

Zur Epidemiologie der chronischen Hepatitis C in Deutschland

Eine Analyse von 10.326 Hepatitis C Infizierten aus Schwerpunktpraxen und -ambulanzen

D. Hüppe¹, E. Zehnter², S. Mauss³, K. Böker⁴, T. Lutz⁵, S. Racky⁶, W. Schmidt⁷, R. Ullrich⁸, I. Sbrijer⁹, R. Heyne¹⁰, A. Schober¹¹, C. John¹², K.-H. Hey¹³, B. Bokemeyer¹⁴, B. Kallinowski¹⁵, B. Möller¹⁰, S. Pape¹⁶, U. Alshuth¹⁷, C. Niederau¹⁸ und die bng-Studiengruppe

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

EINLEITUNG

- Zur Epidemiologie der chronischen Hepatitis C (CHC) in Deutschland und insbesondere zur Bedeutung einzelner Übertragungswege, Infektionsdauer, Genotypen, Symptomen und Lebensqualität der Patienten ist wenig bekannt. Die jetzige Studie untersucht prospektiv epidemiologische und klinische Daten von HCV-Infizierten.
- Eine jüngst publizierte Studie zur Epidemiologie der chronischen Hepatitis C [1] bringt 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.
- 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.

METHODEN

- Die vorgestellten Daten basieren auf einer systematischen, prospektiven Beobachtung 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 ausschließlich über das Internet.
- Die Datenerhebung begann im März 2003 mit einem Screening-Teil, in dem epidemiologische Daten der Patienten in anonymisierter Form dokumentiert werden. Der hier vorgestellte Datenstand bezieht sich auf alle vorhandenen Angaben bis zum 03.05.2006. Das Projekt wird fortgesetzt.
- Aufgrund des beobachtenden Charakters erfolgen alle diagnostischen und therapeutischen Schritte ausschließlich in der Verantwortung des behandelnden Arztes.

ERGEBNISSE

Teilnehmende Zentren

- Abgeschlossene Screeningdaten wurden bisher von 352 Zentren eingegeben. 89% der Zentren waren niedergelassene Ärzte und 11% Klinikärzte. 52,8% der Ärzte steuerten 1-10 Dokumentationen bei, 14,8% jeweils mehr als 50 Screenings.

Patienten

- Im Beobachtungszeitraum von März 2003 bis Mai 2006 wurden 10326 nicht antiviral vorbehandelte Patienten (58,8% Männer, 41,2% Frauen) eingeschlossen.
- Die Mehrheit der Patienten mit CHC waren Männer (58,8% Männer vs. 41,2% Frauen; siehe Tab. 1). Bei Patienten mit fortgesetztem Drogen- und Alkoholkonsum (N=2448/10326; 23,7%) nimmt der Anteil der Männer auf 74,4% zu.
- Patienten mit HCV-Genotyp (GT) 1 waren dabei mit einem Mittelwert von 46,5 Jahren im Durchschnitt signifikant älter ($p < 0,001$, t-Test) als Patienten mit einer HCV-Infektion GT 2/3 mit einem Mittelwert von 38,3 Jahren.

Verteilung über das Bundesgebiet

- Die Behandlungszentren waren über die gesamte Bundesrepublik verteilt (siehe Abb. 1).
- 79% der Patienten wurden in den alten Bundesländern behandelt, weitere 18% in Berlin. Lediglich 3% der Patienten entfielen auf die neuen Bundesländer, in denen der Anteil männlicher Patienten mit 54,9% um etwa 5% niedriger als in der Gesamtgruppe (58,8% Männer; $p < 0,05$) lag.

Ethnische Zugehörigkeit

- 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 (19,2%), türkischer (3,3%), italienischer (1,8%) und polnischer (1,7%) Muttersprache.

Übertragungsweg

- Die häufigste Infektionsquelle in Deutschland ist heute der iv. Drogenkonsum mit 45,5% (4700 von 10326 Patienten). Der Infektionsweg ließ sich in 23% der Fälle nicht ermitteln.

Genotyp

- Der HCV-Genotyp (GT) war bei 9455 Patienten angegeben. Bei 61,7% der Patienten wurde GT 1 festgestellt, bei 34,9% GT 2 oder 3. GT 4, 5 und 6 waren selten.

Tab. 1: Demographische Daten

Parameter	Werte
Patienten insgesamt (03.05.06)	10326
Geschlecht (männlich/weiblich)	58,8% / 41,2%
Alter (Jahre)*	43,4 ± 14,2
Gewicht (kg) *	73,6 ± 13,9
BMI (kg/m ²)*	24,7 ± 4,1
Infektionsdauer (Jahre)*	12,1 ± 9,5 (Spannweite 0,6 – 82 Jahre)

* Mittelwerte ± Standardabweichungen

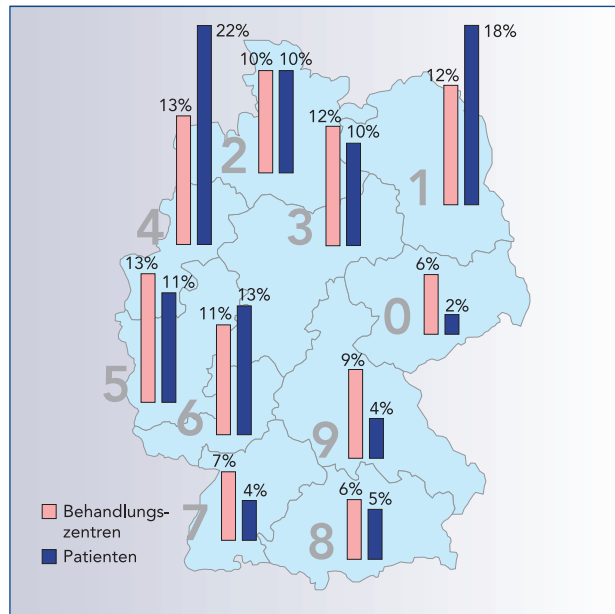


Abbildung 1: Verteilung der Behandlungszentren und Patienten nach Postleitzahlgebieten

- Patienten mit einer HCV-Infektion durch Blutprodukte waren beim GT 1 mit 23,0% signifikant häufiger vertreten als beim GT 2/3 mit 10,0% ($p < 0,001$). Patienten mit einer HCV-Infektion durch i.v. Drogen waren beim GT 1 mit 35,7% signifikant weniger vertreten als beim GT 2/3 mit 63,6% ($p < 0,001$), wobei der GT 3 am häufigsten vertreten war.

Begleiterkrankungen

- Begleiterkrankungen zur CHC wurden bei 59,8% der Patienten (6176 von 10326 Patienten) dokumentiert. Die häufigsten Begleiterkrankungen sind in Tab. 2 dargestellt.

Alkohol- und Drogenmissbrauch

- 2448/10326 Patienten (23,7%) berichteten über einen fortgesetzten Drogen- und/oder Alkoholkonsum. Starker Alkoholkonsum war dabei bei 794 Patienten (7,7%) und aktueller Drogenabusus bei 2081 Patienten (20,2%) angegeben (Doppelnennungen möglich).

Berufliche Situation

- Erwerbstätig waren 41,6% (4293/10326) aller Patienten. Etwa ein Drittel (3412/10326) war vollzeitbeschäftigt. Der Anteil arbeitsloser Patienten beträgt 27,7% (2856/10326). Unter den Patienten zwischen 18 und 65 Jahren, die weder Schüler, Studenten, Hausfrauen, Hausmänner noch Rentner waren, betrug die Arbeitslosenrate 14,3% (1095/7677).

Selbsteinschätzung der Lebensqualität

- Die Einschränkung der Lebensqualität durch die CHC wurde anhand einer Skala mit den Ausprägungen "keine",

Tab. 2: Auswahl der häufigsten Begleiterkrankungen

Begleiterkrankungen	N	%
Alle Begleiterkrankungen	6176	59,8%
Drogen- und/oder Alkoholabusus	2448	23,7%
Hepatitis B	1055	10,2%
HIV-Infektion	486	4,7%
Psychiatrische Erkrankungen	1272	12,3%
Herz-/Kreislauferkrankungen	964	9,3%
- davon essentielle Hypertonie	552	5,3%
Diabetes mellitus	469	4,5%
Chronische Atemwegserkrankung	376	3,6%
Schilddrüsenerkrankung	314	3,0%
Rheuma/chronische Gelenkerkrankung	312	3,0%

(Mehrfachnennungen möglich)

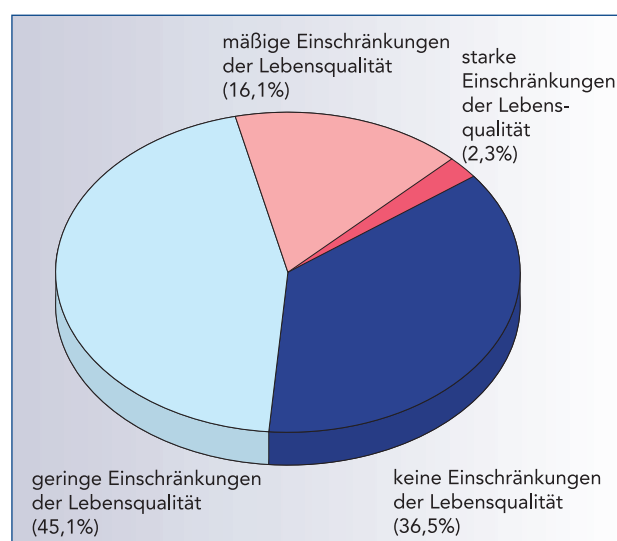


Abb. 2: Beeinträchtigung der Lebensqualität

Tab. 3: Sonographische Zeichen einer Leberzirrhose

	Patienten mit Leberzirrhose	Patienten ohne Leberzirrhose	Unterschied signifikant*
N	459	9867	
Alter (Jahre)	58,2 ± 13,8	42,7 ± 13,8	$p < 0,001$
Infektionsdauer (Jahre)	19,2 ± 11,9	11,8 ± 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%	$p < 0,001$

* t-Test bei Mittelwerten, Chi²-Test (Pearson) bei Häufigkeiten
n.s. = nicht signifikant

"gering", "mäßig" oder "stark" beurteilt. Etwa jeder fünfte Patient litt unter mäßigen bis starken Einschränkungen der Lebensqualität aufgrund der CHC (siehe Abb. 2).

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

Histologie

- Bei der Screeningdiagnostik wurden histologische Befunde bei 22,5% aller Patienten (2325/10326) erhoben. Wurde der Patient in einer Klinik untersucht, gehörte eine Histologie in 69% der Fälle zur Basisuntersuchung, während dies bei niedergelassenen Ärzten nur in 19% der Fälle war.
- Bei 2234 Patienten lag eine Einschätzung des Fibrosestadiums vor, die nach Desmet/Scheuer rekodiert wurde. Ein Fibrosestadium F2-F4 wurde bei 35,4% (790/2234) dokumentiert, eine Zirrhose (F4) in 81 Fällen (3,6%).

Sonographie

- Eine Sonographie wurde bei 82,0% der Patienten (8464/10326) vorgenommen. Eine chronische Lebererkrankung zeigte sich in 37,7% der Fälle (3190/8464). Zeichen einer Leberzirrhose wurden bei 459 Patienten dokumentiert (5,4%). Tab. 3 zeigt einen Vergleich der Patienten mit und ohne Leberzirrhose.

Klinische Symptomatik

- Das Auftreten der folgenden Symptome, die möglicherweise zur Diagnose CHC geführt haben, wurde abgefragt: Müdigkeit/Mattigkeit, Konzentrationsschwäche, Gelenkschmerzen, abdominale Beschwerden, Anorexie, Gewichtsverlust, Ikterus, Pruritus, erhöhte GPT. Bei 70,4% der Patienten (7268/10326) wurde mindestens einer dieser Punkte angekreuzt (Tab. 4).

Tab. 4: Die häufigsten Symptome und Befunde, die zur Diagnose CHC geführt haben

Symptome/Befunde	Anzahl Patienten	Prozent der Patienten mit klinischen Symptomen
Erhöhte GPT	5577	76,7%
Müdigkeit oder Mattigkeit	3313	45,6%
Abdominale Beschwerden	1300	17,9%
Konzentrationsschwäche	1073	14,8%
Gelenkschmerzen	591	8,1%
Gewichtsverlust	380	5,2%
Gesamt	7268	100%

(Mehrfachnennungen möglich)

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Die vorliegenden Daten beziehen sich auf 10326 vollständige Datensätze aus 352 Behandlungszentren. Geht man von der in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes [2] genannten Schätzung von 400.000-500.000 Virusträgern in Deutschland aus, so werden mit dieser Kohorte 2-3 % aller CHC-Patienten in Deutschland beschrieben.
- Diese weltweit größte Datenbank über Patienten mit CHC gibt einen bislang noch nicht verfügbaren Querschnitt über die CHC in Deutschland.

Literatur

- Niederau C, Kapagiannidis C. Epidemiologie der chronischen Hepatitis C in Deutschland. Med Klin 2006; 101: 448-457.
- RKI. Zur Situation wichtiger Infektionskrankheiten in Deutschland: Virushepatitis B, C und D im Jahr 2005. Epi Bull 2006; 46: 399-410.

Präsentiert auf dem 4. Hep-Net Symposium, 01.-02. Juni 2007, Hannover.

Diese Arbeit wurde unterstützt durch die Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen, Deutschland.