

Somatische Komorbidität

Hans Haltmayer

Ärztlicher Leiter Suchthilfe Wien

Basismodul gemäß WBVO orale Substitution
Ärztchammer für Kärnten, Land Kärnten, ÖGABS
6. Oktober 2023, Klagenfurt

Somatische Komorbidität

...Ätiologie

- „direkte Gesundheitsschäden“
durch die **Substanz** selbst (z.B. Alkohol, Kokain, BDZ)
- „indirekte Gesundheitsschäden“
durch die **Lebensumstände** (Obdachlosigkeit, soziale Marginalisierung, Ernährung, Delinquenz, Stress), **Konsumumstände** (iv.-Drogenkonsum)

„Direkte“ Gesundheitsschäden - Alkohol

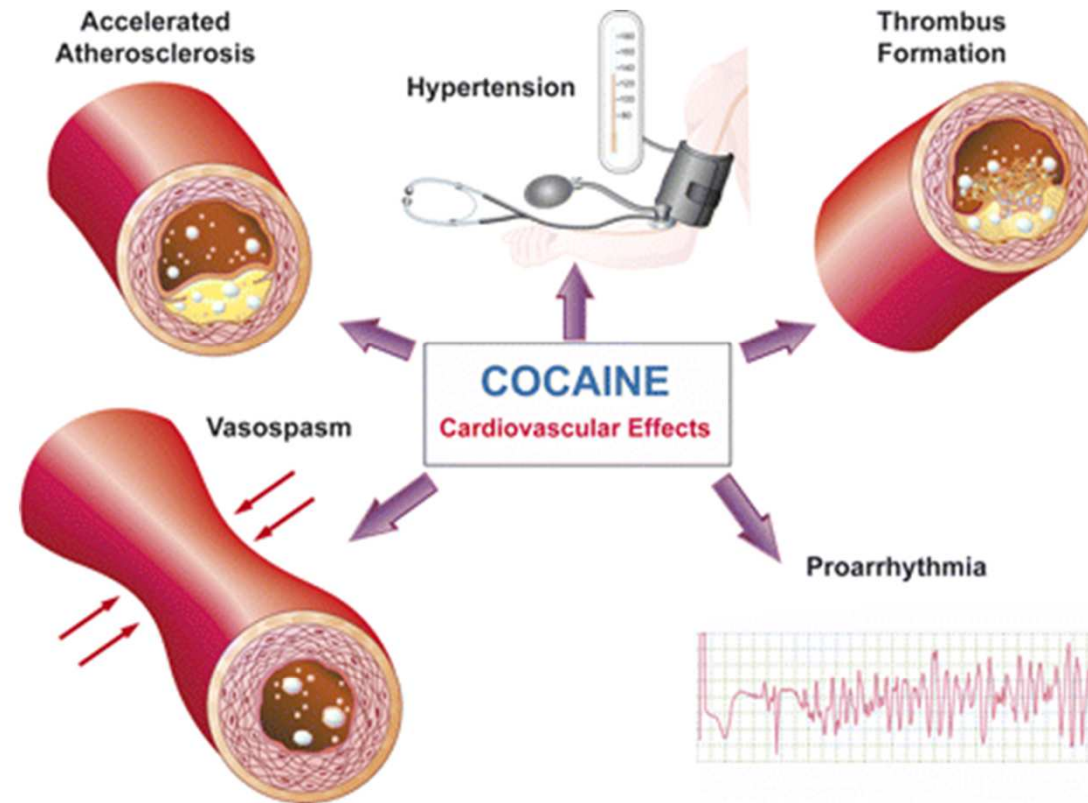
- Karzinome (Acetaldehyd ist karzinogen)
Mundhöhle, Larynx, Pharynx, Ösophagus, Leber,
Colon/Rectum, Mamma
- Fettleber/-hepatitis, Leberzirrhose, Leber-Ca.
- Pankreatitis
- Kardiomyopathie
- Neurotoxizität
Enzephalopathie, Polyneuropathie, Wernicke-Korsakoff, Grand mal Anfälle
- Hormonelle Veränderungen (Libidoverlust, ED)
- Alkoholembryopathie

„Direkte“ Gesundheitsschäden - Tabakrauch

- Karzinome (kanzerogene Stoffe wie Benzpyren, Nitrosamine, Schwermetalle, etc.)
Bronchus, Ösophagus, Mundhöhle, Pankreas, Blase, Niere, Cervix, Leukämie
- Herz-Kreislauf Erkrankungen: Hypertonie, KHK, MCI, PAVK, COPD, Insult
- Diabetes
- Infertilität
- Schädigung der fetalen Entwicklung

„Direkte“ Gesundheitsschäden - Kokain

Figure 2 (modified) Cardiovascular complications associated with cocaine use.



European Heart Journal, Volume 31, Issue 3, February 2010, Pages 271–273, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp503>

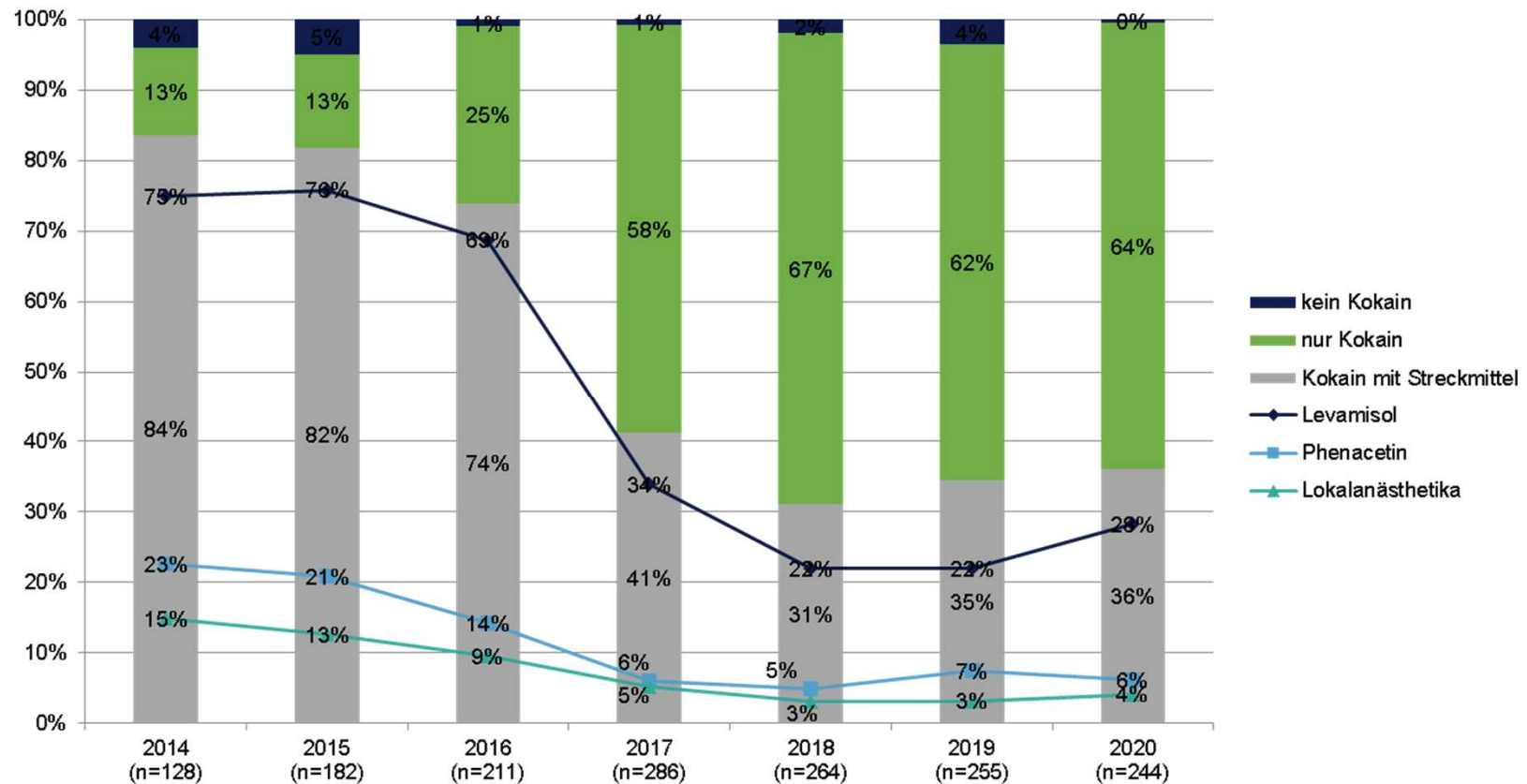
The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

„Direkte“ Gesundheitsschäden

Kokain:

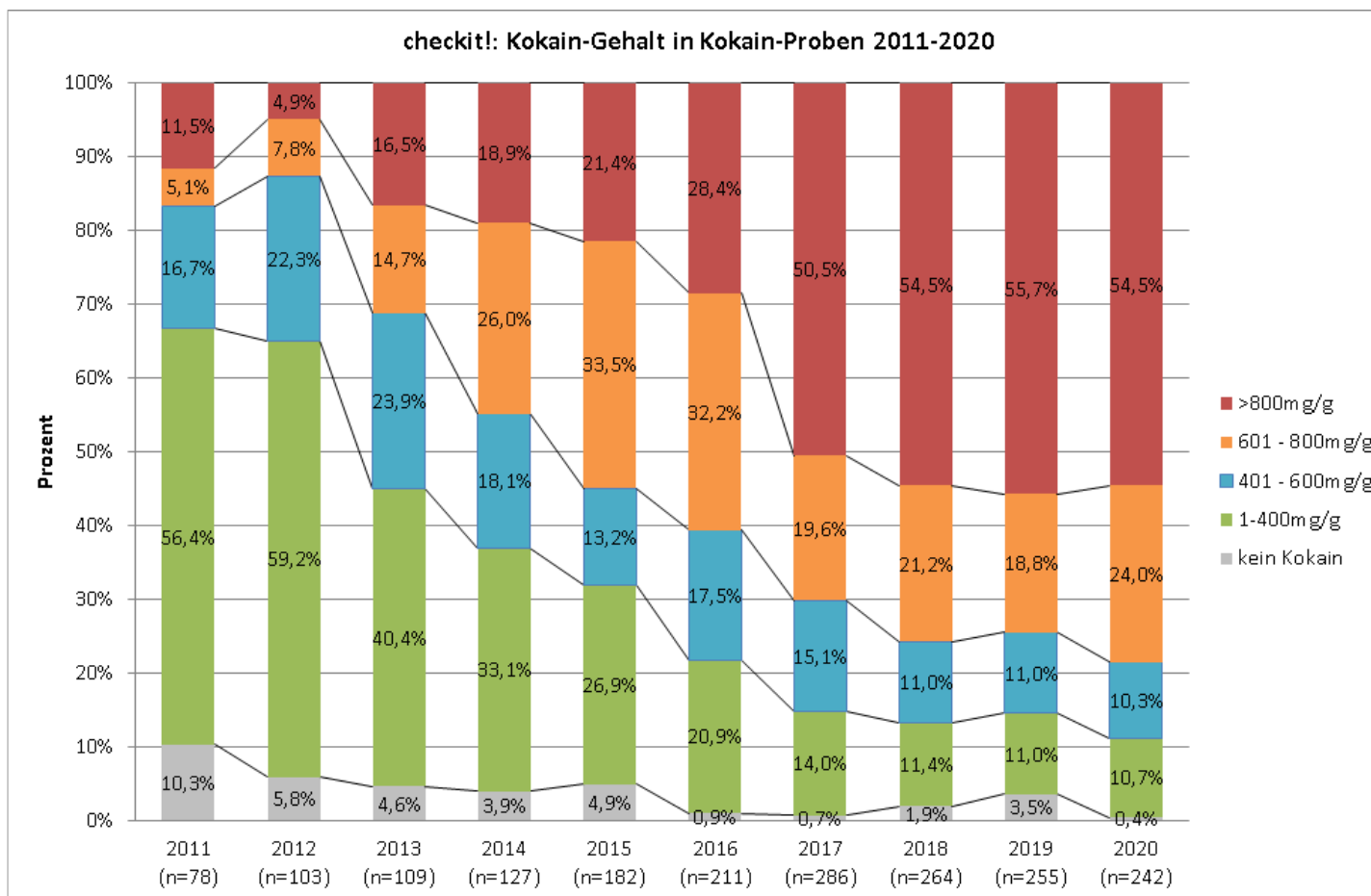
- Angina pectoris
- Myokardinfarkt (Risiko steigt innerhalb der 1.Stunde nach Kokainkonsum auf das 24-fache)¹
- Rhythmusstörungen
- Cerebraler Insult
- Aneurysma–Blutungen
- Zentrale Krampfgeschehen
- Schleimhautatrophie (nasaler Konsum)

Zusammensetzung Kokain Proben und Streckmittelanteile 2014-2020



Quelle: checkit! – Suchthilfe Wien gGmbH

Wirkstoffgehalt Kokain 2011-2020

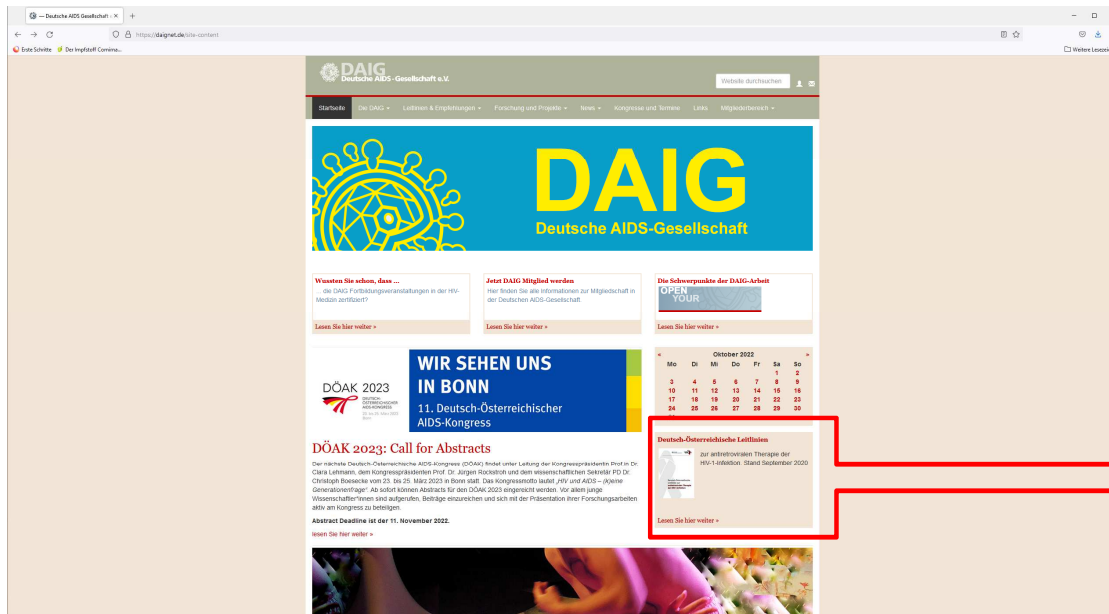


Quelle: checkit! – Suchthilfe Wien gGmbH

„Indirekte“ Gesundheitsschäden

- „Blood borne diseases“ (Hepatitis B/C, HIV)
- Phlegmonen, Abszesse
- Weichteilnekrosen
- Thrombophlebitiden
- Tiefe (Bein- oder Beckenvenen) Thrombosen
- (Pulmonal-) Embolie
- Endokarditiden
- Osteomyelitis
- Spondylodiszitis
- Karies

HIV - antiretrovirale Therapie



Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion

AWMF-Register-Nr.: 055-001

Klassifikation: S2k

Federführung: Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG)

unter Beteiligung der folgenden Fachgesellschaften:

- Österreichische AIDS-Gesellschaft (ÖAG)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
- Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG)
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
- Gesellschaft für Virologie (GFV)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ) Instand e.V.
- Deutsche AIDS-Hilfe (DAH)
- Projekt Information e.V.

Version 9

HIV - antiretrovirale Therapie

Empfehlung 7: Welche Patient*innen sollen behandelt werden?

Eine HIV-Infektion soll grundsätzlich – unabhängig von Immunstatus und Plasmaviruslast – dauerhaft antiretroviral behandelt werden.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Kommentar:

Nach derzeitigem Stand des Wissens bewirkt eine unbehandelte HIV-Infektion regelhaft einen fortschreitenden Immundefekt und geht mit erhöhten Risiken für Infektionserkrankungen, Tumorerkrankungen, vorzeitige degenerative Erkrankungen und Organschäden sowie mit einer erhöhten Mortalität einher.

Sonderfall: Elite Controller

Es gibt besondere klinische Konstellationen, wie die asymptomatische chronische, niedrig-virämische HIV-Infektion ohne Entwicklung eines Immundefekts (sog. Elite Controller), bei denen ein Nutzen einer ART bisher nicht ausreichend belegt ist.

HIV - antiretrovirale Therapie

Empfehlung 10: Welche Situationen rechtfertigen die Verzögerung einer ART-Einleitung?

Die Einleitung einer ART soll verzögert werden bei HIV-Infizierten mit behandlungsbedürftigen, spezifischen opportunistischen Infektionen, die bisher noch nicht mit einer ART behandelt sind. Zu diesen opportunistischen Infektionen zählen:

- Zerebrale Kryptokokkose
- Einzelne Krankheitskonstellationen bei einer Tuberkulose

Die Einleitung einer ART kann verzögert werden bei:

- HIV-Infizierten mit asymptomatischer HIV-Infektion ohne beeinträchtigten Immunstatus
- Elite Controller

[Konsensstärke: Konsens]

HIV - antiretrovirale Therapie

Empfehlung 12: Welche Kombinationen werden für die Initialtherapie empfohlen?

Für die Primärtherapie werden empfohlen:

Eintablettenregime	
Integraseinhibitor-basiert	BIC/TAF/FTC DTG/ABC/3TC DTG/3TC EVG/c/TAF/FTC
NNRTI-basiert	DOR/TDF/3TC RPV/TAF/FTC <i>oder</i> RPV/TDF/FTC ²
PI-basiert	DRV/c/TAF/FTC
Mehrtablettenregime	
Integraseinhibitor-basiert	DTG + TAF/FTC <i>oder</i> DTG + TDF/FTC RAL ³ + ABC/3TC ⁴ <i>oder</i> RAL + TAF/FTC <i>oder</i> RAL + TDF/FTC
NNRTI-basiert	DOR + TDF/FTC <i>oder</i> DOR + TAF/FTC <i>oder</i> DOR + ABC/3TC
PI-basiert	DRV/r + ABC/3TC <i>oder</i> DRV/r + TAF/FTC

Alle o.g. Regime mit Ausnahme von RAL-basierten Regimen mit 2x 400mg/d werden einmal täglich eingenommen. Die Reihenfolge der Regime in der Tabelle stellt keine Priorisierung dar.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

² Geringeres Ansprechen des Regimes bei Ausgangs-Plasmavirämie über 100.000 Kopien/ml

³ 2 Tabletten à 600 mg einmal täglich *oder* 2 x 1 Tabletten à 400 mg

⁴ Für ABC/3TC wurde in randomisierten Studien in Kombination mit EFV bei einer Ausgangs-Plasmavirämie >100.000 Kopien/ml ein geringeres Ansprechen gefunden.

OAT und HIV-Behandlung

Ambulanzen

Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Abteilung für innere Medizin und Onkologie

Tel: 0463 – 538 25177 (22860)

HIV-spezifisches Angebot

- HIV-Therapie: ja
- PrEP: ja
- PEP: ja
- AKH Wien; Abteilung für Immundermatologie und Infektiöse Hauterkrankungen
Ambulanz 4Süd

Niedergelassene Kassenärzte

Dr. Georg Schober

Arzt für Allgemeinmedizin

Winklern 160; 9810 Winklern; Tel: 04822494

Alle Kassen

HIV-spezifisches Angebot

- HIV-Therapie: ja
- PrEP: ja
- PEP: ja

Hepatitis C - Epidemiologie

- ~ **71 Mio.** Infizierte weltweit
- ~ **20.000 - 30.000*** Infizierte in Österreich
- bis 2014 meist häufigste Ursache für LTX in Österreich
- seit 2016 nur mehr vereinzelte LTX wegen HCV-assoziiierter Leberzirrhose in Österreich

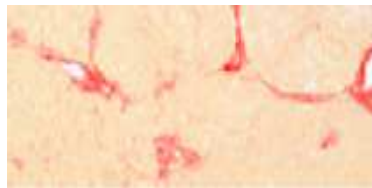
METAVIR Stadien der chronischen Hepatitis C



F0: keine Fibrose



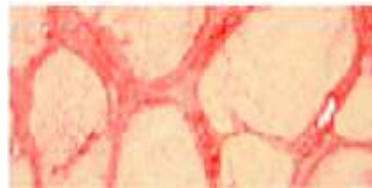
F1: portale Fibrose ohne Septen



F2: portale Fibrose mit wenigen Septen



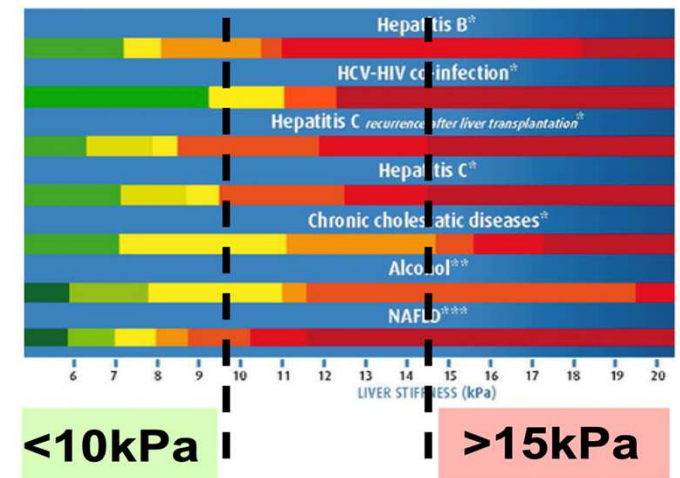
F3: zahlreiche Septen keine Zirrhose



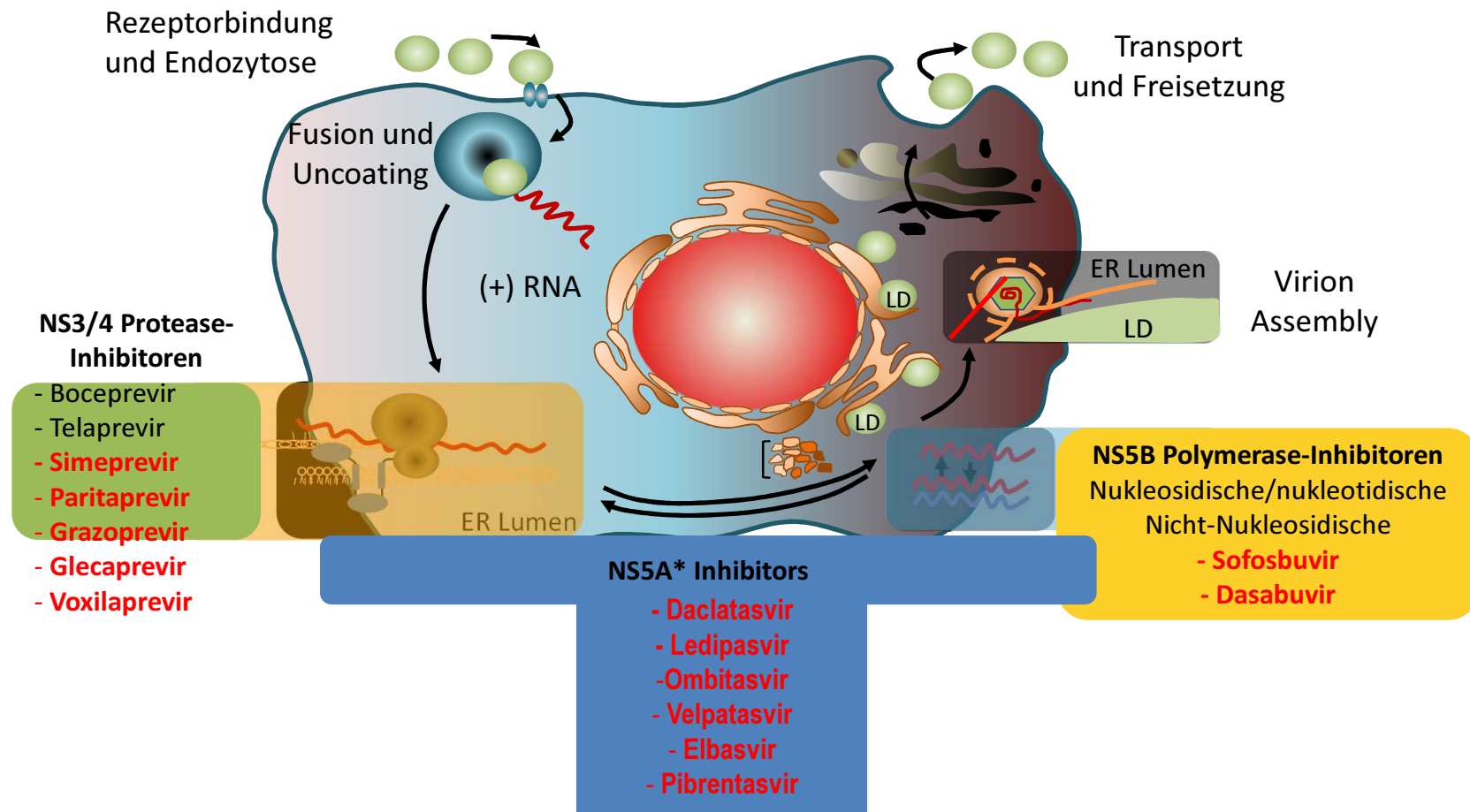
F4: Zirrhose



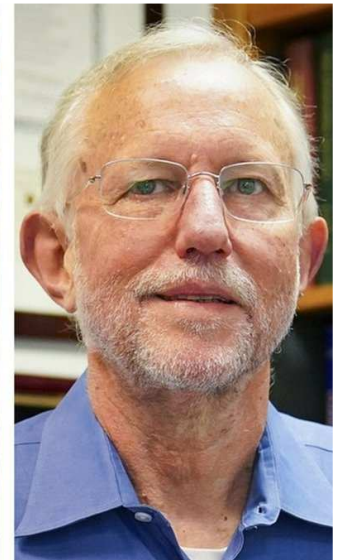
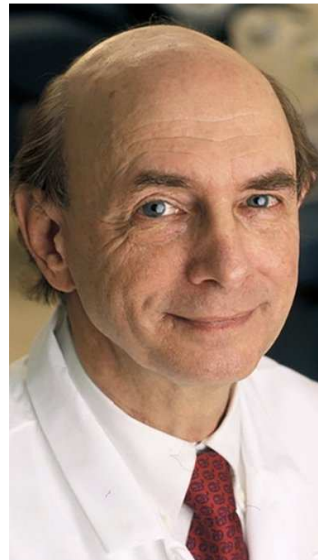
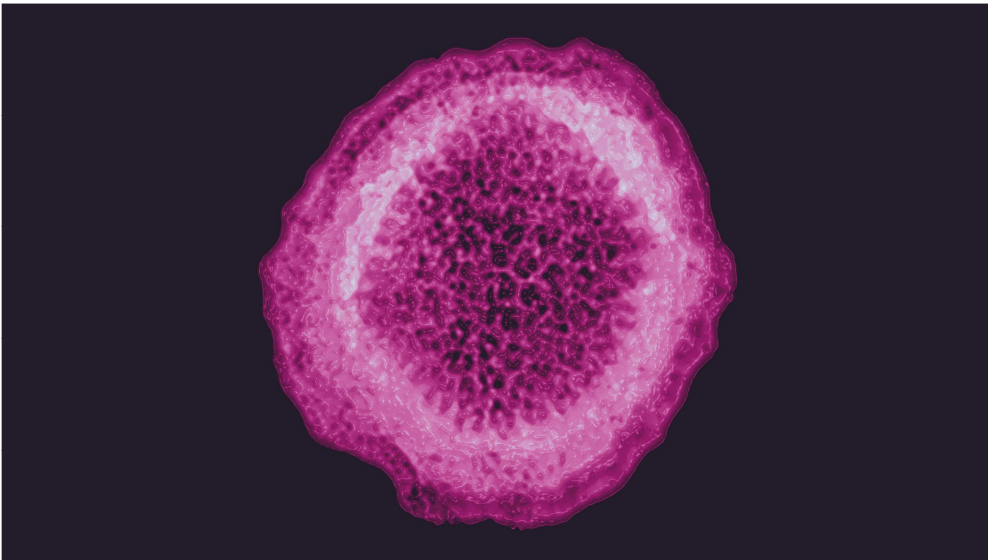
Transient Elastography (TE)



HCV Lebenszyklus und mögliche Angriffspunkte neuer Virostatika



Nobelpreis für Medizin 2020



Derzeit in Österreich zugelassene DAA-Regime


Regime	Genotypen	Dosierung	Therapiedauer
<u>Elbasvir/Grazoprevir</u> (50mg/100mg)	1, 4	1 x 1	12 Wochen
<u>Glecaprevir/Pibrentasvir</u> (100mg/40mg)	alle Genotypen	1 x 3	8-16 Wochen
<u>Sofosbuvir/Velpatasvir</u> (400mg/100mg)	alle Genotypen	1 x 1	12 Wochen
<u>Voxilaprevir/Sofosbuvir/Velpatasvir</u> (100mg/400mg/100mg)	alle Genotypen	1 x 1	12 Wochen
<u>Sofosbuvir/Ledipasvir</u> (400mg/90mg)	1, 4, 5, 6 Genotyp 3 nur in Kombination mit <u>Ribavirin</u>)	1 x 1	8-12 Wochen
<u>Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir</u> (75mg/50mg/12,5mg) plus <u>Dasabuvir</u> (250mg)	1	1 x 2 2 x 1	12 Wochen
<u>Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir</u> (75mg/50mg/12,5mg) plus <u>Ribavirin</u> (Dosis je nach Gewicht)	4	1 x 2	12 Wochen
<u>Sofosbuvir</u> (400mg) plus <u>Simeprevir</u> (150mg)	1, 4	1 x 1 1 x 1	12 Wochen
<u>Sofosbuvir</u> (400mg) plus <u>Daclatasvir</u> (60mg)	alle Genotypen	1 x 1 1 x 1	12-16 Wochen



2022: HCV DAA Therapy

NS3Pi: Glecaprevir
NS5A: Pibrentasvir

Pangenotypic 1-6



GLE100/PIB40
II OPs à 84 tabl.
S: 3-0-0
8 (-12) weeks

>98% SVR

NS5Bi: Sofosbuvir
NS5A: Velpatasvir

Pangenotypic 1-6



SOF400/VEL100
III OPs à 28 tabl.
S: 1-0-0
12 weeks

>98% SVR

Reiberger T (Slide Courtesy)

Towards the Elimination of Hepatitis B and C by 2030

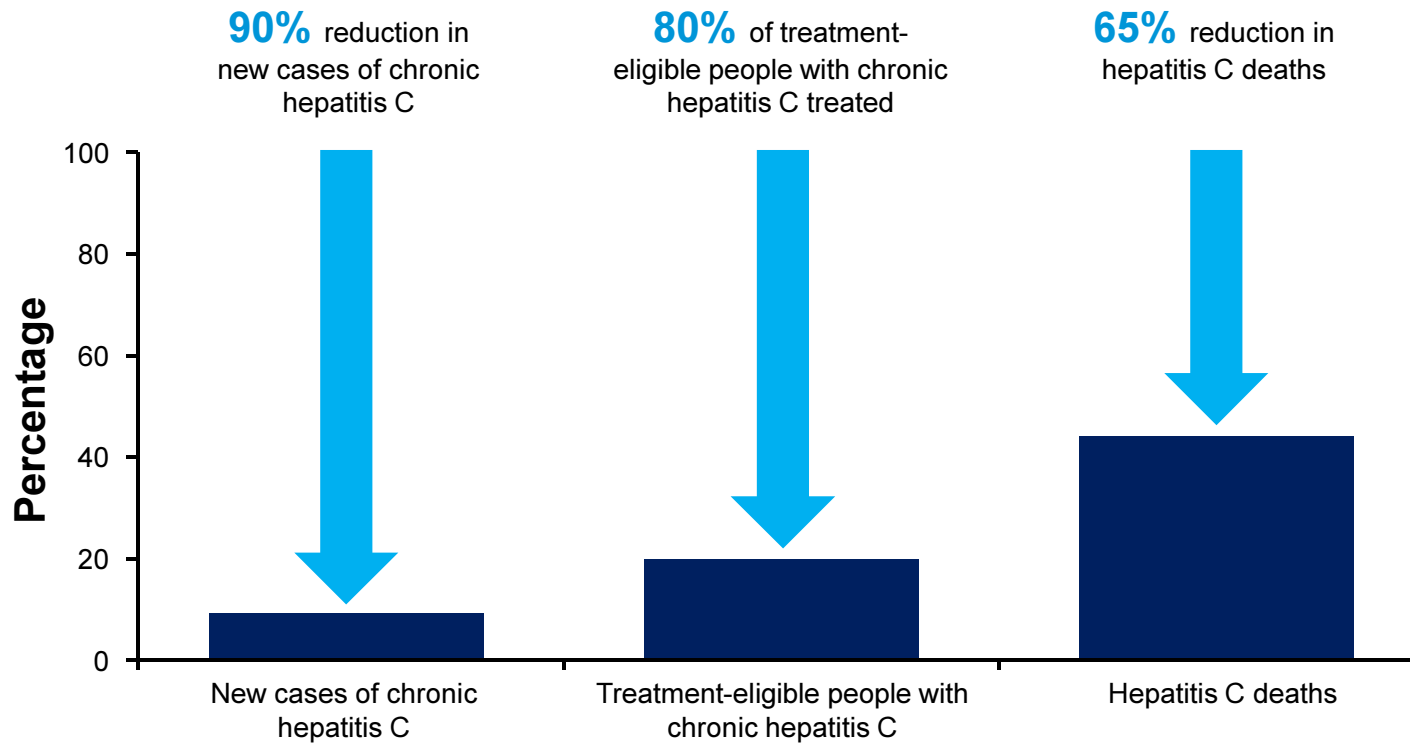
The draft WHO Global Hepatitis Strategy, 2016-2021
and global elimination targets



Elimination

- **Vision** *“A world where viral hepatitis transmission is stopped and everyone has access to safe, affordable and effective treatment and care”*
- Elimination as a **public health issue of concern** - remove sustained transmission, remove hepatitis as a leading cause of mortality:
 - Elimination and not eradication: **long wave of prevalence** will remain for decades

Ambitious global targets have been set by the WHO in order to control viral hepatitis by 2030





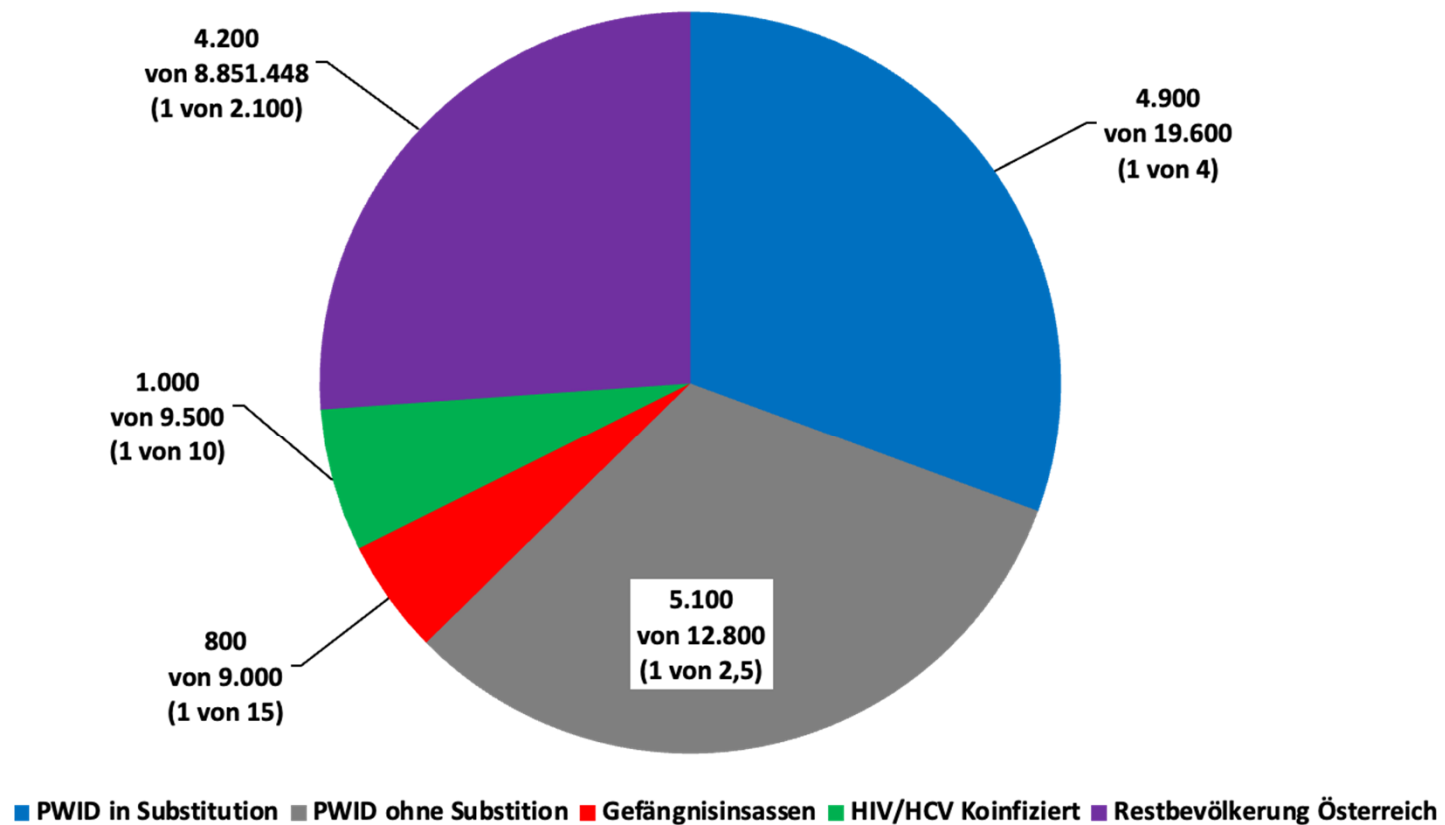
Laufen wir beim
Rennen im
Kampf gegen
die Hepatitis C
wirklich schon
durch das
Ziel.....



....oder hat das
Rennen
eigentlich
gerade
erst so richtig
begonnen??

Hep-C: Prävalenz Österreich in Subgruppen

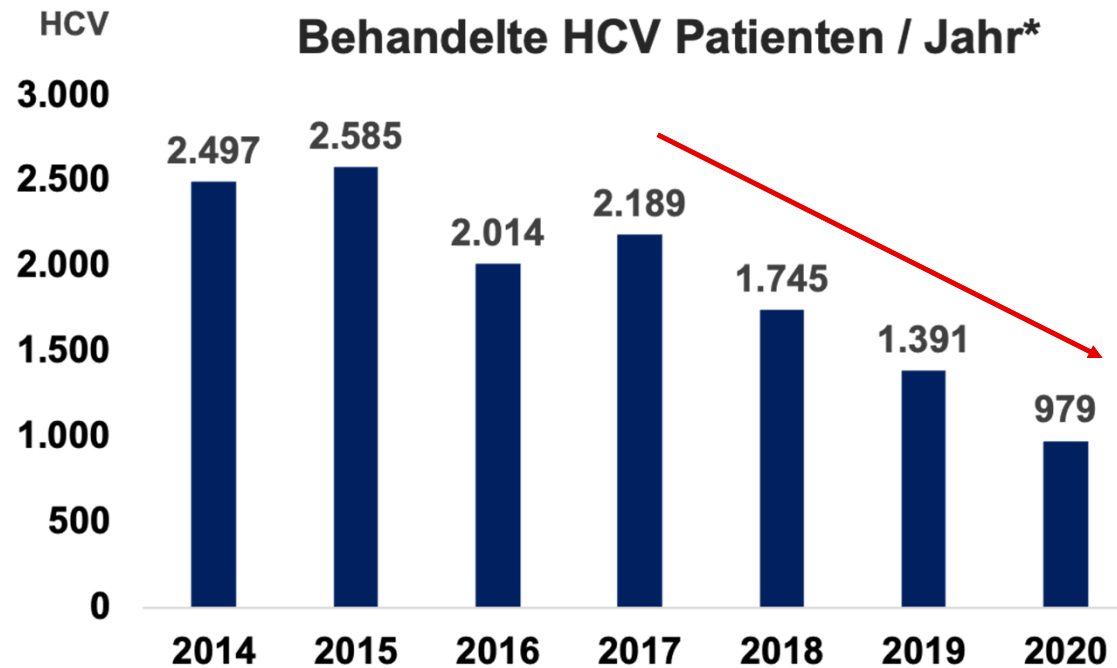
Note: Gesamtprävalenz 2021: 16.000*



*) Polaris.org: ~16.000 HCV infizierte Personen in Österreich 1.1.2021 an <https://cdafound.org/polaris-hepc-quality/>

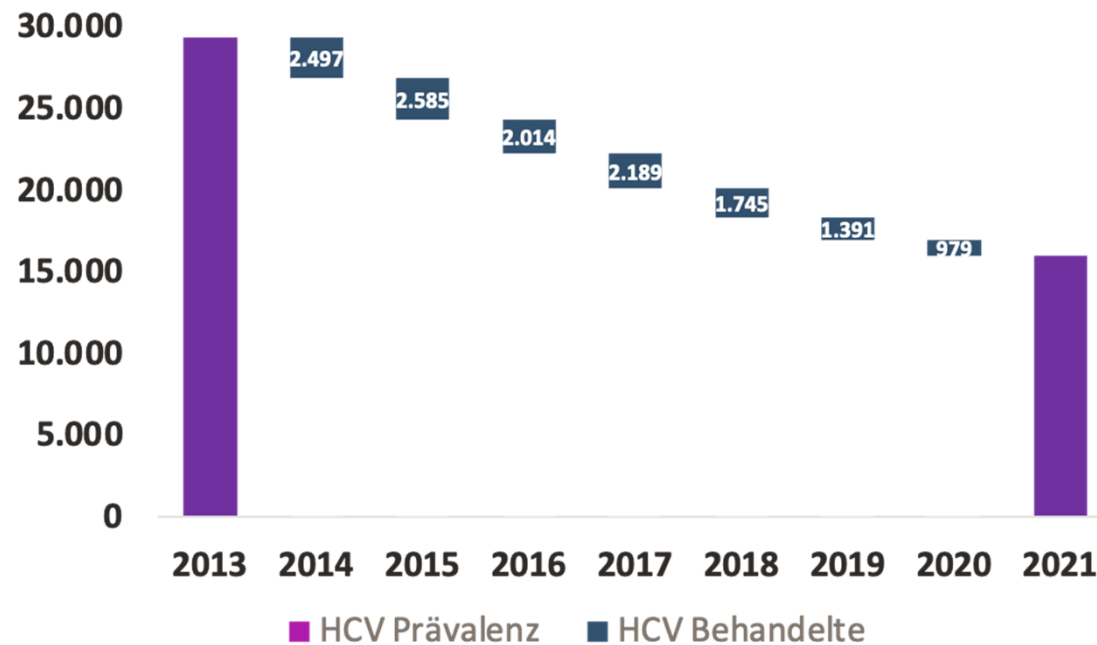
**) Annahmen aus folgenden Quellen: GÖG Epidemiologiebericht Sucht 2020; AGES Cohort Study 2019 - 37th Report of the Austrian HIV Cohort Study; GÖG / ÖBIG Bericht zur Drogensituation 2019; GÖG Beratung Datenanalyse zu Inzidenz und Prävalenz von Hepatitis-C-Erkrankungen in Österreich 2016; DOKLI - Dokumentations- und Berichtssystem zu den Klientinnen und Klienten der Drogenhilfe

Starker Rückgang der HCV behandelten Patienten



Quelle: *) Behandelte Patienten basierend auf der Umrechnung von österreichischen Marktdaten

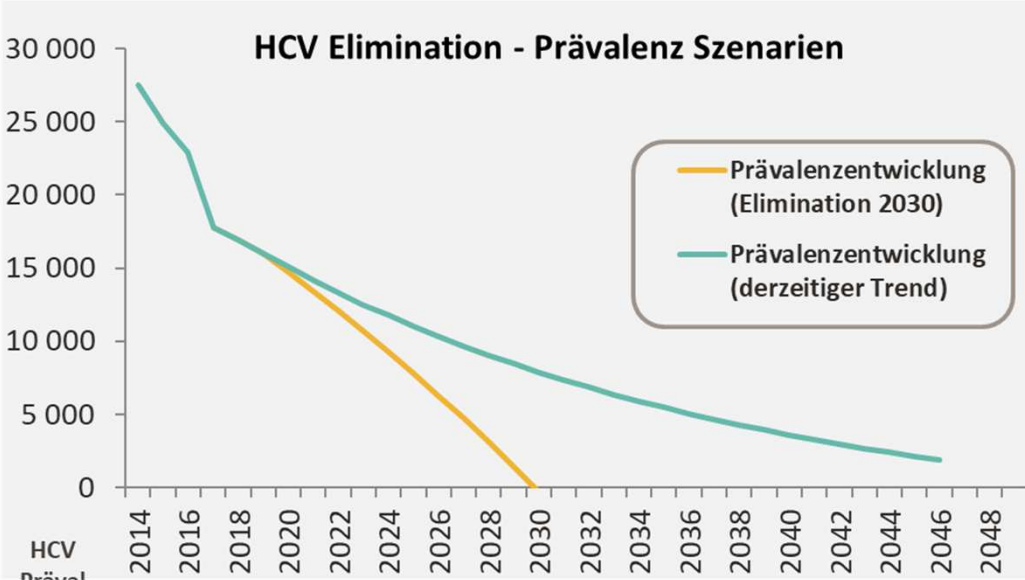
HCV Elimination – Entwicklung Österreich



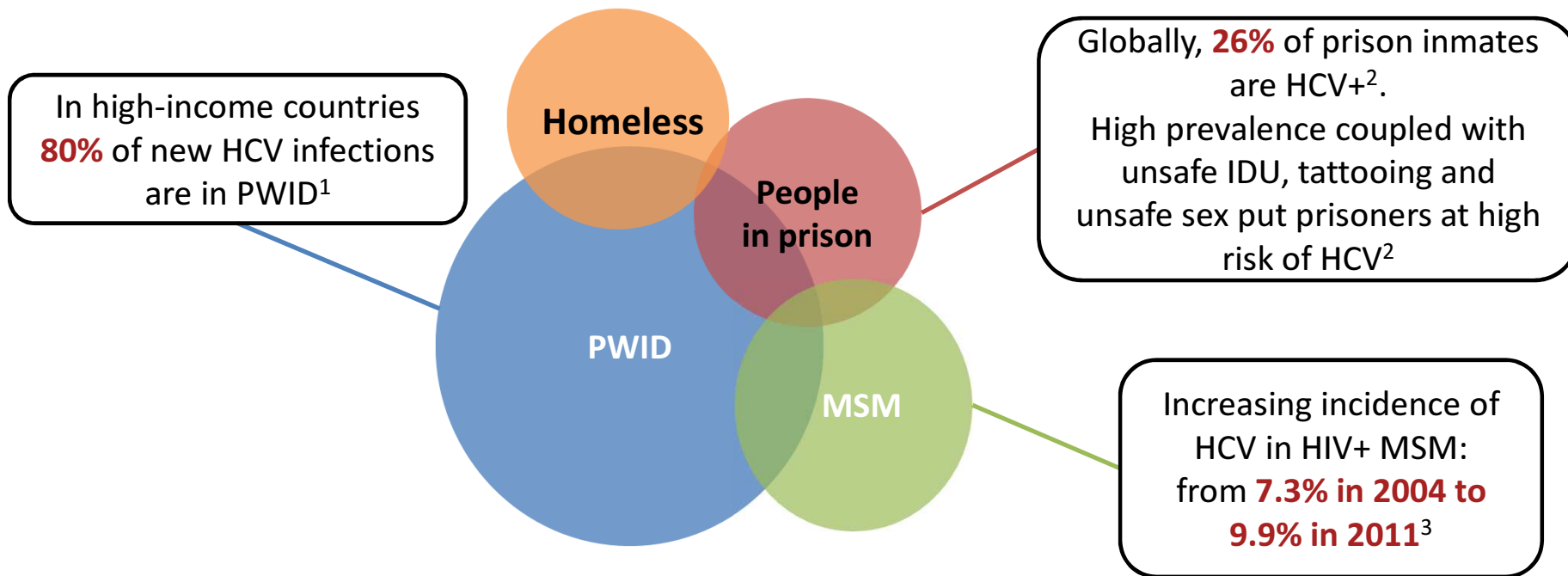
Quellen: *) Prävalenzen laut Polaris.org : 1.1.2013 und 1.1.2021 <https://cdafound.org/polaris-hepc-quality/>
**) Behandelte Patienten basierend auf der Umrechnung von österreichischen Marktdaten

HCV Elimination – Zukunftsszenarien Österreich

Modelannahmen: Prävalente mit HCV infizierter Personen 2021: 16.000 Personen (2015: ~27.000)
 Reinfektionen p.a.: 2,5% der Prävalenz
 Derzeitig p.a. behandelte Personen: 1.000 (weiter sinkende Tendenz -5%)
 Notwendige p.a. behandelte Personen für WHO Ziel: 1.750 p.a.



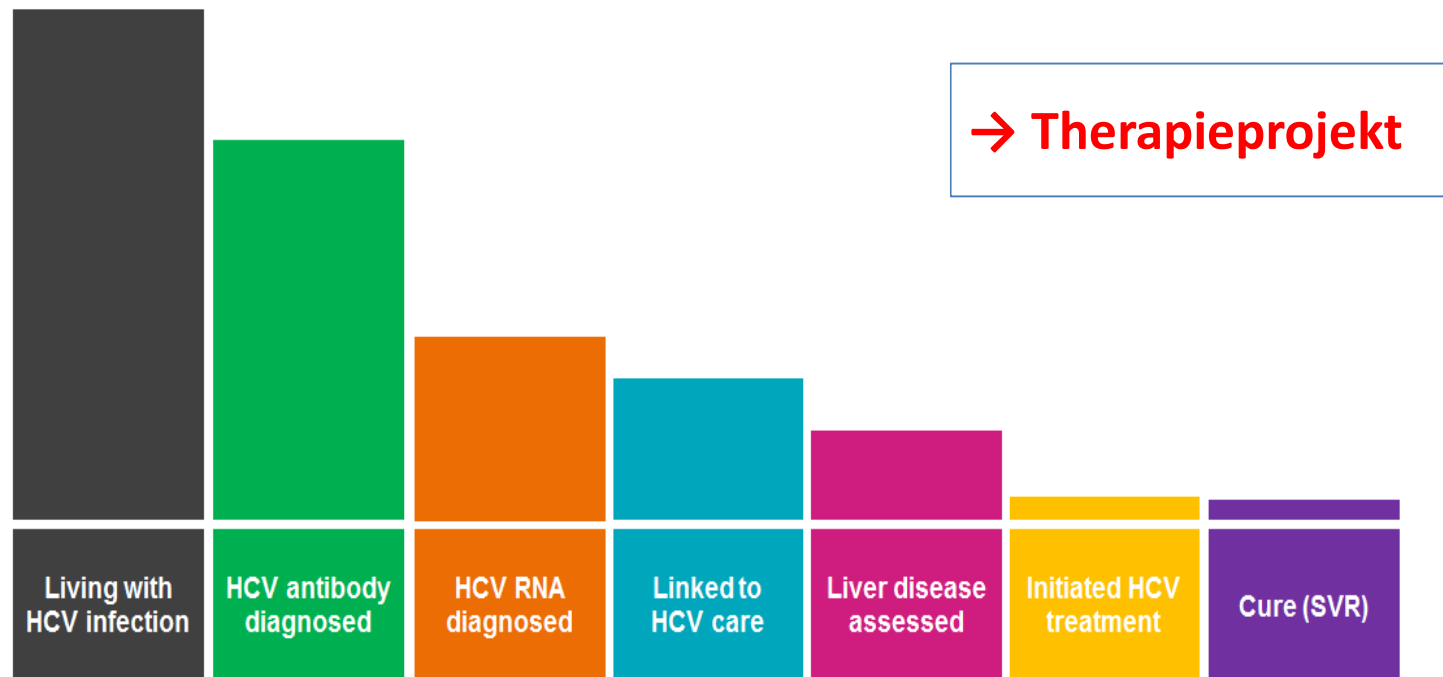
People who inject drugs, men who have sex with men, prisoners and homeless have the highest risk of infection



1. Grebely J, Dore GJ. Antiviral Res 2014;104:62–72;
2. Larney S, et al. Hepatology 2013;58:1215–24;
3. Martin N, et al. Clin Infect Dis 2016;62:1072–80

IDU: injecting drug use;
MSM: men with have sex with men;
PWID: people who inject drugs

Patients are lost at all key stages of the HCV continuum of care How can simplification of HCV management make a difference?



Adapted from Grebely J, et al. Int J Drug Policy 2015;26:893–8 and The European Union HCV Collaborators. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2:325–36

This is a conceptual HCV care cascade. Care cascades vary according to region, setting and population. SVR: sustained virological response



Klinik Ottakring – 4.Med.
Prim. Univ.Prof. Dr. Michael Gschwantler



Suchthilfe Wien - Ambulanz

Let's end Hepatitis C in Vienna!
Wiener Hepatitis C-Netzwerk

Wiener HCV-Behandlungsnetzwerk

Wilhelminenspital (Klinik Ottakring)

4. Medizinische Abteilung

Enisa Gutic

Michael Gschwantler

Caroline Schwarz

Michael Schwarz



Suchthilfe Wien

Ambulatorium SHW

Angelika Schütz

Claudia Steiner

Hans Haltmayer



Verein Dialog

Theresa Hayr

Gerhard Rechberger



Apothekerkammer für Wien

Philipp Saiko

Susanne Ergott-Badawi



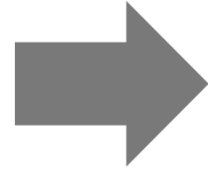
Apotheken aus Wien und NÖ

dzt. mehr als 200



PWIDs mit guter Compliance

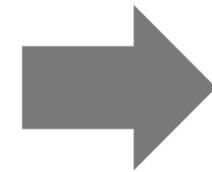
- Gute „soziale Integration“
- Keine relevanten psychiatrischen Comorbiditäten
- Kaum Rückfälle, kein (relevanter) Beikonsum



Hepatologisches Zentrum

PWIDs mit „Borderline-Compliance“

- Meist arbeitslos, keine eigene Wohnung, keine stabile Beziehung, Hafterfahrung
- Gelegentliche Rückfälle bzw. Beikonsum
- Meist psychiatrische Comorbiditäten, Kontraindikationen gegen Interferon
- Exzellente Compliance bzgl. OST

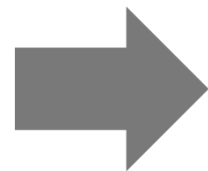


DOT

„Directly Observed Therapy“

PWIDs mit schlechter Compliance („Severe SUD“)

- Unzureichende therapeut. Adherence



Keine Anbindung möglich

Ablauf „Directly Observed Therapy“

Vollständige Abklärung in Suchthilfe Wien (Hepatitisambulanz):

- Labor
- anti-HCV, HCV-RNA PCR, HCV-Genotyp
- Fibroscan
- Ultraschall

„Directly Observed Therapy“ mit DAA

Suchthilfe Wien

Apotheke

Präliminäre Ergebnisse „Directly Observed Therapy“ *

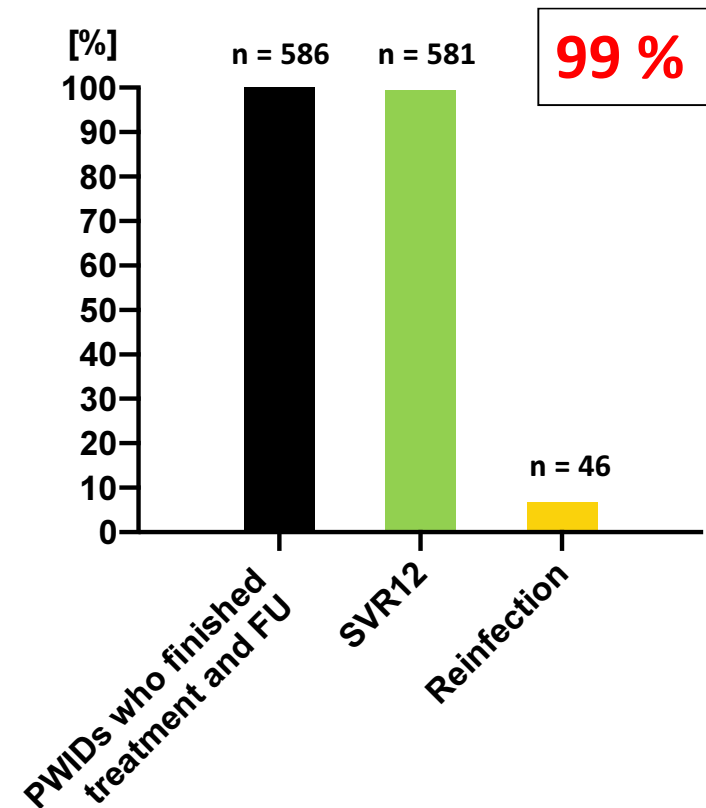
Therapiebeginn bei n=740 Patienten:

Arbeitslos	87%
Hafterfahrung	65%
Keine eigene Wohnung	45%
Keine stabile Beziehung	62%
Fortgesetzter i.v. Drogenkonsum	62%

Probleme während Therapie:

Versäumte Visiten	0.4%
Hospitalisierung	n=26
Haft	n=5
Abschiebung	n=3

Outcome and FU after DOT with DAA



* Stand Juli 2023

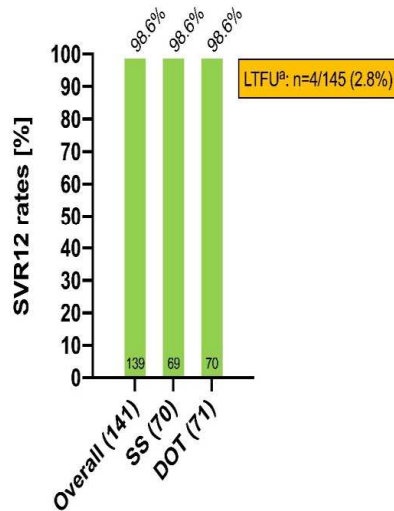
DOT with G/P in PWIDs

N=145 Patienten mit HCV RNA+
inkludiert

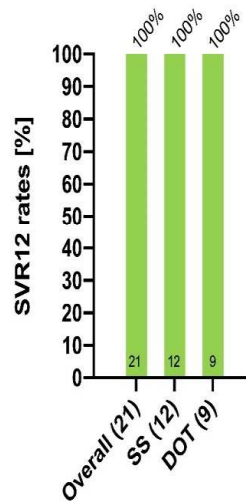
N=71 (49%) ad **Standard-Setting** („gute Compliance“)

N=74 (51%) PWIDs ad **DOT** („schlechte Compliance“)

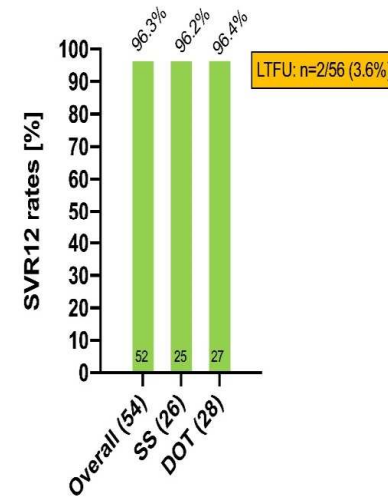
A - All patients (n=141/145)



B - Patients with advanced fibrosis (n=21/21)



C - Patients with HCV GT3 infection (n=54/56)



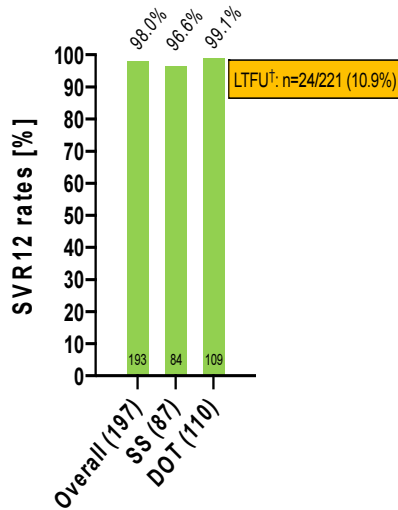
DOT with SOF/VEL in PWIDs

N=221 Patienten mit HCV RNA+
inkludiert

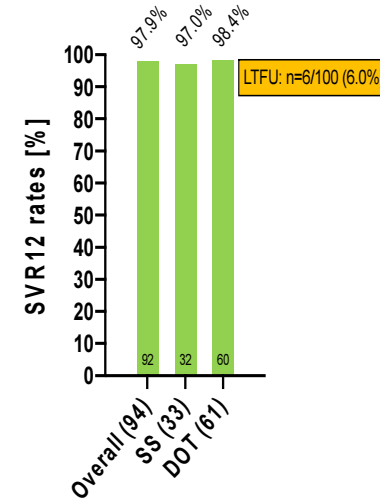
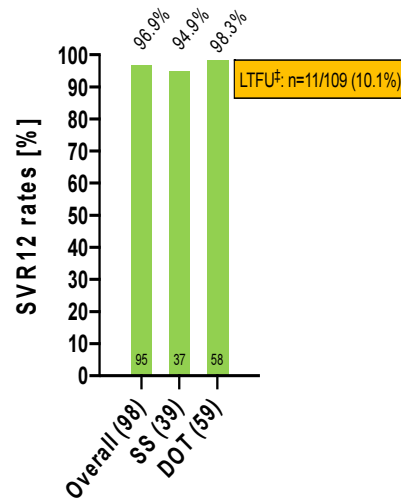
N= 99 (44.8%) ad **Standard-Setting** („gute Compliance“)

N= 122 (55.2%) PWIDs ad **DOT** („schlechte Compliance“)

A - All patients (n=197/221)



B - Patients with advanced fibrosis (n=98/109) C - Patients with HCV GT3 infection (n=94/100)



Warum funktioniert DOT so gut?

- **Tägliche** Einnahme unter Sicht (= gesicherte tägliche Einnahme der antiviralen Therapie)
- Niedrigschwelliger Zugang zur Therapie über Hepatitisambulanz in niedrigschwelliger Einrichtung
- Theoretisch ist nur eine Visite für virologische Heilung nötig
- Bewilligung der Folgerezepte und Versendung an Apotheken erfolgt automatisch über betreuendes Team (d.h. keine Unterbrechungszeiten durch versäumte Visiten)

DOT-Ergebnisse vor versus während Covid-Pandemie

Therapiebeginn	26.9.2014 - 15.3.2020 („Prä-Covid-Periode“)	16.3.2020 – 29.10.2022 („Covid-Periode“)
Patienten (n)	441	239
Tägliche Abgabe	78,9%	31,4%
2-3x/Woche	4,3%	25,1%
1x/Woche	16,8%	43,5%
SVR12 (= Heilung)	99,3%	99,4%
Inhaftierungen	51,9%	67,8%
Arbeitslos	67,3%	83,7%
Wohnungslos	35,1%	38,5%
Keine Beziehung	50,8%	54,8%
Problematischer Alkoholkonsum	10,7%	29,3%
Fortgesetzter i.v.-Konsum	57,8%	64,0%

p < 0,001

Warum funktioniert DOT so gut?

- **Tägliche** Einnahme unter Sicht (= gesicherte tägliche Einnahme der antiviralen Therapie)
- **Niedrigschwelliger Zugang zur Therapie über Hepatitisambulanz in niedrigschwelliger Einrichtung**
- **Theoretisch ist nur eine Visite für virologische Heilung nötig**
- **Bewilligung der Folgerezepte und Versendung an Apotheken erfolgt automatisch über betreuendes Team (d.h. keine Unterbrechungszeiten durch versäumte Visiten)**

Warum funktioniert DOT so gut?

- **Tägliche** Einnahme unter Sicht (= gesicherte tägliche Einnahme der antiviralen Therapie)

→ Die meisten PWIDs haben sich – was den Modus der Medikamentenabgabe betrifft - einen Vertrauensvorschuss (und nicht wie früher einen „Misstrauensvorschuss“) verdient !!

(d.h. keine Unterbrechungszeiten durch versäumte Visiten)

Safer Use - Regeln

Niemals gemeinsam verwenden!!

- Spritzen
- Nadeln
- Wasser
- Filter
- AufkochgefäÙe
- Tupfer
- Röhrrchen zum Sniefen

Händehygiene!



Präliminäre Ergebnisse „Directly Observed Therapy“ *

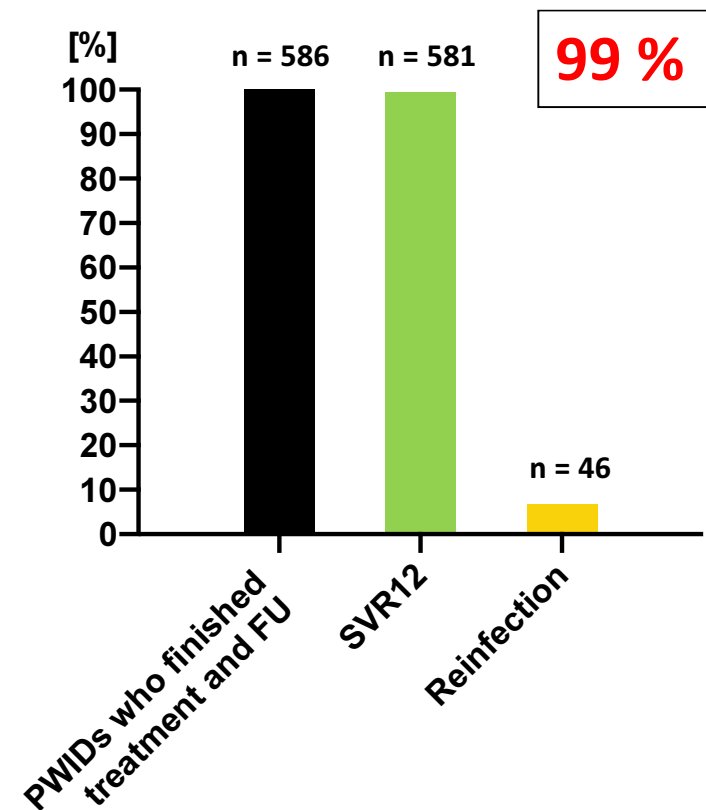
Therapiebeginn bei n=740 Patienten:

Arbeitslos	87%
Hafterfahrung	65%
Keine eigene Wohnung	45%
Keine stabile Beziehung	62%
Fortgesetzter i.v. Drogenkonsum	62%

Probleme während Therapie:

Versäumte Visiten	0.4%
Hospitalisierung	n=26
Haft	n=5
Abschiebung	n=3

Outcome and FU after DOT with DAA

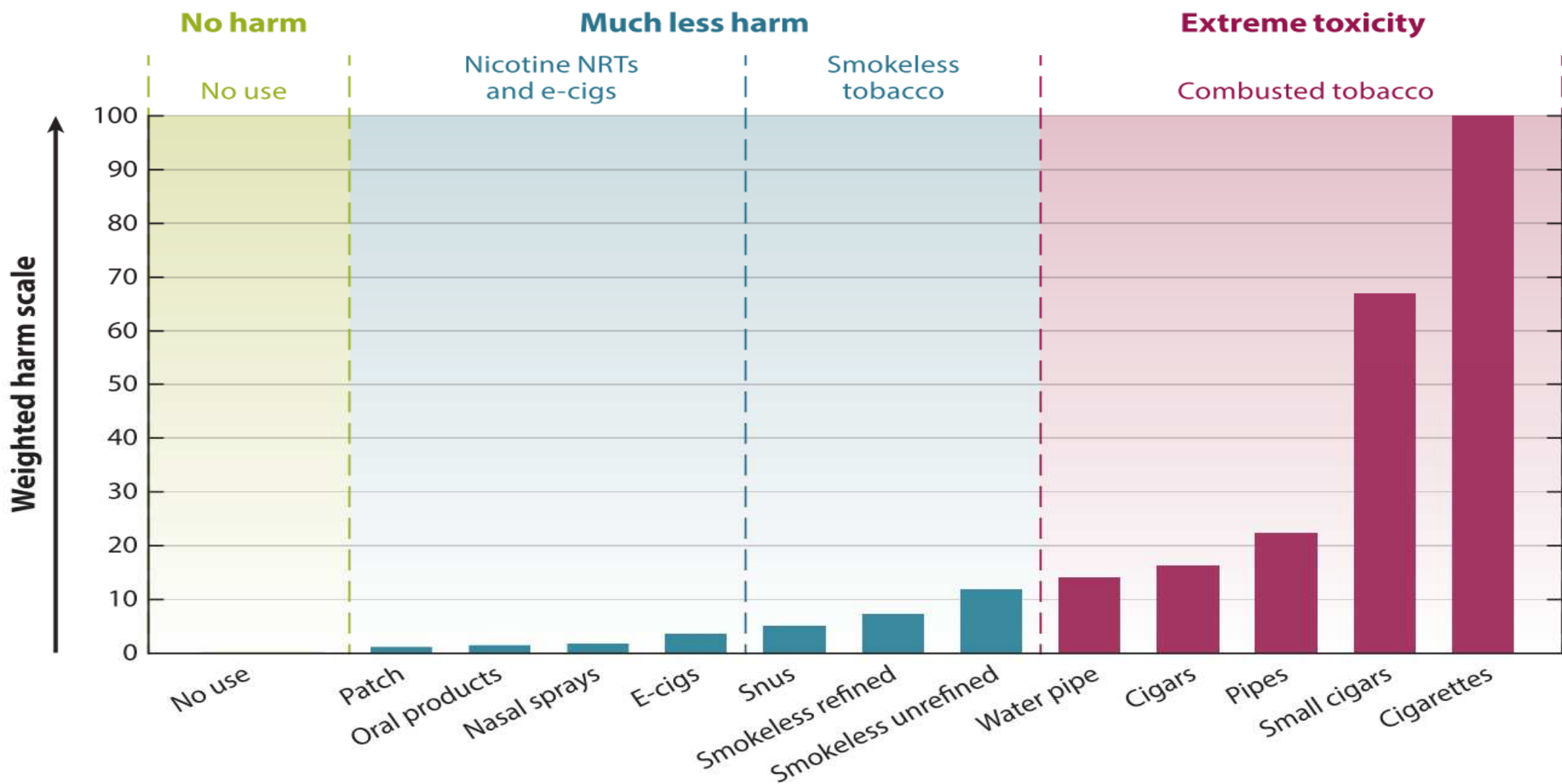


→ Reinfektionsrate 7.9%

COPD

- Morbidität und Mortalität von COPD ist hoch
- Rauchprävalenz bei OAT-PatientInnen > 90%
- OAT-PatientInnen haben hohe Prävalenz ~ 30% → Screening
- Rauchstoppangebote sollten Bestandteil jeder OAT-Versorgung sein
- Rauchstoppangebote sollten auch Schadensminderungs-Optionen enthalten:
 - E-Zigaretten/Tabakerhitzer
 - Nikotin-Pouches
 - (- Snus)

Harm minimization



**Danke für Ihre
Aufmerksamkeit!**