

# Angstfaktor Therapie der Hepatitis C: Gründe, warum Patienten eine Behandlung mit Peginterferon und Ribavirin ablehnen

Dietrich Hüppe (Herne), Elmar Zehnter (Dortmund), Stefan Mauss (Düsseldorf), Christine John (Berlin), Renate Heyne (Berlin), Bernd Möller (Berlin), Gero Moog (Kassel), Ulrich Alshuth (Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen) und die bng Hepatitis Studiengruppe

## EINLEITUNG

- Zur Messung der Qualität der Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis C (CHC) 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.
- Die Verfügbarkeit eines Behandlungsschemas mit pegyliertem Interferon alfa plus Ribavirin stattet die Medizin mit einem Instrument aus, mit dem die antizipierte Welle CHC-bezogener Erkrankungen bei mehr als der Hälfte der Patienten abgefangen werden kann (SVR bei GT 1: 52%, bei GT 2/3 84% für Peginterferon alfa-2a plus Ribavirin). Inzwischen wird die Behandlung mit pegyliertem Interferon in Kombination mit Ribavirin als Standardbehandlung für CHC-Infektionen empfohlen.
- Dennoch kommt dieses Behandlungsschema nur bei einem Teil der Patienten zu Einsatz. Die vorliegenden Daten sollen die Gründe aufzeigen, die eine Behandlung verhindern können.

## ZIELE

- Das Hauptziel dieser fortlaufenden online-Studie bei CHC-Patienten ist eine Evaluierung der klinischen Routinebehandlung in der täglichen Praxis jenseits klinischer Studien. Dies kann zu einer Optimierung der Versorgung von CHC-Patienten beitragen.
- Mit den vorliegenden Daten sollen Patienten, die sich aus Angst vor einer Behandlung nicht behandeln lassen, näher analysiert werden.

## METHODEN

- 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 26.09.2005 verfügbaren Daten mit bis zum 01.03.2006 beantworteten Queries zugrunde gelegt.

## ERGEBNISSE

### Patienten

- Die vorliegende Analyse basiert auf den folgenden Datensets (siehe Abbildung 1; demographische Daten in Tab. 1):
  - Screeningset:** 9414 CHC-Patienten in über 500 Zentren wurden in der Screeningphase erfasst.
  - Behandlung:** Bei 4001 Patienten wurde eine Behandlung mit Peginterferon alfa-2a (40KD) und Ribavirin begonnen.
  - Nicht behandelte Patienten:** 5413 Patienten wurden nicht mit Peginterferon alfa-2a (40KD) und Ribavirin behandelt.
  - Nichtbehandlung wegen Angst:** 617 Patienten wurden aufgrund von „Angst vor der Therapie“ nicht behandelt.

### Therapieentscheidung

- 4001 der 9414 Patienten (42,5%) wurden mit Peginterferon alfa-2a (40 KD) (Pegasis®) plus Ribavirin behandelt.
- Die restlichen 5413 Patienten wurden nicht mit Peginterferon alfa-2a (40 KD) behandelt. Die Hauptgründe dafür waren (Mehrfachantworten möglich; siehe auch Abb. 2):
  - 575/5413 Patienten (10,6%): Patient zu alt,
  - 247/5413 Patienten (4,6%): Erkrankung dekompensiert,
  - 777/5413 Patienten (14,4%): fortgesetzter Drogenkonsum,
  - 179/5413 Patienten (3,3%): Interferon-Non-Responder,
  - 876/5413 Patienten (16,2%): Begleiterkrankung,
  - 743/5413 Patienten (13,7%): fehlende Krankheitsaktivität,
  - 2739/5413 Patienten (50,6%): Patientenwunsch, keine Behandlung zu beginnen.
- Eine detaillierte Abfrage der Gründe für eine Weigerung der Patienten wurde im Juli 2004 in die Datenerhebung aufgenommen. Bis zum Stichtag lagen dazu Daten von 1447 Patienten vor (Mehrfachantworten möglich):
  - 617 Patienten (42,6%): Angst vor der Therapie,
  - 482 Patienten (33,3%): berufliche oder familiäre Gründe,
  - 669 Patienten (46,2%): fehlendes Verständnis für die Notwendigkeit der Therapie und
  - 254 Patienten (11,6%): persönliche Gründe (Inhaftierung, Entzug).

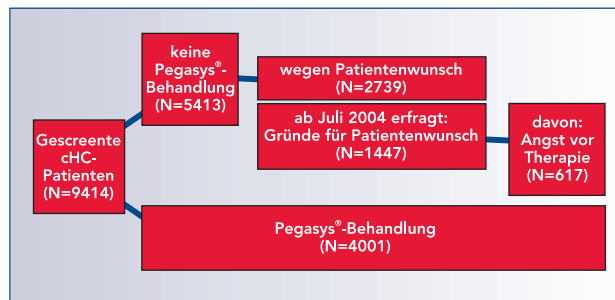


Abb. 1. Studienpatienten

### Angst vor der Therapie

- Bei den 617 Patienten mit Angst vor der Therapie zeigte vor allem ein höherer Anteil an GT 1-Patienten (66,0%) im Vergleich zu den behandelten Patienten (9,1%) und ein geringerer Anteil an GT 3-Patienten (17,8% vs. 29,8%; siehe Tabelle 1).
- Die Patienten mit Angst vor der Therapie sind im Mittel 6 Jahre älter und haben mit 26,1% einen höheren Anteil an Rentnern im Vergleich zu den behandelten Patienten (9,1%; siehe Tabelle 1). Unter den Rentnern findet sich dabei ein Anteil von 19,9% Frührentnern im Alter unter 60 Jahren.
- Weitere, neben der Angst vor der Therapie als Mehrfachnennungen angegebene Gründe für die Entscheidung gegen eine Therapie mit Pegasis® sind in Abbildung 2 zusammengestellt.
- Die Sonographie zeigte vor allem einen höheren Anteil an Patienten mit chronischen Lebererkrankungen bei den Patienten mit Angst vor der Therapie (46,1%) im Vergleich zu den behandelten Patienten (39,3%;  $p < .01$ , Fishers Exakt Test; siehe Abbildung 3).
- Begleiterkrankungen waren bei 64,0% der Patienten mit Angst vor der Therapie und nur bei 50,8% der behandelten Patienten angegeben ( $p < .001$ ). Der Anteil der Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen war mit 15,9% bei den Patienten mit Angst vor der Therapie höher als bei den behandelten Patienten (9,1%;  $p < .001$ ; siehe Abbildung 4).
- Klinische Symptomatik: Während 40,8% der Patienten mit Angst vor der Therapie unter Müdigkeit/Mattigkeit litten, war dies nur bei 35,6% der behandelten Patienten der Fall ( $p < .05$ ; siehe Abbildung 5).

## DISKUSSION

- Keine CHC-Behandlung zu beginnen, beruht meist auf dem Wunsch der Patienten, hauptsächlich aufgrund von Angst vor der Therapie oder wegen fehlenden Verständnisses für die Notwendigkeit der Therapie.
- Die Gründe für die Angst vor der Therapie sind zum Teil medizinischer Natur: Die Therapie eines mit Genotyp 1 infizierten Patienten ist weniger erfolgversprechend und dauert länger als bei Patienten mit Genotyp 2 oder 3. Gleiches gilt für Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung, wobei gerade bei diesen Patienten eine Therapie lohnt.
- Der höhere Anteil älterer sowie verrenteter Patienten könnte zu der Vermutung führen, dass die Gruppe der Patienten mit Angst lediglich ein Sammelbecken für Patienten ist, die ohnehin nicht mehr behandelt würden. Dem widerspricht aber erstens, dass der Anteil der Patienten, die aufgrund des Alters nicht mehr behandelt werden, nicht wesentlich höher liegt als bei der Gesamtgruppe der nicht behandelten Patienten. Zweitens zeigen die deutlich erhöhten Anteile von familiären/beruflichen Gründen sowie mangelnder Einsicht in die Notwendigkeit der Therapie, dass es sich bei den Patienten mit Angst vor der Therapie um ein Klientel mit komplexen psychologischen Problemen handeln dürfte, die vielleicht einer besonderen Betreuung zumindest aber einer besonderen Überzeugung bedürfen.
- Eine psychiatrische Grunderkrankung kann quasi als Auslöser für die Angst vor der Therapie verantwortlich sein.
- Frauen haben häufiger Angst vor der Therapie als Männer. Die Hintergründe dafür können mit den vorliegenden Daten nicht weiter geklärt werden.

## SCHLUSSEFOLGERUNGEN

- Patienten mit Angst vor der Therapie bedürfen im Durchschnitt betrachtet wegen entsprechender Leberschädigungen oder -symptomatik eher einer Therapie als der durchschnittliche Patient, bei dem eine Behandlung begonnen wird.
- Zur Verbesserung der Versorgung dieser Patienten sollten daher edukative und motivierende Maßnahmen ergriffen werden, um den Patienten die Ängste zu nehmen und eine Behandlung frühzeitig beginnen zu können.

Tabelle 1: Demographische und Baseline-Daten

|                            | Nichtbehandlung wg. Therapieangst | Behandlung mit Peginterferon alfa-2a |
|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| N                          | 617                               | 4001                                 |
| Alter (Jahre)              | 47,8                              | 41,7                                 |
| Geschlecht männlich        | 46,7%                             | 61,8%                                |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 24,6                              | 24,9                                 |
| Infektionsdauer (Jahre)    | 14,5                              | 11,4                                 |
| Viruslast (<800 000 IU/ml) | 74,4%                             | 69,6%                                |
| Genotype                   |                                   |                                      |
| 1                          | 66,0%                             | 59,6%                                |
| 2                          | 4,9%                              | 7,3%                                 |
| 3                          | 17,8%                             | 29,8%                                |
| 4 / 5 / 6                  | 2,3%                              | 3,4%                                 |
| Vorbehandlung              |                                   |                                      |
| keine                      | 87,5%                             | 85,0%                                |
| Relapser                   | 9,1%                              | 10,6%                                |
| unbekannt                  | 3,4%                              | 4,5%                                 |
| Sozialstatus               |                                   |                                      |
| erwerbstätig               | 41,3%                             | 50,8%                                |
| arbeitslos                 | 19,6%                             | 23,9%                                |
| verrentet                  | 26,1%                             | 9,1%                                 |

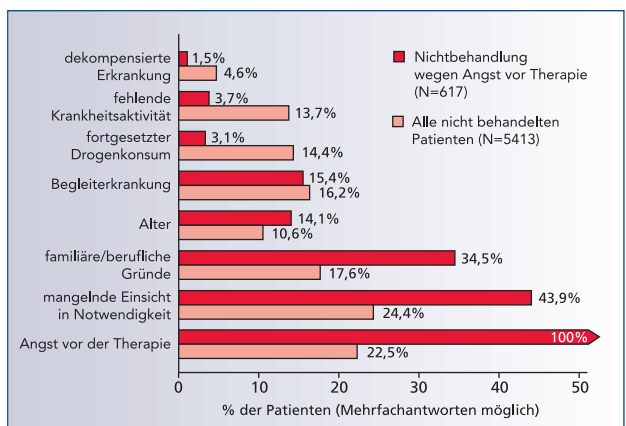


Abb. 2. Einzelne Gründe für Nicht-Behandlung mit Pegasis®

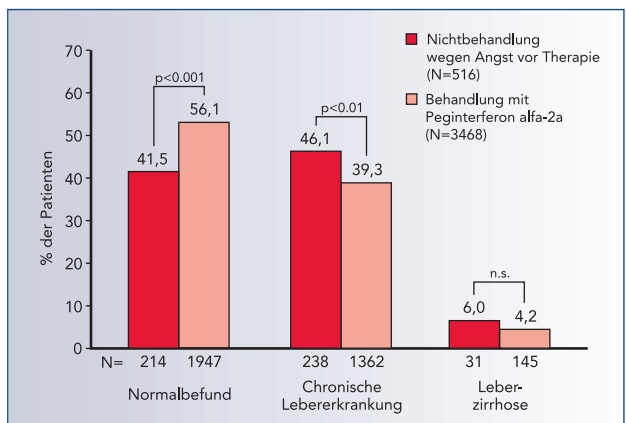


Abb. 3. Sonographie

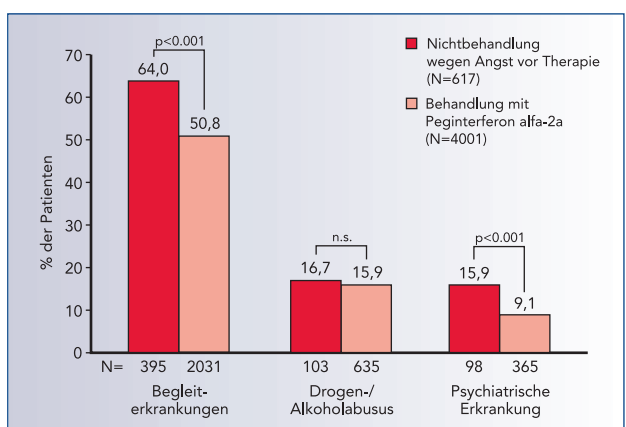


Abb. 4. Auswahl von Begleiterkrankungen

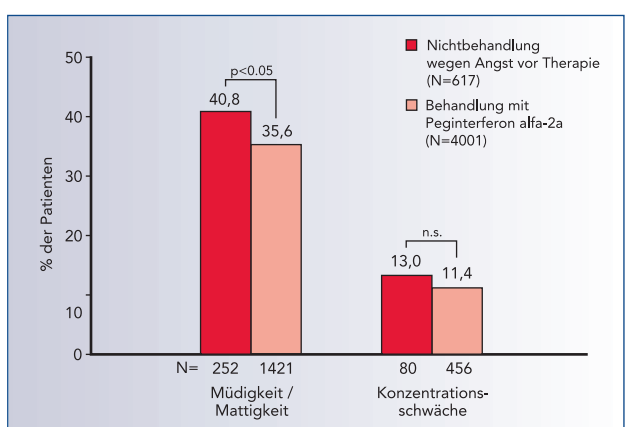


Abb. 5. Auswahl klinischer Symptome bei Screening/Eingangsuntersuchung