

### **Abschlussbericht Teilprojekt 3.3**

**Projekttitle:** Etablierung einer Modellregion „Süd-West“

**Projektleiter:** Prof. Dr. med. S. Zeuzem  
Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt  
Zentrum für Innere Medizin I  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main

**Telefon:** +49 (0) 69 / 6301-5122

**Fax:** +49 (0) 69 / 6301-6448

**E-Mail:** zeuzem@em.uni-frankfurt.de

**Berichtszeitraum:** 01.02.2005 – 31.01.2007

## **I Zusammenfassende Darstellung der Aufgabenstellung, Voraussetzung und Ziele des Vorhabens sowie des wissenschaftlichen Standes vor Beginn des Vorhabens**

### **1. Aufgabenstellung**

Durch die vertikale Vernetzung sollen die folgenden Ziele verfolgt werden:

1. Erfassung des Therapieerfolges bei HCV-infizierten Patienten, die durch niedergelassene Ärzte oder die Hochschulambulanzen behandelt werden
2. Vergleich mit therapeutischen Ansprechraten, die im Rahmen von Zulassungsstudien erzielt werden
3. Informationstransfer und Anwendung national und international erarbeiteter evidenzbasierter Behandlungsrichtlinien
4. Erweiterung der Hep-Net Daten- und Serumbank und erleichterte Identifizierung von Patientensubgruppen für Therapiestudien des Hep-Net Study House
5. Qualitätssicherung durch biostatistische Datenanalyse

### **2. Voraussetzungen**

Die Arbeit des Projektes konnte auf eine vertikale Vernetzung mit niedergelassenen Gastroenterologen (Verbund Gastroenterologisches Qualitätsnetz Hessen; Vorsitzender Dr. H. Bock, Frankfurt am Main) aufbauen sowie die Arbeit der ersten beiden Modellregionen „West“ und „Ost“ aufbauen. Wichtige Voraussetzung war auch eine enge Kooperation mit der Hep-Net Zentrale und dem Hep-Net Studienhaus.

### **3. Planung des Vorhabens.**

Die bereits angegebenen Ziele sollten innerhalb der 2-jährigen Förderperiode verfolgt werden. Die Ausweitung und Auswertung der Online-Datenerhebung war vor allem für die erste Hälfte des Projektes vorgesehen, ebenso wie die Etablierung der Strukturen der vertikalen Vernetzung. In der zweiten Hälfte des Förderungszeitraumes steht die Beteiligung an der Hep-Net Datenbank sowie der Ausbau und die Weiterführung der Vernetzung im Vordergrund, wobei die Angebote der Modellregion (Internetseite, E-Mail Adresse, E-Mail Verteiler, regelmäßige Veranstaltungen, Beteiligung an der Telefonsprechstunde) auch über den Förderzeitraum hinaus weiterverfolgt werden sollen.

### **4. Wissenschaftlicher Stand vor Beginn des Vorhabens.**

Epidemiologischen Studien zufolge leiden 0.5-1% der deutschen Bevölkerung an einer chronischen Hepatitis C oder Hepatitis B Virusinfektion. Die aktuell verfügbaren antiviralen Therapieformen sind immer noch suboptimal. Eine optimale Therapieadhärenz sowie die genaue Einhaltung von fixen bzw. gewichtsadaptierten Medikamentendosierungen und von der empfohlenen Therapiedauer insbesondere bei Hepatitis C Infektion ebenso wie die regelmäßige Untersuchung der Patienten zur Überwachung des Therapieansprechens und Testung auf mögliche Resistenzen sowie die Einhaltung der aktuellen Richtlinien bei Hepatitis B Infektion sind dabei von entscheidender Bedeutung.

### **5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen.**

Insgesamt sollte dieses Projekt in Zusammenarbeit mit den Modellregionen wesentlich an der Weiterentwicklung der vertikalen Vernetzung mitwirken und Strukturen schaffen, auf die im Rahmen des Hep-Net und auch im Rahmen des neu aufzubauenden europäischen Netzwerkes viRgil (EU, 6<sup>th</sup> framework program) zurückgegriffen werden kann. Vergleichbares gilt auch für die hier aufzubauende Datenbank.

## **II Darstellung der erzielten Ergebnisse und des voraussichtlichen Nutzens**

### **1. Erzielte Ergebnisse**

Als Beitrag zur Versorgungsforschung in der Modellregion Süd-West des Kompetenznetzes Hepatitis wurde zunächst ausgehend von den Universitätskliniken Homburg/Saar und Frankfurt am Main eine vertikale Vernetzung mit niedergelassenen Gastroenterologen (Verbund Gastroenterologisches Qualitätsnetz Hessen; Vorsitzender Dr. H. Bock, Frankfurt am Main) aufgebaut. Als zentrales Instrument der Modellregion „Süd-West“ erfolgte die Vernetzung der beteiligten Ärzte und die Datenerhebung über eine Online-Anwendung mit Zugriff aller vernetzten Partner per Browser über das Internet auf eine zentrale Datenbank. Auf diese Weise konnten unter Gewährleistung des Datenschutzes Patientendaten eingegeben, verschlüsselt und für entsprechende epidemiologische und klinische Fragestellungen ausgewertet werden (positive Einschätzung der Online-Anwendung bzgl. einer sicheren Patientendatenübermittlung durch den Datenschutzbeauftragten des Landes Hessen).

Die Ergebnisse wurden in der Zeitschrift für Gastroenterologie publiziert: Behandlungsdaten von 212 konsekutiven Patienten, die nach Ermessen des behandelnden Gastroenterologen entweder PegIFN-alfa2a/Ribavirin (n=126) oder PegIFN-alfa2b/Ribavirin (n=86) für 24 Wochen (Genotyp 2/3) bzw. 48 Wochen (Genotyp 1,4,5) erhielten, wurden prospektiv analysiert. 24 Wochen nach Therapieende fand sich ein dauerhaftes virologisches Ansprechen bei 54% der Patienten. Eine univariate Analyse ergab folgende prädiktiven Faktoren für ein virologisches Ansprechen: HCV Genotyp 2,3 ( $p<0.0001$ ), jüngeres Alter ( $p<0.0001$ ), normale GGT-Werte bei Therapiebeginn ( $p=0.003$ ) und problemlose sprachliche Verständigung ( $p=0.023$ ). Das Vorhandensein einer Zirrhose bei Patienten mit Genotyp 1,4,5 Infektion war mit einer ungünstigeren Therapieantwort assoziiert ( $p=0.025$ ). Die Dosis-Reduktion von PegIFN-alfa war insbesondere bei Patienten mit HCV-1-Infektion mit einer erhöhten virologischen Rückfallrate assoziiert ( $p=0.0049$ ). Die ärztliche Variationsbreite der erzielten virologischen Ansprechraten von HCV-1-infizierten Patienten betrug 26-27%.

Die Ergebnisse dieses Pilotprojekts zeigen, dass in der gastroenterologischen Facharztpraxis die Behandlungseffektivität mit pegyliertem Interferon alfa und Ribavirin bei Patienten mit chronischer Hepatitis C vergleichbar zu Ergebnissen aus randomisierten und kontrollierten Zulassungsstudien ist. Die hier dargestellte Vernetzung ermöglicht eine Analyse des Therapieansprechens bei der chronischen Hepatitis C nicht nur anhand virus- bzw. patientenassoziierten Faktoren sondern auch bezüglich der praxisbezogenen Behandlungsqualität. Diese Pilotstudie demonstriert außerdem die erfolgreiche Implementierung von Therapiestandards durch ein Behandlungsregister als Ausdruck einer erfolgreichen horizontalen und vertikalen Vernetzung.

Neben diesem Projekt, trug die Modellregion Süd-West auch Wesentlichen zum Aufbau der Hep-Net Datenbank bei.

Um die Vernetzung weiter zu verstärken, wurden im Rahmen der Modellregion Süd-West verschiedene Aktivitäten initiiert bzw. koordiniert.

Am 16.3.2005 fand das konstituierende Treffen der Kooperationskliniken der Modellregion Süd-West in Homburg/Saar statt, auf dem die Ziele innerhalb der Modellregion Süd-West, sowie ein Konzept zur Umsetzung diskutiert wurden. Auch nach Auslauf der Förderung soll die Vernetzung im Rahmen der Modellregion weiter gestärkt werden.

Zunächst wurde eine Informationsbroschüre der Modellregion Süd-West für Ärzte und Patienten erstellt, die das Kompetenznetz Hepatitis und die Modellregion Süd-West vorstellt und die gegenseitigen Vorteile einer Zusammenarbeit in der Modellregion Süd-West darlegt. Über die einzelnen Kooperationskliniken wurden niedergelassene Praxen in unserer Modellregion mit dem Ziel einer flächenübergreifenden Rekrutierung von Hep-Net Mitgliedern angeschrieben. Das Kompetenznetz Hepatitis und die Modellregion Süd-West wurden vorgestellt und eine Mitgliedschaft im Hep-Net angeboten (Mitgliedschaftsantrag in der Anlage). Gleichzeitig erfolgten ein Hinweis auf die Teilnahme an der Datenerhebung des

Hep-Net Dokumentationssystem und auch die Aufforderung zur Rekrutierung von Patienten in Studien des Hep-Net Studienhauses. Das Kompetenznetz Hepatitis verzeichnete daraufhin einen deutlichen Zulauf an Mitgliedern aus unserer Modellregion.

Des Weiteren wurde eine Internetseite der Modellregion Süd-West erstellt, welche Ärzte und Patienten über die Modellregion insgesamt und über aktuelle Veranstaltungen informiert mit entsprechenden Links zur Homepage des Kompetenznetzes Hepatitis und anderen wichtigen Webseiten. Über eine E-Mail-Kontaktadresse der Modellregion Süd-West erhielten wir zahlreiche Fragen von Ärzten, Patienten, Angehörigen und Selbsthilfegruppen, welche umgehend von der Zentrale der Modellregion Süd-West beantwortet wurden.

Über einen E-Mail –Verteiler der Modellregion Süd-West erhalten Mitglieder alle 3 Monate ausgewählte aktuelle Informationen, Leitlinien und Publikationen. Dies hat zum Ziel durch den vertikalen Informationsaustausch Ergebnisse aus der Forschung und klinischen Studien, sowie neu erstellte Leitlinien möglichst rasch in die praktische Anwendung zu bringen. Über den E-Mail Verteiler werden auch konkrete Ansprechpartner für Fragen in den entsprechenden Regionen der Modellregion Süd-West genannt.

Die Gründung der Modellregion Süd-West wurde auch über mehrere Pressemitteilungen publik gemacht.

Am 30. November 2005 fand ein Symposium der Modellregion Süd-West mit dem Titel „Aktuelle Diagnostik und Therapie der viralen Hepatitis“ statt, welches bei den Mitgliedern reges Interesse fand und gut besucht war. Die Referenten kamen aus den sechs Kooperationskliniken der Modellregion Süd-West. Auch hierbei wurde die Modellregion Süd-West mit ihrem Konzept und Zielsetzung vorgestellt.

Innerhalb der Modellregion Süd-West fanden mehrere Arzt-Patientenseminare statt, bei welchen die Modellregion Süd-West des Kompetenznetzes Hepatitis vorgestellt und aktuelle Informationen zu Therapiemöglichkeiten der viralen Hepatiden, sowie zur Lebertransplantation gegeben wurden. Durch einen Referentenaustausch innerhalb der Modellregion Süd-West konnten die Veranstaltungen vielfältig gestaltet werden. Im Anschluss an die Vorträge wurden alle Fragen zum Themenkreis Leber beantwortet. Auch diese Veranstaltungen waren gut besucht.

Über die vertikale Vernetzung innerhalb der Modellregion Süd-West hinaus beteiligen sich die Kooperationskliniken der Modellregion Süd-West an der Telefonsprechstunde des Hep-Net. An jedem Mittwoch von 14-16 Uhr werden die Anrufe von Ärzten aus unserer Modellregion entgegengenommen.

## **2. Voraussichtlicher Nutzen**

Eine wirtschaftliche Verwertung ist nicht geplant. Der Nutzen dieses Projektes besteht in der Vertiefung der vertikalen Vernetzung und dem Aufbau entsprechender Strukturen, um effektiv auch in internationalen insbesondere europäischen Netzwerken mitarbeiten zu können. Durch schnellen Wissenstransfer, Informationsaustausch und Beratungsangebote soll die Behandlung Patienten mit chronischer Hepatitis B und Hepatitis C sowohl bei niedergelassenen Ärzten als auch an Kliniken insgesamt verbessert werden.

**Während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen.** Selbstverständlich besteht eine ähnliche Zielsetzung in der Umsetzung der anderen Modellregionen des Kompetenznetzes Hepatitis, mit denen eng kooperiert wurde.

### 3. Publikationen

#### *Originalarbeit des Projekts*

1. Hofmann WP, Bock H, Weber C, Tacke W, Pfaff R, Kihn R, Moog G, Kellner HU, Schöfer M, Frick B, Berg P, Rambow A, Friedrich-Rust M, Herrmann E, Sarrazin C, Zeuzem S: Effektivität der antiviralen Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis C in der gastroenterologischen Facharztpraxis. *Z Gastroenterol* 2006, 44: 25-31.

#### *Weitere assoziierte Übersichtsarbeiten des Projektleiters.*

2. Zeuzem, S.: News in hepatitis C: Report from the 39th annual meeting of the European Association for the Study of the Liver. *Antivir Ther.*, 10: 145-149, 2005.
3. Alberti, A., Clumeck, N., Collins, S., Gerlich, W., Lundgren, J., Palu, G., Reiss, P., Thiebaut, R., Weiland, O., Yazdanpanah, Y., Zeuzem, S., ECC Jury: Short statement of the first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients. *J. Hepatol.*, 42: 615-624, 2005.
4. Hofmann, W.P., Zeuzem, S., Sarrazin, C.: Hepatitis C virus-related resistance mechanisms to interferon alpha-based antiviral therapy. *J. Clin. Virol.*, 32: 86-91, 2005.
5. Friedrich-Rust, M., Zeuzem, S., Sarrazin, C.: Current therapy for hepatitis C. *Int. J. Colorectal. Dis.*, 21: 1-9, 2005.
6. Forestier, N., Zeuzem, S.: Treatment of hepatitis C-update 2005. *Deut. Med. Wochenschr.*, 130: 215-216, 2005.
7. Friedrich-Rust, M., Forestier, N., Zeuzem, S.: Perspectives in hepatology in the next 2-3 years: What will be clinically relevant? *Viral hepatitis. Deut. Med. Wochenschr.*, 130: 229-230, 2005.
8. Zeuzem, S.: Treatment of hepatitis C virus infection. *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.*, 94: 721-726, 2005.
9. Mihm, U., Herrmann, E., Sarrazin, C., Zeuzem, S.: Predicting response in hepatitis C virus therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 23: 1043-1054, 2006.
10. Zeuzem, S.: The American Association for the study of Liver Diseases: New perspectives in the treatment of hepatitis C. *Antivir Ther.*, 11: 267-271, 2006.
11. Zeuzem S.: Difficult-to-treat patients with chronic hepatitis C. *Schweiz Rundsch Med Prax.*, 95: 1459-1464, 2006.