

Dodatek k protivirové léčbě chronické infekce virem hepatitidy C u dětí a adolescentů

Koordinátoři:

L. Rožnovský¹, J. Nevorál²

¹Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava

²Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Praha Motol

Další autoři (v abecedním pořadí):

K. Crhová³, I. Čapovová³, J. Galský⁴, J. Hobstová⁵, S. Plíšek⁶, V. Valtrová², V. Volf⁷

³Klinika dětských infekčních nemocí, FN Brno

⁴Infekční oddělení Nemocnice Mělník

⁵Infekční oddělení, FN Praha Motol

⁶Infekční klinika FN Hradec Králové

⁷Klinika dětí a dorostu, FN Královské Vinohrady

Datum vydání dodatku: květen 2008.

Dodatek byl současně zaslán k publikaci i v časopise *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*.

Pracovní skupina pro virové hepatitidy České hepatologické společnosti a Společnosti infekčního lékařství vypracovala „Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV)“, který je dostupný na webových stránkách www.ceska-hepatologie.cz a www.infekce.cz.

Uvedený pokyn je zaměřen zejména na léčbu dospělých pacientů. Je nutno upozornit, že u dospělých pacientů infikovaných virem hepatitidy C byly provedeny rozsáhlé multicentrické studie, jejichž závěry umožňují formulovat přesná doporučení pro protivirovou léčbu.

Naproti tomu u dětí a mladistvých nebyly dosud uzavřeny klinické studie s větším počtem pacientů a tudíž je obtížnější stanovit přesná doporučení pro léčbu v uvedené věkové skupině. Rovněž výše zmíněný „Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV)“ popisuje problematiku léčby u dětí a mladistvých poměrně okrajově. Uvádí pouze všeobecně akceptované možnosti léčby (konvenční interferon alfa, ribavirin), ale dosud nepovoluje u dětí a mladistvých léčbu pegylovaným interferonem alfa. Z hlediska adherence k terapii je tento postup relativně zastaralý, zejména proto, že podání pegylovaného interferonu je pro léčené dítě či mladistvého snazší, příjemnější a snad i účinnější. Navíc už byl pegylovaný interferon alfa u dětí a mladistvých opakovaně podán jak v zahraničí, tak i v naší republice (např. Wirth S. et al. *Hepatology* 2005;41:1013-1018, Jara P. et al. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2008;27:142-148). Je nutno uvést, že dosud není v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) pegylovaných interferonů (PegIntron, Pegasys) uvedena možnost léčby dětí a mladistvých.

„Dodatek k protivirové léčbě chronické infekce virem hepatitidy C u dětí a mladistvých“ byl vypracován s cílem, aby bylo možno některé děti a mladistvé v České republice oficiálně léčit pegylovaným interferonem alfa. Uvedený dodatek akceptuje všechny pasáže „Standardního diagnostického a terapeutického postupu chronické infekce virem hepatitidy C (HCV)“, doplňuje pouze kapitoly týkající se epidemiologie u dětí a mladistvých a kapitoly týkající se léčby dětí a mladistvých do 18 let.

Epidemiologie HCV u dětí a mladistvých

V současné době je v České republice incidence a prevalence infekce virem hepatitidy C u dětí a mladistvých nízká. Přesto existují dvě poměrně homogenní skupiny. První tvoří děti s vertikálním přenosem infekce, většina z nich je v současné době mladší než 10 let. Druhou

skupinu tvoří adolescenti infikovaní při intravenózní aplikaci drog či ojediněle jinými cestami přenosu včetně sexuálního. I v dalších letech je možno očekávat nárůst počtu infikovaných dětí a mladistvých v obou skupinách, především ve skupině mladistvých uživatelů drog.

Indikace k léčbě dětí a mladistvých

Léčba je indikována zejména u dětí a mladistvých, kteří mají zvýšené hodnoty aminotranferáz, jež jsou korelátem zánětlivého a fibrotického procesu (předběžné výsledky multicentrické studie PEDS-C). Ale léčbu je možno aplikovat i u osob s trvale normálními hodnotami aminotranferáz. Jaterní biopsie není podmínkou pro zahájení protivirové léčby u dětí a mladistvých, což je prakticky shodné jako u dospělých.

Možnosti léčby chronické HCV u dětí ve věku 3 až 14 let

Dětem této věkové skupiny je doporučeno podávat konvenční interferon alfa v dávce 1,75 miliónů jednotek/m² třikrát týdně (maximálně 3 milióny jednotek) s ribavirinem v dávce 15 mg/kg/den (maximálně 1200 mg při genotypu 1 a 4, v dostatečné maximální dávce 800 mg při jiných genotypech). U dětí s hmotností pod 47 kg je možno použít ribavirin v sirupu (Rebetol 40 mg/ml). V SPC přípravku Rebetol je podání ribavirinu ve věkové skupině 3-18 let povoleno, v SPC přípravku Copegus toto dosud uvedeno není. U dětí se sleduje virologická odpověď za 1 měsíc (RVR – rychlá virologická odpověď) a za 3 měsíce (EVR – časná virologická odpověď) po zahájení léčby (kvantitativní vyšetření HCV RNA). Pokud po 3 měsících léčby nedojde k poklesu virémie alespoň o 2 dekadické logaritmy či pokud přetrvává jakákoliv virémie ve 24. týdnu léčby, je to indikací k ukončení léčby.

Pegylovaný interferon je možno použít u dětí ve věku 3-14 let na základě studií provedených na zahraničních pracovištích. Obě pracovní skupiny považují jeho použití za prospěšné vzhledem k jeho lepší účinnosti a adherenci u dětí, zvláště při opakování léčby. Pegylovaný interferon se podává jednou týdně, pegylovaný interferon alfa-2a (Pegasys) v dávce 180 µg/1,73 m², pegylovaný interferon alfa-2b (PegIntron) v dávce 1,5 µg/kg. K léčbě pegylovanými interferony by měl být podepsán informovaný souhlas zákonným zástupcem. Dávky ribavirinu jsou shodné.

Léčba adolescentů ve věku 15-17 let

U této skupiny pacientů je možno použít jako u dospělých pacientů kombinaci pegylovaného interferonu alfa s ribavirinem. Dávky obou léků jsou shodné jako u dospělých, viz „Standardní diagnostický a léčebný postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV)“.

Před léčbou a zvláště během léčby a až do 6 měsíců po ukončení léčby je nezbytné opakované poučení mladistvých a jejich rodičů (zákonných zástupců) o nutnosti antikoncepce u mladistvých s aktivním sexuálním životem. Součástí poučení je i upozornění na nezbytnost užívání bariérové ochrany při náhodném sexuálním styku.

Léčba dětí a mladistvých má být prováděna na pracovištích, která mají zkušenosti s protivirovou léčbou.

Závěr

Léčba pegylovaným interferonem alfa-2a a alfa-2b (Pegasys, PegIntron) s ribavirinem (Rebetol, Copegus) u výše zmíněných dětí a mladistvých nemusí být schválena etickou komisí a může probíhat mimo klinické studie. Před léčbou je nezbytné řádné poučení pacienta a jeho rodičů včetně podpisu informovaného souhlasu. Tento „Dodatek k protivirové léčbě chronické infekce virem hepatitidy C u dětí a adolescentů“, který byl schválen Pracovní skupinou pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu České pediatrické společnosti dne 29. 4. 2008 a dále na Setkání přednostů a primářů infekčních oddělení ve dnech 23. – 25. 5. 2008, umožňuje kombinovanou terapii pegylovaným interferonem a ribavirinem u dětí starších 3 let a u adolescentů.