

# Hepatitis

Erstellt von: Markus Fliegner, Uwe Beise  
am: 05/2017

## Inhaltsverzeichnis

KURZVERSION (→ [WebApp\\_GL\\_Hepatitis](#))

1. Hepatitis A .....	2
2. Hepatitis B .....	2
3. Hepatitis C .....	5
4. Hepatitis E .....	6
5. Fettleberhepatitis .....	7
6. Medikamentöse Hepatitis .....	8
7. Autoimmunhepatitis, Primär biliäre Zirrhose, Primär sklerosierende Cholangitis .....	9
8. Literatur .....	10
9. Anhang .....	11
10. Impressum .....	12

**HINWEIS:** Zum Abklärungsgang bei Leberenzymerrhöhung siehe auch [mediX\\_GL\\_Leberenzyme](#) und [Hereditäre Hämochromatose](#).

## 1. Hepatitis A (1)

### Erreger

- Hepatitis-A-Virus (HAV).

### Virusübertragung

- Fäkal-oral (Wasser, Lebensmittel [aktuell z. B. Mischung gefrorener Beeren], Muscheln, infizierte Personen).

### Inkubationszeit

- 15–50 Tage.

### Infektionsverlauf

- Bei Kleinkindern meist ohne Symptome ("Leberschnupfen")
- Mit zunehmendem Lebensalter zum Zeitpunkt der Infektion schwererer Verlauf (im Einzelfall bis zum akuten Leberversagen); bei Erwachsenen tritt eine akute Krankheit bei ca. 50–70 % auf
- Die Infektion ist praktisch immer selbstlimitierend und führt zu einer lebenslangen Immunität.

### Diagnose

- Frische Infektion → > 10-fache Erhöhung der anti-HAV-IgM
- Persistierend niedrige IgM-Titer nach Impfung und durchgemachter Infektion sind möglich
- Immunität: → anti-HAV-IgG.

### Therapie

- Es gibt keine antivirale Therapie.

### Impfung

- Hochwirksam und sicher
- Impfpflicht insb. für Reisende, MSM, Drogenkonsumenten, beruflich Exponierte, chronisch und insb. Lebererkrankte (NAFLD, HBV, HCV, HIV)
- **Kombi-Impfung** (Twinrix®): Kinder im Alter von 1–15 Jahren erhalten 2 Dosen im Abstand von 6–12 Monaten. Ab dem Alter von 16 Jahren besteht die Impfung aus 3 Dosen (0–1–6 Monate). Weitere Informationen s. [BAG-Impfplan 2019](#)
- **Mono-Impfung** (Havrix®): Nur zwei Dosen nötig (Monate 0 und 6).

## 2. Hepatitis B (2–4)

### Erreger

- Hepatitis-B-Virus (HBV).

### Übertragung

- Kontaminiertes Blut, Nadelstich, needle sharing, ungeschützter GV, materno-fetale Infektion. hohe Prävalenz in Balkanregion, Asien, Afrika.

Hepatitis B wird nicht übertragen

- Auf fäkal-oralem Weg
- Über kontaminierte Nahrungsmittel
- Durch gemeinsames Benutzen von Bechern, Strohhalmen oder anderem Essgeschirr
- Durch Küssen
- Durch Kontakt von infiziertem Material mit unverletzter Haut.

### Inkubationszeit

- 1–6 Monate.

### Infektionsverlauf

- Abhängig vom Lebensalter
- Säuglinge und Kleinkinder: Selten akute Erkrankung, aber in 70–90 % chronisch
- Jugendliche und Erwachsene
  - 30 % akute Hepatitis (99 % Heilung)
  - 65 % asymptomatische Infektion (100 % Heilung)
  - 5 % Viruspersistenz, davon 70 % gesunde HBsAG-Carrier, 30 % chronische Hepatitis (Leberzirrhose 20 %/10 Jahre, Risiko für hepatozelluläres Karzinom korreliert mit Viruslast: Risiko sehr gering bei HBV-DNA < 2'000 IU/ml).
- Auch eine durchgemachte Hepatitis B kann (z. B. unter Immunsuppression) reaktivieren!

### Symptome

- Prodromalstadium (1 Woche): Grippale Symptome; Appetitlosigkeit, Übelkeit, Bauchschmerzen; Arthralgien und flüchtiges Exanthem

- **Lebermanifestation** (4–8 Wochen): Zuerst (Skleren-)Ikterus, dunkler Urin, heller Stuhl, dolente Hepatomegalie.

### Indikationen zur Diagnostik

- Transaminasenerhöhung, klinische Zeichen einer Hepatitis
- Familien- oder Haushaltsangehörige bzw. Sexualpartner HBV-Infizierter (diskordante Partner impfen!)
- Promiskuität und MSM
- Aktive und ehemalige i.v. Drogenkonsumenten
- Koinfektion (HIV, HAV, HCV)
- Schwangere
- Herkunft aus Hochprävalenzgebiet.

### Virusserologie

- Bei Verdacht auf Infektion
  - HBsAg, anti-HBc
  - Wenn positiv: → HBeAG, anti-HBe, HBV-DNA
  - Wenn HBsAG positiv, dann einmal Hepatitis-D-Antikörper bestimmen.

Anti-HBc	Anti-HBs	HBsAG	Anti-HBe	HBeAG	HBV-DNA	Interpretation
Neg.	Pos.	-	-	-	-	St. n. Impfung Anti-HBs > 100 IU/l: Lebenslang immun Anti-HBs 10–100 IU/l: Relativer Schutz, Auffrischung empfohlen
Pos.	Pos.	-	(neg./pos.)	-	-	Durchgemachte ausgeheilte Infektion
Pos.	(Neg.)	Pos.	Neg.	Pos.	Hochpos.	Infektion (akut oder chronisch)
Pos.	(Neg.)	Pos.	Pos.	Neg.	Pos.	Infektion (chronisch variabel-virämisch)

### Labor

- **Akute Hepatitis:** Transaminasen ↑ (> 10 x; ALAT [GPT] > ASAT [GOT]), Cholestaseparameter ↑ (Bilirubin, Alkalische Phosphatase, Gamma-GT), HIV, HAV, HCV, Lues
- **Chronische Hepatitis:** Transaminasen ↑ (2–5 x; ALAT > ASAT).

### Diagnostische Kriterien einzelner Hepatitis B-Verlaufsformen

Akute Hepatitis B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HBsAG (+)</li> <li>• Anti-HBc (+)</li> <li>• Bei fehlendem HBsAG: HBeAG, HBV-DNA</li> <li>• Verlauf &lt; 6 Monate</li> </ul>
Chronische Hepatitis B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HBsAG (+) &gt; 6 Monate</li> <li>• Transaminasenerhöhung</li> <li>• HBV-DNA initial &gt; 2'000 IU/ml</li> </ul>
HBsAg-Träger	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HBsAg (+) &gt; 6 Monate</li> <li>• Persistierend normale Transaminasen</li> <li>• Hochvirämisch: HBeAG (+/-), HBV-DNA &gt; 2'000 IU/ml</li> <li>• Inaktiv: HBeAG (-), HBV-DNA ≤ 2'000 IU/ml</li> </ul>
Ausgeheilte Hepatitis B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serokonversion von HBsAG (+) zu (-)</li> <li>• Auftreten von anti-HBs ≥ 10 IU/l</li> <li>• HBV-DNA (-)</li> <li>• Normale Transaminasen</li> </ul>

### Verlaufskontrolle einer akuten HBV-Infektion

- Je nach Dynamik und klinischem Verlauf
  - Bei schwerem Krankheitsbild initial ggfls. tgl. Kontrollen (AZ, Transaminasen, Syntheseparameter [Quick])
  - Bei leichtem Krankheitsbild: Wöchentliche Kontrollen (AZ, Transaminasen, Quick).
- Konversion HBsAG (+) → HBsAG (-) und das Auftreten von anti-HBs (> 10 IU/l) sind Zeichen der Ausheilung (mit Immunschutz)
- Bei HBsAg negativ/anti-HBs < 10 IU/l: HBV-DNA bestimmen; Kontrolle nach 12 Monaten.

## Verlaufskontrolle einer chronischen HBV-Infektion (bei fehlender Therapieindikation)

- Sinn ist das frühzeitige Entdecken von Zirrhosezeichen und HCC
- Kontrolle je nach klinischer Aktivität initial alle 3 Monate, bei Vorliegen einer Leberzirrhose alle 6 Monate, sonst alle 12 Monate
  - Leberentzündungs- und Synthese-Parameter, Blutbild, Quick
  - HBeAg (wenn initial positiv)
  - HBsAg, wenn negativ: anti-HBs
  - HBV-DNA (quantitativ)
  - Sonographie.

## Impfung

- Pragmatisch „liberales“ Angebot an alle, da viele Aspekte (STD, Reiseimpfung, Karzinomprävention, ökonomische Aspekte); (siehe [BAG-Impfplan 2019](#))
- Postexpositionsprophylaxe innert 48 h für Nicht-Immune nach Risikosituation (Nadelstich) (siehe [mediX Factsheet Stichverletzungen](#))
- Patienten mit HBV-Infektion sollten gegen Hepatitis A geimpft werden.

## Therapieindikation bzw. -kontraindikation (s. a. Abbildung 1)

### Akute Hepatitis B

- In der Regel keine Notwendigkeit spezifischer Therapie, da hohe Spontanheilungsrate
- Ausnahme: Fulminante Hepatitis mit drohendem Organversagen/Transplantationsnotwendigkeit.

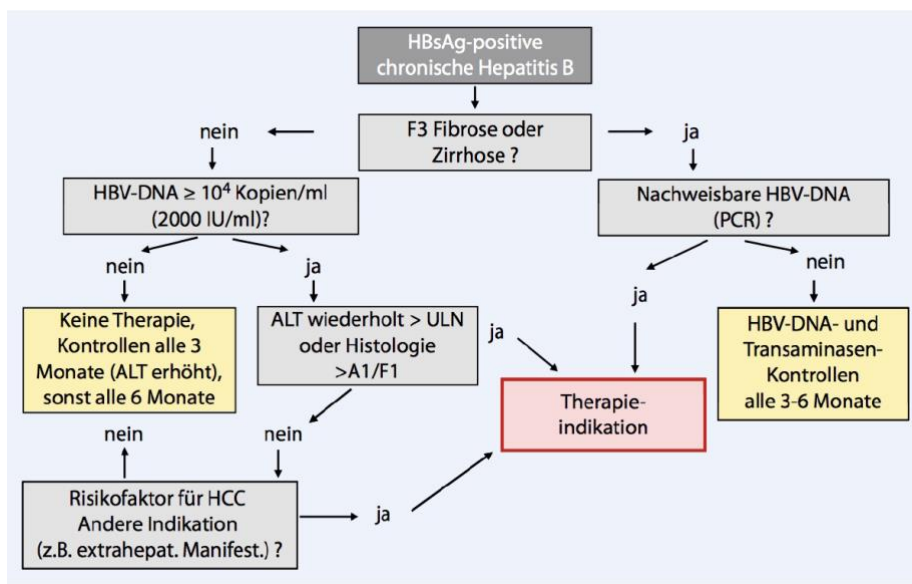
### Chronische Hepatitis B, HBsAG-Persistenz > 6 Monate (→ Therapie beim Spezialisten)

- Behandlungsindikation bei HBV-DNA > 2'000 IU/ml, erhöhten Transaminasen, Fibrose/Zirrhose, Immunsuppression
- In der Regel nicht behandlungsbedürftig bei HBV-DNA < 2'000 IU/ml, normale Transaminasen, bioptisch geringer Aktivität
- Drogen- und Alkoholkonsum müssen keine Kontraindikation für eine antivirale Therapie sein.

### Infos für den Patienten

- Partner und Haushaltsmitglieder sollen bezüglich Hepatitis B untersucht und ggfls. dagegen geimpft werden. Der Impferfolg soll unbedingt dokumentiert werden (Bestimmung des anti-HBsAG-Titers)
- Kein ungeschützter GV mit nicht-immunen Personen
- Wunden müssen konsequent abgedeckt werden
- Kein Austauschen von Zahnbürsten oder Rasierer
- Kein Blutspenden
- Keine Organspenden, kein Organspenderausweis
- Moderater Alkoholkonsum.

Abbildung 1: Entscheidungsbaum zur Therapieindikation der chronischen Hepatitis B (aus [22])



## 3. Hepatitis C (4, 5)

### Erreger

- Hepatitis-C-Virus (HCV).

### Inkubationszeit

- 2 Wochen bis 6 Monate.

### Risikogruppen

- I.v. Drogenkonsum; Piercing, Tätowieren, Akupunktur unter unsterilen Bedingungen
- Sexuelles Infektionsrisiko in stabiler diskordanter Beziehung gering, wächst aber mit Promiskuität
- Erhöhte Prävalenz in der Schweiz bei Geburtsdatum 1955–1975.

### Symptome

- Die HCV-Infektion verläuft bei 80 % inapparent, sonst Symptome wie bei Hep A/B.

### Labor/Virus-Serologie (s. a. Abbildung 2 im Anhang)

- Anti-HCV → falls positiv immer durch HCV-RNA-Nachweis verifizieren. Falls kürzliches Expositionsrisiko bestand, nach 3 Monaten nochmals wiederholen (Viruselimination?)
- Ausschluss Koinfektionen (HBV, HIV)
- Transaminasen ↑ (normale Transaminasen schliessen eine chronische Hep C nicht aus!).

### Verlauf

- Eine akute HCV-Infektion geht in 50–85 % in eine chronische Hepatitis C über (> 6 Monate HCV-RNA positiv). Bei symptomatischen Patienten kommt es häufiger zu einer spontanen Viruselimination, meistens in den ersten 12 Wochen nach Infektion.

## Chronische Hepatitis C

### Definition

- Länger als 6 Monate fortbestehende Infektion (HCV-RNA positiv).

### Symptome

- Meist inapparent oder unspezifische Symptome.

### Verlauf

- Langsam chronisch progredient, grosse Variabilität hinsichtlich Fibroseentwicklung. Bei 2–35 % der Patienten nach 20–25 Jahren Leberzirrhose. HCV-Genotyp und die Höhe der Hepatitis-C-Virämie sind für den Verlauf nicht ausschlaggebend
- Prognostisch ungünstige Parameter sind männliches Geschlecht, Alkoholismus, Koinfektionen mit HBV/HIV, erhöhte Transaminasen, Fettleber, Alter bei Infektion
- **Merke:** Normale Transaminasen schliessen eine Fibroseprogression oder das Vorliegen einer fortgeschrittenen Erkrankung nicht aus!

### Diagnostik

- Eine HCV-Diagnostik sollte ein- oder mehrmalig erfolgen nach anamnestischen Risikofaktoren wie
  - Transaminasen-Erhöhung
  - Empfänger von Blutprodukten vor 1992
  - Hämodialyse
  - Drogenkonsum (i.v., sniffing, rauchen)
  - Koinfektionen (HBV, HIV)
  - Haushaltsangehörige bzw. Sexualpartner HCV-Infizierter
  - Kinder HCV-positiver Mütter
  - MSM
  - Sexarbeiter/innen
  - Immigration aus Endemiegebieten (Zentral- und Ostasien, Nordafrika, osteuropäischen Ländern, Frankreich und Italien).

### Impfung

- Bei stabiler klinischer Situation immer gegen Hepatitis A und B impfen (falls kein Immunschutz oder eine chronische Infektion vorliegen).

### Therapieindikation (→ Therapie beim Spezialisten)

#### Akute Hepatitis C (< 3 Monate)

- I. d. R. keine Postexpositionsprophylaxe, da hohe Spontanelimination in den ersten 12 Wochen nach Infektion. Bleibt diese aus, kann z. B. Sofosbuvir+Ledipasvir erwogen werden. Nach den aktuellen AASLD/IDSA-Guidelines kann bei den meisten Patienten auch 6 Monate abgewartet werden (bis zum allfälligen Übergang in eine chronische HCV).

### Chronische Hepatitis C (> 6 Monate)

- Nach früher schwieriger Behandelbarkeit ist hier in den letzten Jahren durch die Entwicklung der DAA (**D**irektwirksame **A**ntivirale **A**gentien) ein Durchbruch erzielt worden. Die HCV-Infektion kann heute in > 90 % geheilt werden. Indikation sind **chronische Infektion** und **extrahepatische Manifestationen**. Die Behandlungsempfehlung hängt ab vom Grad der Leberschädigung, den Symptomen und dem Infektionsrisiko. Interferon ist heute obsolet.
- Regelmässig aktualisierte Schweiz bezogene Behandlungsempfehlungen (Opinion statement der Schweizerischen Vereinigung zum Studium der Leber) finden sich auf [www.sasl.ch](http://www.sasl.ch).

**Patienteninformation Hepatitis C:** Hepatitis Plattform (SEVHEP) [Swiss Medical Forum 2015](#).

## 4. Hepatitis E (9, 10)

### Erreger

- Hepatitis-E-Virus (HEV); Genotyp HEV 1 und 2 humanpathogen und in Entwicklungsländern, Genotyp HEV 3 und 4 zoonotisch (Schwein) und in Industrieländern.

### Epidemiologie

- Inzwischen die häufigste Ursache für akute Virus-Hepatitis weltweit
- Seroprävalenz (je nach Testverfahren): 4,2–21,8 % (in CH), zunehmend im Zusammenhang mit Lebensalter, Genuss von Schweinefleisch, Schweineleberwurst, Wild, Innereien, Austern.

### Übertragung

- Fäkal-oral, selten durch Blutprodukte, Organspenden
- In Entwicklungsländern: Kontaminiertes Wasser, rohe Fleischprodukte
- In Europa: Zumeist autochthon durch unzureichend gegartes, infiziertes Schweinefleisch (seltener Wild) übertragen; nur in Einzelfällen als Tropenkrankheit importiert (10).

### Inkubationszeit

- 2–8 Wochen.

### Krankheitsverlauf und Symptome

- Vermutlich unterschiedlich je nach HEV-Genotyp
  - Genotyp 1, prävalent in Asien mit 1–2 % Risiko für Leberversagen, insb. bei Schwangeren (Frühgeburt, Blutung, Mortalität), aber keine chronische Infektion
  - Genotyp 3–4, prävalent in Europa fast immer asymptomatisch und selbstlimitierend. Chronische Hepatitis E (Nachweis von Virus-RNA > 6 Monate im Blut oder Stuhl) kommt nur bei Immunsupprimierten (z. B. HIV) vor; Verlauf meist asymptomatisch.
- Bei ca. 2–5 % Symptome ähnlich wie bei akuter Hepatitis A
- Gelegentlich extrahepatische, insbesondere neurologische Manifestationen (z. B. Guillain-Barré-Syndrom, Myositis, Neuritis).

### Diagnostik

- Anstieg Transaminasen (ASAT/GOT, ALAT/GPT) unterschiedlicher Ausprägung
- **Indikation zur Virus-Serologie** besteht bei Patienten mit Lebererkrankung oder hämatologischen Malignomen sowie bei Schwangeren und Organtransplantierten, wenn entsprechende anamnestische Hinweise auf eine mögliche Hepatitis E-Infektion bestehen (z. B. Verzehr von rohem Schweinefleisch)
  - -> **Anti-HEV-IgM** (und da die serologischen Verfahren noch testabhängig Schwankungen unterliegen), bei vermuteter HEV-Infektion **gleichzeitig** auch **HEV-RNA** (PCR).

### Therapie

- Bei Immunkompetenten ist meist keine (spezifische) Therapie erforderlich; bei schweren Verläufen Zuweisung an Zentrum (Ribavirin?).

### Prävention

- In Endemiegebieten übliche Hygieneregeln: Boil it, peel it, cook it, or forget it!
- Vorsicht insb. vor rohem (Schweine-)Fleisch, Wild
- Ein (hoch wirksamer) Impfstoff ist derzeit nur in China zugelassen.

## 5. Fettlebererkrankung (NAFLD, Steatose, NASH) (11–15)

### Einteilung

- Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (**NAFLD**) stellt ein Spektrum von Erkrankungen dar und wird in die gutartig verlaufende einfache Steatose (Fettakkumulation in > 5 % der Hepatozyten, aber Fehlen von Entzündung) und die aggressivere nicht-alkoholische Steatohepatitis (**NASH**) (zusätzlich Entzündung, Hepatozytenballonierung, Mallory-Denk-Körper) unterteilt
- Um die Diagnose einer NAFLD stellen zu können, müssen andere Ursache einer sekundären Steatose ausgeschlossen werden, und es darf kein signifikanter Alkoholkonsum vorliegen (< 10 g/d bei der Frau bzw. < 20 g/d beim Mann) (26).

### Ursachen/Pathologie

- Alkoholische Steatohepatitis (ASH):** Durch chronischen Alkoholkonsum Entwicklung einer Fettleber (erhöhte hepatische Fettsäure-Synthese, erhöhter Zustrom von freien Fettsäuren aus der intestinalen Mukosa etc.), bei einem Teil entwickeln sich parenchymale Entzündung und Zellschädigung (→ Fibrose, Zirrhose)
- NAFLD/NASH:** Komplexe metabolische Störung bei genetisch prädisponierten Menschen im Kontext eines metabolischen Syndroms; wichtige exogene Einflussfaktoren sind wohl Bewegungsmangel, Hyper-, Malnutrition, Insulinresistenz, Darmmikrobiom, hoher Fruktosekonsum
- PNPLA3-Mutation I 148:** Homozygote Träger dieser Mutation haben im Falle einer NASH insbesondere in Kombination mit Alkoholkonsum ein hohes Zirrhose- und HCC-Risiko; umgekehrt könnte ein Ausschluss der Mutation ein sehr geringes Risiko für Zirrhose und HCC anzeigen.

### Epidemiologie

- Prävalenz **NAFLD:** 20–30 % der Weltbevölkerung sind betroffen, steigende Tendenz (23); 10 % der normalgewichtigen, 80 % der bariatrischen Patienten. Die NAFLD ist in der Gruppe der > 65-Jährigen mittlerweile die häufigste nichtmaligne Indikation zur Lebertransplantation (24).
- Prävalenz **NASH:** geschätzt 30 % der NAFLD-Patienten
- Prävalenz **ASH:** 60 % der Zirrhose-assoziierten Sterblichkeit in USA und Europa sind auf Alkohol zurückzuführen.

### Symptome/Anamnese

- Reine Hepatomegalie, einfache Steatose und durch Transaminasenerhöhung gekennzeichnete NAFLD sind asymptomatisch
- Eine klinisch manifeste Hepatitis durch Alkohol oder NASH ist Zeichen einer fortgeschrittenen Erkrankung
- Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Schmerzen im re. Oberbauch, Ikterus, Leukozytose, Zeichen portaler Hypertonie, hepatische Enzephalopathie.

### Diagnostik

- Mosaikbausteine typischer diagnostischer Methoden

	Lebersteatose	Alkohol	NASH
<b>BMI</b>	Oft erhöht		Erhöht
<b>MCV</b>	Normal	+	Normal
<b>Thrombo</b>	Normal	-	Normal
<b>ASAT (GOT) und ALAT (GPT)</b>	Normal	Kann 10–100-fach erhöht sein	Typischerweise bis 5-fach erhöht
<b>ASAT/ALAT</b>		> 2	< 1
<b>CDT</b>		Zur DD, falls V. a. Alkoholkonsum > 60 g/d, der anamnestisch aber verneint wird; nach 2 Wochen Abstinenz bereits wieder reduziert	
<b>Ethylglucuronid im Haar (hEtG)</b>		Zur DD, falls „forensisch von Interesse“; erlaubt einen verlässlichen Nachweis von Alkoholkonsum innerhalb der letzten 3–6 Monate	Nach diesem Parameter weisen möglicherweise bis 20 % der vermeintlichen NASH-Patienten einen schädlichen Alkoholkonsum auf
<b>Sonographie</b>	Zeigt bei allen drei Entitäten (Steatose/ASH/NASH) ein gegenüber der Niere		

	verdichtetes Echomuster		
<b>Fibroscan/Elastographie</b>	Zur Verlaufsbeurteilung bei bereits etablierter Fibrose/Zirrhose und V. a. progrediente Erkrankung		
<b>Biopsie</b>	Selten gerechtfertigt, aber Möglichkeit zur Differentialdiagnose, Beurteilung Fibrose-, Zirrhosegrad		
	Makrovesikuläre Verfettung	Ballonierende Degeneration, Mallory Körper, lobuläre Hepatitis	Steatosis, „Lochkerne“

- **Screening-Fragebogen (bei Verdacht auf Alkoholkonsum)**
  - Für die Hausarztpraxis wird u. a. der [Audit-C](#) empfohlen (16). Eine Punktzahl  $\geq 5$  bei Männern bzw.  $\geq 4$  bei Frauen weist auf einen problematischen Alkoholkonsum hin.
- **Berechnung eines Scores für die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Fibrose**
  - <http://naflscore.com>.
- **Sonographie**
- **Leberbiopsie**
  - Goldstandard in der Diagnose und Differentialdiagnose der Lebererkrankungen, aber aufgrund der Invasivität und der meist durch die übrigen Verfahren ausreichenden diagnostischen Sicherheit verzichtbar
  - Indiziert bei Fragen zur Differentialdiagnose mit therapeutischer Konsequenz oder vor Beginn antiviraler Therapie (siehe Tabelle und Abbildung 3 im Anhang).

### Prognose

- NAFLD: Hepatische Steatose ohne Entzündung benigne. Etwa 5–20 % entwickeln eine Leberentzündung (NASH), die in 10–20 % in eine höhergradige Fibrose übergeht. Bei  $< 5$  % entwickelt sich aus der Fibrose eine Zirrhose
- ASH: Chronisch Alkoholranke entwickeln in 30 % eine Fettleberhepatitis (ASH) und in 20 % Progression bis zur Leberzirrhose. **Alkohol-Schwellendosis:** Bei Frauen 20 g Alkohol/Tag (20 g = 0,2 l Wein), bei Männern 40–60 g Alkohol/Tag.

### Therapie

#### Bei NAFLD/NASH

- Riesiges Forschungsgebiet, da zunehmende Prävalenz, parallel zur Zunahme von Übergewicht und DM, absehbar neue "Epidemie der ersten und zweiten Welt" und vor allem auch Problematik der Umsetzbarkeit der Lifestyle-Empfehlungen; daher ist Skepsis gegenüber neuesten und kurzfristigen Behandlungsempfehlungen angebracht (z. B. GLP1-Analoga, Obeticholsäure, Chemokin-Chemokinrezeptor-Inhibitoren, frühe Empfehlung zur bariatrischen Chirurgie, ...), hinter denen kommerzielle Interessen stecken könnten
- Lifestyleveränderungen (auch wenn von Patienten nur schwierig umzusetzen) sind die einzige nachgewiesene wirksame Behandlung
  - Schwierig umzusetzen, deshalb nicht nur dem Patienten „vorwerfen“, sondern durch empathische Aufklärung, "nudging" und „motivational interviewing“ unterstützen
  - Ziel: Körperliche Aktivität von mind. 180 min/Woche
  - Kalorienreduzierte Ernährung; die Gewichtsabnahme soll nicht zu rasch erfolgen (0,5–1 kgKG/Woche); bereits eine geringe Gewichtsabnahme von 10 % führt zu einer Abnahme des Leberfetts von 30–80 % (25)
  - Behandlung von Typ-2-Diabetes und Hyperlipidämie.

#### Bei ASH

- Alkoholabstinenz (Entzug).

### Screening

- Wird auch bei Risikopatienten (Diabetiker, Adipöse) nicht empfohlen (15).

## 6. Medikamentöse Hepatitis (17)

### Vorkommen

- Fast alle Medikamente können eine Transaminasenerhöhung hervorrufen
- Relativ häufig ist dies u. a. bei: Amiodaron, Paracetamol (speziell in Kombination mit übermäßigem Alkoholkonsum), NSAR, Antibiotika, Antiepileptika, Statine, Sulfonylharnstoffe, Tuberkulostatika, Losartan, Isotretinoin, Anabolika, Glukokortikoide, Methyldopa, Cocain, Ecstasy, Klebstoffen und Lösungsmittel (Schnüffler)



- **Cave:** Auch pflanzliche Produkte sind betroffen wie z. B. Kava (in der Schweiz ausser Handel).

#### Symptome

- Das gesamte Spektrum ist möglich: Fettleber, akute/chronische Hepatitis, Cholestase, Induktion einer Autoimmunhepatitis.

#### Therapie

- Auslassversuch verdächtiger Substanzen.

## 7. Autoimmunhepatitis, Primär biliäre Zirrhose, Sklerosierende Cholangitis

### Autoimmunhepatitis (18–19)

#### Vorkommen

- Inzidenz: Ca. 0,2–0,8/100'000; Frauen : Männer = 4 : 1; 50 % der Frauen bei Erkrankungsbeginn unter 30 Jahre; oft assoziiert mit anderen Autoimmunkrankheiten.

#### Symptome

- Unspezifisch: Müdigkeit, Abgeschlagenheit, oft auch lange asymptomatisch
- DD gegen medikamentöse Hepatitis (Nitrofurantoin, Methyldopa) kann initial schwierig sein.

#### Labor

- Ständig erhöhte Transaminasen, mit Spitzen im entzündlichen Schub. Typischerweise sind Transaminasen 3–10-fach über dem oberen Normwert. Bei fortgeschrittener Erkrankung auch erhöhte Cholestaseparameter
- Typ 1: In 95 % antinukleäre Antikörper (ANA) und anti-SMA (AK gegen glatte Muskelzellen)
- Typ 2 (selten): Antikörper gegen Leber-, Nierenmikrosomen (anti-LKM) und gegen Leber-Cytosol-AG (ALC-1). **Cave:** Auch bei Hepatitis C können sich diese Auto-AK finden!
- Ausserdem: Frühzeitig Abfall von Quick und Albumin, Anstieg von IgG und Gesamt-Eiweiss.

#### Therapie (→ beim Spezialisten)

- Immunsuppressive Therapie mit Budenosid, Prednison, ev. Azathioprin.

### Primär biliäre Cholangitis (PBC) (20)

#### Vorkommen

- Inzidenz 5/100'000/Jahr; Frauen : Männer = 9 : 1; oft assoziiert mit anderen Autoimmunkrankheiten.

#### Symptome

- Zunächst asymptomatisch, später Müdigkeit und Erschöpfung, quälender Juckreiz (20–70 %), Ikterus, ev. Rheuma-ähnliche Symptome, Hepatomegalie.

#### Labor

- Unspezifisch erhöhte AP und Gamma-GT (Cholestase), AMA meist erhöht. Prognostisch bedeutsam: [PBC GLOBE score](#) (Alter, Bilirubin, Alkalische Phosphatase, Albumin, Thrombozyten).

#### Therapie

- Ursodeoxycholsäure (UDCA) lebenslang. Falls trotzdem Fortschreiten bis zur dekompensierten Zirrhose → Lebertransplantation.

### Primär sklerosierende Cholangitis (PSC) (21)

#### Vorkommen

- Inzidenz 1/100'000/Jahr; Männer : Frauen = 2 : 1
- > 70 % der PSC-Patienten leiden an einer Colitis ulcerosa (d. h. bei Colitis und Leberenzymerrhöhung an PSC denken!)
- Umgekehrt leiden ev. ca. 8 % der CU-Patienten an einer unerkannten PSC.

#### Symptome

- Unklare Oberbauchbeschwerden.

#### Labor und Diagnostik

- Erhöhte Cholestaseparameter (Gamma-GT, AP), pANCA (perinukleäre antineutrophile zytoplasmatische Antikörper) bei ca. 70 %
- Koloskopie mit Frage nach gleichzeitiger Colitis ulcerosa.

#### Therapie

- Ursodeoxycholsäure (UDCA), interventionelle Dilatation dominanter Gallenwegsstenosen, Lebertransplantation im Endstadium
- Ausserdem: Sich im Verlauf entwickelnde Gallengangskarzinome nicht verpassen!

## 8. Literatur

1. Lai M, Chopra S: Hepatitis A virus infection in adults: An overview. [UpToDate 08/2019](#).
2. Grob PJ: Virale Hepatitis in der Schweiz (Teil 1 + 2). Eine Chronik und positive Zwischenbilanz der Prävention. Forum Med Suisse 2012;12(37):705–707 und 2012;12(38):733–736.
3. Cornberg M, et al.: Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011 Prophylaxis, Diagnosis and Therapy of Hepatitis B Virus Infection. The German Guideline. Z Gastroenterol 2011; 49(7): 871-930.
4. Lok ASF: Hepatitis B virus: Overview of management. [UpToDate 08/2019](#).
5. AWMF-Leitlinie: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion. 2010. [AWMF 12/2017](#).
6. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und weitere Fachgesellschaften: Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C. Stand 12/2016. [DGVS 2018](#).
7. Moradpour D, Müllhaupt B: Hepatitis C: aktuelle Therapie. Swiss Medical Forum 2015;15(17):366–370.
8. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. Joint panel from the American Association of the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. [HCVG 08/2016](#).
9. Hepatitis-E-Virus: Stellungnahmen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit (BGA) [Robert Koch Institut 2008](#)
10. Béguelin C, Montserrat F, et al.: Hepatitis E – eine nicht zu unterschätzende Erkrankung. Swiss Medical Forum 2016;16(24):510–514.
11. Sheth SG, Chopra S: Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults. [UpToDate 08/2019](#).
12. Sheth SG, Chopra S: Natural history and management of nonalcoholic fatty liver disease in adults. [UpToDate 08/2019](#).
13. Müller-Leisse J, Dufour JF: Fettleber. Schweiz Med Forum 2014;14(15):314–316.
14. Musso G, et al.: A meta-analysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2010 Jul;52(1):79-104.
15. Chalasani N, et al.: The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Gastroenterology. 2012;142(7):1592.
16. Coulton S, et al.: Opportunistic screening for alcohol use disorders in primary care: comparative study. BMJ (Clinical research ed.). 2006; 332 (7540):511-7.
17. Larson AM: Drug-induced liver injury. [UpToDate 08/2019](#).
18. Heneghan MA: Autoimmune hepatitis: Clinical manifestations and diagnosis. [UpToDate 08/2019](#).
19. Heneghan MA: Autoimmune hepatitis: Treatment. [UpToDate 08/2019](#).
20. Poupon R: Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of primary biliary cholangitis (primary biliary cirrhosis). [UpToDate 08/2019](#).
21. Kowdley KV: Primary sclerosing cholangitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. [UpToDate 08/2019](#).
22. Trautwein, Gastroenterologe, 2013; 20-26.
23. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, Srishord M: (2011) Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. Clin Gastroenterol Hepatol 9:524–530.
24. Kemmer N, Neff GW, Franco E, Osman-Mohammed H, Leone J, Parkinson E, Cece E, Alsina A: (2013) Nonalcoholic fatty liver disease epidemic and its implications for liver transplantation. Transplantation 96:860–862.
25. Thoma C, Day CP, Trenell MI (2012): Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. J Hepatol 56:255–266.

**Informationen für Patienten:** <http://www.hepatitis-schweiz.ch/de/>

## 9. Anhang

Abbildung 2: Abklärung bei Verdacht auf Hepatitis C (aus [5])

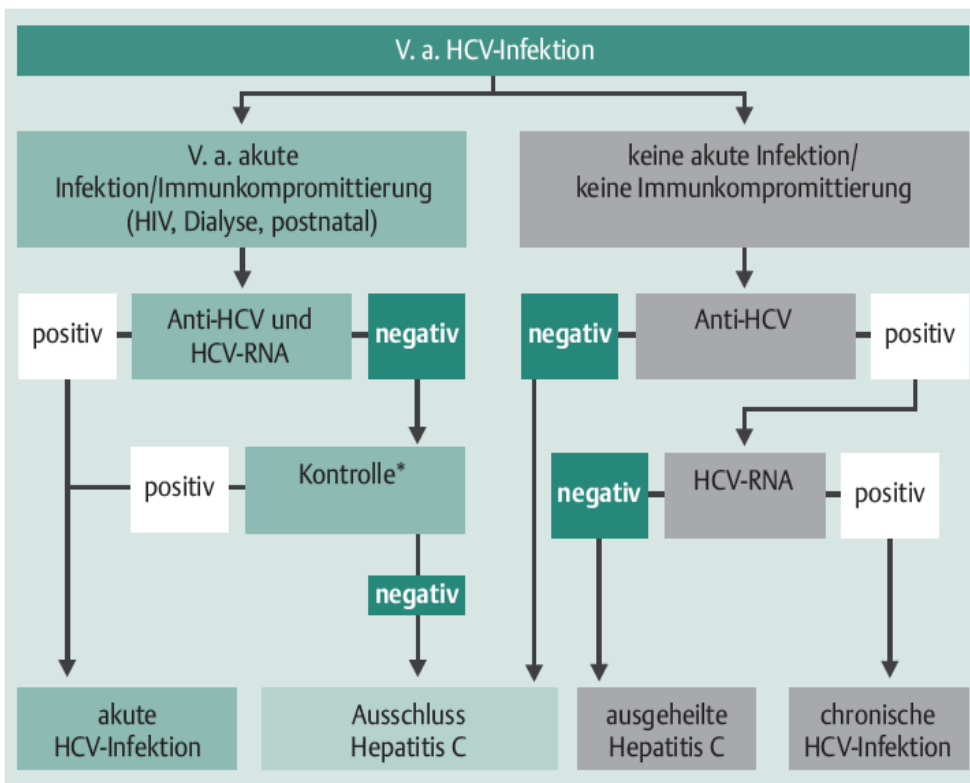
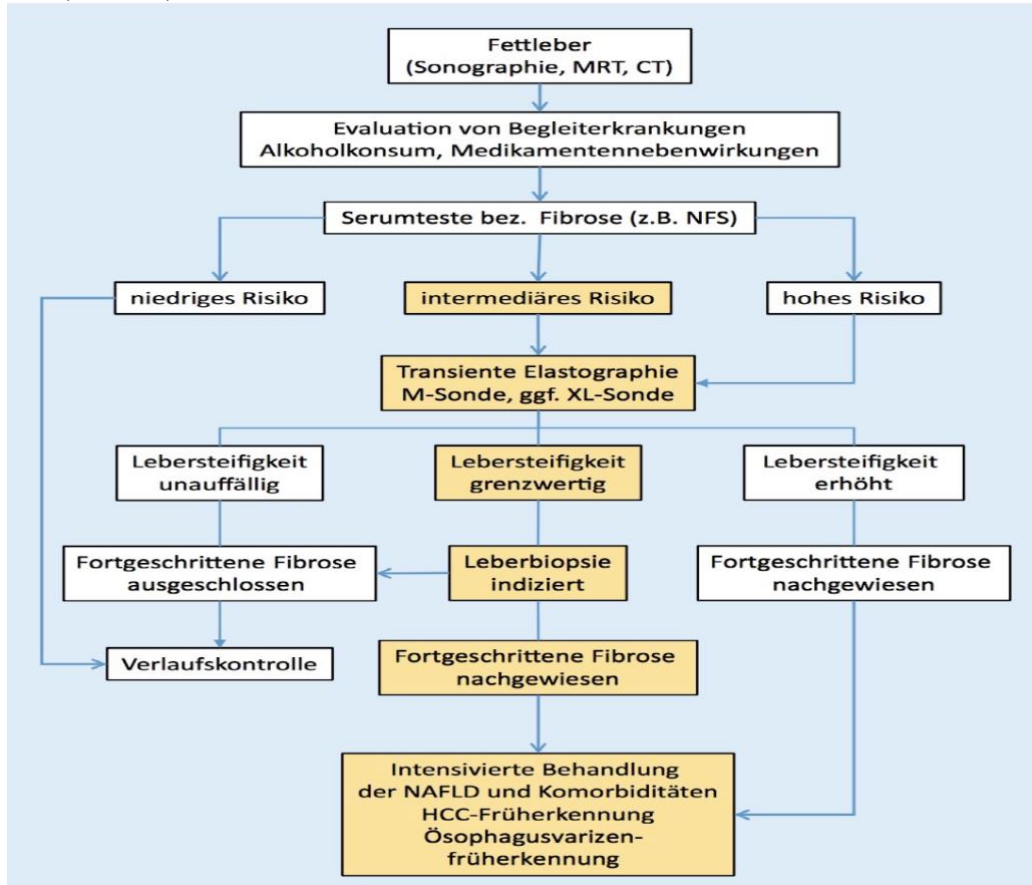


Abbildung 3: Diagnostischer Algorithmus bei NAFLD, Indikation zur Leberbiopsie (aus: Dtsch Arztebl 2012; 109(27-28):477-83)



HCC = hepatozelluläres Karzinom, NAFLD = nichtalkoholische Fettlebererkrankung, NFS = NAFLD fibrosis score

Tabelle: Indikation zur Leberbiopsie (aus: Dtsch Arztebl 2012; 109(27-28):477-83)

	Diagnose	Staging/Prognose	Therapie
Hepatitis B	---	+++	++
Hepatitis C	---	+++	+++
Autoimmunhepatitis	+++	+++	+++
primär sklerosierende Cholangitis	+++	+++	---
primär biliäre Zirrhose	++	+++	+
Overlap	+++	+++	++
Nutritiv-toxisch/alkoholische Steatohepatitis	+	+++	+
NAFLD/NASH	+++	+++	+
Medikamentös-toxisch	+++	+	+
Hämochromatose	+++	+++	+++
Morbus Wilson	+++	+++	---
A1AT-Mangel	+	++	---
Akutes Leberversagen	+++	+++	---
Z. n. Lebertransplantation (Abstoßung, Reinfektion)	+++	++	+++
Tumor			
HCC	++	---	---
LCA	+++	---	+++
Metastasen	+++	---	---

Das Ergebnis einer Biopsie ist für Diagnose bzw. Staging/Prognose bzw. Therapie ---, nicht relevant; +, in Einzelfällen relevant; ++, überwiegend relevant; +++, sehr relevant  
 NAFLD, nichtalkoholische Fettlebererkrankung; NASH, nichtalkoholische Steatohepatitis;  
 A1AT, Alpha-1-Antitrypsin; HCC, hepatozelluläres Karzinom; LCA, Leberzelladenom

## 10. Impressum

### IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im Mai 2017 aktualisiert.

© Verein mediX

#### Herausgeber

Dr. med. Felix Huber

#### Redaktion (verantwortlich)

Dr. med. Uwe Beise

#### Autoren

Dr. med Markus Fliegner

Dr. med. Uwe Beise

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

#### Alle mediX Guidelines im Internet unter [www.medix.ch](http://www.medix.ch)

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: [uwe.beise@medix.ch](mailto:uwe.beise@medix.ch)