



Hepatitis C – opsporing verzocht

Samenvatting

Helsper CW. Hepatitis C – opsporing verzocht. *Huisarts Wet* 2013; 56(1):22-5.

Een infectie met het hepatitis-C-virus verloopt meestal lange tijd symptomeloos, maar kan levensbedreigende gevolgen hebben. De diagnostiek is daarom niet gebaseerd op het herkennen van symptomen maar op het testen van risicogroepen. Huisartsen spelen hierbij een belangrijke rol, omdat zij vaak de beste inschatting kunnen maken van een gelopen risico. Er zijn steeds meer mogelijkheden om de infectie te behandelen, maar de keuze hangt af van uiteenlopende factoren. Daarom heeft een patiënt bij wie hepatitis C wordt vastgesteld vrijwel altijd baat bij een verwijzing naar de tweede lijn.

HET PROBLEEM

De laatste tijd komt hepatitis C steeds vaker voorbij in vakbladen en in het nieuws. Dit is niet alleen het gevolg van de persoonlijke en maatschappelijke consequenties van besmetting met het hepatitis-C-virus, maar komt ook doordat de ziekte steeds beter behandelbaar is.

Wereldwijd zijn 170 miljoen mensen drager van het hepatitis-C-virus, een prevalentie van 3%.^{1,2} In Nederland, met naar schatting 38.800 dragers van 15 tot 79 jaar, is de prevalentie veel lager: 0,3%. De prevalentie is het hoogst in stedelijk gebied (0,6%)³ en onder immigranten die in risicogebieden geboren zijn (gemiddeld iets hoger dan 2%).⁴ De prevalentie onder 'geboren Nederlanders' ligt rond de 0,2%.

Het getal 0,3% klinkt laag, maar komt er toch op neer dat in iedere huisartsenpraktijk ongeveer acht hepatitis-C-dragers staan ingeschreven. Dit zijn mensen die ooit besmet zijn geweest (anti-HCV-positief, hierover later meer).

De kans op chronische infectie na een besmetting met hepatitis C is ongeveer 75%. Als er klaring plaatsvindt, is dat meestal in de eerste zes maanden na infectie.⁵ Van de chronische hepatitis-C-patiënten zal 20-30% levercirrose ontwikkelen, en dit zal jaarlijks bij 1-5% leiden tot hepatocellulair carcinoom.⁶ Hepatitis C is daarmee verantwoordelijk voor meer dan de helft van de levercarcinomen en tweederde van de levertransplantaties in de wereld.⁷ Om deze ernstige persoonlijke en maatschappelijke gevolgen te voorkomen, is vroege opsporing en behandeling aangewezen. Hier schuilt echter een probleem. Hepatitis C is in het verleden vaak 'de sluipmoordenaar' genoemd, omdat klinische verschijnselen uitblijven bij de overgrote meerderheid van de besmette personen.⁶ Daardoor blijft het merendeel van de hepatitis-C-besmettingen onopgespoord. Hoeveel verborgen hepatitis C er precies is, is moeilijk te bepalen: een grove schatting zegt dat

tussen de 93% (Polen) en 20% (Zweden) van de besmette patiënten ongediagnosticeerd is.⁸ In Nederland is slechts een kwart van de besmette patiënten opgespoord. Men heeft verschillende strategieën ontwikkeld om deze onopgespoorde dragers te vinden. De belangrijkste is vooralsnog het testen van groepen waarvan bekend is dat hun risico op infectie sterk verhoogd is. Deze groepen zijn relatief goed aan te wijzen op basis van de besmettingsweg van hepatitis C.

BESMETTING EN BESMETTELIJKHEID

Bloedcontact

Hepatitis C is overdraagbaar door bloed-bloedcontact. Daarom is het bij twijfel over een eventuele besmetting van belang om na te gaan of – en hoeveel – bloedcontact er mogelijk heeft plaatsgevonden met een andere persoon met (een verhoogd risico op) hepatitis C. De kans op overdracht van hepatitis C bij bloedcontact wordt geschat tussen de 0 en 10%, afhankelijk van het aantal virusdeeltjes in het bloed en de hoeveelheid overgedragen bloed. Die kans is ongeveer tienmaal zo groot als voor hiv en tienmaal zo klein als voor hepatitis B.⁹

Risicogroepen

De voornaamste risicogroepen staan vermeld in het kader. De groep met het hoogste risico bestaat uit injecterende druggebruikers. Hieronder vallen ook mensen die ooit eenmalig geïnjecteerd hebben. De prevalentie in deze groep wordt geschat tussen de 60 en 80%.¹⁰ Ook bij niet-injecterende harddruggebruikers in Nederland is de prevalentie verhoogd, ongeveer 6%.¹¹ Hoe deze overdracht precies plaatsvindt, is niet geheel duidelijk. Mogelijk speelt bloedcontact door de gebruikte instrumenten een rol (neusrietjes, basepijpjes). Andere verklaringen voor de hogere kans op overdracht binnen de drugs-scene zijn onhygiënisch contact (gedeelde scheermesjes of tandenborstels), grove seksuele technieken onder invloed van drugs, waardoor bloedcontact plaatsvindt, of onderrapportage van injecterend gebruik.

De groep waarbinnen in Nederland waarschijnlijk de meeste hepatitis-C-dragers te vinden zijn, zijn eerstegen-

De kern

- Een hepatitis-C-infectie blijft meestal langdurig symptomeloos, maar kan levensbedreigend zijn.
- De diagnose kan niet worden gesteld op basis van symptomen maar moet gebeuren aan de hand van laboratoriumtests bij risicogroepen.
- De huisarts speelt een belangrijke rol in het opsporen en testen van patiënten in bekende risicogroepen.
- Een hepatitis-C-infectie is meestal goed te behandelen in de tweede lijn, al is deze behandeling belastend.
- Er is geen vaccin tegen het hepatitis-C-virus.

eratiemigranten uit gebieden waar hepatitis C endemisch is.⁴ Dat zijn Centraal-Afrika, Azië, Zuid-Amerika, Egypte en Zuidoost-Europa (exclusief Turkije). Een aantal landen in deze gebieden heeft een prevalentie van boven de 10%, dit zijn Egypte, Mongolië, Bolivia, Guinee, Rwanda, Burundi en Kameroen.² Aangeraden wordt om eerstegeneratiemigranten uit deze landen altijd te testen. Testen wordt ook aangeraden bij mensen die geboren zijn in andere niet-westerse landen of die die landen bezocht hebben, als daar ooit hun huid doorboord is (bijvoorbeeld bij een bloedtransfusie, tatoeage, piercing of tandartsbezoek). [Figuur 1] geeft een overzicht van de geschatte prevalenties van hepatitis C.

Bloedtransfusies zijn in niet-westerse landen nog steeds een mogelijke bron van hepatitis-C-besmetting. Sinds 1992 worden bloedproducten in westerse landen gecontroleerd op hepatitis C. Een bloedtransfusie vóór dat jaar geeft dus ook een verhoogd risico op hepatitis C.¹⁵

Er is één ‘nieuwe’ risicogroep die duidelijk groeit en waarin veel nieuwe infecties gevonden worden. Dit zijn mannen die seks hebben met mannen (MSM) en een hiv-infectie hebben.^{16,17} Aangeraden wordt patiënten die besmet zijn met hiv of hepatitis B altijd te testen op hepatitis C omdat het risico op een hepatitis-C-infectie groter is bij deze groep, en omdat een eventuele co-infectie de kans op complicaties verhoogt.

Alternatieve besmettingsroutes

Een mogelijke besmettingsroute is perinatale overdracht tussen moeder en kind. Deze kans is 4-7% als de moeder een actieve hepatitis-C-infectie heeft en vijfmaal zo groot als de moeder ook een hiv-infectie heeft.¹⁸

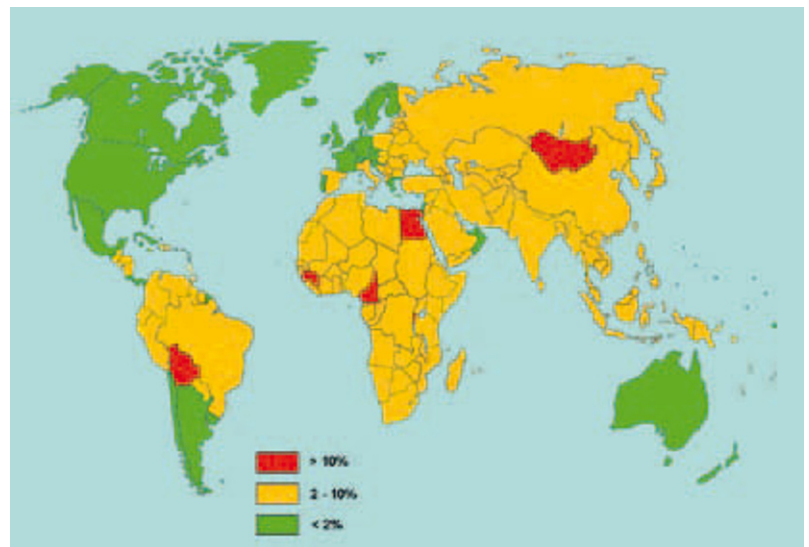
Hoewel besmetting binnen het huishouden theoretisch mogelijk is, gebeurt dat zelden. De kans op heteroseksuele overdracht wordt geschat op kleiner dan 0,6% voor monogame langdurige relaties en tussen de 0,4 en 1,8% voor mensen met meerdere partners. Het is bij deze route niet zeker of de overdracht plaatsvindt door seksueel contact of op andere wijze.¹⁹

Risicogroepen voor hepatitis C

- Patiënten die harddrugs gebruiken of gebruikt hebben, met name door te spuiten, maar ook door snuiven of roken (met pijpje).
- Immigranten die geboren zijn in Centraal-Afrika, Azië, Zuid-Amerika, Egypte of Zuidoost-Europa (exclusief Turkije).
- Personen bij wie de huid doorboord is in niet-westerse landen, behalve voor oorbellen.
- Personen met een ALAT > 50 U/l, vooral indien geen duidelijke verklaring voorhanden is.
- Personen die vóór 1992 een bloed- of orgaantransplantatie hebben ondergaan.
- Met hiv besmette personen, vooral mannen die seks hebben met mannen (MSM). MSM met hiv zijn de enige groep bij wie een hepatitis-C-infectie als soa wordt beschouwd.
- Personen met een hepatitis-B-infectie, ongeacht contact met een van bovengenoemde risicogroepen in verband met de negatieve invloed van hepatitis B op prognose en therapie.

Deze risicogroepen staan ook vermeld in de NHG-Standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen.¹²

Figuur 1 Geschatte prevalenties van hepatitis C^{2,13,14}



ALAT

Recent onderzoek heeft aangetoond dat de kans op aanwezigheid van hepatitis C vertienvoudigd is bij een in de huisartsenpraktijk routinematig gevonden ALAT tussen de 50 en 100 U/l. De onderzoekers raden aan om, als er geen overduidelijke reden is voor de ALAT-verhoging, door te vragen naar een eventueel risico op hepatitis C of direct te testen op hepatitis C.

Een belangrijke nuance is dat een normaal ALAT een chronische hepatitis-C-infectie niet uitsluit. ALAT is dus ook geen goede test om te bepalen of iemand hepatitis C heeft.²⁰

DIAGNOSTIEK

Als de huisarts een patiënt op consult krijgt die behoort tot een van de risicogroepen voor hepatitis C, kan hij op basis van laboratoriumonderzoek bekijken of de patiënt een chronische hepatitis-C-infectie heeft. [Figuur 2] geeft het diagnostische proces schematisch weer.

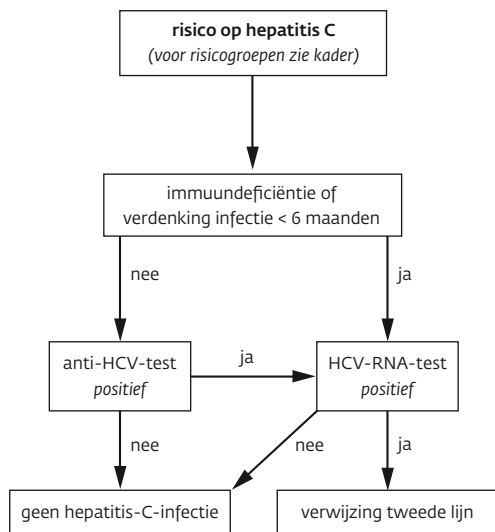
Een eventuele besmetting kan worden vastgesteld met een anti-HCV-test (op het labformulier vaak te vinden onder ‘hepatitis-C-serologie’). Een positieve testuitslag betekent dat de patiënt ooit een hepatitis-C-infectie heeft doorgemaakt. Om te controleren of het virus op natuurlijke wijze is geklaard of nog steeds aanwezig is, is er een (veel duurdere) HCV-RNA-

Abstract

Helsper CW. Hepatitis C – detection required. *Huisarts Wet* 2013;56(1):22-5.

Hepatitis C infections are usually asymptomatic for a long time, but can be life threatening. Diagnostic strategies are thus not based on the recognition of symptoms but on testing risk groups. General practitioners have an important role in this because they are best able to estimate the infection risk. The possibilities for treatment are growing rapidly, but depend on various factors. For this reason, patients diagnosed with hepatitis C benefit from referral to secondary care.

Figuur 2 Beslisboom bij verdenking op een hepatitis-C-infectie



test nodig. De meeste (maar niet alle) testlaboratoria voeren automatisch een RNA-test uit als de anti-HCV-testuitslag positief is. De anti-HCV-test kan tot zes maanden na de besmetting een foutnegatieve uitslag geven. Is de besmetting van recenter datum, dan kan men beter direct een HCV-RNA-test aanvragen. Ook bij immuungecompromitteerde (bijvoorbeeld hiv-positieve) patiënten is het raadzaam direct een HCV-RNA test uit te voeren, omdat ook bij deze patiënten de kans op een foutnegatieve anti-HCV-uitslag groter is.

BEHANDELING

De behandeling van hepatitis C is complex en kan per persoon verschillen, bovendien verbeteren de mogelijkheden razendsnel. Daarom heeft een patiënt bij wie hepatitis C wordt vastgesteld vrijwel altijd baat bij een verwijzing naar de afdeling Infectieziekten of Maag-darm-leverziekten van een gespecialiseerd tweedelijnscentrum. Hier kan de specialist op basis van

ziekte- en persoonskenmerken een individuele inschatting maken van de behandelingsmogelijkheden en de prognose.

Tot voor kort varieerde de kans op genezing van gemiddeld 50% na 48 weken behandeling (genotype 1 en 4) tot 80% na 24 weken (genotype 2 en 3). De laatste jaren is de slaagkans gestegen naar ongeveer 80-90% voor alle genotypen, en de behandelingen duren steeds korter. Ze krijgen ook steeds minder bijwerkingen, maar deze zijn nog steeds vervelend, zoals griepachtige verschijnselen, depressie en ernstige vormen van anemie en neutropenie.²¹ Daarom worden patiënten tijdens een behandeling zorgvuldig begeleid vanuit de afdeling. De resultaten bij harddrugverslaafden zijn vergelijkbaar, en bij een adequaat vervolgtraject is de kans op herinfectie beperkt.²²

Naast effectievere behandelingsmethoden zoekt men momenteel hard naar een vaccin tegen het hepatitis-C-virus. Dit is tot op heden echter niet gevonden.

DE ROL VAN DE HUISARTS

Om hepatitis C in de algemene bevolking op te sporen, moeten patiënten in risicogroepen geïnformeerd en getest worden. Uit recent onderzoek bleek echter dat het minstens zo belangrijk is om ook de huisartsenpraktijken te informeren en bij de opsporing te betrekken.²³ Een opsporingsprogramma waarbij huisartsen niet actief betrokken werden, bleek zelfs nauwelijks effect te hebben. Betrok men de huisartsen er daarentegen wél actief bij, dan was het programma effectief²⁴ en ook nog eens kosteneffectief.²⁵

Opsporing van hepatitis C bij harddruggebruikers in verslavingszorginstellingen is zowel effectief als kosteneffectief gebleken.^{25,26} Voor enkele moeilijk bereikbare risicogroepen, zoals dak- en thuislozen en bepaalde groepen immigranten, zijn de gemeentelijke gezondheidsdiensten waarschijnlijk in de beste positie om de opsporing te coördineren.^{16,27}

Het lijkt er dus op dat de belangrijkste rol bij het opsporen van hepatitis C in de algemene bevolking is weggelegd voor de huisarts. De opsporing kan de komende jaren drastisch verbeteren als huisartsen zich bewust worden van het volgende:

- een hepatitis-C-infectie verloopt meestal langdurig symptoombloos, maar kan levensbedreigende gevolgen hebben;
- de diagnostiek van hepatitis C is daarom niet gebaseerd op het herkennen van symptomen maar op het testen van risicogroepen;
- de behandeling kan zeer belastend zijn, maar slaagt er steeds beter in het virus volledig te verwijderen. Patiënten met een hepatitis-C-infectie moeten daarom in principe verwezen worden voor een adequaat vervolgtraject in de tweede lijn. ■



Foto: Joost van de Broeke/Hollandse Hoogte

LITERATUUR

- 1 Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis-C-virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005;5:558-67.
- 2 Hepatitis C: global prevalence. *Wkly Epidemiol Rec* 1997;72:341-4.
- 3 Baaten GG, Sonder GJ, Dukers NH, Coutinho RA, Van den Hoek JA. Population-based study on the seroprevalence of hepatitis A, B, and C virus infection in Amsterdam, 2004. *J Med Virol* 2007;79:1802-10.
- 4 Vriend HJ, Op de Coul EL, Van de Laar TJ, Urbanus AT, Van der Klis FR, Boot HJ. Hepatitis-C-virus seroprevalence in The Netherlands. *Eur J Public Health* 2012 Sep 11.
- 5 Micallef JM, Kaldor JM, Dore GJ. Spontaneous viral clearance following acute hepatitis C infection: A systematic review of longitudinal studies. *J Viral Hepat* 2006;13:34-41.
- 6 Lauer GM, Walker BD. Hepatitis-C-virus infection. *N Engl J Med* 2001;345:41-52.
- 7 World Health Organization. State of the art of vaccine research and development. Report number WHO/IVB/05.XX. Geneva: WHO, 2011.
- 8 Cornberg M, Razavi HA, Alberti A, Bernasconi E, Buti M, Cooper C, et al. A systematic review of hepatitis-C-virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver Int* 2011;31 Suppl 2:30-60.
- 9 Sulkowski MS, Ray SC, Thomas DL. Needlestick transmission of hepatitis C. *JAMA* 2002;287:2406-13.
- 10 Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Des JD, Horyniak D, et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: Results of systematic reviews. *Lancet* 2011;378:571-83.
- 11 Van Den Berg C, Smit C, Van Brussel G, Coutinho R, Prins M; Amsterdam Cohort. Full participation in harm reduction programmes is associated with decreased risk for human immunodeficiency virus and hepatitis-C-virus: evidence from the Amsterdam Cohort Studies among drug users. *Addiction* 2007;102:1454-62.
- 12 Van Geldrop WJ, Numans ME, Berg HF, Van Putten AM, Scheele ME, Bouma M. NHG-Standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2007;50:666-81.
- 13 World Health Organization. WHO global burden of disease 2000 (GBD 2000). Geneva: WHO, 2003.
- 14 World Health Organization. International travel and health: Situation as on 1 January 2005. Geneva: WHO, 2005.
- 15 Clarke A, Kulasegaram R. Hepatitis C transmission: Where are we now? *Int J STD AIDS* 2006;17:74-80.
- 16 Urbanus AT, Van de Laar TJ, Stolte IG, Schinkel J, Heijman T, Coutinho RA, et al. Hepatitis-C-virus infections among HIV-infected men who have sex with men: An expanding epidemic. *AIDS* 2009; 23:F1-7.
- 17 Van de Laar TJ, Matthews GV, Prins M, Danta M. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men: An emerging sexually transmitted infection. *AIDS* 2010;24:1799-812.
- 18 Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis-C-virus infection. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl 1):S106-13.
- 19 Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl 1):S99-105.
- 20 Helsper C, Van Essen G, Frijling BD, De Wit NJ. Follow-up of mild alanine aminotransferase elevation identifies hidden hepatitis C in primary care. *Br J Gen Pract* 2012;62:e212-6.
- 21 Jensen DM. A new era of hepatitis C therapy begins. *N Engl J Med* 2011;364:1272-4.
- 22 Grebely J, Knight E, Ngai T, Genoway KA, Raffa JD, Storms M, et al. Reinfection with hepatitis-C-virus following sustained virological response in injection drug users. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1281-4.
- 23 Helsper CW. Case finding strategies for hepatitis C infection [proefschrift]. Utrecht: Universiteit Utrecht, faculteit Geneeskunde, 2011.
- 24 Helsper CW, Van Essen GA, Bonten MJ, De Wit NJ. A support programme for primary care leads to substantial improvements in the effectiveness of a public hepatitis C campaign. *Fam Pract* 2010;27:328-32.
- 25 Helsper CW, Borkent-Raven BA, De Wit NJ, Van Essen GA, Bonten MJ, Hoepelman AI, et al. Cost-effectiveness of targeted screening for hepatitis C in the Netherlands. *Epidemiol Infect* 2012;140:58-69.
- 26 Breemer JN, De Jong WM, Krummacher N, Wolter R. Evaluatierapport pilotproject Actief testen in de GGZ en maatschappelijke opvang 2007-2008. Rotterdam: GGD Rotterdam-Rijnmond, 2009.
- 27 Zuure FR, Heijman T, Urbanus AT, Prins M, Kok G, Davidovich U. Reasons for compliance or noncompliance with advice to test for hepatitis C via an internet-mediated blood screening service: A qualitative study. *BMC Public Health* 2011;11:293.

Nico van Duijn

Onverklaarde klachten

Dokters zijn elke dag druk met het verklaren van klachten. Dat veel klachten vanzelf overgaan, dat weten mensen heus wel. Of ze gaan niet over, maar horen er een beetje bij. 'Och, dat heeft iedereen weleens, zo'n pijn,' wordt dan gezegd. Of 'Je loopt het eruit, die pijn. Het slijt.' Maar dan nog willen mensen graag een verklaring, een oorzaak voor de klachten. Want als je weet dat het ergens door komt, dan kun je het accepteren en kan er misschien wel wat aan

gedaan worden. Lastiger is het voor ons als mensen een verborgen agenda hebben.

Die mensen zoeken naar één oorzaak die alles verklaart. Mijn verklaring van de klachten over toeval, leeftijd, overbelasting en misschien wat slijtage, dat vinden ze maar niets. Daarbij wenssen velen een rechtlijnige oorzaak, iets concreets waar ze slachtoffer van zijn. Een tekort in de voeding bijvoorbeeld. Vitamine-B12-gebrek is erg populair. Vroeger was dat voedingsallergie, selenium te weinig of kleurstoffen te veel. Een hersenstoornis waar je zelf niets aan kunt doen, dat is nog hipper. Een

bipolaire stoornis, PPD-NOS en ADHD, men wil het dolgraag hebben, want het verklaart alle onbeleeftheid, zwakte, mislukkingen en gewone pech. Ik heb nog nooit iemand horen vragen om een psychologisch onderzoek om eindelijk te begrijpen waarom hij zo'n gelukkige, succesvolle bink is. Het gaat vaak niet om de verklaring, maar om de verontschuldiging. De diagnose verontschuldigt pech en stomiteit. Dat is wat dokters doen. Ze geven betekenis aan pech en stomiteit. Onverklaarde klachten zijn klachten op zoek naar een betekenisvolle plek in een verhaal. Een goede dokter is een goede verhalenverteller. ■

