

## Die Elimination von viraler Hepatitis: ein grosser Beitrag an die Krebsprävention

Philip Bruggmann<sup>1,2</sup>, Bettina Maeschli<sup>1</sup>, Joachim Mertens<sup>3</sup>, Beat Müllhaupt<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hepatitis Schweiz, Zürich

<sup>2</sup> Arud Zentrum für Suchtmedizin, Zürich

<sup>3</sup> Universitätsspital Zürich, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Zürich

*Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist in der Schweiz eine der häufigeren Krebsarten und führt bei einer grossen Zahl der Erkrankten rasch zum Tode. Das HCC entsteht meist bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen und Leberzirrhose. Oft liegt eine Infektion mit einem Hepatitis-C (HCV)- oder -B-Virus (HBV) zugrunde. Diese Viruserkrankungen könnten heute jedoch dank verfügbaren Therapien und Impfung eliminiert werden – und damit die wichtigste Ursache für Leberkrebs.*

Die häufigste Form des primären Leberkrebses ist das hepatozelluläre Karzinom (HCC). Das HCC gehört zu den Krebsarten mit der schlechtesten Prognose und ist die dritthäufigste Tumorart an der Patienten versterben [1], dies vor allem, weil die Diagnose oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium gestellt wird. Da das HCC bei vergleichsweise jüngeren Menschen auftritt, ist es weltweit nach dem Bronchuskarzinom die Krebsart mit den meisten verlorenen Lebensjahren [2].

Weltweit rangiert das HCC bezüglich krebsbedingter Todesfälle an vierter und bezüglich Inzidenz an sechster Stelle [3]. Leberkrebs ist in der Schweiz bei Männern die fünfhäufigste und bei Frauen die neunthäufigste krebsbedingte Todesursache [4]. Inzidenz und auch Mortalität sind in der Schweiz wie auch international deutlich zunehmend [5].

Die häufigsten Ursachen für ein Leberzellkarzinom sind chronische Leberschädigungen durch Hepatitis C und B, übermässiger Alkoholkonsum sowie nichtalkoholische Lebersteatose (NASH). Global entstehen 80% aller HCC bei Patienten mit einer Hepatitis-B- und -C-Infektion. Modellberechnungen gehen von 20 Millionen Todesfällen wegen Hepatitis-B-bedingter HCC zwischen 2015 und 2030 aus. In Europa ist ein Leberschaden durch Hepatitis C häufiger als Hepatitis B Ursache für die HCC-Entstehung [2].

### Krebsrisiko ausserhalb der Leber

Personen mit chronischer Hepatitis C haben nicht nur ein erhöhtes Risiko für HCC: Ein direkter Zusammenhang mit einer chronischen HCV-Infektion ist für das Non-Hodgkin-Lymphom nachgewiesen. Hepatitis C geht auch mit einem erhöhten Risiko für folgende Krebsarten einher: HNO-, Lungen-, Oesophagus-, Magen-, Colorektal-, Pankreas-, Prostata- sowie Nierenkarzinom und das multiple Myelom [6]. Hier sind vor allem die mit Hepatitis C häufig auftretenden modifizierbaren Co-Faktoren wie Alkohol- und Tabakkonsum, Diabetes sowie Adipositas als ursächlich zu nennen. Das extrahepatische Krebsrisiko ist zudem stark mit dem Vorhandensein einer Leberzirrhose assoziiert.

### Primärprävention durch Elimination von Hepatitis B und C

In der Schweiz sind schätzungsweise 40'000 Personen von einer chronischen Hepatitis C und etwa 44'000 von einer chronischen Hepatitis B betroffen [7]. Für Hepatitis C beläuft sich die Mortalität auf 200 Todesfälle pro Jahr, das sind fünfmal mehr als jährlich an den Folgen von HIV versterben [8]. Schätzungen gehen davon aus, dass ein Drittel der Hepatitis-Betroffenen noch nicht getestet ist, was unter anderem auf fehlende Aufklärung und Schulung auf allen Ebenen zurückzuführen ist (Abb. 1).

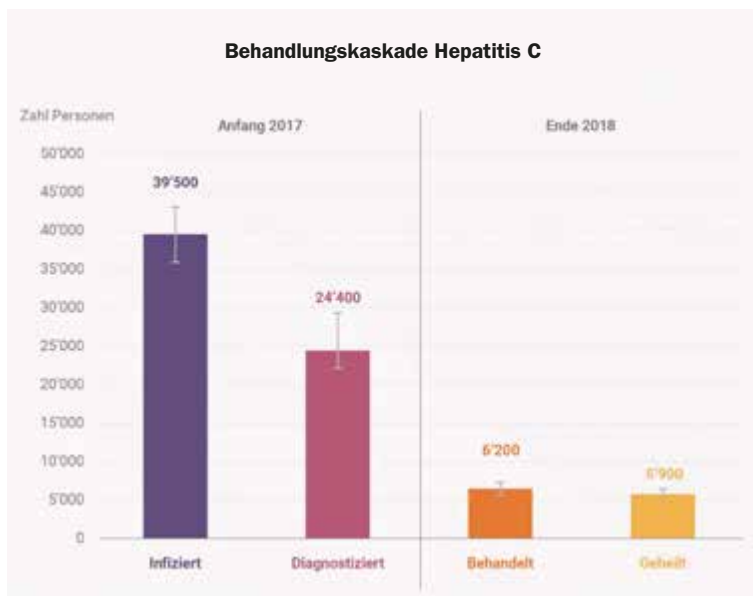


Abb. 1. Noch ist ein grosser Teil der Hepatitis-C-infizierten Personen nicht getestet und nicht behandelt.

Hepatitis C kann heute in mehr als 95% der Fälle geheilt werden. Die neuen sogenannten Direct-Acting-Antivirals (DAA), die die belastende und deutlich weniger effektive Interferon-basierte Therapie abgelöst haben, sind zudem sehr gut verträglich und weisen eine Therapiedauer von 8-12 Wochen auf. Die Therapie ist mittlerweile eine nicht-limitierte Pflichtleistung der Grundversicherung und kostet ca 30'000 CHF. Nur die Verschreibung ist auf Spezialisten beschränkt.

Durch eine erfolgreiche Hepatitis-C-Therapie wird das Risiko eines HCC stark reduziert, insbesondere bei Patienten ohne fortgeschrittene Fibrose [9]. Aber auch bei zirrhotischen Patienten sinkt nach einer Ausheilung der Hepatitis-C-Infektion das Risiko für ein HCC, es bedarf bei diesen Patienten jedoch nach wie vor eines halbjährlichen HCC-Screenings nach Therapieende [10].

Die Hepatitis-B-Impfung bietet eine hervorragende Primärprophylaxe für HCC. Durch antivirale Therapie von Hepatitis B kann das HCC-Risiko gesenkt, aber nicht eliminiert werden [11].

Die heute verfügbaren Therapien und die Hepatitis-B-Impfung macht die Elimination dieser Viruserkrankungen heute möglich. Die Weltgesundheitsorganisation WHO hat Ziele zur Elimination von viraler Hepatitis auf globaler Ebene festgelegt [12]. In der Schweiz hat die zivilgesellschaftliche Initiative Schweizer Hepatitis-Strategie Eliminationsziele für unser Land entwickelt, die auf den WHO-Zielen basieren [13]. Wie Müllhaupt et al. 2018 gezeigt haben, würden die Leberkrebsfälle aufgrund von viraler Hepatitis bis 2030 gegen Null gehen, wenn die Ziele der Schweizer Hepatitis-Strategie erreicht werden. Dazu wäre eine 30-prozentige Steigerung der Hepatitis-C-Therapie- und Diagnoseraten von 2017 notwendig. Bis 2030 könnten so – im Vergleich zum Szenario von gleichbleibenden Behandlungs- und Nachweisraten auf dem Niveau von 2017 – knapp 800 Fälle von Leberkrebs verhindert werden (Abb. 2) [14].

### Fehlende Ressourcen und Aufmerksamkeit

Die Herausforderung besteht nun in der Umsetzung der Hepatitis-Strategie. Hier gibt es einige Hürden zu überwinden. So wendet die öffentliche Hand jedes Jahr nur gerade 300'000 Franken für die Prävention und die Bekämpfung der Folgen von viraler Hepatitis auf [15]. Mit diesen be-

schränkten Mitteln ist es nicht möglich, die hohe Krankheitslast wirksam zu bekämpfen. Zudem fehlt es generell an Aufmerksamkeit für das Thema: Virale Hepatitis und die schweren Folgen sind noch zu wenig im Fokus der Präventionsfachleute, der Gesundheitspolitik und generell der öffentlichen Gesundheit.

Eine weitere Problematik sind die schwachen Zahlengrundlagen. Prävalenzen beruhen auf Schätzungen, die Dunkelziffern können hoch sein. Auch weiss man wenig, zu welchen Risikogruppen die noch nicht diagnostizierten Personen mit chronischer viraler Hepatitis gehören. Diese zu finden, wird eine der grossen Herausforderungen sein.

### Zahlengrundlage stärken

Wir wissen, dass Personen, die zwischen 1950 und 1985 geboren sind, 75 Prozent der Hepatitis-C-Fälle ausmachen [16]. Bei dieser Bevölkerungsgruppe gilt es, beim Testen ein besonderes Augenmerk zu legen. So hat Hepatitis Schweiz beispielsweise im September 2019 online und auf der Strasse eine Aktion durchgeführt, die unter anderem diese Personengruppe auf das Hepatitis-C-Risiko angesprochen hat [17].

Neben dem Finden der richtigen Teststrategie hat die schwache Zahlengrundlage auch Auswirkung auf das Monitoring der Eliminationsbemühungen. Ziele zu setzen und diese zu messen ist schwierig, wenn die Prävalenzen unsicher sind. Weiter kommt hinzu, dass Hepatitis B und

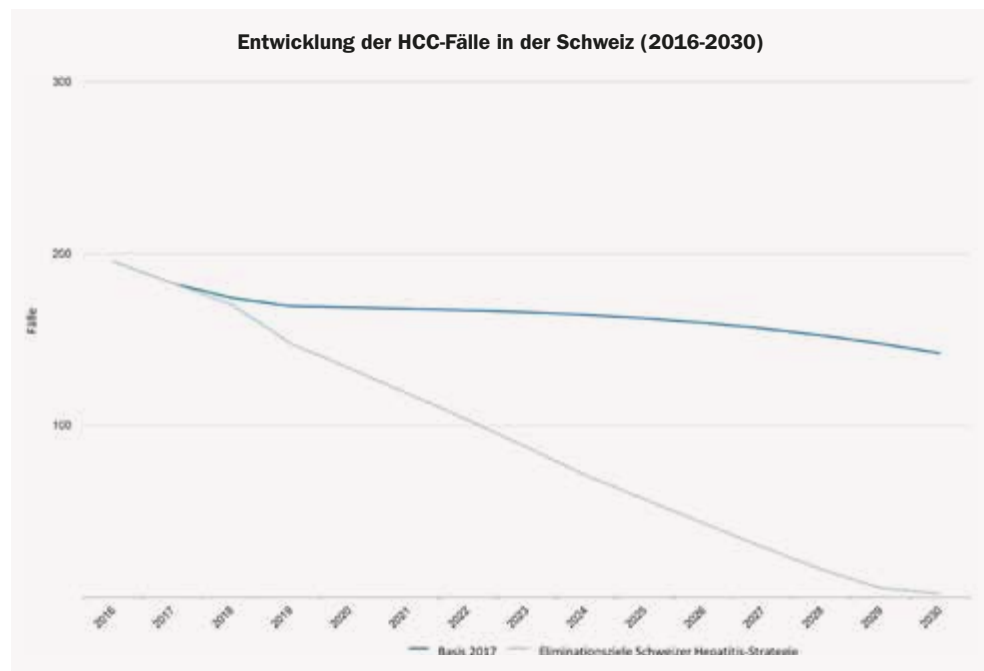


Abb. 2. Mit den Eliminationszielen der Schweizer Hepatitis-Strategie würden die HCC-Fälle aufgrund von viraler Hepatitis von heute 180 Fällen pro Jahr bis 2030 gegen Null reduziert.

C nicht durchgängig bei den Todesursachen erfasst werden [8]. Die Folgen wie dekompensierte Leberzirrhose stehen auf dem Totenschein, nicht aber die verursachende Hepatitis B oder C. Keiser et al. (2018) vermuten, dass lange nicht alle Todesfälle aufgrund von viraler Hepatitis gemeldet werden und die Zahl von 200 Toten pro Jahr noch weit höher sein könnte [8]. Auch ist die Anzahl der durch virale Hepatitis verursachten Leberkrebsfälle nur mit viel Aufwand abzuschätzen. Das Krebsregister NICER erfasst eine vorliegende virale Hepatitis bei den Leberkrebs-Todesfällen leider nicht systematisch. Hier eine Meldung einzuführen wäre sehr hilfreich.

### Es braucht eine bessere Zusammenarbeit

Da die Schweiz in der Prävention von Neuansteckungen die Ziele heute schon erreicht, muss der Fokus auf der Sekundärprävention, also der Bekämpfung der Folgeerkrankungen liegen. Wie oben ausgeführt, ist die Krankheitslast nach wie vor hoch und es braucht vermehrte Anstrengungen und Ressourcen, um Leberkrebskrankungen und weitere Krankheiten, die durch virale Hepatitis verursacht werden, zu bekämpfen. Weiter braucht es eine gut koordinierte Zusammenarbeit verschiedener Disziplinen. Einerseits der medizinischen Fachdisziplinen der Gastroenterologen, Hepatologen und Infektiologen sowie der Onkologen, der Public-Health-Experten und der Präventionsfachleute.

Die Schweizer Hepatitis-Strategie, die als Netzwerk funktioniert, bietet die Grundlage für eine solche Zusammenarbeit und hat in den letzten fünf Jahren viel bewirkt. Doch die Erreichung der Eliminationsziele sprengt die Möglichkeiten dieser privaten Initiative, die vor allem auf Freiwilligenarbeit setzt. Generell muss das Thema einen höheren Stellenwert in der Gesundheitspolitik und beim Bundesamt für Gesundheit BAG erhalten, um die Elimination möglich zu machen.

### Der Bundesrat will die Hepatitis-Elimination

Der Bundesrat hat dazu kürzlich die Grundlage gelegt, indem er eine Motion im Ständerat zur Annahme empfohlen hat. Der Vorstoss des Luzerner Ständerats Damian Müller fordert die Integration von viraler Hepatitis in das nächste nationale HIV-Programm, das 2022 startet [18]. Diese Massnahme, richtig umgesetzt, wird der viralen Hepatitis mehr Sichtbarkeit verleihen; und es werden dadurch mehr fachliche und finanzielle Ressourcen für die Bekämpfung dieser Infektionskrankheiten zur Verfügung stehen. Hepatitis-Experten sind aktuell in den Vorbereitungsarbeiten zum nächsten Programm eingebunden. Das sind Zeichen, die uns zuversichtlich stimmen.

Vor dem Hintergrund der medizinischen Möglichkeiten in der Schweiz ist heutzutage jedes durch virale Hepatitis verursachte hepatozelluläre Karzinom ein Versagen des Versorgungssystems. Die Elimination von Hepatitis-

B- und -C-Viren in der Schweiz wäre in wenigen Jahren möglich, sofern alle Fachleute an einem Strick ziehen. Dies ist eine äusserst effiziente Art der Krebsprävention, würde doch ein Grossteil der HCC-Fälle verhindert: Die Elimination von viraler Hepatitis muss deshalb auch im Interesse der Präventionsfachleute sein.

### Referenzen

1. Vgl. <https://www.nicer.org/de/statistiken-atlas/krebsueberleben/>
2. Yang J, Hainaut P, Gores G, et al. A Global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16: 589-604, 2019.
3. Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 380: 1450-1462, 2019.
4. Vgl. Krebserkrankungen in der Schweiz, BAG, abgerufen am 10.1.2020 und Factsheet «Krebs in der Schweiz, wichtige Zahlen», Krebsliga Schweiz, Dezember 2018.
5. <https://www.nicer.org/de/statistiken-atlas/krebsinzidenz/>
6. Nyberg A, Sadikova E, Cheetham C, et al. Increased cancer rates in patients with chronic hepatitis C. *Liver Int* 2019 Nov 21. doi: 10.1111/liv.14305. [Epub ahead of print].
7. Keiser O, Bertisch B, Zahnd C, et al. (2017): Situationsanalyse Hepatitis B und C in der Schweiz. Bern: Institut für Sozial und Präventivmedizin der Universität Bern.
8. Keiser O, Giudici F, Müllhaupt B, et al. Trends in hepatitis C-related mortality in Switzerland. *J Viral Hepat* 25: 152-160, 2018.
9. Kanwal F, Kramer J, Asch SM, et al. Risk of Hepatocellular Cancer in HCV Patients Treated With Direct-Acting Antiviral Agents. *Gastroenterology* 153: 996-1005, 2017.
10. Nahon P, Layese R, Bourcier V, et al. Incidence of Hepatocellular Carcinoma After Direct Antiviral Therapy for HCV in Patients With Cirrhosis Included in Surveillance Programs. *Gastroenterology* 155: 1436-1450, 2018.
11. Kim WR, Loomba R, Berg T. Impact of long-term tenofovir disoproxil fumarate on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B. *Cancer* 121: 3631-3638, 2015.
12. Global Health Sector Strategy on viral Hepatitis 2016-21, WHO, <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>, accessed 10 January 2020.
13. Swiss Hepatitis Strategy 2014 – 2030. It is Time to Act Now! January 2019, Version 4, [https://www.hepatitis-schweiz.ch/files/Dokumente/PDF/Process\\_Paper\\_14\\_02\\_2019.pdf](https://www.hepatitis-schweiz.ch/files/Dokumente/PDF/Process_Paper_14_02_2019.pdf), accessed 10 January 2020.
14. Müllhaupt B, et al. Progress toward implementing the Swiss Hepatitis Strategy: Is HCV elimination possible by 2030? *PLoS ONE* 13: e0209374, 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209374>
15. Antwort des Bundesrats auf die Interpellation von SR Damian Müller «Mittel des Bundes für die Bekämpfung von viraler Hepatitis», 06.03.2019.
16. Richard JL, Schaetti C, Basler S, Mäusezahl M. The epidemiology of hepatitis C in Switzerland: trends in notifications, 1988-2015. *Swiss Med Wkly* 148: w14619, 2018.
17. [www.hep-check.ch](http://www.hep-check.ch)
18. Motion SR Damian Müller «Die Eliminierung von Hepatitis gehört in ein nationales Programm zu sexuell und durch Blut übertragbaren Infektionskrankheiten», 20.06.2019.

### Korrespondenz:

Bettina Maeschli  
Geschäftsführerin, Hepatitis Schweiz  
Schützengasse 31, CH-8001 Zürich  
[bettina.maeschli@hepatitis-schweiz.ch](mailto:bettina.maeschli@hepatitis-schweiz.ch)