

Hepatologische Versorgung und Therapiestandards bei Substitutionspatienten

Die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS 2006) empfehlen eine Therapie der chronischen Hepatitis C bei intravenös Drogengebrauchenden (IVDA) insbesondere dann, wenn eine Substitutionstherapie durchgeführt wird. "Die Substitutionsbehandlung stellt in der Suchtmedizin das beste Setting für eine Hepatitis-C-Therapie dar" (Backmund et al., Suchtmed 2006; 8 (3): 129-133). Im integrierten Setting sind durch ein enges Arzt-Patienten-Verhältnis mit einer guten Compliance Heilungschancen zu erreichen, die denen entsprechen, die auch bei der "Allgemeinbevölkerung" erzielt werden. Die Heilungsraten liegen hierbei bei über 60% (Walcher et al., Suchtmedizin in Forschung und Praxis, 2008: Peginterferon alfa-2a + Ribavirin bei Substitutionspatienten im Alltag (PRISMA)). Auch sind die Reinfektionsraten mit 2–5% nicht höher als bei nicht-drogenabhängigen Patienten (Grebely et al., AASLD 2007, abstr. 296; Gözl et al., Suchttherapie 2007). Ein intaktes, örtlich eng geknüpft, überschaubares Netzwerk von psychiatrisch und hepatologisch erfahrenen Ärzten und Suchtmedizinern gilt als besonders günstig für die Durchführung einer HCV-Therapie bei Substitutionspatienten. Sollten Interferon-bedingte Nebenwirkungen und Beschwerden auftreten – die durchaus Entzugserscheinungen ähneln können – sind so eine psychiatrische Betreuung sowie eine Krisenintervention gewährleistet. Die Gefahr eines Drogenrückfalls kann minimiert werden.

Vor diesem Hintergrund berücksichtigen die im Jahr 2008 überarbeiteten Leitlinienempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauung und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Therapie der chronischen Hepatitis C („S3-Leitlinie Hepatitis C“, Publikation voraussichtlich 2009) weitgehend die Erkenntnisse zur Behandlung von Suchtpatienten.

Im Rahmen einer Plenarveranstaltung zum Thema "Hepatologische Versorgung und Therapiestandards bei Substitutionspatienten" während des 10. Interdisziplinären Kongresses für Suchtmedizin (München, 02.–04. Juli 2009, Vorsitz Prof. Dr. med. Reinhard Zachoval und Dr. med. Stephan Walcher, beide München), zeigte PD Dr. med. Markus Backmund, wie die Leitlinien der DGS zur Behandlung psychisch Kranker mit Hepatitis C in die neuen DGVS-Leitlinien eingearbeitet worden sind.

In seinem Vortrag "Leitlinien der DGS und der DGVS: Neue Standards für ein altes Problem" betonte er, dass die unterschiedlichen Phasen einer Suchterkrankung, psychiatrische Komorbiditäten und Beikonsum bei der Hepatitis-Therapie Opioidabhängiger mitberücksichtigt werden müssen.

So gilt als bester Therapiezeitraum die Phase einer Substitutionsbehandlung. Besteht allerdings noch ein Heroinkonsum, muss laut den Leitlinien der DGS individuell im Rahmen einer Einzelentscheidung zwischen Arzt und Patient die Situation hinsichtlich einer Therapie analysiert werden. Patienten, die früher opioidabhängig waren und Betroffene während einer Entwöhnungsbehandlung müssen besonders unterstützt werden.

Diagnostik und Management von psychiatrischen Störungen sind sowohl vor, als auch während und nach der antiviralen Therapie von großer Bedeutung. Hier ist eine interdisziplinäre Expertise erforderlich, die im "integrierten Setting" eine suchtmmedizinische, hepatologische und psychiatrische Kompetenz vereint. Vor der antiviralen Therapie müssen Depressionen, Angstsyndrome und Psychosen medikamentös eingestellt werden. Zur antidepressiven Therapie werden SSRI's (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin), andere Substanzen (Mirtazapin und tricyclische Antidepressiva) aber auch Psychotherapie (PT, VT, supportive PT (+TCA)) und Gruppentherapie angewandt. M. Backmund berichtet, dass er versucht die schwerste Komplikation der Depression, die Suizidalität, rechtzeitig zu erkennen. Er fragt deshalb regelmäßig, ob Suizidgedanken vorliegen, die bei akuter Suizidalität eine entsprechende Krisenintervention erfordern.

Festzuhalten ist aber, dass vorbestehende psychiatrische Komorbiditäten keine grundsätzliche Barriere für eine HCV-Therapie von IVDA darstellen.

Nach den neuen Leitlinien zur antiviralen Therapie der chronischen Hepatitis C kann die Therapie verkürzt werden, wenn vor Therapiebeginn eine niedrige Viruslast von $6-8 \times 10^5$ (GT 1 oder 4) bzw. 8×10^5 (GT 2 oder 3) IU/ml und zur Woche 4 nach Therapiebeginn keine HCV RNA mit einem hochsensitiven Assay mehr nachweisbar ist sowie keine weiteren Faktoren gegen verkürzte Therapieoptionen vorgelegen hatten. M. Backmund und der zweite Referent, M. Waizmann (Leipzig), geben allerdings zu bedenken, dass eine Therapieverkürzung nicht in allen Fällen ratsam ist.

Dass mit den neuen Leitlinien auch ein Umdenken bzgl. der Therapie der chronischen Hepatitis C bei intravenös Drogengebrauchenden (IVDA) eingetreten ist, hat u.a. mit folgenden traurigen Tatsachen zu tun: Wie M. Waizmann in seinem Vortrag "Hepatitis C bei Suchtpatienten – Infektionsraten und Lösungsansätze für die Therapie" berich-

tet, muss in Europa mit folgenden Zahlen für IVDA gerechnet werden:

Epidemiologie bei IVDA in Europa

- 200.000 HIV-infizierte IVDA
- 1.000.000 HCV-infizierte IVDA
- 60–80% der HIV-infizierten IVDA sind HCV-koinfiziert

(EMCDDA 2007/2008)

Nach dem aktuellen Drogen- und Suchtbericht der Bundesregierung beträgt der Anteil intravenöser Drogenkonsumenten an den HCV-Infizierten etwa 35%. Die Antikörper-Prävalenz bei dieser Risikogruppe liegt bei 60–80%. In der Literatur wird die Inzidenz der HCV-Infektion in der Gruppe der Heroinabhängigen mit zehn bis 30 Neuinfektionen/100.000 Einwohnern pro Jahr angegeben (Backmund 2008). Am höchsten ist dabei die Inzidenz mit 75,6 Neuinfektionen/100.000 Einwohner pro Jahr in der Gruppe der Heroinabhängigen unter 20 Jahren (Backmund 2008). Erschreckend ist aber, dass von den geschätzten 24.000 intravenös Drogengebrauchenden mit nachgewiesener HCV-Infektion nur 800 Menschen (3%) pro Jahr antiviral therapiert werden.

Dass HCV-infizierte IVDA, genau wie Patienten ohne Drogenkonsum, möglichst früh antiviral behandelt werden sollten, begründet sich auch mit dem natürlichen Krankheitsverlauf und den potenziellen Spätfolgen der Hepatitis C. Denn etwa 75–80% der Patienten entwickeln im weiteren Verlauf eine chronische Lebererkrankung, bei 25% von ihnen schreitet diese zur Leberzirrhose fort. Leberdekom-

pensation, die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms sowie Tod sind mögliche Spätfolgen. Nicht zu vergessen ist, dass bei HCV-infizierten IVDA das Fortschreiten der Lebererkrankung beschleunigt verlaufen kann, da zum Teil begünstigende Faktoren, wie ausgeprägter Alkoholkonsum und Malnutrition zusätzlich vorhanden sein können (Cooper & Mills 2006).

Als wesentliche Therapieziele nennt Waizmann:

- Virusfreiheit
- Mehr Lebensqualität
- Gewinn von Lebensjahren
- Verringerung der Infektionsgefahr und damit präventive Komponente für andere Drogenabhängige

Im Gegensatz zur Therapie bei Patienten mit CHC ohne Drogenkonsum ist die HCV-Therapie bei IVDA deutlich komplexer. Neben der alles entscheidenden Compliance sind somatische und psychiatrische Komorbiditäten, Beikonsum, Komedikation, Substitutionsmittel, soziale und strafrechtliche Lage sowie eine bestmögliche Motivation Faktoren, die bedacht und beherrscht werden müssen.

Eine gute Kooperation und Arbeitsteilung zwischen Suchtberatung und Facharzt kann hier, so M. Waizmann wesentlich zum Therapieerfolg beitragen (Abb. 1).

Nach Ansicht von M. Waizmann hängen aber die Heilungschancen einer Hepatitis-C-Behandlung bei substituierten Patienten nicht nur vom HCV-Genotyp, sondern auch vom Therapie-Setting ab. So fragte man mit der von ihm geleiteten Leipziger "DOT-C-Studie 100/100/100", ob mit 100%

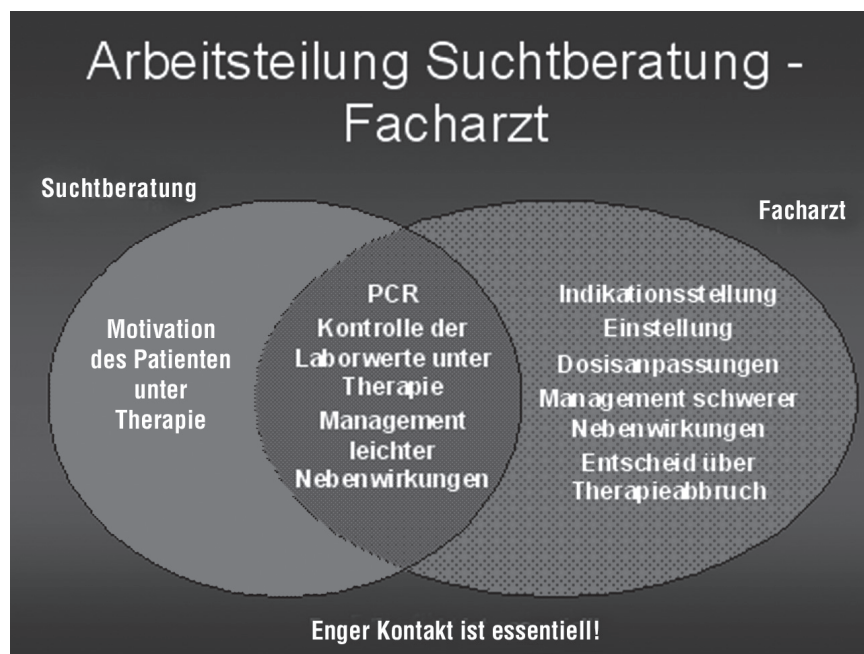


Abb. 1: Arbeitsteilung Suchtberatung – Facharzt

Therapiedauer und 100% der geplanten Interferondosis (Peginterferon alfa-2a) sowie 100% der geplanten Ribavirindosis auch ein 100-prozentiger Therapieerfolg erreichbar wäre.

Mit folgendem Therapie-Setting sollte diese Frage beantwortet werden:

1. Behandlung in einer Hand – Substitution und HCV-Therapie an einem Ort
2. Depression, Angstsyndrom und Psychose müssen vor Therapie medikamentös eingestellt werden – z.B. mit Citalopram
3. Tägliche Vergabe und Kontrolle der Einnahme der Medikamente und des Substitutionsmittels
4. Tägliche Einmalgabe der gesamten Ribavirin-Dosierung – 1 x wöchentlich Peginterferon alfa-2a s.c.
5. Dosisreduktion wegen Nebenwirkungen oder Vermeidung von Therapiedauerverkürzung (Genotyp 1–48 Wochen; Genotyp 2 und 3–24 Wochen Therapiedauer)

Damit Sicherstellung höchstmöglicher Compliance der Patienten – 100/100/100-Regel eingehalten!

In dieser Studie konnte eine außerordentlich hohe Gesamt-SVR-Rate von 98% (n = 48/49) erzielt werden. Für Genotyp 1 und 4 lag die SVR-Rate bei 95% (n = 20/21), für Genotyp 2 und 3 bei 100% (n = 28/28). Eine Dosisreduktion war, so Waizmann, bei keinem der Patienten erforderlich, schwere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Angestrebt werden sollte, dass diese Ergebnisse in einer größeren Studie kontrolliert werden. Er zieht folgendes Fazit aus der Leipziger DOT-C-Studie: Wenn Patienten unter engmaschiger Betreuung sowohl durch die Suchtberatungsstellen und durch

den Facharzt eine HCV-Therapie erhalten, sind die Heilungschancen gleich oder sogar höher als bei Normalpatienten.

Als mögliche Gründe nennt er:

- Regelmäßige (100%) Einnahme der Medikamente – insbesondere Ribavirin
- Vorbeugende Depressionsprophylaxe
- Regelmäßige psychologische und psychosoziale Betreuung in den Suchtberatungsstellen.
- Keine Therapieverkürzung

Soll man auf neue Substanzen wie Telaprevir oder Boceprevir warten, die u.U. 2011/2012 zugelassen werden könnten? Diese Frage ist schwierig zu beantworten. Aber soviel kann gesagt werden: je länger man mit einem Therapiebeginn wartet, umso weiter ist z.B. die Leberfibrose/-zirrhose fortgeschritten, umso schlechter werden die endgültigen Ansprechraten (SVR) ausfallen.

Als abschließendes Fazit des Symposiums kann folgende Aussage von Dr. med. Konrad Isernhagen, Köln, zitiert werden:

Es gibt keinen rationalen Grund, einem substituierten Drogenabhängigen eine HCV-Therapie vorzuenthalten. Die Frage kann heute nicht mehr lauten "ob Therapie", sondern "warum keine".

Das von ihm genannte Zitat von *Emanuel Geibel (1815–1884)* sollte zum Nachdenken und Handeln animieren:

"Wann behandeln?
Die Zeit zum Handeln jedes Mal verpassen
nennt ihr: Die Dinge sich entwickeln lassen.
Was hat sich denn entwickelt, sagt mir an,
das man zur rechten Stunde nicht getan?"