

Protokoll zum 6. interdisziplinären Qualitätszirkel Hepatitis C und Drogengebrauch vom 5.3.2008

Experte: OA. Dr. Hermann Laferl
Moderation: Dr. Hans Joachim Fuchs
Leitung: Dr. Hans Haltmayer

Veranstalter: ÖGABS und Ärztekammer für Wien

Folgende Themen wurden besprochen:

HCV- AK Test, HCV-RNA Bestimmung (quant. + qual. PCR)

Als Suchtest für eine Hepatitis C gilt die HCV-Ak Bestimmung.

Ist der HCV-AK Test positiv, sollte eine **qualitative** PCR (HCV-RNA) gemacht werden. Sie gibt Auskunft darüber, ob sich HC-Viren im Blut befinden.

Die **quantitative** PCR spielt im niedergelassen Bereich keine Rolle und soll nur im Kontext einer Behandlung eingesetzt werden (Kostenfaktor!). Sie gibt Auskunft über die Viruslast, also die Anzahl der Viren im Blut pro Einheit. Dieser Wert schwankt im Krankheitsverlauf stark.

Welche diagnost. Parameter können/sollen vor der Zuweisung eines Patienten an die Hepatitisambulanz des KFJ bereits vom zuweisenden Arzt bestimmt werden?

- Qualitative PCR (weil 20-50% der HCV-Infektionen spontan ausheilen, der HCV-AK aber erhalten bleibt)
- OB-Sono
- BB
- TSH (eine Hypo-/Hyperthyreose muss vor Therapiebeginn medikamentös eingestellt sein!)
- Genotyp (fakultativ)
- HIV-Serologie

Hepatitis-Screening

Bei allen Substitutionspatienten bzw. Pat. mit Drogengebrauch sollten die Transaminasen bestimmt und ein Hepatitis A/B/C - Screening gemacht werden.

- Hep A: HAV-AK
- Hep.B: HBs-AK, HBs-Ag (wegen chron. Hep.B!), HBc-AK
- Hep.C: HCV-AK

Bei entsprechender Indikation: → Hep.A/B – Kombinationsimpfung. Diese besteht aus 3 Teilimpfungen: 0-1-6 Monate. 6 Wochen nach der 3.TI muss der HBs-AK-Titer bestimmt werden. Bei Drogenabhängigen Hinweise auf erhöhte Rate von Non-Respondern! Falls zu niedrig → Booster-Impfung.

Im Ambulatorium Ganslwirt gibt es für Drogengebraucher eine kostenlose Hep. A/B Grundimmunisierung, Auffrischung sowie HBs-AK-Titer Bestimmung.

BLUT zu BLUT!

Nassrasierer, Zahnbürsten, Tattoos, i.v. Drogenkonsum, vertikal in der Schwangerschaft (geringes Risiko ~ 5%).

Ungeschützter Geschlechtsverkehr: geringes Risiko. Bei diskordanten Paaren gibt es keine generelle Empfehlung ein Kondom zu benutzen.

Indikation zur Behandlung einer chron. Hepatitis C

Die GPT hat in diesem Zusammenhang heute kaum mehr einen Stellenwert.

Zusammenfassend lässt sich heute sagen: „Wenn keine Kontraindikation besteht wird behandelt“.

Leberbiopsie: Wird selten gemacht. Kann vereinzelt notwendig sein, kommt aber überwiegend im Kontext von Studien vor.

Kontraindikationen

4 große Gruppen

a.) aktiver Alkoholismus

b.) aktiver Drogengebrauch in einem, den Patienten destabilisierenden Ausmaß. Das entscheidende Kriterium ist die Destabilisierung und nicht der Umstand des Substanzgebrauches selbst. Opiate haben (im Gegensatz zu Alkohol) keine organschädigende Wirkung.

c.) Psychiatrische Erkrankungen:

- z.B. mehrfach stationäre Aufnahmen,
- Suizidversuch(e),
- Anfallsleiden (außer gute eingestellte Patienten oder Patienten mit dringlicher Behandlungsindikation),
- Depression stellt eine relative Kontraindikation dar.
In der Literatur ist beschrieben, dass das HC-Virus selbst depressiogen ist.
In der Praxis zeigt sich, dass Patienten mit chron. Hep C müder und energieloser sind. Manche Patienten sind nach der Viruselimination wie verändert --> mehr Energie und aktiver.
Es gibt auch Fälle, wo die Patienten solcherart den Relapse quasi „spüren“.

Aus der Praxis: Schwere Behandlungszwischenfälle waren immer Patienten mit einer psychiatrischen Problematik.

Keine generell präventive Gabe von **Antidepressiva** vor Behandlungsbeginn. AD haben auch Nebenwirkungen. Im Einzelfall kann es aber erforderlich sein.

d.) Patienten über 70 Jahre.

Ein Alter zwischen 60a – 65a ist eine relative KI.

Weitere KI:

- Schwangerschaft und Stillzeit
- dekompensierte Leberzirrhose
- Autoimmunerkrankungen wie Chronische Polyarthritis, Lupus Erythematodes

- chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- nicht behandelte bzw. fortgeschrittene maligne Erkrankung

Relative KI:

- Psoriasis vulgaris. Erfordert vor Behandlungsbeginn eine dermatologische Abklärung,
- KHK
- Hashimoto-Thyreoiditis

Malignome sind keine primäre KI. Hier ist im Einzelfall zu entscheiden.

Behandlung

Ribavirin wird gemeinsam mit Interferon verabreicht. Ist in erster Linie für den anhaltenden Therapieerfolg verantwortlich (senkt die Relapse-Rate).

Eine der Ribavirin-Nebenwirkungen ist das Auftreten einer **hämolytischen Anämie**. Eine bestehende KHK ist daher eine relative KI.

Prinzipiell ist die **hämolytische Anämie** über eine Reduktion der Ribavirin-Dosis sehr gut steuerbar. Das Problem dabei ist, dass die Ribavirin-Dosis auch für das therapeutische Ansprechen (mit)verantwortlich ist (v.a. bei GT 1).

Ribavirin wird gewichtsabhängig dosiert. Bei **adipösen Patienten** ist demnach eine höhere Dosis notwendig, die auch mit einer höheren Toxizität verbunden ist.

Bis zu einem **Hämoglobin** von 10g/100ml ist in der Regel keine Intervention erforderlich.

EPO: der Einsatz von EPO ist wegen der hohen Kosten problematisch.

Darüber hinaus ist Ribavirin im Tierversuch **teratogen**. Während der Therapie und 6 Monate darüber hinaus müssen sowohl Männer als auch Frauen verhüten.

Leukozytopenie (bis zu neutrophile Granulozyten 1000 – 750/µl kein wesentliches Problem) und **Thrombopenie** (bis zu 30.000 – 35.000/µl kein wesentliches Problem) treten auf, sind klinisch aber wenig bis kaum relevant (z.B. kaum erhöhte Infektionsrate bzw. Blutungen).

Erfolgsraten der Behandlung:

Aus der Praxis:

Genotyp 1: ~50% Heilung

Genotyp 2,3: 60 – 80% Heilung

Es können 3 Gruppen des Ansprechens unterschieden werden:

- 1.) absolute **Non-Responder**
- 2.) **Responder** (bei GT 2,3 fast immer)

Relapser: Nach Beendigung der Therapie ist wieder HC-Virus im Blut nachweisbar. Ist meist die Folge zu kurzer Therapiedauer. Wenn der Patient die Therapie gut vertragen hat, ist ein 2. Behandlungsversuch möglich.

3.) **SVR** (sustained virological response): 6 Mo. nach Beendigung der Therapie ist noch immer kein HC-Virus im Blut nachweisbar. Bedeutet per Definition **Heilung**.

- Nach **12 Wochen** ist eigentlich bereits absehbar, ob die Therapie erfolgreich sein wird oder nicht.
- Die **Therapiekosten** belaufen sich bei GT 1 auf ca. € 2.200.- /Monat.
- **Drop out Rate:** Im KFJ beträgt die Abbruchrate ca. 10%.

Begleitmaßnahmen der Behandlung:

Es ist wichtig die Patienten auf das, was sie erwartet vorzubereiten.

1. Aufklärungsgespräch:
z.B. Haarausfall ist obligat, aber nicht total und reversibel.
Psychische Probleme im Sinne von depressiven Verstimmungen und erhöhter Reizbarkeit sind häufig.
2. Hinweis auf die wesentlichen Nebenwirkungen bereits im Vorfeld. Z.B. Gewichtsabnahme (va. bei geringem Ausgangsgewicht) und Inappetenz.
3. Es ist wichtig, dass der Patient ein (funktionierendes) soziales Umfeld hat. Eltern/Partner sollen in das Aufklärungsgespräch mit einbezogen werden. Partnerschaftsprobleme bis hin zu Trennungen können auftreten. Verheimlichen der Infektion und Behandlung vor den Angehörigen unbedingt vermeiden.
4. Den Patienten genau zeigen und erklären wie Interferon injiziert werden soll. Beim ersten Kontakt sich das Hantieren mit dem Pen vom Patienten zeigen lassen. Pegasys[®] ist einfach zu handhaben, PegIntron[®] ist etwas umständlicher.

Substitutionsbehandlung und Therapie der chron. Hepatitis C

Es gibt keine Einschränkung hinsichtlich der antiviralen Behandlung. Im Gegenteil: Substituierte Patienten sind sehr compliant. Sie sind es gewohnt Medikamente regelmäßig einzunehmen. Bei diesen Patienten funktioniert die Behandlung fast immer.

Zuweisung von Patienten an die Leberambulanz des KFJ:

- 1.) Vorbesprechung in der eigenen Praxis
(Aufklärung und Vorbereitung → siehe oben)
- 2.) Keine Kontraindikation vorhanden.
- 3.) Befunderhebung (qual. PCR, OB-Sono, BB, TSH, HIV) und Pat. mitgeben.
- 4.) Terminvereinbarung
- 5.) Ambulanzzeiten:
Mo – Fr.: 08:20 – 12:00 Uhr.
Wartezeiten max. 30 min.
- 6.) Vor Behandlungsbeginn gibt es mit den Patienten 3-4 Kontakte in der Hepatitis-Ambulanz. Diese dienen der weiteren Abklärung und geben Auskunft über die Compliance.

Protokoll:

Dr. Hans-Joachim Fuchs

Dr. Hans Haltmayer