

TAVOLA ROTONDA

CIRROSI EPATICA: L'ATTUALE SCENARIO IN ITALIA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
AULA ROSSI
10 DICEMBRE 2019

Lorenzo Ridola

UOC Gastroenterologia (U) AUSL Latina
Polo Pontino dell'Università "Sapienza" di Roma

Il cambiamento della malattia epatica dagli anni '80 a oggi

- In Italia si stima che circa l'1%-2% della popolazione generale abbia un'infezione da HCV, e <1% da HBV
- Non è noto il numero di soggetti con epatopatia cronica alcol-correlata e con steatoepatite metabolica (NASH). Quest'ultima sarebbe probabilmente responsabile dell'innalzamento delle transaminasi nei 2-3% della popolazione generale.
- Il 20-30% (circa 200000) dei pazienti con epatopatia cronica sviluppa una cirrosi epatica nel corso di due-tre decenni e che una quota consistente di questi andrà incontro all'insorgenza di complicanze della cirrosi, quali l'insufficienza epatica e l'epatocarcinoma
- Ogni anno il 5% (circa 10.000) muore a causa della cirrosi
- Circa 1000 cirrotici all'anno subiscono il trapianto di fegato.

Il cambiamento della malattia epatica dagli anni '80 a oggi

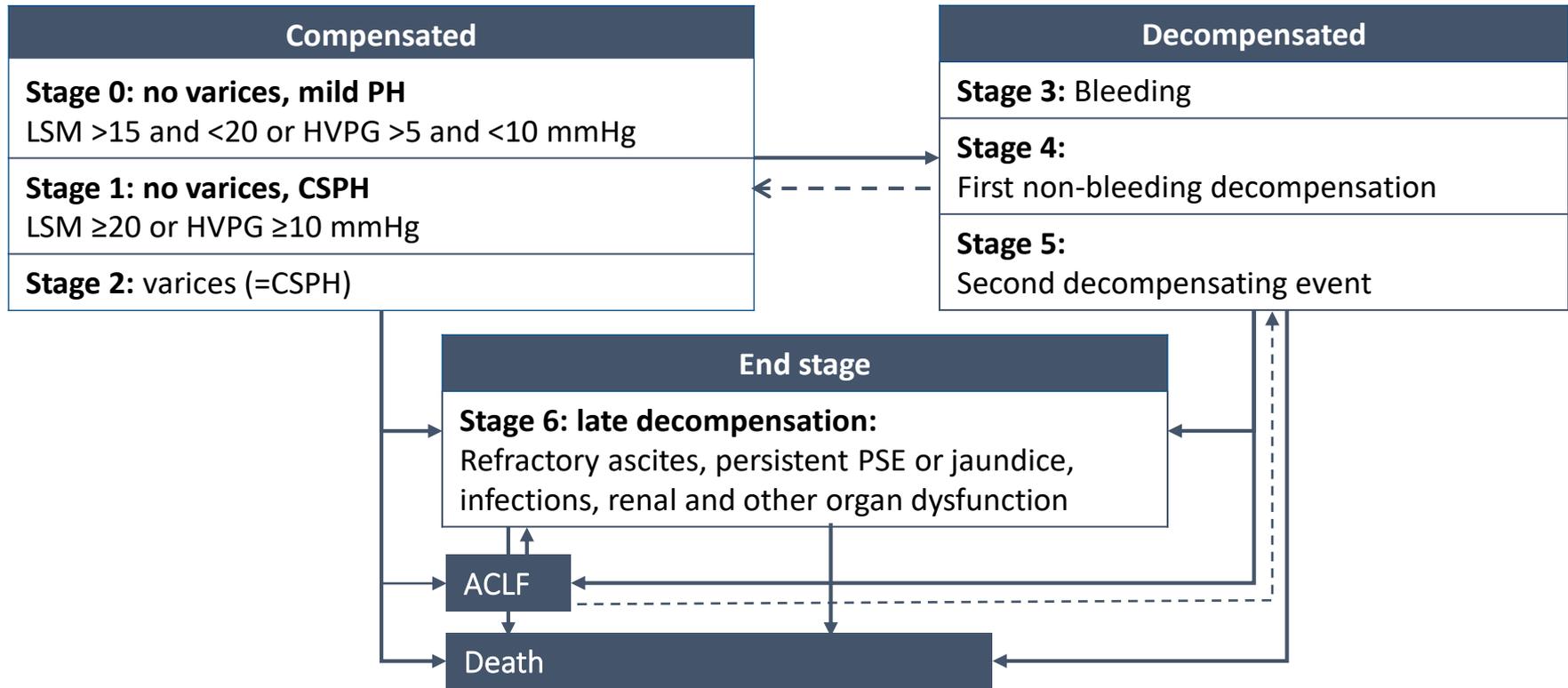
- Approccio all'epidemiologia della cirrosi ponderato per la prevalenza delle sue complicanze
- Implementate le tecniche diagnostiche, di stadiazione della malattia e diagnosi precoce delle lesioni focali
- Sviluppo di farmaci antivirali molto efficaci contro HBV e HCV che ormai rappresentano un consolidato standard di cura
- Management multidisciplinare delle complicanze dell'ipertensione portale e dell'epatocarcinoma

Il cambiamento della malattia epatica dagli anni '80 a oggi

- Trapianto (1997 primo trapianto, oggi > 1000/anno)
 - riflessione sui criteri di allocazione delle risorse nel trapianto di fegato
 - Urgenza
 - Prospettiva di successo
 - Beneficio
- Ruolo emergente ed impatto di NAFLD, NASH, ACLF, DILI
- Evoluzione normativa (L 210/92 .. L 24/2017 ecc)
 - Piano Nazionale Linee Guida
- Rapporto con Istituzioni e Stakeholder

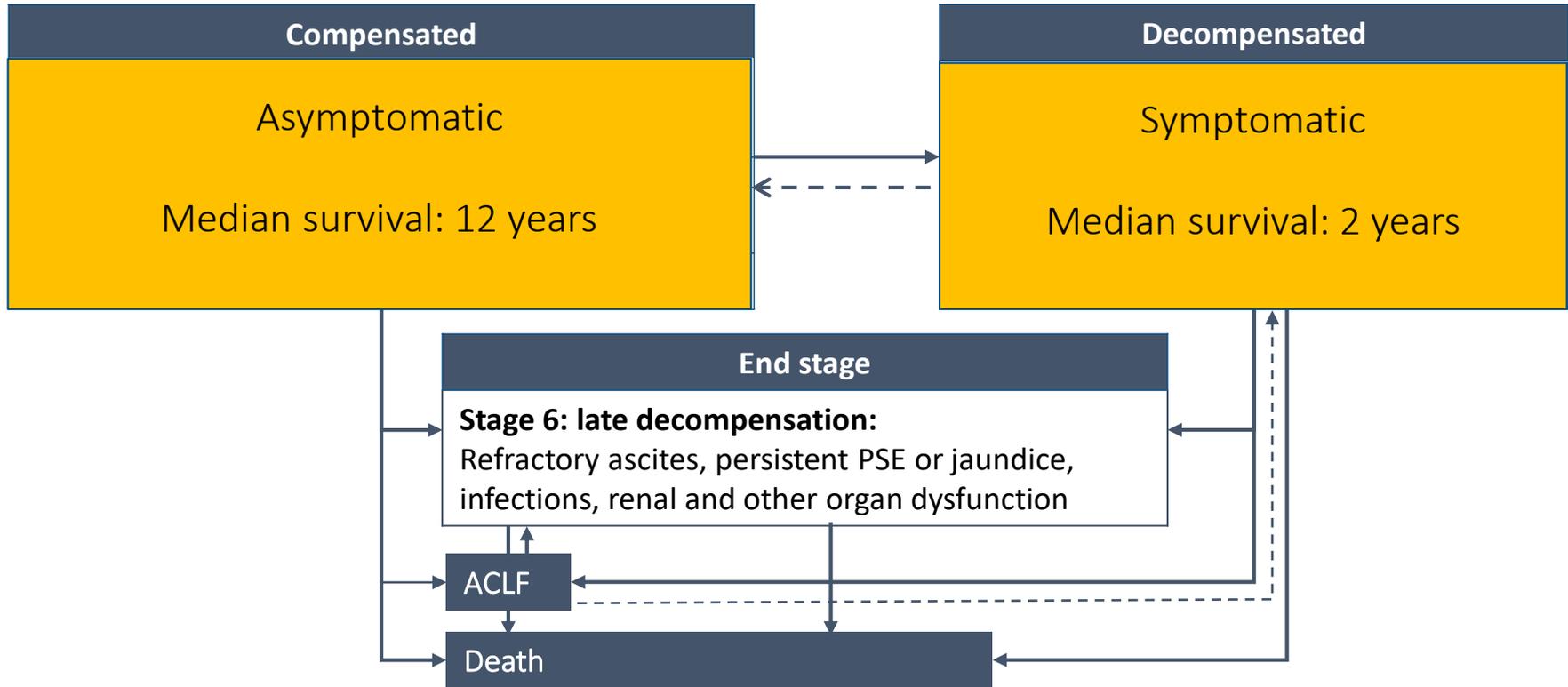
Multi-stage model for the clinical course of cirrhosis

- Transition from compensated cirrhosis to DC occurs at a rate of ~5–7% per year
- DC is a systemic disease, with multi-organ/system dysfunction



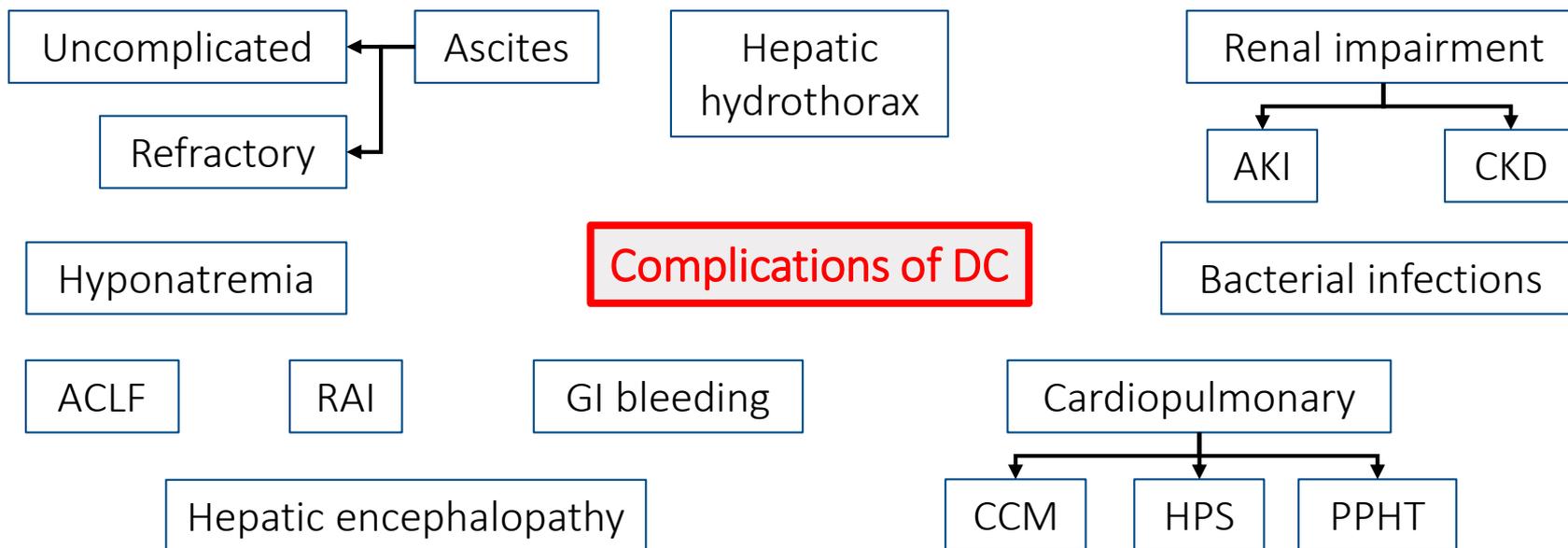
Multi-stage model for the clinical course of cirrhosis

- Transition from compensated cirrhosis to DC occurs at a rate of ~5–7% per year
- DC is a systemic disease, with multi-organ/system dysfunction



Management of DC aims to improve outcomes of complications

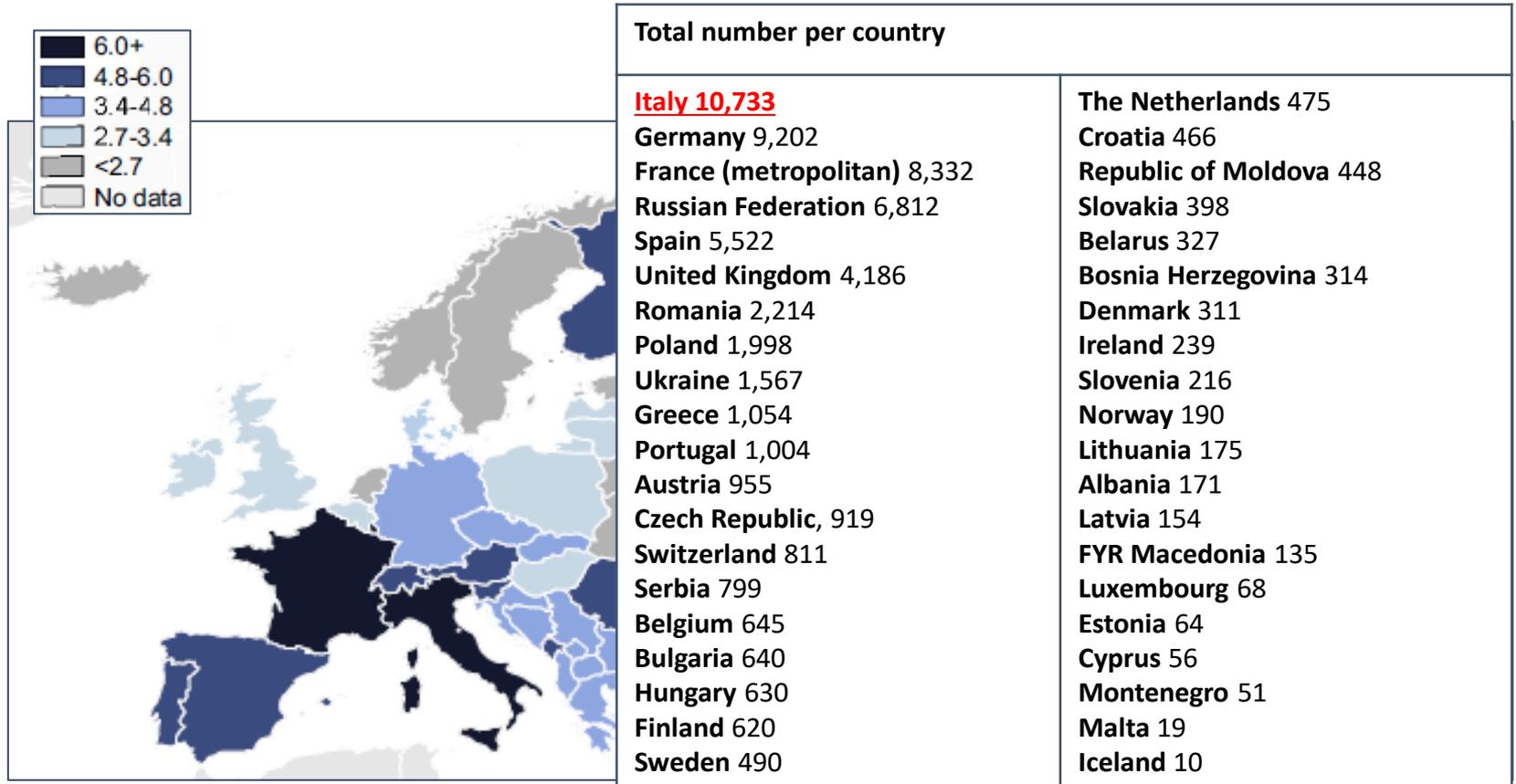
- Management should aim to **prevent progression**, not treat complications
- No treatment exists that can act on cirrhosis progression directly
- Two alternative approaches can be taken:
 - **Suppress aetiological factor(s)** that cause liver inflammation and cirrhosis development
 - **Target key factors in the pathogenesis** of cirrhosis decompensation and progression



Increased understanding of DC pathophysiology permits the development of more comprehensive therapeutic and prophylactic approaches to prevent or delay disease progression

Incidence of primary liver cancer in Europe

Incidence rates per 100,000



Main risk factors for primary liver cancer worldwide*

- ~90% of HCCs are of known underlying aetiology¹
 - Most frequently HCV, HBV, alcohol and aflatoxin exposure

	Alcohol (%)	HBV (%)	HCV (%)	Others (%)
Europe				
Western	32	13	44	10
Central	46	15	29	10
Eastern	53	15	24	8
North America	37	9	31	23
Andean Latin America	23	45	12	20
Asia				
East Asia	32	41	9	18
Asia-Pacific	18	22	55	6
South-East Asia	31	26	22	21
Africa				
North Africa, Middle East	13	27	44	16
Southern (sub-Saharan)	40	29	20	11
Western (sub-Saharan)	29	45	11	15

*Contribution of hepatitis B, C, alcohol and other causes on absolute liver cancer deaths, both sexes, globally and by region 2015. Data refer to all primary liver cancers (HCC, intrahepatic CCA and liver cancer of mixed differentiation)

1. Akinyemiju T, et al. JAMA Oncol 2017;3:1683–91;

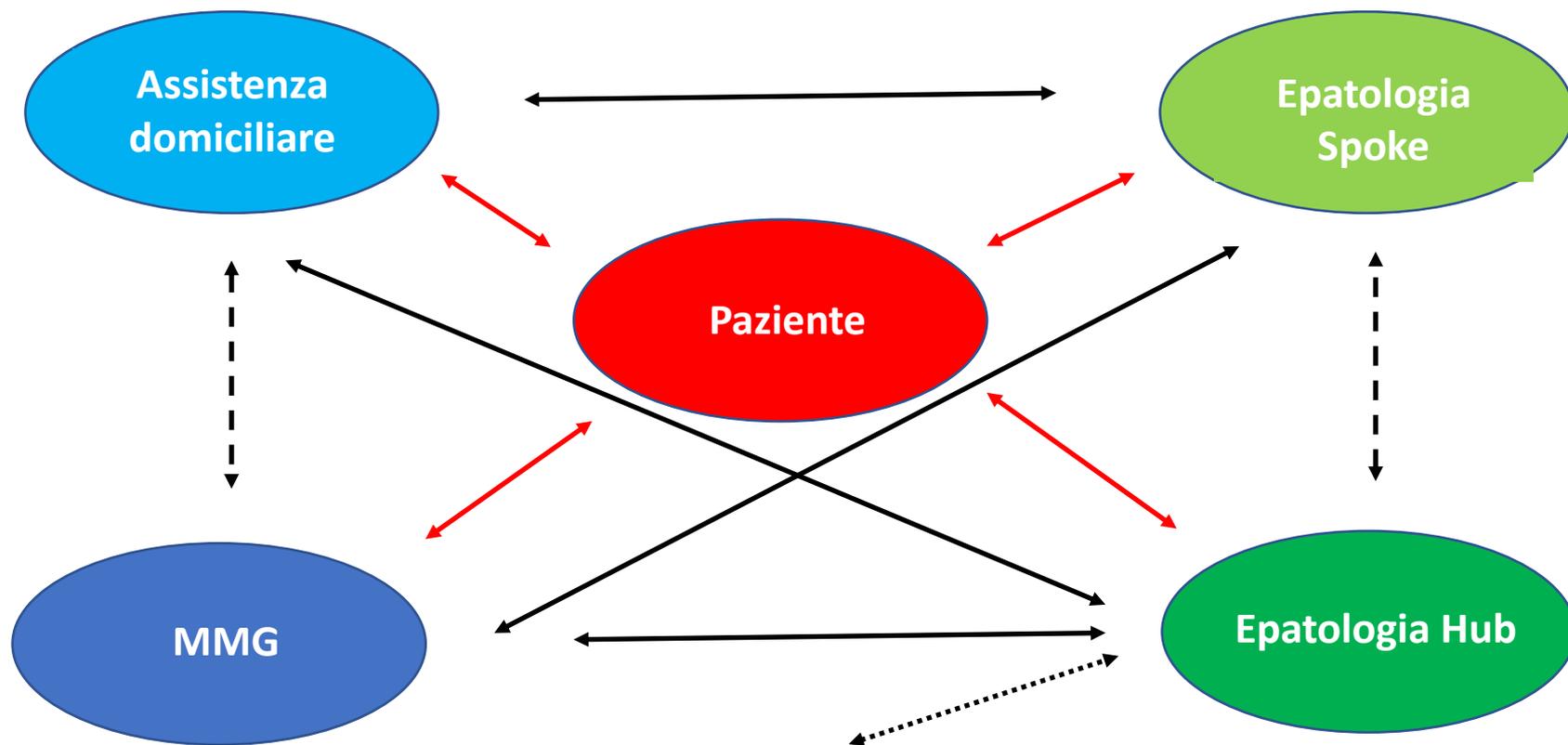
EASL CPG HCC. J Hepatol 2018; doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019

Epidemiology and risk factors

- Incidence of HCC has been rising
 - Driven by increases in chronic viral infections and lifestyle-related risk factors
- **Cirrhosis is an important risk factor for HCC**
 - Multiple causes, including viral hepatitis, chronic alcohol use, NAFLD
 - Up to 90% of HCC arises on a background of cirrhosis in the Western world¹

Recommendations	Level of evidence	Grade of recommendation
The incidence of HCC is increasing both in Europe and worldwide; it is amongst the leading causes of cancer death globally	High	
Chronic liver disease should be treated to avoid progression	High	Strong

Quali nuovi problemi clinici ed organizzativi?



Liver unit: struttura polispecialistica finalizzata a soddisfare i bisogni di salute generati dalle malattie del fegato, erogando quindi tutte le prestazioni cliniche ed assistenziali destinate a prevenzione, diagnosi, cura, gestione e terapia delle malattie epatiche

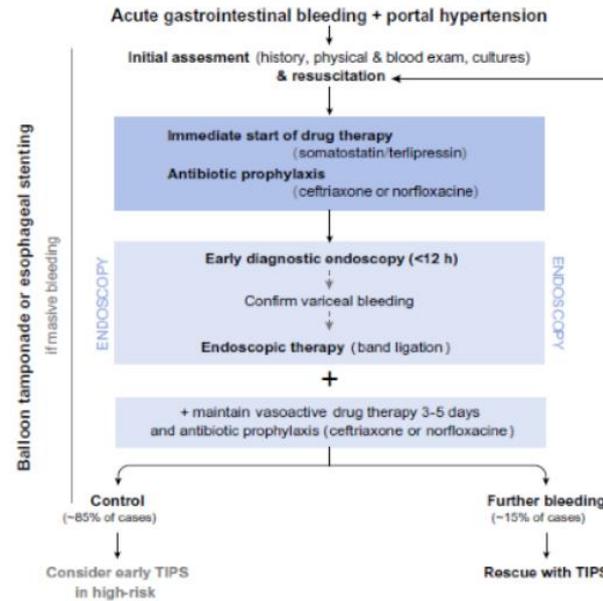
Quali nuovi problemi clinici ed organizzativi?

Emorragia digestiva da varici esofagogastriche

Epatologo
Anestesista
Chirurgo
Radiologia
Diagnostica e
interventistica

Endoscopista
Anestesista
Epatologo

Epatologo



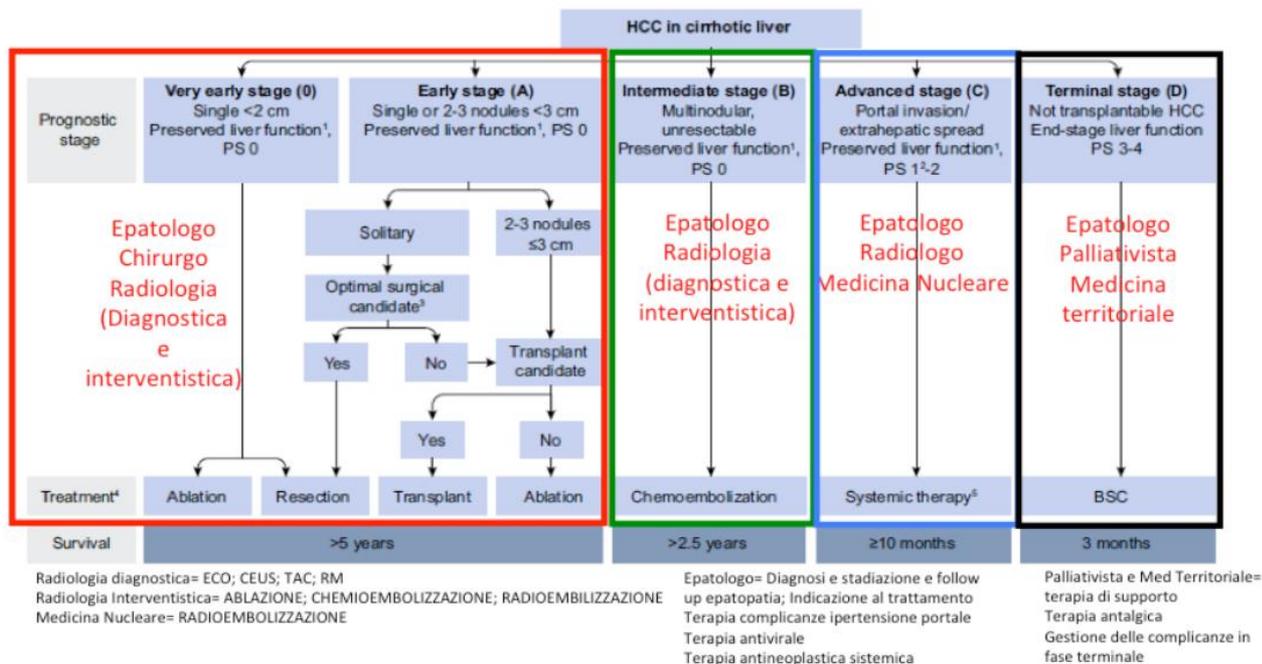
Epatologo
Radiologo

Epatologo= Diagnosi e stadiazione e follow up epatopatia; Indicazione al trattamento
Terapia complicanze ipertensione portale
Terapia antivirale

Radiologia diagnostica= ECO; CEUS; TAC; RM
Radiologia Interventistica= TIPS; BRTO

Quali nuovi problemi clinici ed organizzativi?

Gestione dell'Epatocarcinoma: Approccio multidisciplinare



Stato di eradicazione dell'HCV e ora?

- In considerazione dell'alta prevalenza di epatite C cronica in Italia, nonché dell'elevato impatto di spesa, è stato programmato un piano complessivo di eradicazione da sviluppare nel corso di un periodo temporale di 6-8 anni.

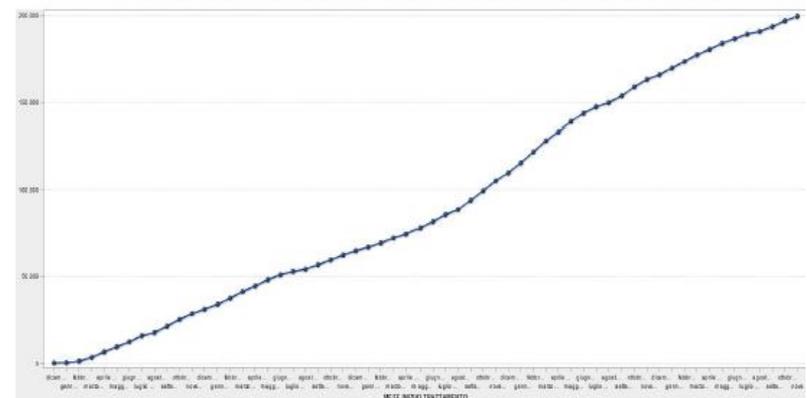
- I programmi di accesso ai farmaci DAA sono stati sviluppati in tre diversi momenti:
 - **Programmi di Uso compassionevole gratuito (2014-15)**
 - **Programma di trattamento basato sull'urgenza clinica (dicembre 2014 - marzo 2017)**
 - **Piano di eradicazione AIFA (30 marzo 2017 - ad oggi)**

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 e 8

Trend cumulativo dei trattamenti avviati

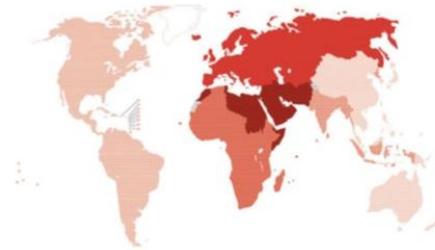


199.443 «avviati» sono i trattamenti (solo pazienti eleggibili) con almeno una scheda di Dispensazione farmaco

Stato di eradicazione dell'HCV e ora?

- In Italia si stima che circa l'1%-2% della popolazione generale abbia un'infezione da HCV
- circa 200000 individui sono stati già avviati al trattamento con DAA, ponendo l'Italia, nel mondo, come uno dei paesi che ha trattato più individui con infezione da HCV.
- nell'ultimo anno si è osservato un trend in calo dei trattamenti avviati dovuto alla riduzione del numero di pazienti presso i centri autorizzati
- Ciò implica che vi siano ancora da circa 230.000 a 300.000 soggetti da trattare, di cui circa
 - 160.000-170.000 con infezione nota e
 - 70.000-130.000 con infezione non nota che rappresentano il cosiddetto "sommerso".

Incidenza dell'infezione HCV e nuove infezioni HCV nella popolazione generale



WHO region	Map key	HCV incidence rate per 100,000:	
		Best estimate (uncertainty level)	New HCV infections (x 1,000): Best estimate (uncertainty level)
African	●	31.0 (22.5–54.4)	309 (222–544)
Americas	●	6.4 (5.9–7.0)	63 (59–69)
Eastern Mediterranean	●	62.5 (55.6–65.2)	409 (363–426)
European	●	61.8 (50.3–66.0)	565 (460–603)
South-East Asia	●	14.8 (12.5–26.9)	287 (243–524)
Western Pacific	●	6.0 (5.6–6.6)	111 (104–124)
Global		23.7 (21.3–28.7)	1,751 (1,572–2,120)

1. Polaris Observatory HCV Collaborators. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2:161–76; 2. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>; EASL CPG HCV. J Hepatol 2018;69:461–511.



Stato di eradicazione dell'HCV e ora?

L'impatto epidemiologico dell'infezione da HCV e la disponibilità di regimi antivirali sicuri ed efficaci hanno portato l'Organizzazione Mondiale della Sanità a promuovere con forza l'obiettivo di eliminare l'infezione da HCV entro il 2030.

Lo screening rappresenta una componente centrale di questa strategia e deve far parte di piani nazionali coordinati e basati su dati di prevalenza, sia generale, sia riguardante specifici gruppi di popolazione.

- Gratuità dello screening per HCV (come per HIV)
- Programmi di emersione del sommerso nella popolazione generale nelle fasce d'età superiori ai 55 anni (chiamata attiva 'selettiva', programmi incentrati su MMG, su farmacie).
- Programmi di screening sistematico negli ospedali (ricoverati, ambulatoriali con patologie croniche).
- Programmi per l'emersione del sommerso nella popolazione immigrata e nelle popolazioni ad alto rischio (SerD, Carceri, MSM, PWID)

Gestire questi percorsi rappresenta un problema di sostenibilità?

- **La strategia del Trattamento Universale** ha portato, nel nostro Paese, un guadagno in termini di risparmi di complicanze cliniche importanti come il cancro del fegato, l'insufficienza epatica, la morte o richiesta di trapianto di fegato.
- **è stata stimata una riduzione a 20 anni di circa 565 eventi clinici per 1.000 pazienti trattati con DAAS per infezione da HCV durante gli anni 2017-2018 (Marcellusi 2019).**
- Ciò si accompagna ad un rilevante guadagno economico per la riduzione dei costi del trattamento delle complicanze della malattia epatica da virus C qualora il trattamento venisse a mancare.
- **Il punto di ritorno di investimento richiesto per la terapia antivirale è stimato in circa 6 anni.** Pertanto, garantire la cura antivirale universale per quanto sia un impegno finanziario e organizzativo ingente, avrebbe positivi effetti sanitari con, non ultimi, immediati benefici economici per il sistema sanitario nazionale.
- Su queste premesse, trattare la totalità degli individui infetti è un target fissato dall'OMS che, qualora venisse raggiunto, porterà ad una drastica riduzione, se non addirittura all'azzeramento, delle complicanze gravi come possono essere la cirrosi o la morte correlata