

Referat fra EASL, Wien 2015

Nursesessions 22/4

"How to adress the burden of liverdiseases in Europe"

Flere faktorer spiller ind for udvikling og forværring af cirrose, hvoraf alkohol spiller den største rolle. Dog behøver man ikke at have udviklet cirrose for at være i øget risiko for forskellige former for kræft der relaterer sig til lever/galdeveje. Dvs de livsstilsfaktorer der kan øge risikoen for udvikling af cirrose kan ligeledes give kræft. Fx cholangiocarcinoma.

Dette kan være et vigtigt argument for tidlig intervention både mht til behandling af HCV, men øget fokus på den livsstil den enkelte patient fører og på de symptomer der evt kan være på spil. (Sådan at man ikke tænker – han har ikke cirrose – kontrollen behøver ikke at være så tæt – eller at man tillægger alle symptomerne at han er tæt på at udvikle cirrose).

Cirroseudvikling på baggrund af:

- Alkohol
- Fedme og ekstrem overvægt (NAFLD =Non Alcoholic Fatty Liver Disease). Har man oveni udviklet diabetes forværres levertilstanden betragteligt. Her er vægttab og øget aktivitet den eneste mulighed for forbedring af levertilstanden.
- Hepatitis B/C

Europa, men især Østeuropa er indtagelsen af alkohol meget større end i resten af verden (dog en statistik der er svær at lave da mange fattige lande, bla i Afrika og Rusland har en stor forekomst af hjemmelavede alkoholprodukter. En størrelse som man ikke har overblikket over). En problematik der er fortsat er stigende.

Der ønskes en større fokus på alkoholens skadelige virkninger (hvilket misbrugseksperter Henrik Rindom også problematiserede ved vores sidste temadag). Der ønskes, at der ligesom på cigaretterne, kommer tydelige mærkater på flaskerne hvor der står de skadelige virkninger af alkoholen.

25 % af dem der udvikler alkoholisk hepatitis (en akut tilstand) dør meget hurtigt indenfor et par måneder med mindre de straks holder op med at drikke, da er tilstanden reversibel.

I forhold til hepatitis B blev der talt om den byrde der ligger i, at der kommer så mange immigranter fra højepidemiske lande, men at man fortsat ikke har fokus på at få alle disse screenet (tal fra Frankrig) og fulgt op på. De kan, pga sprogbarriere m.m., være en svær gruppe at få screenet og få et forløb/samarbejde med.

"Tackling fatty liver disease with lifestyle measures"

Et studie blev lavet på flere raske og sunde medicinstuderende hvor de over 4 uger skulle indtage 2 fastfood måltider om dagen. Herefter blev der set på deres vægt øgning og deres levertal. Vægten blev øget med flere kg, men især blev der lagt vægt på at deres ALAT blev forhøjede.

Fokus hos patienter med NAFLD skal åbenlyst være vægttab, men bare et vægttab på 4 -5 kg uagtet hvilket BMI de startede ud med kan have stor betydning, hvilket kan være motiverende i sig selv.

Omega 3 fiskeolie øger insulinfølsomheden også hos svært overvægtige og kan være en medspiller i hos den enkelte patient at få levertilstanden forbedret.

Føde tilsat sukker øger antallet af fedt i leveren. Denne fruktose optages anderledes og er derfor mere skadeligt for leveren end glucose.

Middelhavsdieten anbefales til NAFLD patienter også selvom de ikke umiddelbart taber sig i vægt, så sker der en reduktion af steatosis i leveren.

Fysisk aktivitet reducerer risikoen for NAFLD, men der skal trænes en hel del. Gælder både statisk træning og konditionstræning

7 % vægttab vil have betydning for NAFLD. Pyramide vist med vægttab fornedet, diætsammensætning i midten og fysisk aktivitet foroven.

Kaffe er godt især for dem med fibrose, men har ingen betydning for dem med fedtlever.

Rygning øger fibrose i leveren.

"Reviewing the educational needs of liver nurses."

I Australien har 230.000 mennesker hepatitis C, 80.000 af dem har svær fibrose/cirrose. 100.000 menneske udiagnosticerede.

40 % af alle voksne >50 år i Australien har NAFLD.

Sundhedsvesnet har derfor lavet en oversigt over de kompetencer en sygeplejerske skal have + guidelines for behandling af patienter med cirrose af den ene eller anden årsag. Der er således klare retningslinier for hvordan man bedst kan hjælpe denne gruppe af patienter.

En udfordring som Australien står med pt er at mange af de sygeplejersker der lige nu arbejder med denne patientgruppe – leversyge patienter – mere eller mindre er > 50 år (vurderet ud fra deres faglige sammenslutnings medlemskab). Dvs at interessen for at arbejde med denne patientgruppe blandt yngre sygeplejersker (og en håndsoprækning i salen viste da også at mange af os var kommet til at arbejde med denne patientgruppe ved en tilfældighed og ikke som et bevidst mål da vi blev færdiguddannede). Fokus på at gøre denne patientgruppe mere interessant blandt yngre sygeplejersker var derfor meget vigtigt for at bevare den kvalitet de havde oparbejdet i forhold til pleje og støtte til denne gruppe patienter.

Med de nye behandlingsmuligheder skifter fokus fra hepatitis C virus til leveren funktioner og tab af denne i forbindelse med enten NAFLD eller cirrose pga virus eller alkohol. Fokus er ligeledes nu mere på pleje af HCC patienter, ernæring m.m.

"Weight gain, overweight and obesity in solid organ transplantation: need for action?"

Fokus på patienters oplevelse af deres sygdom og deres behov. Opfylder vi dem? Interview med patienter, familiemedlemmer og kontaktsygeplejerske/læge.

1. Fysiske udfordringer: Sen diagnosticeret, træthed, ascites, dyspnø, dårlig kognitive funktioner, søvnløshed, motoriske/koordinerende problemer, smerter. Disse symptomer – en eller flere af dem – kunne svinge i intensitet og gjorde at de havde svært ved at planlægge noget i deres liv/hverdag. Dvs de var afhængige af gode dage, men disse kunne ikke forudsiges og gjorde at de måske isolerede sig mere.

2. Psykologiske udfordringer: Manglende viden om prognose/sygdom gjorde dem utrygge. Manglende viden i samfundet – oplevelsen af manglende forståelse. Manglende vidensdeling fra de professionelle. Øget oplevelse af angst og nedtrykthed. For nogle måtte alkoholindtagelsen og ophør med dette tages op til seriøs overvejelse og støtte til stop var en nødvendighed. Påvirkning af flere dele af patientens liv som identitet, økonomi – ikke at kunne det samme som før. Manglende selvhjælpsstrategier - oplevelse af hjælpeløshed pga manglende værktøj til at klare udfordringerne i deres liv.

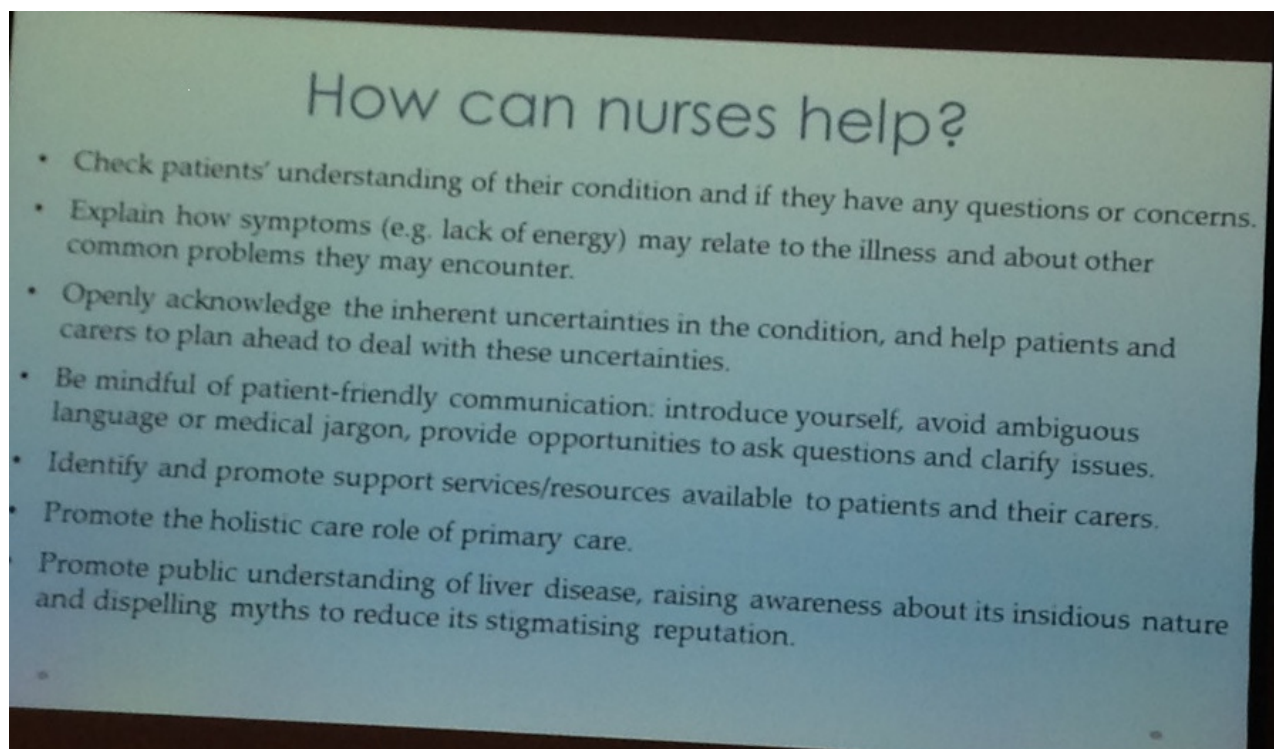
3. Sociale udfordringer: Stigmatisering. Isolering – en del søgte ensomhed pga flovhed, træthed, familien der trækker sig eller patienten trækker sig fra dem. Ændret fokus hos den enkelte patient i forhold til livet/behov for støtte m.m., hvilket kunne have konsekvenser i forholdet til ægtefællen/kæresten – ubalance i forholdet.

4. Patientens oplevelse af støtte: Manglende involvering/brug af praktiserende læge og modsat – afvisning af lægen og henvisning til sygehuset når patienten søgte hjælp. Manglende brug af det palliative team. Gode oplevelser af sygehusets støtte, men ofte mødte ofte mange forskellige læger og sygeplejersker - dvs. der manglede kontinuitet og oplevelse af svingende kvalitet i plejen. Svært at komme til aftaler på sygehuset (glemsomhed, manglende transportmulighed – at skulle være afhængig af andre) hvilket resulterede i manglende opfølgning. Kommunikationen kunne være ringe mellem sygehuset og hjemmesygeplejerskerne og mellem læge og patient. Sprog og forståelsesbarrierer - modsatrettede udmeldinger.

5. Opfølgningen ved svær sygdom og forstående død: Oplevelse af uenighed imellem lægerne. Manglende viden hos den praktiserende læge til at kunne støtte/opfølgning i hjemmet. Oplevelsen af manglende eller tab af håb. Primær/sekundær kontakt – hvem er tovholder også imellem indlæggelserne. Manglende kommunikation imellem de forskellige afdelinger hvor patienten kunne have været indlagt eller havde en tilknytning til – specielt imellem akutafdelinger og stamafdeling. Manglende overvejelser og forberedelser/samtaler om døden. Dette må gerne gøres så tidligt i forløbet som muligt hvis det har relevans.

6. Behov for støtte: Øget praktisk støtte. Øget psykisk støtte – oplevelse af at der kun var støtte når de var indlagt dvs manglende psykisk opfølgning i hjemmet. Manglende opsøgning af støtte fra patientens side pga flovhed/skamfuldhed fex ved sygdom på baggrund af alkohol.

Så hvordan kan vi hjælpe bedst muligt?



Involver den praktiserende læge mere. Brug dem som en støtte og en mulighed for praktisk hjælp m.m. Måske vedkommende kender patienten og familien bedre end afdelingen. Dvs involver alle parter der kunne være en støtte for patienten.

Torsdag d. 23/4

AbbVie Symposium **"Call to Action" What will it take to truly eradicate HCV"**

Antal af patienter med cirrose på baggrund af hepatitis C forventes at toppe i årene 2020-2030 hvilket vil resultere i øget antal af dekompenisering/HCC/levertransplantationer.

For at knække kurven har statistikere regnet på det og det kræver at man behandler mindst 8 % hvert år af den samlede diagnosticerede gruppe incl. det antal som man regner med endnu ikke er fundet.

At knække kurven kræver således en øget behandling af de diagnosticerede, men især at få fundet dem som endnu ikke er diagnosticerede og som først kommer til lægen med en allerede udviklet cirrose. Frankrig har for længst indført en omfattende screening af landets borgere og derfor menes de at have toppet i disse år allerede.

Hvordan kan vi finde dem der ikke er diagnosticeret?

- Screening som i USA (af alle født mellem 1945-1965 evt lægge 5 år til da Danmark er en smule bagud i forhold til USA tidsmæssigt). Dog siger man at hovedparten af smittede i USA fortsat ikke er diagnosticerede (3 ud af 4)
- Screening af alle gravide + før kvinden bliver gravid (hvordan dette dog skulle gøres var der ingen klare bud på)
- Screening i alle fængsler
- hæmolysepatienter
- Immigranter specielt fra højedemiske områder (involvering af praktiserende læger, et pilotprojekt i England, en del barrierer i form af sprog (indkaldelse via brev)/angst for systemet m.m. gjorde det ikke cost effectiveness, dvs de fik ikke fat i ret mange på den måde. Abstract: "Screening for viral hepatitis among migrants in the EU: what lessons can we learn from poor response to a pilot study using GP registers?")
- Stofmisbruger kontinuerligt

Men screening kan ikke stå alene men må være en del af en samlet pakke med vidensdeling både til risikogrupper og til sundhedspersonale, adgang til rene utensilier, støtte til misbrugsophør. Dette vil endvidere afhjælpe reinfektion iblandt mennesker med risikoadfærd.

Hvis ikke man iværksætter dette kan man ikke regne med at kunne eradikere hepatitis C i verden. Definition af begrebet eradikation kommer senere i referatet.

Kun ved at samarbejde verden over vil der kunne ske en cost benefit situation modsat hvis vi kun behandler dem der er syge. Endvidere ved vi at patienter med dekomenserede levercirrose er svære at behandle og kræver en større indsats hvilket igen måske vil hindre målet i at opnå en 8 % behandlingsrate hvert år.

Dog er det uvist hvor meget en patient med en dekomenseret lever (nuværende eller tidligere) har effekt af behandlingen, men i hvert fald har man gjort hvad man kunne i forhold til at gøre dem rede til transplantation.

Men stigmatisering kan være en medvirkende årsag til at sundhedspersonalet ikke tør spørge den enkelte om en screeningstest. Specielt den praktiserende læge kan være en stor medspiller i dette. Men ved at sige at alle født mellem 1945-1965 som standard skal testes kan man udelades spørgsmålet om risikoadfærd og på denne måde overvinde vanskeligheden ved at spørge. Men trods dette mener man at kun 34 % af alle patienter er til at nå.

Sammenligner man hvad man har opnået med at behandle HIV patienter med risikoadfærd hvor man har nedsat risikoen for videre transmission har man endnu et argument for at behandle HCV patienter der udviser risikoadfærd. Flere dør i dag af HCV end af HIV.

Flere forskere mener at den eneste måde man kan eradikere HCV er ved at opfinde en vaccine, hvilket nu må have største bevågenhed og økonomisk støtte. Muligheden for dette nu synes større fordi man nu har en behandling der virker til HCV. Derfor kan man nu lettere flytte fokus.

I USA og i Spanien er strategien at man behandler dem der er syge og dem der er i risiko for at smitte andre. Fx er der implementeret behandling i enkelte fængsler men dette er afhængig af den enkelte stats indsats da hver stat har deres egen måde at gå til problemet HCV på.

I Italien betaler det enkelte sygehus per behandling og ikke efter behandlingens længden. Dvs. at 24 ugers behandling koster det samme som 12 ugers.

Eradikation af HCV er således betinget at det enkeltes land syn på cost effectiveness, dedikation/oplevelse af forpligtigelse og screening/diagnostisering af HCV patienter.

MSD Symposium

Meeting the Needs of the Diverse Hepatitis C Patient Population

Cirrotikere responderer ikke så godt som ikkecirrotikere. I USA har man valgt at behandle alle cirrotikere i 24 uger uanset genotype.

Det præparat der vinder (af alle de nye stoffer hvis de er lige gode) vil være dem med kortest behandlingstid. f.eks. 8 uger.

HIV/HCV Coinficerede er ikke længere et behandlingsproblem, men fokus skal være på interaktioner imellem HIVbehandling og hepatitisbehandling.

Der vil komme præparater der gør at kompenserede cirrotikere (ChildPlugh A) kan komme ned på 6 ugers behandlingens længde med 100%.

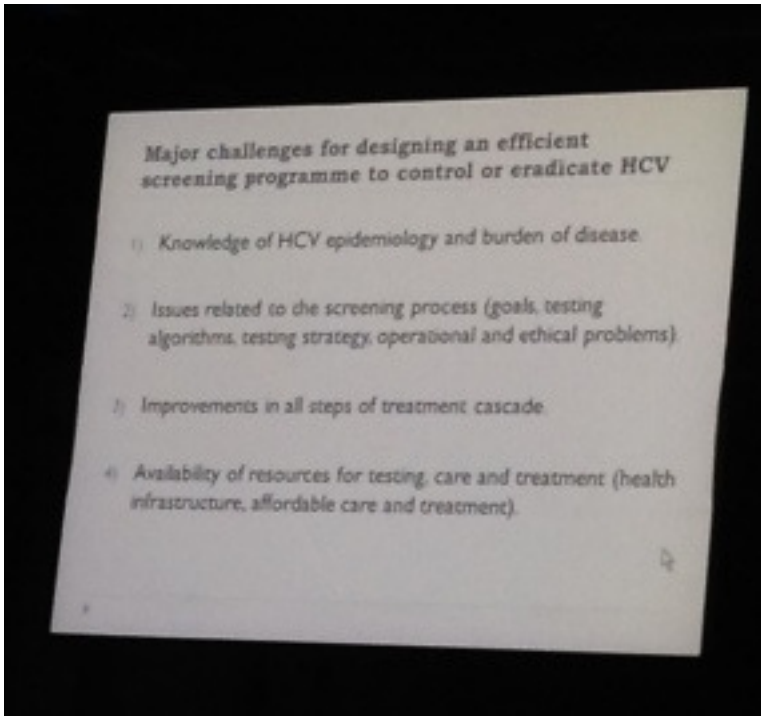
Der ønskes mere fokus på progressionen af leverfibrose hos den enkelte patient. Det er ikke en lineær udvikling, men afhænger af mange faktorer som bl.a. hvor længe man har været smittet, køn, alder, alkohol. Også kaldet "Cirrosis Risk Score"

Når først man er dekompenseret 1 gang så øges risikoen for HCC og død

Jo hurtigere vi behandler, jo kortere behandlingstid, jo hurtigere får vi behandlet dem med F0-F2 med bedre langtidsprognoser.

Dekompenserede patienter (ChildPlugh B) får ikke altid nogen effekt af behandlingen. Dvs. trods det at virus fjernes så bedres sygdomsprognosen ikke altid.

At screene og få opdaget + behandlet før de får cirrose må have 1. prioritet!



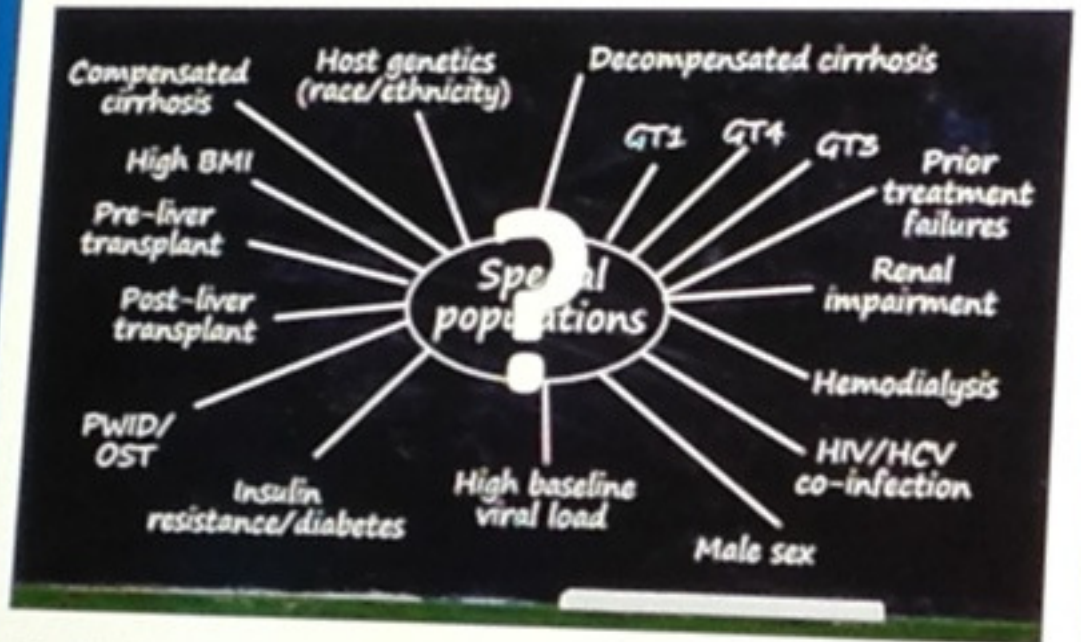
HCV Special Populations: Do they still exist? 24/4-2015 AbbVie symposium

Fokus er nu på cirrotikernes respons på behandlingen. Specielle patientgrupper med:

- Høj virusmængde
- Hæmolysepatienter (Ribavirin kontraindiceret)
- Renal impairment
- GFR < 30 (Ribavirindosis skal ned eller helt undgås) (Nye præparater fra AbbVie kan bruges til patienter med GFR <30)
- Vasculitis
- IL28B
- Cirrose (Ved Childplugh B+C skal Ribavirindosis være lave eller helt undgås)
- Genotype specielt G3/G4
- Pre/post levertransplantation
- Kompenseret/dekompenseret
- PWID/alkohol

- Coinficerede HIV/HBV/HCV
- BMI (dog uvist hvor reelt meget det betød)
- Alder
- Diabetikere
- Interaktion med anden medicin
- Naiv/ikke-naiv
- Køn (mænd har dårligst prognose)
- Race/genetik

Do we need to re-define special populations?



OST = opioid substitution therapy; PWID = people who inject drugs.

Antallet af personer der bliver henvist med cirroseproblematik forventes at peake i 2020-2030 hvis ikke vi agerer nu. Frankrig har længe været opmærksom på at få screenet befolkningen (havde en omfattende screening i 1999) og derfor forventes det at de allerede har peaket.

For at være forberedt på dette scenarie om 5 - 15 år skal vi screene og behandle et øget antal patienter. Dvs få prisen på medicin ned så den er tilgængelig i flere lande. Få behandlingstiden ned så man kan nå at sætte flere i behandling ud fra de ressourcer der er tilstede på de enkelte sygehuse.

1b trods det at de ikke er naive har gode chancer for SVR ved 12 uger uden Ribavirin

G3 progredierer hurtigere. Dette kan dog godt have noget at gøre med etnicitet.

Til G4 patienter søges der fortsat efter et alternativ til Interferonbehandling. 24 uger med nogle af de nye præparater + Ribavirin er nok foreløbig det bedste tilbud pt. Mange studier er i gang pt.

AE er gennemgående: Hovedpine, træthed, hoste, anæmi (Ribavirinbetinget), kvalme, udslæt og søvnløshed.

Vigtigt at få stadfæstet præsis i hvilket stadie leveren er i hos cirrotikeren (MELD score "Model for End-Stage Liver Disease). Albumin og trombocytniveauet kan forudsige SVR raten efter 12 ugers behandling. ChildPlugh B og C har ofte øget risiko for AE og reduktion af SVR.

Ved at behandle de dårlige patienter kan man holde dem væk fra transplantationslisten, men de er fortsat meget syge med høj risiko for HCC og dekomponering. Dvs de er fortsat en kompliceret gruppe af patienter trods SVR.

"Incidence og hepatitis C reinfection following sustained virological response - a seven year follow-up of scandinavian patients infected through injecting drugs use" 24/4-2015 kl 17.15

Der ses en mindre risiko for resmitte ved tidligere misbrugere end aktive misbrugere

Resmitte afhang af tilbagefald, antallet af disse og om man gjorde det alene eller var blandt "venner".

Tallene var lave for reinficerede hvilket talte for at behandle denne gruppe af aktive misbrugere (PWID)

Skal man behandle aktive misbrugere?

- Ja for at hindre yderligere smittespredning
- Ja hvis de er syge
- Ja hvis man kan se at de kan samarbejde (kognitivt/psykisk/støtte/forløb på misbrugscenter)

Implications and future research needs

- HCV reinfection becomes a relevant issue over time and might compromise long term benefits of treatment for patients with continuous risk behaviours
- Harm reduction intervention and education is essential for patients at highest risk of reinfection
- We recommend screening for HCV RNA annually for all patients with on-going IDU post SVR
- The effect of behavioural intervention strategies on the risk of reinfection should be assessed in future studies

Conclusions

- In a population of PWID who had been abstinent from drug use at least six months prior to treatment
 - 39% relapsed to IDU after successful treatment
 - 12% had a persistent HCV reinfection 7 years after SVR
- Incidence of persistent HCV reinfection
 - 1.8/100 PY in patients with a history of IDU
 - 4.7/100 PY in patients with IDU after treatment
- All cases occurred in patients who had relapsed to IDU after treatment
- Age < 40 and low education level were independent predictors of relapse to IDU

"Vaccinate to eradicate" Jake Liang 24/4-2015

21% MSM (HIV/HCV coinficerede) Dvs meget høj resmitte

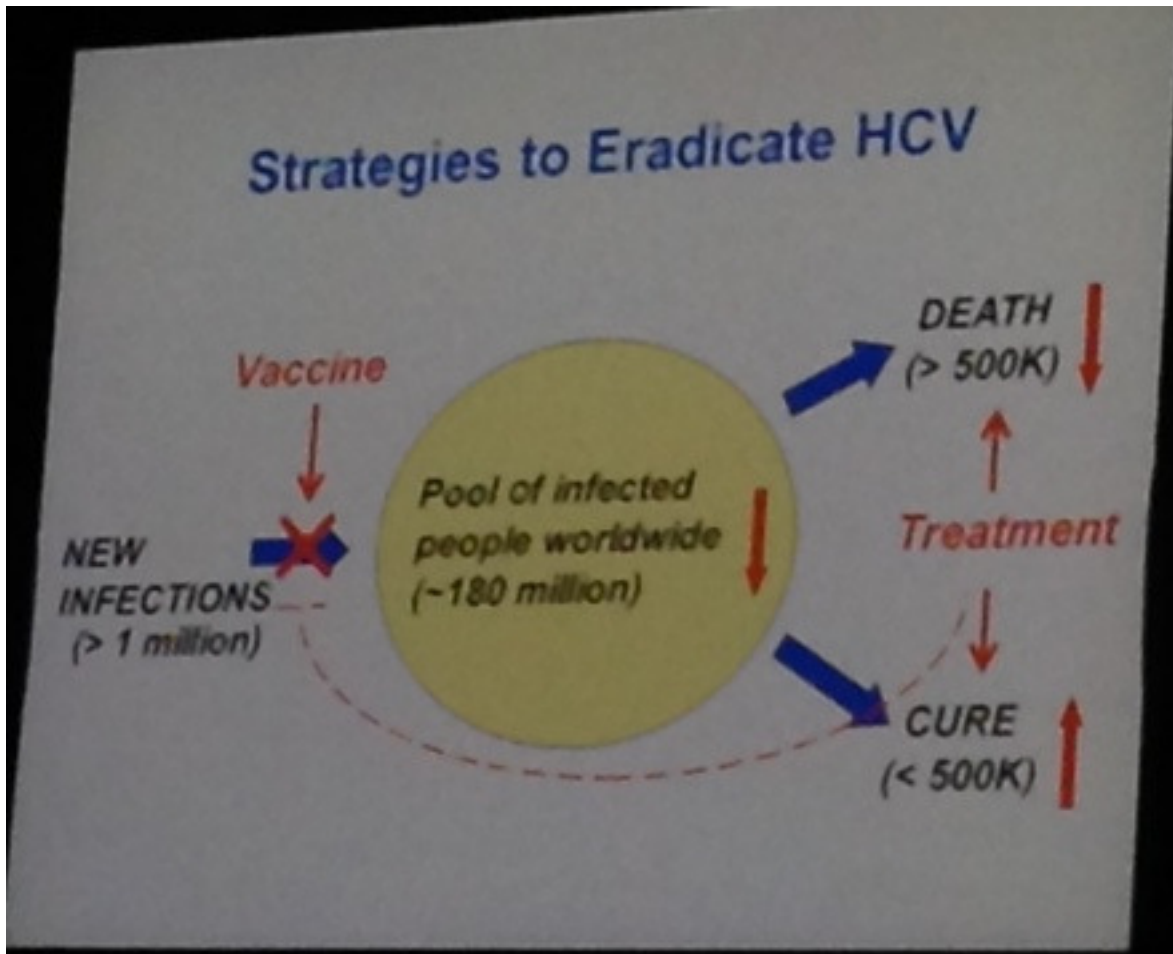
13,2 % PWID (People Who Inject Drugs) Høj smitte

HCV behandling, set ud fra et historisk tilbageblik for hvordan det gik med at få vaccineret for hepatitis B så er det noget der forventes at gå meget langsomt i lav indkomst lande.

Flere og flere HIVpatienter får adgang til hivbehandling og udvikling af en vaccine har stor fokus modsat HCV vaccine hvor der ikke er afsat de store ressourcer til at forske i. Der skulle dog være et håb om at dette skulle kunne lykkes når nu der ses så mange der kan serokonvertere en akut HCV.

Populations at risk	Cost-effectiveness
IV drug users	High
Health-care workers	Medium
Public servants	Low to medium
Sex workers & MSM	Medium
Sexual partners of HCV infected persons	Low to medium
Children born to HCV infected mothers & household contacts	Low to medium
HIV infected persons with above risk factors	High

Strickland et al, Lancet Infect Dis 2008; Krahn et al, Vaccine 2008



EASL Recommendations 24/4-2015 kl. 12.45 Se guidelines hør Alex

NS5A resistens kan persistere længe. Det er uvist hvor lange. Men man mener at det kan holde op til 96 mdr!

"Definition af begreber" KL. 14.00

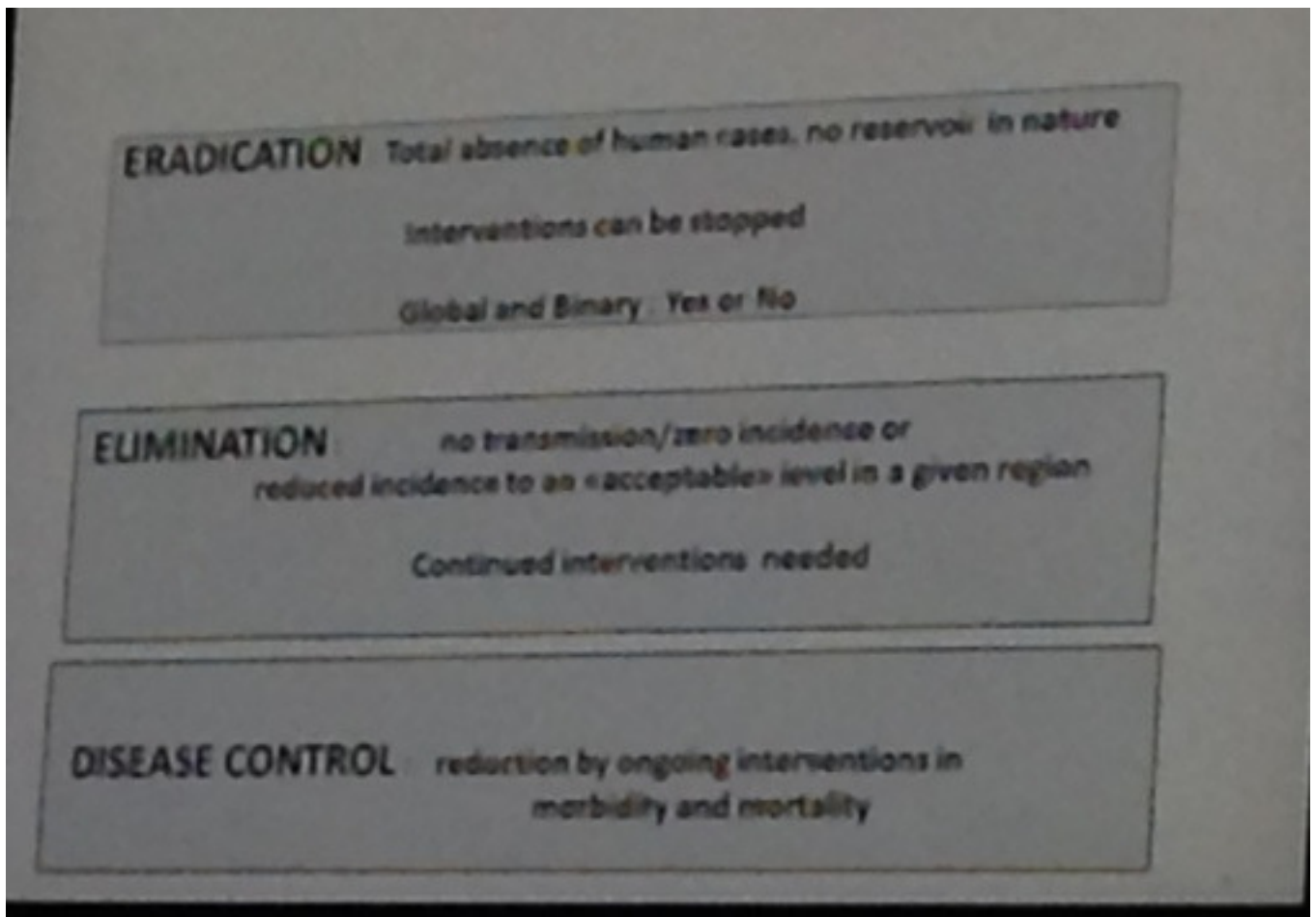
Efficacy = Individuel

Effectiveness = Hel population

Kontrollere = Behandle de syge

Eliminate = I et specielt område hvor man kan begrænse og nedbringe antal af HCV positive

Eradication = Globalt at fjerne HCV



Er eradikation mulig?

At eliminere HCV afhænger af hvor mange der er som udgangspunkt og indsatsen. Dvs øget screening og øget behandlingsmulighed for at kunne øge cost effectiveness (omkostningseffekten)

Når nu antallet af personer med cirrose vurderes til at peake mellem 2020-2030 så kræver det fex i DK at man behandler 1500 patienter pr år for at kunne eliminere antallet af patienter der udvikler cirrose (med en behandlings SVR på 90%) Svarende at behandle 10 % af alle HCV positive om året for at kunne eliminere.

Strategien var fortsat at starte med de dårlige først og så arbejde sig igennem bunker af patienter. To faktorer der står i vejen er prisen og den politiske vilje.

Hvis man skal stoppe spredning af HCV må man behandle dem der smitter mest - dvs IV misbrugerne. To strategier må bruges:

- At behandle for at hindre smitte
- At behandle for at helbrede

Man sammenligner det med det man gjorde med HIV i de fattige lande.

25/4-2015 7,30

Ribavirin: er fortsat et godt stof og påvirkningen/ anæmien er ikke så udtalt som dengang det blev taget sammen med Interferon. Dosis skal være som vanligt (vægtbaseret, medmindre der er tale om en cirrotiker hvor der kan være forskelle) og så kan man reducere hvis der er alligevel er behov for dette.

Behandlingslængde: Husk at adskille behandlingslængde fra prisen. Dette må ikke være bestemmende. Vigtigt at se på den enkelte patient med de faktorer der kan være på spil (genotype, høj viræmi, alder m.m.) 12 uger er som minimum at foretrække (med Ribavirin eller 24 uger). NS5A resistensproblematikken vil være i fokus fremadrettet. En resistensundersøgelse kaldet deep sequences kan laves for at sikre den rette behandling.

"Advanced fibrosis is common in individuals whose hepatitis C has not been diagnosed: result from the national health and nutrition examination survey 2001 - 2012" USA, 25/4-2015 kl. 11.30

I USA har man opfordret alle læger til at screene det man kalder babyboomers. Dvs alle personer der er født mellem 1945-1965, men desværre er det ikke alle praktiserende læger der gør dette. Specielt er det læger der ikke benytter sig af samme system/database lige som vi kender det fra Inficare hvor de bliver mindet om at få testet for diverse ting.

"A systematic review of hepatitis B and C testing in the countries of the WHO european region"

25/4-2015 12.45

Implementering af screening og behandling i fængslerne i England, hvilket forventes udbredt i løbet af 2015

CONCLUSIONS

- Increasing HCV testing in English prisons is borderline cost-effective under a £20K WTP with current therapies
- Providing 8-12 week IFN-free treatments in prison substantially increases QALYs gained (due to higher SVR and more treatment completions), but borderline cost-effective at £20K WTP unless costs reduce.
- If 8 week IFN-free DAA therapy available, increased testing in prison is highly likely to be cost effective, primarily due to decreased drug costs
- **Scaling-up treatment to PWID could substantially increase-cost-effectiveness due to prevention benefit**

LIMITATIONS/FUTURE WORK

- Projections limited by uncertainty in a number of parameters, especially:
 - Real-world treatment outcomes in prison and cost of 8 week IFN-free therapies
 - PWID incarceration durations by age
 - PWID treatment rates in prison. If PWID treatment rates are scaled-up could result in greater cost-effectiveness, but the affordability of scaling up treatment sufficiently to reduce community transmission unclear
- Impact of opt-out HCV testing not yet known, but enhanced monitoring of HCV testing, referral, and treatment outcomes in prison will allow for further assessment of cost-effectiveness when data available

Det blev vurderet til at være cost effectiveness.