

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Hintergründe und spezielle Aspekte
der Therapie chronischer Hepatitis
C bei opioidabhängigen Patienten**

Ebner N, Wanner C, Winklbaier B

Matzenauer C, Thau K, Fischer G

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2008; 6 (1), 12-16

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology


Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the 

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Hintergründe und spezielle Aspekte der Therapie chronischer Hepatitis C bei opioidabhängigen Patienten

N. Ebner^{1,2}, Ch. Wanner², B. Winklbaier¹, Ch. Matzenauer¹, K. Thau¹, G. Fischer¹

Kurzfassung: Über 170 Millionen Menschen weltweit leiden an chronischer Hepatitis C. Die Mehrzahl der Neuerkrankungen lässt sich durch Infektionen nach intravenösem Substanzkonsum erklären. Substanzabhängige Patienten, die an Einrichtungen zur Behandlung ihrer Abhängigkeitserkrankung vorstellig werden, sollten routinemäßig auf das Vorliegen von Viruserkrankungen wie Hepatitiden und HIV/AIDS untersucht werden. Bei Identifizierung einer chronischen Hepatitis C besteht Handlungsbedarf: Neben genauer Information über Erkrankungsverlauf und Infektiosität ist eine weitere Abklärung von hepatologischer und suchtmittelmedizinischer Seite anzustreben. Multiprofessionelle Behandlungseinrichtungen stellen die optimale Anlaufstelle für diese Patienten dar. Liegt eine Opioidabhängigkeit vor, kann mit Erhaltungstherapie mit Opioiden in Kombination mit psychoedukativen Maßnahmen gestartet werden. Mit der Anbahnung einer Behandlung der Hepatitis C im Sinne von notwendigen Untersuchungen wie Genotypisierung, Ultraschall etc. kann bereits zu diesem Zeitpunkt gestartet werden. Patienten, die sich stabil seit mindestens sechs Monaten in Erhaltungstherapie befinden und keine komorbide psychiatrische Störung aufweisen, können nach internistischer Abklärung und Indikationsstellung nach klassischen hepatologischen Kriterien mit der derzeit empfohlenen antiviralen Behandlung mit Ribavirin/Interferon beginnen. Bei aktivem Zusatzkonsum von illegalen Substanzen,

welcher in regelmäßigen Abständen mittels urinologischer Untersuchungen nachgewiesen werden kann, gilt es – nach heutigen Empfehlungen –, erst die Suchterkrankung zu stabilisieren. Bei Vorliegen von psychiatrischen Störungen wie affektiven oder psychotischen Störungen zum Zeitpunkt der Screening-Untersuchung oder in der Vorgeschichte wird eine sorgfältige Abklärung und Evaluierung des Therapiebedarfs notwendig. Für Patienten mit akuten depressiven Symptomen ist – vor Start einer antiviralen Therapie – der Beginn einer antidepressiven Therapie unbedingt empfehlenswert. In diesem Zusammenhang ist wichtig zu erwähnen, dass eine bekannte Nebenwirkung von Interferon das Auftreten von Depressionen ist. Somit sollte durch Hinzuziehen von Fachärzten für Psychiatrie gewährleistet werden, dass Patienten als psychopathologisch stabil eingestuft werden können, bevor sie die antiviralen Medikamente erhalten. Die Halte- und Ansprechraten von substanzabhängigen Patienten sind verglichen mit denen von nicht abhängigen Patienten durchaus ermutigend.

Abstract: Standards of Treatment of Opioid-Dependent Patients with Chronic Hepatitis C. Over 170 million people worldwide suffer from hepatitis C. The majority of new infections are due to intravenous substance abuse. Patients with a history of substance abuse should be routinely screened for infectious

diseases, such as hepatitis and HIV. Multiprofessional teams, which consist of addiction specialists and hepatologists, represent the most appropriate setting. If current opioid dependence is diagnosed, maintenance treatment with opioid agonists in combination with psycho-education should be offered. After approval of hepatologists, antiviral treatment for chronic hepatitis C can be initiated, if patients are well informed, motivated and stabilized in regard to abuse of psychoactive substances (illicit substances, alcohol, ...). Dependent on the genotype of hepatitis C virus, treatment with pegylated interferon-alpha and ribavirin lasts for 24 weeks (genotype 2 and 3) or 48 weeks (other genotypes). Well-known side effects of interferon are flu-like symptoms, changes in blood values (hemoglobine, leucocyte and neutrophile count) and depressive symptoms. As comorbidity rates for psychiatric disorders (such as depressive disorder, posttraumatic stress disorder, etc) are high in opioid-dependent patients, treatment providers are often reluctant in offering treatment. Psychiatric symptoms should be assessed, comparable to somatic parameters. If depressive symptoms occur, antidepressant medication should be started immediately. Our experiences show, that opioid-dependent patients can be treated. Results regarding drop out and sustained virological response rates are encouraging. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2008; 6 (1): 12–16.**

■ Opioidabhängigkeit und Hepatitis C

Die Prävalenz der Opioidabhängigkeit in Europa wird von der UNODC (United Nations on Drug and Crime) mit 0,6 % bis 0,9 % angegeben [1]. In Österreich geht man von 50.000 bis 70.000 Personen aus, die die Diagnose einer Opioidabhängigkeit aufweisen. Es gilt hervorzuheben, dass sich in Österreich im Jahr 2003 nur 6413 Patienten in Langzeit-Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden befanden [2]. Diese gilt in Kombination mit Psychoedukation derzeit als State-of-the-Art-Therapie, wobei in Österreich drei Substanzen zur Auswahl stehen – Methadon, Buprenorphin oder retardierte Morphine [3]. Aufgrund häufiger komorbider somatischer und psychischer Störungen ist eine exakte und sorgfältige Diagnostik zu Behandlungsbeginn unabdingbar. Behandlungsprogramme tragen sowohl zu reduziertem Opioidkonsum als auch zu einer Reduktion von Hochrisikoverhalten bei. Durch eine kontinuierliche Betreuung im Rahmen einer Erhaltungstherapie mit Opioiden, die die Stabilisierung der Patienten in mehreren Bereichen verfolgt, wie etwa in psychiatrischen oder sozialarbeiterischen Belangen, steigt auch die Möglichkeit, etwaige bestehende Infektionserkrankungen wie Hepatitiden oder HIV/AIDS zu diagnostizieren und zu behandeln. Ziel der Therapie mit synthetischen Opioiden mag durchaus längerfristig die vollkommene Abstinenz von jeglichen Substanzen sein, dies sollte aber zu Beginn einer Behandlung nicht idealisiert oder überbewertet werden. Bei Abhängigkeitserkrankungen handelt es sich um chronische Störungen, welche meist längerfristige Behandlungskonzepte erfordern. In diesem Zusammenhang ist wichtig zu erwähnen, dass Rückfälle bei Substanzabhängigkeit heute als Teil der Erkrankung und nicht als Grund für sofortige Behandlungsabbrüche gesehen werden dürfen. Eine dauerhafte Verschreibung von synthetischen Opioiden wird von Fachärzten für Psychiatrie oder auch von speziell ausgebildeten Allgemeinmedizinerinnen angeboten. Das individuell richtige Behandlungs-Setting hängt vom Schweregrad der Abhängigkeitserkrankung und dem Bestehen etwaiger Komorbiditäten ab. Nach Behandlungsepisoden von oftmals mehreren Jahren kann mit einer schrittweise und langsam erfolgenden Reduktion der Medikation begonnen werden. Von Kurzzeitinterventionen wie Akutdetoxifikation ist man in den letzten Jahren abgekommen. Diese können sogar eine Gefahr für Patienten darstellen, da eine erneute Aufnahme des Sub-

stanzkonsums zu erwarten ist. Eine erneute Aufnahme des Sub-

Aus der ¹Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie und der ²Universitätsklinik für Psychiatrie des Kindes- und Jugendalters, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Gabriele Fischer, Suchtambulanz, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: gabriele.fischer@meduniwien.ac.at

stanzkonsums, wie vor der Entzugsbehandlung, zu erhöhter Sterblichkeit führen kann. Langzeittherapieaufenthalte mit oder ohne Erhaltungstherapie stellen eine weitere Möglichkeit für suchtkranke Patienten dar. Die Mortalitätsraten von opioidabhängigen Patienten in Erhaltungstherapie mit Methadon oder Buprenorphin lagen in einer Kohortenstudie von Soyka et al. [4] bei 1 %. Metaanalysen besagen, dass die Raten im Vergleich zu Abhängigen ohne Therapie zwischen 1 % und 3 % liegen. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist die Mortalitätsrate von heroinabhängigen Personen sogar 13- bis 17-mal höher [5–8].

Über 170 Millionen Menschen weltweit leiden an chronischer Hepatitis C. In den Empfehlungen der Centers for Disease Control and Prevention sind Personen, die illegale Substanzen injizierten, inklusive jenen, die ein- oder mehrmals vor vielen Jahren intravenös konsumiert haben, einem Screening auf Hepatitis-C-Virus zu unterziehen [9]. Den häufigsten Übertragungsweg stellt mit 65–70 % intravenöser Substanzkonsum dar [10]. Hohes Risikoverhalten im Rahmen der Substanzabhängigkeit und die – im Vergleich zum HI-Virus – ca. 10-mal höhere Infektiosität des HC-Virus führen zu diesen hohen Raten. Die Infektion per se passiert beim Tausch von Nadeln, aber auch von anderen Materialien, welche für den intravenösen Substanzgebrauch verwendet werden (z. B. Filter, Löffel und andere Kocher, um Pulver aufzulösen). Berichten zufolge bestehen auch Praktiken, sich gegenseitig Substanzen intravenös zu applizieren – auch hierbei kann es zur Übertragung kommen. Zwischen 30 % und 98 % von intravenösen Substanz-Missbrauchern sind mit HCV infiziert [11–13]. Garfein et al. [14] weisen darauf hin, dass bereits nach einem Zeitraum von nur einem Jahr aktiven intravenösen Konsums bei 64,7 % HCV-Antikörper im Serum nachweisbar sind. Besonders gefährdend scheint die Episode des ersten Jahres intravenösen Konsums zu sein. Weiters scheinen Frauen ein höheres Infektionsrisiko aufzuweisen [15].

Als Standardtherapie der chronischen Hepatitis C steht heutzutage eine Kombinationstherapie aus wöchentlichen Subkutan-gaben eines pegylierten Interferons alpha (PEG-IFN-alpha) und täglich oral verabreichtem Ribavirin zur Verfügung, die hervorragende Raten dauerhafter Viruselimination erzielt [16–18]. Hinsichtlich des Therapieansprechens werden Einflüsse wie Ethnizität und immunologische Funktion diskutiert und virale Faktoren wie Baseline-HCV-Titer, HIV-Koinfektion sowie Genotyp in den Vordergrund gestellt [19]. Ziel einer HCV-Therapie stellt die Prävention eines Voranschreitens HCV-assoziiierter Lebererkrankungen (Zirrhose, hepatozelluläres Karzinom) und extra-hepatischer Komplikationen dar, was bei dauerhafter Viruselimination erreicht sein soll. Hier wird von „sustained virological response (SVR)“ gesprochen, was bedeutet, dass bei Ende der Therapie und sechs Monate danach das HC-Virus mittels PCR nicht mehr nachweisbar ist. Ein wesentlicher Faktor scheint auch die Viruskinetik zu sein. Auf nähere Details zu Effektivität, Dauer und Dosierung kann in diesem Artikel nicht eingegangen werden, aber ein guter Übersichtsartikel wurde bereits von Datz [20] in diesem Journal publiziert. Chang [19] erwähnt eine Reihe zukünftiger therapeutischer Ansätze, die in den nächsten Jahren zu erwarten sind – allerdings mit dem Hinweis, dass IFN-alpha voraussichtlich Teil des Therapie-Regimes bleiben wird. Somit ist davon

auszugehen, dass eine wissenschaftliche und klinische Auseinandersetzung mit Wirkung und Nebenwirkungen dieser Substanz weiterhin von großer Bedeutung sein wird.

Historisch wurde von der Behandlung chronischer Hepatitis C bei intravenösen Substanz-Missbrauchern eher abgesehen. Dies wurde mit Argumenten hinsichtlich schlechter Adhärenz, psychosozialer Instabilität, erhöhtem Risiko von vor allem psychiatrischen Nebenwirkungen und Reinfektionsrisiko untermauert. Im Jahr 2001 diskutierten Edlin et al. [11] diese Punkte ausführlich und kamen zu dem Schluss, dass ein Vorhalten der Therapie nicht vertretbar sei. Rezentere Veröffentlichungen der National Institutes of Health sind nun weniger restriktiv, indem sie anerkennen, dass substanzabhängige Personen effektiv behandelt werden können [21]. Trotzdem existieren noch immer Barrieren für suchtkranke Patienten [22, 23]. Edlin et al. erwähnen in diesem Zusammenhang Armut, soziale Marginalisierung und Instabilität, psychische Erkrankungen, insuffiziente Einbindung in das Gesundheitswesen sowie mit Substanzmissbrauch assoziierte Komorbiditäten. Bei Patienten mit chronischer Hepatitis C, die bei Infektion älter sind, kontinuierlichen Alkoholmissbrauch betreiben oder HIV/HBV-koinfiziert sind, ist mit einer rascheren Progression der Lebererkrankungen zu rechnen. Nun sind substanzabhängige Patienten bei Diagnosestellung häufig sehr jung, was mit sich bringt, dass auch die Dauer der Erkrankung noch sehr kurz bemessen ist. Ein weiterer ermutigender Faktor ist, dass diese Patienten oft mit Genotyp 2 und 3 infiziert sind, die aufgrund günstigerer Ansprechraten eine kürzere Behandlungsdauer benötigen. Die derzeit empfohlene Behandlungsdauer für Genotyp-1-Infektionen liegt bei 48 Wochen, für Genotyp 2 und 3 bei 24 Wochen.

■ Studien zur Therapie der chronischen Hepatitis C bei opioidabhängigen Personen

Guadagnino et al. [24] evaluierten die Effekte eines multidisziplinären Behandlungsprogramms auf die Behandlung der Hepatitis C mit PEG-IFN-alpha und Ribavirin bei substanzabhängigen Patienten, die sich im Rahmen von Detoxifizierung in Betreuung befanden. Von 53 eingeschlossenen Patienten (Durchschnittsalter 32,5 Jahre; 46 männlich) erhielten 31 Methadon, 18 Buprenorphin und vier Naltrexon. 30 Patienten wiesen einen GT 3, 20 Patienten GT 1 und drei von diesen GT 4 auf. Von allen Patienten zeigten 54,7 % eine „sustained virological response“ (SVR), wobei diese in der GT-3-Gruppe mit 70,0 % erwartungsgemäß höher und in den Gruppen mit GT 1 und GT 4 niedriger (bei 34,8 %) lag. Die Drop-out-Rate lag in dieser Untersuchung bei 35,8 % (19 Patienten); folgende Ursachen wurden angegeben: die Hälfte aufgrund von Nebenwirkungen (inkl. psychiatrischer Erkrankung), ein Viertel wegen Instabilität hinsichtlich Substanzabhängigkeit, und zwei Patienten wurden inhaftiert. Frühere Arbeiten wiesen eine SVR bei IDUs („injecting drug users“), die im Rahmen einer Detoxifikationsbehandlung eingeschlossen wurden, von 36 % (48 % für GT 2 oder GT 3) auf, allerdings waren 34 Patienten mit IFN-alpha-2a alleine (bis 1998) behandelt worden und 16 Patienten erhielten IFN-alpha-2a in Kombination mit Ribavirin (ab 1998). Die SVR unterschied sich zwischen den Patienten-

gruppen mit oder ohne Rückfall in den Substanzkonsum (sechs Patienten) nicht signifikant ($p > ,05$) [25]. Eine Intenrimanalyse einer Studie mit fünfzig Patienten in Erhaltungstherapie mit Methadon, die mit einer Standardtherapie IFN/Ribavirin behandelt wurden, zeigte eine SVR von 54 % [26]. Einige Jahre später untersuchte Sylvestre [27] unter dem Aspekt einer „Real-World-Probe“ 76 Patienten in Methadon-Erhaltungstherapie mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren (54 männlich; 60 % GT 1, 38 % GT 2 oder GT 3) und einer Durchschnittsdauer seit Exposition mit HCV von 28 ± 9 Jahren. 76 % der Patienten beendeten die Behandlung. Die SVR lag bei nur 28 %, wobei die Autorin die Umstände bei Einschluss betont: vor allem die lange Dauer der Erkrankung, eine Rate von 30 % bei den Faktoren Stage-4-Fibrose und Thrombozytenwerte unter 75.000 Zellen/mm³. Außerdem wiesen 59 % der Patienten im Vorfeld eine psychiatrische Diagnose auf, was am deutlichsten mit einem reduzierten Erfolg assoziiert war. So zeigte sich, dass im Vergleich zu Patienten ohne psychiatrische Vorgeschichte eine SVR von 35 %, bei Patienten mit einer vorherigen psychiatrischen Diagnose eine SVR von 22 % erreicht wurde. Die Autorin diskutiert Unterschiede in der Adhärenz hinsichtlich der Medikamente und ungünstige Veränderungen im Cytochrom-P450-System nach Einnahme von Antidepressiva oder an der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse.

Ein Vergleich der Ansprechraten zwischen Patienten mit aktuellem intravenösem Substanzkonsum und Patienten ohne Substanzkonsum zeigte ähnliche Ergebnisse (SVR 33 % versus 37 %), wobei wichtig zu erwähnen ist, dass diese Patienten täglich 5 Millionen Einheiten IFN für mindestens 1 Jahr erhielten, was nicht mehr dem aktuellen Standard entspricht [28]. Eine rezentere Untersuchung an 406 Patienten, von welchen 98 (24 %) aktiv intravenös konsumierend (so genannte IVDU-Patienten, „intravenous drug users“) waren, zeigte keine Unterschiede in Compliance-Raten (Non-Compliance in IVDUs 8,2 % versus 6,8 % in Non-IVDUs). 92 % der IVDU-Patienten erschienen zu mehr als zwei Drittel der vereinbarten Termine. Auch die virologischen Ansprechraten (46,6 % bei IVDUs versus 34,6 %) waren – nach Adjustment hinsichtlich Genotyp – in beiden Gruppen vergleichbar [29].

■ Pharmakokinetik: Methadon und Kombinationstherapie

Neben großen interindividuellen Unterschieden in Verteilung und Abbau von Methadon (Cytochrom-P450-System) wurden Interaktionen zwischen Opioidagonisten und anderen Medikamenten, z. B. antiviraler HIV-Therapie (Protease-Inhibitoren), nachgewiesen. Sulkowski et al. [30] untersuchten die Effekte von pegyliertem IFN-alpha-2a (40 kD) auf die Pharmakokinetik von Methadon. Bei 24 Patienten (15 männlich/9 weiblich), die bereits länger als 3 Monate stabil auf Methadon (mittlere Dosis zu Beginn war 88 mg/Tag) eingestellt waren, wurden pharmakokinetische Eigenschaften während und nach insgesamt viermaliger Applikation von PEG-IFN-alpha-2a untersucht. Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen von Maximum-Serum-Konzentration und AUC („concentration time curve“) auf Methadon. Die häufigsten angegebenen Nebenwirkungen waren grippeähnliche Symptome (bei 83 %), Ab-

fall der Neutrophilen (17 %) und der Thrombozyten (8 %). Es sollte hierorts erwähnt werden, dass Ribavirin in dieser Studie nicht untersucht wurde. Eine bereits oben erwähnte Arbeit von Van Thiel [28] beschreibt die Notwendigkeit einer Erhöhung der Methadon-Dosis während der Therapie mit IFN, wobei dies von den Autoren eher auf eine therapeutische Entscheidung aufgrund geschilderter Nebenwirkungen zurückgeführt wurde. Sulkowski et al. beschreiben keine wesentliche Erhöhung der Methadon-Dosierung. Ein möglicher Effekt von Methadon und Buprenorphin auf eine Kombinationstherapie mit IFN und RBV wird auch in einem Paper von Verrando et al. [31] thematisiert und als nicht beeinflussend dargestellt.

■ Komorbidität und Nebenwirkung – Depression

Die Therapie mit Interferon kann eine breites Spektrum von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen auslösen. Symptome wie Depressionen, Fatigue, Ängstlichkeit, Irritabilität, sexuelle Dysfunktion, Hypersomnie, Anorexie, Anhedonie und Verwirrungszustände wurden beschrieben [32]. Therapieabbrüche können häufig auf interferoninduzierte Depressionen zurückgeführt werden. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer wiederholten, therapiebegleitenden psychiatrischen Bestandsaufnahme.

Opioidabhängige Personen wiesen in früheren Untersuchungen Lebenszeithäufigkeiten von affektiven Störungen zwischen 19 % bis zu über 70 % auf [33, 34]. Eine Arbeit unter 120 HCV-infizierten Veteranen beziffert das Bestehen einer psychiatrischen Erkrankung und/oder aktuellen Substanzmissbrauchs mit 73,4 % [35]. Komorbide Störungen stellen häufig eine Barriere für Patienten dar, eine adäquate Behandlung der chronischen Hepatitis C zu erhalten. Da die Prävalenz von Depressionen bei opioidabhängigen Patienten bekanntermaßen hoch ist, gilt es als Voraussetzung für die Initiierung einer antiviralen Therapie, depressive Störungen zu erkennen und vorab zu behandeln, um die Betroffenen erst psychisch zu stabilisieren. Eine bekannte und gefürchtete Nebenwirkung von IFN-alpha sind depressive Symptome. Besonders bei Patienten, bei denen depressive Episoden anamnestisch bereits bekannt sind, scheint eine therapeutische Intervention notwendig, um drohende Stimmungsverschlechterungen bis hin zu Suiziden abzuwenden.

Eine Vergleichsuntersuchung von zwei verschiedenen Instrumenten zur Depressionserhebung (CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale und BDI: Beck Depression Inventory) zeigte, dass von 193 eingeschlossenen HCV-positiven Patienten 56 % depressive Symptome aufwiesen. Die Autoren empfehlen, beide Instrumente zum Screening zu verwenden, da die Übereinstimmung als mittelmäßig beschrieben wird [36]. Eine klinisch-psychiatrische Untersuchung bei Verdacht auf eine bestehende depressive Episode sollte vor Beginn einer Kombinationstherapie unbedingt veranlasst werden.

Pariante et al. [37] untersuchten prospektiv, ob Patienten mit vorbestehender psychiatrischer Erkrankung eher die Therapie einer Hepatitis C mit Interferon-alpha abbrechen würden. Die

Autoren kamen zu dem Schluss, dass es weder zu häufigerem Aussetzen noch zu häufigeren Unterbrechungen kam. Auftretene depressive Störungen und Angststörungen wurden psychopharmakologisch und psychologisch behandelt. In einer Correspondence im *New England Journal of Medicine* präsentierten Pariente et al. [38] Ergebnisse einer Evaluierung psychopathologischer Symptomskalen bei Patienten mit versus Patienten ohne vorbestehende psychiatrische Diagnose. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Maximalwerte in beiden Gruppen vergleichbar waren und kein signifikanter Unterschied im Auftreten von behandlungswürdigen psychischen Nebenwirkungen zu verzeichnen war.

■ Alkohol

Von 598 HCV-infizierten, intravenös konsumierenden befragten Teilnehmern zwischen 18 und 35 Jahren waren 87 % über die Risiken von Alkoholkonsum bei Hepatitis C informiert, allerdings wiesen zwei Fünftel der Befragten einen problematischen Alkoholkonsum auf [39]. Dies korrelierte wiederum mit den Faktoren Unterstandslosigkeit, männliches Geschlecht, Verwendung gebrauchter Nadeln, vorheriger Behandlung wegen Alkoholproblemen und Depressionen. Auch Van Thiel et al. [28] betonen in deren Studienpopulation von 120 Patienten die hohen Raten (85 %) von Alkoholmissbrauch in der Vorgesellschaft.

■ Eigene Erfahrungen

An der Suchtambulanz der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Medizinische Universität Wien) werden laufend alle Patienten einer Screening-Untersuchung auf Hepatitis-C-Virus unterzogen. Zwischen März 2004 und Februar 2006 waren von 300 Patienten 36,7 % HCV-Antikörper-negativ. Im Rahmen der Durchführung einer multizentrischen, kontrollierten Studie zur Behandlung einer chronischen Hepatitis C mit GT 2/3 konnten von insgesamt 49 % HCV-PCR-positiven Patienten nur 12 % der Personen eingeschlossen werden. Gründe für diese relativ geringe Zahl an Patienten waren, dass 38 % nicht den geforderten GT 2/3 aufwiesen, 20 % nicht zu weiteren Terminen erschienen, 10 % zum Zeitpunkt der Untersuchung schwanger waren und die übrigen diverse Gründe aufwiesen, wie instabile Opioidabhängigkeit, Leberwerte im Normbereich, Inhaftierung, schwere Lebererkrankung oder Alkoholabhängigkeit. Die teilnehmenden Patienten wurden nach Viruslast und Genotyp in zwei Gruppen randomisiert, welche täglich entweder 800 mg Ribavirin (Copegus®) (Gruppe A) oder 400 mg Ribavirin (Gruppe B) erhielten. Alle Patienten applizierten sich einmal pro Woche subkutan pegyliertes Interferon-alpha-2a (Pegasys®). Die Dauer der Behandlungsphase war mit 24 Wochen festgelegt, die Follow-up-Phase dauerte weitere 24 Wochen an. Ziel der Untersuchung war neben einem Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit der unterschiedlichen Dosierungen von Ribavirin die Evaluierung der Behandlung opioidabhängiger Patienten, die in Hinblick auf ihre Suchterkrankung als stabil eingestuft wurden. Das Durchschnittsalter war 29,7 Jahre (Range 20–45), fünf Patienten waren männlich und zwölf weiblich. Im Rahmen einer Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden erhielten zum Zeitpunkt „Baseline“ je 35 %

der Patienten entweder Buprenorphin (Subutex®) oder orale Morphine (Compensan®), 18 % der Patienten erhielten Methadon und 12 % waren ohne synthetisches Opioid abstinent. Dies wurde im Rahmen der Screening-Untersuchungen mit wiederholten supervidierten Harntests verifiziert. Zusammenfassend kann berichtet werden, dass wir keinen einzigen Drop-out hatten. Die SVR-Rate betrug 88,2 %, somit gelten die Ansprechraten der zwei unterschiedlichen Dosierungen als vergleichbar. Die standardisiert durchgeführten Depressions-Fragebögen (Beck Depression Inventory) mit verschlechternden Depressions-Scores inklusive regelmäßiger psychiatrischer Explorations führten zu früher Initiierung antidepressiver Medikation. Der durchschnittliche Beginn dieser additiven Pharmakotherapie lag bei 12,7 Wochen. Es zeigte sich, dass opioidabhängige Patienten im Rahmen eines klaren Behandlungs-Settings eine optimale Compliance aufbringen können.

■ Conclusio und Ausblick

In Allgemeinen erhalten Mediziner im Rahmen des universitären Curriculums nur unzureichende Ausbildung im Bereich der Suchtmedizin. In der Praxis resultieren aus einer Kombination aus Unwissenheit und falschen Erwartungen, gepaart mit Berührungängsten hinsichtlich suchtkranker Patienten, häufig relativ inkonsistente Betreuungssituationen, die für Behandelnde und Patienten als nicht tragfähig und frustrierend erlebt werden. Umso wichtiger erscheint den Autoren eine Ausbildung/Fortbildung bereits im Studium und am Weiterbildungssektor. In Kenntnis der wichtigsten Säulen der Suchtmedizin können diese Patienten auf individueller Basis annähernd effizient behandelt werden wie nicht suchtkranke Patienten. Neben frühzeitiger Identifikation, die meist durch Allgemeinmediziner vorgenommen werden kann, und Behandlung von chronischer Hepatitis C gilt die Implementierung von Programmen zu Risikominimierung und sicheren Injektionspraktiken sowie die Errichtung spezieller Behandlungsprogramme für substanzabhängige Personen als erstrebenswert [10]. Die hohen Infektionsraten bei jüngeren Personen, die eben erst mit intravenösem Konsum begonnen haben, sind alarmierend. In Kenntnis des Verlaufs chronischer Hepatitis-C-Erkrankungen, mit potenziellen Risiken wie Zirrhose oder hepatozellulärem Karzinom, sollte in der Behandlung substanzabhängiger Patienten ein adäquates Problembewusstsein etabliert werden. Eine Aufstockung der Kooperationen zwischen Psychiatern/Suchtmedizinern, Hepatologen und Allgemeinmedizinern wird als sinnvoll und effektiv erachtet. Um eine antivirale Therapie zu beginnen, fordern behandelnde Ärzte derzeit meist eine Abstinenz von illegalen Substanzen über eine Dauer von mindestens sechs Monaten [40]. Ob dieser Ansatz unrealistisch ist, wird zurzeit kontrovers diskutiert. Bedenkt man, dass es sich bei Suchterkrankungen um chronische psychiatrische Erkrankungen handelt, die Rückfälle in illegalen Substanzkonsum inkludieren, stellt sich die Frage an den Behandelnden, wie streng diese Forderung nach Abstinenz in der realen Welt eingehalten werden soll und kann. Es steht bei dieser Frage definitiv die Sicherheit des Patienten im Vordergrund; auf jeden Fall sollte eine Entscheidung immer individuell auf den Patienten abgestimmt und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Literatur:

1. UNODC World Drug Report, 2004: <http://unodc.org/unodc/index.html>, Zugriff am 02.08.2007.

2. EMCDDA. Demand for treatment for drug use, 2005: <http://stats05.emcdda.eu.int/en/page029-en.html>, Zugriff am 02.08.2007.

3. Fischer G, Kayer B. Substanzabhängigkeit vom Morphinotyp – State-of-the-Art: Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden. *Psychiatrie und Psychotherapie* 2006; 2: 39–54.

4. Soyka M, Appelt SM, Lieb M, Wittchen HU. One year mortality rates of patients receiving methadone and buprenorphine maintenance therapy: a nationally representative cohort study in 2694 patients. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 657–60.

5. Quaglio G, Talamini G, Lechi A, Venturini L, Lugoboni F, Mezzelani P, Gruppo Intersect di Collaborazione Scientifica (GICS). Study of 2708 heroin-related deaths in north-eastern Italy 1985–98 to establish the main causes of death. *Addiction* 2001; 96: 1127–37.

6. Darke S, Ross J. Suicide among heroin users: rates, risk factors and methods. *Addiction* 2002; 97: 1383–94.

7. Hickman M, Carnwath Z, Madden P, Farell M, Rooney C, Ashcroft R, Judd A, Stimson G. Drug-related mortality and fatal overdose risk: Pilot cohort study of heroin users recruited from specialist drug treatment sites in London. *J Urban Health* 2003; 80: 274–87.

8. Bauer S, Loipl R, Jagsch R, Gruber D, Rissler D, Thau K, Fischer G. Mortality in opioid maintained patients after discharge from an addiction clinic. *Eur Add Res* 2007: in press.

9. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/index.htm>, Zugriff am 02.08.2007.

10. Seef LB, Hoofnagle JH. Appendix: The National Institutes of Health Consensus Development Conference Management of Hepatitis C 2002. *Clin Liver Dis* 2003; 7: 261–87.

11. Edlin BR, Seal KH, Lorvick J, Kral AH, Ciccarone DH, Moore LD, Lo B. Is it justifiable to withhold treatment for hepatitis C from illicit-drug users? *N Engl J Med* 2001; 345: 211–5.

12. Lorvick J, Kral AH, Seal KH, Gee L, Edlin BR. Prevalence and duration of hepatitis C among injection drug users in San

Francisco, California. *Am J Public Health* 2001; 91: 46–7.

13. Roy K, Hay G, Andragetti R, Taylor A, Goldberg D, Wiessing L. Monitoring hepatitis C virus infection among injecting drug users in the European Union: a review of the literature. *Epidemiol Infect* 2002; 129: 577–85.

14. Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty MC, Nelson KE. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T lymphotropic viruses. *Am J Public Health* 1996; 86: 655–61.

15. Maher L, Jalaludin B, Chant KG, Jayasuriya R, Sladden T, Kaldor JM, Sargent PL. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in injecting drug users in Australia. *Addiction* 2006; 101: 1499–508.

16. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, Koury K, Ling M, Albrecht JK. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 958–65.

17. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Goncalves FL Jr, Haussinger D, Diago M, Carosi G, Dhumeaux D, Craxi A, Lin A, Hoffman J, Yu J. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–82.

18. Hadziyannis SJ, Sette H, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, Ramadori G, Bodenheimer H, Bernstein D, Rizzetto M, Zeuzem S, Pockros PJ, Lin A, Ackrill AM for the Pegasys International Study Group. Peginterferon alpha 2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C. A randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004; 140: 346–55.

19. Chang KM. Hepatitis C: a new horizon. *Gastroenterology* 2006; 131: 1667–8.

20. Datz C. Therapie der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2004; 2 (Sonderheft 1): 16–20.

21. The National Institutes of Health. Consensus Development Conference Statement. Management of Hepatitis C: 2002 – June 10–12, 2002. *Hepatology* 2002; 36 (Suppl 1): S3–20.

22. Schaefer M, Heinz A, Backmund M. Treatment of chronic hepatitis C in patients with drug dependence: time to change the rules? *Addiction* 2004; 99: 1167–75.

23. Edlin BR, Kresina TF, Ramond DB, Carden MR, Gourevitch MN, Rich JD, Cheever LW, Cargill VA. Overcoming barriers to prevention, care and treatment of hepatitis C in illicit drug users. *Clin Infect Dis* 2005; 40 (Suppl 5): 276–85.

24. Guadagnino V, Trotta MP, Montesano F, Babudieri S, Caroleo B, Armignacco O, Carioti M, Monarca R, Antinori A for the Nocchiolo Study Group. Effectiveness of a multi-disciplinary standardized management model in the treatment of chronic hepatitis C in drug addicts engaged in detoxification programmes. *Addiction* 2007; 102: 423–31.

25. Backmund M, Meyer K, von Zielonka M, Eichenlaub D. Treatment of hepatitis C in injection drug users. *Hepatology* 2001; 34: 187–93.

26. Sylvestre DL. Treating hepatitis C in methadone maintenance patients: an interim analysis. *Drug Alcohol Depend* 2002; 67: 117–23.

27. Sylvestre DL. Treating hepatitis C virus infection in active substance users. *Clin Infect Dis* 2005; 40 (Suppl 5): S321–4.

28. Van Thiel DH, Anantharaju A, Creech S. Response to treatment of hepatitis C in individuals with a recent history of intravenous drug use in comparison with other infectious causes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 159–66.

29. Robaey G, Van Vlierberghe H, Mathei C, Van Ranst M, Bruckers L, Buntinx F on behalf of the members of the BASL Steering Committee and the Benelux Study Group. Similar compliance and effect of treatment in chronic hepatitis C resulting from intravenous drug use in comparison with other infectious causes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 159–66.

30. Sulkowski M, Wright T, Rossi S, Arora S, Lamb M, Wang K, Gries JM, Yalamanchili S. Peginterferon alfa-2a does not alter the pharmacokinetics of methadone in patients with chronic hepatitis C undergoing methadone maintenance therapy. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 77: 214–24.

31. Verrando R, Robaey G, Mathei C, Buntinx F. Methadone and buprenorphine maintenance therapies for patients with hepatitis C virus infected after intravenous drug use. *Acta Gastroenterol Belg* 2005; 68: 81–5.

32. Loftis JM, Matthews AM, Hauser P. Psychiatric and substance use disorders in individuals with hepatitis C. *Epidemiology and management. Drugs* 2006; 66: 155–74.

33. Rounsaville BJ, Weissman MM, Kleber H, Wilber C. Heterogeneity of psychiatric diagnosis in treated opiate addicts. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 161–6.

34. Brooner RK, King VL, Kidorf M, Schmidt CW, Bigelow GE. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 71–80.

35. Lehman CL, Cheung RC. Depression, anxiety, post-traumatic stress, and alcohol-related problems among veterans with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2640–6.

36. Golub ET, Latka M, Hagan H, Havens JR, Hudson SM, Kapadia F, Campbell JV, Garfein RS, Thomas DL, Strathdee SA; STRIVE Project. Screening for depressive symptoms among HCV-infected injection drug users: examination of the utility of the CES-D and the Beck Depression Inventory. *J Urban Health* 2004; 81: 278–90.

37. Pariente CM, Orru MG, Baita A, Farci MG, Carpiniello B. Treatment with interferon-alpha in patients with chronic hepatitis and mood or anxiety disorders. Research letter. *Lancet* 1999; 354: 13–132.

38. Pariente CM, Landau S, Carpiniello B. Interferon alpha-induced adverse effects in patients with a psychiatric diagnosis. *N Engl J Med* 2002; 347: 148–9.

39. Campbell JV, Hagan H, Latka MH, Garfein RS, Golub ET, Coady MH, Thomas DL, Strathdee SA; STRIVE Project. High prevalence of alcohol use among hepatitis C virus antibody positive injection drug users in three US cities. *Drug Alcohol Depend* 2006; 81: 259–65.

40. Stephenson J. Former addicts face barriers to treatment for HCV. *JAMA* 2001; 285: 1003–5.

Dr. Nina Ebner

Geboren 1973 in Wien. 2002 Promotion an der Universität Wien. Ab 2002 wissenschaftliche Mitarbeit an diversen nationalen und internationalen Projekten im Bereich der Suchtforschung unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Gabriele Fischer. Seit 2003 in Ausbildung an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Medizinische Universität Wien). Derzeit an der Universitätsklinik für Psychiatrie des Kindes- und Jugendalters (MUW) tätig.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)