

Das Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net):

Hintergrund, Struktur und Aufgaben

In Deutschland wissen wahrscheinlich weit weniger als die Hälfte von vermutlich einer Million Betroffenen von ihrer Infektion mit den Hepatitisviren B und C und schätzungsweise nur 10-20% der Patienten werden derzeit adäquat behandelt. Zurzeit sind kaum verlässliche Quellen zu Prävalenz, Morbidität und Mortalität viraler Hepatitiden für Deutschland verfügbar. Die Virushepatitiden sind aufgrund der möglichen Folgeerkrankungen wie Leberzirrhose und das hepatozelluläre Karzinom sowie aufgrund der teilweise notwendig werdenden Lebertransplantationen auch von hoher volkswirtschaftlicher und sozioökonomischer Relevanz. Weiterhin geht die Erkrankung – meist aufgrund von Fehlinformationen in der Bevölkerung und auch in der Ärzteschaft – mit oftmals massiven sozialen Diskriminierungen und einer herabgesetzten Lebensqualität der Patienten einher.

Angesichts dieser verbesserungswürdigen Ausgangssituation entschied sich das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Februar 2002, das Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) im Rahmen seiner Großfördermaßnahmen von vernetzten Forschungsprojekten als eines von zurzeit 18 Kompetenznetzen in der Medizin mit jährlich ca. 2,5 Mio. Euro für zunächst 5 Jahre zu fördern. Hep-Net gehört damit zu drei Kompetenznetzen im Bereich der Infektionskrankheiten, die vom BMBF gefördert werden. Hauptantragsteller des Projekts war die Medizinische Hochschule Hannover, die gemeinsam mit 25 weiteren Universitäten und der Patientenorganisation Deutsche Leberhilfe e.V. über 50 einzelne bundesweite Forschungsprojekte durchführt. Sprecher des Hep-Net ist Herr Professor M. P. Manns, Direktor der Abteilung für Gastroenterologie,

Hepatology und Endokrinologie an der Medizinischen Hochschule Hannover. Grundgedanke ist, dass durch zentrale „Infrastrukturprojekte“ Synergien und Plattformen geschaffen werden können, auf die sich die thematisch orientierten Forschungsprojekte im klassischen Sinne aufpropfen. Hauptziele des Forschungsverbundes sind

- die Steigerung der „Awareness“ zu den chronischen Infektionen mit Hepatitisviren in der allgemeinen Bevölkerung und in den Hochrisikogruppen
- die Stärkung der „horizontalen“ Vernetzung zwischen Universitäten und weiteren Forschungseinrichtungen (z.B. durch das Robert Koch-Institut)
- die Verbesserung der „vertikalen“ Vernetzung und Kommunikation von den Universitäten zu niedergelassenen Ärzten und Patienten

- sowie eine beschleunigte Umsetzung von Forschungsergebnissen in die klinische Anwendung am Patienten („from bench to bedside“)

Die vertikale Vernetzung mit niedergelassenen Ärzten soll eine höhere Identifizierungsrate von Hepatitispatienten in Arztpraxen mit allgemeinmedizinischem bzw. hausärztlichen Schwerpunkt bewirken (z.B. in Form von signifikant häufigeren Abklärungen von erhöhten Leberwerten) und leitlinienkonforme Diagnostik- und Therapieentscheidungen in fachärztlichen Praxen mit gastroenterologischem Schwerpunkt erreichen. Dies ist um so bedeutsamer als mittlerweile nahezu 50% der behandelten Hepatitispatienten außerhalb von Studien bei niedergelassenen Ärzten therapiert werden.

Zu den „Infrastruktur“-Projekten, die das Hep-Net bilden, gehören neben der zentralen Geschäftsstelle in Hannover die Projekte zur Qualitätskontrolle in der Virologie und Pathologie, die Einrichtung von geographisch umgrenzten Modellregionen, in denen epidemiologische Fragestellungen und die Versorgungsqualität der Hepatitispatienten untersucht werden, die Einrichtung eines virtuellen Forums zur Planung, Zertifizierung und Durchführung von klinischen Studien („Study House“), und die Etablierung von zentralen Datenbanken und Biomaterialbanken (Serum/DNA-Proben, Lebergewebeproben). An all diesen Projekten sind niedergelassene Ärzte beteiligt, indem sie Krankheitsdaten sowie Serum- und Gewebeproben ihrer Patienten für die Forschungsprojekte des Hep-Net bereit stellen oder Patienten sogar selbst in klinischen Arzneimittelstudien des Hep-Net behandeln. Im Gegenzug erhalten alle teilnehmenden Ärzte besondere Serviceleistungen, wie

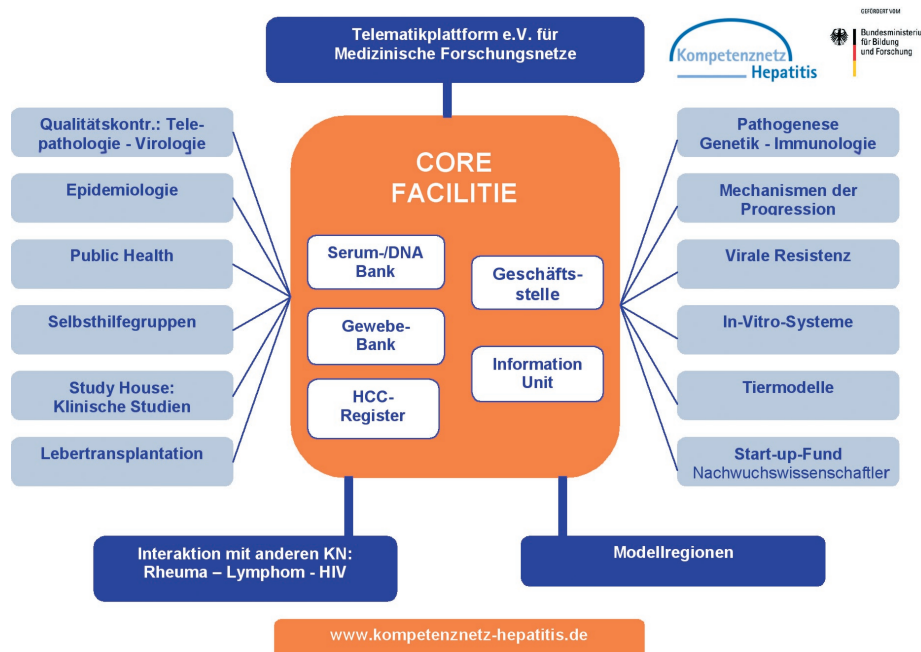


Abb. 1: Schematische Darstellung der Netzwerkstruktur und der Projektbereiche im Hep-Net

z.B. das Angebot einer Telefon-Hotline und Internet-basierter Beratungen für individuelle Patienten (LiverDoc, www.liverdoc.nl), Referenzbefunde zu Leberbiopsien von dem zentralen Hep-Net Pathologen, kostenlose Patientenbroschüren und kostenlose Besuche des jährlichen Symposiums und weiterer Fortbildungsveranstaltungen.

Beispielhaft für die Forschungsinfrastruktur sei auch die Etablierung eines „Telepathologie-Netzwerkes“ im Hep-Net genannt. In Köln besteht unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. P. Dienes eine zentrale Telepathologie-Einheit, die zurzeit mit dem Institut für Pathologie der Medizinischen Hochschule Hannover online verbunden ist. Es werden Real-time-Biopsie-Videokonferenzen über das Internet abgehalten, um eine hoch standardisierte Übereinstimmung in Diagnostik und Scoring für Aktivitätsgrad und Fibroestadium der Biopsien zu erreichen. Niedergelassene Pathologen können sich den CME-zertifizierten Konferenzen zuschalten.

Forschungsschwerpunkte

Anders als in Sonderforschungsbereichen der DFG bilden die in das Netzwerk eingebetteten Grundlagenforschungsprojekte nicht unbedingt den Mittelpunkt des Netzwerks. Es geht in den rund 28 Grundlagenprojekten darum, dass Ergebnisse zumindest mittelfristig in für den Patienten relevanten Verbesserungen bei Diagnose und/oder Therapie der Erkrankung münden. Schwerpunktthemen sind dabei die Erforschung von Fibroseprogressionshemmung, Virusresistenz, immunologische Fragestellungen und die Impfstoffentwicklung gegen das Hepatitis C Virus, sowie die Etablierung von in vitro- und Tiermodellen der Virushepatitiden B und C.

Die zentralen Einrichtungen des Netzwerks, wie z.B. Telepathologie und Biomaterialbanken, verfolgen insbesondere den Zweck, klinischen Forschern als auch Grundlagenwissenschaftlern gleichermaßen als wichtige Datenbasis zu dienen und beide Gruppen stärker miteinander zu vernetzen. Anders als in klinischen Studien sind konkrete Forschungsfragen nicht immer von vornherein fest umrissen. Hep-Net bietet durch seine prospektive und pseudonymisierte Datenerhebung von Hepatitispatienten einzigartige Chancen, neue Erkennt-

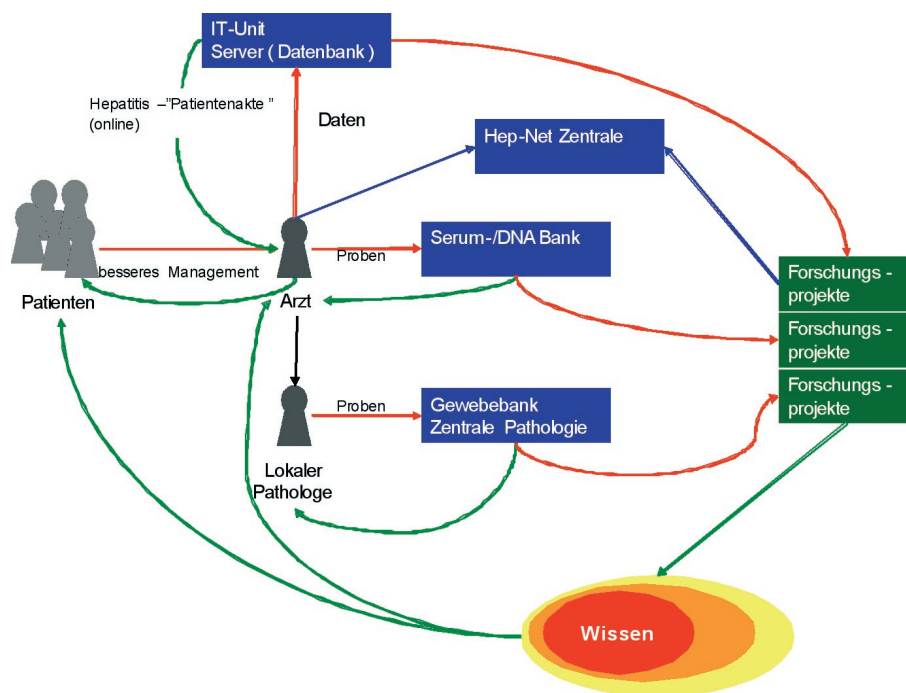


Abb. 2: Interaktion zwischen zentralen Einrichtungen des Hep-Net, den Forschungsprojekten, teilnehmenden Ärzten und Patienten

nisse zum natürlichen Verlauf der Erkrankung zu sammeln, sowie die in der täglichen Praxis außerhalb von Studien angewendeten Therapiestrategien zu evaluieren und potenzielle Risikofaktoren für schwere Krankheitsverläufe oder z.B. Therapie-Nichtansprechen zu identifizieren. Dabei können alle Hepatitispatienten eingeschlossen und in der zentralen Hep-Net Datenbank dokumentiert werden: Responder, Nonresponder oder Relapser und therapie-naive Patientengruppen. Interessant und auch ethisch bedeutsam ist, dass es aufgrund der pseudonymisierten Datenerhebung (ausschließlich) über den jeweils behandelnden Arzt möglich ist, individuelle Patienten zu re-identifizieren, damit auch der einzelne Patient einen potenziellen Nutzen durch die Bereitstellung seiner Krankheitsdaten und Serum- und Gewebeprobe hat, z.B. wenn man ihn über ein besonderes erbliches Risiko für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms informieren wollte. Die Patienteninteressen im Hep-Net werden gewahrt durch einen eigens im Hep-Net etablierten „Ausschuss Datenschutz“, der neben Datenschutz-Experten aus klinisch erfahrenen Hepatologen besteht, die bei Anfragen von einzelnen Forschern aus dem Netzwerk darüber entscheiden, welche konkreten Daten-

sätze in anonymisierter oder pseudonymisierter Form weitergegeben werden dürfen. Redundante Fragestellungen dürfen im Netzwerk grundsätzlich nicht bearbeitet werden.

„Die Leber geht stiften“

Hep-Net hat jedoch auch Aufgaben, die über eine reine Forschungstätigkeit hinausgehen, beispielsweise die Aufklärung der allgemeinen Bevölkerung durch eine gesteigerte Presse- und Öffentlichkeitsarbeit und eine sachliche Informationspolitik. Hep-Net ist beispielsweise Mitausrichter des jährlich am 20. November stattfindenden Deutschen Lebertags. In diesem Jahr steht der 7. Deutsche Lebertag unter dem Motto „Die Leber geht stiften“, da das Hep-Net voraussichtlich am 20.11.2006 eine „Deutsche Leberstiftung“ gründen wird. Hintergrund ist, dass durch die in den nächsten Jahren auslaufende öffentliche Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung das Netzwerk nicht mehr finanziert werden kann. Zurzeit entwickelt das Hep-Net daher in Kooperation mit einer professionellen Fundraising-Agentur ein individuelles und tragfähiges Fundraising-Konzept, das um Gründungstifter für die „Deutsche Leberstiftung“ werben möchte. Auch nach der Stiftungsgrün-

derung wird es notwendig sein, kontinuierlich um Spenden und Zustiftungen zu werben, damit die bisher begonnenen Forschungen fortgesetzt werden können und Präventionsmaßnahmen (z.B. Impfkampagnen) weiterhin durchgeführt werden können.

Mitgliedschaft im Hep-Net

Grundsätzlich steht Hep-Net jedem Arzt, Apotheker oder Wissenschaftler aus anderer Disziplin, der sich mit Virushepatitiden befasst, offen, indem die assoziierte Mitgliedschaft im Hep-Net erworben und die Dienstleistungen des Hep-Net in Anspruch genommen werden können. Hep-Net bietet unter anderem individuelle Beratungsangebote („Case Management“ in Form eines internetbasierten Anfrage-Service zu individuellen Patienten) und die Telefonsprechstunde

(Mo-Do, 14-16 Uhr, Tel. 01805-450060) an. Jedes der mittlerweile rund 1.200 Mitglieder erhält unter anderem über ein persönliches Passwort Zugang zu aktuellen Informationen und Forschungsergebnissen auf der Homepage des Hep-Net (www.kompetenznetz-hepatitis.de), die die zentrale Anlaufstelle und Kommunikationsplattform des Netzwerks darstellt. Eine weitere Leistung des Hep-Net für den teilnehmenden Arzt ist auch die Listung mit Kontaktinformationen der Mitglieder im Internetauftritt des Kompetenznetzes (www.hep-net.de).

Weiterhin können assoziierte Mitglieder Patienten in die klinischen Studien des Hep-Net „Study House“ einbringen und die Patienten selbst mitbetreuen. Mittlerweile konnten über 3.000 Patienten im Rahmen von klinischen Studien, die im Hep-Net „Study House“ (als dem mitt-

lerweile bedeutsamsten nationalen Gütesiegel für Studien in der Hepatologie) zertifiziert wurden, behandelt werden. Das Hep-Net „Study House“ mit der aktiven Einbindung von Prüfzentren außerhalb des universitären Bereichs stellt eine ideale Voraussetzung dar für die Durchführung von auf große Patientenzahlen angelegten Phase IV- und Therapieoptimierungsstudien sowie für Studien zu sehr speziellen Erkrankungen, die eher selten diagnostiziert werden (z.B. akute Hepatitis C, Delta-Hepatitis, Hepatitis B-/C-Koinfektion).

Autoren:

*Dr. med. Markus Cornberg · Sandra Meyer
Kompetenznetz Hepatitis
c/o Medizinische Hochschule Hannover
Abt. für Gastroenterologie, Hepatologie und
Endokrinologie
Carl-Neuberg-Str. 1 · 30625 Hannover
Email: meyer.sandra@mh-hannover.de
Internet: www.hep-net.de*

Webseite: <http://www.kompetenznetz-hepatitis.de>