

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Spezielle Probleme bei
Substitutionspatienten mit
Hepatitis C**

Kreil A

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2010; 8 (2), 7-10

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

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

Spezielle Probleme bei Substitutionspatienten mit Hepatitis C

A. Kreil

Kurzfassung: Substitutionspatienten oder Patienten mit aktivem Substanzmissbrauch und chronischer Hepatitis C erhielten bislang zumeist aus unterschiedlichen Gründen, wie mangelnder Compliance, fehlendem Interesse, hohen Rückfalls- und Reinfektionsraten sowie psychiatrischen Komorbiditäten, oft keine entsprechende antivirale Therapie.

In den vergangenen Jahren konnte jedoch in verschiedenen kleineren Studien gezeigt werden, dass die SVR- („sustained virologic response“-) Rate dieser Patientengruppe unter gewissen Rahmenbedingungen durchaus vergleichbar ist mit der anderer Patienten. Sowohl die psychiatrische Komorbidität als Kontraindikation einer solchen Behandlung als auch die mangelnde Compliance mit einer entsprechend hohen Abbruchrate der Therapie konnten als Argument gegen eine adäquate Therapie der Hepatitis-C-Infektion entkräftet werden. Im Rahmen einer polyvalenten Suchtproblematik nimmt die Therapie von Begleiterkrankungen, wie z. B. die der chronischen Hepatitis C und ihrer möglichen Folgeerkrankungen und Komplikationen, zunehmend einen wichtigen Stellenwert ein.

Für diese spezielle Patientengruppe mit hoher Morbidität erwies sich erwartungsgemäß ein

multidisziplinärer Ansatz als optimale Therapie. Die intensive Kooperation zwischen Internisten/Hepatologen/Infektiologen und Psychiatern sowie die Einbindung von Sozialarbeitern, Psychologen und Therapeuten gibt den Patienten einen engen, gut kontrollier- und koordinierbaren therapeutischen Behandlungsrahmen, in dem diese doch mit erheblichen Nebenwirkungen behaftete Therapie sicher durchgeführt werden kann. Eventuell auftretende Komplikationen können in einem multidisziplinären Umfeld rasch und auf allen Ebenen (somatisch wie psychogen) diagnostiziert und gegebenenfalls auch präventiv erfolgreich gehandhabt werden. Entsprechend kann ein derart multidisziplinärer Ansatz eventuell in weiterer Folge auch zu Kosteneinsparungen führen.

Abstract: Challenges of Hepatitis C in Patients on Opioid Maintenance Therapy.

Patients with chronic hepatitis C infection and active drug abuse or on maintenance opioid therapy are often not considered for antiviral combination therapy for a variety of reasons. In recent years, however, a number of smaller studies have shown that, under certain conditions,

sustained virologic response was comparable to that of other patient groups. Neither psychiatric disorders nor compliance issues and relapse to active drug abuse could be corroborated as contraindications against appropriate treatment of hepatitis infection. In the context of a polyvalent treatment for drug dependency, the importance of various comorbidities is increasingly recognized, especially hepatitis C and related complications like liver cirrhosis, ascites, esophageal varices, or hepatoma. By establishing a multidisciplinary setting for these complex patients a high SVR could be achieved. For a good outcome in this patient group, cooperation between specialists of internal medicine/infectious diseases/hepatology and psychiatrists is critical, providing patients with a tightly structured and well-controlled setting for the safe implementation of a therapy with considerable side effects. In a multidisciplinary environment, potential complications can be prevented or diagnosed early, and addressed swiftly at both somatic and psychiatric levels. Accordingly, the combination of particular specialists may in due course give rise to improved resource efficacy. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2010; 8 (2): 7–10.**

■ Einleitung

Die Prävalenzrate von Hepatitis-C-Virus-Antikörpern in der Gruppe der Patienten mit chronischer intravenöser Substanzabhängigkeit liegt in der westlichen Welt bei bis zu 98 % [1–4]. Die Zahl der Neuinfektionen bei Hepatitis C ist weltweit zunehmend mit dem Ausmaß des intravenösen Drogenkonsums korreliert [4, 5], sodass einerseits die Bekämpfung der Substanzabhängigkeit und andererseits die Therapie der chronischen Hepatitis C eine Möglichkeit darstellt, deren Inzidenzrate positiv zu beeinflussen. Damit würde die Hepatitistherapie neben dem primär therapeutischen (Ausheilung, „sustained virologic response“ [SVR]) auch einen präventivmedizinischen Ansatz aufweisen und könnte in weiterer Folge sogar auf diesem Sektor zu einer nicht unwesentlichen Kostenreduktion im Gesundheitswesen führen.

Vonseiten der Suchtproblematik nimmt die Therapie von Begleiterkrankungen, wie die der chronischen Hepatitis C, aber auch der bestehenden Folgeerkrankungen (z. B. Leberzirrhose mit Aszites und Ösophagusvarizen oder Hepatom) einen immer

wichtigeren Stellenwert ein. Bis vor einigen Jahren noch waren Patienten mit aktivem Substanzmissbrauch („intravenous drug abuse“ [IVDA]) oder kontinuierlicher Substitution von jeglicher Hepatitis-C-Therapie *per se* ausgeschlossen. Einerseits verwies man auf eine suspizierte, sehr mangelhafte Compliance bei fehlendem Interesse dieser Patienten an ihrer eigenen Gesundheit (Selbstfürsorgedefizit aufgrund der Suchterkrankung und der prämorbidem Persönlichkeitsstruktur). Andererseits wurden auch viele der Patienten mit intravenösem Substanzmissbrauch und einem zu kurzen missbrauchsfreien Intervall bzw. zusätzlichem Alkohol- und Tranquilizerabusus (meist Benzodiazepine) prinzipiell keiner antiviralen Therapie zugeführt. Häufige Gründe für diesen restriktiven Therapieansatz waren oft zusätzliche psychiatrische Komorbiditäten (Schizophrenie, Persönlichkeitsstörungen, Depressionen etc.), die als absolute Kontraindikationen galten, sowie auch somatische Probleme (rezidivierende Infektionen, kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen etc.) dieser Patienten.

Zuletzt wurde jedoch diese rigide Vorgehensweise in einem Konsensus-Statement der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie im April 2008 (Stand Oktober 2009: in Arbeit) revidiert und bei stabilen Verhältnissen die derzeitige Standardtherapie (Kombinationstherapie aus pegyliertem Interferon und Ribavirin für die Zeit von 24 Wochen für GT2/3 bzw. 48 Wochen für GT1/4) unter bestimmten Voraussetzungen auch bei dieser schwierigen und multimorbiden Patientengruppe empfohlen. Wie diese Therapie am

Aus der Internen Abteilung, Sozialmedizinisches Zentrum Baumgartner Höhe – Otto-Wagner-Spital, Wien

Korrespondenzadresse: OA Dr. med. Anna Kreil, Interne Abteilung, Sozialmedizinisches Zentrum Baumgartner Höhe – Otto-Wagner-Spital, A-1145 Wien, Baumgartner Höhe 1; E-Mail: anna.kreil@wienkav.at

besten durchzuführen ist und auf welche speziellen Probleme eingegangen werden sollte, wird im Folgenden genauer beleuchtet.

■ Hepatitis-Risiko bei Patienten mit IVDA

Verantwortlich für das hohe Risiko der Hepatitis-C-Infektion bei intravenösem Substanzabusus ist das Tauschen bzw. der gemeinsame Gebrauch kontaminierter Nadeln und Bestecke. Anders aber als bei der HIV-Infektion ließ sich durch das Verteilen sauberer Nadeln alleine dieses Risiko nicht signifikant reduzieren [6]. Die Aufklärung der Patienten sollte dementsprechend auch die Information zum Infektionsrisiko über Filter, Löffel und andere Utensilien beinhalten [7, 8]. Zusätzlich zeigten sich auch noch unabhängige Faktoren als risikosteigernd, wie z. B. das Alter der Suchtkranken, das Ausmaß ihrer Polytoxikomanie oder die Verabreichung der Injektion durch andere Personen.

■ Therapierisiko, psychiatrische Komorbidität und Adherence

Neben der Substanzabhängigkeit weisen viele dieser Patienten eine zusätzliche manifeste oder latente psychiatrische Erkrankung auf. Diese kann von einer geringgradigen Persönlichkeitsstörung über affektive Störungen bis zu schizophrenen Erkrankungen [9, 10] reichen. Diese psychiatrischen Komorbiditäten erschweren bewiesenermaßen jegliche somatische Therapie.

In 2 Studien von Schaefer [9, 10] erhielten verschiedene Patientengruppen – Patienten mit psychiatrischer Diagnose, Patienten mit vormaliger Substanzabhängigkeit, Patienten im Substitutionsprogramm sowie die Kontrollgruppe – eine Hepatitis-C-Therapie. Sie wurden dann bezüglich der Adherence und mittels Scoringssystemen auf psychiatrische Nebenwirkungen untersucht. In der ersten Studie [9] zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Depressionsrate unter Standard-Interferon/Ribavirin-Kombinationstherapie. In der Gruppe der Patienten mit psychiatrischen Zusatzdiagnosen gab es jedoch einen erhöhten Bedarf an antidepressiver Medikation. Kürzlich publizierte Sylvestre [11] gute Adherence-Ergebnisse bei Patienten mit psychiatrischer Komorbidität unter Standard-Interferon/Ribavirin-Kombinationstherapie mit einer Reduktion der Adherence nach Relapse zu IVDA.

In einer rezenteren Studie von Schaefer [10] erhielten die Patienten eine Kombinationstherapie mit pegyliertem Interferon und Ribavirin. Außer einer höheren Dropout-Rate für die Gruppe der Substitutionspatienten und vormaligen substanzabhängigen Patienten konnte in dieser Studie keine signifikant höhere Rate an Depressionen und/oder psychotischen Symptomen/Schüben identifiziert werden. Die psychiatrischen Erkrankungen stellten somit in diesen Ergebnissen keinen unabhängigen Faktor für die Dropout-Rate oder vermindertes Therapieansprechen dar.

Diese Evaluierungen bezüglich Adherence und psychiatrischem Nebenwirkungsprofil bei Patienten mit Substanzabusus und/oder psychiatrischer Diagnose deuten bei entsprechender The-

rapiebegleitung auf eine gute Verträglichkeit der Behandlung und auch auf ein niedriges Risiko für signifikante Depressionen oder psychotische Schübe als Nebenwirkung dieser Therapie hin.

Die Substitutionstherapie, vor allem mit Methadon, musste allerdings in einigen Studien [9, 12] um 38–45 % gesteigert werden.

Eine Substanzabhängigkeit vor allem in einem laufenden Substitutionsprogramm sowie eine psychiatrische Diagnose stellen somit keine absoluten Kontraindikationen mehr für eine Hepatitis-C-Kombinationstherapie dar. Die Therapienotwendigkeit der Grunderkrankung bzw. der Nebenwirkungen steht allerdings außer Frage. Einzelne Medikamente wie z. B. Citalopram [13] wurden schon speziell für die Indikation der interferoninduzierten Depression evaluiert und sind diesbezüglich als wirksam eingestuft worden.

■ Therapieerfolg bei Substitutionspatienten mit Hepatitis C

Die ersten prospektiven Daten bezüglich der Therapieerfolge bei Patienten mit chronischer Hepatitis C in Substitutionsprogrammen ergaben bei Verwendung von Standard-Interferon (IFN) in Kombination mit Ribavirin eine SVR-Rate von 28 % [12] bzw. 48 % [9]. In ersterer Studie wurden > 60 % GT1-Patienten, in letzterer > 60 % GT3-Patienten behandelt, wodurch der Unterschied in der SVR ausreichend zu erklären ist. Schon 2001 bewies Backmund [14], dass auch nach einem Relapse zum Drogenkonsum die SVR-Raten nicht signifikant unterschiedlich waren und bei 36 % lagen (IFN mit/ohne Ribavirin).

Mauss [15] konnte in seiner Studie mit 58 % GT1- und 42 % GT2-Patienten schon eine beachtliche SVR von 42 % im Vergleich zu 56 % der Kontrollgruppe zeigen. Die Patienten in der Substitutionsgruppe wiesen eine gering erhöhte Abbruchrate auf.

Im Jahr 2007 wurden mehrere Studien zu diesem Thema publiziert. Eine norwegische Studie [16], ausschließlich bei GT3-Patienten durchgeführt, zeigte bei einer sehr niedrigen Patientenzahl eine SVR-Rate von 94 % bei einer Abbruchrate von erstaunlichen 0 %. Im Gegensatz dazu steht eine italienische Studie (2/3 GT2/3-Patienten [17]) mit einer SVR-Rate von 29 % und einer Abbruchrate von 25 %. Beide Studien wurden ohne entsprechende Kontrollgruppen durchgeführt. Schaefer [10] untersuchte eine kleine Gruppe mit vorrangig GT1- und GT3-Infektion im Vergleich zu Kontrollgruppen (Patienten mit psychiatrischer Komorbidität, frühere IVDA-Patienten, andere) mit nicht signifikant unterschiedlichen SVR-Raten (72 % vs. 50/54/59 %).

In einer weiteren, kürzlich publizierten Arbeit aus Italien konnte bei Patienten, die mit einer Kombination aus pegyliertem Interferon und Ribavirin behandelt wurden, eine SVR-Rate von knapp 38 % (GT1/4) bzw. 62 % (GT2/3) erzielt werden [18]. In Zusammenschau dieser Studien zeigt sich, dass die Therapie dieser speziellen Patientengruppe erfolversprechend scheint, aber in Zukunft vor allem kontrollierte Studien auf diesem Gebiet notwendig sein werden [19].

■ Optimale Therapiebedingungen

Um diesen Patienten ein möglichst gutes Therapieansprechen zu ermöglichen, die Komplikationen der chronischen Hepatitis C zu reduzieren und die Inzidenzrate zu senken, sollte man versuchen, bei gegebener Therapieindikation so früh wie möglich zu behandeln. Um eine möglichst gute Compliance und Adherence zu ermöglichen, ist bei dieser Patientengruppe aufgrund der Komorbiditäten in Kombination mit den auftretenden Nebenwirkungen ein möglichst inter- bzw. multidisziplinäres Setting anzustreben [7, 11, 18]. Die Zusammenarbeit einzelner Disziplinen der somatischen Medizin (Hepatology, Infektiologie, Innere Medizin) mit Spezialisten der psychiatrischen Medizin (Psychiatrie, Spezialisten der Suchtmedizin, Psychologie, Psychotherapie, Ergotherapie etc.) ist dabei von entscheidendem Vorteil [14, 19, 20]. Ein äußerst wichtiger Punkt ist neben der vollständigen Aufklärung über die Therapieindikation und mögliche Nebenwirkungen auch eine primär positive Einstellung und Motivation des Patienten, die oftmals vorhanden und zu unterstützen ist.

Da bei diesen Patienten das soziale Netzwerk oft defizitär oder gar nicht vorhanden ist, spielt die Kooperation mit Sozialarbeitern und Ärzten vor allem im niedergelassenen Bereich eine wichtige Rolle. Die Behandlung des Patienten in einem stringenten und durch mehrere Ansprechpartner vorgegebenen und strukturierten Rahmen ist auch aus unserer Erfahrung ein viel versprechender Ansatz.

■ Reinfektions- und Rückfallquote

Die Ablehnung, Patienten unter Substitutionstherapie eine teure und oft nicht gut verträgliche antivirale Therapie zukommen zu lassen, beruht zu einem hohen Ausmaß auf dem Verdacht einer hohen Reinfektionsrate bei bekannt hoher Rückfallrate zu aktivem Drogenkonsum. In einigen Studien [14, 21–23] konnte bei Patienten während bzw. nach Therapie der chronischen Hepatitis C in einem Beobachtungszeitraum von bis zu 5 Jahren eine Rückfallrate zu aktivem intravenösem Drogenkonsum zwischen 33 % und 50 % beobachtet werden. Erwartungsgemäß war die Adherence bei den Patienten ohne Rückfall besser [11]. Die Reinfektionsrate lag in einem Beobachtungszeitraum von bis zu 7 Jahren zwischen 0 % [14] und maximal 5 % [23].

McHutchison [24] untersuchte mittels HCV-PCR Patienten aus mehreren Studien [25–27] Jahre nach Therapieende bei einem bekannten Infektionsweg von 40 % über IVDA. Eine neuerliche positive PCR fand sich nach bis zu 7 Jahren bei knapp 1,8 %, die echte Reinfektionsrate konnte nicht genau eruiert werden, dürfte aber darunter liegen.

■ Diskussion

In den vergangenen Jahren hat auf dem Gebiet der Therapie der chronischen Hepatitis C vor allem im Bezug auf „schwer therapierbare“ Patienten ein deutliches Umdenken und letztendlich ein Paradigmenwechsel stattgefunden. Patienten unter laufender oder geplanter Substitutionstherapie mit intravenöser Sub-

stanzabhängigkeit bzw. mit psychiatrischen Komorbiditäten können in großer Zahl eine Therapie mit pegyliertem Interferon in Kombination mit Ribavirin erfolgreich abschließen. Voraussetzung ist ein multidisziplinäres Setting, bestehend aus einer parallel laufenden Betreuung/Behandlung im somatischen und auch im psychiatrischen Bereich. Unter engen und streng kontrollierten Rahmenbedingungen ist die Compliance dieser Patienten deutlich verbessert und die SVR-Raten mit dem Ansprechen anderer Patientengruppen vergleichbar.

Die Reinfektionsrate ist trotz Rückfalls in den aktiven Substanzabusus mit 2–5 % gering.

Die Dosis der laufenden Substitution musste nach den Ergebnissen einiger Studien in deren Setting und Behandlungsregimen allerdings deutlich gesteigert werden. Eine Beobachtung, die wir in unserer Klientel bisher nicht nachvollziehen konnten. Einigen unserer Patienten gelang sogar unter laufender Kombinationstherapie mit pegyliertem Interferon und Ribavirin der komplette Entzug mit völliger Substanzfreiheit sowohl von Sucht- als auch Substitutionsmitteln.

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich für die betroffenen Patienten dieser multidisziplinäre Therapieansatz sicher auszahlt, unabhängig davon, ob die derzeitige Standardtherapie oder in naher Zukunft viel versprechende neue Substanzen eingesetzt werden [28]. Inwieweit sich die Neuinfektionsrate und vor allem die Kostenentwicklung im Gesundheitsbereich positiv beeinflussen lassen, werden allerdings erst die nächsten Jahre zeigen.

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

Die Kombinationstherapie mit pegyliertem Interferon und Ribavirin der chronischen Hepatitis C bei Substitutionspatienten (mit oder ohne psychiatrische Komorbidität) ist in einem multidisziplinären Setting eine sichere und erfolgversprechende Behandlung und sollte unter entsprechender Observanz nicht vorenthalten, sondern ermöglicht werden. Allfällige Komorbiditäten oder Rückfälle zum aktiven Drogenkonsum stellen keine absoluten Kontraindikationen mehr dar und sollten von entsprechenden Spezialisten gemeinsam behandelt werden.

1. Das Hepatitisrisiko bei aktivem intravenösem Substanzmissbrauch wird bestimmt durch

- a) Spritzenaustausch und kontaminierte Nadeln
- b) IVDA-Dauer
- c) Filter und Löffel
- d) alle

2. Welche der folgenden Auswahlmöglichkeiten stellt eine absolute Kontraindikation gegen eine geplante Therapie der chronischen Hepatitis C bei Patienten unter Substitutionstherapie dar?

- a) Gut eingestellte psychiatrische Erkrankungen
- b) Aktiver Substanzmissbrauch
- c) Fehlender Therapiewunsch/Einverständnis
- d) Hohe Reinfektions- bzw. Rückfallrate

Auflösung

Literatur:

1. Mathei C, Buntinx F, Van Damme P. Sero-prevalence of hepatitis C markers among intravenous drug users in western European countries: a systematic review. *J Viral Hepat* 2002; 9: 157–73.

2. Backmund M, Meyer K, Wachtler M, Eichenlaub D. Hepatitis C virus infection in injection drug users in Bavaria: risk factors for seropositivity. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 563–8.

3. Crofts N, Jolley D, Kaldor J, van Beek I, Wodak A. Epidemiology of hepatitis C virus infection among injecting drug users in Australia. *J Epidemiol Community Health* 1997; 51: 692–7.

4. Roy K, Hay G, Adragetti R. Monitoring hepatitis C virus infection among injection drug users in European Union: a review of the literature. *Epidemiol Infect* 2002; 129: 577–85.

5. Davis G, Rodrigue J. Treatment of chronic hepatitis in active drug users. *NEJM* 2001; 345: 215–6.

6. Hagan H, McGough JP, Thiede H, Weiss NS, Hopkins S, Alexander ER. Syringe exchange and risk of infection with hepatitis B and C viruses. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 203–13.

7. Backmund M, Reimer J, Meyer K, Gerlach T, Zachoval R. Hepatitis C virus infection and injection drug users: prevention, risk factors, and treatment. *CID* 2005; 40 (Suppl 5): 330–5.

8. Hagan H, Campbell J, Thiede H, Strath-dee S, Ouellet L, Kapadia F, Hudson S, Garfein RS. Self-reported hepatitis c virus antibody status and risk behavior in young injectors. *Public Health Rep* 2006; 12: 710–9.

9. Schaefer M, Schmidt F, Folwaczny C, Lorenz R, Martin G, Schindlbeck N, Heldwein W, Soyka M, Grunze H, Koenig A, Loeschke K. Adherence and mental side effects during hepatitis C treatment with interferon alpha and ribavirin in psychiatric risk group. *Hepatology* 2003; 37: 443–51.

10. Schaefer M, Hinzpeter A, Mohmand A, Janssen G, Pich M, Schwaiger M, Sarkar R, Friebe A, Heinz A, Kluschke M, Ziemer M, Gutsche J, Weich V, Halang H, Berg T. Hepatitis C treatment in "difficult-to-treat" psychiatric patients with pegylated interferon-alpha and ribavirin: response and psychiatric side effects. *Hepatology* 2007; 46: 991–8.

11. Sylvestre DL, Clements BJ. Adherence to hepatitis C treatment in recovering heroin users maintained on methadon. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 741–7.

12. Sylvestre DL, Litwin AH, Clements BJ, Gourevitch MN. The impact of barriers to hepatitis C virus treatment in recovering heroin users maintained on methadon. *J Subst Abuse Treat* 2005; 29: 159–65.

13. Kraus MR, Schäfer A, Schöttker K, Keicher B, Wiessbrich B, Hofbauer I, Scheurlen M. Therapy of interferon-induced depression in chronic hepatitis C with citalopram: a randomised, doubleblind placebo-controlled study. *Gut* 2008; 57: 531–6.

14. Backmund M, Meyer K, von Zielonka M, Eichenlaub D. Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology* 2001; 34: 188–93.

15. Mauss S, Berger F, Goelz J, Jacob B, Schmutz G. A prospective controlled study of interferon-based therapy of chronic hepatitis C in patients with methadone maintenance. *Hepatology* 2004; 40: 120–4.

16. Krook AL, Stokka D, Heger B, Nygaard E. Hepatitis C treatment of opioid dependants receiving maintenance treatment: results of a Norwegian pilot study. *Eur Addict Res* 2007; 13: 216–21.

17. Belfiori B, Chiodera A, Cilięgi P, Tositi A, Baldelli F, Stagni G, Francisci D. Treatment for hepatitis C virus infection in drug users on opioid replacement therapy: a prospective multicenter study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 731–2.

18. Belfiori B, Cilięgi P, Chiodera A, Bacosi D, Tosti A, Baldelli F, Francisci D. Peginterferon plus ribavirin for chronic hepatitis C in

opiate addicts on methadon/buprenorphine maintenance therapy. *Dig Liv Dis* 2009; 41: 303–7.

19. 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.

20. Guadagnino V, Trotta MP, Montesano F, Babudieri S, Caroleo B, Armignacco O, Carioti J, Maoi G, Monarca R, Antinori A. 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.

21. Dalgard O, Bjoro K, Hellum K, Myrvang B, Skaug K, Gutigard B, Bell H; Construct Group. Treatment of chronic hepatitis C in injecting drug users: 5 years' follow-up. *Eur Addict Res* 2002; 8: 45–9.

22. Dalgard O. Follow-up studies of treatment for hepatitis C virus infection among injection drug users. *CID* 2005; 40: 336–8.

23. Ravndal E, Vaglum P. Psychopathology, treatment completion and 5 year outcome. A prospective study of drug abusers. *J Subst Abuse Treat* 1998; 15: 135–42.

24. McHutchison JG, Davis GL, Esteban JI. Durability of sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C after

treatment with interferon-alpha 2b alone or in combination with ribavirin. *Hepatology* 2001; 34: 244A.

25. Davis GL, Esteban-Mur R, Rustgi V, Hoefs J, Gordon SC, Trepo C, Shiffman ML, Zeuzem S, Craxi A, Ling MH, Albrecht J. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C. *International Hepatitis Interventional Therapy Group. N Engl J Med* 1998; 339: 1493–9.

26. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, Shiffman ML, Lee WM, Rustgi VK, Goodman ZD, Ling MH, Cort S, Albrecht JK. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *Hepatitis Interventional Therapy Group. N Engl J Med* 1998; 339: 1485–92.

27. Poynard T, Marcellin P, Lee SS, Niederau C, Minuk GS, Ideo G, Bain V, Heathcote J, Zeuzem S, Trepo C, Albrecht J. Randomised trial if interferon alpha 2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha 2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. *International Hepatitis Interventional Therapy Group. Lancet* 1998; 352: 1426–32.

28. Kronenberger B, Zeuzem S. Current and future treatment options for HCV. *Ann Hepatol* 2009; 8: 103–12.

Univ.-Lektor Dr. med. Anna J. Kreil

Geboren 1975. Studium an der Universität Wien, Promotion zum Dr. med. univ. 1999, Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin bis 2006, seit 2007 leitende Oberärztin im SMZ Otto-Wagner-Spital Baumgartner Höhe, Master of Public Health an der Universität Wien/Medizinischen Universität Wien 2007, Lehrbeauftragte der MUW seit 2006.

Schwerpunkte: Hepatitis B und C, interdisziplinäre und präventive Medizin.



Lösung von S. 9: 1d; 2c

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](#)