

Hepatitt C blant norske injiserende misbrukere: Dødelighet Leverfibrose Omfang av antiviral behandling

Knut Boe Kielland

Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse (ROP), Sykehuset Innlandet HF
Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF)

Medforfattere:

- Olav Dalgard, Ahus
- Ellen Amundsen, SIRUS
- Kjell Skaug, Virologisk avdeling, FHI
- Sidsel Rogde, Avdeling for rettspatologi, FHI
- Gerd Jorunn Møller Delaveris, Avdeling for rettspatologi, FHI
- Tor Jacob Eide, Avdeling for patologi, OUS

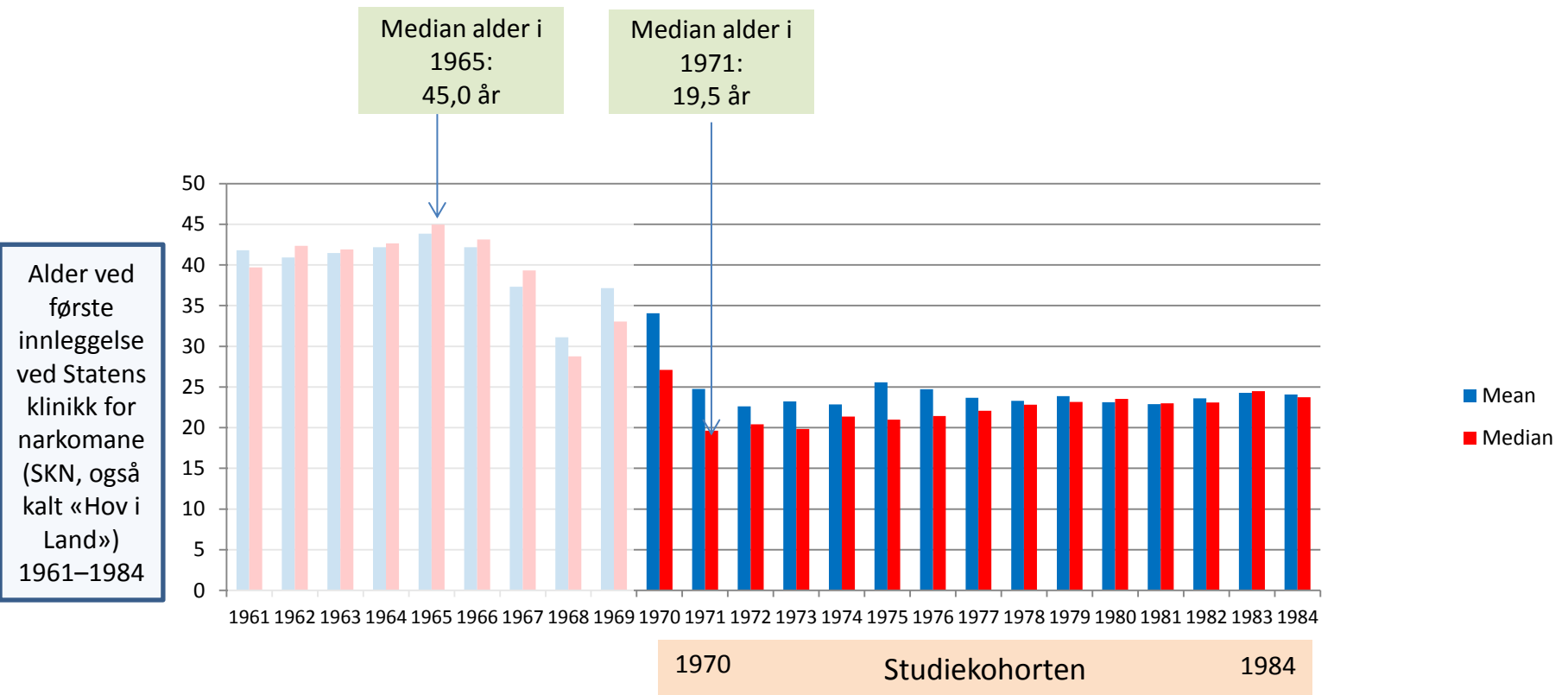
Interessekonflikter:

- Olav Dalgard: har vært rådgiver for Gilead, MSD/Merck, Medivir, Janssen -Cilag, Abbvie og BMS. Han har mottatt forskningsstøtte fra Gilead, Medivir og Merck og har vært honorert av Abbvie, MSD, Roche, Medivir og Janssen og Cilag for foredrag
- Knut Boe Kielland har vært honorert av Janssen-Cilag for foredrag
- De øvrige har ikke interessekonflikter

Bakgrunn

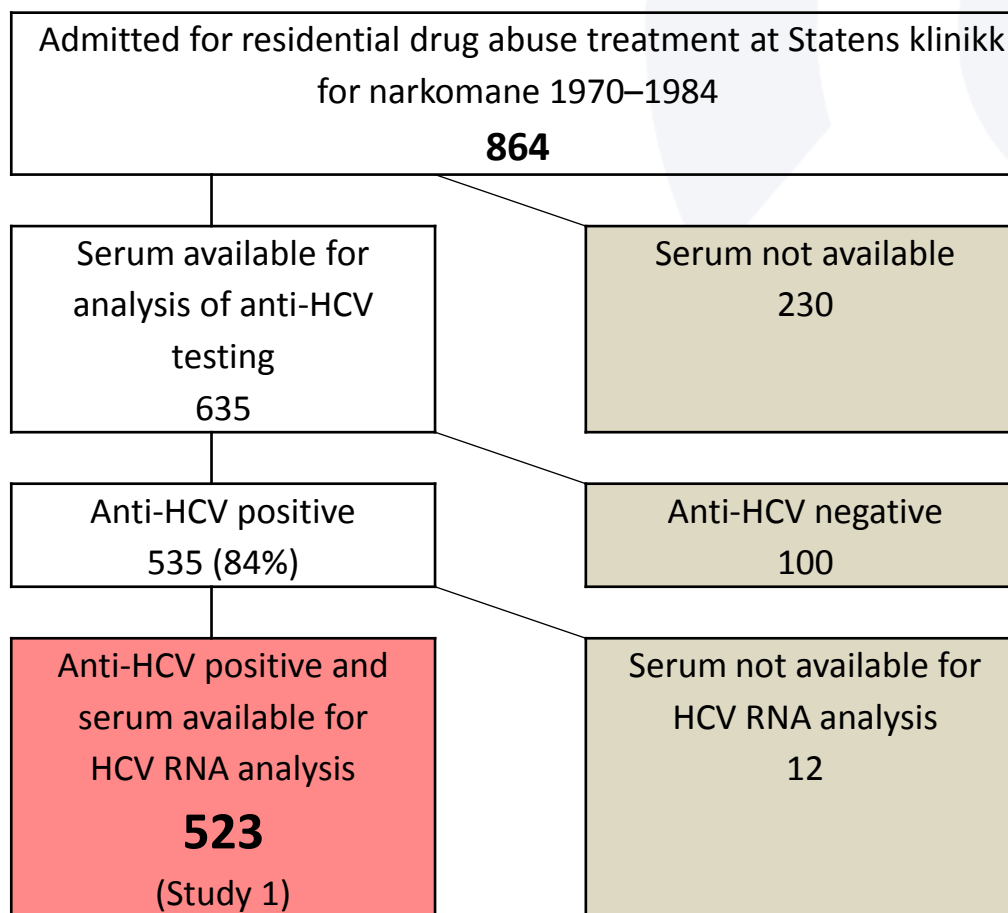
- Smitte av hepatitt C virus (HCV) innebærer for 60–80 % en kronisk livslang infeksjon av leveren. Kronisk hepatitt C antas globalt å ramme omkring 130 millioner mennesker
- I den vestlige verden er mennesker som har injisert rusmidler den klart største gruppen. I Skandinavia antas at omkring 0,5 % av personer mellom 15 og 70 år har kronisk HCV-infeksjon, noe som innebærer omtrent 20 000 mennesker i Norge. Injisierende misbrukere utgjør omkring 80% av tilfellene med kronisk hepatitt C i Norge
- Forløpet av kronisk hepatitt C hos injiserende misbrukere – med deres høye «konkurrerende» dødelighet – har ikke vært tilstrekkelig kjent
- Formålet med disse studiene er dels å undersøke **dødelighet** og utvikling av **leverfibrose** hos mennesker som har injisert rusmidler og som har vært smittet med HCV, dels å undersøke hvor mange av dem med kronisk infeksjon som har fått **antiviral behandling**

Studiepopulasjon: Den første «bølgen» av injiserende unge misbrukere i Norge



I alt **864** pasienter innlagt i denne perioden

Studiekohort studie 1 (dødelighet)



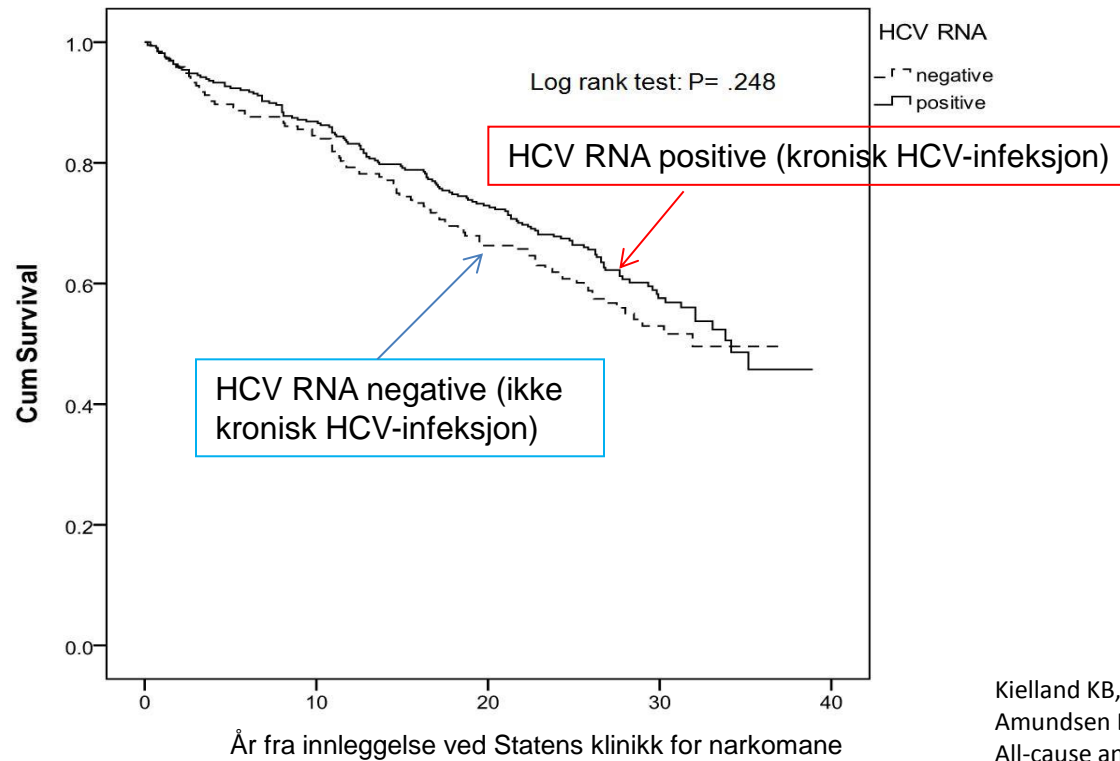
HCV RNA+: 328 (kronisk hepatitt C: 63%)

HCV RNA–: 195 (friske: 37 % har blitt kvitt HCV spontant)

Metode

- Pasientene ble fulgt gjennom registerkoblinger til
 - Det sentrale personregisteret
 - Dødsårsaksregisteret
 - Kreftregisteret
 - Det nordiske levertransplantasjonsregisteret
 - Reseptregisteret (som har eksistert siden 2004). Antiviral behandling før 2004 ble undersøkt gjennom koblinger til skandinaviske behandlingsstudier som i denne perioden sto for omtrent halvparten av dem som fikk antiviral HCV-behandling
- Tidspunkt for HCV-smitte ble i hovedsak bestemt ut fra tidspunkt for sprøyte debut som ble funnet ved gjennomgang av journalene
- I Studie 1 og Studie 2 ble personer med kronisk HCV-infeksjon (anti-HCV positive/**HCV RNA positive**) sammenlignet med dem som hadde vært smittet, men som ikke hadde utviklet kronisk infeksjon (anti-HCV positive/**HCV RNA negative**).

Dødelighet blant anti-HCV positive stoffmisbrukere: Personer med kronisk infeksjon sammenlignet med pasienter uten kronisk infeksjon Kaplan-Meier-analyse



No. at risk				
HCV RNA negative	195	161	121	42
HCV RNA positive	328	283	233	85

Kielland KB, Skaug K, Amundsen EJ, Dalgard O. All-cause and liver-related mortality in hepatitis C infected drug users followed for 33 years: A controlled study. *J Hepatol.* 2013 Jan;58(1):31-37

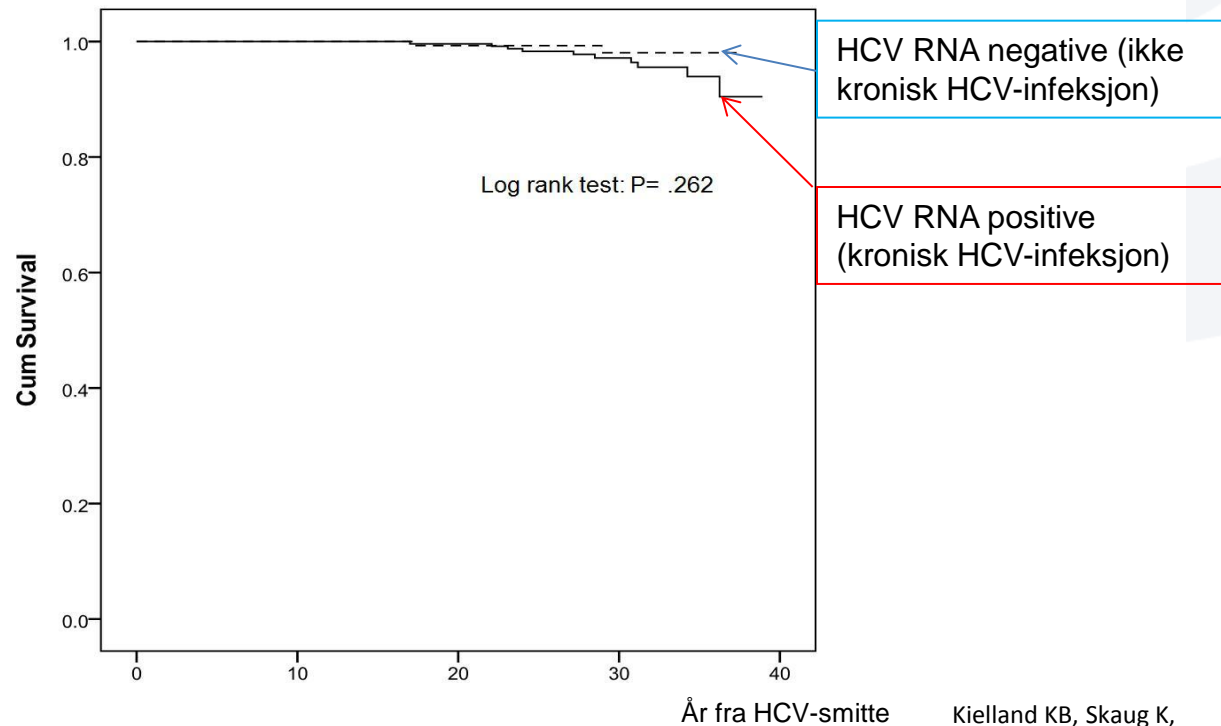
Dødsårsaker

	HCV RNA		HCV RNA		All	
	negative		positive			
	N	%	N	%	N	%
Opioid overdose	31	36.0	52	38.8	83	37.7
Alcohol intoxication	3	3.5	2	1.5	5	2.3
Other intoxication	5	5.8	6	4.5	11	5.0
Other alcohol or drug related	5	5.8	5	3.7	10	4.5
Homicide	2	2.3	3	2.2	5	2.3
Accident	5	5.8	13	9.7	18	8.2
Suicide	6	7.0	14	10.4	20	9.1
HIV	7	8.1	5	3.7	12	5.5
Liver disease (HCC included)	2	2.3	10	7.5	12	5.5
Other infection	1	1.2	1	0.7	2	0.9
Neoplasm (HCC excluded)	4	4.7	2	1.5	6	2.7
Endocrine disease	3	3.5	2	1.5	5	2.3
Circulation disease	4	4.7	3	2.2	7	3.2
Respiratory disease	5	5.8	7	5.2	12	5.5
Other disease	2	2.3	4	3.0	6	2.7
Unknown	1	1.2	5	3.7	6	2.7
Total	86	100	134	100	220	100

HCV RNA negative	HCV RNA positive	All
51%	49%	49%
15%	22%	20%
10%	11%	11%
24%	18%	20%

Leverrelatert dødelighet blant anti-HCV positive stoffmisbrukere.

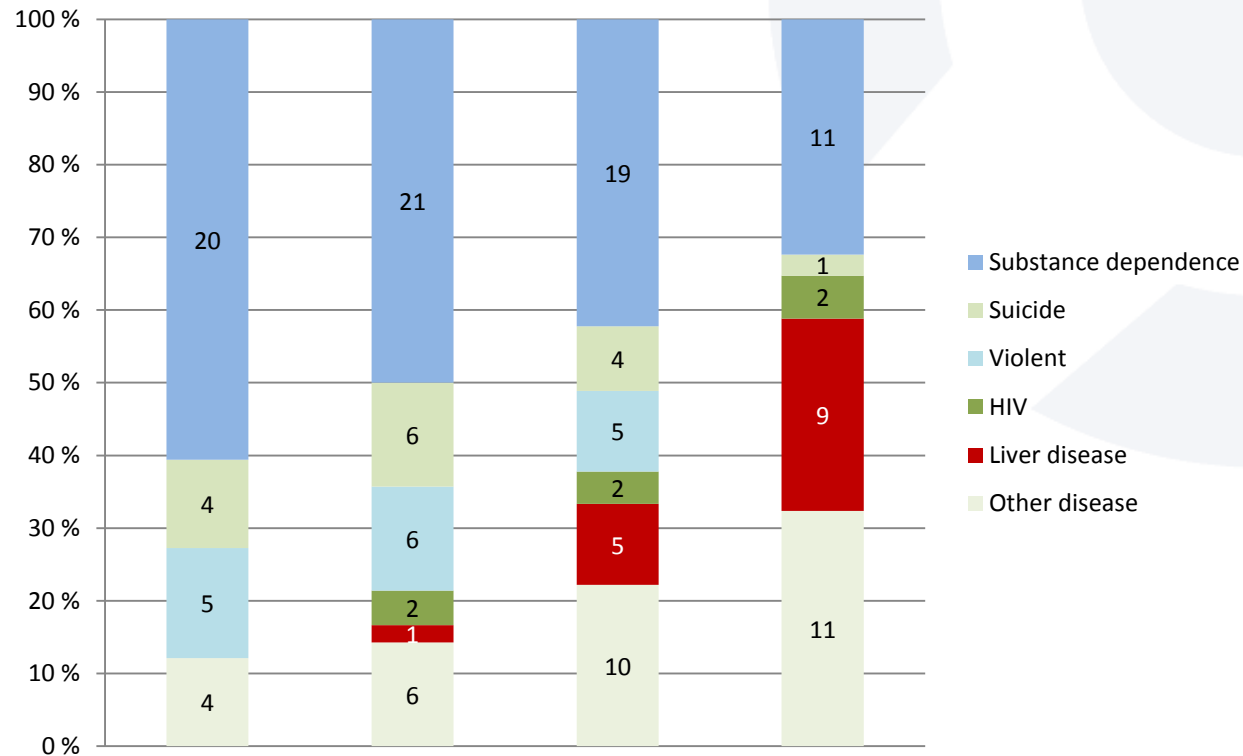
(Personer med kronisk infeksjon sammenlignet med pasienter uten kronisk infeksjon)



No. at risk	0	10	20	30	40
HCV RNA negative	195	169	130	73	
HCV RNA positive	328	292	243	136	

Kielland KB, Skaug K, Amundsen EJ, Dalgard O. All-cause and liver-related mortality in hepatitis C infected drug users followed for 33 years: A controlled study. *J Hepatol.* 2013 Jan;58(1):31-37

Dødsårsaker hos injiserende misbrukere med kronisk hepatitt C etter aldersgruppe

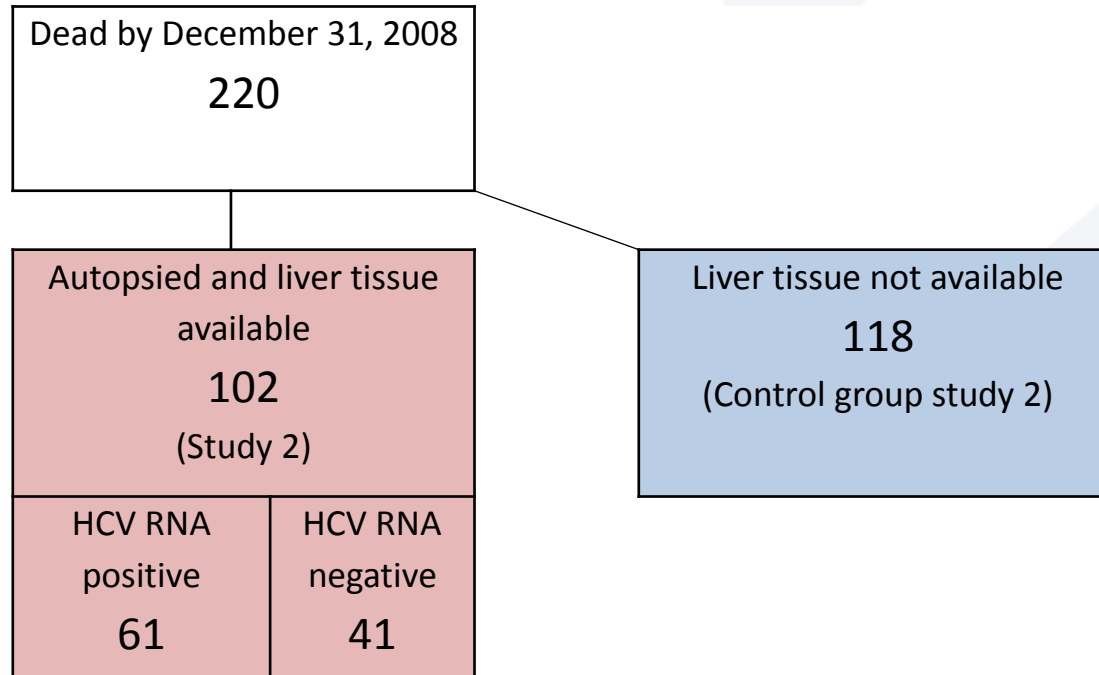


Dødsalder	<30	30-39	40-49	50+
Antall dødsfall	33	42	45	34

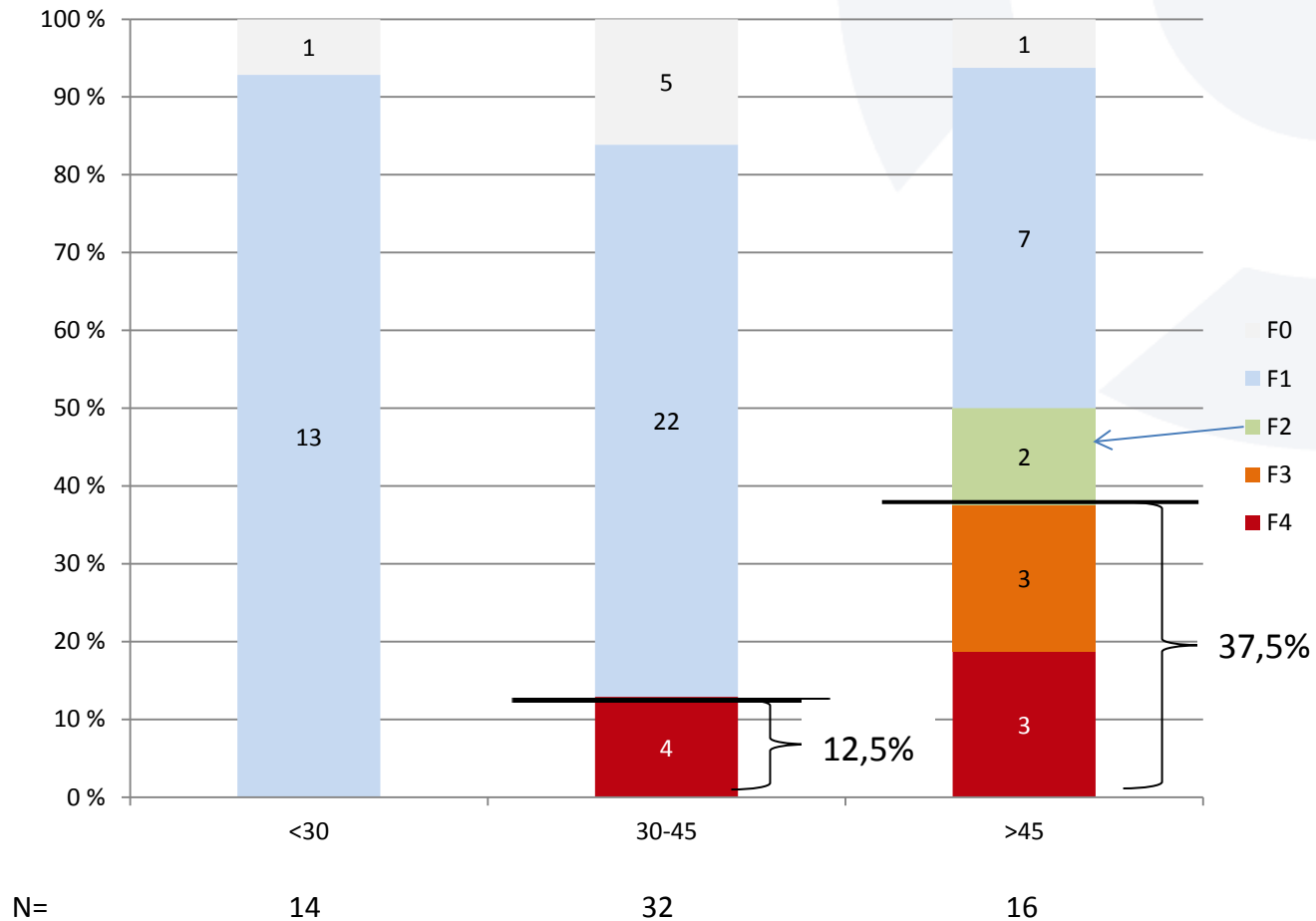
Kielland KB, Skaug K, Amundsen EJ, Dalgard O. All-cause and liver-related mortality in hepatitis C infected drug users followed for 33 years: A controlled study. *J Hepatol.* 2013 Jan;58(1):31-37

Leverfibrose

Vurdert ved undersøkelse av levervev fra obduksjoner

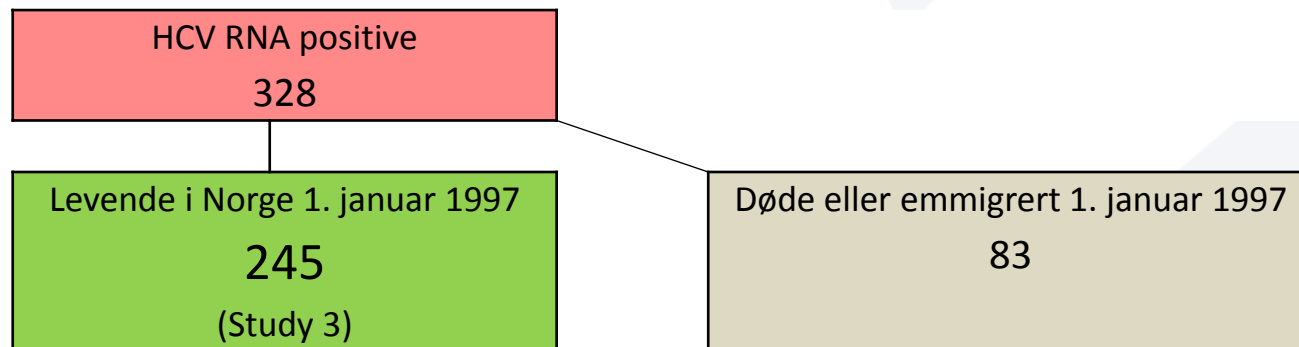


Fibroseutvikling etter alder hos stoffmisbrukere med kronisk hepatitt C

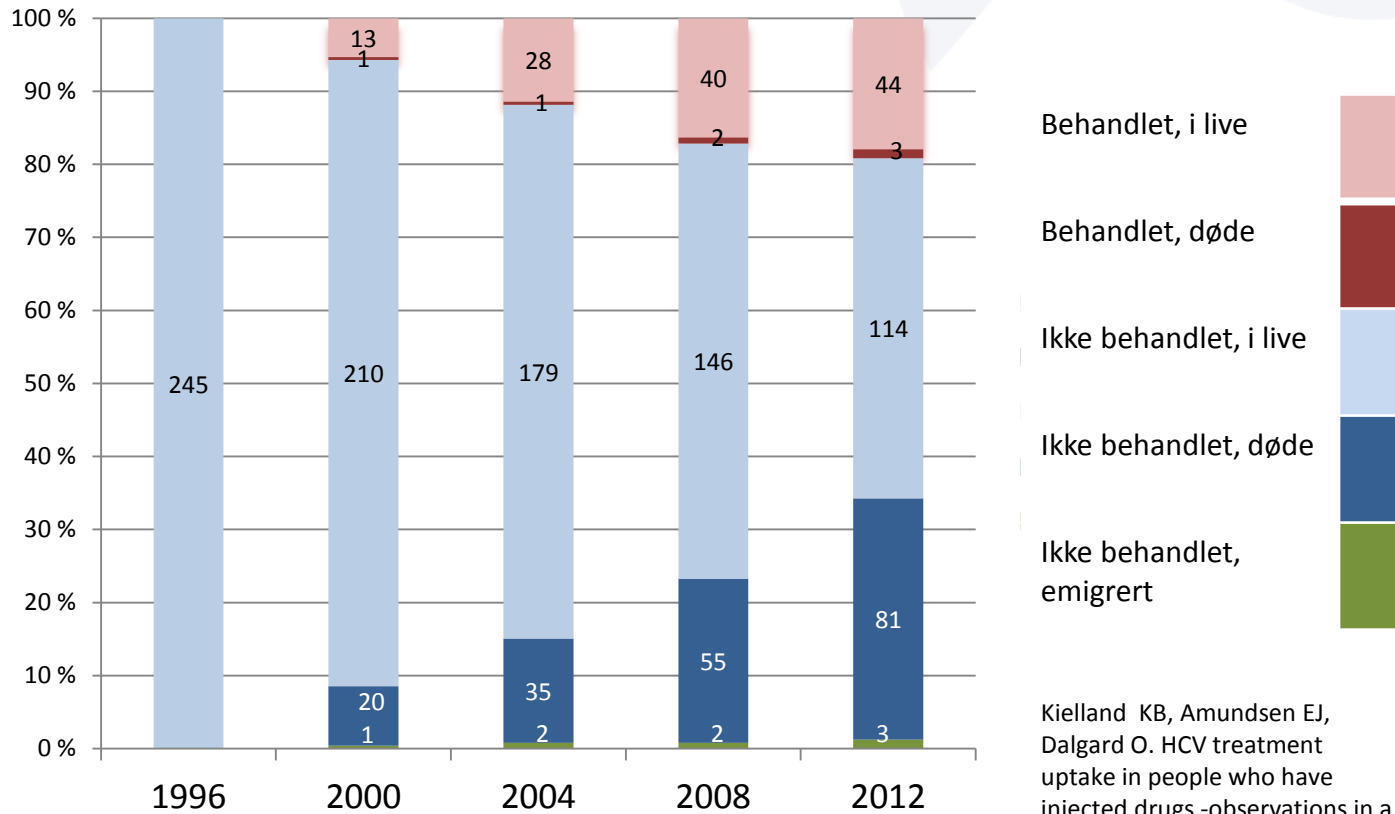


Paper 3

Behandling med antivirale midler mot HCV



Behandling for hepatitt C og levestatus 1996-2012 i en kohort av stoffmisbrukere med kronisk hepatitt C



Kielland KB, Amundsen EJ, Dalgard O. HCV treatment uptake in people who have injected drugs -observations in a large cohort that received addiction treatment 1970-1984. Scand J Gastroenterol. 2014 Dec;49(12):1465-72

Konklusjoner

- HCV betydde lite for dødeligheten hos injiserende stoffmisbrukere de første 25 årene etter innleggelse til rusbehandling i 1970–1984
- Men etter 50 års alder døde like mange av leversykdom som av overdose blant dem som hadde kronisk hepatitt C
- Blant dem som ble obdusert mer enn 25 år etter HCV-smitte, hadde 1/3 alvorlig leverfibrose eller cirrhose
- Bare 1/5 av pasientene med kronisk hepatitt C mottok antiviral behandling i perioden 1997-2012
- Det er viktig å sørge for at flere nås med antiviral behandling. Det gjelder spesielt dem som har avansert fibrose eller cirrhose

Takk for meg!