



BIBHEP:

**Bewustwording Identificatie-Behandeling
HEPATITIS B en C**

Onderwerpen

- Virale hepatitis in uw praktijk
- Wat is er aan het veranderen?
- Chronische virale hepatitis
 - Natuurlijk beloop, Omvang identificatie
 - Effecten behandeling
- Uitdaging huisarts
 - identificatie
 - verwijzing

In Nederland is de sterfte aan chronische virale hepatitis 8x zo hoog als HIV, en is de sterfte naar schatting 80% vermijdbaar



Virale hepatitis in uw praktijk

Vraag 1:

Hoeveel mensen met **chronische hepatitis B of C zijn er in uw praktijk ?**

- A. 0 - 5**
- B. 6 - 10**
- C. 11 - 20**
- D. > 20**
- E. ?**

Oplossing van vraag 1: Hoeveel mensen met chronische hepatitis B en C zijn er in uw praktijk?

omvang van de praktijk

x

prevalentie Hepatitis B + Hepatitis C

U kent de omvang van uw praktijk;

hier volgt de prevalentie van hepatitis B en C

Hoe vaak komt hepatitis voor in Nederland?

	Acute hepatitis	Chronische hepatitis	
	Incidentie* (aantal/jaar)	Incidentie* (aantal/jaar)	Prevalentie
Hepatitis A	127	-	-
Hepatitis B	184	1687	0,3 %
Hepatitis C	71	?	0,3 %**

* Aangiftegegevens 2011 bron: RIVM

** Pienter 2: 2012 Eur J Publ Health

In Noord-Nederland is de prevalentie lager; in grote steden van de randstad hoger dan het landelijk gemiddelde.

Hoe vaak komt hepatitis voor in uw praktijk ?

Praktijkomvang	Prevalentie <u>chronische hepatitis B/ chronische hepatitis C</u>		
		0,2 % *	0,6 % **
2300	4	14	23

*** noord-nederland; ** gemiddeld; *** grote steden randstad**

Incidentie acute hepatitis: 0-1 per huisartsenpraktijk / jaar



Vraag 2:

**Wie hebben er verhoogd risico op
chronische hepatitis B of hepatitis C?**

Bij wie komt (chronische) hepatitis vaak voor in Nederland?

Chronische hepatitis B

	Prevalentie
1 ^e generatie migranten	3,8 %
overige Nederlanders	0,2 %
aandeel 1 ^e generatie migranten 65 %	

Bij wie komt (chronische) hepatitis vaak voor in Nederland?

Chronische hepatitis C

	Prevalentie
1 ^e generatie migranten	2,2 %
overige Nederlanders	0,2 %
aandeel 1 ^e generatie migranten 56 %	

Bij wie komt (chronische) hepatitis vaak voor in Nederland?

Overige risicogroepen

ALT > 60 IU/L

Klinische verdenking:

- iv-druggebruik
- verblijf buitenland en hepatitis symptomen
- gezin / partner met (chronische) virale hepatitis
- bloedtransfusie voor 1992

Vraag 3:

Hoeveel mensen zijn er in uw praktijk, die tot de risicogroep chronische hepatitis B of C behoren?

- A. 11 - 20**
- B. 20 - 40**
- C. 40 - 80**
- D. > 80**
- E. ?**

Oplossing van vraag 3: Hoeveel mensen zijn er in uw praktijk , die tot de risicogroep chronische hepatitis B of C behoren?

omvang van de praktijk

x

prevalentie patiënten met een risicofactor Hepatitis B/C

U kent de omvang van uw praktijk;

hier volgt de prevalentie van patiënten met een risicofactor

1^e generatie allochtonen in uw regio

Plaats	% 1 ^e generatie migrant	% afkomstig uit “risicoland”
Noord Nederland	6	5
Oost Nederland	8	7
West Nederland	13	13
Zuid Nederland	9	7

Centraal Bureau Statistiek, <http://statline.cbs.nl/statweb/> ...

Prevalentie ALT > 60 IU/L

Saltro Diagnostisch Centrum: 750 huisartsen (~1/10 Nederland)

ALT testen Aantal / jaar	ALT 30 – 49 IU/L (%)	ALT 50 – 69 IU/L (%)	ALT 70 – 100 IU/L (%)
93637	21	5	5

Helsper C BrJGenPractice 2012

Prevalentie overige risicogroepen



Overige risicogroepen	Prevalentie
Klinische verdenking:	%
- iv-druggebruik	< 1
- verblijf buitenland en hepatitis symptomen of niet-steriele ingrepen	?
- gezin / partner met (chronische) virale hepatitis	<1
- bloedtransfusie voor 1992	<1

Hoe vaak komt risico 'hepatitis' voor in uw praktijk ?

Praktijkomvang	Prevalentie risico groepen <u>chronische hep B / hep C</u> ^^		
	NoordNederland 10 % *	Gemiddeld 15 % **	Grote Randstad 20 % ***
2300	230	345	460

^^ 1 ^e generatie migranten	: 5 %	10 %	15 %
ALT > 60 IU/L	: 5 %	5 %	5 %
klinische verdenking (drugverslaafden, e.a.)	: 1 %	1 %	1 %

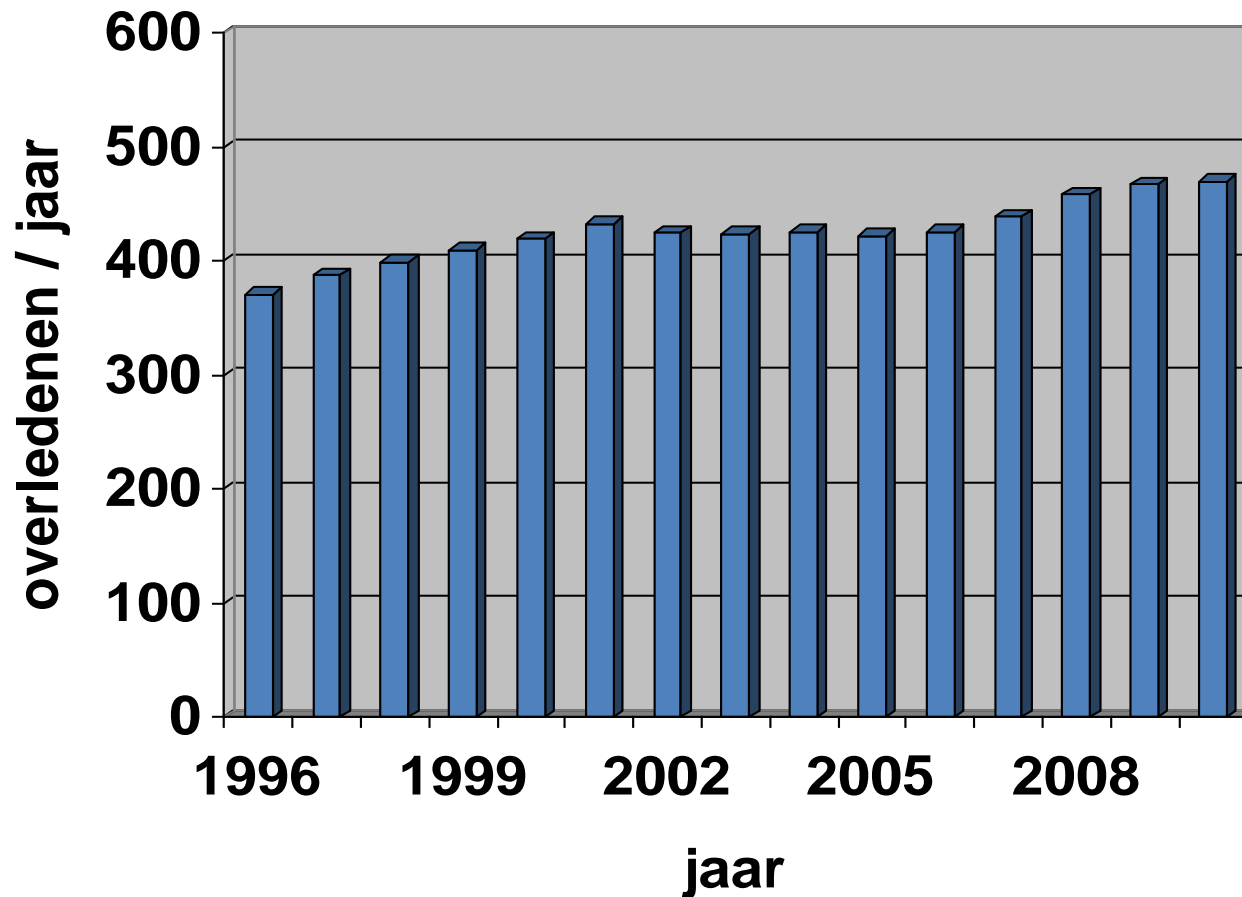
Virale hepatitis: wat verandert!

1. Focus van acuut  chronisch
2. Focus van preventie  preventie & sterftereductie
door identificatie en behandeling van virusdragers met
10-jaars risico van > 10% op sterfte aan leverziekte

Aandacht 'hepatitis' : van Acuut naar Chronisch

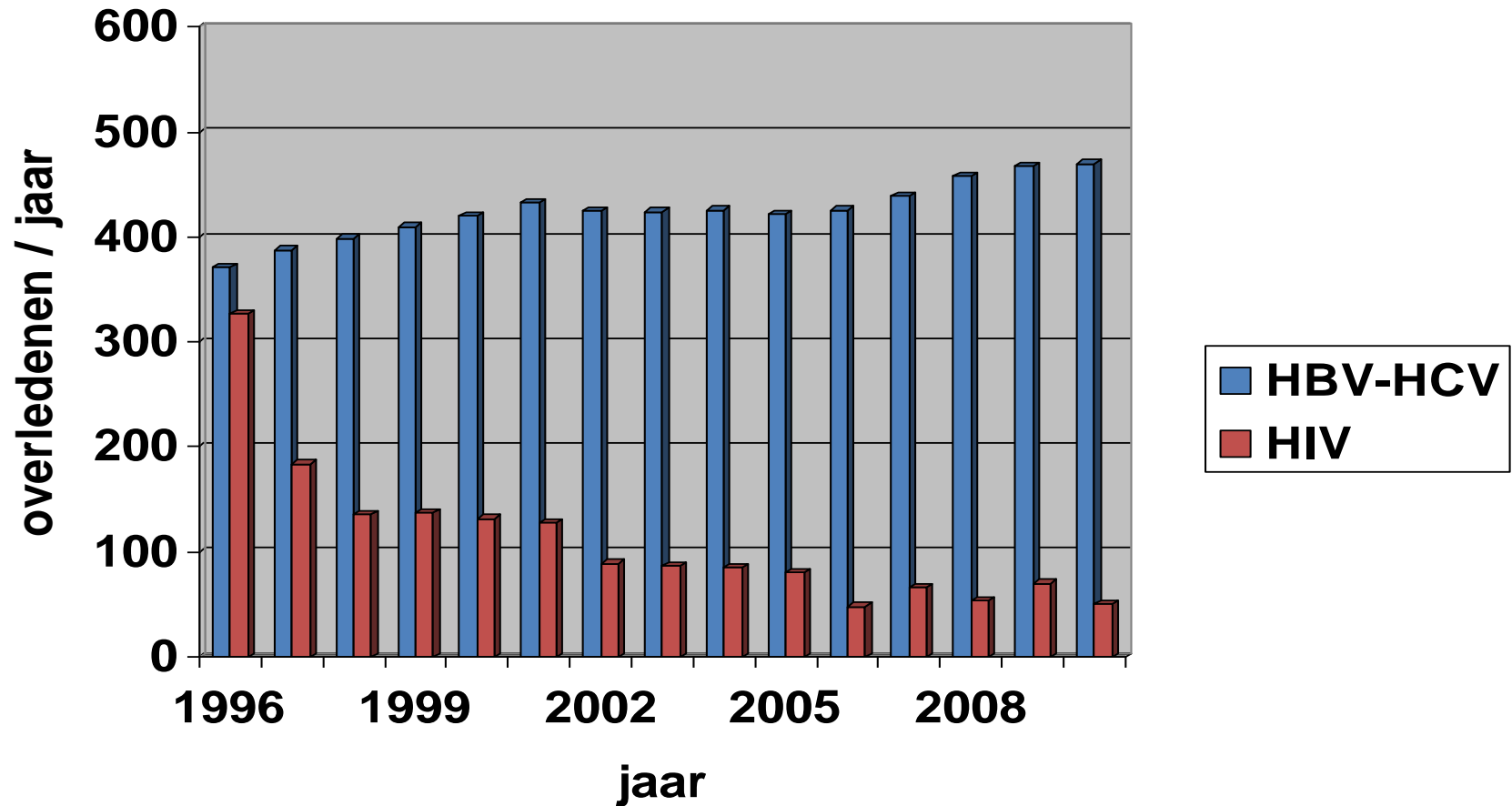
	Acute hepatitis			Chronische hepatitis	
	A	B	C	Hepatitis B	Hepatitis C
Prevalentie	< 200	< 200	< 200	60.000 (0,3 %)	60.000 (0,3 %)
Mortaliteit	< 3	< 5	< 3	~ 150 / jaar	~ 300 / jaar
Effect medische interventie	Geen	Geen	Groot	Groot	Groot

Sterfte door virale hepatitis B en C in Nederland



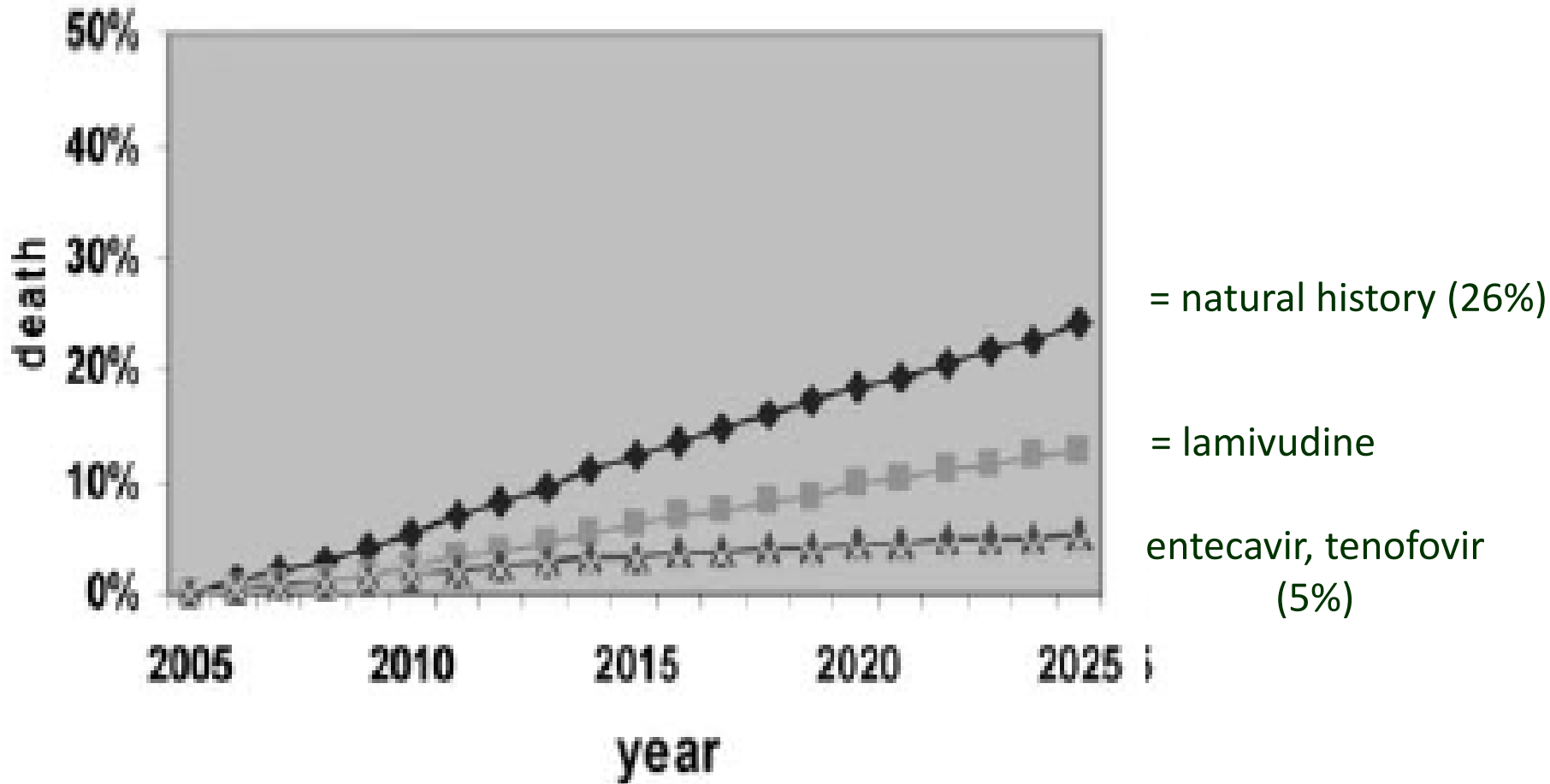
Centraal Bureau Statistiek, <http://statline.cbs.nl/statweb/> ..: categorie: virale hepatitis, nieuwvorming primair lever x 0,26 **, chronische niet-alcoholische leverziekte x 0,35 **

Sterfte door virale hepatitis B en C in Nederland



Centraal Bureau Statistiek, <http://statline.cbs.nl/statweb/> ..

Impact behandeling hepatitis B op sterfte in NL



* Toy et al, Hepatology 2009

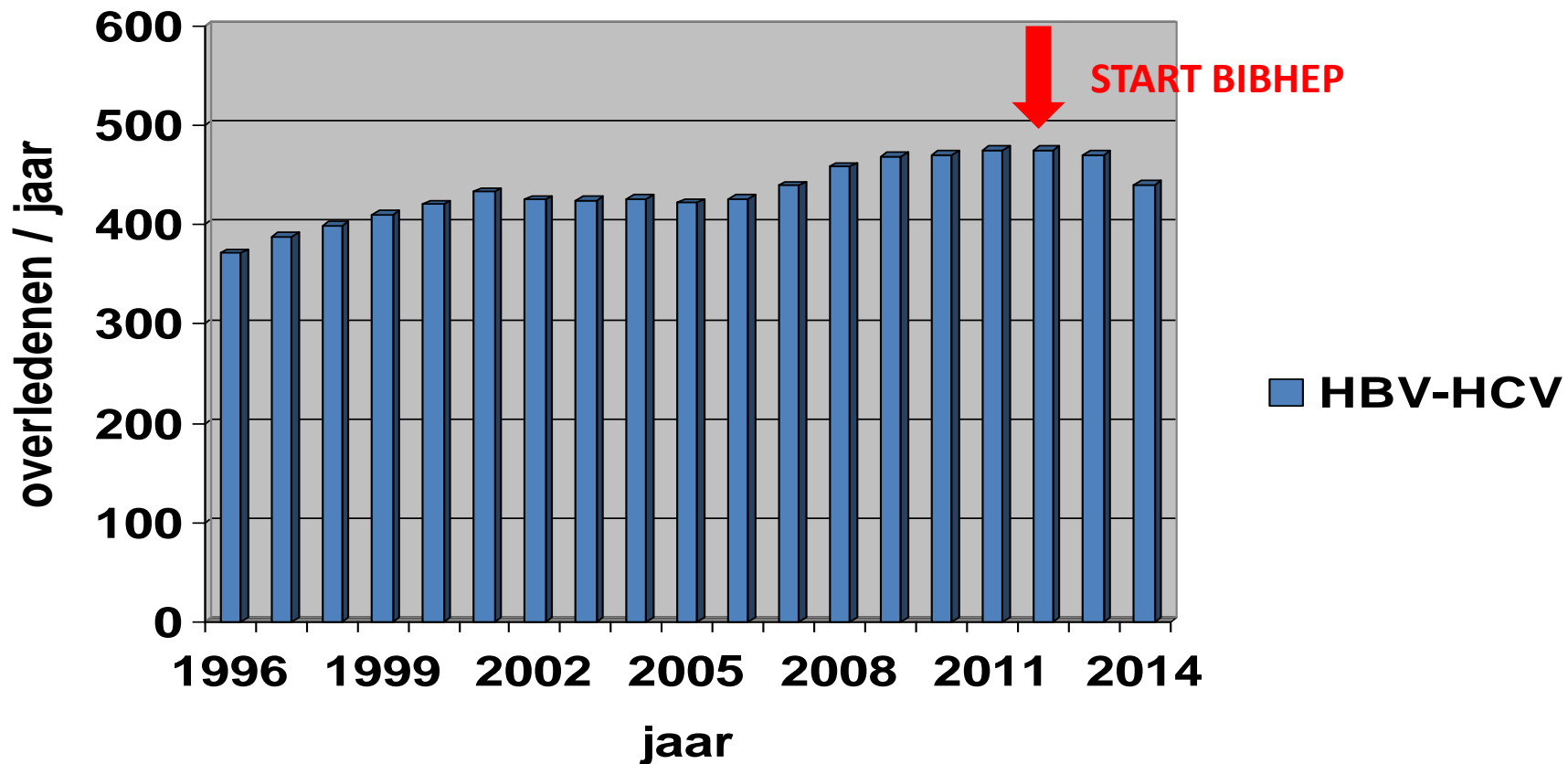
Impact behandeling chronische hepatitis C op sterfte

Antivirale therapie	Sterfte 7 jaar	Daling sterfte
geen	10 %	
PegIFN + Riba	3 %	70 %

* Neal et al, Gut 2007

Wat moet er veranderen 2012-2015

Daling sterfte door Hepatitis B - C in Nederland





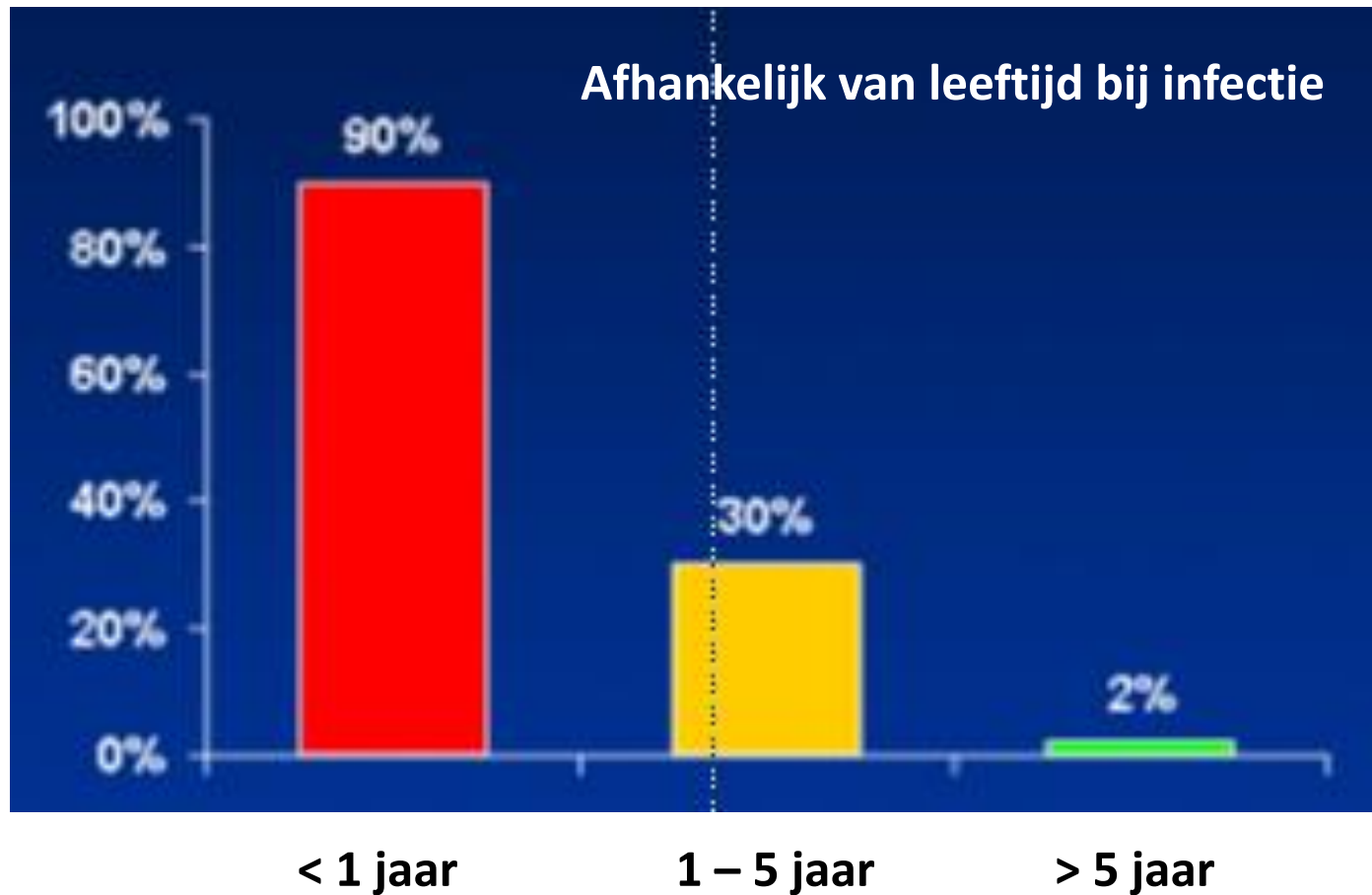
Chronische hepatitis B en C

Het natuurlijk beloop van hepatitis B/C

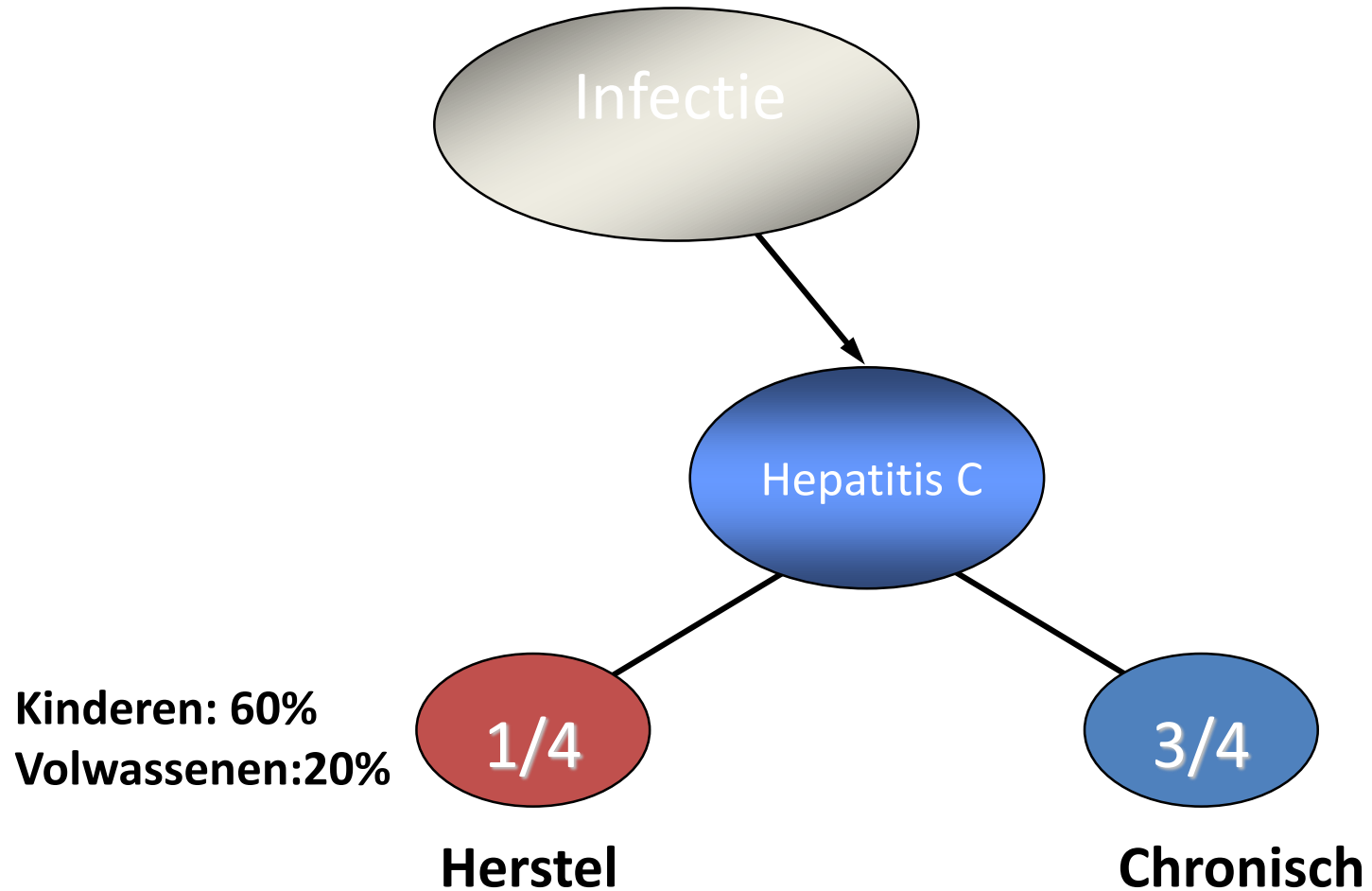
Vraag 4:

Hoe groot is de kans dat acute hepatitis B en acute hepatitis C chronisch worden?

Kans op chroniciteit hepatitis B



Uitkomst hepatitis C infectie



Het natuurlijk beloop van hepatitis B/C

Vraag 6:

Hoe groot is de kans dat een chronische hepatitis B-C progressief is ?

Wat is progressief ?

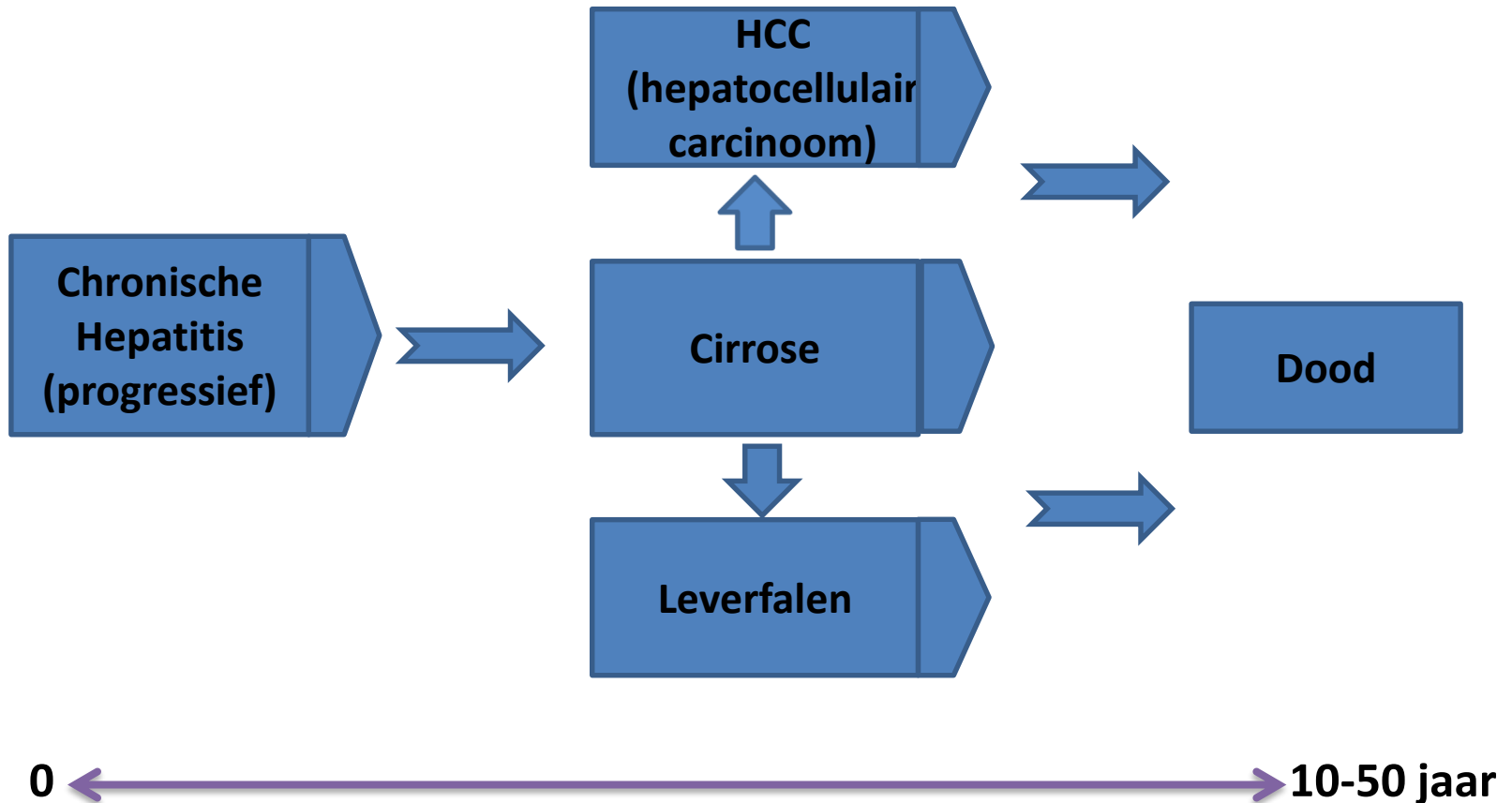
Chronische virale hepatitis is progressief bij:

- **aantoonbare virale replicatie (HBVDNA / HCVRNA aantoonbaar) *en***
- **tekenen van leverbeschadiging (ALT > 45 IU/L)**

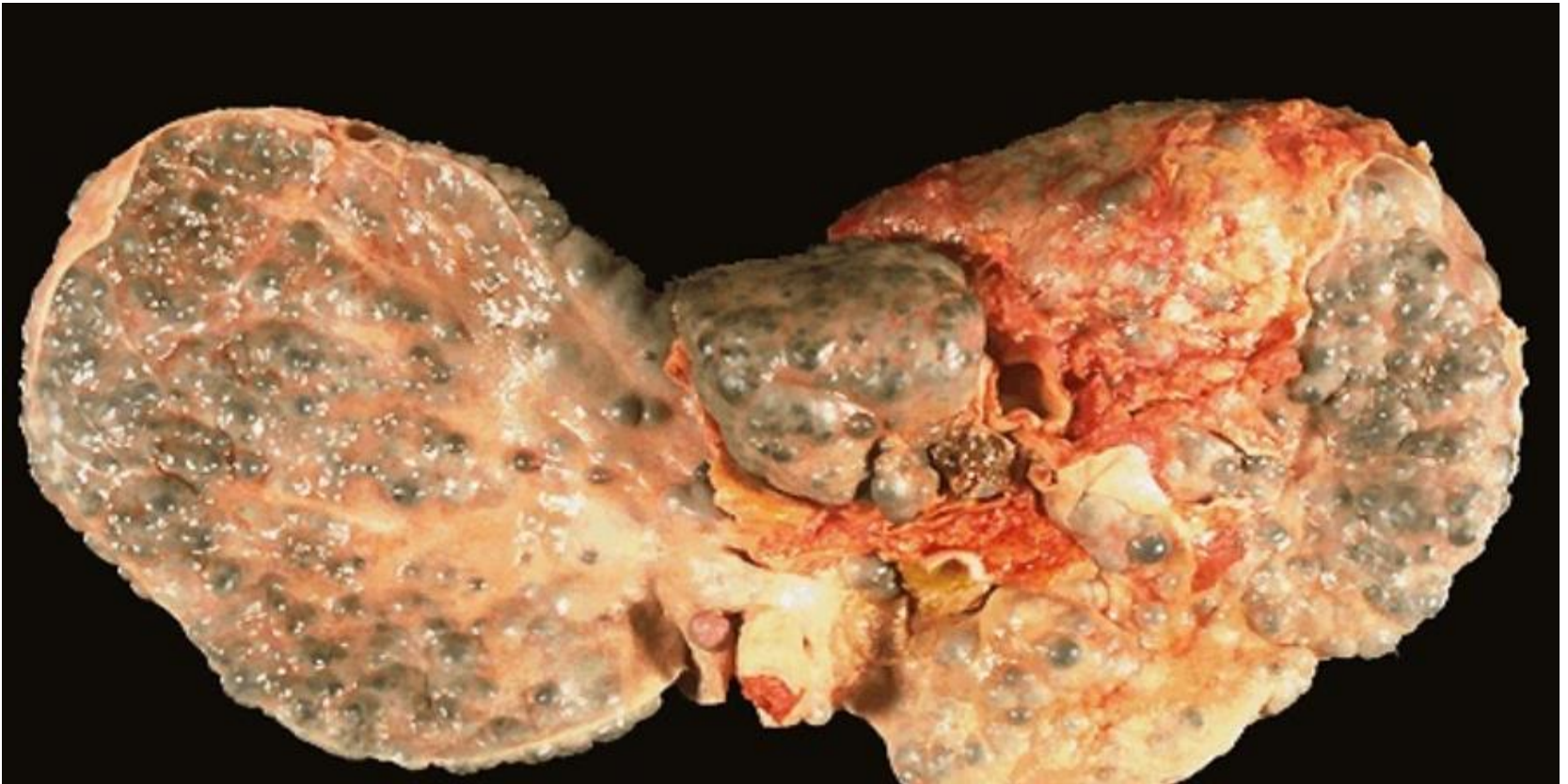
NB 1: meestal geen klachten!

NB 2: chronische virale hepatitis is in een gevorderd stadium bij tekenen van fibrose / cirrose (trombocyten < 150,000, echo: grote milt, hobbelig leveroppervlak, open vena umbilicalis)

Stadia van ziekteprogressie chronische hepatitis B/C

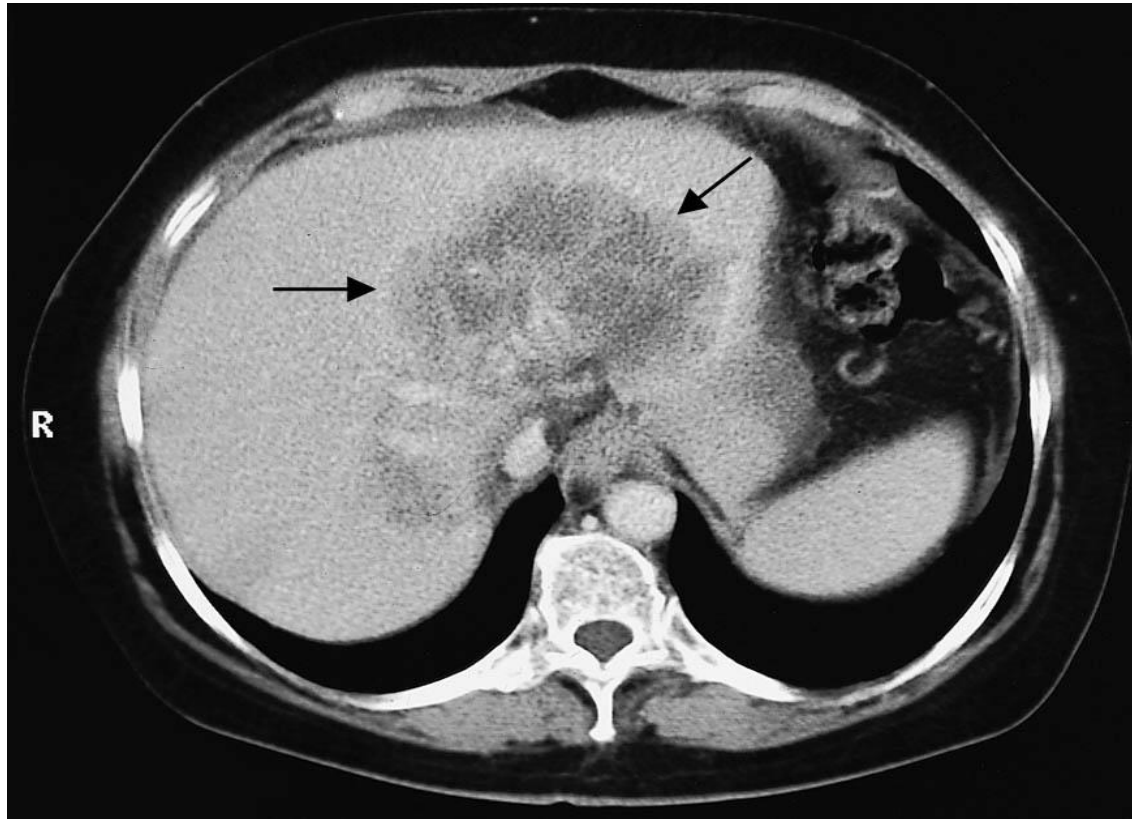


Wat is progressief: cirrose ?



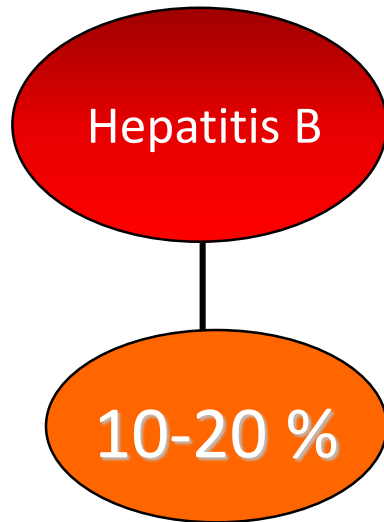
Ja, zeker !

Wat is progressief ? Hepatocellulair carcinoom ?

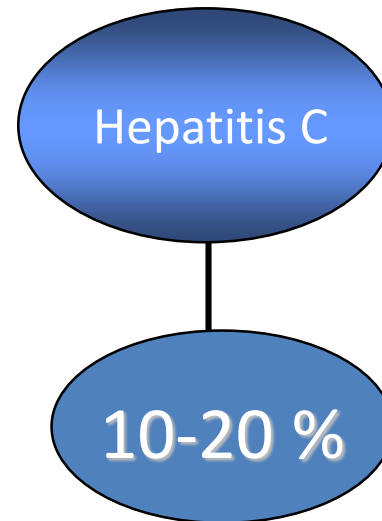


Ja, zeker !

Hoe vaak is chronische hepatitis B –C progressief ?



**Chronisch
Progressief**



**Chronisch
Progressief**



Vraag 5:

Hoe groot is de kans dat een chronische hepatitis B-C geïdentificeerd is ?

Hepatitis B in Nederland

- Ca 60.000 mensen met chronisch hepatitis B **slechts < 50% is geïdentificeerd**
- Als 6500 patiënten met > 10% risico op sterfte in 10 jaar geïdentificeerd worden en behandeld worden met 3e generatie medicijnen * kan de sterfte ten gevolge van hepatitis B met 80% gereduceerd worden
- Momenteel ontvangen minder dan 1500 patiënten medicijnen tegen hepatitis B

WAAR ZIJN DE OVERIGE 5000 PATIENTEN ???

* Toy M et al: Potential impact of therapy in chronic hepatitis B, Hepatology 2009

Hepatitis C in Nederland

- Ca 60.000 mensen met chronisch hepatitis C
slechts <50% is geïdentificeerd
- 7000 mensen (12-15%) hebben een 10-jaars sterfte risico van > 10%
- 3500 mensen hebben geen behandeling gehad.

WAAR ZIJN DEZE 3500 PATIENTEN ??



**De kans dat een progressieve chronische
hepatitis B-C in Nederland geïdentificeerd is,**

=

< 50 %

Stelling 1:

- **Behandeling voor chronische hepatitis wordt pas gestart als er klachten zijn**

Ja / Nee

Niet wachten totdat de cirrose gedecompenseerd is.



**NB: zelden het beeld van uw chronisch geïnfekteerde patient !!
Meestal zijn er geen klachten !**

Behandeling chronische hepatitis B en C

Type leverziekte	Behandeling effectief (%)
Chronische hepatitis B	➤ 90
Chronische hepatitis C – type 2,3	➤ 80
Chronische hepatitis C – type 1,4	50 Sinds 2012: 65-80%

Behandeling chronische hepatitis B

Stimuleren van de immuunrespons

- PegInterferon

Onderdrukken van de virus vermenigvuldiging

**- Nucleos(t)ide analogen: entecavir, tenofovir
(lamivudine, adefovir verouderd)**

Combinatie: geen toename van effectiviteit

Behandeling chronische hepatitis C

Onderdrukken van de virus vermenigvuldiging

- PegInterferon**
- Nucleoside analog: ribavirine (?)**
- Virusenzymremmers: telaprevir, boceprevir**

Combinatie: sterke toename van effectiviteit

Waarom antivirale behandeling ?

eradicatie of remming virusreproductie



afname chronische leverontsteking



geen progressie naar cirrose, leverfalen en HCC



Gezondheidswinst

Sterfte: omlaag

Kwaliteit van leven: omhoog



Chronische hepatitis B en C
Uitdaging huisarts:
identificatie en verwijzing



Vraag 7:

Wanneer moet onderzoek naar virale hepatitis worden gedaan?

Wanneer testen op chronische hepatitis B en C ?

Patiënt met abnormale levertest, oorzaak onbekend

NIEUW

Klinisch verdenking CVH
(bv : iv druggebruik)

ja

nee

Komend uit een land met verhoogd risico

ja

nee

ALT > 60 IU/L

ja

TEST
HBsAg
anti-HCV

Screenen chronische hepatitis B en C

NHG standaard Virus hepatitis van Geldrop et al Huisarts Wet 2007:50:666-81

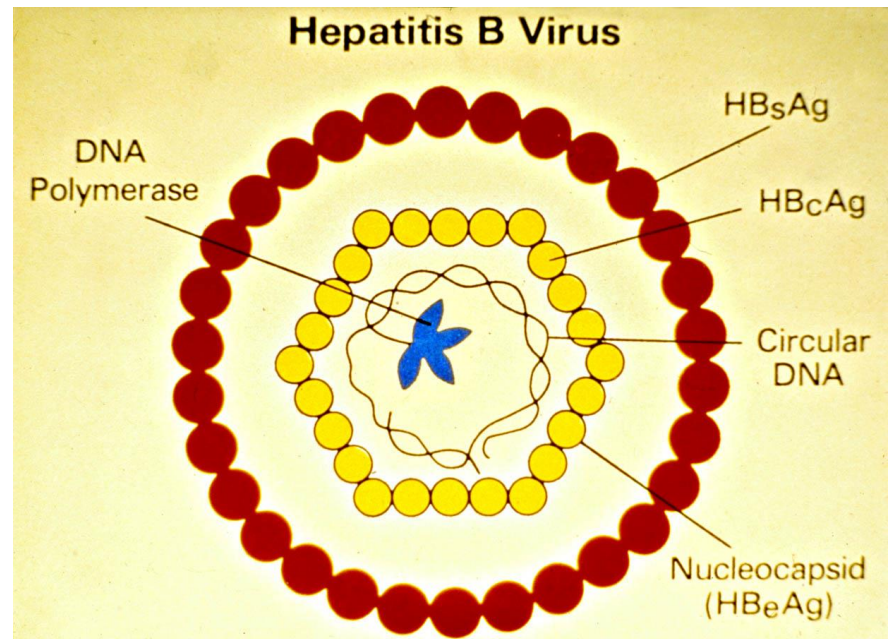
- Virusdiagnostiek alleen bij **herhaald** ALT > 45 IU/L verhoogd

Should patients with abnormal liver function tests in primary care be tested for chronic viral hepatitis: cost minimisation analysis based on a comprehensively tested cohort Arnold et al. BMC Family Practice 2011, 12:9

- Virusdiagnostiek direct inzetten bij ALT > 45 IU/L verhoogd :
 - Effectiever
 - Niet duurder

Bloedonderzoek bij hepatitis B: hoe screenen?

- HBsAg
- Anti-HBs
- Anti-HBc
- HBeAg
- Anti-HBe
- HBV-DNA
- Genotypering



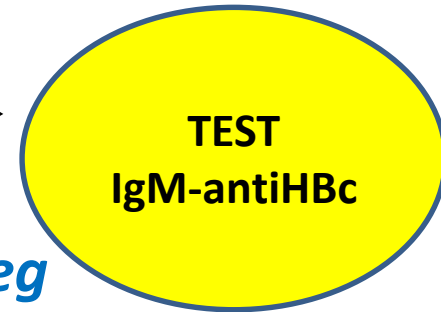
Serologie van Hepatitis B

Patiënt met HBsAg

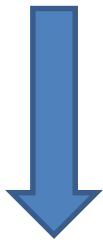


Klinisch verdenking Acute Hepatitis B
(risicocontact , < 6 mnd)

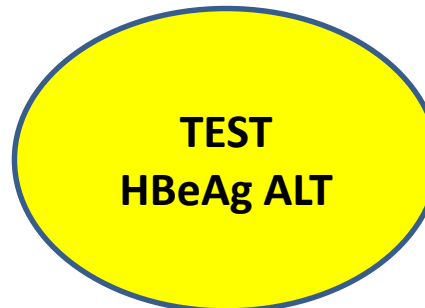
ja



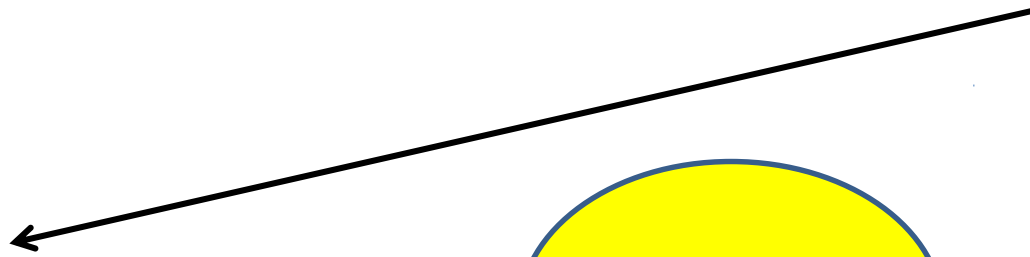
nee



Chronische Hepatitis B



neg



Serologie van Chronische Hepatitis B

Klinisch relevante subgroepen Chronische Hepatitis B

HBsAg	HBeAg	ALT IU/L	categorie chronische HBV	%
+	+	< 45	HBeAg-positieve chronische HBV, immunotolerant	10
+	+	> 45	HBeAg-positieve chronische HBV, immunoactief	10
+	-	< 45 / < 45	inactieve HBsAg drager	70
+	-	> 45	HBeAg-negatieve chronische HBV	10

Welk onderzoek vraag ik aan ?

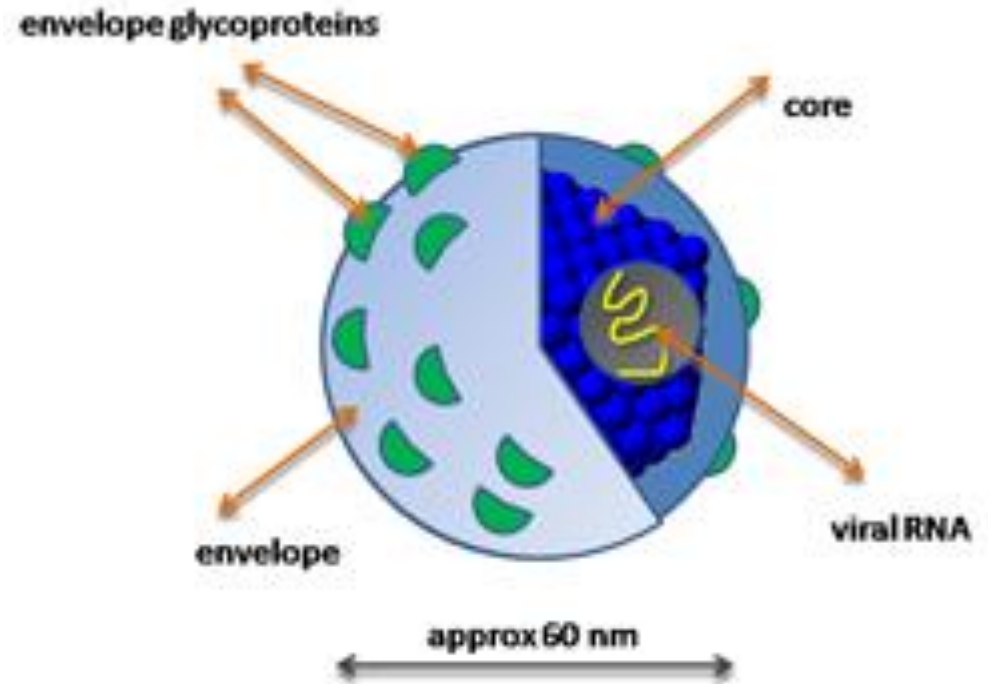
Stelling 3:

Voor diagnostiek HCV vraag ik in eerste instantie HCV RNA aan.

Ja / Nee

Bloedonderzoek bij hepatitis C: hoe screenen ?

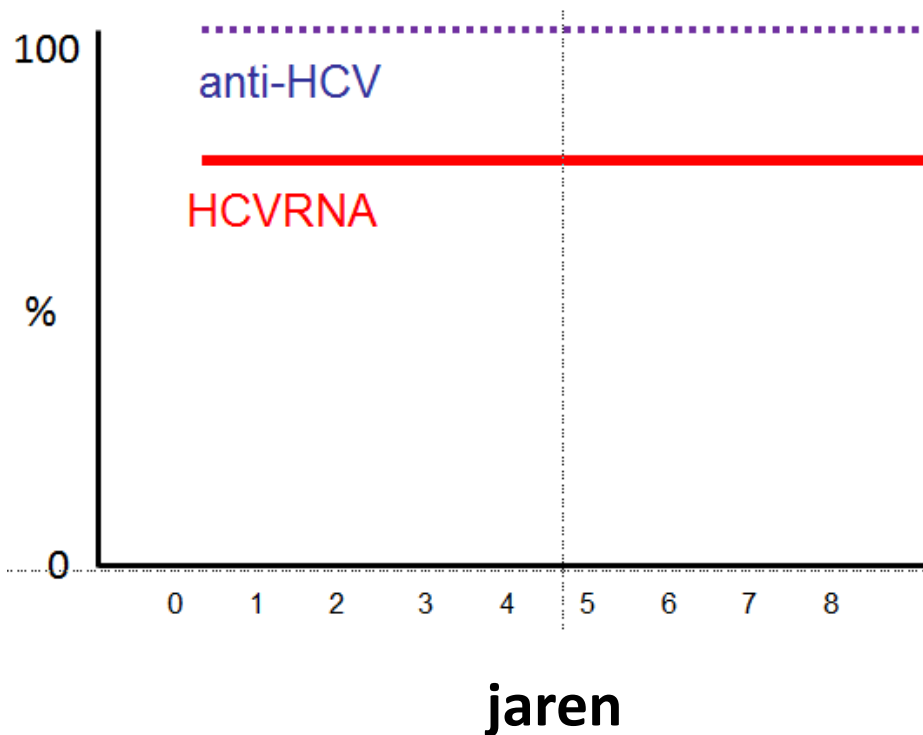
- anti-HCV
- anti-HCV immunoblot
- HCV-RNA
- Genotype



Structure of Hepatitis C Virus

Serologie van Chronische Hepatitis C

Chronische hepatitis



antiHCV: 100% positief

HCV RNA: ~ 70%,
~ 0 % / jaar wordt spontaan
negatief

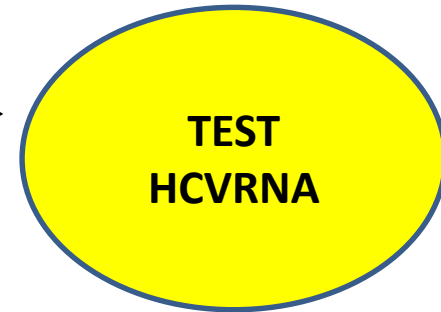
Serologie van Hepatitis C

Patiënt met antiHCV

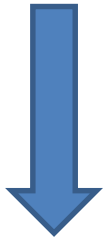


Klinisch verdenking Acute Hepatitis C
(risicocontact , < 6 mnd)

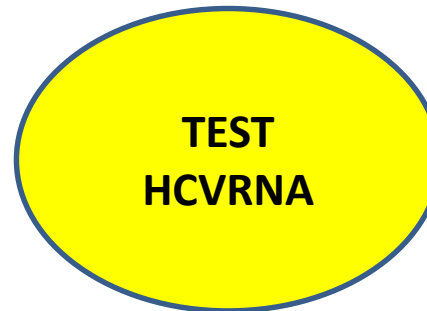
ja



nee



Chronische Hepatitis C



Wie verwijst ik naar een hepatitis-specialist ?

Stellingen:

4. Een patiënt met anti-HCV pos alleen doorverwijzen bij verhoogde ALAT

Ja / Nee

5. Iedere patiënt doorverwijzen die HBsAg pos is

Ja / Nee

Wie verwijst ik naar een hepatitis-specialist ?

- Chronische hepatitis B:
 - HBeAg + (zwangeren vóór week 30)
 - HBeAg -, en ALAT verhoogd
 - HBsAg +, en chemotherapie / immuunsuppressie
- Hepatitis C:
 - alle patiënten (ter beoordeling antivirale therapie)

Nieuw

Wat is de boodschap ?

1. Om alle 14 gevallen van chronische hepatitis B en C in een gemiddelde praktijk van 2300 personen te identificeren moet U ~ 345 personen testen.
2. Wanneer testen (HBsAg, antiHCV) ?
Bij abnormale ALT en :
 - klinische verdenking hepatitis B of C **of**
 - geboren in een land met verhoogd risico **of**
 - ALT > 60 IU
3. Wanneer verwijzen naar een hepatitis-specialist?
Bij HBsAg positief en
 - HBeAg positief **of**
 - ALT > 45 IUBij antiHCV positief: allen

Kader: nationaal programma Bewustzijn Identificatie, Behandeling Hepatitis

(BIBHEP)



Bewustzijn omhoog



Mortaliteit omlaag