

# Sozio-ökonomische Charakteristika, Lebensqualität und Wissensstand bei Patienten mit Hepatitis-C-Virusinfektion in Deutschland

## Sozio-ökonomische Aspekte bei Hepatitis C

C. Niederau<sup>1</sup>  
G. Bemba<sup>2</sup>  
A. Kautz<sup>2</sup>

*Socio-Economic Characteristics, Quality of Life, and State of Knowledge of Patients with Hepatitis C Viral Infection in Germany – Socio-Economical Aspects in Hepatitis C*

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Über die sozio-ökonomischen Konsequenzen der chronischen Hepatitis C für die betroffenen Patienten in Deutschland ist bis heute wenig bekannt. **Ziele und Methodik:** Das vom Kompetenznetz Hepatitis geförderte Projekt der Deutschen Leberhilfe e.V. analysiert prospektiv erhobene Fragebogendaten zu Lebensqualität, Arbeits- und Berufswelt, Versicherungen und anderen sozio-ökonomischen Aspekten von Patienten mit HCV-Infektion. Der Fragebogen enthielt außerdem Fragen zum Informationsstand der Patienten über die Hepatitis C und über ihre persönliche Erkrankung. Von 1500 über Kliniken, Schwerpunktpraxen, Selbsthilfegruppen und Internet verteilte Fragebögen wurden 714 zurückgesandt und ausgewertet. **Ergebnisse:** Unter den 714 meist deutschstämmigen Patienten waren 56% Frauen und 44% Männer im Alter von 52 Jahren mit einer Erkrankungsdauer von 18 Jahren. Mehr als 60% der unter 65-jährigen Patienten gingen keiner regulären Arbeit nach und 26% bezogen bereits eine Rente. Nur 47% hatten eine ausreichende Rentenversicherung, fast alle aber eine Krankenversicherung. Nur 12% hatten eine Berufsunfähigkeitsversicherung; von denen, die eine solche beantragt hatten, wurde diese bei 29% abgelehnt. Etwa 80% der Patienten gaben Beeinträchtigungen ihres Lebens durch die Hepatitis C an. Nur 4% der Betroffenen hielten den öffentlichen Informationsstand für gut oder sehr gut, fast 80% hingegen für schlecht oder sehr schlecht. 40% wussten nicht, wie sie sich infiziert hatten; 37% gaben Blutprodukte als Infektionsweg an, nur 10% einen Drogenkonsum. Fast alle Personen wussten, dass die HCV-Übertragung mittels Händeschütteln, Toilettenbenutzung, Küssen und Le-

### Abstract

**Background:** Little is known as yet about the socio-economic consequences for patients with hepatitis C in Germany. **Aims and Methods:** The study of the Deutsche Leberhilfe e.V., supported by the federal hepatitis competence net, prospectively analyzed questionnaires about quality-of-life, education and work situation, insurances, and various other socio-economical aspects of patients with chronic hepatitis C. The questionnaire included questions about the information status of patients concerning hepatitis C in general and their individual disease. Overall, 1500 questionnaires were distributed by clinics, general practitioners, patient-support groups and via the internet; 714 were sent back and analyzed. **Results:** Most of the 714 patients were born in Germany; 56% were women and 44% men, with a mean age of 52 years and a hepatitis duration of 18 years. More than 60% of subjects younger than 65 years of age did not have a regular job, and 27% were already retired. Only 47% had a sufficient retirement insurance, whereas almost all had a health insurance. Only 12% had an insurance covering work invalidity, and of those who had applied for the latter insurance, it was denied in 29%. About 80% of subjects reported that the hepatitis disturbed various aspects of their life. Only 4% considered the public knowledge about hepatitis C as good or very good, but 80% as bad or very bad. Of the subjects 40% did not know how they had been infected; 37% considered blood products as their infection mode, but only 10% drug abuse. Almost all subjects knew that HCV cannot be transmitted via shaking hands, use of bathrooms, kisses or food (< 1%, respectively). Surgery (17%) and the dentist (15%), however, were men-

#### affiliation

<sup>1</sup> Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Duisburg-Essen, Oberhausen  
<sup>2</sup> Deutsche Leberhilfe e.V., Köln

#### correspondence

Prof. Dr. Claus Niederau · Katholische Kliniken Oberhausen gGmbH, St. Josef Hospital, Klinik für Innere Medizin · Mülheimer Str. 83 · 46045 Oberhausen · Tel.: ++49/2 08/83 73 01 · Fax: ++49/2 08/83 73 09 · E-mail: claus.niederau@st-josef.de

#### bibliography

Z Gastroenterol 2006; 44: 305–317 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
DOI 10.1055/s-2006-926510  
ISSN 0044-2771

bensmitteln nicht möglich ist (alle < 1%). Operationen (17%) und Zahnarzt (15%) wurden hingegen relativ häufig als Übertragungswege genannt. Etwa 80% der Patienten kannten ihre GPT- und HCV-RNA-Werte, den Genotypen und das Ergebnis der Leberbiopsie. Die psychischen und körperlichen Scores im SF12-Fragebogen waren bei den HCV-Infizierten um etwa eine Standardabweichung – und damit deutlich – im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung reduziert. Die Lebensqualität wurde mit ansteigender Entzündung und Fibrose zunehmend schlechter. Personen mit negativer HCV-RNA und normaler GPT hatten den besten psychischen und körperlichen Zustand, Personen mit hoher RNA und GPT hingegen den schlechtesten. **Schlussfolgerung:** Die Daten zeigen, dass die Hepatitis C auch heute nicht exklusiv eine Erkrankung von Drogensüchtigen ist. Die deutschen Patienten sind über ihre Krankheit (Genotyp, Histologie, GPT, HCV-RNA) sehr gut unterrichtet, während auf der anderen Seite Ängste bezüglich der Übertragungswege bestehen. Unsere Daten dokumentieren erstmals Versicherungs- und Berufsprobleme der Patienten. Die Daten zeigen eindrucksvoll, wie katastrophal schlecht der Informationsstand der Öffentlichkeit in den Augen der Patienten ist. Zudem zeigen die Analysen, dass die erfolgreiche Viruselimination einen entscheidenden Einfluss auf die Lebensqualität hat, die ansonsten mit fortschreitender Erkrankung und nach erfolglosen Therapien immer schlechter wird.

### Schlüsselwörter

Hepatitis-C-Virus · Lebensqualität · Leberzirrhose · Leberbiopsie · Interferon · Ribavirin

### Einleitung und Fragestellung

Obwohl die chronische Hepatitis C weltweit eine große medizinische und ökonomische Bedeutung hat [1–5], ist erst in den vergangenen Jahren deutlich geworden, wie sehr die Erkrankung die Lebensqualität der Betroffenen einschränkt [6–21]. Über die sozio-ökonomischen Konsequenzen der Infektion für die betroffenen Patienten in Deutschland ist bis heute nur wenig bekannt [22–23]. Das vom Kompetenznetz Hepatitis geförderte Projekt [24] der Deutschen Leberhilfe e. V. analysiert prospektiv erhobene Fragebogendaten zu verschiedenen sozio-ökonomischen Aspekten von Personen mit HCV-Infektion.

### Methodik

Dieses vom Kompetenznetz Hepatitis geförderte Projekt [24] der Deutschen Leberhilfe e. V. analysiert verschiedene sozio-ökonomische Aspekte HCV-infizierter Personen. Der Fragebogen enthält außerdem Fragen zum Informationsstand der Patienten über die Hepatitis C im Allgemeinen und über ihre persönliche Erkrankung sowie über die Einschätzung der öffentlichen Meinung und über Informationsmöglichkeiten. In den Fragebogen integriert wurde der SF12-Fragebogen zur Lebensqualität. In die Planung und Durchführung des Projektes wurden alle großen deutschen Selbsthilfegruppen einbezogen. Der Fragebogen wurde bis im Jahre 2003 in einer Auflage von 1500 Stück an verschiedene Partner im Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) wie Schwerpunktpraxen (20%), Kliniken (30%) und SHG (30%) sowie über das Internet (20%) ver-

teilt; alle Partner hatten sich bereit erklärt, den Fragebogen an Patienten mit chronischer HCV-Infektion zu übermitteln. Es wurden dabei keine Voraussetzungen bezüglich einer Patientenselektion gemacht. Alle Patienten erklärten ihr schriftliches Einverständnis und schickten den Datenbogen an die Deutsche Leberhilfe e. V.

Die Fragen zur persönlichen und sozio-ökonomischen Situation (n = 18) betrafen Geschlecht, Alter, Größe, Herkunft, Familienstand, Kinderzahl, Schul- und Berufsabschluss, Führerschein, Alkoholkonsum, Drogenmissbrauch, Arbeitsverhältnis, Arbeitgeber, Wohnsituation, Kranken-, Renten-, Lebens- und Berufsunfähigkeitsversicherung. Die Fragen zu Wissen und Einschätzung der Hepatitis C (n = 5) betrafen Übertragungswege, Informationsquellen, Einschätzung des öffentlichen Kenntnisstandes, Verständnis von medizinischen Erklärungen und von Selbsthilfegruppen. Die Fragen zur Einschätzung der persönlichen Erkrankung (n = 8) betrafen die stärkste Beeinträchtigung durch die Hepatitis C, HCV-Erkrankungen bei Freunden und Familie, Zusatztherapien, Diäten und Krankenhaustage in der letzten 6 Monaten. Die Fragen über die eigene Hepatitis C-Erkrankung (n = 16) betrafen Dauer, Genotyp, HCV-RNA, GPT, Entzündungs- und Fibrosegrad in der Leberpunktion, Infektionsweg, Interferon- und Ribavirintherapie, Ort, Verträglichkeit und Ausgang der Therapie, Allgemeinbefinden nach Therapie, Defizite und Verbesserungsvorschläge der Therapiebegleitung und Willen zur erneuten Therapie.

### Key words

Hepatitis C virus · quality-of-life · liver cirrhosis · liver biopsy · interferon · repairing

teilt; alle Partner hatten sich bereit erklärt, den Fragebogen an Patienten mit chronischer HCV-Infektion zu übermitteln. Es wurden dabei keine Voraussetzungen bezüglich einer Patientenselektion gemacht. Alle Patienten erklärten ihr schriftliches Einverständnis und schickten den Datenbogen an die Deutsche Leberhilfe e. V.

Die Fragen zur persönlichen und sozio-ökonomischen Situation (n = 18) betrafen Geschlecht, Alter, Größe, Herkunft, Familienstand, Kinderzahl, Schul- und Berufsabschluss, Führerschein, Alkoholkonsum, Drogenmissbrauch, Arbeitsverhältnis, Arbeitgeber, Wohnsituation, Kranken-, Renten-, Lebens- und Berufsunfähigkeitsversicherung. Die Fragen zu Wissen und Einschätzung der Hepatitis C (n = 5) betrafen Übertragungswege, Informationsquellen, Einschätzung des öffentlichen Kenntnisstandes, Verständnis von medizinischen Erklärungen und von Selbsthilfegruppen. Die Fragen zur Einschätzung der persönlichen Erkrankung (n = 8) betrafen die stärkste Beeinträchtigung durch die Hepatitis C, HCV-Erkrankungen bei Freunden und Familie, Zusatztherapien, Diäten und Krankenhaustage in der letzten 6 Monaten. Die Fragen über die eigene Hepatitis C-Erkrankung (n = 16) betrafen Dauer, Genotyp, HCV-RNA, GPT, Entzündungs- und Fibrosegrad in der Leberpunktion, Infektionsweg, Interferon- und Ribavirintherapie, Ort, Verträglichkeit und Ausgang der Therapie, Allgemeinbefinden nach Therapie, Defizite und Verbesserungsvorschläge der Therapiebegleitung und Willen zur erneuten Therapie.

Der SF12-Fragebogen ist die Kurzform des SF36-Fragebogens: Seine Summenscores für den psychischen und körperlichen Gesundheitszustand erklären etwa 85% der Varianz der entsprechenden

SF36-Summenskalen, und zwar sowohl in der Allgemeinbevölkerung wie in verschiedenen Patientenpopulationen. Bei der SF12-Analyse wurden Fragebögen mit nicht komplett ausgefüllten Antworten nicht ausgewertet, wie dies in der Analyse empfohlen wird [25]. Für den SF12-Fragebogen liegen normierte Stichproben für alle Alters- und Geschlechtsklassen der deutschen Bevölkerung vor [25]; außerdem existieren Normstichproben für deutsche Patientengruppen mit akuten und chronischen Erkrankungen.

Die Daten wurden mit der Software SPSS 10.1.3 auf einem Windows-XP-PC analysiert. Assoziationen zwischen Variablen wurden je nach Art der Variablen mit dem  $\chi^2$ -Test oder mit einer linearen Regression analysiert. Die Ergebnisse sind als Mittelwert und Standardabweichung bzw. Median und Spannweite angegeben. In Regressionsanalysen mit quantitativen Variablen und Normalverteilung wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet; für kategoriale Daten und Werte ohne Normalverteilung wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Unterschiede zwischen quantitativen Variablen wurden mit t-Test oder Varianzanalyse auf eine Signifikanz hin analysiert.

## Ergebnisse

Von den 1500 verteilten Fragebögen wurden 714 auswertbare Fragebögen zurückgeschickt (47,6%). Die Rückläufe betragen bei den verschiedenen Partnern (Ärzte, Kliniken, SHGs etc.) jeweils etwa 50%.

### Geschlecht, Alter, Gewicht, Größe und BMI

Unter den 714 Patienten waren 56% Frauen und 44% Männer. Das mittlere Alter lag bei 52,2 Jahren (SD: 11,6 Jahre; Spannweite 18–87). Das mittlere Gewicht betrug 74,1 kg (14,5; 42–148). Die mittlere Größe betrug 171,0 cm (9,6; 150–200). Der BMI betrug im Mittel 24,4 (4,3; 16,4–44,9).

### Herkunft, Familienstand, Zahl der Kinder und Wohnsituation

94,9% der Patienten stammten aus Deutschland, 1,5% aus Südeuropa, 1,6% aus Osteuropa, 0,4% aus der Türkei, 0,3% aus Afrika und 1,3% aus anderen Teilen der Welt. 63,4% der Patienten waren verheiratet, 12,1% ledig, 10,6% geschieden und 5,2% verwitwet. Mit einem festen Partner (aber unverheiratet) lebten 5,7% der Patienten, 2,9% lebten getrennt von einem vormals festen, aber nicht verheirateten Partner. Etwa  $\frac{1}{3}$  aller Patienten (34,6%) hatte keine Kinder. 1 Kind hatten 21,7% und 2 Kinder 29,7% der Patienten. 3 Kinder hatten 10,1% und 4 Kinder 2,5%. 5–9 Kinder hatten insgesamt 1,4% der Patienten. Die Mehrzahl der Patienten (50,6%) wohnte im Eigenheim, 48,4% wohnte zur Miete, 1% im Wohnheim. Kein Patient war ohne festen Wohnsitz.

### Berufliche Situation

Von den 714 Personen bezogen 240 (33,6%) eine Rente (175 eine Dauerrente, 29 eine Zeitrente, 20 eine Vorruhestandsrente, 16 eine Berufs- oder Erwerbsunfähigkeitsrente). Von den 300 Patienten mit fester Anstellung (42,1% von 714) waren 44% bei einem öffentlichen und 43% bei einem privaten Arbeitgeber beschäftigt, weitere 13% waren selbstständig. Keine feste Anstellung hatte 10,5% der Personen. Ungefähr 10% beschrieb sich als Hausfrau/-mann ( $n=71$ ). Nur wenige Patienten waren in Erziehungsurlaub oder Ausbildung (1,3 bzw. 2,8%). Die berufliche

Situation wurde gesondert analysiert für die 576 Patienten, die unter 65 Jahre alt waren (Abb. 1). Unter diesen Personen hatte nur die Hälfte eine reguläre Beschäftigung, während 12% arbeitslos waren. Wenn man Rentner und Hausfrauen/-männer nicht einrechnet, waren sogar mehr als 20% arbeitslos. Ungefähr  $\frac{1}{4}$  der Personen unter 65 Jahren erhielt bereits eine Rente, wobei nur wenige eine Zeit-, BG- oder Erwerbsunfähigkeits-Rente bezogen. Mehr als 70% der unter 65 Jahren berenteten Personen bezog bereits eine Dauerrente.

### Berufs- und Schulabschluss

Nur 9,5% der Patienten hatten keinen Berufsabschluss. Der größte Teil (32,7%) hatte eine Lehre absolviert, weitere 32,7% andere Ausbildungen. 9,8% der Patienten hatten einen Fachhochschulabschluss, 8% einen Hochschulabschluss und 4,7% waren Meister. Fast alle HCV-Infizierten (98,5%) hatten einen Schulabschluss (38,2% Hauptschule; 33,4% mittlere Reife; 10,6% Fachhochschulreife; 15,6% Abitur).

### Krankenversicherung

Bis auf 2 Personen hatten alle HCV-Infizierten eine Krankenversicherung (87,7% gesetzlich, 12,1% privat). Mehr als 90% waren mit ihrer Krankenkasse zufrieden, 9,3% waren unzufrieden. Die meisten unzufriedenen Patienten gaben als Grund die Nichtverschreibung von Medikamenten oder eine zu hohe Zuzahlung an. Einige Patienten beklagten die fehlende Kompetenz der Kasse im Bereich der Lebererkrankungen. Weitere Patienten klagten über nicht bewilligte Kuren, einen „Sparwahn“ der Kassen und zu hohe Beiträge. Von den privat Versicherten waren nur 2,7% mit ihrer Kasse unzufrieden, während 11,5% der gesetzlich Versicherten unzufrieden waren ( $\chi^2$  13,9;  $p=0,003$ ).

### Renten-, Lebens- und Berufsunfähigkeitsversicherung

Insgesamt 79,9% der HCV-Infizierten gaben an, eine Rentenversicherung zu haben. Von den versicherten Personen hatten 41% den Eindruck, dass die Versicherung unzureichend ist. 20,2% aller Personen hatten keine Rentenversicherung, wobei 14,1% überhaupt keine Altersversorgung hatte; bei 6,1% hatte der Partner eine Rentenversicherung. Von den nicht versicherten Personen waren  $\frac{1}{3}$  durch den Partner versorgt,  $\frac{2}{3}$  hingegen überhaupt nicht. Etwa die Hälfte der Personen (50,3%) hatte eine Le-

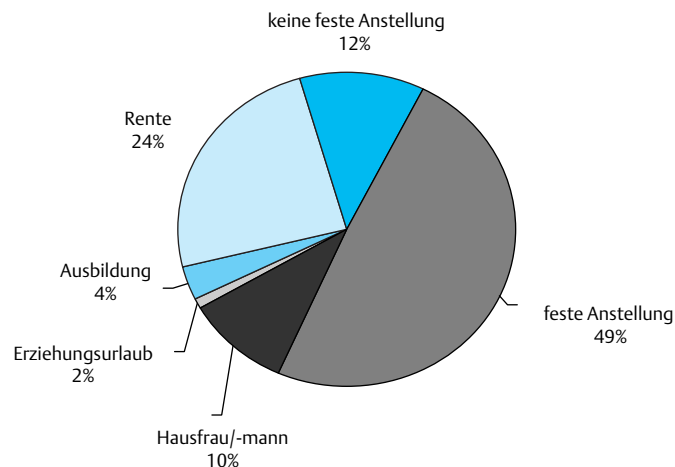


Abb. 1 Berufliche Situation bei den 576 der 714 Personen, die unter 65 Jahren alt waren. Angaben in % dieser 576 Personen.

bensversicherung abgeschlossen (48,4% ohne Risikozuschlag; von den abgeschlossenen Versicherungen 4% mit Risikozuschlag); 42,8% hatten keine Lebensversicherung beantragt. Bei 13,6% war die beantragte Lebensversicherung abgelehnt worden (bei 10,2% einmal, bei 3,3% mehrfach). Nur 11,5% hatte eine Berufsunfähigkeitsversicherung abgeschlossen (7% mit Risikozuschlag). Von den Personen, die eine Berufsunfähigkeitsversicherung beantragt hatten, wurde diese bei 29% abgelehnt, bei 8% sogar mehrfach.

### Beeinträchtigung durch HCV-Infektion

Die meisten Personen (80%) fühlten Beeinträchtigungen durch die HCV-Infektion, am stärksten in Berufsleben und Zukunftsplanung (Abb. 2). Weniger häufig wurden Beeinträchtigungen in Familie, Partnerschaft, Sexualität, Freundeskreis, Familienplanung und anderen Bereichen genannt.

### Kenntnis von Selbsthilfegruppen (SHG)

Die meisten Personen (77,1%) kannten zumindest eine SHG im Bereich der Lebererkrankungen: 67,6% kannten die Leberhilfe, 4,8% das Hepatitis-C-Forum, 1,3% die SHG Hepatitis NRW sowie 3,2% andere Selbsthilfegruppen.

### Informationen über Hepatitis C

29% aller Personen gaben an, dass der Facharzt die beste Informationsquelle gewesen sei, 17% gaben die Klinik, 11,3% den Hausarzt an. Das Internet rangierte mit 15% vor dem Hausarzt. SHG wurden als beste Quelle von 15,7% genannt. Fachliteratur wurde von 7,8% genannt, Allgemeinpresse nur von 0,4%. Mehr als die Hälfte (53,0%) gab an, die medizinischen Erklärungen gut verstanden zu haben, weitere 25,7% sogar sehr gut. Nur 0,4% hatten die Erklärungen überhaupt nicht verstanden, 2,9% schlecht und 17,8% mäßig gut. Die große Mehrzahl der Betroffenen hielt den öffentlichen Informationsstand für schlecht oder sehr schlecht (Abb. 3).

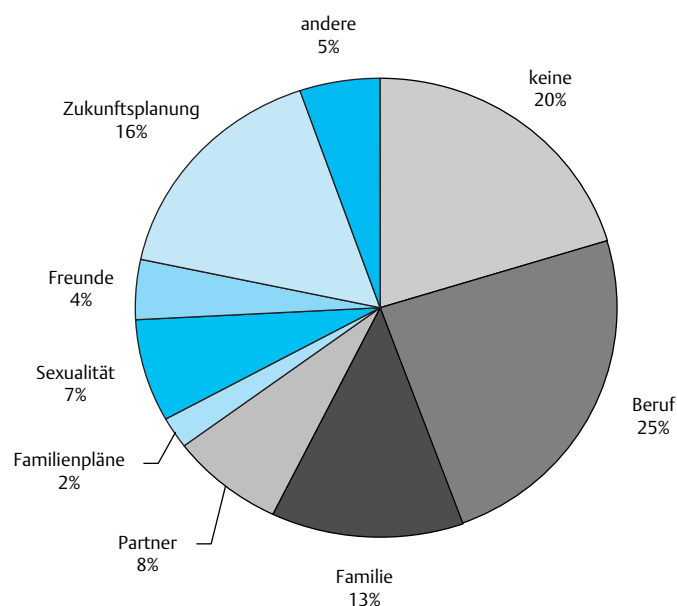


Abb. 2 Angaben zur stärksten Beeinträchtigung durch die eigene HCV-Infektion (in %) bei allen 714 Personen.

### Angaben zur Hepatitisdauer, zum eigenen Infektionsweg und Genotypen

Unter den Personen mit Kenntnis über die Dauer ihrer Infektion (65,5%) lag der Mittelwert bei  $18,1 \pm 9,4$  Jahren (Spannweite 1–50). Die meisten Personen (38,3%) wussten nicht, wie sie sich infiziert hatten. 38,2% der Personen gaben an, sich mit Blutprodukten infiziert zu haben. Lediglich 9,6% gaben einen Drogenkonsum als Ursache an, 5,4% berufliche Gründe. 8,5% gaben verschiedene andere Wege an. 75,1% der Betroffenen kannten ihren Genotypen (Genotyp 1: 83,2%, Genotyp 2: 8,4%, Genotyp 3: 6,5%, andere 1,9%).

### Angaben zu häufigen Übertragungswegen (Mehrfachnennungen möglich; 714 Personen gaben 2441 Antworten)

Je etwa  $\frac{1}{4}$  der Personen hielt die Gabe von Blutprodukten bzw. den i. v. Drogenmissbrauch für häufige Übertragungswege. Viele Personen vertraten die Meinung, dass Operationen (16,4%) und der Zahnarzt (14,4%) häufige Übertragungswege sind. Geschlechtsverkehr und Übertragung während der Geburt (Mutter positiv) gaben je 9–10% als häufige Risiken an. Händeschütteln, Toilettenbenutzung, Küssen und Lebensmittel wurden mit je < 1% selten genannt.

### Leberpunktion

Die meisten Personen (79,8%) hatten mindestens eine Leberpunktion gehabt; von diesen wussten 85,1%, welcher Grad der Entzündung vorlag (10% keine, 46,1% gering, 33,2% mäßig, 10,6% ausgeprägt). Die große Mehrzahl (87,2%) kannte auch den Grad der Fibrose (18,6% keine, 37,8% gering, 27,3% mittelgradig, 14,3% Zirrhose).

### Kenntnis über aktuelle GPT- und HCV-RNA-Werte

Die Mehrzahl (84,3%) kannte ihren GPT-Wert während der letzten 6 Monate (24% normal, 25,6% leicht erhöht [20–40 U/l],

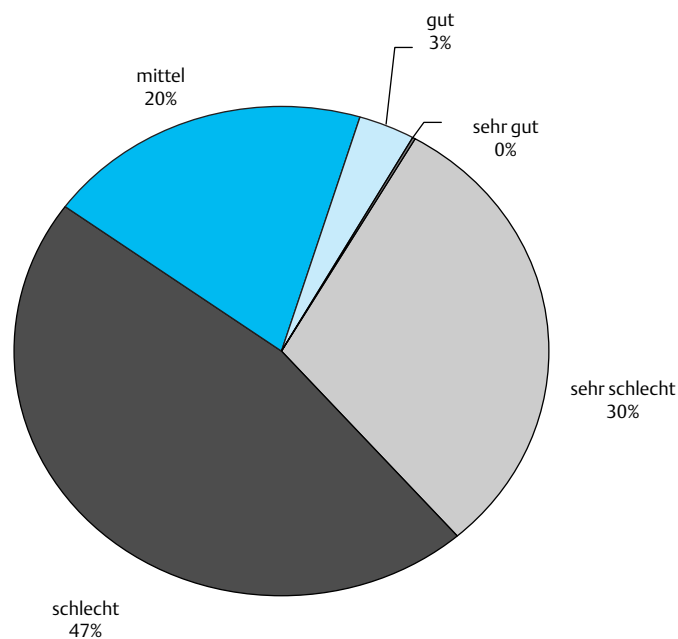


Abb. 3 Angaben zur Einschätzung des öffentlichen Informationsstandes über die Hepatitis C (in %) bei allen 714 Personen.

36,7% mäßig erhöht [40–100 U/l], 13,6% deutlich erhöht (> 100 U/l]). Die meisten Personen (84,8%) kannten auch ihre aktuelle HCV-RNA; davon war die HCV-RNA bei 25,7% negativ, 15,2% kannte keinen genauen Wert, wusste aber, dass die HCV-RNA positiv war. Nur bei 5,7% lag die RNA < 10000 IU/ml, 29,3% hatte RNA-Werte zwischen 10000 und 800000 IU/ml, bei 24,1% lag die RNA über 800000 IU/ml. Analysen zur Viruslast erfolgten mit diesen Zahlen. Wir haben auch nach den Langzeitergebnissen der Therapie gefragt und nach dem Anteil der zurzeit behandelten Patienten. Berücksichtigt man diese Daten, änderte sich an den Schlussfolgerungen nichts. Die Mehrzahl der Personen (81,6%) wusste, ob die HCV-RNA nach Abschluss der antiviralen Therapie positiv oder negativ war (33,9% negativ, 66,1% positiv).

### Zahl und Verträglichkeit der antiviralen Therapien

Die meisten Personen (70,5%) waren schon einmal antiviral behandelt worden. Von den Behandelten waren 43,9% einmal, 18,1% zweimal, 6,4% dreimal und 2,0% viermal oder mehr behandelt worden. Die höchste Zahl der Behandlungen lag bei sieben. Von den Behandelten hatten 83,6% Ribavirin bekommen, 16,4% nur Interferon. Von den Behandelten waren 11,0% beim Hausarzt und 32,6% beim Facharzt behandelt worden, der größte Teil (56,3%) in einer Klinikambulanz. Nur 1,2% aller 714 Personen gaben an, die Therapie sehr gut vertragen zu haben, 12% gaben eine gute Verträglichkeit an. Insgesamt 49,1% gaben eine schlechte oder sehr schlechte Verträglichkeit an (22,1% sehr schlecht). Mittelgut vertragen hatten die Therapie 36,7%.

### Wirkung der letzten antiviralen Therapie auf das Allgemeinbefinden und Bereitschaft zu einer nochmaligen Therapie

6,8% der Personen gaben eine starke Verschlechterung und 26,0% eine Verschlechterung an; bei 40,4% war das Allgemeinbefinden unverändert; bei 21,4% hatte sich das Allgemeinbefinden gebessert, bei 5,4% sogar stark. Nur 5,1% der schon Behandelten würden niemals wieder eine antivirale Therapie mit Interferon machen, 13,1% nur, wenn diese lebensrettend wäre. Die größte Gruppe (37,6%) würde hingegen eine erneute Therapie auch bei nur bei kleiner Chance einer Verbesserung machen. 12,9% würden einer Therapie zustimmen, wenn eine Verlangsamung der Leberschädigung möglich wäre, und 31,4% nur, wenn eine Heilung möglich wäre.

### Zusatzmedikamente, Diät und Drogen

Fast  $\frac{1}{3}$  der Personen (32,9%) nahm zusätzliche Medikamente ein (23,3% Mariendistelpräparate, 1,9% Ornithinaspartat, 1,5% Laktulose, 6,2% weitere). Etwa die Hälfte aller Personen (49,9%) hielt eine spezielle Diät ein (23,2% vitaminreich, 19,6% fettarm, 2,7% vegetarisch, 3% Diabetesdiät, 1,3% andere). Nur 29,7% der Personen tranken regelmäßig Alkohol (mindestens einmal pro Woche). Der mittlere Alkoholkonsum lag bei  $144,6 \pm 15,8$  g/Woche (Spannweite 10–1950 g), also bei etwa 20 g pro Tag. Von den HCV-Infizierten rauchte 25,5% Nikotin. Der Konsum anderer Drogen war selten: 1,0% Methadon und insgesamt 2,3% Cannabis, Kokain, Heroin, Ecstasy u. a.

### Komplikationen und Krankenhausaufenthalte

168 Personen waren in den letzten 6 Monaten stationär behandelt worden (23,6%). Die mittlere Dauer betrug 12 Tage (Spannweite 1–170 Tage). 26,9% der Personen berichteten über mindestens

eine Komplikation. Es traten 252 Komplikationen bei 178 Patienten auf. Unter den Komplikationen war der Ikterus mit 48,8% führend, gefolgt von Varizen mit 16,3%, Aszites mit 12,2% und HE mit 11,1%. Varizenblutung und HCC waren mit 6,3% bzw. 4,8% relativ selten. Gemessen an der Gesamtzahl der Personen, die diese Frage beantwortet hatten, hatten 1,8% ein HCC entwickelt, 4,2% eine HE und 4,8% einen Aszites. Ein Ikterus war bei 18,5% aufgetreten, eine Varizenbildung bei 6,2% und eine Varizenblutung bei 2,4%.

### Lebensqualität (psychischer und körperlicher Summenscore im SF12-Fragebogen)

Die psychischen und körperlichen Scores waren bei den HCV-Infizierten um mehr als eine Standardabweichung im Vergleich zur alters- und geschlechtsidentischen Allgemeinbevölkerung in Deutschland reduziert; zum Vergleich sind auch die Daten für die Gesamtbevölkerung in Deutschland und den USA gezeigt (Abb. 4). Zum Vergleich wurden im SF12-Fragebogen berechnete Scores von Patienten mit Aids, multipler Sklerose, Depression und chronischer Herzinsuffizienz aus der jüngeren Literatur herangezogen (Daten aus [25–26]). Die Reduktion des psychischen Summenscores war bei den HCV-Infizierten ähnlich ausgeprägt wie bei Patienten mit AIDS oder multipler Sklerose und damit deutlicher als bei Patienten mit Krebs oder Herzinsuffizienz; die psychische Situation war nur bei Patienten mit Depression schlechter. Der physische Score war bei HCV-Infizierten ähnlich schlecht wie bei Patienten mit Depression, aber besser als bei Patienten mit Aids, Krebs, multipler Sklerose und Herzinsuffizienz.

### Einfluss verschiedener Faktoren auf psychische und körperliche SF12-Scores (Tab. 1)

Weder Geschlecht, Herkunft oder Familienstand beeinflussten den psychischen und körperlichen Gesundheitszustand (SF12-Scores). Der Schulabschluss hingegen hatte einen deutlichen Einfluss auf den psychischen und körperlichen Zustand, die beide mit höherem Abschluss anstiegen. Der Berufsabschluss hingegen beeinflusste den Gesundheitszustand nicht signifikant. Die aktuelle Arbeits-

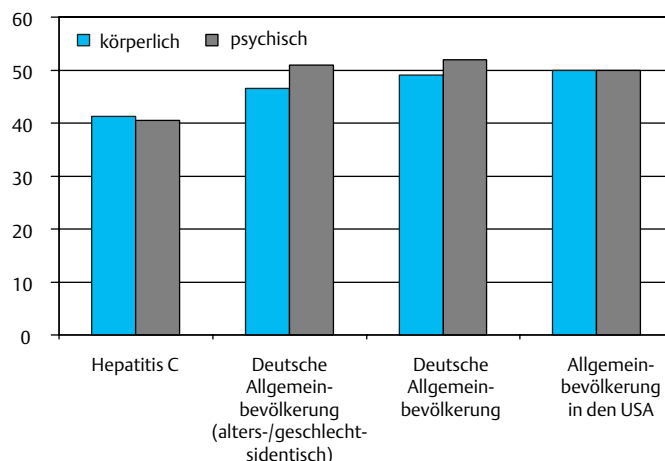


Abb. 4 Physische und psychische SF12-Summenscores der HCV-Infizierten Personen im Vergleich zur erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland und in den USA und im Vergleich zur einer alters- und geschlechtsidentischen Allgemeinbevölkerung in Deutschland (Daten aus [25]). Angegeben sind Mittelwerte; die Spannweite der Standardabweichungen lag relativ für alle Gruppen zwischen 8 und 10 Punkten, sodass diese nicht eingezeichnet wurden. Im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung waren die körperlichen und psychischen Scores der Hepatitis-C-Patienten signifikant reduziert ( $p < 0,001$ ; t-Test).

situation hatte einen deutlichen Einfluss auf die psychischen und körperlichen SF12-Scores. Insbesondere Betroffene ohne Anstellung und mit Zeitrente hatten niedrigere Scores als Personen mit vollschichtigem Beruf, Ausbildung, Studium etc. Die Art des Beschäftigungsverhältnisses wies ebenfalls einen Zusammenhang mit dem Gesundheitszustand auf: Personen mit öffentlichem Arbeitgeber hatten schlechtere Scores als Personen mit privatem Arbeitgeber oder Selbstständige. Patienten mit privater Krankenversicherung hatten deutlich höhere Scores als Personen mit gesetzlicher Krankenversicherung.

Die psychischen und körperlichen Scores korrelierten miteinander ( $r=0,52$ ;  $p < 0,001$ ; Regressionsanalyse); für Normalpopulationen ist diese Korrelation eher schwächer (25). Der körperliche Gesundheitszustand sank mit zunehmendem Alter leicht, aber signifikant ab ( $r=0,16$ ;  $p=0,001$ ), während der psychische Score leicht anstieg ( $r=0,15$ ;  $p=0,001$ ). Die Dauer der Erkrankung zeigte keine Korrelation mit den SF12-Scores ( $p > 0,4$ ). Personen, die bereits eine Komplikation der Lebererkrankung erlitten hatten, zeigten einen schlechteren körperlichen Score als Personen ohne vorherige Komplikation, während sich der psychische Score zwischen diesen Gruppen nicht unterschied (Tab. 1).

Der körperliche und psychische Zustand wurde mit zunehmender Entzündung und Fibrose in der Biopsie schlechter. Die Scores bei Patienten ohne Kenntnis vom Ergebnis ihrer Leberpunktion und der Patienten, die zu diesem Punkt keine Angaben machten, unterschieden sich nicht signifikant von der Gruppe der Patienten, die genaue Angaben zu Entzündung und Fibrose machten ( $p$  jeweils  $> 0,3$ ; Varianzanalyse; Daten nicht gezeigt). Die SF12-Daten für die verschiedenen Fibrosegrade sind in Tab. 1 gezeigt. Der körperliche Zustand war bei Patienten mit vorangegangener Interferon-/Ribavirin-Therapie schlechter als bei nicht therapierten Patienten und sank mit der Zahl der vorangegangenen Therapien (Tab. 1), während der psychische Zustand nicht mit der Zahl der Therapien korrelierte. Patienten, die zusätzlich zum Interferon auch Ribavirin erhalten hatten, wiesen niedrigere psychische und körperliche Scores im Vergleich zu Personen auf, die nur Interferon erhalten hatten (Tab. 1). Die Angabe der Änderung des Allgemeinbefindens nach der letzten antiviralen Therapie korrelierte sowohl mit dem körperlichen wie mit dem psychischen Zustand (Tab. 1). Patienten, die eine antivirale Therapie nie wieder machen würden, hatten das schlechteste psychische Befinden von allen Gruppen, während die psychischen Scores mit der Bereitschaft zur erneuten Therapie anstiegen.

Der psychische Score sank mit zunehmender GPT und HCV-RNA, während der körperliche Score nur mit zunehmender GPT, nicht aber mit zunehmender HCV-RNA sank (Tab. 1). Die Scores bei Personen ohne Kenntnis ihrer RNA und GPT und bei Personen, die zu diesem Punkt keine Angaben machten, unterschieden sich nicht von denen, die Angaben machten ( $p$  jeweils  $> 0,3$ ). Personen ohne HCV-RNA und mit normaler GPT hatten von allen Gruppen das beste psychische und körperliche Befinden, während Personen mit sehr hoher RNA und GPT die schlechtesten Scores hatten (Tab. 1). Der Effekt von HCV-RNA und GPT zeigt sich im wesentlichen bei Personen ohne HCV-RNA und mit normaler GPT; schließt man diese Gruppe von der Analyse aus und untersucht nur die Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher RNA bzw. GPT, so waren die Scores zwischen diesen Gruppen bezüglich der HCV-RNA

nicht mehr unterschiedlich ( $p > 0,4$ ); bei der GPT war nur noch der psychische Score unterschiedlich ( $p = 0,02$ ), nicht aber der körperliche ( $p = 0,17$ ) (Statistik nicht im Detail gezeigt).

Männer hatten schwerere Fibrosegrade als Frauen ( $\chi^2 = 20,7$ ;  $p < 0,001$ ). Die Schweregrade von Entzündung und Fibrose korrelierten miteinander ( $\chi^2 = 269,0$ ;  $p < 0,001$ ), ebenso wie die Entzündung in der Leber und die Höhe der GPT ( $\chi^2 = 33,0$ ;  $p < 0,001$ ). Die Schwere der Leberfibrose korrelierte mit der Höhe der GPT ( $\chi^2 = 28,6$ ;  $p = 0,001$ ). Die Höhe der RNA-Werte korrelierte nicht mit Fibrose oder Entzündung in der Leberbiopsie ( $p$  jeweils  $> 0,4$ ), aber mit der Höhe der GPT ( $\chi^2 = 112,9$ ;  $p = 0,001$ ). Die Dauer der Hepatitis ( $p = 0,04$ ) und das Alter ( $p < 0,001$ ) korrelierte mit dem Grad der Fibrose, nicht aber der BMI ( $p = 0,28$ ). Mit zunehmender Fibrose traten vermehrt Komplikationen auf ( $\chi^2 = 25,5$ ;  $p < 0,001$ ). Genotyp und HCV-RNA korrelierten miteinander ( $\chi^2 = 21,2$ ;  $p = 0,01$ ); 44,4% der Genotyp-2- und 52,2% der Genotyp-3-Patienten wiesen nach Behandlung eine negative HCV-RNA auf, während die HCV-RNA bei Genotyp-1-Patienten nur in 25,9% negativ wurde. Der Genotyp korrelierte nicht mit dem Grad der Fibrose ( $p = 0,25$ ).

Patienten, die Nikotin bzw. andere Drogen einnahmen, hatten einen schlechteren psychischen Score als Personen ohne Drogenkonsum, während sich der körperliche Score nicht unterschied (Tab. 1). Die Menge des Alkoholkonsums korrelierte nicht mit den psychischen und körperlichen SF12-Scores ( $p > 0,05$ ; Regressionsanalyse). Personen mit und ohne Alkoholkonsum hatten ähnliche psychische Scores, während der körperliche Score bei abstinenten Personen schlechter war. Der Alkoholkonsum korrelierte weder mit dem Fibrose- noch mit dem Entzündungsgrad der Leberbiopsie ( $p > 0,05$ ).

## Diskussion

Die Rücklaufquote der verteilten Fragebögen war mit fast 50% hoch, wobei zwischen den verschiedenen Partnern (Ärzte, Kliniken, SHGs) keine wesentlichen Unterschiede bestanden. Die persönlichen Daten zeigen, dass die HCV-infizierten Personen eine relativ „normale“ deutsche Bevölkerung widerspiegeln. Die Population der HCV-Infizierten bestand überwiegend aus deutschstämmigen Personen, wovon etwa  $\frac{2}{3}$  verheiratet waren und weniger als 4% drei oder mehr Kinder hatten. Ungefähr die Hälfte der Betroffenen lebte im Eigenheim (ähnlich wie die Allgemeinbevölkerung). Die Verteilung der Fragebögen war breit gestreut, um Selektionseffekte zu verringern. Ein möglicher Selektionseffekt besteht in der Wahl der deutschen Sprache, sodass hierdurch der Anteil fremdsprachiger Personen möglicherweise reduziert wurde. In den Anweisungen zum Ausfüllen des Fragebogens wurde darauf hingewiesen, dass die Patienten nur die Fragen beantworten sollten, die sie auch beantworten konnten und wollten. Trotzdem können wir nicht ausschließen, dass alkohol- oder drogenabhängige Personen den Fragebogen nicht oder nicht korrekt ausgefüllt haben. Die Fragen zum Alkohol wurden aber nur von 35 Personen (4,9%) und zu Drogen nur von 29 Personen (4,1%) nicht ausgefüllt, sodass diese Daten die Vermutung einer Selektion nicht bestätigen. Die primäre Verteilung der Fragebögen schloss Personen mit einer Drogenkarriere ein, da viele der Verteiler auch diese Personengruppe betreuen. Angesichts der relativ

Tab. 1 Psychische und körperliche Summenscores im SF12-Fragebogen

Charakteristika der Personen mit HCV-Infektion	% der Gruppe	psychisch			körperlich		
		Mittelwert	SD	p <sup>1</sup>	Mittelwert	SD	p <sup>1</sup>
<i>Geschlecht</i>							
weiblich	56%	41,08	11,22	0,64	41,08	10,45	0,76
männlich	44%	40,60	11,42		41,24	10,59	
<i>Herkunft</i>							
Deutschland	95%	40,8	11,40	0,696	41,1	10,6	0,550
andere Länder	5%	40,0	10,87		42,4	8,6	
<i>Familienstand</i>							
ledig	11%	40,03	11,99	0,600	43,81	10,31	0,280
verheiratet	65%	41,17	11,23		40,83	10,46	
fester Partner	7%	42,54	9,77		42,47	11,53	
getrennt lebend	3%	39,15	11,58		40,98	10,54	
geschieden	9%	38,39	12,74		39,06	11,53	
verwitwet	5%	40,86	10,45		42,24	9,73	
<i>Kinderzahl</i>							
keine	10%	39,26	11,089	0,235	41,10	10,53	0,278
eines	30%	40,16	11,03		41,88	9,90	
zwei	44%	42,76	11,06		41,18	10,63	
mehr als zwei	16%	40,93	11,55		43,49	9,87	
<i>Schulabschluss</i>							
keiner	1%	34,45	15,05	0,014	32,50	16,02	0,002
Hauptschule	36%	38,71	11,24		39,15	10,41	
mittlere Reife	35%	42,74	11,29		42,29	10,57	
Fachhochschulreife	11%	41,17	10,51		44,30	10,01	
Abitur	17%	41,35	11,58		42,05	10,29	
<i>Berufsabschluss</i>							
keiner	8%	39,49	11,81	0,509	40,50	12,67	0,508
In Ausbildung	35%	41,13	11,31		41,87	10,62	
Lehre (Geselle)	33%	40,92	11,55		40,41	10,53	
Meister	5%	38,99	10,56		38,95	9,19	
FH/Hochschule	10%	41,59	11,26		43,10	10,60	
Hochschulabschluss	9%	40,53	11,42		41,68	10,26	
<i>Arbeitssituation</i>							
in Ausbildung	2%	41,59	10,27	<0,001	44,59	11,36	<0,001
Beruf	37%	42,05	10,90		43,79	10,52	
ohne Anstellung	8%	35,31	10,38		39,85	9,96	
Umschulung	1%	43,32	10,56		39,75	19,51	
Dauerrente	25%	40,45	11,64		38,73	9,87	
Zeitrente	5%	33,06	10,47		32,21	10,54	
Erziehungsurlaub	1%	39,51	14,37		50,18	10,48	
Hausfrau/-mann	10%	42,40	10,96		42,85	9,64	
andere	11%	41,53	11,52		41,01	10,69	
<i>aktuelle Beschäftigung</i>							
keine Anstellung	39%	38,05	11,32	0,002	38,46	10,07	<0,001
öffentlicher Arbeitgeber	25%	40,29	11,63		40,65	10,30	
<i>Krankenversicherung</i>							
gesetzlich	82%	39,36	11,01	<0,001	40,57	10,61	0,004
privat	18%	45,03	11,02		44,22	10,31	
<i>Lebensversicherung</i>							
ja	56%	39,72	11,54		40,69	10,68	
nein	44%	41,88	11,33		41,67	10,66	
<i>Alkoholkonsum</i>							
ja	30%	41,7	11,7	0,311	44,7	9,7	<0,001
nein	70%	40,6	11,2		40,1	11,2	
<i>andere Drogen</i>							
keine	71%	41,90	11,24	0,008	41,61	10,25	0,785
Nikotin	26%	38,48	11,27		40,88	10,92	
andere	3%	37,33	12,23		40,76	14,27	

Charakteristika der Personen mit HCV-Infektion	% der Gruppe	psychisch			körperlich		
		Mittelwert	SD	p <sup>1</sup>	Mittelwert	SD	p <sup>1</sup>
<i>GPT</i>							
unbekannt	14%	43,02	10,60	0,02	40,99	12,68	0,02
normal	21%	44,05	11,08		43,90	11,24	
leicht erhöht	20%	40,85	10,35		40,02	10,10	
hoch	31%	40,40	10,48		41,12	11,46	
sehr hoch	14%	37,76	8,99		36,41	10,27	
<i>HCV-RNA</i>							
negativ	24%	42,57	11,09	0,69	44,00	12,02	0,39
leicht erhöht ( $< 10000$ IU/ml)	5%	41,25	11,48		40,61	10,89	
mäßig erhöht ( $10000 - 800000$ IU/ml)	23%	41,08	10,40		40,36	11,18	
deutlich erhöht ( $< 800000$ IU/ml)	24%	39,98	9,61		39,08	10,64	
positiv, Wert unbekannt	10%	41,39	11,03		40,45	11,54	
weiß überhaupt nicht	10%	41,76	10,64		40,82	10,89	
keine Angabe	4%	42,12	12,32		38,92	11,05	
<i>HCV-RNA (mit Angabe)</i>							
negativ	28%	44,00	12,02	0,003	42,57	11,09	0,228
positiv	60%	39,79	10,88		40,59	10,13	
weiß nicht	12%	40,45	11,53		41,39	11,03	
<i>HCV-RNA 6 Monate nach letzter Therapie negativ</i>							
ja	30%	44,57	10,73	$< 0,001$	43,30	10,87	0,012
nein	52%	38,65	10,54		39,31	9,53	
weiß nicht	18%	40,99	10,98		41,12	10,70	
<i>Fibrose</i>							
keine	15%	45,37	10,36	$< 0,001$	42,69	11,29	0,033
gering	25%	43,64	9,77		38,37	10,50	
mittel	19%	37,57	9,28		38,90	11,97	
Zirrrose	13%	37,38	10,05		40,40	11,33	
weiß nicht	7%	41,41	11,57		41,16	10,50	
keine Angabe	21%	41,23	11,15		42,69	11,29	
<i>Entzündung</i>							
keine	8%	43,76	10,48	0,002	43,8	11,10	0,060
gering	31%	43,20	10,54		42,00	11,98	
mittel	21%	40,26	9,25		39,96	11,53	
viel	7%	35,52	10,56		36,99	9,40	
weiß nicht	11%	41,88	11,08		42,34	10,85	
keine Angabe	22%	40,37	11,04		39,89	10,77	
<i>Therapie mit IFN oder Ribavirin</i>							
niemals	28%	42,00	12,26	0,570	43,58	11,02	0,034
einmal	44%	41,01	10,74		41,25	9,87	
zweimal	19%	39,87	10,74		40,68	11,14	
mehr als zweimal	9%	40,53	12,51		38,92	10,11	
<i>Ribavirin zusätzlich</i>							
ja	83%	39,81	10,99	0,013	40,04	10,41	0,028
nein	17%	43,78	10,42		43,33	8,98	
<i>Therapieverträglichkeit</i>							
sehr schlecht	12%	37,49	10,67	$< 0,001$	36,83	9,72	$< 0,001$
schlecht	27%	39,05	10,58		39,33	10,73	
mäßig gut	35%	40,04	10,19		40,80	9,67	
gut	14%	47,17	9,94		47,17	8,63	
sehr gut	2%	44,80	13,30		43,53	9,21	

Charakteristika der Personen mit HCV-Infektion	% der Gruppe	psychisch			körperlich		
		Mittelwert	SD	p <sup>1</sup>	Mittelwert	SD	p <sup>1</sup>
<i>Wirkung der letzten Therapie auf das Allgemeinbefinden</i>							
sehr verschlechtert	8%	37,97	10,14	<0,001	34,11	10,68	<0,001
verschlechtert	24%	35,80	8,67		36,05	7,70	
nicht verändert	40%	41,86	10,97		42,76	10,46	
verbessert	22%	43,95	11,31		43,14	9,02	
sehr verbessert	6%	49,47	8,58		51,46	6,71	
<i>nochmalige Therapie ?</i>							
nie mehr	5%	36,92	11,37	0,023	34,41	10,23	0,014
nur wenn lebensrettend	14%	39,20	10,80		39,87	8,24	
wenn Heilung möglich	31%	39,69	10,81		40,19	10,29	
wenn Verlauf verlangsamt	14%	40,31	9,95		39,33	10,26	
auf jeden Fall, auch bei kleiner Besserungschance	36%	42,05	11,48		42,66	10,55	
<i>Komplikationen</i>							
nein	75%	41,38	11,43	0,105	42,47	10,36	<0,001
ja	25%	39,42	10,60		38,56	10,58	

<sup>1</sup> p gibt das Signifikanzniveau in der Varianzanalyse an; die Tabelle enthält jeweils nur Daten von Personen, die alle Angaben im SF12-Fragebogen ausgefüllt hatten.

hohen Rate von Patienten, die bereits Komplikationen ihrer Lebererkrankung erfahren hatten, könnte es sich bei der jetzigen Kohorte aber durchaus um eine Selektion von eher schwer Betroffenen aus der Gesamtgruppe aller Personen mit einer chronischen HCV-Infektion handeln. Dafür könnte sprechen, dass 50% der Patienten ihren Fragebogen von einem in einer Schwerpunktpraxis oder Klinik tätigen Arzt erhalten haben. Der Anteil der Patienten mit Komplikationen dürfte hier höher sein als in der Gesamtgruppe aller Patienten mit chronischer Hepatitis C.

Die berufliche Situation scheint sich von der Allgemeinbevölkerung dahingehend zu unterscheiden, dass unter den HCV-infizierten Personen überdurchschnittlich viele unter 65 Jahren ohne Arbeit oder bereits berentet waren (davon über 70% mit Dauerrente). Fast alle Personen hatten eine Krankenversicherung, wobei etwa 88% in der GKV waren, ähnlich wie in der Allgemeinbevölkerung in NRW. Mit der GKV waren mehr als viermal so viele Personen unzufrieden als mit der PKV. Da viele der befragten Personen eine Leberpunktion gehabt hatten und Auskunft über ihre Laborwerte geben konnten, befanden sich die meisten in ärztlicher Betreuung. Wahrscheinlich nehmen aber vorwiegend die Personen ärztliche Hilfe in Anspruch, die einen Versicherungsschutz besitzen, sodass in unserer Kohorte Patienten ohne Krankenversicherung möglicherweise unterrepräsentiert sind. Unter der Annahme einer Selektion von eher gut Versicherten in der jetzigen Kohorte müssten die aufgezeigten Defizite für Renten-, Berufsunfähigkeits- und Lebensversicherungen in der Gesamtgruppe aller HCV-Infizierten eher größer als in der jetzigen Kohorte sein. So wurden die Probleme mit Rente und Altersversorgung von den Betroffenen auch als größer eingestuft als die mit der Krankenversicherung: Immerhin 41% hatten entweder gar keine Altersversorgung oder meinten, dass diese unzureichend sei. Etwa die Hälfte hatte eine Lebens-, aber nur 11,5% eine Berufsunfähigkeitsversicherung. In fast 30% wurden Anträge auf Berufsunfähigkeitsversicherungen abgelehnt, bei Lebensversicherungen hingegen nur etwa 14%. Einige Personen mussten Risikozuschläge zahlen. Es

gibt für HCV-infizierte Personen also häufiger Probleme beim Abschluss von Versicherungen.

Die größte Beeinträchtigung durch die Hepatitis C fühlten die meisten Betroffenen im beruflichen Umfeld und in ihrer Lebensplanung, mehr als in Familie, Partnerschaft und Sexualität; nur etwa 20% fühlten sich nicht beeinträchtigt. Berichte aus den USA zeigen ebenfalls, dass die Hepatitis C vor allem das Arbeitsleben und die soziale Stellung negativ beeinflusst [10, 13, 17]. Auch in anderen Ländern war die Lebensqualität bei HCV-Infizierten durch Zukunftsängste und sexuelle Probleme reduziert [9, 15, 27].

Die Genotyp-Verteilung zeigt, dass bei 83,2% der Genotyp 1 vorlag, während nur 8,5% den Genotyp 3 hatten. Diese Daten stützen die Angaben, dass nur 10% der Patienten einen Übertragungsweg über Drogen angab (viele HCV-Infizierte mit Drogenkarriere haben Genotyp 2 oder 3). Die Dauer der Hepatitis C von 18 Jahren entspricht publizierten Daten für Deutschland und andere Länder. Die Zahlen zum Infektionsweg sind interessant, da sie der Meinung in der Öffentlichkeit und in einigen Ärztekreisen und Gesundheitsbehörden widersprechen, die Hepatitis C sei heute nahezu exklusiv eine Erkrankung von Drogenabhängigen. Dies trifft auf die heute eher seltene Neuinfektion zu [3]. In der Gesamtgruppe der Betroffenen spielt der Drogenweg in Deutschland keine dominierende Rolle. Diese Zahlen werden untermauert von den Angaben zum Drogenmissbrauch: Nur 3% der Personen nahm Methadon, Kokain oder weitere illegale Drogen. Ungefähr 70% trank überhaupt keinen Alkohol, während die Rate der Abstinenz in der Allgemeinbevölkerung unter 15% liegt. Diese Daten zeigen, dass die meisten HCV-Infizierten um die Empfehlung der Alkoholkarenz wissen und ihr folgen. Die Zahlen zum Übertragungsweg widersprechen auch Angaben, der Infektionsweg sei heute bei den meisten Betroffenen ermittelbar. Fast die Hälfte der sonst sehr gut informierten Personen mit Hepatitis C kannte ihren Infektionsweg nicht.

Das Internet wurde als beste Informationsquelle zur Hepatitis C angesehen und häufiger genannt als Haus- oder Klinikarzt. Die allgemeine Presse wurde gerade einmal von 0,4% als die beste Quelle genannt. Diese Angaben passen zu den Antworten auf die Frage, wie die Betroffenen den Kenntnisstand der Öffentlichkeit zur Hepatitis C einschätzen (einschließlich der Gesundheitsbehörden). Fast 77% schätzen diesen Kenntnisstand als schlecht oder sehr schlecht ein, nur sehr wenige als gut oder sehr gut. Die Informationen der Ärzte wurden hingegen von fast 80% der Patienten gut oder sehr gut verstanden.

Deutsche Hepatitis-C-Patienten haben im Allgemeinen einen guten bis sehr guten Kenntnisstand über ihre eigene Erkrankung und über die Hepatitis C im allgemeinen. Ungefähr 85% kannten den Grad von Entzündung und Fibrose in der Leberbiopsie sowie die zuletzt gemessenen Werte für die GPT und die HCV-RNA; etwa 75% kannten ihren Genotyp. Der Kenntnisstand über häufige Infektionswege war bei den Betroffenen allerdings teils unzureichend oder von Ängsten überschattet. Überraschenderweise wurden Zahnarzt und Operationen als häufige Infektionswege genannt (15–16%), ebenso wie Sexualkontakte mit HCV-Infizierten und die Geburt von einer HCV-infizierten Mutter (beide zusammen fast 20% aller Antworten). Die genannten Faktoren sind eher seltene, wenn nicht sehr seltene Übertragungswege [1–5]. Auf der anderen Seite wussten fast alle Personen, dass die HCV-Übertragung mittels Händeschütteln, Toilettenbenutzung, Küssen und Lebensmitteln nicht möglich ist.

So gut die Kenntnisse der Betroffenen über ihre Infektion sind, so groß ist ihre Skepsis über den öffentlichen Informationsstand zur Hepatitis C. Die Beurteilung der Betroffenen zeichnet ein geradezu katastrophales Bild über den Informationsstand der Öffentlichkeit einschließlich der allgemeinen Presse und der Gesundheitsbehörden.

Es war überraschend, dass fast  $\frac{1}{4}$  aller HCV-Infizierten ein Mariendistelpräparat einnahm. Dies unterstreicht, wie wichtig es den Betroffenen ist, die Fibrose zu verlangsamen. Viele Personen glauben offenbar, dass ein Mariendistelpräparat diese Aufgabe erfüllt, obwohl es hierfür keine Belege gibt. Die aktuellen Daten zeigen, dass die Hepatitis C insbesondere bei Komplikationen zu erheblichen medizinischen Folgekosten führt: So war während der letzten 6 Monate etwa  $\frac{1}{4}$  aller Personen stationär behandelt worden. In der Vergangenheit hatten zudem 27% mindestens eine schwere Komplikation erlitten (hierzu zählten Leberkarzinom, Enzephalopathie, Ösophagusvarizen, Blutung aus Varizen, Aszites und Ikterus).

Die psychische und körperliche Lebensqualität (SF12-Fragebogen) war bei den HCV-Infizierten um mehr als eine Standardabweichung im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung in Deutschland reduziert. Die Daten der deutschen Patienten ähneln denen in anderen Ländern, wobei die Lebensqualität in jeder publizierten Studie reduziert war [6–23]. Zum Vergleich wurden SF12-Scores von Patienten mit Aids, multipler Sklerose, Depression und chronischer Herzinsuffizienz herangezogen (Daten aus [25–26]). Die Reduktion des psychischen Summenscores war bei den HCV-Infizierten ähnlich ausgeprägt wie bei Patienten mit Aids oder mit multipler Sklerose und damit deutlicher als bei Patienten mit Krebs der

chronischer Herzinsuffizienz; die psychische Situation war nur bei Patienten mit Depression noch schlechter. Der physische Summenscore war bei HCV-Infizierten ähnlich schlecht wie bei Patienten mit Depression, aber besser als bei Patienten mit Aids, Krebs, multipler Sklerose und chronischer Herzinsuffizienz. In anderen Studien war die Art der Reduktion der Lebensqualität im SF36-Fragebogen bei chronischer Herzinsuffizienz der bei Dialysepatienten ähnlich, während sich die Muster von Hepatitis-C-Patienten und Patienten mit Depression ähnelten [28]. Insbesondere Ängste und Abwehrhaltungen sind bei Hepatitis C stärker als bei vielen anderen organischen Krankheiten [7, 11, 15, 29].

Besonders auffällig bleibt im Vergleich zu anderen chronischen Krankheiten das deutlich verminderte psychische Befinden von HCV-Infizierten. Die Ursache für diese Veränderungen ist nicht genau geklärt. Nur ungefähr 50% der HCV-Infizierten gibt zum Zeitpunkt der Diagnose spezifische Beschwerden an. So führt oft erst die Abklärung einer zufällig festgestellten Erhöhung der Transaminasen zur Diagnose. Viele Beschwerden bei Personen mit Hepatitis C sind unspezifisch, wie Gelenk- und Gliederschmerzen, rechtsseitige Oberbauchbeschwerden, Leistungsschwäche, Müdigkeit und Reizbarkeit [7, 12–15]. Nach der Diagnose fühlen sich viele Patienten durch die infektiöse Erkrankung stigmatisiert, so dass man bei 15–35% der Betroffenen Depressionen und Angstsymptome nachweisen kann [8, 9, 19, 20, 22]. Die Lebensqualität bei HCV-Infizierten ist unabhängig davon reduziert, ob bereits eine antivirale Therapie erfolgte oder nicht [6–23]. Die jetzigen Zahlen zeigen allerdings, dass die Lebensqualität mit der Zahl der antiviralen Therapien sinkt, falls es nicht gelingt, die HCV-RNA aus dem Serum zu eliminieren.

In der jetzigen Analyse stieg die körperliche und psychische Lebensqualität bei Personen mit Hepatitis C mit höherem Schulabschluss deutlich an. Patienten ohne Anstellung und Personen mit Zeitrente hatten niedrigere psychische und körperliche Scores als Personen mit einer Beschäftigung. Personen mit öffentlichem Arbeitgeber hatten ein schlechteres psychisches und körperliches Befinden als Personen mit privatem Arbeitgeber oder Selbstständige. Personen mit privater Krankenversicherung gaben eine bessere Lebensqualität an als die mit gesetzlicher Krankenversicherung. Die Lebensqualität bei Personen ohne Kenntnis vom Ergebnis ihrer HVC-RNA unterschied sich nicht signifikant von denen, die Angaben zur RNA- und GPT-Erhöhung machten. Die genauen Kenntnisse über die eigene Krankheit hatten keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Deutsche Patienten mit HCV-Infektion haben prinzipiell einen guten bis sehr guten Kenntnisstand über ihre eigene Erkrankung und auch über die Hepatitis C im Allgemeinen.

In der Literatur hatten HCV-Infizierte mit Wissen um ihre Infektion eine schlechtere Lebensqualität als HCV-Infizierte ohne Kenntnis über ihre Infektion [16, 30]. Schon die Mitteilung der Diagnose schränkte die Lebensqualität ein [16]. Dies ist auch für andere chronische Erkrankungen bekannt [31]. Umso wichtiger ist die psychische Betreuung und intensive Aufklärung der Betroffenen nach Mitteilung der Diagnose. In einer Studie aus Mexiko hatten fast  $\frac{3}{4}$  aller HCV-Patienten ein sehr schlechtes Wissen über ihre Erkrankung; diese Gruppe hatte eine schlechtere Lebensqualität als die mit gutem Wissen. Fast 60% der Patienten mit unzurei-

chendem Verständnis ihrer Infektion hatten signifikante Depressionen, während Depressionen bei gut informierten Patienten seltener waren [20].

Das körperliche und psychische Befinden wurde in der deutschen Kohorte von HCV-Infizierten mit zunehmender Entzündung und Fibrose schlechter. Personen, die bereits eine Komplikation der Lebererkrankung erlitten hatten, zeigten ein schlechteres körperliches Befinden als Personen ohne Komplikation. Das psychische Befinden sank mit zunehmender GPT und HCV-RNA, wobei hier die besonders hohen Scores von Personen mit normaler GPT und negativer HCV (Langzeit-Responder nach Therapie) den entscheidenden Einfluss hatten. In der Literatur korreliert die Lebensqualität bei schwerer Fibrose und Zirrhose besonders mit dem Ausmaß der Leberfunktionsstörungen [15]. Generell korreliert die Lebensqualität zwar mit der Schwere von Fibrose und Zirrhose [31]; die Korrelation war aber nur schwach und die Lebensqualität war schon ohne Nachweis kognitiver Störungen und ohne Vorliegen von Zirrhose reduziert [33]. Die Lebensqualität ist bei Patienten mit positiver HCV-RNA – wie in der vorliegenden Analyse – über alle Krankheitsstadien reduziert [7, 9, 11, 15, 26, 23–34].

Die Reduktion der Lebensqualität hängt auch in der Literatur weniger vom Grad der Erkrankung ab als vom Verstehen der Infektion, der Co-Morbidität und der sozialen Stigmatisierung [23, 35–39]. Die Verschlechterung der Lebensqualität ist ähnlich wie in der deutschen Patientenkohorte nicht durch Drogen- oder Alkoholprobleme erklärt [19]. Die Lebensqualität bei bisher nicht antiviral behandelten Patienten ist in der Literatur meist durch soziale Diskriminierung [40] und emotionalen Stress reduziert [19]. Die Lebensqualität wie auch die gesundheitliche und sozioökonomische Situation haben sich bei HCV-infizierten Patienten in den vergangenen 10 Jahren aus unbekanntem Gründen weiter verschlechtert [41].

Erst in den letzten Jahren ist deutlich geworden, dass bei bis zu  $\frac{2}{3}$  der Personen mit Hepatitis C eine Fatigue nachgewiesen werden kann, die auch ohne Leberfunktionsstörung auftritt und möglicherweise einen Teil der verminderten Lebensqualität erklärt [42, 43]. Bis heute ist nicht genau bekannt, über welche Mechanismen das HCV zu neuropsychiatrischen Beschwerden führt. Zunächst wurde angenommen, dass das HCV über eine Kryoglobulinämie-assoziierte Vaskulitis zu zentralnervösen Problemen führt [44–46]. Kognitive Störungen wurden bei 8–39% der HCV-Patienten beschrieben, wobei diese Veränderungen mit zunehmender Fibrose deutlicher wurden. Neuropsychologische Auffälligkeiten traten aber auch bei Patienten ohne Fibrose auf [18, 47–49]. In der Magnet-Resonanz-Spektroskopie konnten Veränderungen im ZNS dokumentiert werden, so dass möglicherweise eine direkte ZNS-Schädigung durch das HCV vorliegt [49–51]. Anhand von psychometrischen Untersuchungen und der MR-Spektroskopie wurde postuliert, dass das HCV 50% der Fatigue sowie der Merk- und Konzentrationsstörungen durch eine direkte ZNS-Beteiligung verursacht [51]. Zudem konnten HCV-Gensequenzen post mortem im Hirngewebe und in vivo im Liquor gefunden werden, was auf eine spezifische HCV-Enzephalopathie hinweist [52–54]. Es gibt weitere Hinweise, dass die psychischen Veränderungen bei Hepatitis C eine besondere Eigenschaft haben und sich von denen bei Hepatitis B deutlich abheben. Die Lebensqualität sinkt bei einem HCV-Relapse nach Lebertransplantation gegenüber Patienten ohne

Relapse und gegenüber anderen Transplantationsindikationen deutlich ab [55]. Die Lebensqualität ist nach Lebertransplantation wegen Hepatitis C zudem schlechter als bei Patienten, die wegen Hepatitis B transplantiert wurden [56].

Unter den 714 Personen der jetzigen Kohorte waren 71% mindestens einmal mit Interferon und/oder Ribavirin behandelt worden, 44% sogar zweimal oder häufiger. Die aktuellen Daten unterstreichen die schlechte Verträglichkeit der bisher verfügbaren Medikamente: Nur 12% hatte die Therapie gut vertragen, 49% hingegen schlecht oder sehr schlecht. Erstaunlicherweise würden aber nur 5% aller Personen niemals wieder eine solche Therapie machen, während etwa  $\frac{1}{3}$  einer neuen Therapie schon dann zustimmen würde, wenn nur irgendeine Besserung zu erhoffen wäre.

Die Lebensqualität sinkt unter Therapie mit Interferon und Ribavirin zunächst weiter ab [12, 15, 22, 57–65]. Bis zu 50% der HCV-Infizierten waren unter einer Interferontherapie nach den DSM-IV-Kriterien depressiv [60, 66]. Auch von den HCV-Patienten, die vor der Interferontherapie keine psychiatrischen Probleme hatten, mussten unter Therapie bis zur Hälfte wegen neuropsychiatrischer Symptome behandelt werden, wobei 23% die Kriterien einer schweren Depression erfüllten [66]. In den größeren Zulassungsstudien traten relevante Depressionen zwar seltener auf (bis 20%) [17, 67–72], hier waren aber Patienten mit psychiatrischen Vorerkrankungen ausgeschlossen. Bei Patienten mit Drogenkarriere können unter Interferon gehäuft psychotische Symptome auftreten [73, 74]. In der jetzigen Kohorte war die Lebensqualität bei den Patienten, die einen Drogenkonsum als Übertragungsweg angaben, ähnlich wie bei Patienten mit anderen Übertragungswegen. Es ist bemerkenswert, dass pegyliertes Interferon bei der Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis B in Zulassungsstudien (also ähnlichen Ein- und Ausschlusskriterien) sehr viel seltener zu Depressionen führt (<4%) [75, 76] als bei Patienten mit Hepatitis C (bis 20%). Unter Therapie mit Interferon wurden bei HCV-Infizierten neben Depressionen auch Angstsymptome, Aggressivität und kognitive Störungen beschrieben [17, 18, 58–61, 65, 77–82].

Die Lebensqualität bessert sich nach dem Rückgang von Entzündung und Fibrose und insbesondere bei Patienten mit anhaltend negativer HCV-RNA nach antiviraler Therapie [12–15, 17, 18, 21, 83]. Die beruflichen Probleme sind dann ebenfalls wesentlich gebessert [13]. Auch in der jetzigen Kohorte hatten Personen ohne Nachweis einer Virusreplikation (HCV-RNA negativ nach Therapie) und mit normaler GPT ein viel besseres körperliches und psychisches Befinden als Personen mit aktiver Replikation und Entzündung. Die Viruselimination hat offenbar einen entscheidenden Einfluss auf die Lebensqualität. Bei einigen Personen bleiben allerdings psychische Probleme mit nachfolgender Reduktion der Lebensqualität auch nach erfolgreicher Therapie bestehen [19]. Bei irischen Frauen, die im Rahmen einer Anti-D-Prophylaxe mit HCV infiziert wurden, war eine Reduktion der Lebensqualität selbst dann nachweisbar, wenn im Serum keine HCV-RNA nachweisbar war; die Reduktion der Lebensqualität unterschied sich bei HCV-RNA-positiven und -negativen Frauen in dieser Kohorte nicht signifikant [84].

Bei Non-Responder-Patienten ist die Lebensqualität hingegen nach Therapieende besonders schlecht; ein Teil dieser Prob-

lematik ist auch durch eine Co-Morbidität verursacht [15, 17–19]. Auch in der jetzigen Analyse war die Lebensqualität besonders schlecht, wenn die Patienten bereits mehrere Therapien mit Interferon bzw. Ribavirin erhalten hatten und trotzdem noch HCV-RNA positiv waren. Gerade in dieser Personengruppe bedürfen viele Betroffene über das Ende der antiviralen Therapie hinaus einer intensiven ärztlichen und psychologischen Betreuung.

## Danksagung

Diese Arbeit wurde durch das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) unterstützt. Die Autoren danken allen Betroffenen, Selbsthilfegruppen, Ärzten und Kliniken, die bei diesem Projekt mitgewirkt haben.

## Literaturhinweise

- 1 www.who.org
- 2 www.cdc.org
- 3 www.rki.de
- 4 Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26: 62–65
- 5 Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41–52
- 6 Davis GL, Balart LA, Schiff ER et al. Assessing health-related quality of life in chronic hepatitis C using the Sickness Impact Profile. *Clin Ther* 1994; 16: 334–343
- 7 Carithers RL, Sugano D, Bayliss M. Health assessment for chronic HCV: Results of HQL. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 75–80
- 8 Lee DH, Regenstien FG. Morbidity of chronic hepatitis C as seen in a tertiary medical center. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 186–191
- 9 Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C infection causes a significant reduction in HRQOL in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998; 27: 209–212
- 10 Sladden TJ, Hickey AR, Dunn TM et al. Hepatitis C virus infection: impacts on behaviour and lifestyle. *Aust N Z J Public Health* 1998; 22: 509–511
- 11 Neary MP, Cort S, Bayliss MS et al. Sustained virologic response is associated with improved health-related quality of life in relapsed chronic hepatitis C patients. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 77–85
- 12 Ware JE, Bayliss MS, Mannocchia M, Davis GL. Health-related quality of life in chronic hepatitis C: impact of disease and treatment response. *Hepatology* 1999; 30: 550–555
- 13 Davis GL, Balart LA, Schiff ER et al. Assessing health-related Quality of life in chronic hepatitis C using the Sickness Impact Profile. *Clin Ther* 1994; 16: 334–343
- 14 Bayliss MS, Gandek B, Bungay KM et al. A questionnaire to assess the generic and disease-specific health outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Qual Life Res* 1998; 7: 39–55
- 15 Bonkovsky HL, Woolley JM and the Consensus Interferon Study Group. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. *Hepatology* 1999; 29: 264–270
- 16 Rodger AL, Jolley D, Thompson SC et al. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology* 1999; 30: 1299–1301
- 17 McHutchison JG, Ware JE jr, Bayliss MS et al. The effects of interferon alpha-2b in combination with ribavirin on health related quality of life and work productivity. *Hepatology* 2001; 34: 140–147
- 18 Bernstein D, Kleinman L, Barker CM et al. Relationship of health-related quality of life to treatment adherence and sustained response in chronic hepatitis C patients. *Hepatology* 2002; 35: 704–708
- 19 Fontana RJ, Hussain KB, Schwartz SM et al. Emotional distress in chronic hepatitis C patients not receiving antiviral therapy. *Hepatology* 2002; 36: 401–407
- 20 Gallegos-Orozco JF, Fuentes AP, Argueta JG et al. Health-related quality of life and depression in patients with chronic hepatitis C. *Arch Med Res* 2003; 34: 124–129
- 21 Wright M, Forton D, Main J et al. (on behalf of the UK Mild HCV Trial investigators). Treatment of histologically mild hepatitis C virus infection with interferon and ribavirin: a multicentre randomized controlled trial. *J Viral Hepat* 2005; 12: 58–66
- 22 Kraus MR, Schäfer A, Csef H et al. Emotional state, coping styles, and somatic variables in patients with chronic hepatitis C. *Psychosomatics* 2000; 41: 377–384
- 23 Häuser W, Zimmer C, Schiedermaier P et al. Biopsychosocial predictors of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C. *Psychosom Med* 2004; 66: 954–958
- 24 www.kompetenznetz-hepatitis.de
- 25 Bullinger M, Kirchberger I. SF36-Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe Verlag, 1998
- 26 Hays RD, Cunningham WE, Sherbourne CD et al. Health-related quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection in the United States: results from the HIV Cost and Services Utilization Study. *Am J Med* 2000; 108: 714–722
- 27 Remy AJ, Daures JP, Tanguy G et al. Measurement of the quality of life in chronic hepatitis C: validation of a general index and specific index. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23: 1296–1309
- 28 Juenger J, Schellberg D, Kraemer S et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart* 2002; 87: 235–241
- 29 Ohrai J, Hall Y, Anand BS. Assessment of fatigue and psychologic disturbances in patients with hepatitis C virus infection. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 413–417
- 30 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; 39: 74–80
- 31 Wenger NK. Quality of life issues in hypertension: consequences of diagnosis and considerations in management. *Am Heart J* 1988; 116: 628–632
- 32 Park CK, Park SY, Kim ES et al. Assessment of quality of life and associated factors in patients with chronic viral liver disease. *Taehan Kan Hakhoe Chi* 2003; 9: 212–221
- 33 Cordoba J, Flavia M, Jacas C et al. Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease. *J Hepatol* 2003; 39: 231–238
- 34 Chong CA, Gulamhussein A, Heathcote EJ et al. Health-state utilities and quality of life in hepatitis C patients. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 630–638
- 35 Goh J, Coughlan B, Quinn J et al. Fatigue does not correlate with the degree of hepatitis or the presence of autoimmune disorders in chronic hepatitis C infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 833–838
- 36 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
- 37 Hussain KB, Fontana RJ, Moyer CA et al. Comorbid illness is an important determinant of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2734–2744
- 38 Zickmund S, Ho EY, Masuda M et al. „They treated me like a leper“. Stigmatization and the quality of life of patients with chronic hepatitis C. *J Gen Intern Med* 2003; 18: 835–844
- 39 Sherman KE, Sherman SN, Chenier T et al. Health values of patients with chronic hepatitis C infection. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2377–2382
- 40 Miller ER, Hiller JE, Shaw DR. Quality of life in HCV-infection: lack of association with ALT levels. *Aust N Z J Public Health* 2001; 25: 355–361
- 41 Hogg RS, Craib KJ, Pi D et al. Health and socioeconomic status differences among antibody hepatitis C positive and negative transfusion recipients, 1986–1990. *Can J Public Health* 2003; 94: 130–134
- 42 Hassoun Z, Willems B, Deslauriers J et al. Assessment of fatigue in patients with chronic hepatitis C using the Fatigue Impact Scale. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2674–2681
- 43 Glacken M, Coates V, Kernohan G et al. The experience of fatigue for people living with hepatitis C. *J Clin Nurs* 2003; 12: 244–252
- 44 Filippini D, Colombo F, Jann S et al. Central nervous system involvement in patients with HCV-related cryoglobulinemia: literature review and a case report. *Reumatismo* 2002; 54: 150–155
- 45 Dawson TM, Starkebaum G. Isolated central nervous system vasculitis associated with hepatitis C infection. *J Rheumatol* 1999; 26: 2273–2276

- 46 Origgi L, Vanoli M, Carbone A et al. Central nervous system involvement in patients with HCV-related cryoglobulinemia. *Am J Med Sci* 1998; 315: 208–210
- 47 Hilsabeck RC, Perry W, Hassanein TI. Neuropsychological impairment in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002; 35: 440–446
- 48 Kramer L, Bauer E, Funk G et al. Subclinical impairment of brain function in chronic hepatitis C infection. *J Hepatol* 2002; 3: 349–354
- 49 Forton DM, Thomas HC, Murphy CA et al. Hepatitis C and cognitive impairment in a cohort of patients with mild liver disease. *Hepatology* 2002; 35: 433–439
- 50 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
- 51 Weissenborn K, Krause J, Bokemeyer M et al. Hepatitis C virus infection affects the brain-evidence from psychometric studies and magnetic resonance spectroscopy. *J Hepatol* 2004; 41: 845–851
- 52 Morsica G, Bernardi MT, Novati R et al. Detection of hepatitis C virus genomic sequences in the cerebrospinal fluid of HIV-infected patients. *J Med Virol* 1997; 5: 252–254
- 53 Vargas HE, Laskus T, Radkowski M et al. Detection of hepatitis C virus sequences in brain tissue obtained in recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8: 1014–1019
- 54 Forton DM, Taylor-Robinson SD, Thomas HC. Cerebral dysfunction in chronic hepatitis C infection. *J Viral Hepat* 2003; 10: 81–86
- 55 Singh N, Gayowski T, Wagener MM et al. Quality of life, functional status, and depression in male liver transplant recipients with recurrent viral hepatitis C. *Transplantation* 1999; 67: 69–72
- 56 Dickson RC, Wright RM, Bacchetta MD et al. Quality of life of hepatitis B and C patients after liver transplantation. *Clin Transplant* 1997; 11: 282–285
- 57 Bianchi G, Loguercio C, Sgarbi D et al. Reduced quality of life in patients with chronic hepatitis C: effects of interferon treatment. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 398–405
- 58 Zidlar D, Franco-Bronson K, Buchler N et al. Hepatitis C, Interferon Alfa, and depression. *Hepatology* 2000; 31: 1207–1211
- 59 Bonaccorso S, Marino V, Puzella A et al. Increased depressive ratings in patients with hepatitis C receiving interferon-alpha-based immunotherapy are related interferon-alpha induced changes in the serotonergic system. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 86–90
- 60 Bonaccorso S, Marino V, Biondi M et al. Depression induced by treatment with interferon-alpha in patients affected by hepatitis C virus. *J Aff Dis* 2002; 72: 237–241
- 61 Kraus MR, Schäfer A, Faller H et al. Psychiatric symptoms in patients with chronic hepatitis C receiving interferon alfa-2b therapy. *J Clin Psychiatry* 2003; 6: 708–714
- 62 Gohier B, Goeb JL, Rannou-Dubas K et al. Hepatitis C, alpha interferon, anxiety and depression disorders: a prospective study of 71 patients. *World J Biol Psychiatry* 2003; 4: 115–118
- 63 Horiwaka N, Yamazaki T, Izumi N et al. Incidence and clinical course of major depression in patients with chronic hepatitis type C undergoing interferon-alpha therapy: a prospective study. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25: 34–38
- 64 Hassanein T, Cooksley G, Sulkowski 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
- 65 Kraus MR, Schäfer A, Wißmann S et al. Neurocognitive changes in patients with hepatitis C receiving interferon alfa-2b and ribavirin. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 77: 90–100
- 66 Dieperink E, Ho SB, Thuras P et al. A prospective study of neuropsychiatric symptoms associated with interferon-alpha-2b and ribavirin therapy for patients with chronic hepatitis C. *Psychosomatics* 2003; 44: 104–112
- 67 Poynard T, Marcellin P, Lee SS. Randomised trial of 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. *Lancet* 1998; 352: 1426–1432
- 68 Zeuzem S, Feinman SV, Rasenack J et al. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 2000; 343: 1666–1672
- 69 Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC et al. 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: 958–965
- 70 Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–982
- 71 Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR et al. PEGASYS International Study Group. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004; 140: 346–355
- 72 Zeuzem S, Diago M, Gane E et al. Peginterferon alfa-2a (40 kilodaltons) and ribavirin in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferase levels. *Gastroenterology* 2004; 127: 1724–1732
- 73 Kalyoncu OA, Tan D, Mirsal H et al. Major depressive disorder with psychotic features induced by interferon-alpha treatment for hepatitis C in a polydrug abuser. *J Psychopharmacol* 2005; 19: 102–105
- 74 Schäfer M, Schmidt F, Folwaczny C et al. Adherence and mental side effects during hepatitis C treatment with interferon alfa and ribavirin in psychiatric risk groups. *Hepatology* 2003; 37: 443–451
- 75 Marcellin P, Lau GK, Bonino F et al. Peginterferon Alfa-2a HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B Study Group. Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2004; 351: 1206–1217
- 76 Janssen HL, van Zonneveld M, Senturk H et al. HBV 99–01 Study Group; Rotterdam Foundation for Liver Research. Pegylated interferon alfa-2b alone or in combination with lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B: a randomised trial. *Lancet* 2005; 365: 123–129
- 77 Van Thiel DH, Friedlander L, Molloy PJ et al. Interferon alpha can be used successfully in patients with Hepatitis C virus positive chronic hepatitis who have a psychiatric illness. *Eur J Gastroent Hepatol* 1995; 7: 165–168
- 78 Malaguarnera M, Di Fazio I, Restuccia S et al. Interferon alpha-induced depression in chronic hepatitis C patients: comparison between different types of interferon alpha. *Neuropsychobiology* 1998; 37: 93–97
- 79 Maddrey WC. Safety of combination interferon alfa-2b/ribavirin therapy in chronic hepatitis C-relapsed and treatment-naïve patients. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 67–75
- 80 Gohier B, Goeb JL, Rannou-Dubas K et al. Hepatitis C, alpha interferon, anxiety and depression disorders: a prospective study of 71 patients. *World J Biol Psychiatry* 2003; 4: 115–118
- 81 Horiwaka N, Yamazaki T, Izumi N et al. Incidence and clinical course of major depression in patients with chronic hepatitis type C undergoing interferon-alpha therapy: a prospective study. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25: 34–38
- 82 Tanaka Y, Nagaki M, Tomita E et al. Psychoneurological symptoms during interferon therapy in patients with chronic hepatitis: prospective study on predictive use of Cornell Medical Index and electroencephalogram. *Liver Int* 2004; 24: 407–412
- 83 Desmorat H, Combis JM, Pradat P. Assessment of quality of life in chronic hepatitis C: [effect of treatment]. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 1084–1090
- 84 Coughlan B, Sheehan J, Hickey A et al. Psychological well-being and quality of life in women with an iatrogenic hepatitis C virus infection. *Br J Health Psychol* 2002; 7: 105–116