraken in dialyseklinieken (virologisch onderzoek van HCV-uitbraken in hemodialyseunits), was de meerderheid in staat transmissie via de dialysemachine gemakkelijk uit te sluiten, aangezien de bij de uitbraak van HCV betroffenen patiënten op dezelfde tijd en/of op verschillende machines werden gedialyseerd. Interessant is dat verschillende studies nosocomiale HCV-transmissie documenteerden ondanks een beleid van toegewezen machines voor HCV-geïnfecteerde patiënten. Dit onderstreept de wezenlijke beperkingen die een dergelijk beleid heeft.

3.2 Aangezien HCV wordt overgedragen door percutane expositie aan geïnfecteerd bloed, zou effectieve implementatie van de hygiënische voorzorgsmaatregelen nosocomiale transmissie moeten voorkomen. (Tabel 18. Hygiënische maatregelen voor hemodialyse, algemeen en Tabel 19. Hygiënische maatregelen voor dialysemachines)

### **Commentaar Kwaliteitscommissie op Guideline 3**

Zie eerder commentaar op richtlijn 1 over hygiënische maatregelen volgens de WIP richtlijnen.

## **GUIDELINE 4: MANAGEMENT OF HCV-INFECTED PATIENTS BEFORE AND AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION**

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

- 4.1.1 All kidney transplant candidates should be evaluated for HCV infection (see Algorithm 2). (Strong)
  - In low-prevalence settings, initial testing with EIA and follow-up of positive EIA with NAT should be considered. (Moderate)
  - In high-prevalence settings, initial testing with NAT should be considered. (Moderate)
- 4.1.2 HCV infection should not be considered a contraindication for kidney transplantation. (Moderate)
- 4.1.3 It is suggested that HCV-infected kidney transplant candidates undergo a liver biopsy before transplantation. (Weak)
- 4.1.4 It is suggested that HCV-infected patients with cirrhosis confirmed by liver biopsy, but clinically compensated liver disease, be considered for kidney transplantation only in an investigational setting. (Weak)
- 4.1.5 It is suggested that HCV-infected kidney transplant candidates be considered for treatment with standard IFN before transplantation (see Algorithm 2). (Weak)
- 4.1.6 It is suggested that patients on a kidney transplant waiting list be evaluated for HCV infection (see Algorithm 3). (Weak)
  - For patients who have never been tested for HCV, it is suggested that testing be performed with EIA in low-prevalence settings (with follow-up of positive results by NAT) and NAT in high-prevalence settings (see Guideline 1.1.1). (Weak)
  - It is suggested that HCV-infected patients not previously known to be viremic be placed on hold status pending full evaluation of the severity of their liver disease. (Weak)
  - It is suggested that patients who had received antiviral treatment before listing and had SVR, have testing with NAT repeated at least annually (see Guideline 2.3.2) (Weak); if NAT becomes positive, it is suggested that the patient be put on hold status and have full evaluation of their liver disease. (Weak)
  - It is suggested that HCV-infected patients who had prior evaluation with liver biopsy, but either failed or refused antiviral treatment, have repeat liver biopsy every 3–5 years while on the transplant waiting list, depending on their histologic stage. (Weak)

#### **Verantwoording door KDIGO**

In vergelijking met chronische dialysebehandeling biedt niertransplantatie een overlevingsvoordeel voor HCV-geïnfekteerde patiënten. Niertransplantatie zou daarom als de behandeling van keuze moeten worden beschouwd voor patiënten met CN1 stadium 5 en HCV-infectie. De prevalentie van HCV-infectie onder niergetransplanteerden varieert van 7-40% met een brede geografische en demografische spreiding. HCV-infectie is geassocieerd met zowel hepatische als extrahepatische complicaties. Tot op heden heeft de meeste nadruk gelegen op de hepatische complicaties van HCV. Meerdere cross-sectionele onderzoeken hebben aangetoond dat ongeveer 25% van HCV-geïnfekteerde patiënten die worden geëvalueerd in het kader van transplantatievoorbereiding significante leverfibrose heeft (bridging fibrose of cirrose)

4.1.1. Aanbevolen wordt alle potentiële niertransplantatiekandidaten te onderzoeken op HCV-infectie. Zoals aangegeven in Richtlijn 1.1.2. is, in lage-prevalentie gebieden zoals Nederland, een EIA-test adequaat om HCV-infectie uit te sluiten. Bij een positieve EIA is een NAT-test nodig voor bevestiging. In gebieden met een hogere prevalentie of bij een patiënt met een verhoogd risico op HCV dient de initiële test op HCV met NAT te worden gedaan.

Hoewel HCV-geïnfecteerde patiënten het met een niertransplantaat beter doen dan op chronische dialyse, is er overtuigend bewijs dat HCV-geïnfecteerde niergetransplanteerden een slechtere patiënt- en graftoverleving hebben vergeleken met niet-geïnfecteerde ontvangers van een niertransplantaat. De toegenomen mortaliteit na niertransplantatie in deze groep is gedeeltelijk toegeschreven aan progressieve leverafwijkingen na transplantatie. Echter, extrahepatische post-transplantatiecomplicaties van HCV-infectie, zoals NODAT (new onset diabetes after transplantation), post-transplantatie GN, en sepsis, zijn additionele complicaties die bijdragen aan de slechtere uitkomsten bij deze patiënten. In het licht van de klinisch significante impact die HCV-infectie heeft op de uitkomsten van niertransplantatie, wordt aanbevolen niertransplantatiekandidaten die HCV-geïnfecteerd zijn, te informeren en te adviseren over de daarmee verbandhoudende hepatische en extrahepatische risico's, de noodzaak voor extra diagnostische onderzoeken en therapeutische interventies voor en na transplantatie, en de mogelijke vertraging van transplantatie.

4.1.2. Onderzoeken bij ontvangers van een niertransplantaat tonen aan dat posttransplantatie immunosuppressietherapie een tolerant effect heeft op virusreproductie. Dit kan de leverbeschadiging na transplantatie versnellen. Desalniettemin wordt aanbevolen een HCV-infectie niet te beschouwen als een contra-indicatie voor transplantatie om de volgende redenen:

1. Drie retrospectieve onderzoeken bij HCV-geïnfecteerde patiënten hebben aangetoond dat de overleving beter is bij HCV-geïnfecteerde patiënten met nierfalen die getransplanteerd worden dan bij hen die in dialyse blijven op de wachtlijst. Er zijn geen gepubliceerde onderzoeken die geen overlevingsvoordeel van transplantatie in vergelijking met chronische hemodialyse hebben laten zien in deze HCV-geïnfecteerde populatie.
2. De leverafwijkingen nemen bij veel patiënten niet toe na een niertransplantatie. Klinische en histologische progressie van chronische leverziekte is doorgaans langzaam indien het optreedt. Terwijl een progressieve leveraandoening inderdaad invloed heeft op de uitkomst van patiënten, treedt het meestal op in de loop van vele jaren en heeft dus effect op de lange termijn overleving. In singlecenter onderzoeken van HCV-geïnfecteerde transplantatie-ontvangers werden de hogere sterftecijfers ten gevolge van leverziekte gerapporteerd in de tweede en derde decade na niertransplantatie. Echter, veel van deze onderzoeken zijn retrospectief en hebben de resultaten onderzocht van patiënten bij wie de diagnose HCV-infectie pas was gesteld na transplantatie. Dit kan hebben geresulteerd in het niet onderkennen van gevallen van vergevorderde leveraandoening ten tijde van transplantatie, waardoor hogere aantallen van gedecompenseerde leverziekte in de gerapporteerde cohorten kunnen worden verklaard. Daarentegen zijn er een paar recente singlecenter rapporten waarin opeenvolgende posttransplantatie leverbiopten hebben aangetoond dat bij 80% van de patiënten leverschade niet progressief is na niertransplantatie. Het is absoluut van essentieel belang dat deze overwegingen worden uitgelegd en besproken met potentiële ontvangers voordat een gemeenschappelijke beslissing wordt genomen om door te gaan met transplantatie. Hoewel de evidence om deze richtlijnaanbeveling te ondersteunen beperkt is en de kwaliteit als 'zwak' is gewaardeerd, vond de meerderheid van de KDIGO werkgroep dat dit statement tot niveau 'matig sterk' moest worden opgewaardeerd op basis van vier argumenten:

- Er zijn 3 retrospectieve onderzoeken die een overlevingsvoordeel laten zien van transplantatie ten opzichte van dialyse voor HCV-geïnfecteerde CNI stadium 5 patiënten.
- Er zijn geen gepubliceerde onderzoeken die een slechtere uitkomst laten zien van transplantatie vergeleken met dialyse voor deze patiënten.
- Het is buitengewoon onwaarschijnlijk dat een RCT die transplantatie met dialyse vergelijkt voor de langetermijnbehandeling van HCV-geïnfecteerde CNI stadium 5 patiënten ooit zal worden uitgevoerd.
- In de praktijk is transplantatie ten opzichte van dialyse geëvolueerd tot de algemene behandelingsstandaard voor CNI stadium 5 patiënten met HCV-infectie.

### **Commentaar Kwaliteitscommissie op Guideline 4.1**

Geen commentaar.

### **Guideline 4.2: Use of kidneys from HCV-infected donors**

- 4.2.1 All kidney donors should be tested for HCV infection. (Strong)
  - Testing with both EIA and NAT (if NAT is available) is suggested. (Weak)
- 4.2.2 It is suggested that transplantation of kidneys from donors infected with HCV be restricted to recipients with positive NAT. (Weak)

### **Verantwoording door KDIGO**

4.2.1. In de praktijk is de huidige standaard alle donoren te screenen op HCV-antilichamen. Echter, het testen op antilichamen onderscheidt niet de donoren die actieve viremie hebben van de donoren die immuniteit hebben opgebouwd na een voorgaande infectie (zie Guideline 1). De huidige standaardtest biedt dus geen mogelijkheid om viremische donoren die mogelijk infectieus zijn te onderscheiden van degenen die dat niet zijn. Nierdonoren kunnen het best op HCV-infectie worden gescreend met NAT aangezien dit de optimale manier is om onderscheid te maken tussen donoren die wel of niet mogelijk infectieus kunnen zijn. Deze belangrijke verandering ten opzichte van de huidige praktijk heeft direct gevolg voor veel donor-ontvanger selectieprocedures. De aanbevolen aanpassing wordt door de volgende evidence gesteund:

1. HCV kan van geïnfecteerde donoren worden overgedragen op ongeïnfecteerde ontvangers.
2. Ontvangers van nieren afkomstig van HCV-geïnfecteerde donoren hebben een verhoogd risico op een leveraandoening.
3. Sommige, maar niet alle, onderzoeken geven aan dat ontvangers van nieren van HCV-geïnfecteerde donoren een hogere kans op mortaliteit hebben vergeleken met ontvangers van nieren van niet-geïnfecteerde donoren. De hogere mortaliteit heeft mogelijk een relatie met een hoger percentage leverziekte en gevoeligheid voor NODAT bij ontvangers van nieren van geïnfecteerde donoren.

Wanneer NAT niet beschikbaar is of uitslagen niet snel kunnen worden verkregen, zou een derdegeneratie EIA-test als alternatief moeten worden gebruikt (Guideline 1). De performance van de derdegeneratie EIA in de algemene populatie is uitstekend. Maar niet alle anti-HCV-positieve donoren zijn viremisch, zodat het afwijzen van nieren van anti-EIA-positieve donoren zal resulteren in het verlies van nieren die anders gebruikt zouden kunnen worden.

De data over de transmissie van HCV van levende nierdonoren zijn beperkt. Levende donoren zouden op HCV-infectie getest moeten worden met NAT. Die donoren die HCV-geïnfecteerd zijn, moeten niet in aanmerking komen vanwege het potentiële risico, hoewel niet goed bestudeerd, van het overdragen van HCV-infectie op de ontvanger.

Daarnaast, aangezien HCV met verscheidene glomerulopathiën is geassocieerd (zie Guideline 5), loopt de HCV-geïnfecteerde donor een verhoogd risico om extrahepatische virale verschijnselen te ontwikkelen zoals immuuncomplexaandoening van zijn nieren en diabetes mellitus.

### **Commentaar Kwaliteitscommissie op Guideline 4.2**

In de 'Eurotransplant' regio worden de donoren door de meeste donorcentra getest op antistoffen tegen HCV met EIA. Eurotransplant beschouwt hepatitis C positiviteit niet als een absolute contra-indicatie voor nierdonatie. Daarbij moet wel bij de ontvanger specifiek zijn aangegeven dat een hepatitis C positieve donor wordt geaccepteerd. Tussen 2004 en 2008 is in Nederland slechts sporadisch een niertransplantatie van een HCV-positieve donor naar HCV-positieve ontvanger uitgevoerd.

### **Guideline 4.3: Use of maintenance immunosuppressive regimens**

- 4.3 All conventional current maintenance immunosuppressive regimens can be considered for use in HCV-infected kidney transplant recipients. (Weak)

#### **Verantwoording door KDIGO**

Op basis van de beschikbare evidence -hoewel zwak-, en alhoewel de meeste immunosuppressieve middelen virale replicatie bevorderen, kunnen deze behandelingen allemaal worden toegepast bij niertransplantatiepatiënten met HCV-infectie. De volgende aanbevelingen worden ter overweging gegeven bij de behandeling van deze patiënten:

- Alle tegenwoordig beschikbare immunosuppressieve onderhoudsbehandelingen kunnen worden toegepast in niertransplantaatontvangers met HCV-infectie.
- De selectie van specifieke immunosuppressieve middelen moet worden afgestemd op de behoeften van iedere individuele patiënt, waarbij de mogelijke invloed op HCV-gerelateerde hepatische en extrahepatische complicaties wordt afgewogen tegen het risico van rejectie.
- Immunosuppressieve onderhoudsbehandeling moet bestaan uit de laagst mogelijke doses die effectieve antirejectiedekking bieden.
- Patiënten moeten nauwkeurig op posttransplantatiecomplicaties en leverafwijkingen worden gecontroleerd, zoals beschreven in Guideline 4.4.
- Op dit moment is het niet duidelijk of de invloed van immunosuppressie op de resultaten van levertransplantatiepatiënten met HCV-infectie automatisch eveneens kan worden geëxtrapoleerd naar HCV-geïnfecteerde niertransplantaatontvangers. Verder onderzoek op dit gebied zal nodig zijn.

### **Commentaar Kwaliteitscommissie op Guideline 4.3**

Geen commentaar.

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

- 4.4.1 It is suggested that HCV-infected kidney transplant recipients more than 6 months after transplant have their liver disease evaluated at least annually. (Weak)
- 4.4.2 For HCV-infected kidney transplant recipients in whom the benefits of antiviral treatment clearly outweigh the risks (see Guidelines 2.1.5 and 2.2.4), monotherapy with standard IFN is suggested. (Weak)
- 4.4.3 It is suggested that HCV-infected kidney transplant recipients be screened for the development of hyperglycemia after transplantation. (Weak)
- 4.4.4 It is suggested that HCV-infected kidney transplant recipients be tested at least every 3–6 months for proteinuria. (Weak)
- It is suggested that patients who develop new onset proteinuria (either urine protein/creatinine ratio >1 or 24-h urine protein greater than 1 g on two or

more occasions) have an allograft biopsy with immunofluorescence and electron microscopy included in the analysis. (Weak)

- 4.4.5 Because of the risk of rejection, it is suggested that kidney transplant recipients with HCV-associated glomerulopathy not receive IFN-based therapy, unless it is determined that the benefits of therapy outweigh the risks of treatment. (Weak)

### **Verantwoording door KDIGO**

Hoewel HCV-geïnfecteerde patiënten het beter doen met een niertransplantaat dan op chronische dialyse, is er sterk bewijs dat HCV-geïnfecteerde niergetransplanteerden een slechtere patiënt- en graftoverleving hebben na transplantatie vergeleken met niet-geïnfecteerde patiënten. Initiële rapporten gaven aan dat de patiëntoverleving op de korte termijn (binnen 5 jaar na transplantatie) niet verschilde tussen niergetransplanteerden met of zonder HCV-infectie. Echter, recente onderzoeken met langere follow-up hebben aangetoond dat HCV-infectie geassocieerd kan worden met een nadelig effect op patiëntuitkomsten. De toegenomen mortaliteit na niertransplantatie in deze populatie is voor een deel voornamelijk toegeschreven aan progressieve leverafwijking na transplantatie, maar ook extrahepatische complicaties van HCV-infectie komen veel voor en samen dragen ze bij aan de slechtere uitkomsten in deze patiëntenpopulatie.

Inspanningen om de posttransplantatieresultaten van HCV-geïnfecteerde niergetransplanteerden te verbeteren vereisen vroege detectie, preventie en behandeling van complicaties gerelateerd aan chronische HCV-infectie. Dit houdt in regelmatige controle van leverfunctie; selectief en voorzichtig gebruik van IFN in de posttransplantatiesetting; preventie, detectie en behandeling van extrahepatische complicaties als NODAT en posttransplantatieglomerulopathie.

### **Commentaar Kwaliteitscommissie op Guideline 4.4**

Geen commentaar.

## **GUIDELINE 5: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF KIDNEY DISEASES ASSOCIATED WITH HCV INFECTION**

- 5.1 It is suggested that HCV-infected patients be tested at least annually for proteinuria, hematuria, and estimated GFR to detect possible HCV-associated kidney disease. (Weak)
- 5.2 It is suggested that a kidney biopsy be performed in HCV-infected patients with clinical evidence of GN. (Weak)
- 5.3 It is suggested that for patients with HCV-associated glomerular diseases, particularly MPGN, antiviral treatment as per Guideline 2.2 be considered. (Weak)
- It is suggested that immunosuppressive agents be considered for patients with cryoglobulinemic kidney diseases. (Weak)

### **Verantwoording door KDIGO**

Patiënten met langer bestaande HCV-infectie kunnen chronische hepatitis, levercirrose en een hepatocellulair carcinoom ontwikkelen. Verscheidene extrahepatische- inclusief hematologische en dermatologische- complicaties zijn ook in verband gebracht met HCV-infectie, evenals auto-immun- en nierziekten. Er is toenemend bewijs voor een verband tussen HCV-infectie en glomerulaire afwijkingen in zowel eigen als getransplanteerde nieren. Type 1 MPGN

geassocieerd met type 2 cryoglobulinemie is de meest voorkomende vorm van nierziekte in relatie met HCV-infectie. Minder vaak beschreven afwijkingen zijn MPGN zonder cryoglobulinemie en membraneuze glomerulopathie. Ook zijn enkele gevallen gerapporteerd van focale segmentale glomerulosclerose, trombotische microangiopathie geassocieerd met anticardiolipine antilichamen, en fibrillaire en immunotactoidie glomerulopathieën.

Het optreden van deze renale manifestaties van HCV-infectie is niet algemeen en de exacte prevalentie blijft onbekend omdat de beschikbare informatie beperkt is. Waarom slechts een deel van de HCV-geïnfecteerde patiënten nierafwijkingen ontwikkelt is niet bekend. Echter, het overwegen van antivirale therapie in deze gevallen is belangrijk, aangezien HCV-infectie betrokken is in de pathogenese van de immuuncomplex GN die zich soms ontwikkelt. Het vaststellen van de juiste histologische diagnoses bij patiënten die verdacht worden van HCV-geïnduceerde glomerulonefritis is essentieel, aangezien het verdwijnen van HCV-RNA (sustained virologic response) kan worden bereikt bij gebruik van de juiste antivirale behandelingen. Bij sommige patiënten met histologisch actieve laesies (bijvoorbeeld crescents, vasculitis), kunnen gecombineerde antivirale en immunosuppressieve therapieën mogelijk effectief zijn en moet deze behandeling worden overwogen.

#### **Commentaar Kwaliteitscommissie op Guideline 5**

De Kwaliteitscommissie adviseert een nierbiopsie te doen bij aanwijzingen voor een glomerulonefritis (Guideline 5.2).

## Appendix 1.

### Hepatitis C in peritoneal dialysis: practice suggestions from the ERBP Work Group

#### A.1. Testing for hepatitis C in PD patients

- It is suggested that HCV testing (using similar strategies as for HD patients) be performed in PD patients who are transplant candidates, suffer acute technique failure of PD and temporarily are to be transferred to HD.

#### A.2. Place of PD in hepatitis C positive patients.

- It is suggested that for dialysis candidates who (1) are on the waiting list for transplantation or (2) from centres where the hepatitis C prevalence is high, treating physicians do their utmost best to convince HCV-positive patients to start on peritoneal dialysis or home haemodialysis, to avoid the possibility of nosocomial infection during centred-based haemodialysis. Of course, if a patient is not a good candidate for PD or home HD, he should not be advised to undergo PD or home HD just to protect other patients from hepatitis C contamination. Furthermore, considering the policy to start HCV+ patients on PD or home HD to avoid seroconversion by contamination of HCV- patients from the regular HD unit does not exempt the responsibility of hospital haemodialysis units to apply the necessary hygienic measures, as depicted in the KDIGO guidelines.

#### A.3. Handling of spent peritoneal dialysate

Transmission of HCV is primarily via the percutaneous exposure to infected blood or body fluids. HCV can remain viable in the environment for at least 16 h. The presence of HCV-RNA has been demonstrated in PD effluent [38]. Based on the general principles of infection control, the following hygienic precautions should be taken when handling spent dialysate and other waste material.

- During all manipulation of materials potentially contaminated with spent dialysate, gloves should be worn; in addition, hand washing should be performed before and after as well.
- All necessary precautions should be made to avoid spillage of spent dialysate to the environment.
- Spent dialysate should be discarded using a separate drain (e.g. a toilet) when possible. The use of drains connected to surfaces used for preparation of foods or for regular hygienic purposes (e.g. a sink or a basin) should be avoided.
- All surfaces contaminated with spent dialysate during the drainage procedure should be decontaminated with a 1/100 household bleach solution (or 500 ppm hypochlorite).
- Where spent dialysate is collected in a closed system (drainage bags), which can be used to transport the spent dialysate to the drain, adding household bleach to the bag seems unwarranted.
- For APD patients, if the spent dialysate is collected in a larger open container, it is suggested that hypochlorite should be added to the waste PD fluid to obtain a final concentration of 500 ppm.
- Other waste material from both CAPD and APD should be kept in a closed and clearly identified container. The materials should be handled and destroyed by incineration by a suitably qualified organization.

## Appendix 2

### Gebruikte Afkortingen:

ALAT	Alanine Aminotransferase
CKD	Chronic Kidney Disease
CNI	Chronische nierinsufficiëntie
CVVH	Continue venoveneuze Hemofiltratie
DOPPS	Dialysis Outcome and Practice Patterns Study
EIA	Enzyme Immuno Assay
ERBP	European Renal Best Practice
ESA	Erythropoiesis Stimulating Agent
GFR	Glomerular Filtration Rate
GN	Glomerulonephritis
HCV	Hepatitis C virus
HD	Haemodialysis
IFN	Interferon
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
MPGN	Membranoproliferative Glomerulonephritis
NAT	Nucleic Acid Test(ing)
NfN	Nederlandse federatie voor Nefrologie
NODAT	New-onset Diabetes after Transplantation
PD	Peritoneal Dialysis
PEG-	Pegylated-
RCT	Randomized controlled trial
RIVM	Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieu
SVR	Sustained Virologic Respons
WIP	Werkgroep Infectie Preventie