

# Epidemiologie der chronischen Hepatitis C in Deutschland – Eine Analyse von 10326 Hepatitis-C-Infizierten aus Schwerpunktpraxen und -ambulanzen

## Epidemiology of Chronic Hepatitis C in Germany – An Analysis of 10326 Patients in Hepatitis Centres and Outpatient Units

### Authors

D. Hüppe<sup>1</sup>, E. Zehnter<sup>2</sup>, S. Mauss<sup>3</sup>, K. Böker<sup>4</sup>, T. Lutz<sup>5</sup>, S. Racky<sup>6</sup>, W. Schmidt<sup>7</sup>, J. Ullrich<sup>8</sup>, I. Sbrijer<sup>9</sup>, R. Heyne<sup>10</sup>, A. Schober<sup>11</sup>, C. John<sup>12</sup>, K.-H. Hey<sup>13</sup>, B. Bokemeyer<sup>14</sup>, B. Kallinowski<sup>15</sup>, B. Möller<sup>10</sup>, S. Pape<sup>16</sup>, M. Gutmann<sup>17</sup>, U. Alshuth<sup>18</sup>, C. Niederau<sup>19</sup>

### Affiliations

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

### Schlüsselwörter

- Hepatitis C
- Epidemiologie
- Übertragungswege
- Infektionsdauer
- Genotyp
- Lebensqualität

### Key words

- hepatitis C
- epidemiology
- transmission routes
- duration of infection
- genotype
- quality of life

### Zusammenfassung

Zur Epidemiologie der chronischen Hepatitis C (CHC) in Deutschland und insbesondere zur Bedeutung von Übertragungswegen, Infektionsdauer, Genotypen, Symptomen und Lebensqualität der Patienten ist wenig bekannt. Die jetzige Studie untersucht prospektiv epidemiologische und klinische Daten von HCV-Infizierten. Im Rahmen einer Online-Datenerhebung wurden von März 2003 bis Mai 2006 Daten von 10326 bisher unbehandelten Patienten mit CHC in 352 Zentren in ganz Deutschland dokumentiert. Das Alter der Patienten betrug im Mittel 43,4 Jahre. Bei Patienten mit einer Infektion durch Drogenkonsum war das Alter mit 36,5 Jahren deutlich niedriger als bei den übrigen Patienten (49,2 Jahre). 64,4% der Patienten kamen nach ihrer Muttersprache aus Deutschland, 19,2% aus Russland. 61,7% hatten einen Genotyp 1, bei 34,9% fand sich ein Genotyp 2 oder 3. 45,5% der Patienten waren durch einen i.v. Drogenkonsum infiziert. Bei mindestens 5,4% der Patienten lag schon ein zirrhotischer Umbau der Leber vor. 63,5% der Patienten fühlten sich durch die Erkrankung in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Bei sehr vielen Hepatitis-C-infizierten Patienten liegen sozioökonomische Probleme vor, dies spiegelt sich z.B. in sehr hohen Arbeitslosigkeitsquoten bestimmter Subpopulationen. Koinfektionen mit Hepatitis B bestanden in 1,5%, 4,7% waren mit HIV koinfiziert. Knapp 80% der Patienten wurden wohnortnah betreut. Insgesamt spiegeln die vorliegenden Daten von 10326 Patienten etwa 2% aller deutschen Patienten mit CHC wider. Die Datenbank ist die damit bisher größte ihrer Art und erlaubt einen repräsentativen Überblick über die epidemiologische Situation der CHC in Deutschland.

### Abstract

Little is known about the epidemiology of chronic hepatitis C (CHC) in Germany and especially about the importance of transmission, duration of infection, genotypes, symptoms and quality of life of the patients. The current study prospectively evaluates epidemiological and clinical data of patients infected with the hepatitis C virus (HCV). Using online data entry, various characteristics of 10326 untreated patients with CHC were documented from March 2003 until May 2006 in 352 centres all over Germany. Mean age of patients was 43.4 years. Patients infected by i.v. drug abuse were considerably younger (36.5 years) than the remaining patients (49.2 years). As indicated by their native language, 64.4% of the patients came from Germany and 19.2% from Russia. 61.7% were infected with genotype 1 and 34.9% with genotype 2 or 3. 45.5% of the patients had been infected by i.v. drug abuse. In at least 5.4% of the patients liver cirrhosis had been proved by biopsy. 63.5% of the patients felt an impairment of quality of life caused by CHC. In many patients infected with hepatitis C socio-economic issues are existent. This is reflected, i.e., in very high rates of unemployment in special subpopulations. Coinfections with hepatitis B and HIV occurred in 1.5% and 4.7%, respectively. Nearly 80% of patients were managed near their homes. The data of the 10326 patients represent about 2% of all German patients with CHC. This database is up to now the largest of its kind and gives a representative insight into the epidemiological situation of CHC in Germany.

received 24.8.2007  
accepted 23.10.2007

### Bibliography

DOI 10.1055/s-2007-963691  
Z Gastroenterol 2007; 45: 1 – 11  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York ·  
ISSN 0044-2771

### Correspondence

Dr. Michael Gutmann  
■■■■, factum GmbH  
Kaiserstraße 51  
63065 Offenbach  
gutmann@factum.com

## Einleitung

Die Anzahl der Virusträger einer chronischen Hepatitis C (CHC) in Deutschland liegt nach Einschätzung des Robert-Koch-Instituts (RKI) bei 400 000 bis 500 000 Personen [1–6]. Diese Schätzung basiert auf größeren Surveys und Studien, die in Deutschland eine Prävalenz von HCV-Antikörpern bei 0,4 bis 0,7% der Bevölkerung annehmen und davon ausgehen, dass 60–80% der Infektionen chronisch verlaufen. So wurden im Bundes-Gesundheitssurvey von 1998 HCV-Antikörper bei 0,4% der Bevölkerung gefunden [6], wobei diese Zahl nach Schätzungen des RKI um 0,1–0,2% höher liegen dürfte, da im Bundes-Gesundheitssurvey i. v. Drogenabhängige nicht repräsentativ vertreten waren und Personen aus Pflegeheimen, Krankenhäusern und Justizvollzugsanstalten ausgeschlossen waren [3–5]. In einer anderen Studie mit 5312 Personen aus 5 deutschen Bundesländern wurden HCV-Antikörper bei 0,63% der Personen nachgewiesen [7]. Trotz Meldepflicht sind viele epidemiologische Aspekte der CHC nach wie vor unklar, da auch nach der seit 2003 üblichen Praxis der Meldung aller erstmals diagnostizierten HCV-Infektionen [8] offen bleibt, welchen Anteil daran akute Infektionen und bisher unerkannte chronische Infektionen haben.

Die Prävalenz der Hepatitis C weist in Deutschland deutliche regionale Unterschiede auf, z. B. geringere Häufigkeiten in den neuen Bundesländern, die mit einem zu Zeiten der DDR gegenüber Westdeutschland niedrigeren i. v. Drogenkonsum zusammenhängen könnten [9]. Darüber hinaus weicht die Prävalenz der HCV-Infektion in einzelnen Personengruppen deutlich von der Allgemeinbevölkerung ab. Während die Hepatitis-C-Prävalenz im Jahr 1995 sowohl bei hämophilen Patienten (87%) als auch bei Patienten mit i. v. Drogenkonsum (79%) sehr hoch war, weiß man, dass die Prävalenz durch die verbesserte Überprüfung von Blutprodukten bei hämophilen Patienten heute gesunken ist, bei Patienten mit i. v. Drogenkonsum jedoch nicht [10–12]. Bei Patienten mit Polytransfusionen, Transplantation oder Dialyse lag die Prävalenz von HCV-Antikörpern in Deutschland 1995 bei 8–18%, während sich HCV-Antikörper nur bei 1,4% der Prostituierten fanden, was doppelt so hoch ist wie die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung [13]. Für Mitarbeiter im deutschen Gesundheitswesen ist das HCV-Risiko nicht höher als für die Allgemeinbevölkerung [14–18] und auch für das Krankenhauspersonal ist die Häufigkeit mit 0,8% ähnlich wie in der Allgemeinbevölkerung [13]. Mit 0,12% finden sich HCV-Antikörper bei deutschen Blutspendern vergleichsweise seltener als in der Allgemeinbevölkerung [19].

Die Übertragungswege der HCV-Infektion sind oft schwierig zu ermitteln. Bisher vom RKI vorgelegte Zahlen zu dieser Frage müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da Informationen zu Risikofaktoren im Jahr 2002 nur bei 24% und im Jahr 2003 nur bei 37% der Hepatitis-C-Fallmeldungen vorlagen und zudem keine Angaben zum mutmaßlichen Infektionsland vorliegen [20].

Eine jüngst publizierte Studie zur Epidemiologie der chronischen Hepatitis C [21] zeigte zum ersten Mal Daten zum Infektionsmodus, zum Herkunftsland der Patienten, zu Beschwerden und laborchemischen Veränderungen. Diese Ergebnisse wurden mittels eines deutschlandweit bei Hausärzten verteilten Fragebogens ermittelt. 5837 Fragebogen wurden in der Auswertung berücksichtigt und erbrachten folgende Ergebnisse: Nur 2/3 aller HCV-Infizierten kommen aus Deutschland, der häufigste bekannte Übertragungsweg ist der i. v.-Drogenkonsum (39,0%), gefolgt von Blutprodukten (14,9%). Bei 25,4% blieb der Infektionsweg unbekannt. Immerhin 1/3 aller Infizierten hatten keine

Hepatitis-assoziierten Beschwerden. Während etwa 19% der bundesdeutschen Bevölkerung in den neuen Bundesländern lebt, stammten nur 9% aller Infizierten aus diesen Bundesländern [21].

Die von uns hier vorlegte Untersuchung ergänzt diese aktuelle Untersuchung von Hausarztpraxen, indem sie das Patientenkollektiv von hepatologischen Schwerpunktpraxen und Klinikambulanzen mit repräsentativer Verteilung in Deutschland analysiert.

## Methodik

Die vorgestellten Daten basieren auf einer prospektiven Kohortenstudie von erwachsenen Patienten mit CHC, die vom Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e. V. (bng) gemeinsam mit der Roche Pharma AG initiiert und entwickelt wurde. Die Datenerfassung erfolgt dabei ausschließlich über das Internet. Die Datenbank wird von einem unabhängigen Institut (factum GmbH, Offenbach) verwaltet und analysiert. Die Qualität der eingegebenen Daten wird unmittelbar bei der Eingabe durch programmierte Plausibilitäts- und Konsistenzkontrollen überprüft. Dabei werden Datumsangaben kontrolliert und auf ihre Konsistenz geprüft, quantitative Eingaben mit zu erwartenden Ober- und Untergrenzen abgeglichen und die Vollständigkeit der Daten sichergestellt.

Die Datenerhebung begann im März 2003 mit einem Screening-Teil, in dem epidemiologische Daten der Patienten in anonymisierter Form dokumentiert werden. Die erhobenen Screeningdaten umfassen Alter, Geschlecht, Gewicht, Körpergröße, Wohnort (codiert durch die ersten drei Ziffern der PLZ), Dauer und Quelle der Infektion, Genotyp, antivirale Vorbehandlung, Symptome, Lebensqualität vor der Behandlung, Sonografie, Viruslast, in Leitlinien empfohlene Laborparameter, Begleiterkrankungen und sozialen Status. Außerdem wurden die histologischen Ergebnisse der Leberpunktion dokumentiert; die Stadieneinteilung von Entzündung und Fibrose wurde entsprechend den europäischen und deutschen Leitlinienempfehlungen [22–23] nach Desmet et al. „re“-codiert, falls der Desmet-Score nicht benutzt worden war [24]. Falls die Patienten mit Peginterferon alfa-2a (Pegasys®) und Ribavirin behandelt werden, schließt sich eine Datenbank an, die den Verlauf, Nebenwirkungen und Behandlungsergebnis der CHC dokumentiert. Der hier vorgestellte Datenstand bezieht sich auf alle vorhandenen Angaben von März 2003 bis zum 3.5.2006. Das Projekt wird fortgesetzt.

Aufgrund des beobachtenden Charakters der Datenerhebung bestehen keine studienspezifischen Vorgaben für die behandelnden Ärzte, d. h. alle diagnostischen und therapeutischen Schritte erfolgen ausschließlich in der Verantwortung des behandelnden Arztes. Es wird empfohlen, die Leitlinie der DGVS zur Diagnostik und Therapie der Hepatitis C und aktuelle neue Erkenntnisse zu berücksichtigen. Regelmäßige Newsletter berichten allen Teilnehmern über Zwischenergebnisse und geben Hinweise zur Optimierung der Datenqualität. Einmal jährlich findet ein Meeting statt, zu dem alle Teilnehmer der Online-Datenbank eingeladen werden, um Zwischenergebnisse auch persönlich zu diskutieren. Die Daten wurden mit der Software SPSS 10.1.3 auf einem Windows XP-PC analysiert. Die Ergebnisse sind als Mittelwert und Standardabweichung (SD) oder als Median und Quartile angegeben. Assoziationen zwischen Variablen wurden mit dem  $\chi^2$ -Test analysiert. Unterschiede zwischen quantitativen Variablen wurden mit dem t-Test oder mit einer Varianzanalyse auf eine Signifikanz hin analysiert.

## Ergebnisse



### Teilnehmende Zentren

553 Zentren hatten sich zur Teilnahme angemeldet. Abgeschlossene Screeningdaten wurden bisher von 352 Zentren eingegeben. 312 dieser 352 Zentren (89%) waren niedergelassene Ärzte. Dabei handelte es sich um hepatologische Schwerpunktpraxen, Zentren, die einen Schwerpunkt in der Betreuung von HIV-Patienten haben, sowie suchtmmedizinisch orientierte Praxen. 40 Klinikärzte (11%) aus hepatologischen Ambulanzen von kommunalen Krankenhäusern und Universitätskliniken waren ebenfalls beteiligt.

Etwas mehr als die Hälfte der Ärzte (52,8%) steuerten 1–10 Dokumentationen bei, während 52 Ärzte (14,8%) jeweils mehr als 50 Patientenscreenings eingaben. Ein Vergleich der Zentren mit mehr als 10 Patienten mit den Zentren mit 1–10 Patienten zeigte keine Unterschiede bei der Verteilung der Genotypen, wohl aber für die größeren Zentren höhere Anteile von Patienten mit den Übertragungswegen i.v. Drogen (46,0% vs. 39,7%  $p < 0,001$ ) und Unfällen bzw. sonstigen Verletzungen (2,7% vs. 1,2%,  $p < 0,01$ ) sowie weniger Patienten mit HCV-Übertragung durch Infizierte im persönlichen Umfeld (7,5% vs. 11,3%,  $p < 0,001$ ).

Im Beobachtungszeitraum von März 2003 bis Mai 2006 wurden 10326 nicht antiviral vorbehandelte Patienten (58,8% Männer, 41,2% Frauen) eingeschlossen.

### Verteilung der Zentren und Patienten über das Bundesgebiet

Die Behandlungszentren waren über die gesamte Bundesrepublik verteilt und bilden diese repräsentativ ab. Aufgrund des Datenschutzes der Patienten wurden jeweils nur die ersten 3 Ziffern des Wohnortes der Patienten dokumentiert (● **Abb. 1**).

79% der Patienten wurden in den alten Bundesländern behandelt. Weitere 18% der Patienten wurden in Berlin betreut. Lediglich 3% der Patienten entfielen auf die neuen Bundesländer, obwohl auch hier ausreichend Behandlungszentren zur Verfügung standen. Darüber hinaus lag in den neuen Bundesländern der Anteil männlicher Patienten mit 54,9% um etwa 5% niedriger als in der Gesamtgruppe (58,8% Männer;  $p < 0,05$ ).

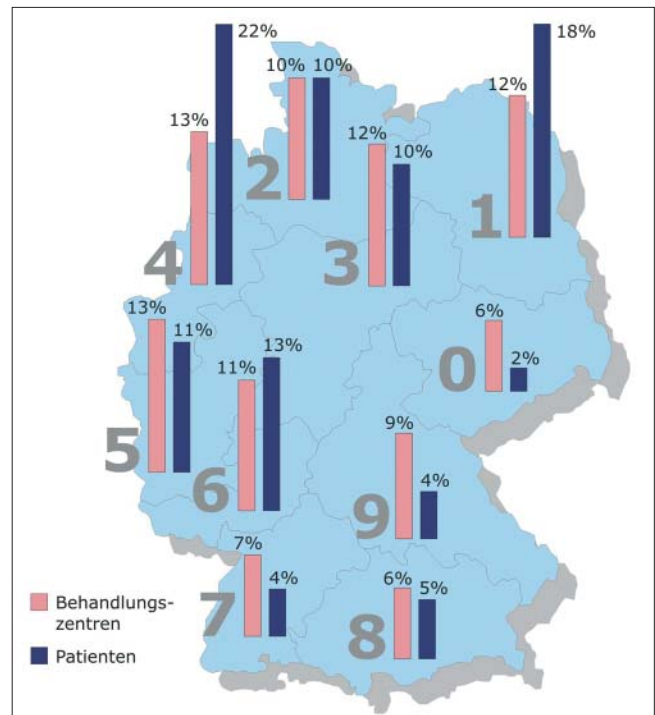
Die Häufigkeitsverteilung von Behandlungszentren und Patienten lässt folgende Rückschlüsse zu: eine große Patientendichte findet sich im großstädtischen Milieu (Rhein-Ruhrgebiet, Frankfurt, Berlin, Hamburg). Es besteht ein deutliches Stadt-Land-, West-Ost-, und Nord-Süd-Gefälle in der Population der Patienten mit CHC.

### Versorgungssituation von Patienten mit CHC

Ein Vergleich der Postleitzahl des jeweiligen Behandlungszentrums mit der Postleitzahl des Wohnortes des Patienten ergab Anhaltspunkte für die Entfernung zwischen Wohnort des Patienten und Behandlungszentrum. Die Ergebnisse zeigen, dass die meisten Patienten (60%) wohnortnah behandelt wurden mit einer Anfahrt von max. 10 km bis zum Behandlungszentrum. Weitere 19% der Patienten fuhren max. 20 km. 3,7% der Patienten fuhren mehr als 50 km und 1,8% mehr als 100 km bis zum Behandlungszentrum.

### Ethnische Zugehörigkeit und Sprachkenntnisse

Ab 2005 wurde die Muttersprache der Patienten erfasst. Daten dazu lagen bisher für 3358 Patienten vor. Die größten Anteile entfielen dabei auf Patienten mit deutscher (64,4%), russischer



**Abb. 1** Verteilung der Behandlungszentren und Patienten nach Postleitzahlgebieten.

(19,2%) türkischer (3,3%), italienischer (1,8%) und polnischer (1,7%) Muttersprache. Die weiteren Anteile verteilen sich auf zahlreiche andere Sprachen ( $< 1\%$ ).

Ebenfalls ab 2005 wurde die Qualität der Deutschkenntnisse nach Einschätzung des behandelnden Arztes bei Patienten mit einer anderen Muttersprache als Deutsch erhoben. Hierzu lagen Daten von 1188 Patienten vor. Bei 76% dieser Patienten wurden gute bis sehr gute Deutschkenntnisse angegeben, während bei 22% der Patienten schlechte Kenntnisse der deutschen Sprache attestiert wurden.

### Demografie der Patienten

Die Mehrheit der Patienten mit CHC waren Männer (58,8% Männer vs. 41,2% Frauen; ● **Tab. 1**). Betrachtet man die Gruppe der Patienten mit fortgesetztem Drogen- und Alkoholkonsum ( $n = 2448/10326$ ; 23,7%), so nimmt der Anteil der Männer auf 74,4% zu.

Das Alter der Patienten betrug im Mittel 43,4 Jahre. Die Verteilung der Patienten nach Dekaden ist in ● **Abb. 2** dargestellt. Patienten mit einer Genotyp-1-Infektion waren dabei mit einem Mittelwert von 46,5 Jahren signifikant älter ( $p < 0,001$ , t-Test) als Patienten mit einer Genotyp-2/3-Infektion (Mittelwert: 38,3 Jahren).

**Tab. 1** Demografische Daten

Patienten insgesamt (3.5.06)	10326
Geschlecht (männlich/weiblich)	58,8%/41,2%
Alter (Jahre) <sup>1</sup>	43,4 ± 14,2
Gewicht (kg) <sup>1</sup>	73,6 ± 13,9
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>1</sup>	24,7 ± 4,1
Infektionsdauer (Jahre) <sup>1</sup>	12,1 ± 9,5 (Spannweite 0,6 – 82 Jahre)

<sup>1</sup> Mittelwerte, ± Standardabweichungen.

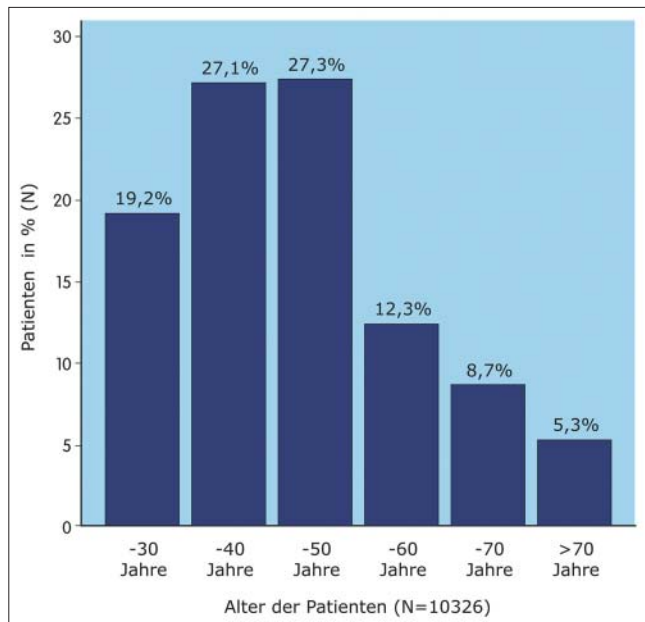


Abb. 2 Alter der Patienten in Dekaden.

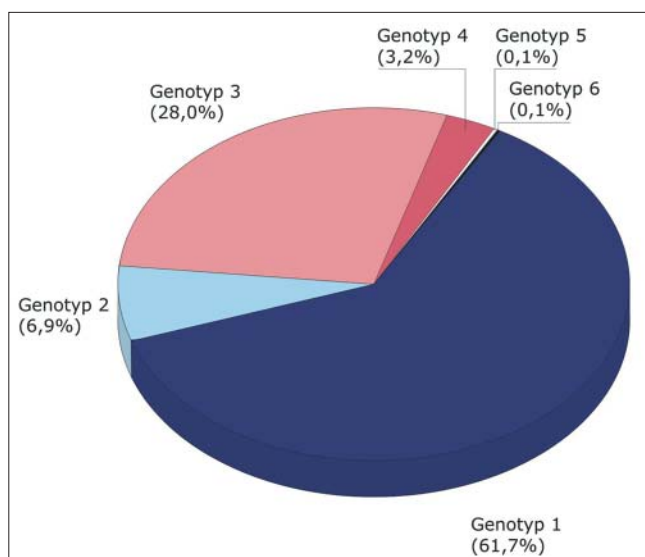


Abb. 3 Genotyp der Patienten.

Bei denjenigen Patienten, bei denen die HCV-Infektion durch i. v. Drogenkonsum erfolgte ( $n=4700/10326$ , 45,5%), war das Alter mit einem Mittelwert von 36,5 Jahren signifikant niedriger ( $p < 0,001$ , t-Test) als bei den übrigen Patienten (49,2 Jahre). Patienten mit Genotyp 1, die sich über Blutprodukte oder medizinische Maßnahmen infiziert hatten, waren mit 52,8 bzw. 52,6 Jahren älter als die entsprechenden Patienten mit Genotyp 2/3 (45,4 Jahre bei Infektion durch Blutprodukte und 43,3 Jahre bei Infektion durch medizinische Maßnahmen).

### Übertragungsweg

Die häufigste Infektionsquelle in Deutschland ist heute der i. v. Drogenkonsum mit 45,5% (4700 von 10326 Patienten; **Tab. 2**). Neuinfektionen durch Blutprodukte sind in den letzten 10 Jahren aufgrund hoher hygienischer Anforderungen

Tab. 2 Übertragungswege der HCV-Infektion (Mehrfachnennungen möglich)

	n	%
i. v. Drogen	400	45,5%
Blutprodukte	1794	17,4%
medizinische Maßnahme	934	9,0%
Sexualpartner	595	5,8%
Tätowierung/Piercing	376	3,6%
HCV-Infizierter im persönlichen Umfeld	306	3,0%
Unfall/sonstige Verletzung	268	2,6%
sonstiger Übertragungsweg	10	0,1%
unbekannt	2372	23,0%
Patienten	10326	100%

sehr unwahrscheinlich geworden. Infektionsweg und Infektionszeitpunkt ließen sich in 23% der Fälle nicht ermitteln. Innerhalb des Untersuchungszeitraums von 3 Jahren zeigte sich keine erkennbare Verschiebung der Infektionswege.

Bei Patienten mit deutscher Muttersprache war eine Übertragung durch i. v. Drogen signifikant häufiger als bei den Patienten mit russischer Muttersprache, bei denen eine Übertragung durch medizinische Maßnahmen bzw. durch einen Unfall oder sonstige Verletzungen signifikant häufiger auftrat (**Tab. 3**). Der Anteil weiblicher Patienten war in den Gruppen mit Übertragung durch i. v. Drogen niedriger als bei anderen Übertragungswegen.

### Genotyp

Der HCV-Genotyp war bei 9455/10326 Patienten angegeben. Bei 61,7% der Patienten wurde eine Infektion mit dem Genotyp 1 festgestellt, bei 34,9% eine Infektion Genotyp 2 oder 3 (**Abb. 3**). Die übrigen Genotypen 4, 5 und 6 waren selten. Patienten mit einer HCV-Infektion durch Blutprodukte waren beim Genotyp 1 mit 23,0% signifikant häufiger vertreten als beim Genotyp 2/3 mit 10,0% ( $p < 0,001$ , Wilcoxon-Mann-Whitney). Patienten mit einer HCV-Infektion durch i. v. Drogenkonsum waren beim Genotyp 1 mit 35,7% signifikant seltener als beim Genotyp 2/3 mit 63,6% ( $p < 0,001$ , Wilcoxon-Mann-Whitney), wobei der Genotyp 3 am häufigsten war (69,2% gegenüber 40,8% für Genotyp 2;  $p < 0,001$ ).

Die Anteile der HCV-Genotypen wurden getrennt für die Patienten ermittelt, die in den Jahren 2003, 2004 und 2005 gescreent wurden. Die Daten zeigen einen Trend zur Abnahme des Genotyps 1/4/5/6 und eine Zunahme von Genotyp 2/3:

- ▶ 2003: 63,2% für Genotyp 1 vs. 33,6% für Genotyp 2/3,
- ▶ 2004: 61,9% für Genotyp 1 vs. 34,7% für Genotyp 2/3,
- ▶ 2005: 60,8% für Genotyp 1 vs. 35,7% für Genotyp 2/3.

### Sexualpartner

Bei 2766/10326 Patienten wurde der Sexualpartner auf Hepatitis-C-Antikörper (AK) untersucht. Bei 661 dieser 2766 Personen (23,9%) waren die HCV-Ak positiv (**Tab. 4**). Bei Patienten mit Genotyp 3 und 4 war dabei der Anteil der AK positiven Sexualpartner höher als bei den Patienten mit Genotyp 1 und 2 ( $\chi^2$ -Test, Pearson,  $p < 0,001$  bzw.  $p < 0,05$ ). Verhältnismäßig gering war der Anteil HCV-Ak-positiver Sexualpartner bei den Infektionswegen Blutprodukte, Unfall oder medizinische Maßnahmen, während der Anteil bei den Infektionswegen i. v. Drogen, Hepatitis-C-Infizierter im persönlichen Umfeld inkl. Sexualpartner und Tätowierung/Piercing höher war.

	Muttersprache		Unterschied signifikant <sup>1</sup>
	Deutsch	Russisch	
i. v. Drogen	50,3%	28,4%	p < 0,001
Blutprodukte	17,4%	18,0%	n. s.
medizinische Maßnahme	7,4%	25,5%	p < 0,001
Tätowierung/Piercing	4,5%	4,5%	n. s.
HCV-Infizierter im persönlichen Umfeld	7,2%	4,0%	p < 0,01
Unfall/sonstige Verletzung	2,2%	18,5%	p < 0,001
unbekannt	19,3%	21,6%	n. s.
Patienten (n)	2162	644	
	Geschlecht		Unterschied signifikant <sup>1</sup>
	männlich	weiblich	
i. v. Drogen	55,3%	31,6%	p < 0,001
Blutprodukte	12,4%	24,4%	p < 0,001
medizinische Maßnahme	6,8%	12,3%	p < 0,001
Tätowierung/Piercing	4,5%	2,4%	p < 0,001
HCV-Infizierter im persönlichen Umfeld	7,5%	8,2%	n. s.
Unfall/sonstige Verletzung	2,7%	2,5%	n. s.
unbekannt	20,1%	27,0%	p < 0,001
Patienten (n)	6071	4255	

**Tab. 3** Übertragungswege der HCV-Infektion in Abhängigkeit von der Muttersprache bzw. vom Geschlecht

<sup>1</sup> c<sup>2</sup>-Test (Pearson) bei Häufigkeiten; n. s. = nicht signifikant.

**Tab. 4** 2766 Sexualpartner mit positivem AK-Test

	Sexualpartner mit AK-Untersuchung		
	AK-positiv		gesamt
	n	%	n
Patienten	661	23,9%	2766
Genotyp			
- 1	304	19,5%	1558
- 2	37	21,5%	172
- 3	206	30,5%	670
- 4	25	32,5%	77
Übertragungsweg			
- Blutprodukte	40	7,2%	556
- medizinische Maßnahme	28	8,6%	327
- Unfall	28	18,8%	149
- Tätowierung/Piercing	60	38,0%	158
- i. v. Drogen	415	38,1%	1088
- HCV-Infizierter im persönlichen Umfeld	242	69,7%	347

### Infektionsdauer

Der geschätzte Zeitpunkt der Infektion lag nach der Anamnese im Mittel bei 12,1 Jahren (● **Tab. 5**). Die längste Infektionsdauer war bei Patienten mit einer Infektionsübertragung über Blutprodukte zu finden. Bei diesen Patienten war die Infektionsdauer fast doppelt so lang wie bei Patienten mit einer Übertragung über i. v. Drogen.

### Begleiterkrankungen

Begleiterkrankungen der CHC wurden bei 59,8% der Patienten (6176 von 10326 Patienten) dokumentiert. Die häufigsten Begleiterkrankungen sind in ● **Tab. 6** dargestellt.

### Alkohol- und Drogenmissbrauch

2448/10326 Patienten (23,7%) berichteten über einen fortgesetzten Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch. Ein ausgeprägter

Alkoholmissbrauch wurde von 794 Patienten (7,7%) angegeben, ein aktueller Drogenmissbrauch von 2081 Patienten (20,2%) (Doppelnennungen möglich).

Insbesondere Patienten mit ausgeprägtem Alkoholmissbrauch zeichneten sich durch eine stärkere Schädigung ihrer Leber aus: Während bei Patienten ohne Alkohol- oder Drogenabusus eine Hepatomegalie bei 13,6%, eine Splenomegalie bei 4,4% und eine Zirrhose bei 3,1% beobachtet wurde, fand sich bei Patienten mit ausgeprägtem Alkoholmissbrauch eine Hepatomegalie bei 34,8% (p < 0,001,  $\chi^2$ -Test (Pearson)), eine Splenomegalie bei 12,7% (p < 0,001) und eine Zirrhose in 5,8% (p < 0,001) aller Patienten.

### Berufliche Situation

Erwerbstätig waren 41,6% (4293/10326) aller Patienten. Mit etwa einem Drittel aller Patienten (3412/10326) war der größte Teil davon vollzeitbeschäftigt. Der Anteil arbeitsloser Patienten beträgt 27,7% aller Patienten (2856/10326; ● **Tab. 7**). Unter den Patienten zwischen 18 und 65 Jahren, die weder Schüler, Studenten, Hausfrauen, Hausmänner noch Rentner waren, betrug die Arbeitslosenrate 14,3% (1095/7677).

Die berufliche Situation der 4700 Patienten, die sich über i. v. Drogen infiziert hatten, unterscheidet sich von der Gesamtgruppe durch einen geringeren Anteil an Erwerbstätigen (37,9% 1781/4700), einen deutlich höheren Anteil an arbeitslosen Patienten (45,4% 2133/4700) und einen geringeren Anteil an Rentnern (3,0% 141/4700).

### Selbsteinschätzung der Lebensqualität

Die Einschränkung der Lebensqualität durch die CHC wurde anhand einer Skala mit den Ausprägungen „keine“, „gering“, „mäßig“ oder „stark“ beurteilt. Etwa jeder fünfte Patient litt unter mäßigen bis starken Einschränkungen der Lebensqualität aufgrund der CHC (● **Abb. 4**).

### Klinischer Status

Bei der Screeninguntersuchung hatten 17,0% (1755/10326) der Patienten eine Hepatomegalie, 5,1% (523/10326) eine Splenomegalie und 3,0% einen zirrhotischen Umbau (310/10326).

	Mittelwert	Median	1. Quartil	3. Quartil
gesamt	12,1	10,0	5,0	18,0
Genotyp 1 <sup>1</sup>	13,7	10,0	5,0	20,0
Genotyp 2/3 <sup>1</sup>	10,2	9,0	5,0	15,0
Übertragungsweg				
– Blutprodukte	19,8	20,0	14,0	28,0
– i. v. Drogen	10,1	9,0	5,0	15,0

<sup>1</sup> GT 1 vs. GT 2/3:  $p < 0,001$  (t-Test auf Mittelwertsunterschiede).

**Tab. 6** Auswahl der häufigsten Begleiterkrankungen (Mehrfachnennungen möglich)

	n	%
alle Begleiterkrankungen	6 176	59,8%
Drogen- und/oder Alkoholabusus	2 448	23,7%
Hepatitis B	1 055	10,2%
– davon Z. n. Hepatitis B	893	8,6%
– davon Koinfektion mit Hepatitis B	152	1,5%
HIV-Infektion	486	4,7%
psychiatrische Erkrankungen	1 272	12,3%
Herz-/Kreislaufkrankungen	964	9,3%
– davon essenzielle Hypertonie	552	5,3%
Diabetes mellitus	469	4,5%
chronische Atemwegserkrankung	376	3,6%
Schilddrüsenerkrankung	314	3,0%
– davon Unterfunktion	170	1,6%
– davon Überfunktion	89	0,9%
Rheuma/chronische Gelenkerkrankung	312	3,0%

Der Anteil der Patienten mit einer Zirrhose war im Vergleich zur Gesamtgruppe erhöht bei Patienten mit Alkoholabusus (5,8% 46/794;  $p < 0,001$ ,  $\chi^2$ -Test, Pearson) und erniedrigt bei Patienten mit Drogenabusus (1,6% 34/2081;  $p < 0,001$ ,  $\chi^2$ -Test, Pearson) (kürzere Infektionsdauer).

### Histologie

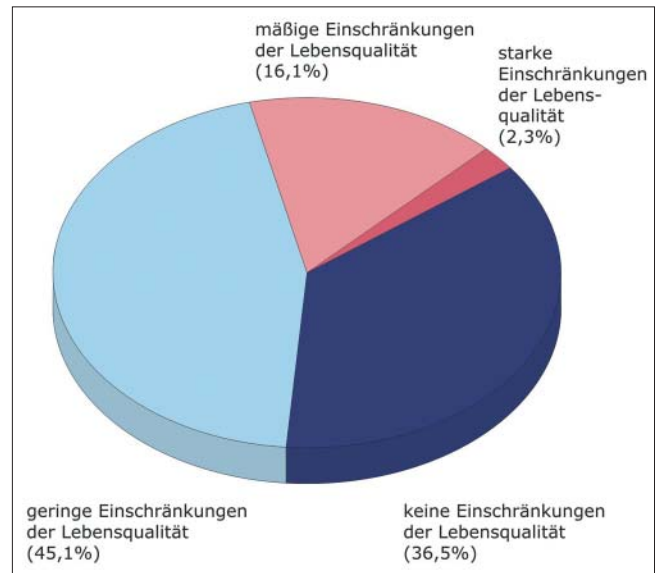
Bei der Screeningdiagnostik wurden histologische Befunde bei 22,5% aller Patienten (2325/10326) erhoben. Wurde der Patient zuerst in einer Klinik untersucht, gehörte eine histologische Untersuchung in 69,0% der Fälle zur Basisuntersuchung, während bei den niedergelassenen Ärzten nur in 19,0% eine Histologie veranlasst wurde. Eine histologische Untersuchung wurde eher bei Patienten mit Genotyp 1 vorgenommen (27,6%) als bei Patienten mit Genotyp 2/3 (17,4%).

Bei 2234 Patienten lag eine Einschätzung des Fibrotestadiums vor. Zur Anwendung kamen dabei verschiedene Beurteilungssysteme (● **Tab. 8**).

Um eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erreichen, wurden die Einschätzungen nach Desmet/Scheuer „re“-codiert.

	Anzahl Patienten	Prozent der Gesamtgruppe
erwerbstätig	4 293	41,6%
davon:		
– vollzeitbeschäftigt	3 412	33,0%
davon:		
– Arbeiter	1 669	16,2%
– Angestellter	2 220	21,5%
nicht erwerbstätig	6 033	58,4%
davon:		
– Hausfrau/Hausmann	783	7,6%
– arbeitslos	2 856	27,7%
– Rentner	1 602	15,5%
– Schüler/Student	240	2,3%
gesamt	10 326	100%

**Tab. 5** Infektionsdauer (Jahre)



**Abb. 4** Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Ein mindestens mäßiges Fibrotestadium (F2–F4) wurde bei 35,4% der Patienten (790/2234) dokumentiert, eine Zirrhose (F4) wurde in 81 Fällen (3,6%) histologisch gesichert. War die GPT erhöht, fand sich im Vergleich zur Gesamtgruppe und zu Patienten mit normaler GPT gehäuft ein zumindest mäßiges Fibrotestadium (38,7%). Eine Zirrhose wurde bei 4,3% der Patienten mit erhöhter GPT nachgewiesen. Bei Vorliegen einer Thrombozytopenie ( $< 150\,000/\mu\text{l}$ ) hatten 58,2% der Patienten (164/282) eine mindestens mäßige Fibrose und 13,8% (39/282) eine Zirrhose.

Weitergehende Analysen zeigten bei Patienten mit einem höheren Fibrotestadium auch ein höheres Lebensalter ( $p < 0,001$ ; einfaktorielle Varianzanalyse), eine längere Infektionsdauer ( $p < 0,001$ ; einfaktorielle Varianzanalyse) und größere Einschränkungen der Lebensqualität ( $p < 0,001$ ;  $\chi^2$ -Test, Pearson).

**Tab. 7** Berufliche Situation der CHC-Patienten

**Tab. 8** Verwendete Fibrose-Staging-Systeme

	n	%
METAVIR	443	19,8%
Desmet/Scheuer	305	13,7%
Ishak	277	12,4%
Batts/Ludwig	146	6,5%
Knodell	134	6,0%
modifizierter HAI	99	4,4%
andere/nicht näher benannt	830	37,2%
n	2234	100%

## Sonografie

Eine sonografische Untersuchung wurde bei 82,0% der Patienten (8464/10326) vorgenommen. Eine chronische Lebererkrankung zeigte sich in 37,7% der untersuchten Fälle. Sonografische Zeichen einer Leberzirrhose (unregelmäßige Leberoberfläche, Splenomegalie, Aszites etc.) wurden bei 459 Patienten dokumentiert (5,4%). **Tab. 9** zeigt einen Vergleich der Patienten mit und ohne Leberzirrhose. Patienten mit Leberzirrhose waren vor allem signifikant älter, hatten eine längere Infektionsdauer, waren häufiger über Blutprodukte und seltener über i.v. Drogen infiziert und wiesen häufiger den Genotyp 1 und seltener den Genotyp 3 auf. Signifikant höher war auch der Anteil von Patienten mit Alkoholabusus.

Bei Patienten mit erhöhter GPT zeigte die Sonografie etwas häufiger das Bild einer chronischen Lebererkrankung (40,5% 2462/6081) oder Zeichen einer Leberzirrhose (6,2% 378/6081) im Vergleich zu Patienten mit normaler GPT (jeweils  $p < 0,001$ ,  $\chi^2$ -Test [Pearson]). Noch deutlicher waren die Unterschiede bei Patienten mit erniedrigten Thrombozyten ( $< 150000/\mu\text{l}$ ): Bei diesen Patienten zeigte die Sonografie das Bild einer chronischen Lebererkrankung in 45,2% der Fälle (574/1270) und Anzeichen einer Leberzirrhose bei 23,3% (296/1270). Bei Erstvorstellung hatten 13 Patienten ein Leberzellkarzinom (0,1%).

## Klinische Symptomatik

Das Auftreten der folgenden Symptome, die möglicherweise zur Diagnose CHC geführt haben, wurde explizit abgefragt: Müdigkeit/Mattigkeit, Konzentrationsschwäche, Gelenkschmerzen, abdominelle Beschwerden, Anorexie, Gewichtsverlust, Ikterus, Pruritus, erhöhte GPT. Weitere Symptome konnten in einem Freifeld eingetragen werden. Bei 70,4% der Patienten (7268/10326) wurde mindestens einer dieser Punkte angekreuzt. Die am häufigsten angegebenen Symptome sind in **Tab. 10** dargestellt. 29,4% der Patienten waren nach Einschätzung des untersuchenden Arztes ohne die abgefragten Symptome.

Die Abfrage einer erhöhten GPT im Rahmen der klinischen Symptomatik war unabhängig von der Erfassung der im Folgenden dargestellten Laborparameter.

## Labor

GPT-Werte bei der Screening-Untersuchung lagen für 9713 Patienten vor. Der Mittelwert betrug 97,7 U/l (**Tab. 11**). Für Patienten mit Genotyp 1 lag der Mittelwert etwas niedriger (91,4 U/l), für die Genotyp 2/3-Patienten etwas höher (115,0 U/l). Im Rahmen der Auswertung wurde ein erhöhter GPT-Wert definiert als  $> 50$  U/l bei Männern und  $> 35$  U/l bei Frauen. Entsprechend diesem Kriterium war die GPT bei 74,2% der Patienten (7205 von 9713) erhöht. Bei 25,8% war die GPT im Normbereich. Männer hatten durchschnittlich höhere GPT-Werte als Frauen (**Tab. 11**).

Der Mittelwert der Thrombozyten betrug 221099/ $\mu\text{l}$  (**Tab. 12**). Eine Thrombozytopenie ( $< 150000/\mu\text{l}$ ) wurde bei 15,3% der Patienten (1454/9511) festgestellt. Bei diesen Patienten betrug der Mittelwert 109398/ $\mu\text{l}$ . Die Thrombozytenzahl war bei den verschiedenen Genotypen ähnlich (Zahlen nicht im Detail gezeigt). Das Bilirubin lag bei 12,9% der Patienten oberhalb des Normwertes ( $< 1$  mg/dl). Der Quick-Wert war bei 4,0% der Patienten unterhalb des Normbereiches ( $\geq 70\%$ ) (**Tab. 11**).

Fasst man Thrombozyten, Bilirubin und Quick als Indikatoren für Fibrose und Syntheseleistung der Leber zusammen, wird

	Patienten mit Leberzirrhose	Patienten ohne Leberzirrhose	Unterschied signifikant <sup>4</sup>
n	459	9867	
Alter (Jahre)	58,2 $\pm$ 13,8	42,7 $\pm$ 13,8	$p < 0,001$
Infektionsdauer (Jahre)	19,2 $\pm$ 11,9	11,8 $\pm$ 9,2	$p < 0,001$
Übertragungsweg			
– i. v. Drogen	23,7%	46,5%	$p < 0,001$
– Blutprodukte	31,4%	16,7%	$p < 0,001$
– medizinische Maßnahme	8,7%	9,1%	n. s.
– Tätowierung/Piercing	1,1%	3,8%	$p < 0,01$
– HCV-Infizierter im persönlichen Umfeld (z. B. sexueller Partner)	2,6%	8,0%	$p < 0,001$
– Unfall/sonstige Verletzung	0,9%	2,7%	$p < 0,05$
– sonstiger Übertragungsweg	0,0%	0,1%	n. s.
– unbekannt	35,3%	22,4%	$p < 0,001$
Genotyp			
– 1	75,3%	61,1%	$p < 0,001$
– 2	6,2%	6,9%	n. s.
– 3	14,9%	28,6%	$p < 0,001$
– 4	3,1%	3,2%	n. s.
Alkoholabusus	12,2%	7,5%	$p < 0,001$

**Tab. 9** Patienten mit sonografischen Zeichen einer Leberzirrhose (n. s. = nicht signifikant)

<sup>1</sup> t-Test bei Mittelwerten, c2-Test (Pearson) bei Häufigkeiten.

deutlich, dass das Ausmaß einer tatsächlich vorliegenden Fibrose durch die Histologie und Sonografie (mit 3–6%) wahrscheinlich unterschätzt wird. Die Zusammenschau der Daten lässt vermuten, dass in dieser Kohorte bis zu 10% aller Patienten mit CHC eine höhergradige Fibrose aufweisen.

Bei 4,6% (178/3892) aller Patienten wiesen erhöhte MAK-AK auf das Vorliegen einer Hashimoto-Thyreoiditis hin. 8,1% aller Patienten klagten über Muskel- und Gelenkschmerzen und bei 14,3% der Patienten mit CHC fand sich ein positiver Rheumafaktor (423/2960)

## Diskussion

Die vorliegende bundesweite Kohortenstudie untersucht prospektiv epidemiologische und klinische Daten von 10326 bisher unbehandelten Patienten mit CHC aus 352 Schwerpunktpraxen und -ambulanzen. Geht man von der in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes [1] genannten Schätzung von 400000–500000 Virusträgern in Deutschland aus, so werden mit dieser Kohorte 2–3% aller CHC-Patienten in Deutschland beschrieben. Diese weltweit größte Datenbank von Patienten mit CHC gibt einen bislang noch nicht verfügbaren Querschnitt über die CHC in Deutschland.

## Geografische Verteilung und Versorgung der Patienten

Behandlungszentren und Patienten mit CHC in dieser Untersuchung verteilen sich über das gesamte Bundesgebiet und ent-

sprechen damit der Intention, ohne studienspezifische Selektionsmechanismen einen möglichst repräsentativen Querschnitt dieses Krankheitsbildes zu erfassen. Die Daten aus verschiedenen Regionen Deutschlands weisen auf eine unterschiedliche geografische Prävalenz der CHC hin. Die Erkrankung ist in Ballungsgebieten (Rhein-Ruhrgebiet, Raum Frankfurt) und in Großstädten (Berlin/Hamburg) signifikant häufiger als in ländlichen Regionen. Neben einem Nord-Süd-Gefälle wird insbesondere deutlich, dass die Prävalenz der CHC in den neuen Bundesländern geringer ist als in den alten. Dies wird auch durch die Ergebnisse einer Befragung in Hausarztpraxen [21] bestätigt. Ursachen für diese Unterschiede könnten sein, dass die Prävalenz von Drogenabhängigen vor 1990 in der DDR niedriger und die Überwachung von Blutspendern besser als in der damaligen BRD waren.

Fast 80% der Patienten mit CHC wurden wohnortnah in hepatologischen Schwerpunktzentren mit einer maximalen Anfahrt von 20 km versorgt. Es bleibt unklar, warum 566 Patienten (5,5%) mehr als 50 km und 182 Patienten sogar mehr als 100 km bis zum Schwerpunktzentrum fahren. Ein Grund könnte in dem Wunsch der Patienten liegen, ihre Anonymität in einem weiter entfernten Zentrum besser gewährleistet zu sehen.

## Patientencharakteristika

Hinweise auf die Herkunft der Patienten lassen sich aus der Muttersprache ableiten, die ab 2005 erfasst wurde und die für etwa ein Drittel der Patienten vorliegt. 64% gaben Deutsch als Muttersprache an, gefolgt von 19% mit russischer Muttersprache. Die restlichen Patienten verteilen sich auf zahlreiche Muttersprachen, wobei Türkisch mit 3% den drittgrößten Anteil ausmacht. Diese Ergebnisse bestätigen exakt die Daten aus der aktuellen hausärztlichen Befragung [21].

Unter den Migranten waren die Deutschkenntnisse bei 22% nach Einschätzung des Arztes unzureichend bis schlecht. Da die Behandlung der CHC besondere Anforderungen an die Mitarbeit der Patienten stellt, können Sprachprobleme die Compliance während einer antiviralen Therapie gefährden.

Männer sind in der vorliegenden Studie häufiger mit einer CHC infiziert als Frauen. Diese unterschiedliche Geschlechtsverteilung wird national [1] und international gefunden [25, 26] und hängt vermutlich mit einer Ungleichverteilung des i. v. Drogenkonsums zusammen. So ist der Anteil der Männer bei den Patienten mit i. v. Drogen als Übertragungsweg mit 74,4% viel hö-

**Tab. 10** Die häufigsten Symptome und Befunde, die zur Diagnose CHC geführt haben (Mehrfachnennungen möglich)

	Anzahl Patienten	Prozent der Patienten mit klinischen Symptomen
erhöhte GPT	5 577	76,7%
Müdigkeit oder Mattigkeit	3 313	45,6%
abdominelle Beschwerden	1 300	17,9%
Konzentrationsschwäche	1 073	14,8%
Gelenkschmerzen	591	8,1%
Gewichtsverlust	380	5,2%
gesamt	7 268	100%

	n	Mittelwert	Median	1. Quartil	3. Quartil
GPT	9 713	97,7	68,0	43,0	116,0
– GT 1	5 557	91,4	66,0	42,0	110,0
– GT 2/3	3 190	115,0	80,0	47,0	138,0
GPT erhöht (> 50 U/l bei Männern, > 35 U/l bei Frauen)					
gesamt	7 205	121,2	88,0	61,0	140,0
– Männer	4 166	140,2	103,0	72,0	162,0
– Frauen	3 039	95,2	70,0	50,0	110,0

**Tab. 11** GPT-Werte (U/l) bei der Eingangsuntersuchung

	n	Mittelwert	Median	1. Quartil	3. Quartil
Thrombozyten (/µl)	9 511	221 099	217 000	174 000	264 000
> 150 000 /µl	8 057	241 257	230 000	195 000	274 000
≤ 150 000 /µl	1 454	109 398	117 000	88 000	135 000
Gesamt-Bilirubin	8 647	0,72	0,60	0,42	0,82
Quick-Wert	7 047	96,0	100,0	90,3	100,0

**Tab. 12** Laborparameter bei der Eingangsuntersuchung

her als bei Frauen. Die aktuelle Untersuchung bei Hausärzten bestätigt diesen Trend [21].

Das Alter der Patienten mit CHC beträgt im Mittel 43,4 Jahre. Diejenigen Patienten, die sich über Drogen infiziert hatten, sind mit 36,5 Jahren im Mittel deutlich jünger als diejenigen Patienten, die sich auf anderen Wegen infiziert hatten (49,2 Jahre). Mit Genotyp 1 über Blutprodukte infizierte Patienten sind mit 52,8 Jahren besonders alt. Diese Patienten wurden typischerweise vor mehr als 15 Jahren durch Blutprodukte infiziert [27]. Dementsprechend ist bei diesen Patienten die geschätzte Infektionsdauer mit 19,8 Jahren auch deutlich länger als in der Gesamtgruppe aller Patienten (12,1 Jahre).

### Übertragung der Infektion

Die eindeutige Klärung des HCV-Übertragungsweges ist oft schwierig und kann nicht immer eindeutig gesichert werden. In der Gesundheitsberichterstattung des Bundes [1] sind die Übertragungswege bei etwa 25% der Patienten unbekannt. In der aktuellen Umfrage in Hausarztpraxen waren die Übertragungswege bei 23% unbekannt [21]. Nachdem Blutprodukte heute kein relevantes Risiko für eine HCV-Übertragung mehr darstellen [11, 28], wird der größte Anteil der Patienten heute durch i.v. Drogenkonsum infiziert [2, 11, 12, 29–31]. In den vorgestellten Daten wurde ein i.v. Drogenkonsum bei 45,5% der Patienten als Übertragungsweg angegeben. In der Gesundheitsberichterstattung für Deutschland im Jahr 2003 wurde vermutet, dass mindestens 50% der HCV-Infektion durch i.v. Drogen erfolgte [30]. In den Zahlen des aktuellen Bulletins für 2005 [1] sank der Anteil auf 35%, in der aktuellen hausärztlichen Befragung liegt der Anteil der Infektion durch i.v. Drogenkonsum bei 39% [21]. Unterschiede in der relativen Häufigkeit verschiedener Übertragungswege bei den verschiedenen Datenquellen sollten zurückhaltend interpretiert werden, da in vielen Fällen der Übertragungsweg nur vermutet werden kann. In der aktuellen Untersuchung wurde bei 45% der Patienten eine HCV-Infektion über i.v. Drogenkonsum angenommen. Der Anteil der Patienten, die aktuell noch Drogen konsumieren, war mit 20% aber relativ niedrig; viele Patienten sind also ehemalige Drogenkonsumenten, die heute an den Folgen der Sucht zu leiden haben.

Vergleicht man die hier vorgestellten Ergebnisse mit Erhebungen aus den USA (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), so ist anzunehmen, dass der Drogenkonsum als Infektionsquelle noch zunehmen könnte. In USA wird angenommen, dass mit 68% aller Fälle die überwiegende Zahl der Neuinfektionen durch i.v. Drogengebrauch entsteht [29, 31]. Weitere 18% entfielen auf Personen mit hoher Promiskuität, nur weniger als 5% auf berufliche, nosokomiale oder perinatale Risiken. In den USA blieb der Infektionsmodus nur in 9% unklar [29, 31].

Obwohl die Wahrscheinlichkeit, eine HCV-Infektion heute über Blutprodukte zu erwerben, äußerst gering ist, finden sich immer noch Patienten mit einer erst jetzt neu diagnostizierten CHC, die vor mehr als 15 Jahren Blutprodukte erhalten haben. Auch in der jetzigen Studie war der Anteil der Personen, die die HCV-Infektion durch Blutprodukte bekommen hatten mit 17% relativ groß. Eine HCV-Übertragung durch medizinische Maßnahmen (z.B. Endoskopie, zahnärztliche Behandlung, etc.) und paramedizinische Behandlungen (z.B. Ozontherapie, Eigenbluttherapie) ist nur bei Nichteinhaltung der Hygienevorschriften zu erwarten [32]. Der Anteil von HCV-Übertragungen durch medizinische Maßnahmen von 9,0% in der aktuellen Erhebung (● Tab. 2) deutet jedoch darauf hin, dass diese Infektionsquelle im alltäglichen

Erscheinungsbild der CHC immer noch von Bedeutung ist. Zwar liegt ein Teil der HCV-Infektionen schon länger zurück, als aktuelle Hygienestandards sich noch nicht durchgesetzt hatten. Andererseits erfolgte die Infektion in Ländern mit z.T. noch eingeschränkten Hygienestandards. Die signifikant höhere Rate von 25,5% bei Patienten mit russischer Herkunft (● Tab. 3) deutet auf diesen Sachverhalt hin. Dennoch sollte der bedeutsame Anteil von HCV-Übertragungen durch medizinische Maßnahmen Anlass genug sein, die davon ausgehenden Gefahren zu thematisieren und eine nicht nachlassende Aufklärungsarbeit bei Ärzten, Assistenzpersonal und Patienten zu fordern.

Der sexuelle Übertragungsweg spielt nach der Gesundheitsberichterstattung bei der Hepatitis C, anders als bei der Hepatitis B, keine wesentliche Rolle. Fast alle Studien weisen darauf hin, dass das Übertragungsrisiko im Allgemeinen gering bis sehr gering ist [29, 31, 33–37]. Viele Fachgesellschaften empfehlen deshalb den Gebrauch von Kondomen bei langjähriger monogamer Partnerschaft nicht [35–37]. In den vorliegenden Daten geben nur 6% der Patienten an, dass die Infektion über den Sexualpartner erfolgte. Zudem wurden 661 Patienten (6%) mit HCV-Antikörper-positiven Sexualpartnern gefunden; 63% dieser Patienten gaben gleichzeitig aber auch i.v. Drogen als Übertragungsweg an. Da der Drogenmissbrauch ein wesentlicher größeres Risiko als Sexuallkontakte ist, wurde die Infektion in den meisten Fällen wohl nicht sexuell übertragen. Nur bei bestimmten Personengruppen und Sexualpraktiken wird ein erhöhtes sexuelles Risiko angenommen [2, 3, 35], wobei hier hauptsächlich HIV-positive Patienten mit ungeschützten Analverkehr und anderen verletzungsträchtigen Sexualpraktiken betroffen waren. Eine HIV-HCV-Koinfektion geht meist mit einer erhöhten HCV-Viruslast einher, was die Infektiosität erhöht [26, 37]. Unklar ist, welche Rolle Tätowierung, Piercing und Ohrlochstechen bei der HCV-Übertragung spielen; für eine große Zahl von Infektionen kommen die Risiken aber nicht in Betracht [3, 29–31, 36]. Dies belegen auch die eigenen Ergebnisse.

### Genotypen

Die Verteilung der HCV-Genotypen lässt in Deutschland nach der Gesundheitsberichterstattung des Bundes [1] vorwiegend die Genotypen 1 und 3 erwarten. Die vorliegenden Zahlen belegen dies. Betrachtet man Angaben über die Häufigkeit des Genotyp 1 in Deutschland in den letzten 10 Jahren, so scheint der Anteil (aktuell 62%) abzunehmen und andere Genotypen (2, 3) mit aktuellen 35,7% zuzunehmen. Ein solcher Trend lässt sich schon in einem so kurzen Zeitraum von 3 Jahren in unserer Untersuchung bestätigen.

### Koinfektionen

Nur 1,5% aller Patienten haben eine Koinfektion aus CHC und chronischer Hepatitis B. Ein größerer Anteil der Patienten aus unserer Kohorte ist gleichzeitig mit HIV infiziert (4,7%). Die Untersuchung stellt damit erstmalig in Deutschland Daten zur Häufigkeit der Koinfektionen mit Hepatitis B und HIV in einer Hepatitis-C-infizierten Kohorte vor.

### Sozialer Status

Im erfassten Kollektiv der Patienten mit CHC waren nur 42% erwerbstätig, die meisten davon mit einer Vollzeitbeschäftigung. Von den nicht erwerbstätigen Patienten war knapp die Hälfte arbeitslos und etwa ein Viertel Rentner.

Diese Ergebnisse machen deutlich, dass die HCV-Infizierten eine besondere soziale Problematik aufweisen. Arbeitslosigkeit

gefährdet die Existenz und beeinträchtigt das Selbstwertgefühl. Liegt gleichzeitig noch eine Drogenkarriere vor, bestärkt dies die gesellschaftliche Desintegration und führt häufig zu einer prekären ökonomischen Lage. Ob eine erfolgreiche antivirale Therapie diesen Zustand ändern kann, wurde bisher nicht untersucht.

### Symptome und Lebensqualität

Nicht alle Patienten mit CHC leiden an ihrer Erkrankung. So waren in der aktuellen Analyse 29,4% aller Patienten beschwerdefrei. Etwa die Hälfte der Patienten gab uncharakteristische Beschwerden an (Müdigkeit, Mattigkeit, Konzentrationsschwäche), bei 8,1% bestanden Muskel- und Gelenkschmerzen. Eine erhöhte GPT wurde nur bei 54% der Patienten als CHC-Anzeichen angegeben (● **Tab. 10**), obwohl die gemessenen GPT-Werte bei insgesamt 72% erhöht waren. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass sorgfältige Anamnese und Interpretation der Befunde sowie ein Screening von Risikogruppen für eine möglichst frühzeitige Diagnose bedeutsam sind.

Da die Erkrankung zumindest phasenweise symptomlos verläuft, fühlen sich 36,5% aller Patienten in ihrer Lebensqualität nicht eingeschränkt. Immerhin 18,4% aller Patienten fühlen sich jedoch mäßig bis stark beeinträchtigt, was eine Arbeitsunfähigkeit zur Folge haben kann.

### Fibrose/Zirrhose

Die aktuelle Analyse zeigt, dass die Klassifikation der Leberhistologie in Deutschland den eindeutigen europäischen und deutschen Leitlinienempfehlungen nicht folgt und weiterhin völlig uneinheitlich ist. Nur 13,7% aller Histologien wurden nach Desmet/Scheuer eingeteilt. Offensichtlich haben die Leitlinienempfehlungen die Mehrzahl der deutschen Pathologen also nicht erreicht, was schwer nachvollziehbar ist. Alternativ könnte man spekulieren, dass sich die deutschen Pathologen bewusst nicht an aktuelle Leitlinienempfehlungen halten, wobei die Gründe hierfür unklar bleiben. In jedem Fall sollten die aktuellen Ergebnisse Anlass für die Fachgesellschaften sein, die Implementierung ihrer Leitlinien zu überprüfen. Legt man nach Desmet/Scheuer recodierte histologische und sonografische Befunde zugrunde, haben 3–6% aller Patienten bereits bei der Erstvorstellung in einem Schwerpunktzentrum eine fortgeschrittene Fibrose oder Leberzirrhose. Berücksichtigt man auch laborchemische Veränderungen, die auf eine Zirrhose hindeuten (Thrombozytopenie, Verminderung der Prothrombinzeit und Anstieg des Bilirubins), so hat schon jeder zehnte Patient dieser Kohorte Anhaltspunkte für eine fortgeschrittene Lebererkrankung. Diese Patienten sprechen schlechter auf eine antivirale Therapie an und ihre Prognose ist ungünstig. Bei 13 Patienten fand sich schon bei der Erstvorstellung ein hepatozelluläres Karzinom. Der Nachweis einer Leberzirrhose ist assoziiert mit dem Übertragungsweg über Blutprodukte und somit einer langen Infektionsdauer. Die vorliegenden Daten bestätigen, dass ein regelmäßiger Alkoholkonsum das Risiko für eine Leberzirrhose erhöht (● **Tab. 9**).

### Fazit

Die aktuelle Analyse der weltweit größten Datenbank von Patienten mit CHC sowie die Ergebnisse einer kürzlichen Befragung von Hausärzten erlauben einen repräsentativen Überblick zu den wichtigsten epidemiologischen, sozioökonomischen und klinischen Charakteristika der HCV-Infektion in Deutschland.

Beide Kohortenstudien zeigen, dass mehr als 30% der HCV-Infizierten Migranten sind. Bei fast der Hälfte aller Personen ist ein i. v. Drogenmissbrauch Ursache der Infektion, wobei dieser Weg bei den Migranten eher selten ist; diese beiden Populationen, also Patienten mit Drogenvorgeschichte und Migranten, machen über 70% aller HCV-Infizierten aus; bei ihnen liegen besondere sozioökonomische Probleme z. B. in Form einer hohen Arbeitslosigkeit vor. Bei den Migranten existieren zusätzlich hier erstmals dokumentierte Sprachbarrieren, die die Compliance der antiviralen Therapie reduzieren können. Bisher existieren keine systematischen Programme, wie man mit Diagnostik und Therapie der Hepatitis C in diesen Problemgruppen umgehen sollte. Wünschenswert sind deshalb in der Praxis umsetzbare Maßnahmen, die für eine Aufklärung des Patienten und vor allem für ein Verstehen des therapeutischen Handlungsbedarfes sorgen. Ein erster Schritt in diese Richtung ist die Verfügbarkeit von Informationsmaterial in der Muttersprache. Dies ersetzt jedoch nicht den persönlichen Dialog zwischen Arzt und Patient. Um die dazu häufig nötige Übersetzung zu ermöglichen, könnten neben Familienangehörigen des Patienten auch andere beitragen, z. B. der Muttersprache des Patienten mächtige Praxismitarbeiter sowie Übersetzer, die von Migrantenorganisationen, kirchlichen oder anderen sozial engagierten Institutionen vermittelt werden. In Ermangelung von verfügbaren Kostenträgern für professionelle Übersetzungen erscheint es daher hilfreich, ein praxisbezogenes Netzwerk ehrenamtlicher Helfer aufzubauen, das bei Bedarf Übersetzungshilfe leistet, um die Compliance für dringend erforderliche Therapien zu fördern.

### Affiliations

- 1 Zentrum für Gastroenterologie, Herne
- 2 Zentrum für Gastroenterologie, Dortmund
- 3 Zentrum für Gastroenterologie und Hepatologie, Düsseldorf
- 4 Zentrum für Gastroenterologie, Hannover
- 5 Zentrum für Infektiologie, Frankfurt
- 6 Zentrum für Gastroenterologie, Bad Schwalbach
- 7 Zentrum für Gastroenterologie, Berlin
- 8 Zentrum für Gastroenterologie, Krefeld
- 9 Allgemeine Praxis, Dortmund
- 10 Leberzentrum, Berlin
- 11 Zentrum für Gastroenterologie, Göttingen
- 12 Zentrum für Gastroenterologie, Berlin
- 13 Allgemeine Praxis, Paderborn
- 14 Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis, Minden
- 15 Zentrum für Gastroenterologie, Schwetzingen
- 16 Zentrum für Gastroenterologie, Paderborn
- 17 factum GmbH, Offenbach
- 18 Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen
- 19 St.-Josef-Hospital, Oberhausen

### Literatur

- 1 RKI. Zur Situation wichtiger Infektionskrankheiten in Deutschland: Virushepatitis B, C und D im Jahr 2005. *Epi Bull* 2006; 46: 399–410
- 2 Radun D, Hamouda O. Epidemiologie der Hepatitis B und C in Deutschland. *Med Welt* 2004; 55: 206–210
- 3 RKI. Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. 2004. [www.rki.de](http://www.rki.de)
- 4 Schreier E, Höhne M. Hepatitis C – Epidemiologie und Prävention. *Schwerpunktheft Hepatitis. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2001; 44: 554–561
- 5 Schreier E, Radun D, Neuhauser H et al. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes 2003. Heft 15. Hepatitis C. ISBN 3 – 89606 – 143 – 7. RKI – Statistisches Bundesamt
- 6 Thierfelder W, Hellenbrand W, Meisel H. Prevalence of markers for hepatitis A, B and C in the German population. Results of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. *Europ J Epidemiol* 2001; 17: 429–435

- 7 Palitzsch KD, Hottenträger B, Schlottmann K et al. Prevalence of antibodies against hepatitis C virus in the adult German population. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1215–1220
- 8 RKI. Falldefinitionen des Robert-Koch-Institutes zur Übermittlung von Erkrankungs- und Todesfällen und Nachweis von Krankheitserregern. ISBN 3 – 89606 – 078 – 3 2004. <http://www.rki.de>
- 9 Wiegand J, Kaiser T, Lobstein S et al. Low Prevalence of Chronic Hepatitis C, but High Prevalence of Elevated Aminotrasferase in a Cohort of 2026 Patients Referred for Orthopaedic Surgery in the Eastern Part of Germany. *Z Gastroenterol* 2006; 44: 11–14
- 10 Mansson AS. Continued transmission of hepatitis B and C viruses, but no transmission of human immunodeficiency virus among intravenous drug users in a syringe/needle exchange program. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 253–258
- 11 Roy K. Monitoring hepatitis C virus infection among injection drug used in the European Union: A review of the literature. *Epidemiol Infect* 2002; 129: 577–585
- 12 Van Beek I. Infection with HIV and hepatitis C virus among injecting drug users in a prevention setting: A retrospective cohort study. *AIDS* 1998; 317: 433–437
- 13 Weber B, Rabenau H, Berger A et al. Seroprevalence of HCV, HAV, HBV, HDV, HCMV and HIV in high risk groups. *Zentralbl Bakteriol* 1995; 282: 102–112
- 14 Campello C, Majori S, Poli A et al. Prevalence of HCV antibodies in health-care workers from northern Italy. *Infection* 1992; 20: 224–226
- 15 Gerberding JL. Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and cytomegalovirus among health care personnel at risk for blood exposure: Final report from a longitudinal study. *J Infect Dis* 1994; 170: 1410–1417
- 16 Hofmann F, Michaelis M, Rieger MA et al. Occupational medicine – Significance of hepatitis C in health care employees. *Gesundheitswesen* 1997; 59: 452–460
- 17 Kaufmann M, Bode JC. Risk of hepatitis C virus infection in medical occupations. *Versicherungsmedizin* 1997; 49: 132–134
- 18 Thomas DL, Gruninger SE, Siew C et al. Occupational risk of hepatitis C infections among general dentists and oral surgeons in North America. *Am J Med* 1996; 100: 41–45
- 19 Koerner K, Cardoso M, Dengler T et al. Estimated risk of transmission of hepatitis C virus by blood transfusion. *Vox Sang* 1998; 74: 213–216
- 20 RKI. Zur Situation der wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland: Virushepatitis B, C und D im Jahre 2002. *Epi Bull* 2004; 2: 11–17
- 21 Niederau C, Kapagiannidis C. Epidemiologie der chronischen Hepatitis C in Deutschland. *Med Klin* 2006; 101: 448–457
- 22 Schirmacher P, Fleig WE, Tannapfel A et al. German Society for Digestive and Metabolic Diseases. Bioptic diagnosis of chronic hepatitis. Results of an evidence-based consensus conference of the German Society of Pathology, of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases and of Compensated Hepatitis (HepNet). *Z Gastroenterol* 2004; 42: 175–185
- 23 EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Paris, 26–28.2.1999, Consensus Statement. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 1999; 30: 956–961
- 24 Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994; 19: 1513–1520
- 25 Shatin D, Schech SD, Patel K et al. Population-based hepatitis C surveillance and treatment in a national managed care organization. *Am J Manag Care* 2004; 10: 250–256
- 26 McHutchison JG, Bacon BR. Chronic hepatitis: An age wave of disease burden. *Am J Manag Care* 2005; 11: S286–S295
- 27 McHutchison JG, Bacon BR. Hepatitis C: A 20-year debt comes due. *Am J Manag Care*, 2004; 10: S20
- 28 Offergeld R, Stark K, Hamouda O. Infektionen bei Blutspendern. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2003; 46: 775–779
- 29 Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S93–98
- 30 RKI. Zur Situation wichtiger Infektionskrankheiten in Deutschland. Virushepatitis B und C im Jahr 2003. *Epi Bull* 2004; 37: 307–315
- 31 [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
- 32 Roß RS, Roggendorf M. Übertragungsrisiko von HBV, HCV und HIV durch infiziertes medizinisches Personal. Lengerich, Berlin, Riga, Rom, Wien, Zagreb: Pabst Science Publishers, 2004: 165–206. [www.rki.de](http://www.rki.de)
- 33 Forns X, Brugera M. Nosocomial transmission of HCV. *Hepatol Rev* 2004; 1: 52–56
- 34 Heintges T, Erhardt A, Niederau C et al. Epidemiologie und Übertragungswege der Hepatitis C. 2. Auflage. Berlin-Oxford: Blackwell Verlag, 2001: 80–104
- 35 Strader DB, Wright T, Thomas DL et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39: 1147–1171
- 36 ■■■■ ■■■■. Leitlinien zu Diagnostik, Verlauf und Therapie der Hepatitis B und Hepatitis C-Virusinfektion. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 677–731
- 37 [www.who.org](http://www.who.org)
- 38 Rockstroh JK, Spengler U. HIV and hepatitis C virus co-infection. *The Lancet Inf Dis* 2004; 4: 437–444