

Zusammenfassung

Intravenöser Drogengebrauch stellt mittlerweile den Hauptinfektionsweg bei der Übertragung des Hepatitis-C-Virus (HCV) dar. Die Prävalenzraten für die chronische HCV-Infektion bei Langzeitdrogengebern liegen zwischen 80 und 97%. Eine Leberzirrhose entwickelt sich bei zwischen 2 und 20% der Infizierten, wobei diese Zahlen für Drogengebern höher sein dürften. Neben den körperlichen Auswirkungen führt eine chronische Hepatitis C auch zu Einschränkungen der neurokognitiven Fähigkeiten, der Lebensqualität und erhöhten Raten an depressiven Störungen. Die Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Infektion ist kostenökonomisch und in 50–80% der Fälle erfolgreich, dennoch bleibt ihre Indikation bei Drogengebern umstritten. In der Tendenz zeigt sich, dass neuere Leitlinien permissiver sind.

Schlüsselwörter

Intravenöser Drogengebrauch · HCV-Infektion · antivirale Behandlung

Abstract

Injection drug use (IDU) is regarded as the most important transmission route for the hepatitis C virus (HCV). Prevalence of HCV in long-time IDUs is as high as 80–97%. Liver cirrhosis will develop in 2–20% of chronically infected, whereas these numbers are expected to be higher in IDUs. Besides somatic complications, chronic HCV-infection is associated with neurocognitive impairment, quality of life reductions and increased frequencies of depression. Antiviral treatment of HCV is cost-effective, and rates of sustained viral response of 50–80% are achieved; however treatment of IDUs still is controversially discussed. Newer treatment guidelines tend to be more permissive.

Key words

Injection drug use · HCV infection · antiviral treatment

Epidemiologie

Der Erwerb der Hepatitis-C-Virusinfektion stellt die mit Abstand häufigste Infektionserkrankung unter Drogenabhängigen mit intravenösem Konsum dar. Die Prävalenzraten einer HCV-Infektion liegen bei intravenös Drogenabhängigen zwischen 36 und 97%, hierbei ist die Höhe der Durchseuchungsrate eine Zeitfunktion mit Prävalenzraten bei Langzeitdrogenabhängigen von 80–97% [1–8] (Abb. 1). Die Prävalenzraten für die HCV-Infektion bei intravenös Drogenabhängigen in Deutschland liegen zwischen 37% in

einem Berliner Gefängnis und 96,8% in einer niedrighschwelligigen Drogeneinrichtung in Frankfurt [8]. Bei 1791 Patienten, die sich in eine stationäre Drogenbehandlung in Hamburg begaben, war in 60% der Fälle der anti-HCV-Antikörper positiv. In einer Subgruppenanalyse stellte sich heraus, dass Sozialhilfeempfänger und Arbeitslose signifikant häufiger mit dem HC-Virus infiziert waren als diejenigen Drogenabhängigen, die einer Erwerbstätigkeit nachgingen oder von ihren Angehörigen unterhalten wurden. Ebenso waren Patienten ohne festen Wohnsitz bzw. Unterkunft in einem Hotel signifikant häufiger infiziert als Patienten, die in eigener

Institutsangaben

¹ Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung, Universität Hamburg
² Medizinische Klinik III, Suchtmedizin, Krankenhaus München-Schwabing

Korrespondenzadresse

Dr. med. J. Reimer · Martinstraße 52 · 20246 Hamburg · E-mail: reimer@uke.uni-hamburg.de

Bibliografie

Suchttherapie 2005; 6: 31–34 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-858038
ISSN 1439-9903

Wohnung oder in einer Wohngemeinschaft lebten. Weiterhin erhöhte Hafterfahrung das Risiko einer HCV-Infektion [9]. Ähnliche Ergebnisse wurden für München gefunden, hier wurden 1049 Patienten, die sich in eine stationäre Entzugsbehandlung der Opiatabhängigkeit begaben, untersucht. Knapp über 60% der Patienten waren anti-HCV-positiv, Risikofaktoren für die HCV-Infektion waren höheres Lebensalter, längere Opiatabhängigkeit, das Zusammenleben mit einem intravenös drogenabhängigen Partner, Therapieerfahrung, Gefängniserfahrung, vorangehende Notfallbehandlung und täglicher Alkoholkonsum [1]. Intravenös Drogenabhängige stellen in vielen Regionen der Welt den Hauptteil der neu mit dem HC-Virus Infizierten, so liegt der Anteil der Neuinfektionen, die ursächlich auf intravenösen Drogenkonsum zurückgeführt werden, in Australien bei ca. 80%, in den USA bei ca. 66% und in Deutschland bei über 50% (CDC 1998) [10, 11].

Natürlicher Krankheitsverlauf

Eine chronische Hepatitis C ist definiert als das Vorhandensein des HC-Virus im Blut für die Dauer von 6 Monaten oder länger, eine Elimination des Virus nach einer akuten Hepatitis C misslingt in 54–86% der Fälle [12]. Eine chronische Hepatitis C besteht (ohne pharmakologische Intervention) meist lebenslang. Das entscheidende Charakteristikum der Krankheitsprogression ist die zunehmende Fibrose, die schließlich in eine Zirrhose übergehen kann. Die Progressionsrate ist relativ gering, und die Lebererkrankung manifestiert sich selten innerhalb der ersten beiden Dekaden einer chronischen Hepatitis C. Aktuelle Daten legen nahe, dass Infektionen bei jüngeren Personen (eventuell < 40 Jahren) einen langsameren Verlauf zeigen, so dass nach 20 Jahren bei 2–8% mit einer Zirrhose zu rechnen ist. Bei älteren Personen hingegen wird davon ausgegangen, dass bei ca. 20% nach 2 Dekaden mit der Entwicklung einer Zirrhose zu rechnen ist. Aufgrund der begrenzten Datenlage können zum längerfristigen Verlauf (> 20 Jahre) keine Angaben gemacht werden. Das Alter bei Infektion, das Geschlecht und das Alkoholkonsumverhalten gelten als Faktoren, welche die Progression der Fibrose beeinflussen. Insgesamt ist die Progression der Fibrose sehr variabel und hängt von Wirtsfaktoren sowie externen Faktoren ab und wird modifiziert von Ko-Infektionen und Komorbidität [13].

Psychische und neuropsychologische Implikationen

Neben den körperlichen Auswirkungen führt eine chronische Hepatitis C auch zu Einschränkungen der neurokognitiven Fähigkeiten, der Lebensqualität und erhöhten Raten an depressiven Störungen. In einer Gruppe ehemaliger intravenös Drogenabhängiger mit positiver HCV-RNA war die Lebensqualität bei denjenigen, die von ihrem HCV-Status wussten, in 7 von 8 Bereichen (Short Form-36 Health Survey) eingeschränkt, während dies nur in 3 von 8 Skalen bei denjenigen zutraf, denen der HCV-Status unbekannt war [14]. Ein gleichsinniges Ergebnis lässt sich auch bei aktiven i. v.-Drogengebern finden, die Lebensqualität war auch hier in 4 von 8 Bereichen (Short Form-36 Health Survey) reduziert bei denjenigen, denen ihr HCV-Status bekannt war, verglichen mit der Gruppe, der ihr HCV-Status unbekannt war. Generell war die Lebensqualität von i. v.-Drogengebern im Vergleich zum Durchschnitt der Normalbevölkerung eingeschränkt [15]. Foster

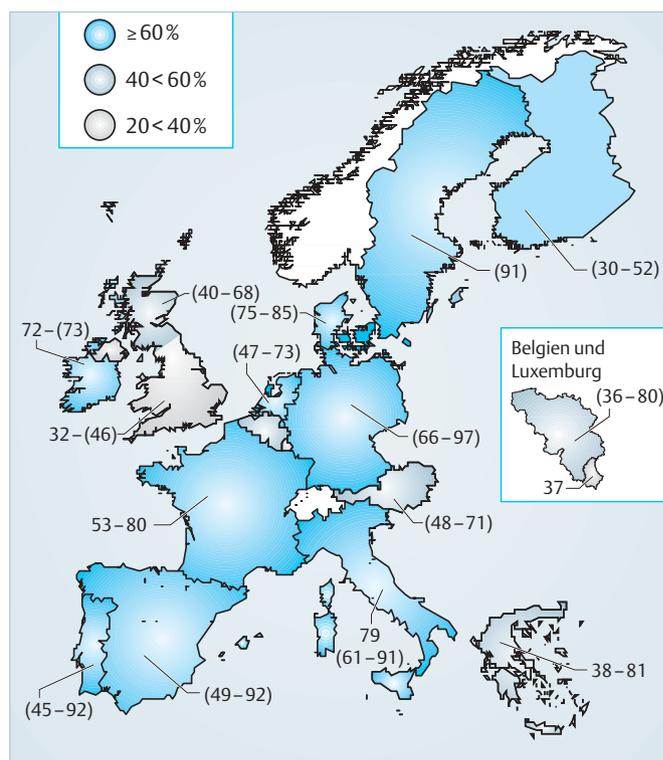


Abb. 1 Prävalenz der Hepatitis-C-Infektion bei Drogenabhängigen in den „alten“ EU-Staaten. Quelle: EMCDDA

und Kollegen [16] konnten nachweisen, dass die Lebensqualität von Personen, die an einer chronischen HCV litten, bereits ohne den Eintritt einer Zirrhose eingeschränkt ist, ein Ergebnis, das insbesondere auf Drogengebraucher zutraf. Einige Arbeiten konnten aufzeigen, dass Einschränkungen der Lebensqualität nach erfolgreicher Therapie reversibel sind, es allerdings unter der Therapie zu weiteren Einschränkungen vom bereits reduzierten Ausgangsniveau kommen kann [17, 18]. Depressive Episoden fanden sich bei ca. 30% der Patienten mit chronischer HCV-Infektion [19, 20]. Eine chronische Hepatitis C bewirkt zusätzlich Einschränkungen der kognitiven Funktionen. Insbesondere fanden sich – unabhängig von Depression, Lebensqualität oder Drogengebrauch in der Vorgeschichte – selektive Einschränkungen von Aufmerksamkeit, Konzentration und Arbeitsgedächtnis. Weiterhin war die P300-Latenz – als ein Parameter der Kognition – pathologisch verändert, ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Erkrankung und der kognitiven Funktionseinschränkung liegt nahe [21–23].

Ökonomie

In einer Untersuchung an 1000 Patienten mit einer milden Hepatitis C wurde berechnet, dass die Kombinationstherapie (Interferon und Ribavirin) 55 Hepatitis-C-assoziierte Todesfälle verhindern kann und zu einer durchschnittlichen Verlängerung der Lebenserwartung um 1,2 Jahre führt. Die auf die Lebenszeit bezogenen Kosten für eine Kombinationstherapie (33 228 €) waren höher als für eine unbehandelte milde Hepatitis C (18 346 €). Die erhöhten Kosten sind vor allem auf die hohen Behandlungs- und Monitoringkosten der Hepatitis C (21 534 €) zurückzuführen. Obwohl die antivirale Kombinationstherapie zu zusätzlichen Kosten in Höhe von 14 882 € führt, liegt die Kosteneffektivität

tätsratio bei 8490 € pro nach der Lebensqualität adjustiertem Lebensjahr (QUALY), was darauf hinweist, dass diese Intervention relativ kosteneffektiv ist (zum Vergleich liegt die Kosteneffektivitätsratio für eine koronare Bypassoperation zur Behandlung der koronaren Herzerkrankung bei 18 960 € pro QALY; [24]). Die gestiegenen Raten der dauerhaften Virusunterdrückung, welche durch die Applikation der pegylierten Interferone in Kombination mit Ribavirin erreicht wurden, spiegeln sich in einer erhöhten Effektivität. Die Applikation dieser Kombinationstherapie führte zu einer Erhöhung der Lebenserwartung um 4,2 Jahre (fixe Ribavirindosis) bzw. 4,7 Jahre (gewichtsadaptierte Ribavirindosis), die Kosteneffektivitätsratio lag bei 6600 € (fixe Ribavirindosis) und 11 800 € (gewichtsadaptierte Ribavirindosis) pro QALY. Die medizinischen Kosten für Fälle mit einer chronischen HCV-Infektion ohne antivirale Behandlung wurden auf 14 100 € geschätzt, während die Kosten für Fälle mit PEG-Interferon-Behandlung und gewichtsadaptierter Ribavirinbehandlung auf 22 400 € geschätzt wurden [25].

Leitlinien

Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselstörungen empfahl in ihrem Konsensusbericht aus dem Jahr 1997: „Eine Interferontherapie sollte bei aktuell i.-v.-Drogen- und Alkoholabhängigen nicht durchgeführt werden. Bevor eine Interferontherapie in Betracht gezogen wird, sollten Drogenabhängige mindestens zwölf Monate abstinent sein, Alkoholabhängige mindestens sechs Monate. Zur Frage der Interferonbehandlung von Drogenabhängigen im Methadonprogramm bestand kein Konsens.“ [26] Die Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin empfiehlt in ihren Leitlinien aus dem Jahre 2002 die Therapie bei Drogenabhängigen zurückzustellen im Falle von „Compliance-störenden Begleitbedingungen, Störung der beruflichen Rehabilitation, weniger als 12 Monate Abstinenz, erheblicher Nebenkonsum von Alkohol, voraussehbare Unterbrechung der Therapie durch offene Strafverfahren, drohenden Bewährungswiderruf, Haftbefehle. (...) Die Voraussetzung einer 12-monatigen Abstinenz für den Behandlungsbeginn ist dann nicht nötig, wenn die Behandlung im Rahmen einer stationären Entzugsbehandlung begonnen wird und weiterhin eine enge Bindung an den behandelnden Arzt besteht.“ [27] Auf einem vom Robert Koch Institut sowie dem Bundesministerium für Gesundheit im Jahre 2003 organisierten Expertentreffen wurden Empfehlungen folgenden Inhaltes erarbeitet: „Eine antivirale Therapie der chronischen HCV-Infektion bei Drogengebrauchern sollte nach Möglichkeit während einer Substitutionstherapie angeboten werden (...). In besonders spezialisierten Einrichtungen ist eine antivirale Therapie der HCV-Infektion auch im Anschluss an die Entgiftung möglich (...). Bei der Behandlung von abstinenten Drogenabhängigen sollte eine suchtmmedizinische Anbindung bestehen (...). Eine antivirale Behandlung ist in der Regel während eines aktiven Drogengebrauches nicht zu empfehlen. In Einzelfällen ist jedoch eine Therapie auch bei Patienten mit kontrolliertem aktiven Drogenkonsum und meist langjähriger stabiler sozialer Situation bei Erfüllung der nachfolgend beschriebenen Therapievorsetzungen möglich (...).“ [28] In ihren Leitlinien aus dem Jahr 2004 empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselstörungen: „Alkoholismus oder Konsum ‚harter Drogen‘ (Opiate, Kokain, LSD) stellen absolute Kontraindikationen für eine antivirale Therapie dar (C). Nach einer

Karenz von mindestens 6 Monaten kann in Abhängigkeit von der Compliance-Einschätzung eine Kombinationstherapie mit Interferon und Ribavirin eingeleitet werden (C). Die Therapieentscheidung sollte unter Einbeziehung eines Psychiaters erfolgen (C).“ [29]

Literatur

- Backmund M, Meyer K, Wachtler M et al. Hepatitis C virus infection in injection drug users in Bavaria: risk factors for seropositivity. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 563 – 568
- Coppola RC, Masia G, di Martino ML et al. Sexual behaviour and multiple infections in drug abusers. *European Journal of Epidemiology* 1996; 12: 429 – 435
- Crofts N, Hopper JL, Bowden DS et al. Hepatitis C infection among a cohort of Victorian injecting drug users. *Med J Aust* 1993; 159: 237 – 241
- Diamantis I, Bassetti S, Erb P et al. High prevalence and coinfection rate of hepatitis B and C infection in intravenous drug addicts. *Journal of Hepatology* 1997; 26: 794 – 797
- Fuglsang T, Fouchard JR, Ege P. Prevalence of HIV, hepatitis C and B among drug users in the city of Copenhagen. *Ugeskrift for Laeger* 2000; 162: 3860 – 3864
- Garfein RS, Doherty MC, Monterroso ER. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection among young adult injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 18 (Suppl 1): 11 – 19
- Hagan H, Thiede H, Weiss NS et al. Sharing of drug preparation equipment as risk factor for hepatitis C. *American Journal of Public Health* 2001; 91: 42 – 46
- EBDD, Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht. Stand der Drogenproblematik in der Europäischen Union und in Norwegen. Lissabon: EBDD, 2003. <http://annualreport.emcdda.eu.int>
- Brack J. Die Hepatitiden B und C bei drogenabhängigen Patienten: eine epidemiologische Studie. *Suchttherapie* 2002; 3: 3 – 10
- Dore GJ, MacDonald M, Law MG et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in Australia. *J Clin Virol* 2003; 26: 171 – 184
- RKI, Robert Koch Institut. Hepatitis C – Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: RKI, 2003
- Rodger AJ, Roberts S, Lanigan A et al. Assessment of long-term outcomes of community-acquired hepatitis C infection in a cohort with sera stored from 1971 to 1975. *Hepatology* 2000; 32: 582 – 587
- Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S35 – S46
- Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC et al. The impact of diagnosis of chronic hepatitis C on quality of life. *Hepatology* 1999; 30: 1299 – 1301
- Dalgard O, Egeland A, Skaug K et al. Health-related quality of life in active injecting drug users with and without chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2004; 27: 914 – 919
- Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998; 27: 433 – 439
- Bonkosky HL, Woolley JM. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology* 1999; 29: 264 – 270
- Hassanein T, Cooksley G, Sulkowsky M et al. The impact of peginterferon alfa-2a plus ribavirin combination therapy on health-related quality of life in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2004; 40: 675 – 681
- Yates WR, Gleason O. Hepatitis C and depression. *Depress Anxiety* 1998; 7: 188 – 193
- Dwight MM, Kowdley KV, Russo JE et al. Depression, fatigue, and functional disability in patients with chronic hepatitis C. *J Psychosom Res* 2000; 49: 311 – 317
- Forton DM, Thomas HC, Murphy CA. Hepatitis C and cognitive impairment in a cohort of patients with mild liver disease. *Hepatology* 2002; 35: 433 – 439
- Hilsabeck RC, Hassanein TI, Carlson MD et al. Cognitive functioning and psychiatric symptomatology in patients with chronic hepatitis C. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9: 847 – 854
- Kramer L, Bauer E, Funk G et al. Subclinical impairment of brain function in chronic hepatitis C infection. *J Hepatol* 2002; 37: 349 – 354

- ²⁴ Grieve R, Roberts J. Economic evaluation for hepatitis C. *Acta Gastroenterol Belg* 2002; 65: 104–109
- ²⁵ Siebert U, Sroczynski G, Rossol S et al. Cost effectiveness of peginterferon alpha-2b plus ribavirin versus interferon alpha-2b for initial treatment of chronic hepatitis C. *Gut* 2003; 52: 425–432
- ²⁶ Hopf U, Niederau C, Kleber G et al. Behandlung der chronischen Virushepatitis B/D und der akuten und chronischen Virushepatitis C. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 1997; 35: 971–986
- ²⁷ Gözl J. DGS-Leitlinien für die Basisdiagnostik, das Monitoring und die Behandlung der Hepatitis C bei Drogenkonsumenten mit intravenösem Konsum. *Suchttherapie* 2002; S2: S98–S103
- ²⁸ Backmund M, Gözl J, Kaiser S et al. Empfehlung zur HCV-Therapie bei i. v. Drogengebrauchern. *Suchtmed* 2003; 5: 245–247
- ²⁹ Schmiegel WH. Diagnostik und Therapie der akuten und chronischen Hepatitis C – Vorgehen in Problemsituationen. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 720–723