

Zur Versorgungssituation von Patienten mit chronischer Hepatitis C (cHC) und Leberzirrhose, ein aktueller Statusbericht

Hüppe D.¹, Mauss S.², Boeker K.³, Lutz T.⁴, Racky S.⁵, Schmidt W.⁶, Ulrich R.⁷, Sbrijer I.⁸, Heyne R.⁹, Schober A.¹⁰, John C.¹¹, Hey K.H.¹², Bokemeyer B.¹³, Kallinowski B.¹⁴, Möller B.⁹, Pape S.¹⁵, Alshuth U.¹⁶, Zehnter E.¹⁷

¹Gastroenterologische Praxis, Herne, Germany, ²Zentrum für HIV und Hepatogastroenterologie Düsseldorf, Düsseldorf, Germany, ³Gastroenterologische Praxis, Hannover, Germany, ⁴Infektiologische Praxis, Frankfurt, Germany, ⁵Gastroenterologische Praxis, Bad Schwalbach, Germany, ⁶Gastroenterologisches Zentrum und Leberambulanz, Berlin, Germany, ⁷Gastroenterologische Praxis, Krefeld, Germany, ⁸Gastroenterologische Praxis, Dortmund, Germany, ⁹Gastroenterologische Zentrum und Leberambulanz, Berlin, Germany, ¹⁰Gastroenterologische Praxis, Göttingen, Germany, ¹¹Gastroenterologische Praxis Berlin, Berlin, Germany, ¹²Gastroenterologische Praxis, Paderborn, Germany, ¹³Gastroenterologische Praxis, Minden, Germany, ¹⁴Gastroenterologische Schwerpunktpraxis, Schwetzingen, Germany, ¹⁵Gastroenterologische Praxis PB, Paderborn, Germany, ¹⁶Roche Pharma AG, Hepatitis/HIV/Infektiologie, Grenzach-Wyhlen, Germany, ¹⁷Gastroenterologische Praxis Dortmund, Dortmund, Germany

EINLEITUNG

- Zur Beurteilung der Versorgungsqualität von Hepatitis C-Patienten führt der Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e.V. (bng) in Kooperation mit der Roche Pharma AG eine deutschlandweite online-Beobachtungsstudie bestehend aus einer Screening- und einer Therapiedokumentation durch.
- Patienten mit chronischer Hepatitis C (cHC), die bereits eine Leberzirrhose entwickelt haben, sind besonders behandlungsbedürftig, da bei ihnen das Risiko für die Entwicklung von leberassoziierten Begleiterkrankungen bzw. eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) besonders groß ist.

ZIEL

- Die Analyse soll die Versorgungssituation von cHC-Patienten mit Leberzirrhose beschreiben und aufzeigen, ob Optimierungsmöglichkeiten bei der Betreuung bestehen.

METHODE

- Diese Auswertung ist Teil einer großen, fortlaufenden, deutschen, multizentrischen, offenen Beobachtungsstudie bei erwachsenen cHC-Patienten mit HCV RNA-Bestätigung. Dabei lagen die Entscheidungen über Beginn, Dauer und Dosierung der Behandlung mit Peginterferon alfa-2a (40KD) und Ribavirin in der Hand des behandelnden Arztes.
- Im Studienablauf wurden zunächst alle erschienenen Patienten mit Hepatitis C gescreent. Bei einer Behandlung mit Peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS®) plus Ribavirin wurde der Behandlungsverlauf dokumentiert.
- Die Screeningdaten umfassen Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Dauer und Quelle der Infektion, antivirale Vorbehandlung, klinische Symptome, Histologie, Genotyp, Viruslast, Begleiterkrankungen und den sozialen Status.
- Aufgrund des fortlaufenden Charakters der Studie wurden alle bis zum Stichtag 31.05.2006 verfügbaren Daten mit beantworteten Queries zugrunde gelegt.

ERGEBNISSE

Patienten

- Die vorliegende Analyse basiert auf 10326 nicht vorbehandelten cHC-Patienten in über 500 Zentren, die in der Screeningphase erfasst wurden.

Zirrhose

- Sonographische Untersuchung:** 8464 Patienten wurden sonographisch untersucht. Bei 459 dieser Patienten (5,4%) wurde eine Zirrhose festgestellt.
- Histologische Untersuchung:** Bei 2234 Patienten wurde eine histologische Untersuchung vorgenommen. Bei 81 dieser Patienten (3,6%) wurde eine Zirrhose (F4, Desmet Scheuer) festgestellt.
- Klinische Untersuchung:** Bei 310 der 10326 Patienten (3,0%) wurde die Zirrhose klinisch befundet und nach Child Pugh klassifiziert: A 86,5%, B 10,0%, C 3,5% (siehe Abb. 1).

Patientencharakteristik

- Bei den 459 Patienten mit sonographischer Befundung zeigte sich die folgende Patientencharakteristik:
- Demographie:** Das Alter betrug im Mittel 58,2 Jahre, 60,6% der Patienten waren männlich und der mittlere BMI betrug 26,3 kg/m² (siehe Tab. 1). 22,8% der Patienten waren erwerbstätig, 78,8% nicht erwerbstätig, in den meisten Fällen Rentner (61,9% der nicht erwerbstätigen Patienten). Insgesamt 17,2% der Patienten waren arbeitslos.
- Begleiterkrankungen** traten bei 76,5% der Zirrhose-Patienten auf. Die 5 häufigsten waren Herz-/Kreislaufkrankungen (29,3%), Drogen-/Alkoholabusus (23,9%), Diabetes mellitus (23,6%), Leberfunktionsstörung (21,9%) und Thrombozytopenie (18,2%).
- Die **Infektionsdauer** betrug im Mittel 19,2 Jahre.

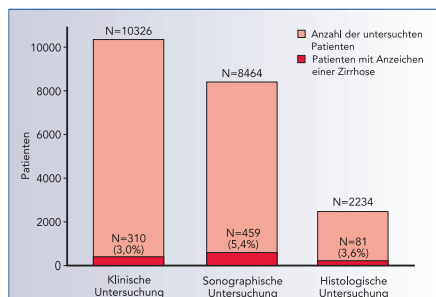


Abb. 1. Patienten mit Anzeichen einer Zirrhose bei verschiedenen Untersuchungen

Tabelle 1: Demographische und Baseline-Daten

	Zirrhose-Patienten	Alle Patienten
N	459	10326
Alter (Jahre)	58,2	43,4
Geschlecht männlich	60,6%	58,8%
BMI (kg/m ²)	26,3	24,7
Infektionsdauer (Jahre)	19,2	12,1
Thrombozyten (/µl)	137 989	221 099
Genotyp		
1	75,0%	61,7%
2 / 3	21,1%	34,9%
4 / 5 / 6	3,1%	3,4%

- Infektionsquelle:** Folgende Infektionsquellen waren angegeben (Mehrfachnennungen möglich): 31,4% Blutprodukte, 23,7% i.V. Drogenabusus, 8,7% medizinische Maßnahme, 35,3% unbekannt (siehe Abbildung 2).
- Thrombozyten:** Der Mittelwert der Thrombozyten bei der Eingangsunteruchung betrug 137 989 /µl.
- Alkoholabusus:** Bei 12,2% der Patienten wurde ein aktueller Alkoholabusus angegeben.
- Verteilung der Genotypen (GT):** 75,3% der Patienten mit GT 1, 21,1% mit GT 2/3 und 3,1% mit GT 4 (siehe Abb. 3).

Behandlung der cHC

- Eine cHC-Therapie mit Peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS®) wurde initiiert (siehe Abb. 4):
 - bei 144 Patienten mit sonographischer Befundung (31,4%).
 - bei 61 Patienten mit histologischer Befundung (75,3%).
 - bei 132 Patienten mit klinischer Befundung (42,6%).

Gründe für Nichttherapie

- Sofern keine cHC-Therapie mit Peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS®) initiiert wurde, sollten die Gründe dafür angegeben werden. Bei 315 der sonographisch befundeten Patienten (68,6%) wurden die Gründe für die Entscheidung gegen die Therapie erfragt: dekompensierte Erkrankung (33,6%), Begleiterkrankung / fortgesetzter Drogenkonsum (25,7%), Patientenwunsch (22,2%), andere Therapie (10,2%) und Alter des Patienten (8,3%; siehe Abb. 5).
- Sofern bei der Entscheidung gegen die Therapie ein fortgesetzter Drogenkonsum vorlag, war bei 75,0% der Patienten u.a. ein Alkoholabusus angegeben.
- Sofern bei der Entscheidung gegen die Therapie ein Patientenwunsch vorlag, handelte es sich meist um Angst vor der Therapie (58,7%) oder mangelnde Einsicht in die Notwendigkeit der Therapie (46,0%); die Erhebung dieser Daten erfolgte erst ab April 2005.
- Bei denjenigen Patienten, bei denen im Rahmen der Entscheidung gegen die Therapie das Alter angegeben war, lag der Altersmittelwert bei 75,4 Jahren.

Behandlungserfolg

- Eine Early Virological Response (EVR) wurde bei 80/104 Patienten (76,9%) gefunden.
- Eine End-of-Treatment Response (EOT) wurde bei 54/103 Patienten (52,4%) gefunden.
- Bei 75 der 459 Patienten mit sonographischer Befundung war die Behandlung bis zum Stichtag so weit vorangeschritten, dass End-of-Follow-up-Daten vorlagen: Eine SVR zeigte sich bei 28 der 75 Patienten (37,3%; siehe Abb. 6).

Behandlungsabbrüche

- Ein Behandlungsabbruch wurde bei 29,2% der Patienten angegeben. Die Hauptgründe dafür waren mangelndes virologisches Ansprechen (50,0%) und mangelnde Verträglichkeit (42,9%).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden bei 54,2% der Patienten angegeben. Die häufigsten Nennungen waren Müdigkeit (18,1%), Depression, Kopfschmerz und Thrombozytopenie (je 7,6%).

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Etwa 3-5% der Patienten zeigten bei Vorstellung in einem Behandlungszentrum bereits eine Zirrhose. Die Patienten sind älter und länger infiziert als der Durchschnitt und haben sich die Infektion zumeist durch medizinische Eingriffe erworben.
- Obgleich bei diesen Patienten dringender Therapiebedarf besteht, gelingt es bei mehr als 1/5 nicht, diese Patienten von der Indikation zu überzeugen.
- Der Therapieerfolg erreicht unter Alltagsbedingungen die von Studien bekannte Erfolgsquote.
- Leider kann wegen Dekompensation bzw. anderen Begleiterkrankungen den meisten Patienten mit einer Interferontherapie nicht mehr geholfen werden.

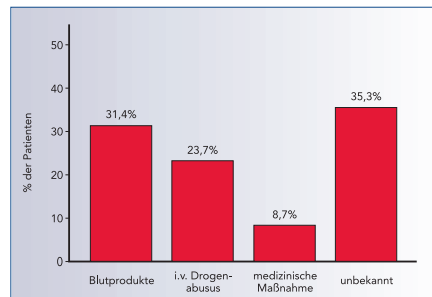


Abb. 2. Übertragungswege der Hepatitis-Infektion

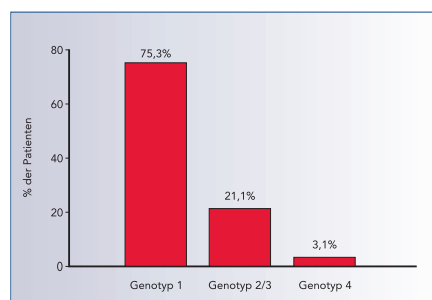


Abb. 3. Verteilung der Genotypen

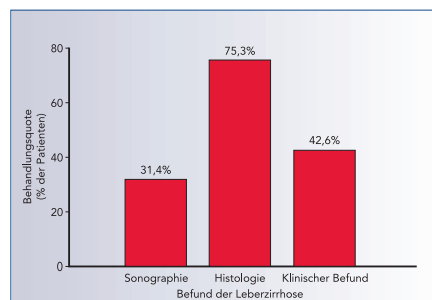


Abb. 4. Quote der behandelten Patienten

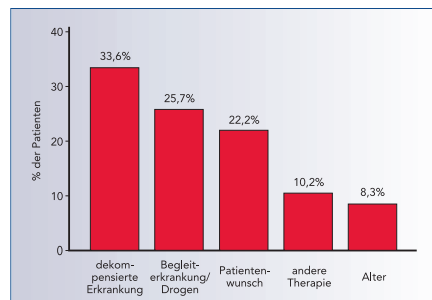


Abb. 5. Gründe für die Nichttherapie

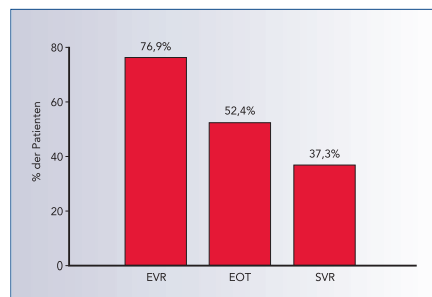


Abb. 6. Virologisches Ergebnis der Behandlung mit Peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS®)