

Neuer Check-up für die Leber

Warum Hepatitis-Tests so sinnvoll sind

Deutschland hat sich mit der Einführung eines Einmalscreenings auf Hepatitis B und C klar dazu bekannt, dass Diagnose, Therapie und schließlich die Ausrottung dieser Erkrankungen die Morbidität und Mortalität in der Bevölkerung substanziell senken können. Denn Hepatitiden und deren Folgen sind keineswegs auf Risikogruppen beschränkt.

Seit dem 1. Oktober 2021 sind in Deutschland alle Menschen ab 35 Jahren mit einer gesetzlichen Krankenversicherung berechtigt, sich einmalig auf eine Hepatitis B und C im Rahmen einer allgemeinen präventiven Gesundheitsuntersuchung testen zu lassen (1). Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat dabei festgelegt, dieses Screening unabhängig von spezifischen Risikofaktoren einzuführen, um auch Personen zu entdecken, die sich ihres „Risikostatus nicht bewusst sind, diesen nicht kommunizieren wollen oder tatsächlich keiner Risikogruppe angehören“ (2). Bereits 2015 hatte eine Studie mit über 21 000 Patienten in 51 hausärztlichen Praxen die Machbarkeit und Effektivität eines niedrigschwelligen Screenings auf HBV und HCV im Rahmen des Check-up 35 gezeigt (3). Inzwischen zeigen die ersten Vergleiche der Meldedaten zu Hepatitis C von vor und nach dem Screening, dass tatsächlich mehr infizierte Personen identifiziert werden (s. vorherigen Artikel).

Das ist zwingend notwendig, da in Deutschland schätzungsweise jeweils 100 000 bis 200 000 Menschen mit einer bisher unerkannten chronischen Virushepatitis B und C leben (3, 4). Wie der GBA berichtete, konnten Befragungen nach Risikosituationen nicht mehr als 50–60 % der mit HBV und HCV chronisch infizierten Personen ermitteln (2, 3, 5). Zwar wird wegen der Stigmatisierung und Diskriminierung nicht über jedes risikoassoziierte Verhalten berichtet (5–8).

Aber das allein erklärt die Dunkelziffer nicht, da die gängigerweise bekannten Risikofaktoren wie i.v.-Drogengebrauch nur für einen Teil der Ansteckungen verantwortlich sind. In einer amerikani-



Foto: picture alliance/BSIP/COLLANGES IMAGE POINT

sehen Studie hatten weniger als 25 % der HCV-Infizierten identifizierbare Risikofaktoren, die eine Testung nach den US-Empfehlungen der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) für ein risikobasiertes Screening nach sich gezogen hätten (6).

Auch in Deutschland wissen viele nicht, wie oder wo sie sich ansteckt haben oder kommunizieren dies nicht. Bei den dem RKI gemeldeten HCV-Erstdiagnosen konnte nur bei etwa ¼ der neu entdeckten

HCV-Patienten ein wahrscheinlicher Infektionsweg angegeben werden (5). Weil die Betroffenen meist Jahre bis jahrzehntlang keine oder nur unspezifische Symptome wie Müdigkeit aufweisen und bei später Diagnose oft schon lebensbedrohliche Folgeerkrankungen wie Leberzirrhose und Leberkrebs manifest geworden sind, stellen umfassende Screeningmaßnahmen die entscheidende Voraussetzung für die Elimination der chronischen Virushepatitis dar (9).

Krebsprävention im Check-up

Die Früherkennung der Virushepatitis B und C ist nicht zuletzt eine wirksame Krebsprävention (10, 11). Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) gehört zu den Krebsarten mit der schlechtesten Prognose und ist weltweit die vierthäufigste Krebstodesursache (12). Da das HCC bei vergleichsweise jungen Menschen vorkommt, ist es die Krebsart mit den zweitmeisten verlorenen Lebensjahren.

80 % der Fälle von Leberkrebs können zum Zeitpunkt der Diagnose nicht mehr operiert werden (13). Die Lebenserwartung bei bereits metastasierendem Leberkarzinom beträgt weniger als ein halbes Jahr. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei ca. 15 %. In Deutschland steht Leberkrebs an Platz 7 der häufigsten Krebstodesursachen. Es gab hierzu zuletzt 8 000 Leberkrebstodesfälle pro Jahr, etwa 9 500 Neuerkrankungen mit steigender Tendenz (14). Ein erheblicher Teil dieser Leberkrebserkrankungen ist auf chronische Virushepatitiden zurückzuführen. Der Anteil der durch HBV- und HCV-bedingten Leberkrebstodesfälle in Deutschland wird auf 40 % beziffert, dabei entfallen 9 % auf HBV und 31 % auf HCV (15).

Screening auf Hepatitis B und C:

Wer älter ist als 35 darf sich auf Kosten der gesetzlichen Krankenkasse testen lassen – er sollte es auch.

Mehr als 70 % aller HCCs sind mit HBV oder HCV assoziiert (16). Global ist eine Zunahme der Inzidenz von HCC zu verzeichnen (17).

Eine erfolgreiche frühe Therapie der Hepatitis B und C reduziert das Risiko eines HCC deutlich (18, 19). Die vorhandenen Therapien für HBV und HCV stellen somit zusammen mit der Hepatitis-B-Impfung eine echte HCC-Prävention dar (5). Im einem Schweizer Krebsbulletin von 2020 heißt es: „Vor dem Hintergrund der medizinischen Möglichkeiten in der Schweiz ist heutzutage jedes durch virale Hepatitis verursachte hepatozelluläre Karzinom ein Versagen des Versorgungssystems.“ (10) Die Anzahl der Leberkrebstodesfälle aufgrund von Virushepatitis könnte innerhalb weniger Jahre gegen null gehen. Dazu wäre eine Steigerung der Diagnose- und Therapierate um 30 % im Rahmen einer Eliminationsstrategie erforderlich, so das Fazit aus der Schweiz (10).

Lebermortalität kann sinken

Darüber hinaus führt die chronische Virushepatitis auch zu einer großen Zahl von vermeidbarem nichtkrebsbedingtem Leberversagen und ist eine führende Ursache für eine Lebertransplantation. In Deutschland ist die Prävalenz der Virushepatitiden B und C für das HBsAg (0,3–1,6 %) und für anti-HCV (0,2–1,9 %) zwar relativ niedrig (5, 20, 21). Die Mortalität der chronischen Virushepatitiden ist gleichwohl beträchtlich: 2019 sollen in Deutschland mathematischen Modellierungen zufolge 1 981 Hepatitis-B-bezogene und 5 748 Hepatitis-C-bezogene Todesfälle aufgetreten sein (15). Berechnungen für das Jahr 2015 ergaben bezogen auf HBV und HCV insgesamt 9 528 Todesfälle (22).

Im Regelfall entwickeln etwa 20 % der chronisch Infizierten nach 20 Jahren eine Leberzirrhose (23). Die Dauer der Infektion ist ein unabhängiger Prädiktor für eine fortgeschrittene Fibrose und Zirrhose bei HCV-infizierten Individuen (24, 25). Bei chronischer HCV-Infektion entsteht bei den meisten Betroffenen eine Vernarbung der Leber

innerhalb von 10 Jahren (26). Adipositas und Alkoholkonsum beschleunigen diese Entwicklung (27).

Eine fortgeschrittene Fibrose kann bereits vorliegen, wenn chronisch HCV-Infizierte beim neu eingeführten Check-up-35-Screening erst deutlich nach dem 35. Lebensjahr getestet werden. Dies ist umso eher ein realistisches Szenario, da weniger als 1/3 der Anspruchsberechtigten im Alter nach 35–45 Jahren derzeit am Check-up teilnehmen (28).

Eine frühe Therapie ist geboten, um eine normale Lebenserwartung zu erreichen (29). Aber selbst nach dauerhafter Viruselimination kann die Mortalität nach wie vor erhöht sein – auch wenn noch keine schwere Fibrose vorliegt. Dies wird auch darauf zurückgeführt, dass die Virushepatitiden B und C auch andere Organsysteme betreffen. Extrahepatische Manifestationen der HCV sind zum Beispiel chronische Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus und Lymphome (30, 31). In einer Stellungnahme verschiedener Fachgesellschaften zum Screening auf HBV und HCV wird zudem darauf hingewiesen, dass eine frühzeitige Therapie auch die Wahrscheinlichkeit deutlich reduziert, dass infizierte Patienten andere Menschen anstecken können.

Nur ein frühzeitiges allgemeines Screening bietet allen Betroffenen die Chance, durch eine frühe Therapie von ihren unspezifischen Symptomen befreit zu werden, deren Ursache sie nicht kennen und die ihre Lebensqualität oft deutlich beeinträchtigen. Leberspezifische Symptome wie Bluterbrechen aufgrund von Ösophagusvarizen oder plötzliche Verwirrheitszustände infolge einer hepatischen Enzephalopathie können sonst nach Jahren plötzlich bei vermeintlich gesunden Individuen auftreten.

Das populationsbasierte einmalige Screening auf HBV und HCV im Check-up 35 wird daher zu Recht nicht nur als Meilenstein zur Elimination der chronischen Virushepatitiden in Deutschland gelobt. Es wird zudem auch die Krankheitslast in puncto HCC und das Sterberisiko der als infiziert entdeckten Patienten

senken können. Dabei stellten jedoch fast alle am Konsultationsverfahren beteiligten Fachgesellschaften fest, dass zusätzliche Screeningmaßnahmen erforderlich sind. (2)

Jenseits des Check-up 35

Diese gibt es bisher nur für ausgewählte Gruppen. So ist ein allgemeines Screening bereits seit Jahren bei Schwangeren etabliert – allerdings nur für Hepatitis B. Sinnvoll wäre eine Erweiterung des HBV- und HCV-Screenings auf die gesamte Altersgruppe junger Erwachsener ab 18 Jahren – gekoppelt mit der Möglichkeit der Vervollständigung der Hepatitis-B-Impfung. Aus den Daten des Robert Koch-Institutes geht nämlich hervor, dass neu gemeldete HCV- und HBV-Diagnosen auch im Alter von unter 35 Jahren häufig vorkommen (5). Eine möglichst frühzeitige Therapie und das vereinbarte WHO-Ziel einer mindestens 90 %igen Senkung der Inzidenz bis zum Jahre 2030 ist deshalb ohne Einbeziehung dieser Altersgruppe in ein umfassendes Screening offensichtlich nicht erreichbar.

Mehr als 2/3 der erwachsenen deutschen Bevölkerung hat keine Immunität gegen HBV (32). Da in Deutschland die generelle Impfung aller Neugeborenen im Jahre 1995 begann, sind junge Erwachsene im Alter von über 25 Jahren ebenfalls größtenteils nicht gegen HBV geimpft. Infizierte könnten deshalb bereits einmalig getestete über 35-Jährige anstecken, die dann nicht mehr gescreent werden und dem Radar entgehen. Somit gilt es, eine Erweiterung des Screenings in Angriff zu nehmen, damit auch diesen Menschen die Prävention nicht vorenthalten wird.

Dr. med. Ingmar Wolfram

Facharzt für Allgemeinmedizin, Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe, Psychotherapie

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Der Artikel unterliegt keinem Peer-Review.

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit3822
 oder über QR-Code.



Zusatzmaterial Heft 38/2022, zu:

Neuer Check-up für die Leber

Warum Hepatitis-Tests so sinnvoll sind

Deutschland hat sich mit der Einführung eines Einmalscreenings auf Hepatitis B und C klar dazu bekannt, dass Diagnose, Therapie und schließlich die Ausrottung dieser Erkrankungen die Morbidität und Mortalität in der Bevölkerung substanziell senken können. Denn Hepatitiden und deren Folgen sind keineswegs auf Risikogruppen beschränkt.

Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss G-BA: Screening auf Hepatitis B und C neuer Bestandteil des Gesundheits-Check-ups. Pressemitteilung | Methodenbewertung vom 20. November 2020. <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/912/> (last accessed 30 August 2022).
2. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinie (GU-RL): Einführung eines Screenings auf Hepatitis B und auf Hepatitis C. 20. Nov 2020. https://www.g-ba.de/download/40-268-7078/2020-11-20_GU-RL_Screening-Hepatitis-B-und-C_TrG.pdf (last accessed 30 August 2022).
3. Wolfram I, Petroff D, Bätz O, et al.: Prevalence of elevated ALT values, HBsAg, and anti-HCV in the primary care setting and evaluation of guideline defined hepatitis risk scenarios. *J Hepatol*. 2015; 62 (6):1256–64.
4. Tergast TL, Blach S, Tacke F, et al.: Updated epidemiology of hepatitis C virus infections and implications for hepatitis C virus elimination in Germany. *J Viral Hepat* 2022; 29 (7): 536–42.
5. Robert Koch-Institut (RKI): Epidemiologisches Bulletin 2020; 30/31: Virushepatitis B und Dim Jahr 2019/Virushepatitis C im Jahr 2019. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/30-31_20.pdf?__blob=publicationFile (last accessed 13 September 2022).
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Locations and reasons for initial testing for Hepatitis C infection – chronic hepatitis cohort study united states, 2006–468 2010 M MWR Morb Mortal Wkly Rep 2013; 62: 645–8. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6232a3.htm> (last accessed 13 September 2022).
7. Shiffman ML: Universal screening for chronic hepatitis C virus. *Liver Int* 2016; 36 Suppl 1: 62–6.
8. Bundesministerium für Gesundheit und Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung: Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen: BIS 2030 – Bedarforientiert-Integriert-Sektor übergreifend 2016 (Abschnitt 5, S.12: Stigmatisierung und Diskriminierung). https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Strategie_BIS_2030_HIV_HEP_STI.pdf (last accessed 13 September 2022).
9. WHO Director, Tedros Adhanom Ghebreyesus, speech on World Hepatitis Day July 2018. <https://www.youtube.com/watch?v=AI5I3RzMVh8> (last accessed 13 September 2022).
10. Bruggmann P, Maeschli B, Mertens J, et al.: Die Elimination von viraler Hepatitis: ein grosser Beitrag an die Krebsprävention. *Schweizer Krebsbulletin Nr.1/2020: 42–4*. https://hepatitis-schweiz.ch/data/research/SKB-41_44_Hepatitis.pdf. (last accessed 30 August 2022).
11. Müllhaupt B, Bruggmann P, Bihl F, et al.: Progress toward implementing the Swiss Hepatitis Strategy: Is HCV elimination possible by 2030? *PLoS One* 2018; 13 (12): e0209374.
12. Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, et al.: A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16 (10): 589–604.
13. Internisten im Netz, Gerken G: Leberkrebs: Prognose & Vorsorge. 13. August 2021; <https://www.internisten-im-netz.de/krankheiten/leberkrebs/prognose-vorsorge.html> (last accessed 30 August 2022).
14. Robert Koch-Institut: Zentrum für Krebsregisterdaten; Stand 17. Dezember 2019 https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/kid_2021_c22_leber.pdf?__blob=publicationFile (last accessed 13 September 2022).
15. Coalition for Global Hepatitis Elimination/ Task Force for Global Health. Modelled mortality rates for Germany 2020 <https://www.globalhep.org/country-progress/germany> (last accessed 13 September 2022).
16. Plummer M, de Martel C, Vignat J, et al.: Global burden of cancers attributable to infections in 2012, a syntenic analysis. *Lancet Global Health* 2016; 4 (9): e609–16.
17. Liu Z, Suo C, Mao X, Jiang Y, et al.: Global incidence trends in primary liver cancer by age at diagnosis, sex, region, and etiology, 1990–2017. *Cancer* 2020; 126 (10): 2267–78.
18. Kanwal F, Kramer J, Asch SM, et al.: Risk of Hepatocellular Cancer in HCV Patients Treated with Direct-Acting Antiviral Agents. *Gastroenterology* 2017; 153: 996–1005.
19. Kim WR, Loomba R, Berg T, et al.: Impact of long-term tenofovir disoproxil fumarate on incidence on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B. *Cancer* 2015; 121: 3631–38.
20. Steffen G, Sperle I, Leendertz SA, et al.: The epidemiology of Hepatitis B, C and D in Germany: A scoping review. *PLoS One* 2020; 491 15 (3): e0229166
21. Sperle I, Steffen G, Leendertz SA, et al.: Prevalence of hepatitis B, C and D in Germany: Results from a scoping review [in review]. *Frontiers in Public Health* 2020; 8: 424.
22. Mårdh O, Quinten C, Amato-Gauci AJ, et al.: Mortality from liver diseases attributable to hepatitis B and C in the EU/EEA – descriptive analysis and estimation of 2015 baseline. *Infect Dis* 2020; 52 (9): 625–37.
23. Dudareva S, Faber M, Zimmermann R, et al.: Epidemiologie der Virushepatitiden A bis E in Deutschland [Epidemiology of viral hepatitis A to E in Germany]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2022; 65 (2): 149–58.
24. Hu SX, Kyulo NL, Xia VW, et al.: Factors associated with hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C: a retrospective study of a large cohort of U.S. patients. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 758–64.
25. Livingston SE, Deubner H, Bruden DL et al.: Factors associated with the progression of fibrosis on liver biopsy in Alaska Native and American Indian persons with chronic hepatitis C. *Can J Gastroenterol* 2010; 24: 445–51.
26. Bruggmann P: Hepatitis-C Elimination in der Schweiz. Was kann der Hausarzt dazu beitragen. *Fortbildung * Medizin Forum*. 9_2016_ der Informierte Arzt. https://hepatitis-schweiz.ch/data/research/08_arzt_08-16_MF_HepatitisC.pdf (last accessed 13 September 2022).
27. Wiegand J, Berg T: The etiology diagnoses and prevention of liver cirrhosis – part 1 of a series on liver cirrhosis: *Dtsch. Ärzteblatt Int* 2013; 110 (6): 85–91.
28. Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Teilnahme am gesetzlichen Gesundheits-Check-up. Früherkennung nach § 25 SGB V, Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. [https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isg_be5_prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=88723214&p_sprache=D&p_help=5&p_indnr=779&p_indsp=0&p_ityp=H&p_fid="](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isg_be5_prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=88723214&p_sprache=D&p_help=5&p_indnr=779&p_indsp=0&p_ityp=H&p_fid=) (last accessed 13 September 2022).
29. Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, et al.: Long-term outcomes of viral eradication in patients with hepatitis C virus infection and mild hepatic fibrosis. *J Viral Hepat* 2021; 28 (9): 1293–303.
30. Shiffman ML, Benhamou Y: Cure of HCV related liver disease. *Liver Int* 2015; 35 (Suppl.1): 71–7.
31. Cacoub P, Gragnani L, Comarmond C, et al.: Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Dig Liver Dis* 2014; 46 Suppl 5: S165–73.
32. IQWiG: IQWiG-Berichte – 668 – Nutzenbewertung eines Screenings auf Hepatitis B, 19 September 2018 IQWiG Ausschreiben ... https://www.iqwig.de/download/s16-03_screening-auf-hepatitis-b_abschlussbericht_v1-0.pdf (last accessed 13 September 2022).