

Die PERMIT-Studie (Psychoeducation reaches HCV-infected Methadone/Buprenorphine substituted Patients in Standard Antiviral Treatment)

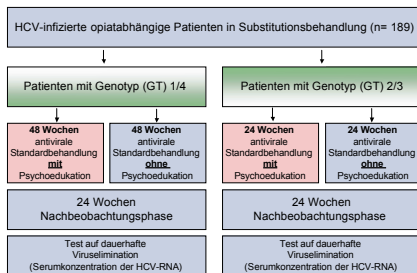
Schmidt, C. 1, Schulte, B. 1, Gansefort, D. 1, Verthein, U. 1, Backmund, M. 2, Reimer, J. 1

¹Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg
²Praxiszentrum im Tal, München

Hintergrund

- Die Infektion mit dem Hepatitis C Virus (HCV) gehört zu den häufigsten Erkrankungen bei intravenös Drogenabhängigen und nimmt oftmals einen chronischen Verlauf [1,2].
- Dennoch gilt das Vorhandensein einer Opiatabhängigkeit häufig als Kontraindikation für eine antivirale Therapie, da opiatabhängige Patienten ein erhöhtes Risiko aufweisen, die Behandlung vorzeitig abzubrechen. Hierzu tragen die häufigen Nebenwirkungen der antiviralen Medikation bei (z.B. Depressionen, Kopfschmerzen, grippeähnliche Symptome), zumal diese als Entzugerscheinungen missgedeutet werden können [3].
- Die Schaffung eines geeigneten Behandlungssettings kann jedoch zu einer erfolgreichen Durchführung der HCV-Therapie bei opiatabhängigen Patienten beitragen, insbesondere wenn diese sich in stabiler Substitutionsbehandlung befinden [4,5].
- Im Rahmen der PERMIT-Studie wurde erstmals der Effekt von Psychoedukation auf den Behandlungserfolg und die Abbruchraten in der HCV-Behandlung substituierter opiatabhängiger Patienten untersucht.

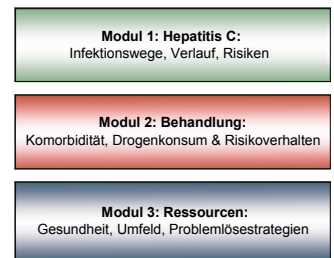
Studiendesign



- In die multizentrische, kontrollierte Therapiestudie wurden n = 189 Patienten eingeschlossen.
- Alle Patienten erhielten eine antivirale Standardtherapie mit pegyliertem Interferon alpha-2a und Ribavirin - entweder mit oder ohne begleitende Psychoedukation (PE-Gruppe: n = 82, Kontrollgruppe: n = 107).
- Bei Vorliegen des ungünstigeren HCV-Genotyps 1 oder 4 ist eine längere Behandlungsdauer indiziert [6].

Inhalte der Psychoedukation (PE)

- Ziel: Förderung eines selbstverantwortlichen Umgangs mit der HCV- sowie der Suchterkrankung durch die Erhöhung krankheitsbezogener Wissens.
- Vermittlung von Problemlösestrategien und Aktivierung von Ressourcen.
- Die Behandlung umfasst 3 Module mit je 3 Sitzungen, plus einer Abschlussrunde sowie 5 Auffrischungssitzungen. Die Gruppensitzungen dauern 60 Minuten und finden wöchentlich statt.



Auswertung

- Aus der Aufteilung nach Genotyp (GT) und Psychoedukation (PE) ergab sich ein 2 x 2 Auswertungsdesign. Gruppenunterschiede hinsichtlich der Zielkriterien Retention (abgeschlossene antivirale Behandlung) und dauerhafte Viruselimination (sustained virological response, SVR) wurden mit Hilfe von χ^2 -Tests bestimmt.
- Ein weiterer Gruppenvergleich wurde durchgeführt, um den Effekt einer relevanten Mindestanzahl tatsächlich besuchter PE-Sitzungen zu untersuchen. Hierbei wurden nur Patienten, die an mindestens 5 PE-Sitzungen teilgenommen hatten (PEmind5, n = 70), mit der übrigen Stichprobe (PE<5, n = 119) verglichen.

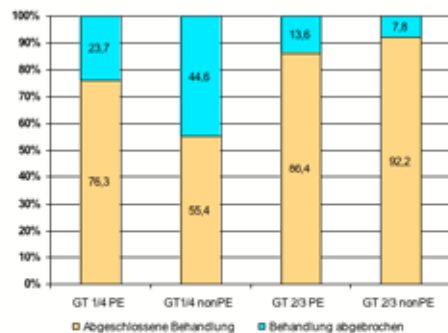


Abb. 1: Abbrüche während der Behandlungsphase, in Abhängigkeit von PE-Teilnahme und dem HCV-Genotyp. Für Patienten der Genotyp-Gruppe 1/4 zeigte sich bei Teilnahme an der PE ein signifikanter Rückgang der Abbruchrate, $p = ,038$, OR: 0,385, 95% KI: 0,154-0,961

Ergebnisse

- Erwartungsgemäß zeigten sich signifikante Effekte des HCV-Genotyps. So wiesen Patienten mit GT 1/4 eine höhere Rate an Therapieabbrüchen sowie geringere SVR-Raten gegenüber Patienten mit GT 2/3 auf. Dies war unabhängig von der Teilnahme an der Psychoedukation.
- Für Patienten mit GT 1/4 (n = 94) zeigten sich in der PE-Gruppe signifikant weniger Behandlungsabbrüche (siehe Abb. 1). Eine Mindestanzahl von 5 tatsächlich besuchten Sitzungen konnte diesen Effekt verstärken.
- Bei GT 1/4-Patienten mit mindestens 5 PE-Sitzungen zeigte sich zudem eine signifikant erhöhte SVR-Rate von 70,6%, wohingegen nur 48,3% der übrigen GT 1/4-Patienten eine dauerhafte Unterdrückung der Viruslast aufwiesen (siehe Abb. 2).

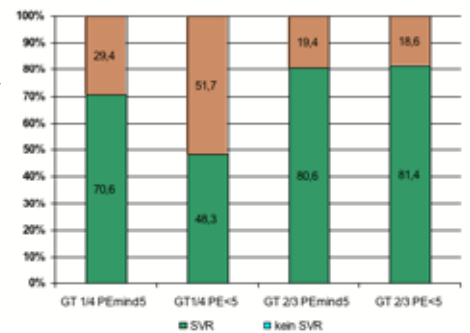


Abb. 2: Anhaltendes virologisches Ansprechen, getrennt nach Genotyp und PEmind5. Bei Patienten der Genotyp Gruppe 1/4 konnte eine Anzahl von mindestens 5 tatsächlich besuchten PE-Sitzungen die SVR-Raten signifikant erhöhen, $p = ,037$, OR: 2,566, 95% KI: 1,049-6,277

Tabelle 1: Gruppenvergleiche hinsichtlich der Zielparameter Retention und SVR

	Genotyp 1/4 (n = 94)			Genotyp 2/3 (n = 95)			Statistik PE vs. Kontrollen	Statistik Effekt PE	Statistik Effekt GT
	PE (n = 38)	Kontrollen (n = 56)	Statistik PE vs. Kontrollen	PE (n = 44)	Kontrollen (n = 51)	Statistik PE vs. Kontrollen			
Abgeschlossene antivirale Behandlung	29 (76,3%)	31 (51,7%)	$p = ,038$, OR: 0,385, 95% KI: 0,154-0,961	38 (86,4%)	47 (92,2%)	n.s.	n.s.	$p < ,001$ OR:4,617 95% KI: 2,211-10,494	
Dauerhafte Viruselimination (SVR)	24 (63,2%)	29 (51,8%)	n.s.	34 (77,3%)	43 (84,3%)	n.s.	n.s.	$p < ,001$, OR: 0,30 95% KI: 0,157-0,582	
	PEmind5 (n = 34)	PE<5 (n = 60)	Statistik PEmind5 vs. PE<5	PEmind5 (n = 36)	PE<5 (n = 59)	Statistik PEmind5 vs. PE<5	Statistik Effekt PEmind5		
Abgeschlossene antivirale Behandlung	28 (82,4%)	32 (53,3%)	$p = ,005$, OR: 0,245 95% KI: 0,089-0,677	32 (88,9%)	53 (89,8%)	n.s.	$p = ,025$, OR:0,417 95% KI: 0,191-0,908		
Dauerhafte Viruselimination (SVR)	24 (70,6%)	29 (48,3%)	$p = ,037$, OR: 2,566 95% KI: 1,049-6,277	29 (80,6%)	48 (81,4%)	n.s.	n.s.		

Diskussion

- Patienten mit HCV-Genotyp 1 oder 4 sind aufgrund der längeren Therapiedauer und schlechteren Prognose eher geneigt, die Behandlung vorzeitig abzubrechen. Dieser Einfluss des Genotyps auf die Retentionsraten konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden, ebenso das höhere virologische Ansprechen bei Patienten mit Genotyp 2/3.
- Die Psychoedukation konnte bei Patienten mit dem prognostisch ungünstigeren HCV-Genotyp den Verbleib in der antiviralen Therapie erhöhen. Für Patienten des Genotyps 2/3 zeigte die PE keinen Effekt auf die ohnehin geringeren Abbruchraten.
- Bei Patienten des Genotyps 1/4 mit einer Mindestanzahl von 5 tatsächlich besuchten PE-Sitzungen zeigt sich eine auf 70,6% erhöhte SVR-Rate. Dieses äußerst positive Ergebnis deutet darauf hin, dass Psychoedukation auch eine erhöhte Rate virologischen Ansprechens bewirken kann. Dies gilt jedoch nur unter der Voraussetzung, dass die PE von den Patienten tatsächlich genutzt wird und zur Beendigung der antiviralen Therapie beiträgt. Da die Teilnahme an mindestens 5 PE-Sitzungen mit einem längeren Verbleib in der antiviralen Therapie einhergeht, ist anzunehmen, dass die Wirkung der Psychoedukation auf die SVR-Raten darin besteht, dass die Patienten aufgrund der PE länger in der HCV-Therapie verbleiben.

Literatur

- Acéjas, C., Rhodes, T. (2007). Global estimates of prevalence of HCV infection among injecting drug users. *The International Journal on Drug Policy*, 18, 352-358.
- Thomas, D.L., Seef, L.B. (2005). Natural History of Hepatitis C. *Clinics in Liver Disease*, 9, 282-298.
- Schäfer, M., Mauss, S. (2008). Hepatitis C treatment in patients with drug addiction: clinical management of interferon-alpha-associated psychiatric side effects. *Current Drug Abuse Reviews*, 1, 177-187.
- Backmund, M., Meyer, K., Von Zietonka, M., Eichenlaub, D. (2001) Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology*, 34, 188-193.
- Bruggmann, P., Falciato, L., Dober, S., Helbling, B., Keiser, O., Negro, F., et al. (2008). Active intravenous drug use during chronic hepatitis C therapy does not reduce sustained virological response rates in adherent patients. *Journal of Viral Hepatitis*, 15, 747-752.
- Hadjizannis, S.J., Sette, H., Morgan, T.R., Balan, V., Diago, M., Marcotelin, P. et al. (2004) Peginterferon-alpha 2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: A randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Annals of Internal Medicine*, 140, 344-355