

Hepatitis B und C in Substitutionsbehandlungen: Resultate des Zürcher Evaluationsregisters

VON CARLOS NORDT, ROBERT OPPLIGER & MARCUS HERDENER

Einleitung

Hepatitis B ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten überhaupt und hat einen sehr unterschiedlichen Verlauf. Rund zwei Drittel haben Hepatitis B ohne etwas davon zu bemerken und mehr als 90% der akuten Erkrankungen bei Erwachsenen heilen vollständig aus und führen zu einer lebenslangen Immunität. Bei einem kleinen Teil entwickelt sich jedoch über Jahre eine Leberzirrhose, die zu einem Versagen der Leberfunktion oder auch zu Leberkrebs führen kann. Die Diagnose beinhaltet den Nachweis von Virus-Antigenen, Antikörpern und Virus-DNA. Als Behandlung werden Virostatika sowie pegyliertes Interferon eingesetzt.

Das Virus kann dabei – analog zum HI Virus – nur unterdrückt aber nicht definitiv eliminiert werden. Damit lässt sich aber die Krankheitsprogression verzögern. Als präventive Massnahme kann und sollte gegen Hepatitis B geimpft werden.

Hepatitis C gehört zu den häufigsten chronischen Lebererkrankungen. Die Leberentzündung verläuft meist asymptomatisch. Es wird geschätzt, dass bis zu 80% der akuten Hepatitiden in eine chronische Form übergehen, was aber oft gar nicht oder erst nach Jahren bemerkt wird. Etwas gehäuft sind unspezifische Symptome wie Müdigkeit und Energielosigkeit.

Die Diagnose erfordert Antikörper- und Virusnachweis inklusive Genotyp; Messungen der Leberwerte geben Auskunft zur Ausprägung der Erkrankung. Als Behandlung wird pegyliertes Interferon mit Virostatika kombiniert. Die Erfolgsrate für eine Heilung (definitive Viruselimination) beträgt 50 bis 80% je nach Genotyp. Dieses Jahr sollen neue, gezielt wirkende Medikamente, mit einer Ansprechrate bis 95%, bei kürzerer Therapiedauer und wesentlich weniger

Nebenwirkungen auf den Markt kommen.

Alkoholkonsum und bestimmte Medikamente sollten von Betroffenen gemieden werden, da dies den Krankheitsverlauf negativ beeinflusst.

Methoden

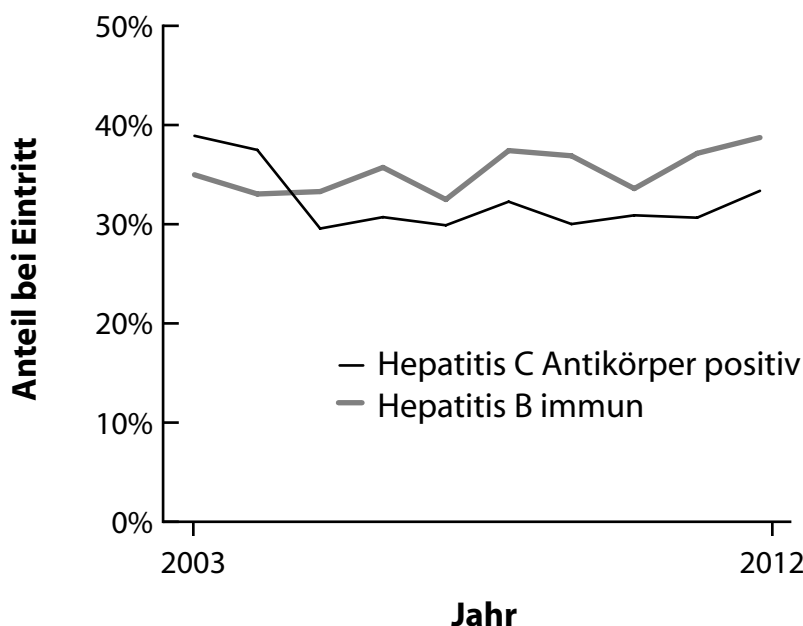
In der kantonalen Evaluation der Opioid-Substitutionsbehandlungen (mit Methadon, Buprenorphin und seit Ende 2013 auch mit Morphin), wird die doch komplexe Thematik der Hepatitiden seit dem Jahr 2003 mit lediglich zwei Fragen erhoben. Einerseits wird bei Hepatitis B nach teilweiser oder vollständiger Impfung vor Behandlungsbeginn, bzw. bei Verlaufsbefragung innerhalb der letzten sechs Monate gefragt. Andererseits wird bei Hepatitis C gefragt, ob Antikörper positiv getestet wurden. Es ist offensichtlich, dass diese zwei Fragen keine Rückschlüsse über

den aktuellen Stand der Infektion noch über die Chronifizierung der Erkrankung erlauben. Im Rahmen unserer kurzen Gesamterhebung sind diese Fragen jedoch geeignet, die wichtige Thematik der Hepatitiden im Fokus der Behandelnden zu behalten und das Ausmass der präventiven bzw. der ersten diagnostischen Massnahmen zu erheben.

Da sich die Angaben bei den Eintrittsbogen im allgemeinen darauf beziehen, was früher von anderen Behandlern unternommen wurde, untersuchen wir in diesen Forschungsnotizen die Angaben auf den halbjährlichen Verlaufsbögen, da sie zeigen, inwiefern im Laufe der aktuellen Behandlung präventive bzw. diagnostische Massnahmen unternommen wurden. Dabei möchten wir untersuchen, welche Patientengruppen besonders profitierten und ob sich zwischen Behandlergruppen Unterschiede zeigen.

Abbildung 1

Anteil der Hepatitis B immun bzw. Hepatitis C Antikörper positiv getesteten Personen bei Eintritt in die Substitutionsbehandlung, 2003 bis 2012



Resultate

Zwischen 2003 und 2012 reduzierte sich die jährliche Anzahl der Eintritte in Opioid-Substitutionsbehandlungen von 1373 auf 803. Bei rund 68% dieser Eintritte wurde die Frage zu Hepatitis C und bei 56% zu Hepatitis B beantwortet. Von 2003 bis 2005 hatten 38% einen positiven Hepatitis C Antikörper Test, zwischen 2006 bis 2012 lag dieser Anteil bei rund 31% (Abbildung 1). In allen Jahren wurde bei rund einem Drittel der Eintritte angegeben, dass sie Hepatitis B immun waren. Bei rund 89% dieser Gruppe war bekannt, ob sie geimpft waren. In allen Jahren waren rund 10% unvollständig geimpft, jedoch stieg der Anteil der vollständig geimpften Personen von 42% in 2003 auf 61% in 2012 an und der Anteil von Personen, welche durch eine Hepatitis B Infektion immunisiert wurden, sank von 48 auf 33% ab.

Bei 787 Personen wurde nach einem positiven Hepatitis C Antikörpertest gesamthaft bei 1631 nachfolgenden Eintritten ein wiederholter Wert berichtet, der wiederum positiv sein müsste, wenn die Diagnostik einfach und die Angaben von vorherigen Behandlungen korrekt wiedergegeben würden. Jedoch wurde in 44% dieser Fälle ein negativer Hepatitis C Antikörpertest berichtet. Fast ein identisches Resultat findet sich bei der Hepatitis B Immunität, wo 48% der 1216 wiederholten Eintritte von 631 Patienten widersprüchlich als nicht mehr immun angegeben wurden.

Die jährliche Anzahl der Verlaufsmeldungen blieb zwischen 2003 und 2012 relativ konstant bei etwa 5000 Befragungsbogen. Auch der Anteil von gemeldeten positiven Hepatitis C Antikörpertest innerhalb der vergangenen 6 Monate blieb mit 5% konstant. Vollständige (3.6%) und unvollständige (0.7%) Hepatitis B Impfungen innerhalb der vergangenen sechs Monate blieb ebenfalls recht konstant zwischen 2003 und 2012.

Eine logistische Regressionsanalyse der gemeldeten positiven Hepatitis C Antikörpertests aller eingegangener Fragebogen zeigte keinen Unterschied zwischen Männern und Frauen, keinen Zeittrend zwischen 2003 und 2012 und nur einen ganz schwachen Alterseffekt (Tabelle 1). Jedoch zeigen sich ganz deutliche Unterschiede zwischen Grup-

Tabelle 1

Logistische Regression der 49331 Verlaufsbo- gen, 2003-2012

	Positiver Test Hepatitis C Antikörper OR (CI95%)	(Un)vollständige Hepatitis B Impfung OR (CI95%)
Frauen	1.06 (0.97-1.16)	1.17 (1.06-1.28)
Alter (ref. 14-29 Jahre)		
30-39 Jahre	1.03 (0.90-1.19)	0.55 (0.49-0.62)
40-49 Jahre	1.13 (0.98-1.31)	0.50 (0.44-0.57)
50-76 Jahre	1.18 (0.98-1.41)	0.29 (0.24-0.36)
Kalenderjahr	1.00 (0.99-1.02)	1.00 (0.98-1.01)
Behandler (ref. Inst. in Stadt)		
Institutionen übrig. Kt. ZH	0.49 (0.42-0.56)	0.27 (0.23-0.32)
Privatpraxen Stadt Zürich	0.41 (0.36-0.46)	0.46 (0.41-0.51)
Privatpraxen übrig. Kt. ZH	0.88 (0.80-0.97)	0.63 (0.56-0.70)

pen von Behandlern. So wurden von Institutionen in der Stadt Zürich am meisten neue Fälle gemeldet. Bei Privatpraxen im Kanton Zürich war diese Rate etwas tiefer (OR=0.88), bei Institutionen im Kanton Zürich (OR=0.49) und in Privatpraxen in der Stadt Zürich (OR=0.41) jedoch ausgeprägt tiefer.

Bezogen auf die Behandlergruppen zeigen sich ähnliche Resultate wenn die Meldung der (un)vollständigen Hepatitis B Impfungen analysiert werden. Hepatitis B Impfungen werden öfter in Institutionen in der Stadt Zürich gemacht, als in Privatpraxen im Kanton (OR=0.63) und in der Stadt Zürich (OR=0.46), oder in Institutionen im Kanton (OR=0.27). Frauen werden etwas öfter (OR=1.17) als Männer geimpft, 30-39 Jährige (OR=0.55), 40-49 Jährige (OR=0.50) und ältere (OR=0.27) deutlich weniger als die Gruppe der 14-29 Jährigen. Ein Zeittrend zwischen 2003 und 2012 kann nicht festgestellt werden.

Diskussion

Die langfristigen Konsequenzen chronischer Hepatitiden sind einschneidend, jedoch werden akute Infektionen selten von den Betroffenen festgestellt und die Diagnostik mit Virus-Antigenen, Antikörpern und Virus-DNA ist komplex.

In der Zürcherischen Evaluation der Substitutionsbehandlungen mit Opioiden wird die Thematik seit 2003 mit lediglich zwei relativ allgemeinen Fragen abgedeckt. Die Resultate zeigen, dass der Anteil an fehlenden Angaben recht

hoch ist, und dass bei nacheinander folgenden Behandlungsepisoden häufig inkonsistente Resultate gefunden werden. Nichtsdestotrotz gibt die Analyse der Verlaufsbefragung deutliche Hinweise, dass je nach Behandlergruppe den Hepatitiden ein unterschiedliches Gewicht beigemessen wird. Institutionen in der Stadt Zürich scheinen der Prävention und Diagnostik deutlich mehr Aufmerksamkeit zu geben als Privatpraxen in der Stadt Zürich oder Institutionen ausserhalb der Stadt.

Aufgrund der sonst gut vergleichbaren übrigen Parameter scheint es unwahrscheinlich, dass die gefundenen Unterschiede auf ein unterschiedliches Patientenkollektiv zurückgeführt werden können. Es kann weiter jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass unterschiedlich gut mit den Evaluationsbögen dokumentiert wird.

Da Lebererkrankungen eine wichtige Rolle hinsichtlich der Mortalität von Patientinnen und Patienten in Substitutionsbehandlungen einnehmen erscheint es wichtig, die Thematik der Hepatitiden im Fokus aller Behandelnden zu behalten und entsprechende präventive, diagnostische und gegebenenfalls therapeutische Massnahmen umzusetzen.

Empfohlener Link

<http://www.hepch.ch>