

Therapie der Hepatitis C bei Drogenkonsumenten

Jörg Gölz

Praxiszentrum Kaiserdamm Berlin

1.Internationaler Fachtag Hepatitis C
2004



Behandlungsaktivität

- Bei einer Behandlungsbedürftigkeit von **25%** der IVDU mit chronischer HCV-Infektion müßten pro Jahr ca **10 - 20 000** Patienten behandelt werden
- ca **800** HCV-Therapien bei IVDU finden in den **20** aktivsten Zentren pro Jahr statt
- Also werden höchstens **2-3%** der Behandlungsbedürftigen tatsächlich behandelt

Probleme bei der IFN-Therapie bei psychiatrisch kranken Patienten

- Ärztliche Widerstände gegen Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen
- Übervorsichtige Risikoeinschätzung aus mangelhaftem psychiatrischen Wissen
- Mangelhafte Kenntniss des Managements psychiatrischer Erkrankungen

Forderungen an Therapiesetting

- Suchtmedizin / Psychiatrie
- Psychosoziale Betreuung / Psychoedukation
- Erfahrung mit Virus-Hepatitis und HIV
- Methadonsubstitution
- Leberpunktion in der Institution
- Möglichst nur ein Pathologe
- Klassifizierung nach einem Schema (METAVIR)
- Labor mit ausreichendem Training bei virologischen und immunologischen Bestimmungen



Einfluss des Settings

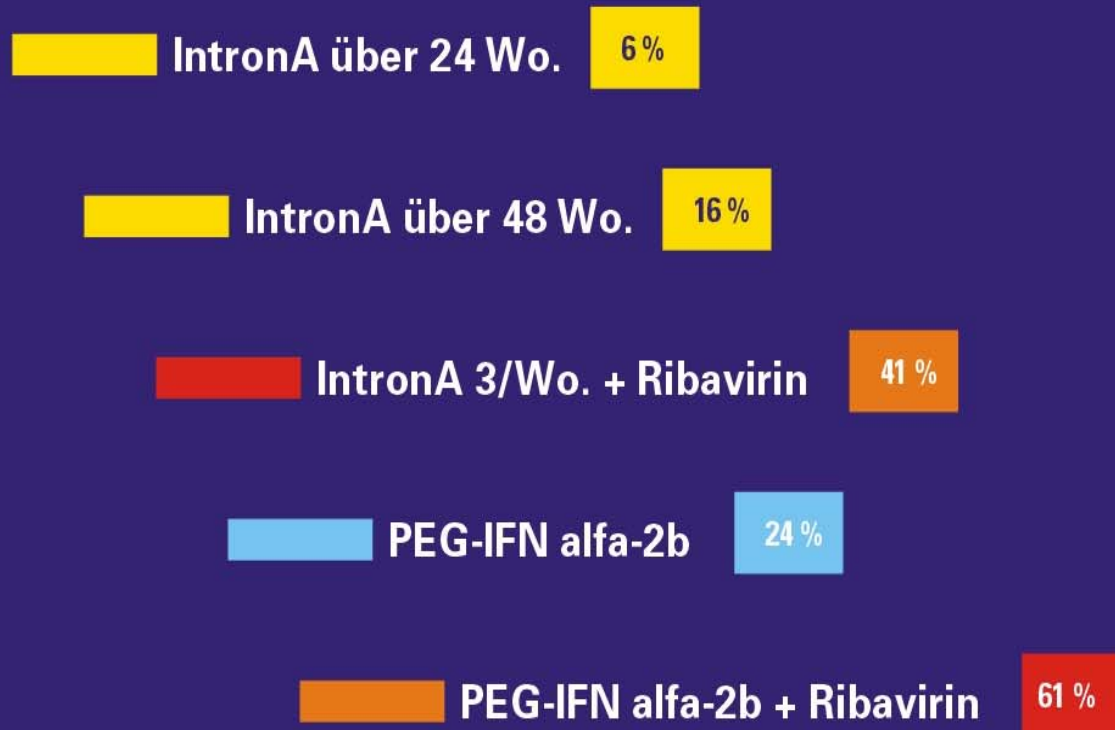
	n	Abbruch
German trial*	100	21%
Spanish trial**	111	14%
US trial***	110	54%

*Gözl et al. Suchttherapie 2002; 3: 1-8

**Perez-Olmeda et al. Hepatology 2001; 34: abstr 641

***Kostman et al. Hepatology 2001; 34: abstr 634

Die Entwicklung der Wirksamkeit einer auf Interferon alfa-2b basierenden Therapie im Verlauf der letzten 10 Jahre



Therapie-Richtlinie bei frischer HCV-Infektion

- **Genotyp 2,3:**
 - 3 Monate abwarten ob spontane Heilung (HCV-PCR < 600)
sonst 6 Monate PegIFN
- **Genotyp 1,4:**
 - 6 Monate PegIFN

(1,5 mcg/kg/KG Pegintron 1 x wöchentlich sc
188 mcg Pegasys 1 x wöchentlich sc)



Therapiestandard bei chronischer HCV-Infektion

- Pegyliertes Interferon plus Ribavirin (plus Amantadin)

Dosierungen

- 1,5 mcg/kg KG peg-IFN alpha-2b (PegIntron)
180 mcg peg-IFN alpha-2a (Pegasys)
- 10.5 mcg Ribavirin / kg KG / Tag (Rebetol, Copegus)
- 2 x 100 mg Amantadin / Tag

Dauer

Genotyp 2,3: 24 Wochen Genotyp 1,4: 48 Wochen

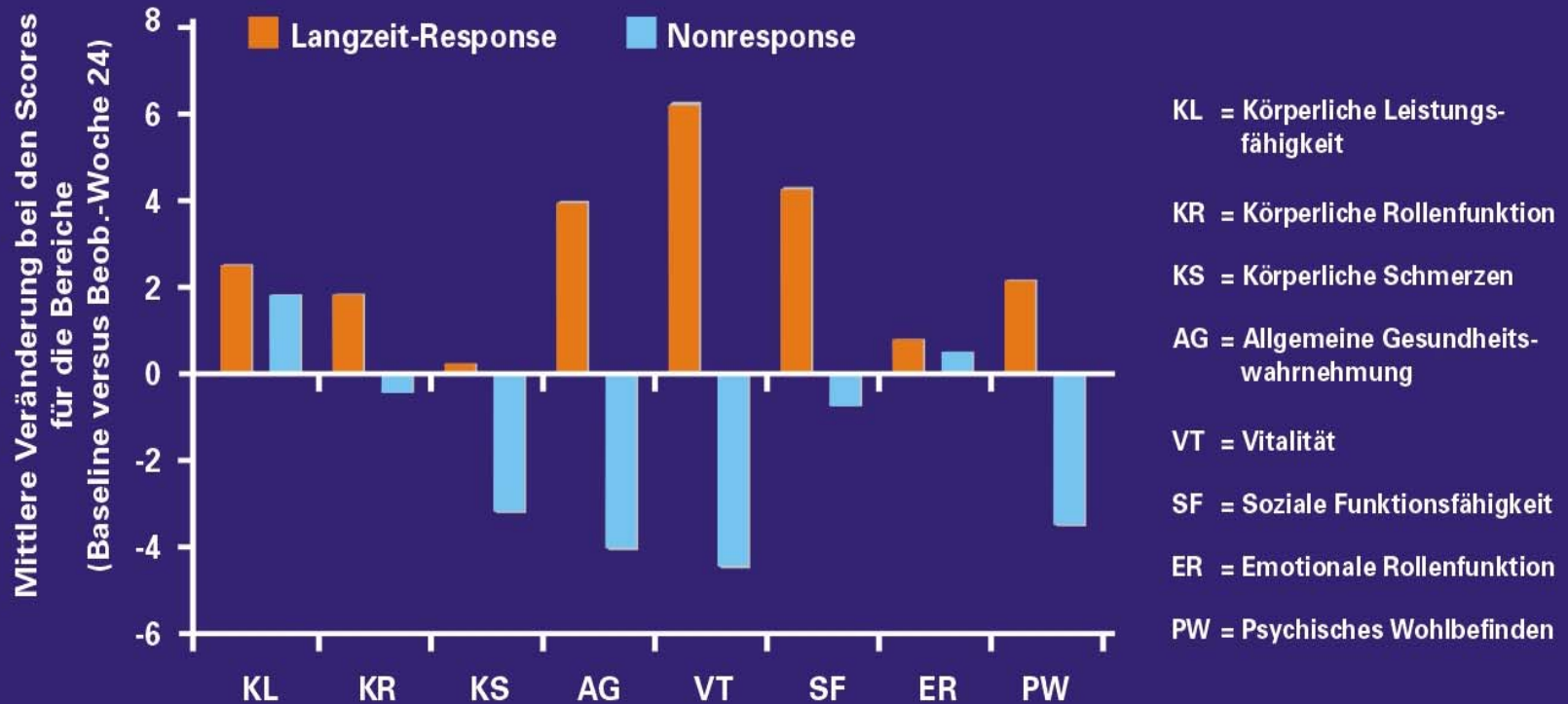


Zukünftige Therapieoptionen

- **alternative Interferone**
- **Neue Nukleosidanaloge**
- **Andere Immunmodulatoren**
- **Hemmer der Vermehrungsenzyme**
- **HCV-Impfung**



Gesundheitsbezogene Lebensqualität: entsprechend dem SF-36-Fragebogen: Langzeit-Responder versus Nonresponder



Auswahlkriterien zur HCV- Therapie

Therapieempfehlung

- Zirrhosegrad (F2, F3,F4)
- HIV-Koinfektion
(CD4 > 300 oder über 15%)
- extrahepatische Nebenwirkungen
- palliativ
- Akute Hepatitis C



Kriterien gegen Therapie

Rückstellung der Therapie

- schlechte Compliance
- HIV-Koinfektion ($CD4 < 300$)
- Unterbrechung Rehabilitation
- Gerichtsverfahren
- < 12 Monate Abstinenz
- Co-Abhängigkeit Alkohol
- dissoziale Persönlichkeitsstörungen



Absolute psychiatrische Kontraindikationen für IFN-Therapie

- **Akute Suicidalität**
- **Persönlichkeitsstörung mit aggressiven Impulshandlungen**
- **Erheblicher Konsum von illegalen und legalen Drogen**
- **Hoher Suchtdruck bei abstinenten Patienten**



Relative Kontraindikationen

- **Mittlere bis schwere Depression**
- **Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis**
- **Angst- und Panikstörungen**



Neurobiologische Ursachen psychischer NW von IFN

- Hemmung serotonerges System
Depression
- Aktivierung glutamaterges System
Suchtdruck/Entzug
- Aktivierung glutamat-/dopaminerges System
Psychose
- Aktivierung dopaminerges System
Angst / Panik

Problem Komorbidität

- Hohe psychiatrische Komorbidität
- Hohe infektiologische Komorbidität
- Hohe kardiovaskuläre Komorbidität
- Hohe hämatologische Komorbidität



Psychiatrische Komorbidität bei IVDU

keine Komorbidität	23%
Generalisierte Angststörung (300.02)	15%
Depressive Störungen (300.4)	14%
Narzißtische Persönlichkeitsstörung (301.81)	22%
Schizoide Persönlichkeitsstörung (301.20)	10%
Borderline Persönlichkeitsstörung (301.83)	16%

Infektiologische Komorbidität bei IVDU

- HIV-Infektion 45%
- Chronische Osteomyelitis 7%
- Nephritis/Glomerulonephritis 6%
- rez. Pneumonien 4%
- rez. Thrombophlebitiden 11%



Kardiovaskuläre Komorbidität

- **Zust. nach Endokarditis** **17%**
- **Zust. nach Herzklappenersatz** **3%**
- **Herzrhythmusstörungen** **15%**
- **Alkoholische Kardiomyopathie** **6%**
- **Koronare Herzkrankheit** **8%**
- **Mykotisches Aneurysma** **4%**
- **By-pass-Operation** **4%**

Nebenwirkungen PegIFN/RBV

- Müdigkeit 70%
- Kopfschmerzen 65%
- Muskel-/Gelenkschmerzen 60%
- Fieber 50%
- Anorexie/Übelkeit 30 - 50%
- Reizbarkeit 40%
- Depression 30%
- Haarausfall 40%

Therapie der psychiatrischen IFN-Nebenwirkungen

- Depression SSRI
 - Paranoid-halluzinatorische Psychose ATN
 - Dissoziative Störung mittelpotente NL
 - Manie ATN
 - Angst / Panik BZD +SSRI
 - Schlafstörung sedierende NL
- 

Besondere Therapierisiken (234 Therapiezyklen)

Anstieg des Kokain-Beikonsums	35
Psychotische/ delirante Episoden	21
Dissoziative Störungen	16
Schwangerschaften unter RBV	3
Hypothyreose	4
Heroinrückfall bei Abstinenten	2
Tod durch Suicid	2
Tod durch Laktatacidose	2
Anorexie mit TPE	1

Erfolgsraten (n 165)

• Gruppe	Anzahl	SVR	SVR%
• Gesamtgruppe	165	78	47%
• IVDU	116	56	48%
• Nicht-IVDU	49	22	45%
• HIV +	70	22	31%

Zusammenfassung I

- **Kein Unterschied in den Ansprechraten zwischen IVDU und Nicht-IVDU**
- **Keine Unterschiede zwischen abstinenten und substituierten IVDU**
- **HIV-/HCV-Koinfizierte mit schlechteren Ansprechraten als HCV-Monoinfizierte**
- **Gestörte Compliance nur untergeordneter Abbruchgrund**

Zusammenfassung II

- Psychiatrische Erkrankungen sind in der Regel keine IFN - Kontraindikation
- Ausnahmen sind akute Suicidalität, Suchtdruck und aggressive antisoziale Störungen
- Bei komorbiden Patienten psychiatrisches Konsil und prophylaktisch antidepressive, anxiolytische oder antipsychotische Therapie