

2. interdisziplinärer HCV Qualitätszirkel „Hepatitis C und Drogengebrauch“

Protokoll vom 21.2.2007

Experte: Prim. Dr. Michael Gschwantler

Moderation: Dr. Hans-Joachim Fuchs

Leitung: Dr. Hans Haltmayer

Ort: Hotel Regina (Salon Franz Josef)

1090; Rooseveltplatz 15

Die Veranstaltung ist mit **3 DFP-Punkten** für Innere Medizin und mit **4 Einheiten** gemäß „Weiterbildungsverordnung orale Substitutionsbehandlung“ approbiert. Die Veranstaltung gilt als „Drogenqualitätszirkel“ zur Verrechnung der **Pos. 761** mit der WGKK.

A. Begrüßung der Teilnehmer und kurze Vorstellungsrunde.

Hat sich seit dem letzten Zirkel etwas verändert? Wenn ja was?

Anwesend sind niedergelassene Allgemeinmediziner, der ärztliche Leiter einer großen Wiener Drogeneinrichtung (Dialog) und Streetworkerinnen (VWS-STW).

Der Moderator (Dr. Hans-Joachim Fuchs) betreibt selbst eine suchtmmedizinische Schwerpunktpaxis (mit ca. 200 Substitutionspatienten). Als Vorstand der 4. Medizinischen Abteilung im Wilheminspital steht Prim. Univ.-Prof. Michael Gschwantler als internistischer Experte zur Verfügung. Geleitet wird der Zirkel von Dr. Hans Haltmayer, Ärztlicher Leiter des Ambulatorium Ganslwirt.

Rückmeldungen:

- Durch die Informationsvermittlung im QUZ wurde mehr Sicherheit im Umgang mit der Patientengruppe gewonnen, was sich in „entspannteren Therapien“ ausdrückte. Ein besserer Wissensstand ermöglicht überdies eine bessere Vorbereitung sowie Begleitung von Patienten.
- Die Erfahrungen der Anwesenden vermittelte den Eindruck, als wäre der Anteil der HCV-positiven Patienten mit antiviraler Therapie in den allgemeinmedizinischen Praxen größer als in den Drogenambulanzen.
- Die Knüpfung eines Netzwerkes wurde als sehr wichtig erachtet. Weiters der Umstand, dass auch Sozialarbeiter eingebunden sind.
- Der persönliche Kontakt und Austausch innerhalb des Netzwerkes erleichtert die Zuweisung von Klienten an hepatologische Spezialambulanzen.
- Ein anwesender Kollege behandelt HCV-pos. Patienten in seiner Ordination selbst.
- Bei einem niedergelassenen Kollegen hat sich der Anteil der behandelten HCV-pos. Patienten in der Praxis seit dem letzten Zirkel erhöht.
- Die Rückmeldungen der Patienten sowie die Erfahrungen in der Zusammenarbeit mit der Hepatitis-Ambulanz des WSP sind ausgezeichnet.

B. Prim. Gschwantler

Die Betreuung HCV-infizierter Drogengebraucher (DG) bedarf der interdisziplinären Kooperation. Meist haben DG mit einer Hepatitis C neben ihrer Lebererkrankung viele andere Probleme (sozial, psychisch, etc.) und es ist wichtig, dass die Hepatitis nicht die Sicht auf diese Probleme verstellt. Meist ist die Lösung der anderen Probleme vorrangig.

- Eine wichtige Botschaft lautet:
Mit dem Beginn der Behandlung hat man in der Regel Zeit.
- 20% - 50% der Infektionen heilen innerhalb weniger Monate spontan aus.
Eine chronische Hepatitis C heilt dagegen nicht mehr spontan aus.
- Eine weitere Faustregel lautet: Im Laufe von 20 Jahren entwickeln 20% der chronisch Infizierten eine Zirrhose.
- Generell: Je kürzer die Infektionsdauer und je jünger die Patienten, desto besser sind die Heilungschancen.

C. Konkrete Fragen an Dr. Gschwantler:

1.) Wie behandelt man eine akute Hepatitis C?

Eine akute Hepatitis C sieht man relativ selten, da die Symptome meist unspezifisch sind. Wird die Diagnose gestellt, wird in der Regel zugewartet ob es innerhalb von 8-12 Wochen zu einer spontanen Abheilung kommt (Absinken der Viruslast). Ist dies nicht der Fall, erfolgt eine Behandlung mit pegyliertem Interferon.

Die Differentialdiagnose zwischen akuter und chronischer Hepatitis C (HC) kann schwierig sein. Hinweise auf eine akute HC sind erhöhte Leberfunktionsparameter (LFP) oder ein Ikterus. Dies könnten aber ebenso Hinweise auf einen Schub einer chron. HC sein. Eine sichere Diagnose ist nur bei vorhergegangenem negativen Testergebnis (HCV-RNA) möglich.

2.) Worin bestehen die Unterschiede, bei den in der Behandlung eingesetzten Interferonen?

Es werden sog. „pegylierte Interferone“ verwendet. Dabei ist das Interferon (IFN) an ein Molekül (**Polyethylenglykol**) angehängt, wodurch sich die Ausscheidung verzögert und die Wirksamkeit verlängert.

Zwei Präparate sind zur Behandlung zugelassen: **PegIntron®** (AESCA) und **Pegasys®** (ROCHE)

- a.) PegIntron® ist theoretisch nur etwa 5 Tage wirksam (dann fällt der Plasmaspiegel ab) und muss gewichtsabhängig dosiert werden (verteilt sich im ganzen Körper).
- b.) Pegasys® hat eine sehr lange Halbwertszeit (HWZ) und liegt in einer fixen Dosierung vor (die Verteilung ist auf das Leber- und Plasmavolumen beschränkt).

Unterschiede hinsichtlich Heilungsrate:

Kein relevanter Unterschied.

Unterschiede hinsichtlich Nebenwirkungen:

- a.) PegIntron® scheint zu Beginn der Therapie eher typische IFN-Nebenwirkungen zu vermitteln (z.B. rasches anfiebern) und macht angeblich weniger Hautausschläge (dazu gibt es aber keine vergleichende Studie).
- b.) Pegasys® scheint am Beginn der Therapie eher besser verträglich zu sein. Selten Auftreten von (teils schweren) Hautausschlägen.

Hauterkrankung:

Unter einer IFN-Therapie (bei beiden Präparaten) kann sich generell fast jede Hautkrankheit verschlechtern. Eine massive Verschlechterung kann den Abbruch der Therapie notwendig machen. Eine neuerliche Behandlung muss gut abgewogen werden (evtl. mit dem jeweils anderen Präparat).

Eine bestehende Psoriasis ist eine relative Kontraindikation.

Grippales Syndrom:

Tritt beim Standard-IFN am heftigsten und kurzfristigsten (nach ~ 4h) auf.

Setzt beim PegIntron® überwiegend am nächsten Tag ein.

Tritt beim Pegasys® (wegen der langen HWZ) erst nach 3-5 Tagen auf und verläuft milder und verzögerter.

3.) Spricht etwas gegen eine Impfung während einer IFN-Behandlung?

Es spricht nichts gegen eine Impfung unter IFN-Therapie.

Eine Hepatitis A kann bei bestehender chron. Hepatitis C einen wesentlich schwereren Verlauf nehmen. Das spricht für eine Impfung gegen Hepatitis A.

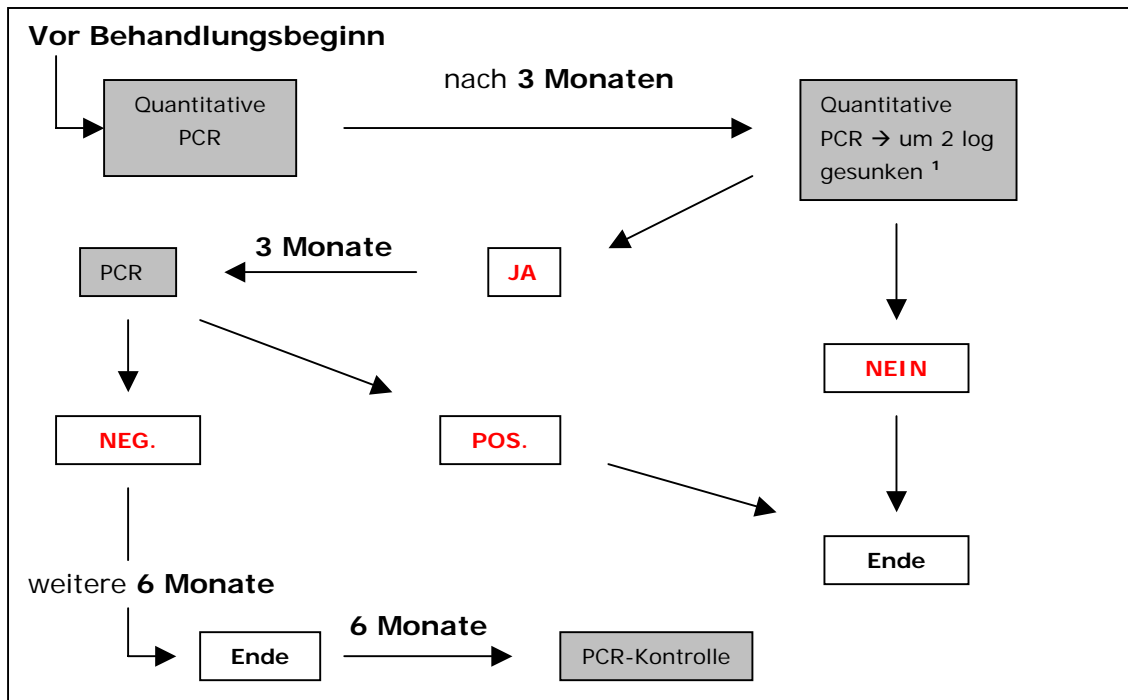
- Im Ambulatorium Ganslwirt wird Drogengebrauchern und deren Angehörigen eine kostenlose Hepatitis A/B- Kombinationsimpfung (mit quant. HBs-AK Titer-Kontrolle) angeboten.

D. Stellenwert des Virusnachweis (PCR-Test) bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C

• **Genotyp (GT) 1,4**

Der Kasten im Anschluss zeigt den Algorithmus zur Verlaufskontrolle der antiviralen Behandlung mittels Virusnachweis (PCR).

Neuere Empfehlungen sehen beim GT 1 die Bestimmung der Virusmenge (PCR) bereits nach 4 Wochen vor. Es gibt „Superresponder“, die bereits nach 4 Wochen PCR-negativ sind und schon nach 6 Monaten eine Heilungsrate von 80-90% aufweisen. Im Einzelfall (wenn die Therapie gut vertragen wird) sollte in diesen Fällen trotzdem 12 Monate behandelt werden, um die Heilungschancen weiter zu erhöhen.



¹ Die Virusmenge sollte um min. 2 log-Stufen abgesunken sein (= mindestens minus 99%). Mit anderen Worten, es sollte nur mehr 1% der Virusmenge vorhanden sein.

- **Genotyp (GT) 2,3**

Die Standardtherapiedauer bei Infektion mit den Genotypen 2/3 beträgt 24 Wochen. Auch hier nennen neue Empfehlungen die Möglichkeit der PCR-Bestimmung nach bereits 4 Wochen und im Falle eines negativen Befundes eine Verkürzung der Behandlungsdauer auf 3-4 Monate.

Auch hier gilt, dass bei guter Verträglichkeit dennoch eine 6-monatige Behandlungsdauer angestrebt werden soll, da die Heilungsrate noch um etwa 7% gesteigert werden kann. Sie liegt nach 6 Monaten bei ca. 90%.

E. Absolute und relative Kontraindikationen ²

- Anamnese einer Psychose
- Anamnese eines Anfallsleiden
- Schwere Allgemeinerkrankung
- Autoimmunerkrankung
- Gleichzeitige Heparintherapie
- Dekompensierte Leberzirrhose (Stadium Child-Pugh C)
- Ösophagus-Varizenblutung
- Hepatische Enzephalopathie
- Schwangerschaft oder unzureichende Empfängnisverhütung
- Blutungsneigung bei s.c. Injektionen
- Immunsuppression (z.B. Cyclosporin A- oder Steroidtherapie)
- Thrombopenie (< 70.000/ μ l)
- Leukopenie (< 2.000/ μ l)
- Anämie (Hb > 13g/dl Mann; 12 g/dl Frau)
- Symptomatische KHK

² Quelle: Konsensus Statement unter der Ägide der ÖGAM unter Mitarbeit von Experten der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH): Früherkennung und Management der Virushepatitis in der allgemeinmedizinischen Praxis. (2006)

Ad Autoimmunerkrankungen:

Das HC-Virus selbst führt zu keiner direkten Schädigung der Leberzelle. Die Schädigung erfolgt durch das körpereigene Immunsystem, welches gegen das Virus vorgeht und dabei die Leberzelle schädigt.

Das ist auch der Grund, warum bei einer fortgeschrittenen Cirrhose nicht mehr behandelt wird – die wenigen funktionsfähigen Leberzellen sollen nicht zusätzlich geschädigt werden.

HCV-Behandlung und Operation:

Eine größere Operation wäre ein Grund eine geplante antivirale Therapie zu verschieben (oder, falls möglich die OP).

Kleiner Operationen (Appendektomie, kleinere Frakturen, etc.) sind kein Grund, eine Behandlung zu unterbrechen oder zu verschieben.

Ad psychischer Anamnese:

Depression: Eine leichte reaktive Depression ist kein Grund eine Therapie zu unterlassen. Die Information an die Patienten, dass IFN-bedingt eine Verschlechterung eintreten kann, ist wichtig und hat an sich bereits einen stabilisierenden Effekt. Antidepressiva können prophylaktisch gegeben werden (Akzeptanz ist eher schlecht) oder erst beim Auftreten von Symptomen.

Bei endogenen Depressionen ist eine stabile Medikamentöse Behandlung und psychische Begleitbetreuung erforderlich.

Suizid: Suizide kommen zwar sehr selten vor, dennoch ist zu beachten, dass das Risiko eines Suizids unter IFN-Therapie größer ist als ohne.

Zur Vermeidung von Suiziden ist eine gute Patienten-Selektion wichtig, sowie eine gute Patienten-Information und ein gute Betreuung.

Schizophrenie: Die Indikation ist bei schizophrenen Patienten sehr zurückhaltend zu stellen.

F. Weitere Themen

- Therapieabbruch: Ein Therapieabbruch stellt für eine Folgebehandlung keine Einschränkung hinsichtlich der Heilungsrate dar.
- Heilung: Heilung nach antiviraler Therapie bedeutet (wie bei wahrscheinlich allen Viruserkrankungen), dass einzelne Viren in Zellen persistieren. Die Viren bleiben dabei unter der Nachweisbarkeitsgrenze.
- Schmerzen: Vorbestehende Schmerzen (z.B. Rückenschmerzen) können sich unter der Behandlung verstärken.
- Müdigkeit: Viele Patienten mit einer chron. Hepatitis C sind müde. Auch jene Patienten, die gar nichts von ihrer Infektion wissen!
Die Müdigkeit kann auch noch 2-3 Monate nach absolvierter Therapie anhalten.

Danach erreichen die Patienten oftmals einen „Aktivitätsschub“ und ein Energielevel, den sie vorher nicht hatten. Dies ist wahrscheinlich auf die Viruselimination und psychologische Effekte zurückzuführen.

Für das Protokoll:

Dr. Hans-Joachim Fuchs

Dr. Hans Haltmayer