

HEPATITIS B & C OP DE DIALYSE

1 Hepatitis B

1.1 Algemeen:

Het hepatitis B - virus is een DNA-virus dat tot de familie van de hepadna-viridae behoort. Hepatitis B is hiervan het enige virus dat bij mensen voorkomt. Het complete virus (Dane partikel) is 42µm groot. Het bestaat uit een enveloppe waarop zich het hepatitis B -surface-antigen(HBsAg) bevindt en een core met het hepatitis B-core antigen en het HBe-antigen.

1.2 Incubatietijd:

De incubatietijd bedraagt meestal 6 tot 16 weken maar kan sterk verschillen.

1.3 Klinisch verloop:

- De pre-icterische fase duurt 1 tot 2 weken. Ze wordt gekenmerkt door vermoeidheid, koorts, nausea en verminderde eetlust. Bij klinisch onderzoek vindt men een vergrote lever.
- De icterische fase duurt ongeveer 1 maand. Hierbij verminderen de klachten van de pre-icterische fase. Bij 10 tot 20% van de patiënten treedt hierbij ook een extrahepatische pathologie op vb. periarteritis en membraneuze glomerulonefritis.

1.4 Overdracht:

Het hepatitis B -virus wordt overgedragen via het bloed, seksueel contact, open wonden of via voorwerpen zoals tandenborstels, scheerapparaat, endoscoop enz. Het virus wordt ook overgedragen tijdens de zwangerschap van moeder op kind. Het virus is ook aangetoond in speeksel maar speelt geen rol bij de overdracht.



Het hepatitis B-virus kan met een gevoelige techniek aangetoond worden in een groot aantal lichaamsvloeistoffen zoals zweet, tranen, moedermelk, urine en faeces maar de concentraties zijn zo laag dat overdracht via deze vloeistoffen niet gebeurt.

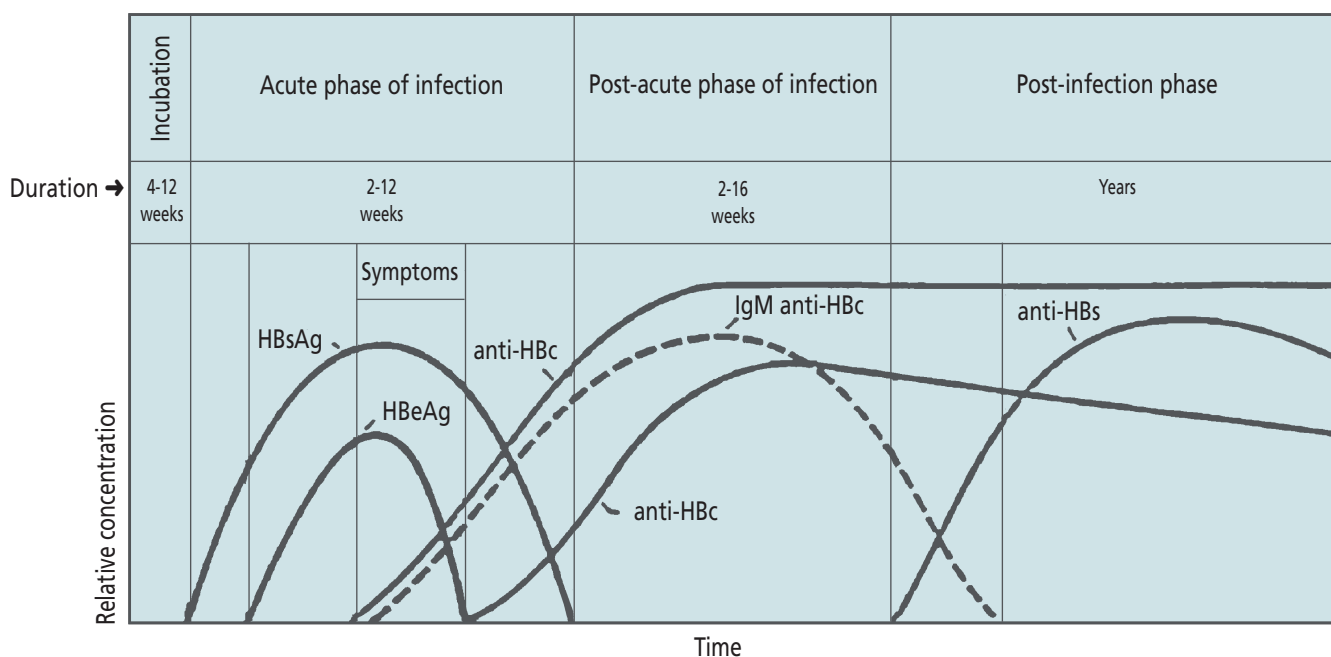
1.5 Interpretatie van de bloedsuitslagen :

Elke patiënt die start met hemodialyse wordt bij de eerste dialyse getest op HBsAg, HBcAI en HBsAI

Serologische patronen en hun mogelijke betekenis :

	HBsAg	HBcAI	HBsAI	Verklaring
(1)	+	-	-	acute hepatitis B (vroeg stadium)
(2)	+	+	-	acute hepatitis B of chronisch carrier
(3)	-	+	-	acute hepatitis B tijdens window fase; mogelijk bij chronische hepatitis
(4)	-	+	+	doorgemaakte hepatitis B
(5)	-	-	+	vaccinatie

Het serologisch verloop van een acute hepatitis B kan men op het volgend schema volgen.



Serologische patronen bij chronische carriers :

	HBsAg	HBeAg	HBeAb	HBcAb	HBsAb
(1)	+	+	-	+	-
(2)	+	-	+	+	-

Betekenis:

- (1) Is gecorreleerd met een sterke infectiositeit
- (2) Is gecorreleerd met een minder sterke infectiositeit zonder deze uit te sluiten

Het bepalen van HBV-RNA door een PCR-techniek wordt alleen in geval van twijfel gedaan. Dit wordt enkel in een referentielabo uitgevoerd.

1.6 Behandeling:

De meeste patiënten (90%) genezen spontaan en moeten niet behandeld worden. De overige 10% ontwikkelt een chronische vorm wat, uiteindelijk tot levercirrose en fibrose kan leiden. Er zijn verschillende manieren om deze patiënten te behandelen namelijk PEG-interferon en antivirale middelen. PEG-interferon is een kuur van 48 weken (één spuit per week). De behandeling is zwaar en heeft veel bijwerkingen. De antivirale middelen zijn lamivudine, adefovir, entecavir

en telbivudine. Deze behandeling heeft weinig bijwerkingen en wordt gegeven bij patiënten waarvoor een behandeling met PEG-interferon te zwaar is. Het nadeel van deze behandeling is dat ze lang moet gegeven worden en dat er kans is op resistentie. Daarom is het nodig om deze middelen af te wisselen.

Bij dialysepatiënten wordt er alleen een behandeling gegeven met alpha -interferon en/of lamivudine bij transplantatiekandidaten met een door een leverbiopsie bewezen leverbeschadiging.

1.7 Hepatitis B in de dialyse:

Hepatitis B in een dialyse afdeling is altijd een risico, zowel voor de medepatiënten als voor het personeel. Een dialysepatiënt die besmet is met HbsAg blijft meestal levenslang drager. Het bloed van deze patiënt blijft meestal zeer infectieus. De virale titer van HbsAg-positieve patiënten zijn veel hoger dan andere virale ziekten zoals vb. hepatitis C. Het virus is ook heel stabiel en is goed bestand tegen indrogen zodat bloedresten nog lang infectieus zijn. Het virus kan tot 7 dagen overleven op kamertemperatuur. Bij een prikaccident is er 30% kans dat men een hepatitis B ontwikkelt. Bij HIV is dit vb. 0,3%. Daarom worden er een aantal maatregelen genomen.

1.7.1 Vaccinatie :

Dialysepatiënten behoren tot de risicogroep waarbij vaccinatie aangewezen is. Dit geldt ook voor de patiënten met peritoneaal dialyse en transplantatiepatiënten. Deze kunnen later bij eventuele complicaties of afstoting van de nier nog in dialyse komen. Het vaccin wordt ook terugbetaald voor patiënten met chronisch nierinsufficiëntie die kandidaat zijn voor nierdialyse, patiënten in dialyse en kandidaten voor een orgaantransplantatie. Patiënten met nierinsufficiëntie reageren minder goed op vaccinatie. Dit komt doordat het gehele immuunsysteem minder werkt en ook door de hogere leeftijd en malnutritie. Bij de gezonde bevolking reageert 90 % tot 95% met antilichamen. Bij personen ouder dan 60 jaar reageert nog 75% met immuniteit. Bij dialysepatiënten reageert 60%. Hierbij is het belangrijk om zo vroeg mogelijk in de pre-dialysefase te starten. Dan worden de beste resultaten verkregen.

Elke nieuwe patiënt wordt bij start van de dialyse gescreend op HBsAg, HBsAL en HBcAI. Als HBsAg negatief is en er zijn geen antilichamen dan wordt er overgegaan tot vaccinatie. Er zijn 3 vaccins beschikbaar namelijk Engerix®, Recombivax Hb® en Fendrix®. Deze vaccins dienen toegediend in een dosering van 40µg per injectie. Deze injectie wordt bij voorkeur gegeven in de musculus deltoideus. Het vaccin wordt toegediend in maand 0,1,2 en 6. Twee maanden na de laatste injectie wordt HBsAI bepaald. Als de HBs titer > 10IU/l is dan is er respons op het vaccin. Indien er geen respons is worden er nog twee bijkomende injecties gegeven met een interval van één maand.

Is er na 6 injecties nog geen respons dan wordt men beschouwd als een non-responder. Vaccinatie en titercontrole heeft dan geen zin meer. Wanneer men wel een HBs titer heeft van >10IU/l controleert men iedere 6 maand de titer. Is de titer dan <10IU/l dan geeft men nog een boosterinjectie en eventueel nog een tweede boosterinjectie. Als men dan nog geen titer van 10IU/l of meer heeft is verder vaccinatie niet meer nuttig. Men blijft dan wel het HBsAg elke zes maand controleren.

Het personeel wordt ook gevaccineerd. Deze hebben een schema bestaande uit 3 spuiten.

1.7.2 Voorzorgsmaatregelen bij HBsAg-positieve patiënten:

Algemene maatregelen ter voorkoming van verspreiding van bloedoverdraagbare aandoeningen moeten altijd strikt gevolgd worden. Deze zijn :

- Reinigen en desinfecteren van instrumenten, toestellen en oppervlakten in de omgeving (vb. zetel,tafel) na elke behandeling.
- Het is niet nodig het dialysetoestel tussen twee behandelingen op dezelfde dag te steriliseren. Na elke dag wordt er een gepaste desinfectie uitgevoerd.
- Wegwerpbare delen zoals bloedlijnen moeten op de juiste manier verwijderd worden. Dit is een speciale waterdichte container.
- Naalden worden verwijderd in een speciale naaldcontainer.
- Medicatie wordt zoveel mogelijk in eenmalige verpakkingen gedaan per patiënt. Gemeenschappelijk gebruikte medicatie wordt op een apart voorbehouden plaats voorbereid. Eens bij de patiënt geweest mag de medicatie niet meer teruggebracht worden.
- Vermijden van gemeenschappelijk gebruik van voorwerpen tussen patiënten vb. garots, scharen, klemmen enz.
- Handen wassen met zeep of een ontsmettende zeep vóór en na elk contact met een patiënt of elke apparatuur die bij die patiënt behoort (dialysetoestel, tafel). Een alcoholische gel kan gebruikt worden als de handen niet zichtbaar bevuild zijn.
- Het dragen van handschoenen bij handelingen waarbij men in contact komt met mogelijk besmette lichaamsvloeistoffen zoals bij aan- en afsluiten en wondverzorging.
- Waar mogelijk zouden patiënten ook hun handen moeten ontsmetten bij het binnenkomen en buitengaan van de dialyse.
- Het gebruik van masker en oogprotectie bij elke handeling waarbij gevaar is voor spatten.

Bij de HBsAg-positieve patiënt worden er nog meer maatregelen genomen. Deze zijn:

- Isolatie of indien dit niet mogelijk is dialyse in een aparte ruimte gescheiden van de andere patiënten.
- Een aparte dialysetoestel en een aparte verpleegster die alleen instaat voor die patiënt.

2 Hepatitis C

2.1 Algemeen:

Het hepatitis c virus is een RNA - virus dat behoort tot de familie van de flaviridae. Het is 30 tot 60 nm groot. Er is een grote verscheidenheid in hepatitis C - virussen. Op basis van de genetische structuur kan men de virussen onderverdelen in 11 genotypes en meer dan 85 subtypes. In Europa komt het subtype 1b het meest voor.

2.2 Incubatietijd :

De incubatietijd is 6 tot 12 weken maar kan tot 1 jaar duren.

2.3 Ziekteverloop:

Slechts een kleine minderheid van de hepatitis C besmettingen geven acuut klachten. Deze klachten zijn geelzucht of algemene klachten zoals vermoeidheid, gewrichtspijn en misselijkheid. De besmetting wordt daardoor ook vooral per toeval ontdekt bij een algemene controle jaren na de besmetting. In 20% van de gevallen is er spontaan genezing. Het virus verdwijnt binnen de zes maanden uit het lichaam. De antistoffen kunnen nog tientallen jaren in het lichaam aanwezig blijven.

In 80% van de gevallen evolueert men naar een chronische infectie. Deze groep kan men onderverdelen in een groep met normale transaminasen (25%) en een groep met gestoorde transaminasen (75%). De eerste groep hebben geen symptomen en het verloop is meestal niet progressief. Hierbij is een leverbiopsie en een behandeling niet nodig. Regelmatige opvolging is wel nodig. De tweede groep heeft meestal wel klachten. Er zijn ook gestoorde levertesten. De biopsie toont een hepatitis met eventueel fibrose en cirrose. De prognose is hierbij over het algemeen slechter. Een mogelijke behandeling moet individueel bekeken worden. Op lange termijn kan er ook een hepatocellulair carcinoom ontstaan. Er kan ook een membraneuze glomerulonefritis ontstaan waardoor hepatitis C zowel een oorzaak als gevolg kan zijn van chronisch nierfalen.

2.4 Overdracht:

De overdracht gebeurt door contact met besmet bloed vb. bij besmette chirurgische instrumenten of naalden, tatoeages en piercings. Besmetting via bloedtransfusie of andere bloedderivaten is sinds 1990 bijna niet meer mogelijk in België door de

controle op hepatitis C. Vanaf 2002 doet men nog een extra onderzoek (NAT-test) op het bloed waardoor we in een vroeger stadium (blinde periode van 23 dagen) hepatitis C kunnen opsporen. Deze test spoort het virus op in plaats van de antilichamen. Het virus wordt enkel via seksueel contact overgebracht indien er contact is met bloed door vb. menstruatie. Hepatitis C is dus geen seksueel overdraagbare aandoening. De overdracht van moeder op kind tijdens de zwangerschap is mogelijk maar minder dan 6%.

Risicogroepen hierbij zijn:

- dialysepatiënten
- druggebruikers
- familie van hepatitis C patiënten door het gebruik van gemeenschappelijke tandenborstel of scheermesjes
- medisch personeel

In 40% van de gevallen weet men niet waardoor men besmet is.

2.5 Diagnose:

De diagnose wordt bepaald door het opsporen van anti-HCV antilichamen. Er is reeds een derde generatie Elisa-test die een grotere specificiteit en sensitiviteit heeft. Er worden 10 tot 30% meer HCV-positieve personen geïdentificeerd. De windowfase (periode tussen besmetting en seroconversie) is reeds verkort door de recente testen maar is toch nog beduidend. Ook moet men er rekening mee houden dat bij patiënten met een onderdrukt immuunsysteem de seroconversie nog later of helemaal niet optreedt. Daarom zal men bij patiënten met een negatief resultaat die verdacht worden van hepatitis C de HCV-RNA bepalen. De PCR-techniek is een zeer gevoelige techniek die specifiek het viraal RNA opspoort. Deze test wordt alleen in bepaalde labo's uitgevoerd, is arbeidsintensief en vraagt ervaren technici. Bij patiënten met gestegen transaminasen zal de anti-HCV test bijna altijd positief zijn. Bij patiënten met normale transaminasen zal een positieve anti-HCV test altijd bevestigd worden door een confirmatietest vb. de RIBA test. Dit om vals positieve resultaten te vermijden.

Verder wordt er bij een positieve uitslag soms nog een echografie en een leverbiopsie gedaan. Dit om de graad van beschadiging van de lever te bepalen. Het is ook nodig om de eventuele behandeling (interferon) door het RIZIV terugbetaald te krijgen.

De dialysepatiënten worden om de 6 maand gecontroleerd op anti-HCV antilichamen.

2.6 Behandeling :

Een behandeling moet overwogen worden bij HCV-RNA positieve patiënten met gestoorde levertesten en tekenen van hepatitis in een leverbiopt omdat deze een grotere kans hebben op progressie van de ziekte. Men zal nog met een aantal andere factoren zoals leeftijd, co-morbiditeit en levensverwachtingen van de patiënt rekening houden.

De huidige behandeling van chronische hepatitis C bestaat uit een combinatie van PEG-interferon en ribavirine. Dit PEG-interferon (pegylated-interferon) is een aangepast interferon waardoor de halfwaardetijd en de duur van de therapeutische activiteit verlengt. Hierdoor moet er maar één inspuiting per week gegeven worden. Er is ook een verschil in behandeling tussen de verschillende genotypes. Bij genotype 1, 4, 5 en 6 duurt de behandeling 48 weken. Bij genotype 2 en 3 duurt de behandeling 24 weken.

Factoren die een gunstige prognose geven:

- genotype 2 en 3 (reageren beter op behandeling dan de andere genotypes)
- virale load < 3,5 miljoen kopieën/ml
- leeftijd < 40 jaar
- geen of milde fibrose

Wanneer de leverbeschadiging groot is kan men ook een levertransplantatie uitvoeren. Hierdoor is de ziekte niet genezen en zal de nieuwe lever waarschijnlijk opnieuw geïnfecteerd worden.

Bij dialysepatiënten wordt er als behandeling een monotherapie met alfa-interferon voorgesteld en geen behandeling met ribavirin.

2.7 Hepatitis c in de dialyse :

2.7.1 Vaccinatie

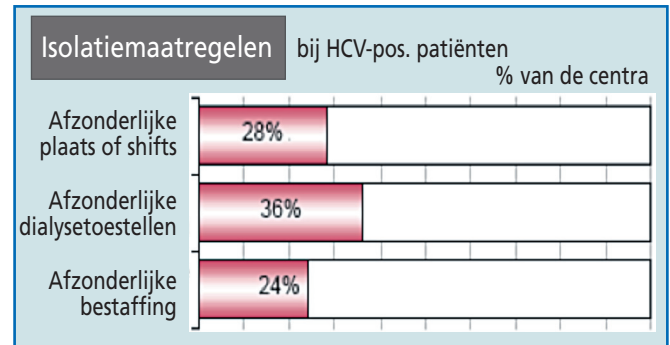
Er is geen vaccinatie tegen hepatitis C.

2.7.2 Voorzorgsmaatregelen bij een HCV-positieve patiënt :

De algemene voorzorgsmaatregelen gelden hier natuurlijk ook en zouden voldoende moeten zijn. Deze zijn besproken bij hepatitis B.

Isolatie en een apart toestel zouden niet nodig zijn. De reden hiervoor is dat hepatitis C veel minder besmettelijk is dan hepatitis B. Het wordt alleen aangeraden in dialysecentra met een hoge prevalentie van hepatitis C. Dit is volgens de KDOQI-guidelines welke verschenen zijn in november 2008.

Uit de enquête van O.R.P.A.D.T uit 2006 blijkt dat de centra in België verschillende maatregelen nemen i.v.m. HCV-positieve patiënten.



3. Besluit

Hepatitis B en hepatitis C blijven beiden ziekten waaraan men in een dialyseafdeling de nodige aandacht zal moeten blijven besteden. Ze kunnen zowel de oorzaak zijn van nierfalen als het gevolg zijn van de dialyse. Door de controle op bloed is het aantal nieuwe besmettingen via deze weg bijna onbestaande. Men verwacht wel nog een stijging van het aantal chronische hepatitis C patiënten. Dit door besmettingen die 20 of 30 jaar geleden gebeurd zijn. Doordat dialysepatiënten minder goed reageren op vaccinatie tegen hepatitis B zijn er op de dialyse altijd een groot aantal patiënten die niet beschermd zijn. Het is dus van het grootste belang dat men de richtlijnen strikt volgt en correct uitvoert om verdere verspreiding in een dialyseafdeling te vermijden. Door de soms grote werkdruk op een dialyse is er altijd het gevaar dat men niet zo nauwkeurig is in de uitvoering hiervan.

4. Bronnen

- <http://www.orpadt.be/>
- <http://www.cla.be/LG2004/Testen/Serologie/Hepatitis%20B.htm>
- <http://www.cla.be/LG2004/Testen/Serologie/Hepatitis%20C%20A1.htm>
- <http://www.kiza.nl/kiza/index.php?tid=84&sid=326&aid=2876>
- <http://www.hepatitis-c.com/informatie.htm#Wat%20is%20hepatitis>
- http://www.wip.nl/free_content/Richtlijnen/33.pdf
- http://www.hepatitisc.be/lever_virus.html#6
- <http://www.nefro.nl/uploads/DE/q7/DEq7fpdbnRO9QU2y7REoPQ/Richtlijn-Hepatitis-B-2006.pdf>
- http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/Hepatitis_C/index.jsp
- http://ndt.oxfordjournals.org/cgi/reprint/17/suppl_7/78
- http://www.kidney.org/Professionals/kdoqi/pdf/ajkd_kdoqi_commentary.pdf
- <http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/HepatitisB/index.jsp>