

STEFANIE HOLM, HANNOVER

Erfolg trotz viel zu kurzer Therapie

Im August 2006 stellte sich eine 43-jährige Patientin mit einer seit November 2005 bekannten Hepatitis C-Infektion erstmals in unserer Praxis vor. Bislang war keine Behandlung erfolgt. Es lagen keine weiteren Begleiterkrankungen vor. Sie berichtete, nahezu ständig erschöpft, schlecht belastbar und müde sowie häufig antriebslos und depressiv zu sein.

Bei der körperlichen Untersuchung waren bis auf ein leichtes Übergewicht (BMI von 26) keine Auffälligkeiten feststellbar.

Laborchemisch waren die GPT mit 55 IU/ml und die GOT mit 31 IU/ml erhöht. Die HCV-RNA wurde mit 940.000 Kopien/ml bestimmt. Das Virus hatte den Genotyp 1b. Alle sonstigen Routineparameter waren normwertig. Sonographisch zeigte sich eine deutliche Hepatopathie vom Fettleber-Typ.

DRINGLICHER THERAPIEWUNSCH

Im ersten, ausführlichen Gespräch äußerte die Patientin einen dringenden Therapiewunsch. Am 17.11.2005 begannen wir eine duale Therapie mit 100 µ pegyliertem Interferon alfa-2b / Woche und 1000 mg Ribavirin / Tag. Eine flankierende Therapie mit Citalopram lehnte die Patientin ab.

Zu Woche vier war die HCV-RNA noch mit 44.624 Kopien / ml messbar. Zudem war eine Anämie mit einem Hb von 10.2 mg / dl aufgetreten. Subjektiv war die Patientin deutlich beeinträchtigt, schwächebedingt nahezu dauerhaft bettlägrig. Zu Woche 12 lag die Viruslast zwar unter der damaligen Nachweisgrenze von 600 Kopien / ml, war aber noch positiv.

MASSIVE DIARRHOE

Nach Woche 15 traten therapierefraktäre, über sechs Wochen anhaltende, wässrige Durchfälle auf. Während eines Kuraufenthaltes reduzierte die Patientin die Ribavirindosis ohne Rücksprache auf 400 mg täglich, worauf die Durchfälle sistierten.

Zu Woche 20 fielen steigende TSH-Werte bei beginnender peripherer Hypothyreose und deutlich erhöhten Schilddrüsen-Autoantikörpern auf. Unter der Substitution mit 50 µg L-Thyroxin normalisierten sich die Werte. Der weitere Verlauf war komplikationslos. Bei Therapieende nach 48 Wochen war die HCV-RNA negativ.

RELAPS

Die Messung 12 Wochen nach Therapieende zeigte dann allerdings einen Re-

lapse mit einer HCV-RNA von 1.300.000 Kopien / ml bei wieder diskret erhöhten Transaminasen.

Die folgenden Jahre waren von längeren depressiven Phasen mit Aufhalten in psychiatrischen Tageskliniken und einer deutlich Somatisierungstendenz geprägt. Im Sommer 2011 war die Patientin wieder deutlich stabiler und thematisierte wiederholt eine potentielle Re-Therapie. Die daraufhin durchgeführte Leberhistologie zeigte einen Fibrosegrad 2.

THERAPIESTART

Nach multiplen Gesprächen entschieden wir uns zur Tripletherapie mit Boceprevir. Entsprechend starteten wir am 12.9.2011 mit peyliertem Interferon alfa-2a 180µl/Woche und Ribavirin 1000 mg/Tag bei einer Ausgangsviruslast von 5.450.000 IU/ml.

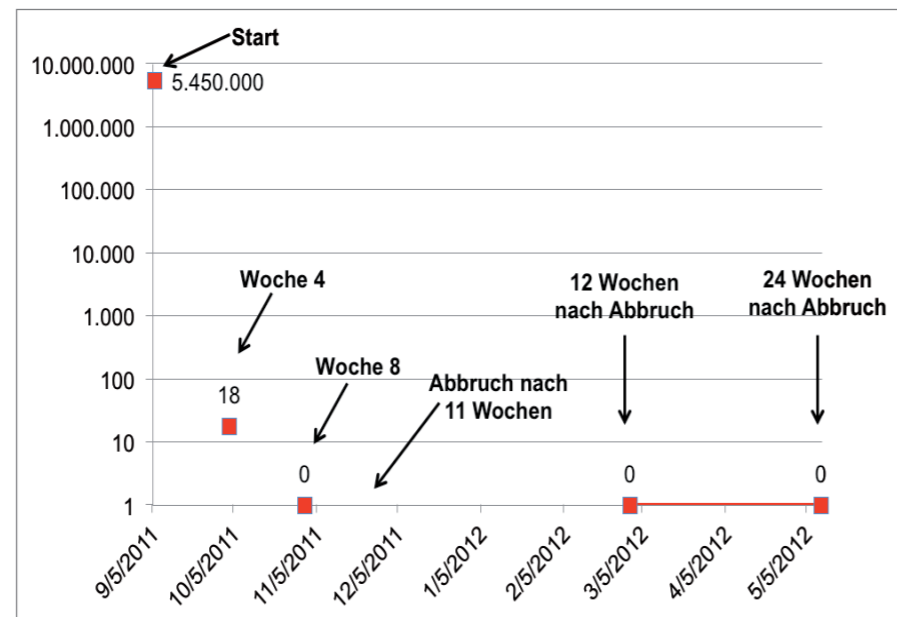


Abbildung 1: Verlauf der HCV-RNA (IU/ml) unter Tripletherapie mit Boceprevir. 0=nicht nachweisbar bei Testempfindlichkeit von 15 IU/ml.

Nach 14 Tagen waren tolerable, grippale Symptome und Müdigkeit vorhanden. Die Patientin begann die Einnahme von Boceprevir trotz Medikamentenprotokoll ohne Arztkontakt am Tag der 4. Interferon-Injektion versehentlich 1 Woche zu früh. Eine Messung der HCV-RNA nach dem Lead in war somit nicht möglich. Nach 4 Wochen, also nach der 1. Woche Tripletherapie, war die HCV-RNA auf 18 IU/ml gefallen. Die Patientin klagte über 8-10 wässrige Stühle, perianalen Juckreiz, starke Schwäche und Inappetenz. Zu Woche 8 war die Viruslast negativ, die Durchfälle erträglich, aber die Schwäche progredient.

Weitere Vorstellungen mit wechselnden Beschwerden erfolgten in kurzen Abständen am 17.10., 19.10, 24.10., 31.10., 1.11., 7.11. und 14.11.. Laborchemisch lag der

Hb-Wert am 14.11. bei 8.9 mg/dl, die Leukozyten bei 2.300/µl. Eine ausgeprägte Cheilitis wurde mit Fluconazol über 5 Tage behandelt.

FRÜHER ABBRUCH

Am 18.11. suchte die Patientin die Praxis erneut auf, diesmal wegen Herzrasen, Schwindel und Panikattacken. Im EKG zeigte sich ein Normalbefund. Trotz Opiamol steigerte sich die Symptomatik im Lauf der nächsten Tage erheblich. Nach mehreren Notarztkontakten brach die Patientin die Hepatitis C-Behandlung ohne weitere Rücksprache in Woche 11 ab. Sie hatte somit Boceprevir nur acht Wochen lang eingenommen.

Klinisch bestanden bis zum 13.12. anhaltende Brustschmerzen bei insgesamt sehr zögerlicher Erholung. Drei weitere, von

der Patientin veranlasste kardiologische Abklärungen waren unauffällig.

Die HCV-RNA war zu Woche 12 und 24 nach Abbruch der Therapie negativ, so dass die Patientin mit nur knapp 11 Wochen Tripletherapie plus drei Wochen Lead in eine SVR erreicht hat (Abb. 1)

FAZIT

Trotz intensivster Betreuung sind nicht ganz korrekte Behandlungsabläufe und ungeplante Therapieabbrüche im Einzelfall nicht vermeidbar. Heilungen nach wenigen Wochen unter den neuen Proteasehemmern sind beschrieben und belegen die hohe Potenz dieser Substanzen.

Dr. Stefanie Holm
Praxis Georgstrasse
Georgstrasse 46
30159 Hannover
praxis-georgstrasse@htp-tel.de



29. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft zum Studium der Leber
25. – 26. Januar 2013
Hörsaal F
Gebäude J1

sign up for GASL 2013

Einladung und vorläufiges Programm

Allgemeine Hinweise

Präsident der GASL: Univ.-Prof. Dr. Michael P. Manns
Tagungsort: Hannover
Beginn der Tagung: Freitag, 25. Januar 2013, 12.00 Uhr
Ende der Tagung: Samstag, 26. Januar 2013, ca. 14.15 Uhr
Gesellschaftsabend: Freitag, 25. Januar 2013, 20.00 Uhr
Landesmuseum Hannover
Unkostenbeitrag: 35,00 €
Anmeldung: Bitte melden Sie sich elektronisch an, um Wartezeiten bei der Registrierung am Veranstaltungstag zu vermeiden.
Tagungsgebühr: Frühbucher bis 10.12.2012 30,00 €
nach dem 10.12.2012 40,00 €
Studenten: frei, Anmeldung erforderlich
Unterkunft: Es steht ein limitiertes Zimmerkontingent bis 01.12.2012 in folgenden Hotels zur Verfügung, bitte reservieren Sie Ihre Übernachtung als Selbstzahler unter dem Stichwort „GASL2013“:
Hotels Nähe Campus:
Mercure Atrium Hannover 4* 94 €
Mercure Hannover Medical Park 4* 93 €
IBIS Medical Park Hannover 2* 69 €
Hotels in der City:
Novotel Hannover 4* 109 €
Mercure Hannover Mitte 3* 111 €
Mercure am Entenfang Hannover 3* 102 €
Suite Novotel Hannover 3* 92 €
Ibis Hannover City 2* 70 €

Preise beziehen sich auf Übernachtung im EZ inkl. Frühstück. Preisangaben ohne Gewähr. Weiterführende Info zu den Hotels: www.accorhotels.com. Natürlich können nach diesem Zeitraum weiterhin Zimmer gebucht werden. Weitere Hotels finden Sie hier: www.hannover.de und www.hrs.de

Kongress-Sekretariat: Frau Mirjam Schöl
Frau Sahra Al-Dujaili
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Telefon: +49 (0) 511 532 9402
Telefax: +49 (0) 511 532 4896
E-Mail: kongress-ghe@mh-hannover.de

Vorläufiges Programm

25./26.01.2013 **Wissenschaftliches Programm**
Je eine **Sitzung** (mit Vorträgen und Poster-vorstellungen) zu folgenden fünf Hauptthemen:
1. Fibrogenese, Mediatoren, Nichtparenchymzellen
2. Stoffwechsel, Transport
3. Transplantation, Leberchirurgie, Klinische Hepatologie
4. Tumoren
5. Virushepatitis, Immunologie

Posterbegehungen zu den o. a. Hauptthemen

State-of-the-Art-Lecture:
"Liver Cancer – From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapies"

Snorri S. Thorgeirsson, M.D., Ph.D.
Head, Center of Excellence in Integrative Cancer Biology and Genomics
Chief, Laboratory of Experimental Carcinogenesis, Center for Cancer Research National Cancer Institute, NIH, Bethesda, USA

25.01.2013 18.30 – 19.15 Uhr Vollversammlung der GASL

Tagesordnung:
1. Feststellung der Tagesordnung
2. Bericht des Vorstandes
3. Bericht des Kassenvorganges
4. Wahlen
5. Verschiedenes

Gesellschaftsabend: Freitag, 25.01.2013, ab 20 Uhr

Kostenbeitrag Abendveranstaltung: 35 € im Niedersächsischen Landesmuseum Hannover, Willy-Brandt-Allee 5, 30169 Hannover
kostenloser Bustransfer um 19.20 Uhr ab Medizinische Hochschule Hannover