

Kronisk hepatitt C hos barn

Protokoll (bakgrunn)

Denne protokoll for behandling av norske barn med kronisk hepatitt C infeksjon er utarbeidet av en arbeidsgruppe under Norsk barnelegeforening bestående av Astrid Rojahn, Barneavdelingen, Oslo Universitetssykehus, Ullevål, Runar Almaas, Barneavdelingen, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet, Franziskus Bosse, Barneavdelingen, Haukeland Universitetssykehus og Henrik Døllner, Barne- og ungdomsklinikken, St. Olavs hospital. Versjon Mai 2010.

Introduksjon

Hepatitt C forårsaker en lavgradig inflammatorisk tilstand i leveren som på lang sikt kan føre til fibrose, cirrhose og hepatocellulært carcinom.

Forekomsten av hepatitt C hos barn i Vest Europa og USA er mellom 0.2 og 0.4 %. Vi kjenner ikke forekomsten hos barn i Norge.

Endringer i blodbankenes politikk og utvikling av sensitive HCV screeningtester har ført til at barn ikke lenger smittes via blodprodukter. Vertikal smitte er nå den viktigste smitteveien. Voksne i den vestlige verden smittes først og fremst i forbindelse med intravenøst rusmisbruk. Hvis mor er HCV positiv har barnet en risiko på mellom 4 og 7 % for perinatal smitte (1, 2). Ved samtidig HIV infeksjon øker transmisjonsraten fra mor til barn. Keisersnitt beskytter ikke sikkert mot smitte og det er ingen holdepunkter for at HCV smitter ved amming (3).

Naturlig forløp av hepatitt C infeksjon

Mellom 19 og 24 % av barn som smittes vertikalt kvitter seg spontant med viruset i løpet av de første 2-3 leveårene. De resterende 70-80 % utvikler kronisk hepatitt C (4, 5). Barna er friske med normal leverfunksjon og vanligvis svært milde histologiske forandringer. Leversykdommen utvikler seg langsomt de første 15-20 årene og etter 20 år har mellom 2-5 % utviklet cirrhose. Med økende alder øker risikoen for både levercirrhose og hepatocellulært carcinom (6, 7,8). Genotype eller virusnivå ser ikke ut til å ha prognostisk betydning når det gjelder det naturlige forløpet.

I en studie av 112 ubehandlede barn utviklet et barn cirrhose og fem alvorlig fibrose i løpet av observasjonstiden på 8 år. Et minimum på 10 år med infeksjon så ut til å være nødvendig for utvikling av fibrose (8). I en amerikansk studie viste leverbiopsi av 121 ubehandlede barn, uten kliniske tegn til leversykdom, minimal inflammasjon hos 42%, mild hos 17%, moderat hos 38% og alvorlig hos 3% (alder 2-16, gjennomsnitt 9.8 år). Inflammasjonens alvorlighetsgrad korrelerte med grad av fibrose, sykdomslengde og overvekt (9). Begge studiene indikerer at leversykdom progredierer med økende alder.

Vitenskapelig dokumentasjon for behandling

Behandlingsresponsen måles som SVR – ”sustained virologic response” - definert som negativ HCV-RNA 24 uker etter seponering av behandling.

Kombinasjonsbehandling med med ribavirin og IFN- α gir en behandlingsrespons på mellom 42 og 61% både hos barn og voksne (10). Ved en kovalent binding av et polyetylen glykol molekyl til IFN- α har medikamentet fått lengre halveringstid, og kan doseres en gang i uken. I tillegg har det ført til signifikant bedret SVR sammenlignet med interferon og ribavirin (11-13). Standardbehandlingen til voksne er peginterferon- α (peg-IFN) og ribavirin. Mellom 44 og 75% av pasientene oppnår SVR avhengig av genotype. Genotype 2 og 3 responderer langt bedre på behandling enn genotype 1 og 4.

Foreløpig er det publisert 3 randomiserte studier på behandling av barn med peg-IFN og ribavirin, totalt inkluderer disse 198 barn (14, 15, 16).

I en pilot studie ble 61 barn behandlet med peg-IFN- α 2b (Pegintron® 1,5 μ g/kg/uke) og ribavirin (Rebetol® 15 mg/kg/d) i 24- 48 uker avhengig av genotype. 48 % av pasientene med genotype 1 og 100% med genotype 2 eller 3 oppnådde SVR. Barna tolererte behandlingen godt (14).

I en studie fra Madrid ble 30 barn med kronisk HCV infeksjon behandlet med peg-IFN- α 2b (Pegintron® 1 μ g/kg/uke) og ribavirin (Rebetol® 15 mg/kg/dag) i 24 uker (genotype 3) og 48 uker (genotype 1 og 4). 50% av pasientene oppnådde SVR, 100% av de med genotype 3 (n=3) og 44 % av de med genotype 1 og 4 (n=27). Behandlingsresponsen var uavhengig av virusmengde. Behandlingen måtte avsluttes hos 3 pasienter p.g.a. bivirkninger. Dosen peg-IFN- α 2b måtte reduseres hos 23 % av pasientene p.g.a. nøyтроpeni. Virologisk status 12 uker ut i behandlingen identifiserte hvem som ville komme til å oppnå SVR. Ved negativ HCV RNA eller mer enn 2 logs fall i virusnivå ved 12 uker oppnådde henholdsvis 87 og 71 % SVR (15).

I en randomisert, multisenter studie har de samme forfatterne som i referansene 14 og 15, inkludert 107 barn med kronisk hepatitt C (16). Her ble det gitt en høyere dose peg-IFN- α 2b; 60 μ g/m²/uke og ribavirin 15 mg/kg/dag. Genotype 2 og 3 ble behandlet i 24 uker, mens genotype 1 og 4 ble behandlet i 48 uker. De oppnådde 53% SVR for genotype 1, 93% for genotype 2 og 3, samt 80% for genotype 4. Responsen ved genotype 1 viste seg å være sterkt avhengig av virusmengden før oppstart av behandling, idet man oppnådde SVR på 72% når virusmengden var lavere enn 600.000 IU/ml, mot bare 29% når virusmengden var høyere enn 600.000 IU/ml. Behandlingen var generelt godt tolerert, 25% av barna måtte redusere medikamentdoser pga bivirkninger.

Peg-IFN- α 2b, 60 μ g/m²/uke og ribavirin 15 mg/kg/dag er nylig godkjent både av legemiddelverket i Norge og i resten av Europa til behandling av barn. Behandlingen må være instituert ved infeksjonsmedisinsk sykehusavdeling eller av spesialist i vedkommende spesialitet.

Behandling av kronisk hepatitt C hos norske barn

Internasjonalt er det nå enighet om at vertikalt smittede barn med HCV, genotype 2 og 3 skal få tilbud om behandling med peg-IFN og ribavirin etter 3 års alder. (*B. Fischler, Huddinge, D. Kelly, Birmingham, G Mieli-Vergani, Great Ormond Street, personlige meddelelser*). Det ser ut til at behandlingsresponsen er bedre i ung alder, etter kort sykdomsvarighet, og dessuten ser det ut til at barn får færre bivirkninger enn voksne.

Når det gjelder behandling av genotype 1 og 4 er det fortsatt uenighet. I nye Svenske retningslinjer (17) foreslås det å avvente behandling av genotype 1 og 4 hvis leverhistologien viser lite uttalt fibrose og inflammasjon.

Det er utviklet nye medikamenter som hemmer spesifikke proteaser og polymeraser hos hepatitt C viruset. Medikamentene er under utprøving til voksne og kombinert med peg-INF og Ribavirin ser de ut til å gi en bedret behandlingsrespons (18). I fremtiden kan de nye medikamentene være aktuelle også til barn med genotype 1 og 4. Vi foreslår at man ved genotype 1 gjør leverbiopsi og vurderer graden av inflammasjon, samt vurderer virusmengde. Det foreligger en viss dokumentasjon for en relativt god behandlingsrespons ved virusmengde under 600.000 IU per ml.(16) (se ovenfor).

Formålet med behandlingen er primært å forhindre cirrhoseutvikling, som gir økt risiko for hepatocellulært carcinom og dekompensert leversykdom. Selv om de fleste er asymptomatiske i barneårene, har pasientene som gruppe ofte lavere helse relatert livskvalitet enn friske kontroller. Dette skyldes bl.a. at kronisk hepatitt C er smittsom, noe som medfører en til dels stor sosial og psykisk belastning. Det er derfor også et mål å gjøre pasienten smittefri.

I Norge har, så vidt vi vet, bare noen få barn blitt behandlet for hepatitt C (Haukeland sykehus). Norske barn med hepatitt C bør nå få et behandlingstilbud. Det er imidlertid viktig å være klar over at behandlingen er langvarig og kan føre til plagsomme bivirkninger. Det er derfor viktig at man i hvert enkelt tilfelle tar stilling til hvorvidt pasienten har nytte av behandlingen og om man tror pasienten/foreldrene klarer å gjennomføre behandlingen. Sannsynligheten for positiv behandlingsrespons, risiko for bivirkninger og barnets/familiens motivasjon må vurderes før behandlingen starter. Ved infeksjon med genotype 1 og 4 er leverbiopsi viktig fordi graden av inflammasjon og stadium av fibrose er med på å avgjøre hvorvidt pasienten skal behandles eller ikke. Ved genotype 2 og 3 er behandlingsresponsen god og leverbiopsi mindre viktig når man skal ta stilling til behandling.

Kontraindikasjoner for behandling er de samme som for voksne. P.g.a. risikoen for hemmet tilvekst skal ikke barn behandles før 3 års alder. Dersom kontraindikasjoner ikke foreligger bør man tilstrebe å behandle barnet i tidlig skolealder.

Det primære mål med behandlingen er SVR – ”sustained virologic response”. Normalisering av ALAT er et sekundært mål, men 95 % av dem som oppnår SVR har også normale leverenzymmer (19).

Indikasjon for behandling

- Barn over 3 år uten kontraindikasjoner for behandling
- Genotype 2 eller 3: HCV RNA positivitet

- Genotype 1 eller 4: HCV RNA positivitet og histologiske forandringer tilsvarende fibroestadium ≥ 2 eller inflammasjonsgrad > 2 (etter Glaumann) og/eller virusmengde < 600.000 IU/ml.
- Ved sterk motivasjon for behandling og virusmengde < 600.000 IU/ml bør behandling av genotype 1 og 4 overveies, også ved svært milde histologiske forandringer.

Prediktorer for god respons på behandling

- Lave nivåer av HCV RNA < 600.000 IU per ml.
- Genotype 2 og 3
- Ung alder
- Jente
- Normalvektig
- Liten grad av fibrose

Absolutte kontraindikasjoner for behandling

- Dekompensert leversykdom
- Autoimmun hepatitt
- Organtransplanterte
- Ubehandlet alvorlig anemi
- Overfølsomhet ovenfor aktuelle legemidler
- Barn under 3 år
- Graviditet

Relative kontraindikasjoner for behandling

- Nøytropeni $< 0.75 \times 10^9$ /L
- Hb < 10 g/dL
- Trombocytopeni $< 50 \times 10^9$ /L
- Moderat til alvorlig depresjon
- Andre psykiatriske lidelser
- Epilepsi
- Nyresvikt (kreatinin-clearance < 50 mL/min)
- Hjertesykdom
- Hemoglobinopati (ribavirin)
- Autoimmune sykdommer som ikke responderer godt på behandling

Prøver før behandlingsoppstart

- Bestemme genotype (hvis det ikke allerede er gjort, sendes Nasjonalt folkehelseinstitutt, eller St. Olavs Hospital i Trondheim) og kvantitere virusmengden.
- Leverbiopsi ved genotype 1 og 4 for å bekrefte diagnosen, fastslå stadium av fibrose og grad av inflammasjon, og utelukke andre diagnoser (biopsi både på formalin og glutaraldehyd)
- ASAT, ALAT, ALP, GT, INR, Bilirubin, IgG (for å utelukke autoimmun hepatitt),
- SR, Hb, Hvite, Diff, Trc, Albumin, INR, urinsyre, Kreatinin, LD, reticulocytter, α -føtoprotein, haptoglobin

- GFR
- Autoantistoffer (ANA, ANCA, SMA, AMA, SLA, LKM)
- TSH, T4, TRAS, vevstransglutaminaser, α 1-antitrypsin
- Graviditetstest hvis seksuelt aktiv

Medikamenter

- **PEG-IFN- α 2b**, Pegintron®, Schering-Plough, pulver og væske til injeksjon (50 μ g/0.5 ml; 80 μ g/0.5 ml; 100 μ g/0.5 ml), i dosen 60 μ g/m²/uke s.c.
- **Ribavirin**, Rebetol®, Schering-Plough, mikstur 40 mg/ml eller kapsler à 200 mg i dosen 15 mg/kg/dag p.o. fordelt på 2 doser. Bør tas sammen med mat.

Behandlingsvarighet

- Genotype 2 og 3: 24 uker.
- Genotype 1 og 4: 48 uker.
 - HCV-RNA etter 12 uker: Ved negativ HCV-RNA eller fall i virusmengde på minst 2 log₁₀ Units kontinueres behandlingen i 24 uker.
 - HCV RNA etter 24 uker: Ved negativ HCV-RNA kontinueres behandlingen i 48 uker.
- Behandlingen seponeres
 - Hvis HCV-RNA ikke har falt med minst 2 log₁₀ Units etter 12 uker
 - HCV-RNA er positiv etter 24 uker

Oppfølging under behandling

Innleggelse de første 24-48 timene etter første dose peg-IFN for å observere bivirkninger og gi opplæring i s.c. administrasjon av medikamentet.

Måle HCV-RNA

- Kontroll etter 4, 12 og 24 ukers behandling og ved avslutning av behandling.

Klinisk undersøkelse

- Etter 1 og 4 uker og deretter hver 3. måned

Måle Hb, Hvite, Diff, Trombocytter, Bilirubin, ALAT, ASAT, LD, reticulocytter, Haptoglobin, Kreatinin

- Uke 1, 2 og 4 og deretter minimum hver 4. uke

Måle TSH, fritt T4

- Hver 3. måned og 6 måneder etter avsluttet behandling

Måle ANA, ANCA, SMA, AMA, SLA, LKM

- Etter avsluttet behandling

Oppfølging etter avsluttet behandling

ALAT kontroll etter 3 mnd. Ved stigende transaminaser kontrolleres HCV-RNA.

HCV-RNA kontroll etter 6 og 12 måneder. Hvis HCV-RNA er negativ er prognosen svært god.

Bivirkninger

Ribavirin

- Anemi (hemolyse). Størst Hb fall 1. de første 12 ukene, deretter stabilisering
- Slapphet, irritabilitet, kløe, utslett, nesetetthet, hoste, muskelsmerter, hodepine
- Irritabilitet, uro, depresjon, søvnvansker

Peg-IFN

Det er samme bivirkningsprofil på Peg IFN- α 2a og 2b.

- Nøytropeni, trombocytopeni, lett anemi.
- Slapphet, feber, muskelsmerter, kvalme, anoreksi, vekttap, håravfall,
- Irritabilitet, depresjon, angst, tinnitus.
- Autoimmune tilstander (spesielt thyroidea sykdom)
- Bivirkningene er mest uttalt etter første injeksjon og avtar etter få uker.
- Vekstforstyrrelser

Dosejustering ved bivirkninger

Dosereduksjon eller midlertidig seponering av behandlingen gir dårligere behandlingsrespons og bør unngås hvis mulig.

Depresjon, uttalt slapphet	⇒ peg-IFN- α 2b reduseres til 40 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{uke}$
Nøytrofile $<0.75 \times 10^9/\text{L}$	⇒ peg-IFN- α 2b reduseres til 40 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{uke}$
Nøytrofile $<0.5 \times 10^9/\text{L}$	⇒ seponer peg-IFN midlertidig, start G-CSF
Trombocytter $<70 \times 10^9/\text{L}$	⇒ peg-IFN- α 2b reduseres til 40 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{uke}$
Trombocytter $<50 \times 10^9/\text{L}$	⇒ seponer behandlingen midlertidig
Hb $<10 \text{ g/dl}$	⇒ ribavirindosen reduseres, evt. start EPO
Hb $<8.5 \text{ g/dl}$	⇒ ribavirin seponeres, evt. start EPO
Hypotyreose	⇒ gi L-thyroxin så lenge behandlingen varer
Hypertyreose	⇒ konf. endokrinolog, sep. behandling ved fallende TSH, stigende fT4 og positive thyroideaantistoffer.

Støttebehandling

- SAG blod ved behov
- Erythropoietin (Eprex®): 50 IE/kg s.c. 3 ganger per uke. anbefaler dosejusteringer på 25 IE/kg i intervaller på 4 uker. Dosen justeres for å opprettholde Hb $> 10 \text{ g/dl}$
- G-CSF (Neupogen®): 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$ når neutrofile $<0,5 \times 10^9/\text{L}$. Dosen justeres for å opprettholde nøytrofile over $0.75 \times 10^9/\text{L}$.

Referanser

- (1) Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S106-S113.
- (2) Nordbø SA. Vertikal overføring av hepatitt C-virus I Sør-Trøndelag. 122 ed. 2009. p. 1977-80.
- (3) European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis C virus. 108(4) ed. 2001. p. 371-7.
- (4) Resti M, Jara P, Hierro L, Azzari C, Giacchino R, Zuin G, et al. Clinical features and progression of perinatally acquired hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 2003 Jul;70(3):373-7.
- (5) European Perinatal HCV network. A significant sex but not elective cesarean section effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. 192(11) ed. 2005. p. 1872-9.
- (6) Jara P, Resti M, Hierro L, Giacchino R, Barbera C, Zancan L, et al. Chronic hepatitis C virus infection in childhood: clinical patterns and evolution in 224 white children. *Clin Infect Dis* 2003 Feb 1;36(3):275-80.
- (7) Casiraghi MA, De PM, Romano L, Biffi R, Assi A, Binelli G, et al. Long-term outcome (35 years) of hepatitis C after acquisition of infection through mini transfusions of blood given at birth. *Hepatology* 2004 Jan;39(1):90-6.
- (8) Guido M, Bortolotti F, Leandro G, Jara P, Hierro L, Larrauri J, et al. Fibrosis in chronic hepatitis C acquired in infancy: is it only a matter of time? *Am J Gastroenterol* 2003 Mar;98(3):660-3.
- (9) Goodman ZD, Makhlof HR, Liu L, Balistreri W, Gonzalez-Peralta RP, Haber B, et al. Pathology of chronic hepatitis C in children: liver biopsy findings in the Peds-C Trial. *Hepatology* 2008 Mar;47(3):836-43.
- (10) Gonzalez-Peralta RP, Kelly DA, Haber B, Molleston J, Murray KF, Jonas MM, et al. Interferon alfa-2b in combination with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in children: efficacy, safety, and pharmacokinetics. *Hepatology* 2005 Nov;42(5):1010-8.
- (11) Lindsay KL, Trepo C, Heintges T, Shiffman ML, Gordon SC, Hoefs JC, et al. A randomized, double-blind trial comparing pegylated interferon alfa-2b to interferon alfa-2b as initial treatment for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2001 Aug;34(2):395-403.
- (12) Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001 Sep 22;358(9286):958-65.
- (13) Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL, Jr., et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002 Sep 26;347(13):975-82.
- (14) Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang T, Ballauff A, Kullmer U, Gerner P, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin treatment in children and adolescents with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005 May;41(5):1013-8.
- (15) Jara P, Hierro L, de l, V, Diaz C, Camarena C, Frauca E, et al. Efficacy and safety of peginterferon-alpha2b and ribavirin combination therapy in children with chronic hepatitis C infection. *Pediatr Infect Dis J* 2008 Feb;27(2):142-8.
- (16) Wirth S, Ribes-Koninckx C, Bortolotti F ZL, Jara P et al. High sustained virologic response rates in children with chronic hepatitis C receiving peginterferon alfa-2b plus ribavirin. *J hepatol* 2010; 52: 501-507.

- (17) Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av kronisk hepatitt C hos vuxna og barn. Uppdaterad rekommendation. 2008.
- (18) Soriano V, Peters MG, Zeuzem S. New therapies for hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* 2009 Feb 1;48(3):313-20.
- (19) Veldt BJ, Saracco G, Boyer N, Camma C, Bellobuono A, Hopf U, et al. Long term clinical outcome of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to interferon monotherapy. *Gut* 2004 Oct;53(10):1504-8.

Kronisk hepatitt C hos barn

Protokoll (behandling)

Behandlingsprotokollen består av 6 deler:

- 1) Status før behandlingsstart
- 2) Dosering av medikamenter
- 3) Oppstart av behandling (innleggelse)
- 4) Kliniske kontroller under behandlingen
- 5) Kontrollprøver under og etter behandlingen (tabell)
- 6) Foreldreinformasjon

Navn

Fødselsnummer

1. Status før behandlingsstart

Dato ____

Genotype HCV 1 ____ HCV 2 ____ HCV 3 ____ HCV 4 ____

HCV-kvantitering _____ kopier/ml

Leverbiopsi utført dato ____ Ikke utført ____

- Funn _____

Andre diagnoser _____

Ingen kontraindikasjoner tilstede (kryss) ____

Prøvesvar før start

Hgb	_____	Urinsyre	_____
Hvite	_____	Se- kreat	_____
Nøytrofile (%)	_____	U-kreat	_____
Lymfocytter (%)	_____	GFR	_____ ml/min/m ²
Monocytter (%)	_____	α-fetoprotein	_____
Trombocytter	_____	ANA	_____
Reticulocyt (%)	_____	ANKA	_____
Haptoglobin	_____	SMA	_____
LD	_____	AMA	_____
Haptoglobin	_____	SLA	_____
Bilirubin, total	_____	LKM	_____
ALAT	_____	TSH	_____
ASAT	_____	Fritt T4	_____
GT	_____	Vevstransglutaminase	_____
IgG	_____	α1-antitrypsin	_____
Albumin	_____	U-HCG	_____
PT-INR	_____		

2. Dosering av medikamenter

- a) **Pegintron®** -væske til injeksjon 50 µg/0,5 ml
Dosering 60 µg/m² per uke s.c.
Dose _____µg tilsvarende _____ml

Ordinasjon **Pegintron®** inj.væske __ µg/0,5 ml _____ ml s.c. hver _____dag.

- b) **Rebetol®** Mikstur 40 mg/ml; kapsel 200 mg
Dosering 15 mg/kg/d delt på 2 doser p.o.
Dose _____mg tilsvarende _____ ml x 2 eller _____ kapsel x 2

Ordinasjon **Rebetol®** mikstur _____ ml x 2 eller _____ kapsel x 2 p.o. – **tas til mat.**

- c) **Andre**

3. Oppstart av behandling (innleggelse)

Dato ___ __ ___

Vekt ___ Høyde _____ BT ___/___

Opplæring av subkutan teknikk gitt (kryss) ___

Resepter skrevet (kryss) ___

Liste over kliniske kontroller og blodprøvekontroller utlevert (kryss) ___

Første blodprøvekontroll og legetime gitt (kryss) ___

Informasjon om bivirkninger gitt (kryss) ___

Bivirkninger under innleggelsen

Høyeste temperatur ___ °C.
Antall dager med feber (>38.0 °C)
Slapphet (kryss) ___
Irritabilitet ___
Uro ___
Angst ___
Depresjon ___
Søvnvansker ___
Kløe ___
Utslett ___
Nesetetthet ___
Hoste ___
Muskelsmerter ___
Hodepine. ___
Kvalme ___

Anorexi ___
Vekttap ___
Håravfall ___
Tinnitus ___
Andre ___
Spesifiser _____

Kommentar

4. Kliniske kontroller

Kontroll uke 1 **Dato** ___ __ ___

Bivirkninger Nei ___ Ja (spesifiser) _____

Endret dosering av medikamenter? Nei ___ Ja ___ (spesifiser nye doser)

a) **Pegintron®** inj.væske ___ µg/0,5 ml ___ ml s.c. hver ___ dag.

b) **Rebetol®** mikstur ___ ml x 2 eller ___ kapsel x 2 p.o.

Andre medikamenter _____

Kommentar _____

Kontroll uke 4 **Dato** ___ __ ___

Bivirkninger Nei ___ Ja (spesifiser) _____

Endret dosering av medikamenter ? Nei ___ Ja ___ (spesifiser nye doser)

a) **Pegintron®** inj.væske ___ µg/0,5 ml ___ ml s.c. hver ___ dag.

c) **Rebetol®** mikstur ___ ml x 2 eller ___ kapsel x 2 p.o.

Andre medikamenter _____

Kommentar _____

Kontroll uke 12 **Dato** ___ __ ___

Vekt ___ **Høyde** ___ **BT** ___ / ___

Bivirkninger Nei ___ Ja (spesifiser) _____

Endret dosering av medikamenter? Nei ___ Ja ___ (spesifiser nye doser)

a) **Pegintron®** inj.væske ___ µg/0,5 ml ___ ml s.c. hver ___ dag.

d) **Rebetol®** mikstur ___ ml x 2 eller ___ kapsel x 2 p.o.

Andre medikamenter _____

Kommentar _____

Kontroll uke 24 **Dato** ___ ___ _____

Vekt ___ **Høyde** ___ **BT** ___/___

Bivirkninger Nei ___ Ja (spesifiser) _____

Endret dosering av medikamenter ? Nei ___ Ja ___ (spesifiser nye doser)

a) **Pegintron®** inj.væske ___ µg/0,5 ml ___ ml s.c. hver ___ dag.

e) **Rebetol®** mikstur ___ ml x 2 eller ___ kapsel x 2 p.o.

Andre medikamenter _____

Kommentar _____

Kontroll uke 36 **Dato** ___ ___ _____

Vekt ___ **Høyde** ___ **BT** ___/___

Bivirkninger Nei ___ Ja (spesifiser) _____

Endret dosering av medikamenter ? Nei ___ Ja ___ (spesifiser nye doser)

a) **Pegintron®** inj.væske ___ µg/0,5 ml ___ ml s.c. hver ___ dag.

f) **Rebetol®** mikstur ___ ml x 2 eller ___ kapsel x 2 p.o.

Andre medikamenter _____

Kommentar _____

Kontroll uke 48 **Dato** ___ ___ _____

Vekt ___ **Høyde** ___ **BT** ___/___

Bivirkninger Nei ___ Ja (spesifiser) _____

Endret dosering av medikamenter ? Nei ___ Ja ___ (spesifiser nye doser)

a) **Pegintron®** inj.væske ___ µg/0,5 ml ___ ml s.c. hver ___ dag.

g) **Rebetol®** mikstur ___ ml x 2 eller ___ kapsel x 2 p.o.

Andre medikamenter _____

Kommentar _____

Ekstra kontroll uke _____ **Dato** ____ _

Vekt ____ **Høyde** ____ **BT** ____/____

Nye kliniske symptomer/funn _____

Bivirkninger Nei ____ Ja (spesifiser) _____

Endret dosering av medikamenter ? Nei ____ Ja ____ (spesifiser nye doser)

a) **Pegintron®** inj.væske ____ µg/0,5 ml ____ ml s.c. hver ____ dag.

b) **Rebetol®** mikstur ____ ml x 2 eller ____ kapsel x 2 p.o.

Andre medikamenter _____

Kommentar _____

Ekstra kontroll uke _____ **Dato** ____ _

Vekt ____ **Høyde** ____ **BT** ____/____

Nye kliniske symptomer/funn _____

Bivirkninger Nei ____ Ja (spesifiser) _____

Endret dosering av medikamenter ? Nei ____ Ja ____ (spesifiser nye doser)

a) **Pegintron®** inj.væske ____ µg/0,5 ml ____ ml s.c. hver ____ dag.

b) **Rebetol®** mikstur ____ ml x 2 eller ____ kapsel x 2 p.o.

Andre medikamenter _____

Kommentar _____

Ekstra kontroll uke _____ **Dato** ____ _

Vekt ____ **Høyde** ____ **BT** ____/____

Nye kliniske symptomer/funn _____

Bivirkninger Nei ____ Ja (spesifiser) _____

Endret dosering av medikamenter ? Nei ____ Ja ____ (spesifiser nye doser)

c) **Pegintron®** inj.væske ____ µg/0,5 ml ____ ml s.c. hver ____ dag.

d) **Rebetol®** mikstur ____ ml x 2 eller ____ kapsel x 2 p.o.

Andre medikamenter _____

Kommentar _____

Kontroll 3 måneder etter behandlingslutt **Dato** ___ __ ____

Vekt ___ Høyde ___ BT ___/___

Nye kliniske funn _____

Bivirkninger Nei ___ Ja (spesifiser) _____

Kommentar _____

Kontroll 6 måneder etter behandlingslutt **Dato** ___ __ ____

Vekt ___ Høyde ___ BT ___/___

Nye kliniske funn _____

Bivirkninger Nei ___ Ja (spesifiser) _____

Kommentar _____

Avsluttende kontroll 12 måneder etter behandlingslutt

Dato ___ __ ____

Vekt ___ Høyde ___

Nye kliniske funn _____

Bivirkninger Nei ___ Ja (spesifiser) _____

5. Tabell: Blodprøvesvar før og under behandling

Uke	Dato	Hgb	Hvite	Nø%	Ly%	Mo%	Trc	Rtc	Hapto	LD	ALAT	ASAT	Bili	Kreat	TSH	ft4	HCV-RNA
Før start																	
1																	
2																	
4																	
8																	
12																	
16																	
20																	
24																	
28																	
32																	
36																	
40																	
44																	
48																	

Navn

Født

Foreldreinformasjon om hepatitt C behandling

De fleste personer med kronisk hepatitt C har ingen plager av infeksjonen i barnealderen. Barnet er imidlertid smittsomt (blodsmitte), og på sikt kan kronisk hepatitt C føre til skrumpelever (cirrose), økt fare for kreft og økt fare for leversvikt. Det foreligger nå dokumentasjon for at barn kan behandles effektivt. Avhengig av hepatitt C genotype kan man forvente helbredelse hos mellom 50 og 100%.

Ditt barn skal behandles for hepatitt C. Behandlingen er langvarig og kan være krevende. Det oppstår i noen tilfelle plagsomme bivirkninger som dog nesten alltid er forbigående. Det er derfor viktig at barnet og de foresatte har snakket godt med legen på forhånd, og er motivert for å gjennomføre behandlingen.

Barnet skal ha to medikamenter

1. **Pegintron®** injeksjonsvæske ____ ml som settes med sprøyte subkuttant hver ____ dag (dvs 1 gang per uke)
1. **Rebetol®** mikstur ____ ml x 2 daglig eller ____ kapsel x 2 daglig (skal tas samtidig med mat)
2. **Evt andre medikamenter kan skrives her** _____

Behandlingen må kontrolleres med blodprøver og time hos legen flere ganger. Se oversikten på baksiden. Her kan dere evt føre inn prøvesvar selv. Etter 12 ukers behandling vurderes effekten av behandlingen ved å måle viruskonsentrasjonen i blodet. Hvis viruskonsentrasjonen har falt tilstrekkelig skal behandlingen fortsette i ytterligere 12 uker (genotype 2 og 3) hhv. 36 uker (genotype 1 og 4).

Behandlingen fører noen ganger til bivirkninger. Bivirkningene er hyppigst rapportert i starten av behandlingen, bl.a.

- Influensaliknende plager: slapphet, feber, kløe, utslett, hoste, muskelsmerter, hodepine
- Irritabilitet, uro, depresjon, søvnvansker
- Forbigående håravfall
- Forbigående fall i blodprosent, hvite blodlegemer og blodplater
- Forbigående påvirkning av stoffskiftet (lavt)

Hvis bivirkninger skulle oppstå er det viktig ikke å stoppe behandlingen. Ta i stedet kontakt med pasientansvarlig lege.

Første blodprøvekontroll ____ Legetime ____ kl. ____

Pasientansvarlig lege _____ tlf _____

Sykehus og avdeling _____

Uke	Dato	Legetime	Blod-prøve	Hgb	Hvite	Trc	ALAT	ASAT	Bili	Kreat	TSH	ft4	HCV-RNA
Før start		X	X										
1		X	X										
2			X										
4		X	X										
8			X										
12		X	X										
16			X										
20			X										
24		X	X										
28			X										
32			X										
36		X	X										
40			X										
44			X										
48		X	X										

3, 6 og 12 måneder etter avslutning av behandlingen: blodprøver og legetime.