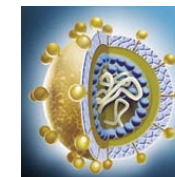


# Per què és important el tractament en l'hepatitis crònica C ?



*Dra. Mireia Miquel*

Unitat d'Hepatologia. Servei de l'Àparell Digestiu. CIBERehd.

Hospital Parc Taulí, Sabadell.

*XXI Congrés de la Societat Catalana de Digestologia. Girona, 27 de gener de 2012*

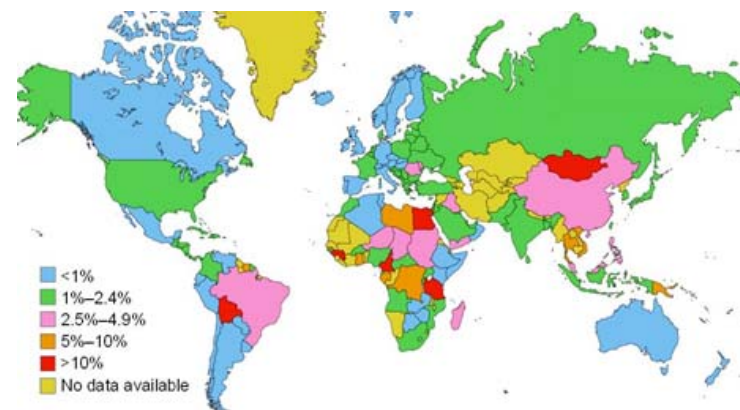
## Entre altres motius....

- ✓ Epidemiològics
- ✓ Història natural de la malaltia hepàtica
- ✓ Tractaments disponibles: modifiquen el curs de la malaltia ?
- ✓ Qualitat de vida i cost eficàcia



# Motius epidemiològics

- ✓ 170-200 milions infectats al món<sup>(1,2)</sup>
- ✓ Prevalença a Europa d'un 3% <sup>(2)</sup>
- ✓ A Catalunya d'un 2,5 %<sup>(3)</sup>  
(≈188.000 persones)



WHO. Wkly Epidemiol Rec. 2000

Primera causa de cirrosi descompensada, carcinoma hepatocel·lular, trasplantament hepàtic i mort per causa hepàtica<sup>(4)</sup>

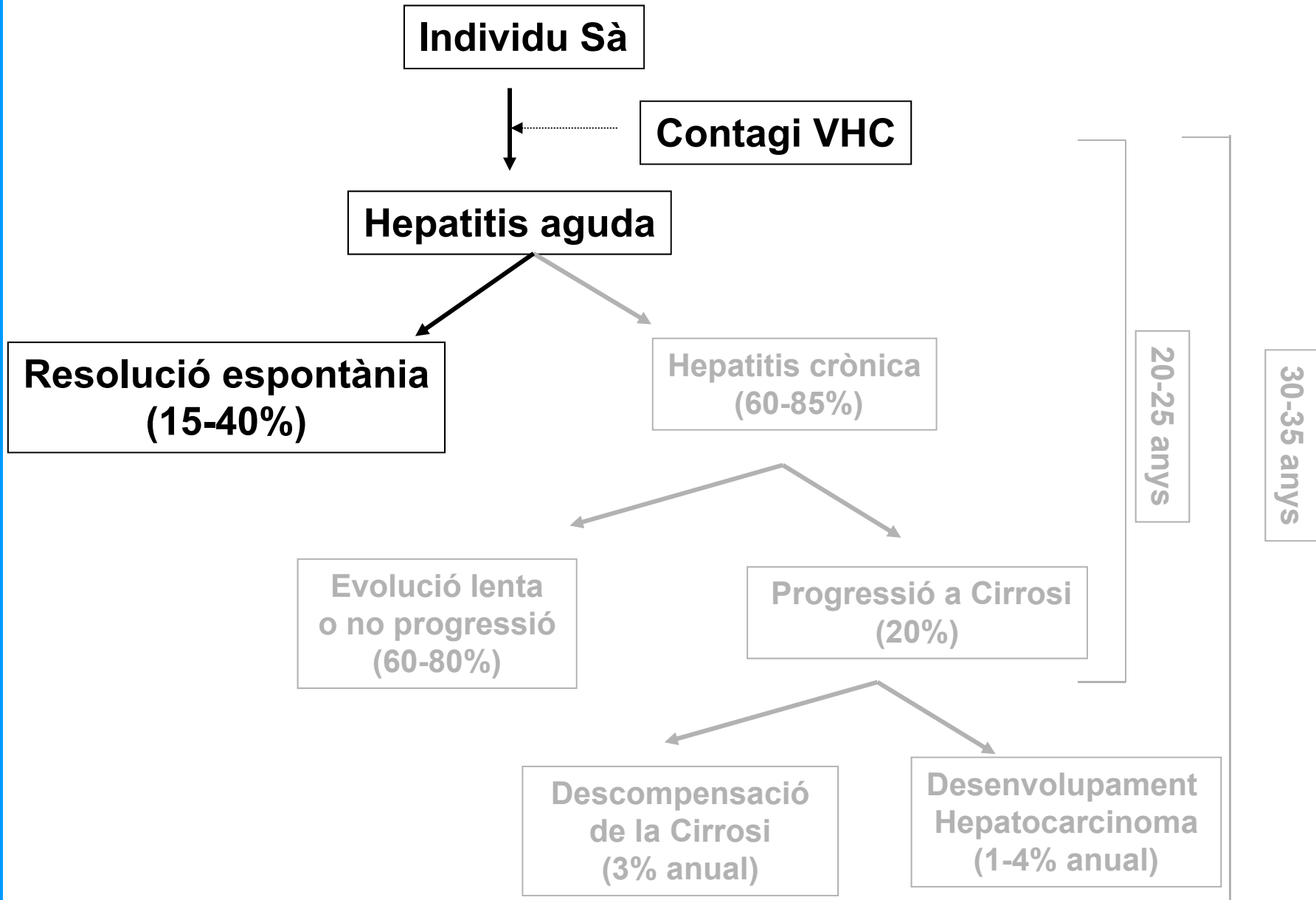
1. Mühlberger et al , BMC Public Health 2009

2. Buti et al J. Hepatol 2005

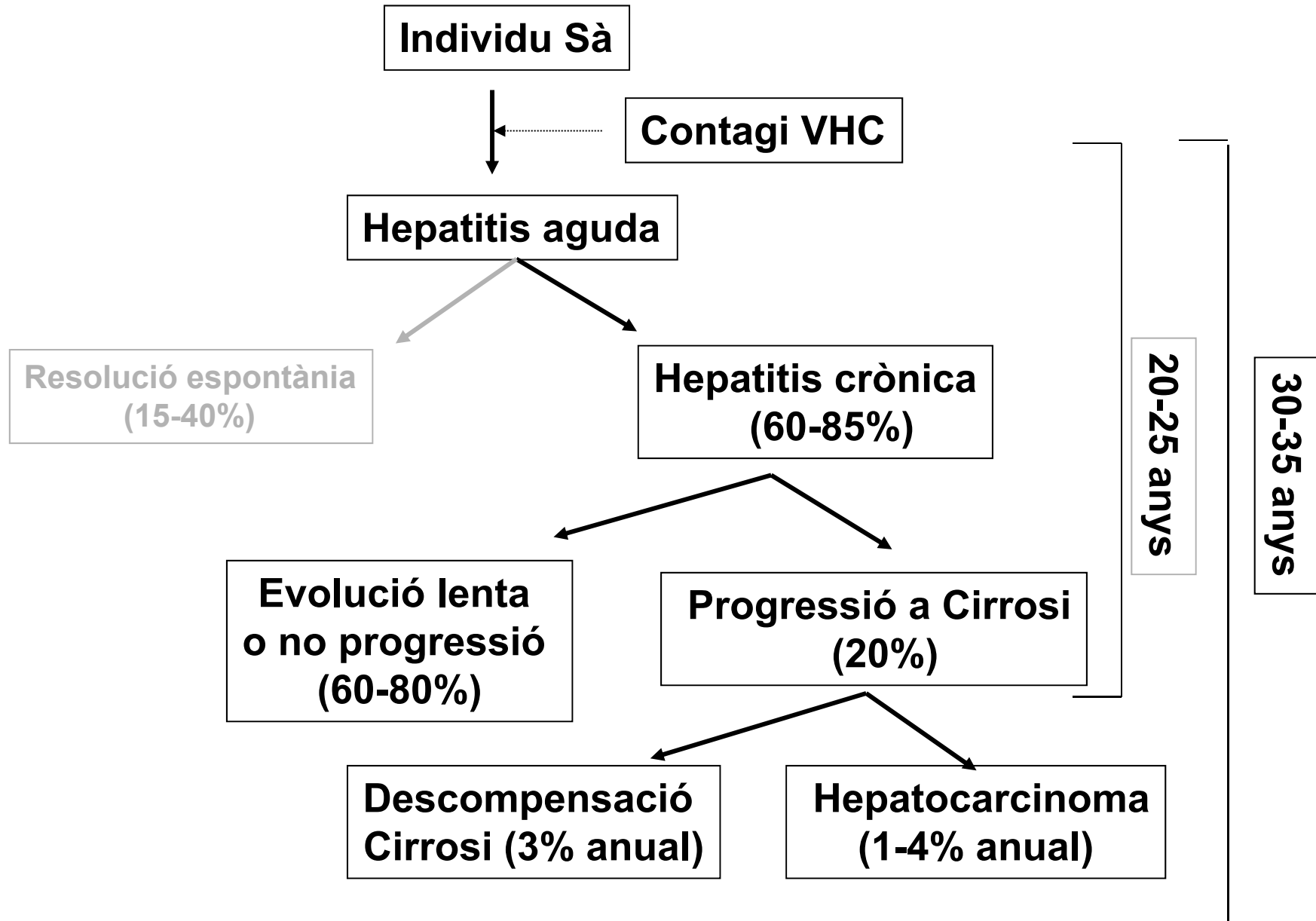
3. Guia per a la prevenció i el control de l'hepatitis C (2<sup>a</sup> edició) Generalitat Catalunya

4. Vivian and Saab, Clinical Gastroenterol and Hepatol 2011

# Història natural



# Història natural





# Malalties relacionades VHC

---

## □ Freqüents

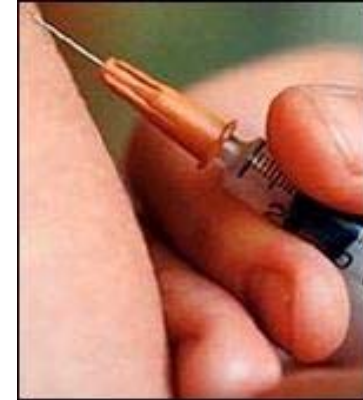
- ✓ Crioglobulinèmia mixta essencial
- ✓ Glomerulonefritis membranosa o membranoproliferativa
- ✓ Lliquen Pla

## □ Relació incerta

- ✓ Sialoadenitis
- ✓ Porfíria cutània tardana
- ✓ Limfoma no Hodgkinià

## Tractament estàndard actual

- ✓ **Interferó Pegilat (setmanal/sc)**
  - 180  $\mu\text{g}$  en alfa-2a
  - 1,5  $\mu\text{g}$  /kg en alfa 2b
  
- ✓ **Ribavirina (diari/vo)**
  - 800 mg / dia genotip 2-3
  - 1000-1200 mg / dia genotip 1-4
  
- ✓ 24 setmanes genotip 2-3
- ✓ 48 setmanes genotip 1-4





## Tractament. Objectius

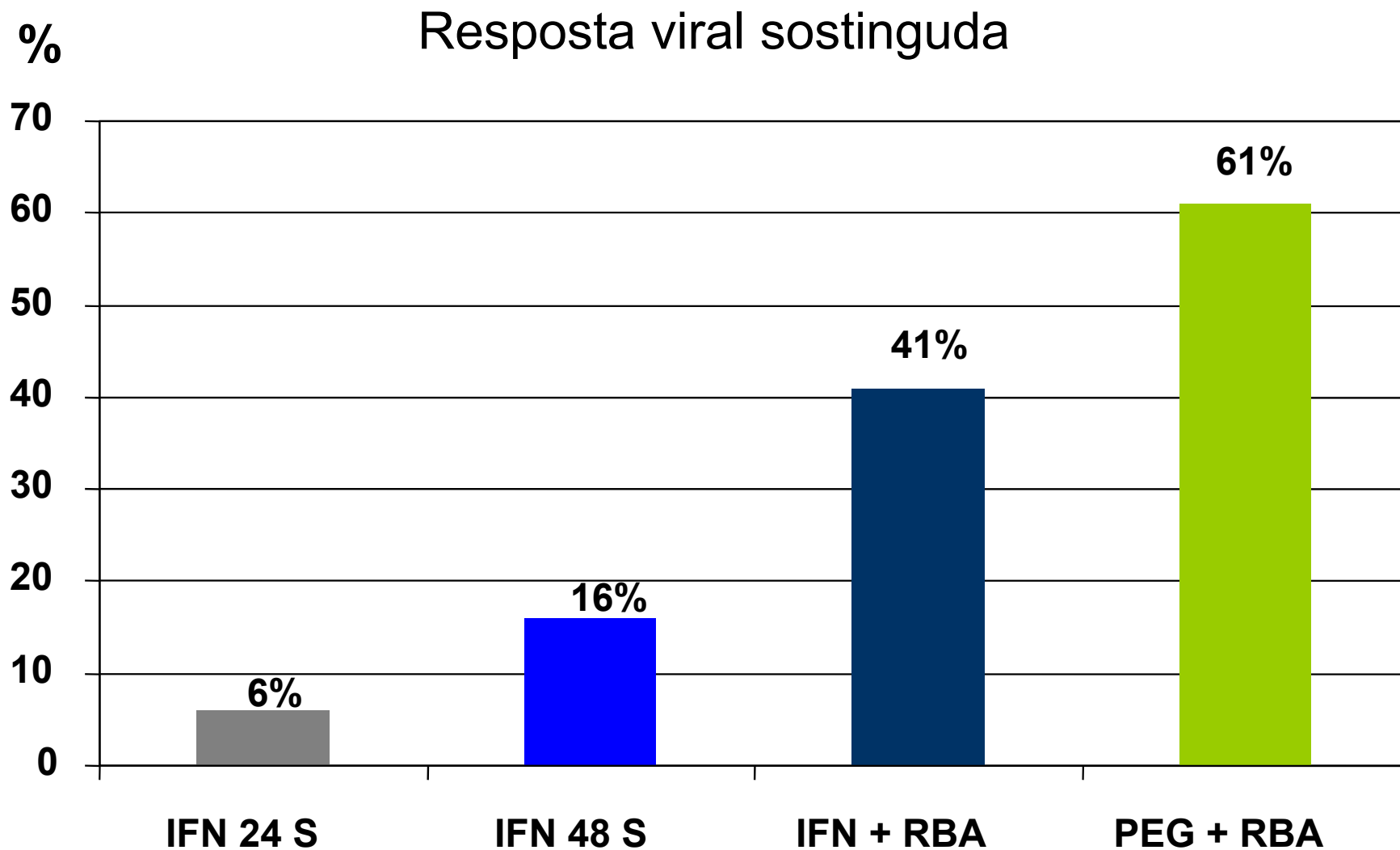
- **Principal:** Eliminar el virus
  
- **Secundaris:**
  - ✓ Parar/ reduir la progressió de la fibrosi
  - ✓ Estabilitzar la cirrosi i ↓ les descompensacions
  - ✓ Prevenir el carcinoma hepatocel·lular
  - ✓ Evitar la recidiva en el pacient trasplantat

I... que hem vist ??





## Tractaments. Evolució terapèutica



## És la resposta viral sostinguda permanent ?

Estudi	Any	País	n	Seguiment (a)	RVS
Yu*	2005	Taiwan	64	6,81	98,4%
Forman*	2006	Àustria	187	2,4	100%
Giannini*	2009	Itàlia	231	3,2	99%
Swain*	2010	19 països	1343	4,1	99%
Marcellin*	1997	França	80	4	96 %
Desmond*	2006	Austràlia	147	2,3	99,9%
Puig **	2011	Sabadell	80	5	98,75%

\*Modificat de Ng et al, Clinical Gastroenterol Hepatol;2011. \*\* Puig del Castillo, et al, Rep Esp Enf Dig 2011

# Activitat inflammatòria i resposta antiviral

## No Responedors

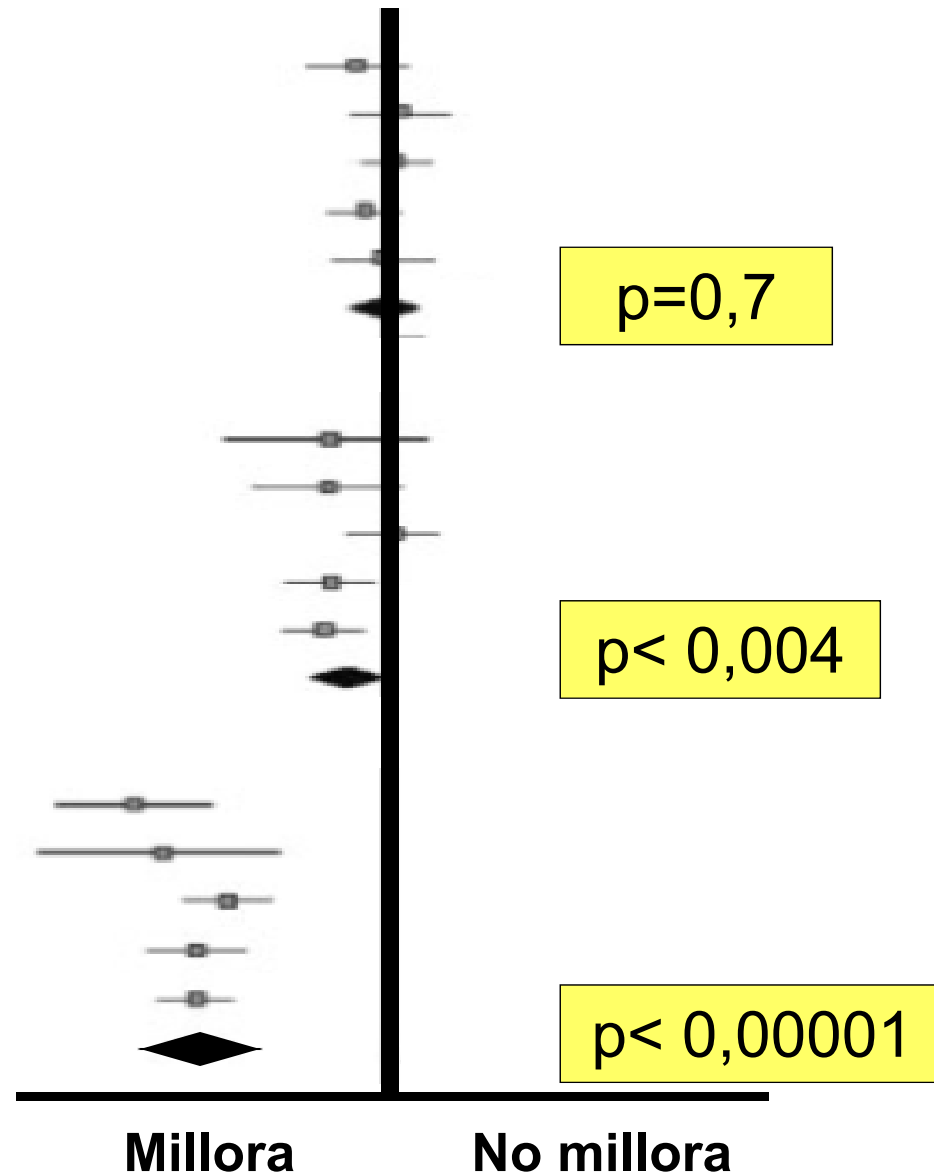
Heathcote 1  
Heathcote 2  
Pockros 1  
Pockros 2  
Zeuzem

## Recidivants

Heathcote 1  
Heathcote 2  
Pockros 1  
Pockros 2  
Zeuzem

## RVS

Heathcote 1  
Heathcote 2  
Pockros 1  
Pockros 2  
Zeuzem



# Grau de fibrosi i resposta antiviral

## No Responedors

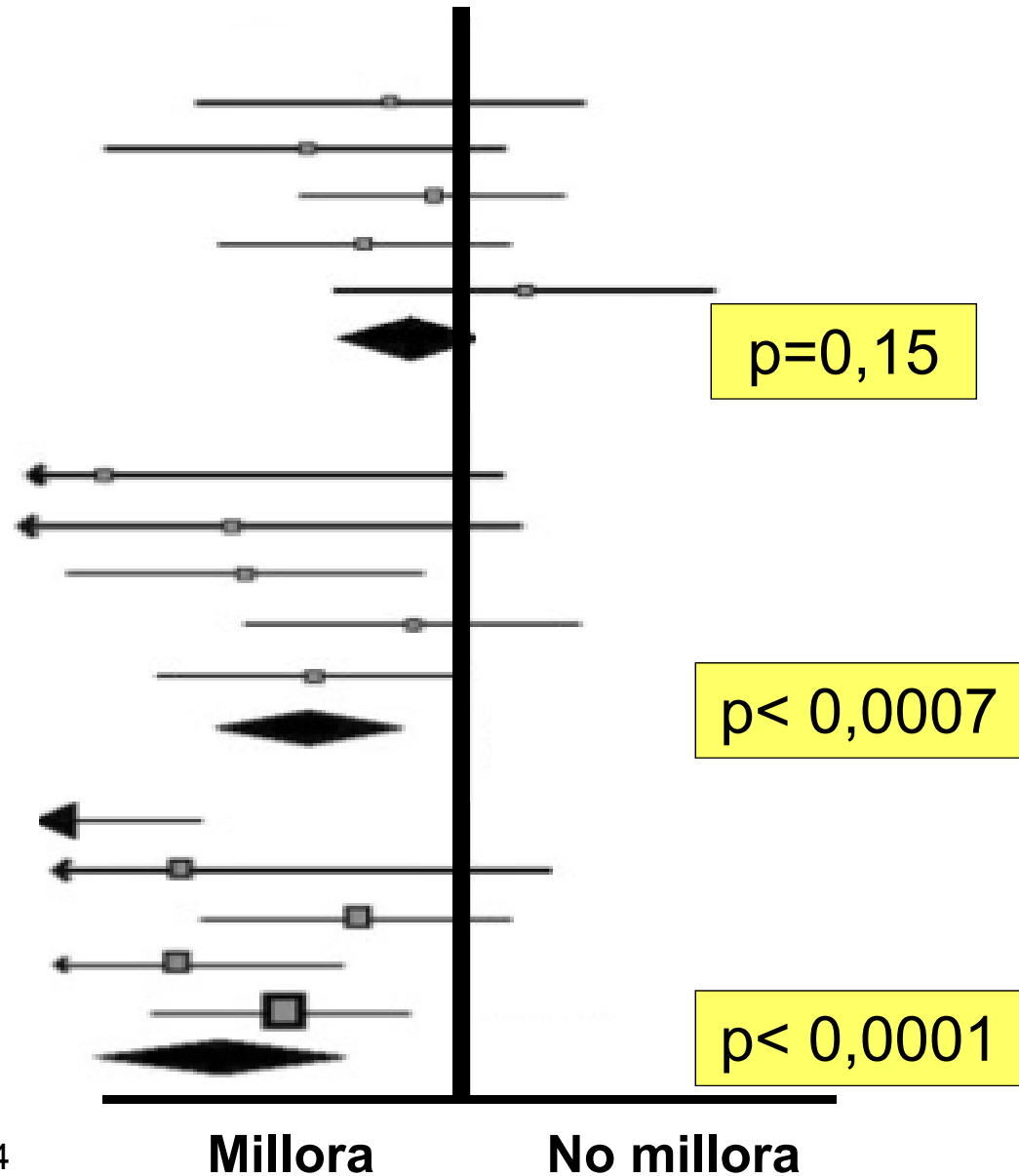
Heathcote 1  
 Heathcote 2  
 Pockros 1  
 Pockros 2  
 Zeuzem

## Recidivants

Heathcote 1  
 Heathcote 2  
 Pockros 1  
 Pockros 2  
 Zeuzem

## RVS

Heathcote 1  
 Heathcote 2  
 Pockros 1  
 Pockros 2  
 Zeuzem



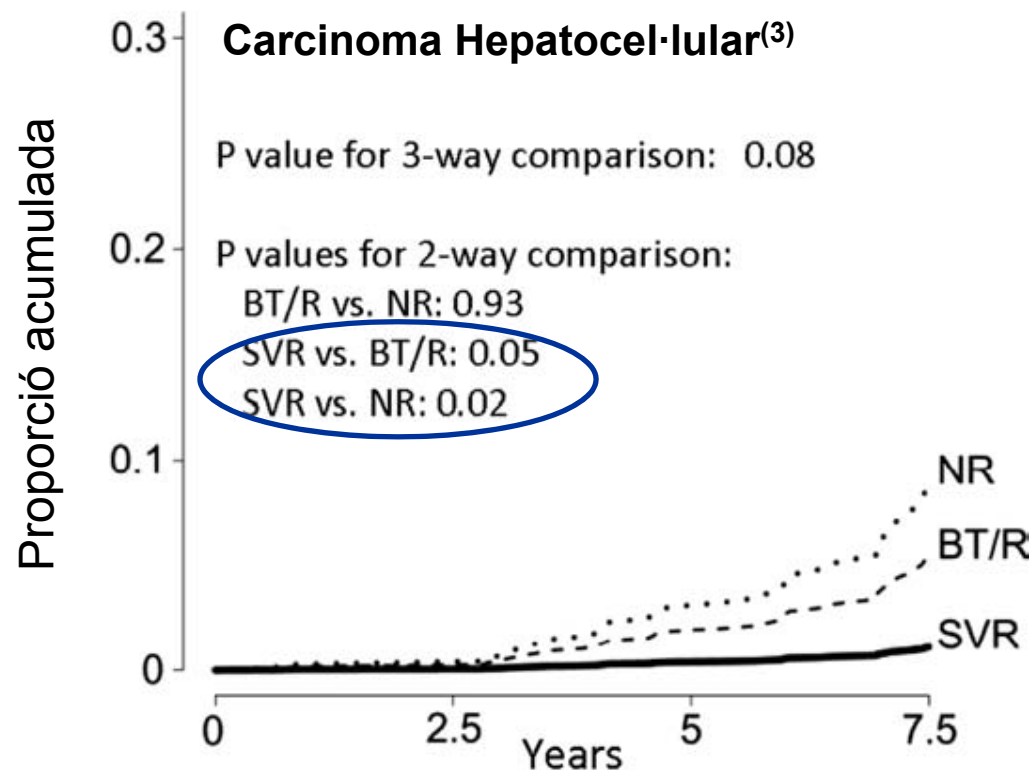
# Evolució de la cirrosi compensada

- ✓ Baixa probabilitat de RVS<sup>(1)</sup> però de gran impacte
- ✓ L'evolució clínica varia segons resposta al tractament<sup>(2,3)</sup>

n=218	No tractament (n=69)	Ttm sense RVS (n=115)	Ttm amb RVS (n=34)
<b>Desenvolupament VE</b>	30,4 % (21)	40 % (46)	<b>0</b>
<b>Descompensacions</b>	36,2% (25)	42,6% (49)	<b>2,9% (1)</b>
<b>Ascites</b>	34,8% (24)	35,7% (41)	<b>2,9% (1)</b>
<b>Encefalopatia</b>	7,3% (5)	9,6% (11)	<b>2,9% (1)</b>
<b>HDA per HTPo</b>	8,7% (6)	8,7% (10)	<b>0</b>
<b>Seguiment (mediana) des de ttm</b>	7,5 anys	10,7 anys 8,8 anys	<b>15,9 anys 12 anys</b>

## Carcinoma hepatocel·lular segons resposta tractament

La RVS en pacients amb cirrosi ↓ el risc de CHC<sup>(1,2)</sup>, no hi ha diferències entre els pacients no responedors i els no tractats<sup>(3,4)</sup>



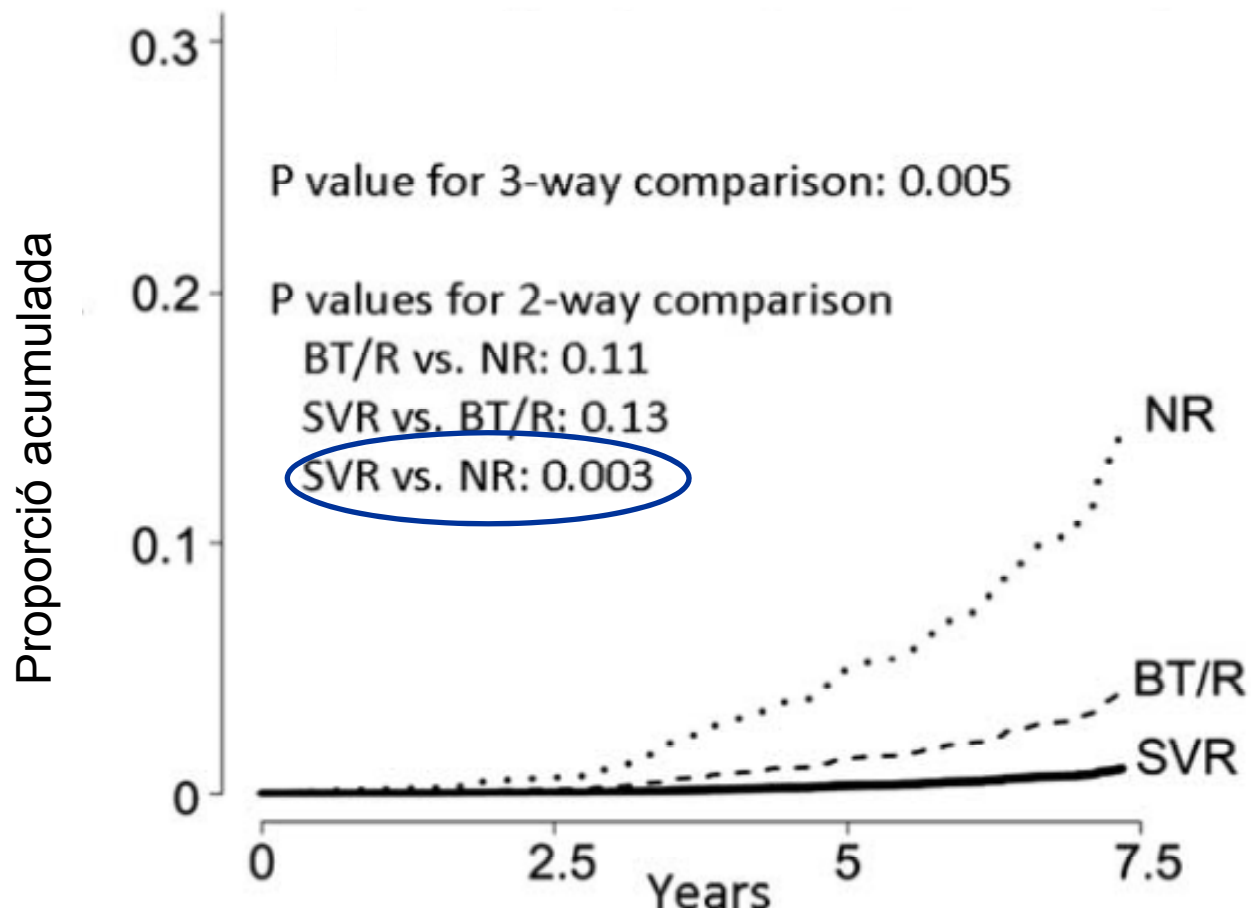
NR: 309 pacients  
BT/R: 77 pacients  
RVS: 140 pacients

NR: No responedor BT/R: Breakthrough/recidivant SVR: Resposta Viral Sostinguda

1.Velosa et al, Dig Dis Sci:2011  
3.Morgan et al Hepatol:2010

2.Cardoso et al. J. Hepatol 2010  
4.Bruno et al, Hepatol:2010

# Mortalitat per causa hepàtica



NR: 309 pacients  
BT/R: 77 pacients  
RVS: 140 pacients

NR: No responedor BT/R: Breakthrough/recidivant SVR: Resposta Viral Sostinguda

## Evolució de la cirrosi descompensada

- ✓ No s'aconsella realitzar tractament antiviral excepte en aquells pacients en llista d'espera per a trasplantament hepàtic amb MELD $\leq$ 18 (prevenir infecció del injert)<sup>(1)</sup>
- ✓ Els pacients que es trasplanten amb RVS no recidiva la infecció en el injert<sup>(2)</sup>



# Cirrosi descompensada

- ✓ ↓ experiència tractament en cirrosi avançada
- ✓ Si s'elimina el virus → millor evolució
  
- ✓ Estudi 75 pacients<sup>(1)</sup>
  - RVS 24 pacients:
    - ↑ supervivència (73 vs 53 mesos )
    - ↓ descompensacions (33% vs 96%)
    - ↓ ingressos hospitalaris (ratio 7,5)
    - No ↓ de la incidència d'hepatocarcinoma

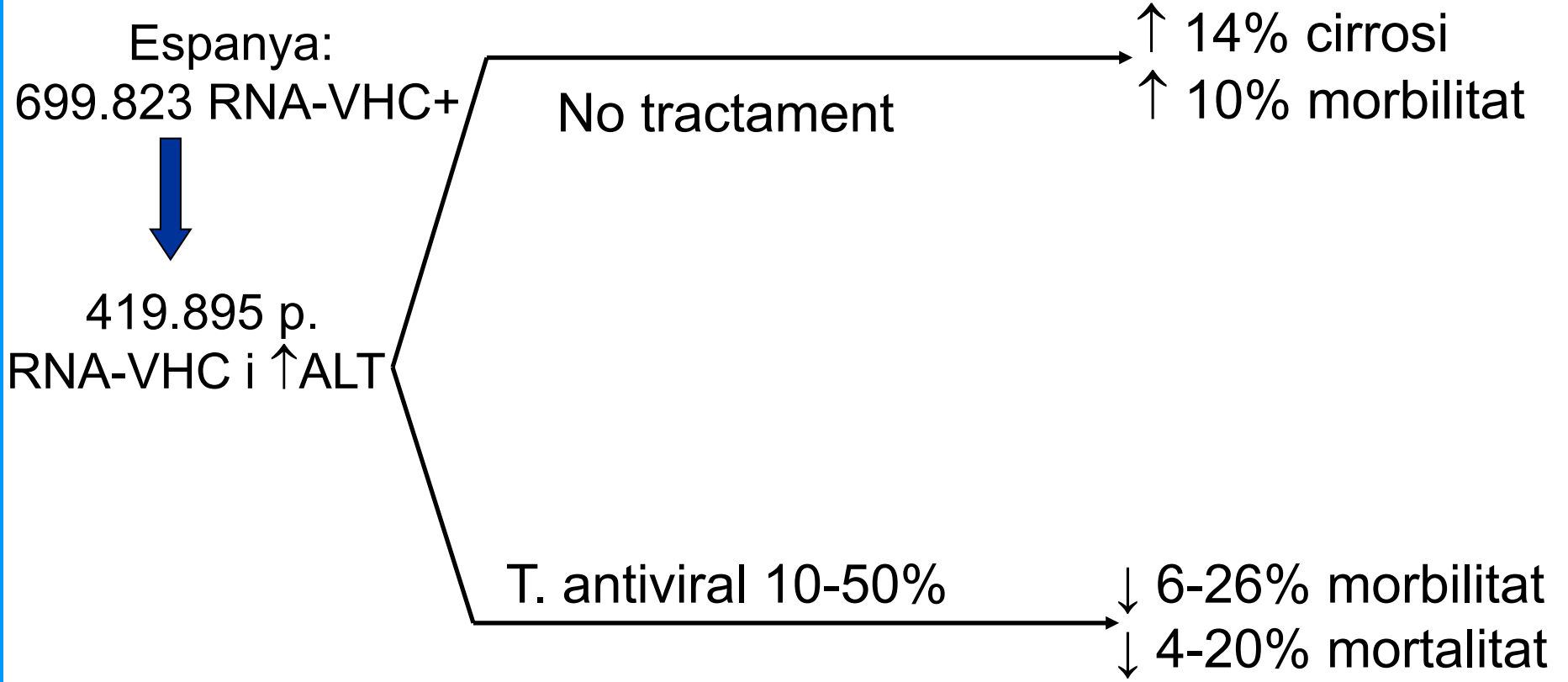


## VHC i qualitat de vida

- ✓ Pacients sense malaltia hepàtica avançada: asimptomàtics<sup>(1)</sup>?
- ✓ ~ 50 % símptomes neuropsiquiàtrics: cansament, debilitat, fatiga → ↓ qualitat de vida<sup>(2)</sup>
- ✓ Metanàlisi de qualitat de vida en hepatitis VHC<sup>(1)</sup>:
  - Afecta a tots els nivells (físic, mental i social)
  - No es relaciona amb dany histològic ni nivells d'ALT
  - Millor qualitat de vida: Controls > pacients amb VHC
  - Pacients amb RVS > pacients amb infecció activa

# I ... és cost-efectiu ?

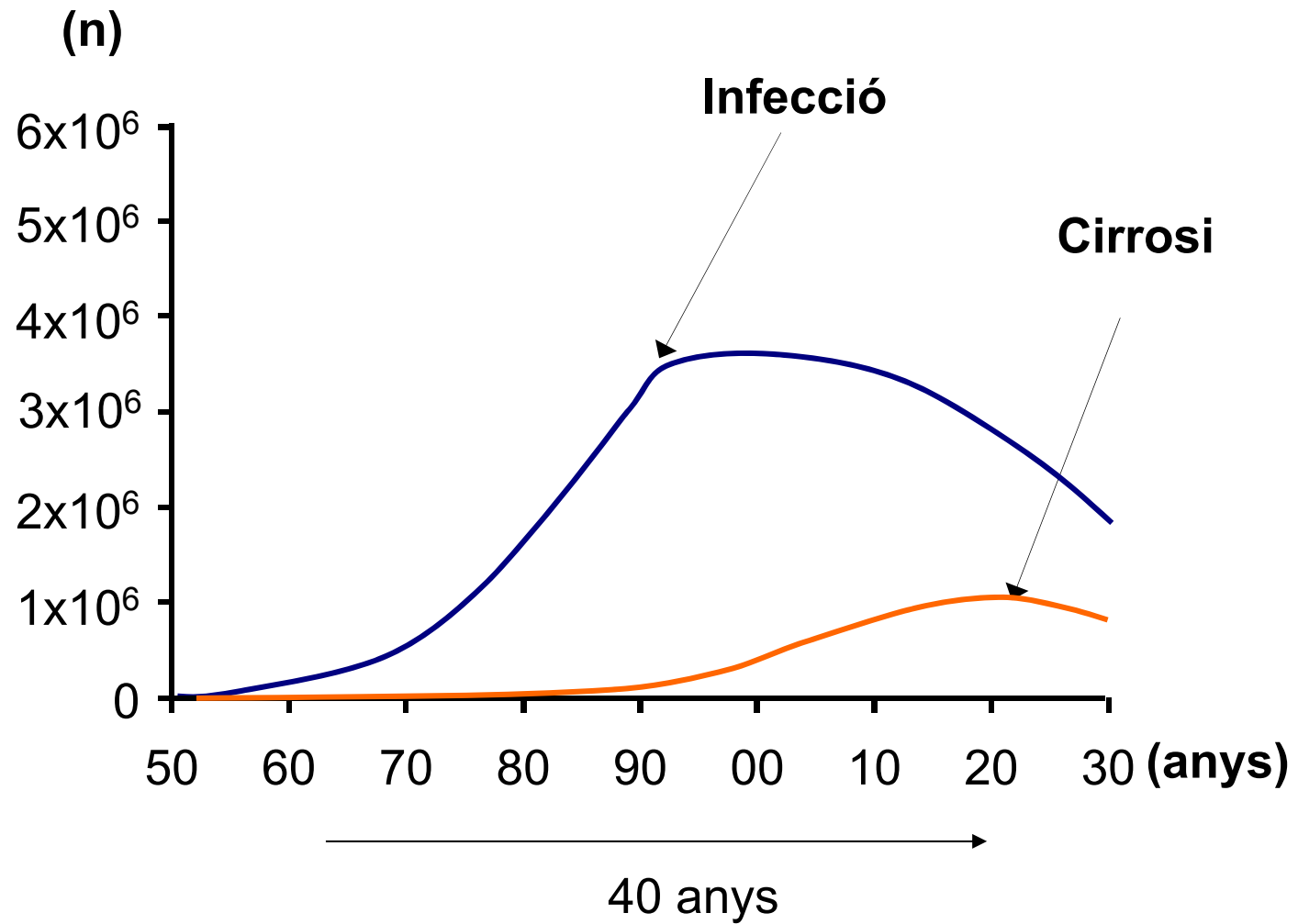
## Model de Markov



Cost per any de vida guanyat: entre 6.078 i 8.911 €

30 anys d'evolució

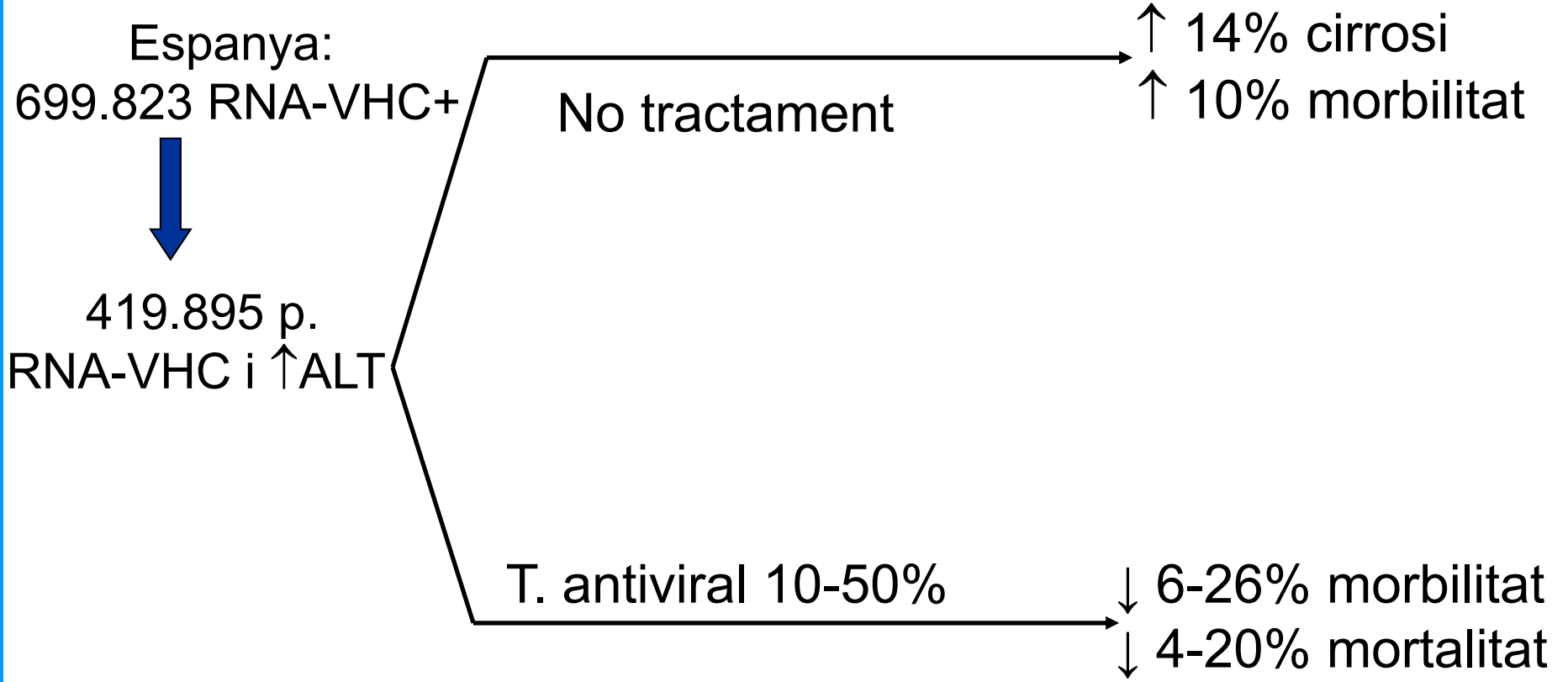
# I ... és cost-efectiu ?



Modificat Davis et al. Gastroenterology 2010

# I ... és cost-efectiu ?

## Model de Markov



Cost per any de vida guanyat: entre 6.078 i 8.911 €

30 anys d'evolució



## Conclusions

---

- ✓ L'hepatitis C és un problema mundial
  
- ✓ El tractament antiviral:
  - Modifica la història natural de la malaltia
  - Millora la qualitat de vida
  - És cost-efectiva
  
- ✓ Idealment tractar en fase d'hepatitis crònica
  
- ✓ Resposta viral sostinguda global  $\approx$  60 %. L'hauríem de millorar