

CORSO DI AGGIORNAMENTO ECM

**BUONE PRASSI E NETWORKING NELLA
GESTIONE DELL' EPATITE C IN SOGGETTI
CON DISTURBO DA ADDICTION, AL TEMPO
DEL CORONAVIRUS**

Il Progetto HAND

23 settembre 2020

Accesso al trattamento per HCV presso l'Ospedale di Alessandria

Roberto Carbone

Ambulatorio Epatologia ASO Alessandria

Principali obiettivi che si pone il trattamento della Epatite C, sono:

- Eradicazione virale, con eliminazione della infezione.
- Riduzione del rischio di ulteriori contagi, in tutta la popolazione ed in particolare, nei gruppi a rischio.
- Prevenzione o cura delle possibili manifestazioni extraepatiche, legate alla presenza di HCV
(vasculite crioglobulinemica, Linfomi.....).
- Blocco della progressione della malattia epatica e/o riduzione della fibrosi esistente.
- Riduzione delle percentuali di scompenso epatico o di comparsa di HCC.
- Riduzione del numero di pazienti in lista trapianto.

DIRECT-ACTING ANTIVIRALS (DAA) **SECONDA GENERAZIONE**

PROGRAMMA DI ERADICAZIONE DELL'INFEZIONE DA HCV

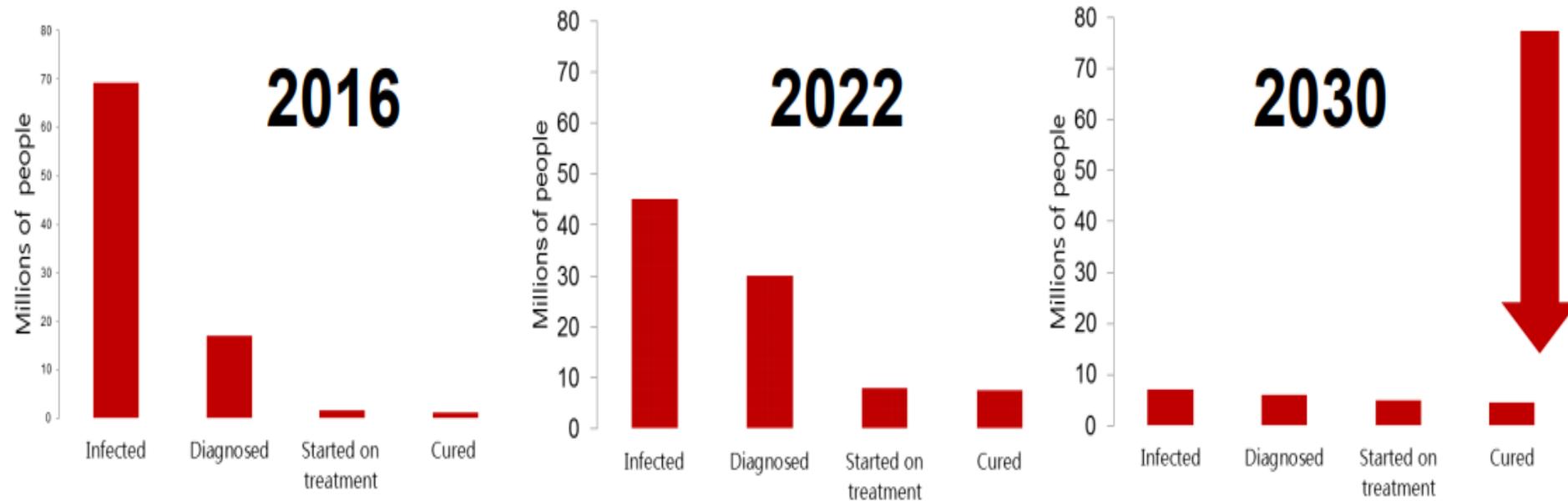
*Nell'ambito del Piano di eradicazione dell'infezione da HCV in Italia, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha ridefinito i **CRITERI DI TRATTAMENTO PER L'EPATITE C** cronica con i nuovi farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (DAAs) sottoposti a monitoraggio mediante i Registri AIFA (**Determina AIFA n. 500/2017 pubblicata nella G.U. n. 75 del 30/03/2017**)*

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 24 marzo 2017

Ridefinizione dei criteri di trattamento per la terapia dell'Epatite C cronica. (Determina n. 500/2017). (17A02374)
(GU n.75 del 30-3-2017)

Eliminazione HCV: una sfida globale: proiezione previsionale eradicazione HCV



Elenco 12 criteri di trattamento

- **Criterio 1:** Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi.
- **Criterio 2:** Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
- **Criterio 3:** Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale).
- **Criterio 4:** Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishak).
- **Criterio 5:** In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi.
- **Criterio 6:** Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
- **Criterio 7:** Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishak) e/o comorbilità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
- **Criterio 8:** Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishak) e/o comorbilità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
- **Criterio 9:** Operatori sanitari infetti.
- **Criterio 10:** Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento dialitico.
- **Criterio 11:** Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo.
- **Criterio 12:** Epatite cronica o cirrosi epatica in pazienti che non possono accedere alla biopsia epatica e/o al fibroscan per motivi socio-assistenziali

Centri per la prescrizione ed erogazione dei **nuovi farmaci per curare l'epatite in Piemonte**

ALESSANDRIA

BIELLA

CUNEO

ORBASSANO

VERCELLI

ALBA

BRA

NOVARA

TORINO

ASTI

CHIVASSO

OMEGNA

TORTONA



Corretto accesso alla prima visita Epatologica per HCV

Esami ematici recenti(non più vecchi di tre mesi), con:

Emocromo, creatinina, glicemia, bilirubina totale e frazionata,AST, ALT, GGT, PT, CHE,elettroforesi proteica,HIV-Ab, HbsAg, HbcAb IgG, HAV IgG, HCV-RNA, con Genotipo virale.

- ° ETG addome superiore, non più vecchia di 6 mesi, nei pz con Fibrosi F 3 – F 4;
ETG addome superiore, non più vecchia di 1 anno nei pazienti con Fibrosi F 0 - F 2
- ° Elastografia epatica, non più vecchia di 1 anno;
- ° EGDS nei pazienti cirrotici;
- ° **Accurata anamnesi farmacologica sulle terapie in atto.**



Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension

Roberto de Franchis*, on behalf of the Baveno VI Faculty†

Department of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Gastroenterology Unit, Luigi Sacco University Hospital, Milan, Italy

Identification of patients with cACLD who can safely avoid screening endoscopy (new)

VNT

- Patients with a liver stiffness <20 kPa and with a platelet count $>150,000$ have a very low risk of having varices requiring treatment, and can avoid screening endoscopy (1b;A).
- These patients can be followed up by yearly repetition of TE and platelet count (5;D).
- If liver stiffness increases or platelet count declines, these patients should undergo screening esophagogastroduodenoscopy (5;D).

about 30% of unnecessary endoscopies (VNT)

Validation of the Baveno VI criteria to identify low risk cirrhotic patients not requiring endoscopic surveillance for varices

James B Maurice^{1,2}, Edgar Brodtkin¹, Frances Arnold¹, Annalan Navaratnam¹, Heidi Paine², Sabrina Khawar¹, Ameet Dhar², David Patch¹, James O'Beirne¹, Raj Mookerjee^{1,3}, Massimo Pinzani^{1,3}, Emmanouil Tsochatzis^{1,3}, Rachel H. Westbrook^{1,*}

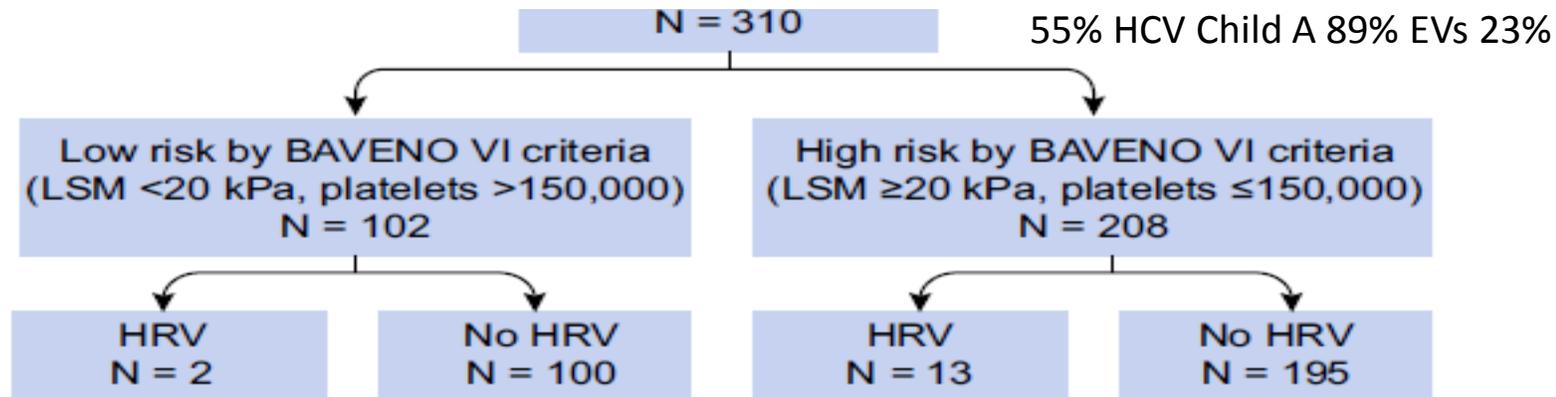


Fig. 2. Summary prevalence of HRV in the study cohort of low risk and high risk patients as defined by the Baveno VI criteria. HRV, high risk varices; LSM, liver stiffness measurement.

Table 4. The performance of Baveno VI criteria in a sub-analysis by aetiology.

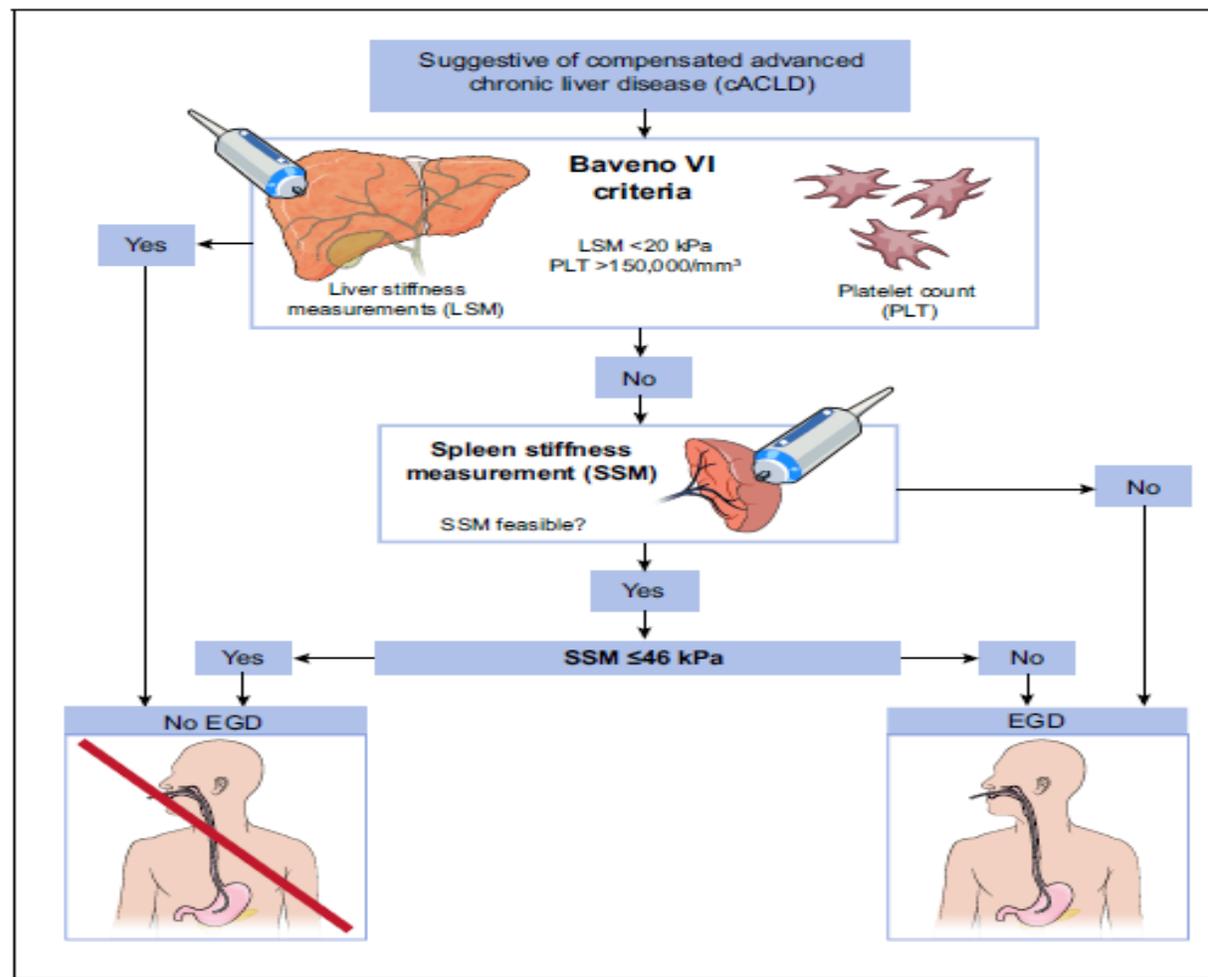
Variable	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-
Viral hepatitis	0.82	0.28	0.06	0.96	1.13	0.66
NAFLD	1.00	0.46	0.04	1.00	1.86	0.00
ALD	1.00	0.41	0.04	1.00	1.70	0.00
ALD/NAFLD	1.00	0.45	0.04	1.00	1.82	0.00



A combined model based on spleen stiffness measurement and Baveno VI criteria to rule out high-risk varices in advanced chronic liver disease

Antonio Colecchia^{1,5,*,\dagger}, Federico Ravaoli^{1,\dagger}, Giovanni Marasco¹, Agostino Colli⁶, Elton Dajti¹, Anna Rita Di Biase³, Maria Letizia Bacchi Reggiani², Annalisa Berzigotti⁴, Massimo Pinzani⁷, Davide Festi¹

VNT



498 pts
85% HCV
EVs 51%

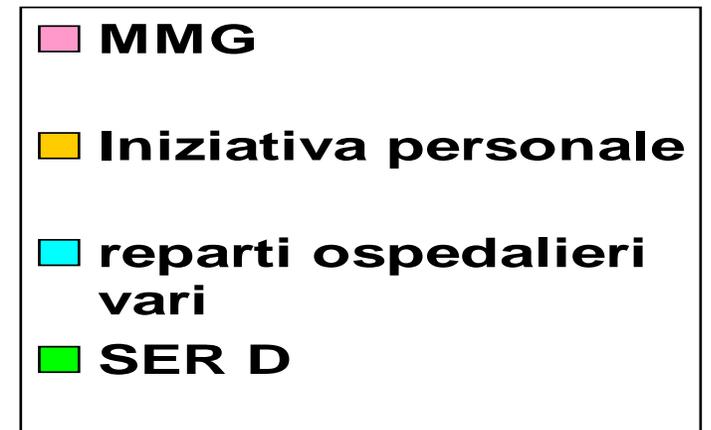
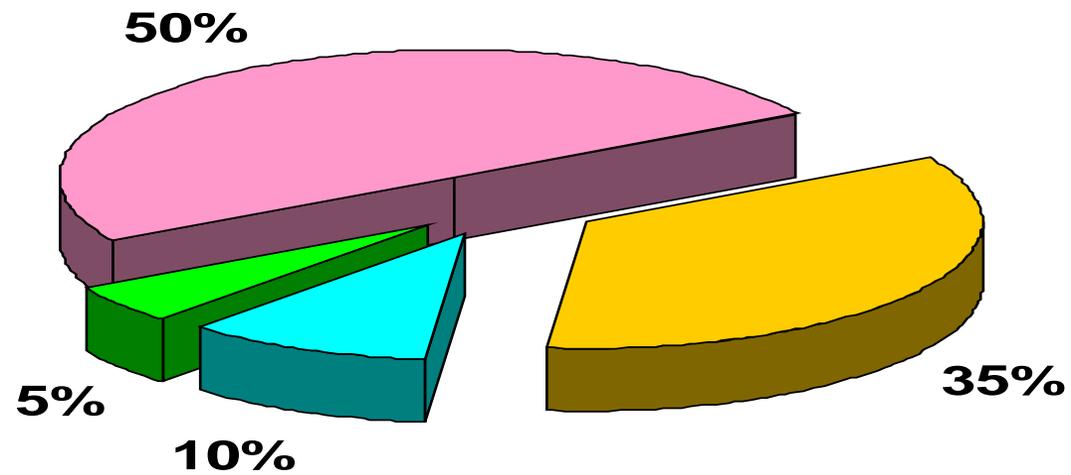
°Additional 22.5% → avoided EGDS 44%

° <5% missed HRVs

Corretta impegnativa mutualistica per la prescrizione della Elastografia Epatica

- Fare ricetta dematerializzata con la dicitura:
 - ETG addome superiore
con Codice 88741.0
- N.B: ricordare sempre di inserire la eventuale ET.

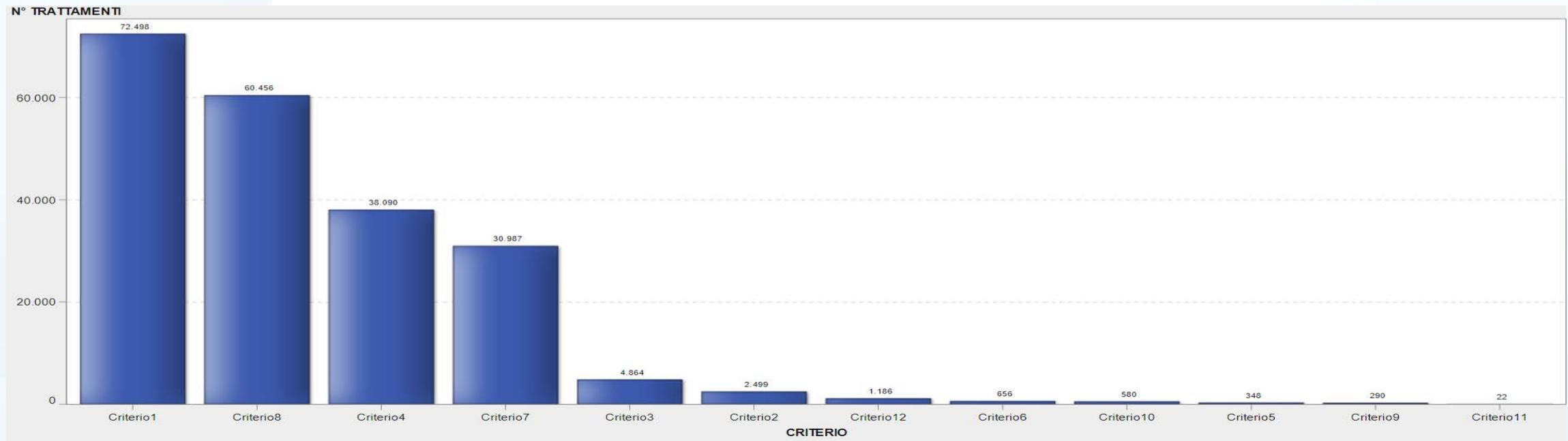
Provenienza dei pazienti epatopatici HCV+



Fibrosi epatica di questi pazienti alla prima visita (dati relativi ad HCV)

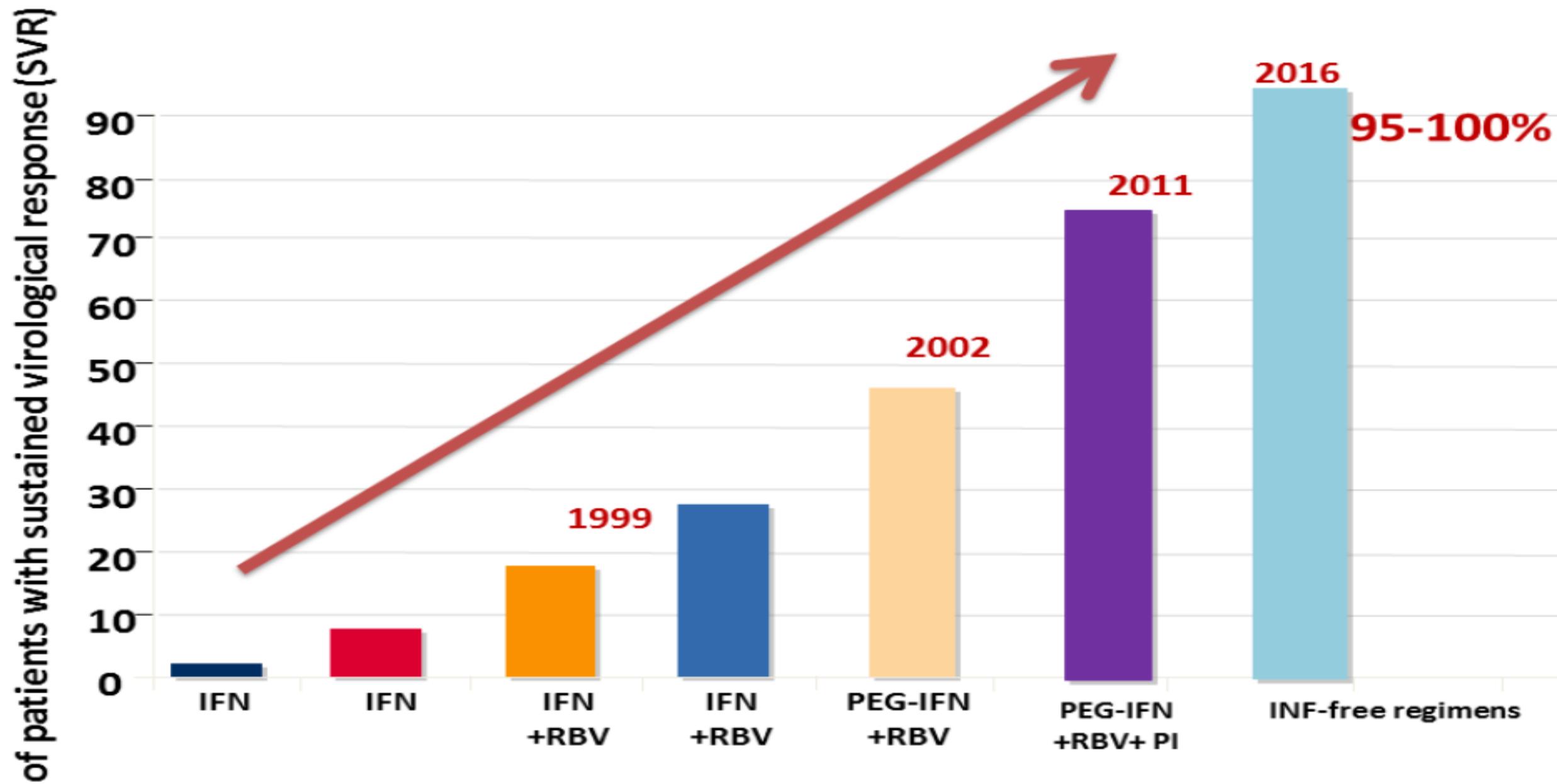
- 40 % di pazienti con elastografia F0-F1
 - 30 % di pazienti con elastografia F 2
 - 15 % di pazienti con elastografia F3
 - 15 % di pazienti con elastografia F4
-
- N.B: nel 2019, 3 diagnosi di HCC alla prima visita.
 - N.B. complessivamente, alla prima visita, il 30 % presentavano una fibrosi F3-F4.....

Trattamenti avviati per criterio

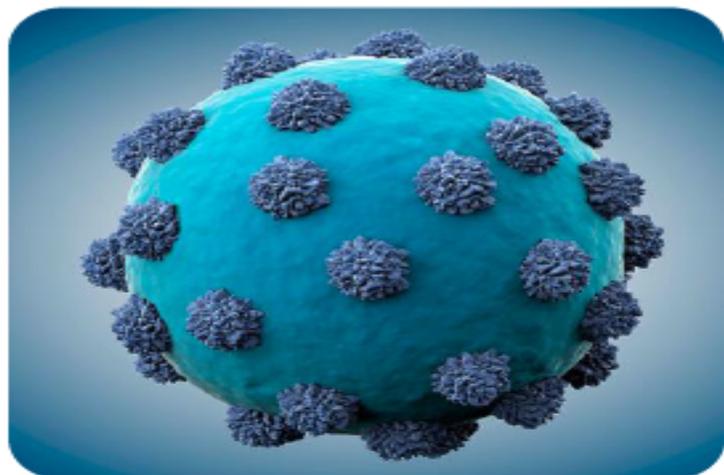


NB: I trattamenti avviati con il precedente criterio 7 sono stati distribuiti, sulla base della stadiazione METAVIR, nei nuovi criteri 7 e8

La rivoluzione della terapia per HCV



Schemi terapeutici attualmente in uso **Pangenotipi**



INIBITORE **NS5B** + INIBITORE **NS3**

INIBITORE **NS5A** + INIBITORE **NS3**

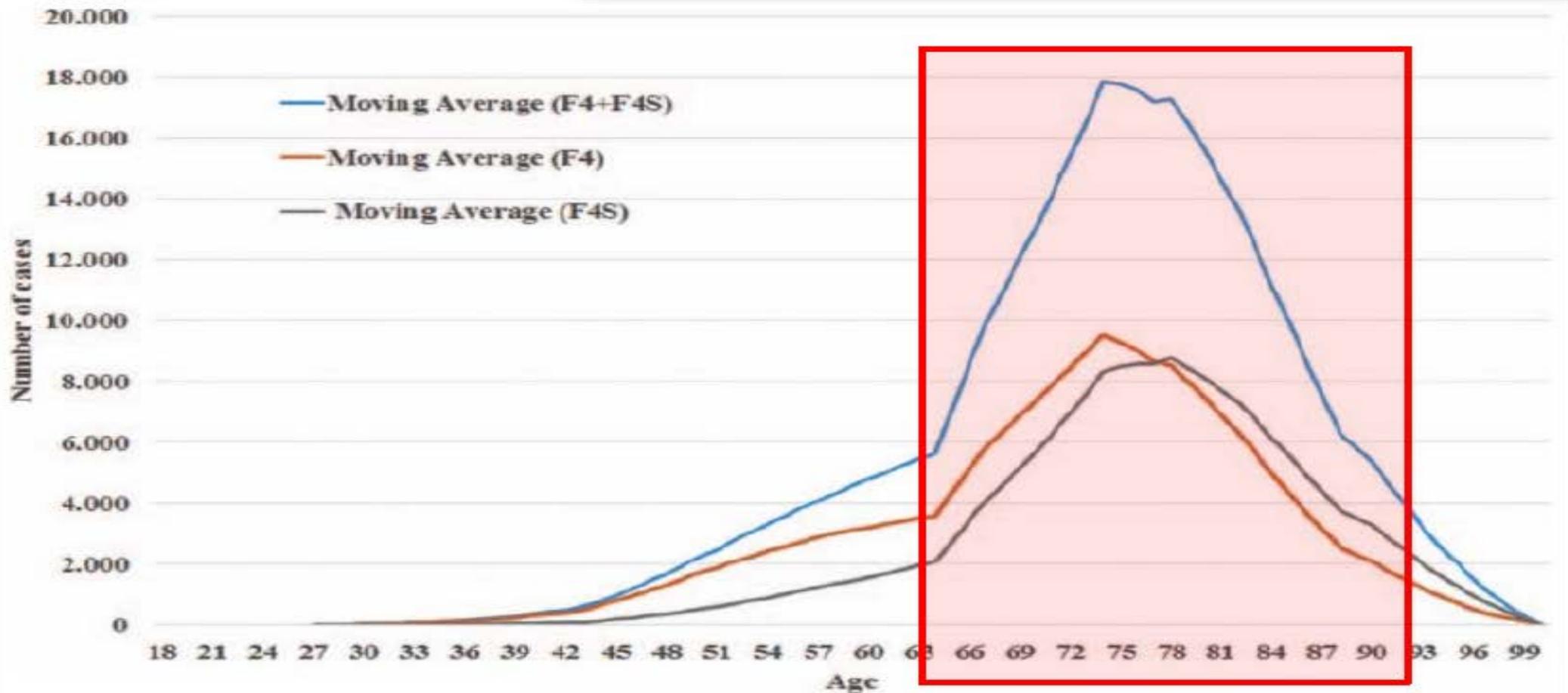
Schema terapeutico	Nome Commerciale	Durata Trattamento	Genotipi
Sofosbuvir + Velpatasvir ± Ribavirina	EPCLUSA (Gilead)	12/24 wk	tutti
Glecaprevir/Pibrentasvir	MAVIRET (Abbvie)	8/12/16 wk	tutti



HCV IN ITALIA

Prevalenza della cirrosi nei pazienti > 80 anni 60% vs 14% dei pazienti < 65 anni

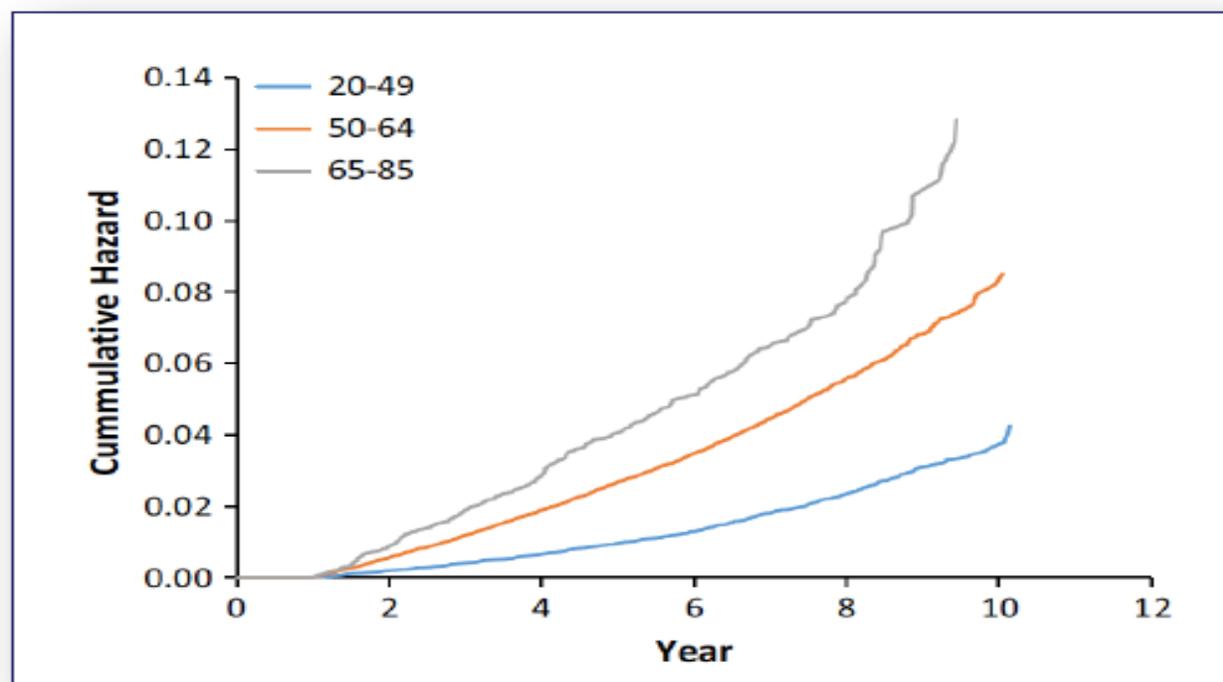
Thatub D, Am J Gastroenterol, 2006; 101: 1260-67



HCV complications in the elderly



Epidemiology and outcomes of hepatitis C infection in elderly US veterans



Incidenza di epatocarcinoma

x 3.7 volte

Impatto del Covid-19 sull'ambulatorio di Epatologia

- Ambulatorio interrotto dal 1 marzo al 9 giugno 2020
- Prestazioni saltate 900
- Terapie non prescritte 60
- Terapie prescritte ma non ritirate 70
- 4 diagnosi di HCC formulate a settembre ma presenti certamente nei mesi precedenti
- 10 cirrosi scompensate trattate telefonicamente a domicilio
- 2 pazienti da inviare al Centro Trapianti di fegato di Torino per patologie in realtà presenti da marzo 2020

Conclusioni...

1

Dovremo gestire la terapia di almeno $\frac{1}{2}$ milione di epatiti croniche C in pazienti di età > 65 anni entro il 2025

2

La terapia di ultima generazione con DAAs ha tassi di risposta virologica sostenuta prossimi al 100%

3

Gli effetti collaterali sono trascurabili anche nei pazienti in politerapia e con insufficienza renale avanzata

4

Il costo dell'eradicazione del virus in Italia è ampiamente sostenibile e genererà risparmi di spesa sanitaria già a partire dal 2020



Grazie per la vostra attenzione