

Mortality from viral hepatitis in the Netherlands

S.W. Schalm & M.Toy

Dpts Gastroenterology – Hepatology and Public Health
Erasmus MC, Rotterdam, NL

Burden of disease: chronic viral hepatitis in NL annual mortality *

- **For the years 2000-2006 an average of 26 persons die from hepatitis B annually.**

Mortality from acute hepatitis B (ICD-10 B 16) is almost nihil (3 cases); chronic hepatitis B (ICD-10 B 18.0- B18.1) causes death in about 23 persons

- **Data for hepatitis C are not given in the national reference guides ***

* Nationaal Kompas Volksgezondheid, www.rivm/vtv

* Centraal Bureau Statistiek, statline.cbs.nl/ Statweb/doodsoorzaken-korte lijst

WHO World Health Report 2002

HBV-HCV disease burden vs HIV burden in Europe

	Europe
<i>Annual incidence (thousands)</i>	
- HIV	141
- HCV +	66
- HBV +	129
<i>Deaths/year (thousands)</i>	
- HIV	26
- HCV +	5
- HBV +	4

+ Cirrhosis and HCC not included

HBV-HCV disease burden > HIV burden in Europe ?

	Europe
<i>Annual incidence (thousands)</i>	
- HIV	141
- HCV +	66
- HBV +	129
- Liver cancer *	66
<i>Deaths/year (thousands)</i>	
- HIV	26
- HCV +	5
- HBV +	4
- Liver cancer *	64

+ Cirrhosis and HCC not included; * 50 – 60% HBV related

Burden of disease: chronic viral hepatitis mortality Europe

WHO Region	Hepatitis B & C		HIV/AIDS
	Original	Recalculated	
Europe	9,068	145,184	42,923

Number of ICD-code deaths
Deaths from liver cancer / cirrhosis excluded

Number of ICD-code deaths + liver cancer
and cirrhosis attributable to hepatitis B & C.



toon gegevens

Doodsoorzaken; korte lijst (belangrijke doodsoorzaken), leeftijd, geslacht

Selecteer de gewenste gegevens in ieder tabblad.

Onderwerpen (1/92)

Leeftijd (22/22)

Geslacht (1/3)

Perioden (1/39)

Onderwerpen

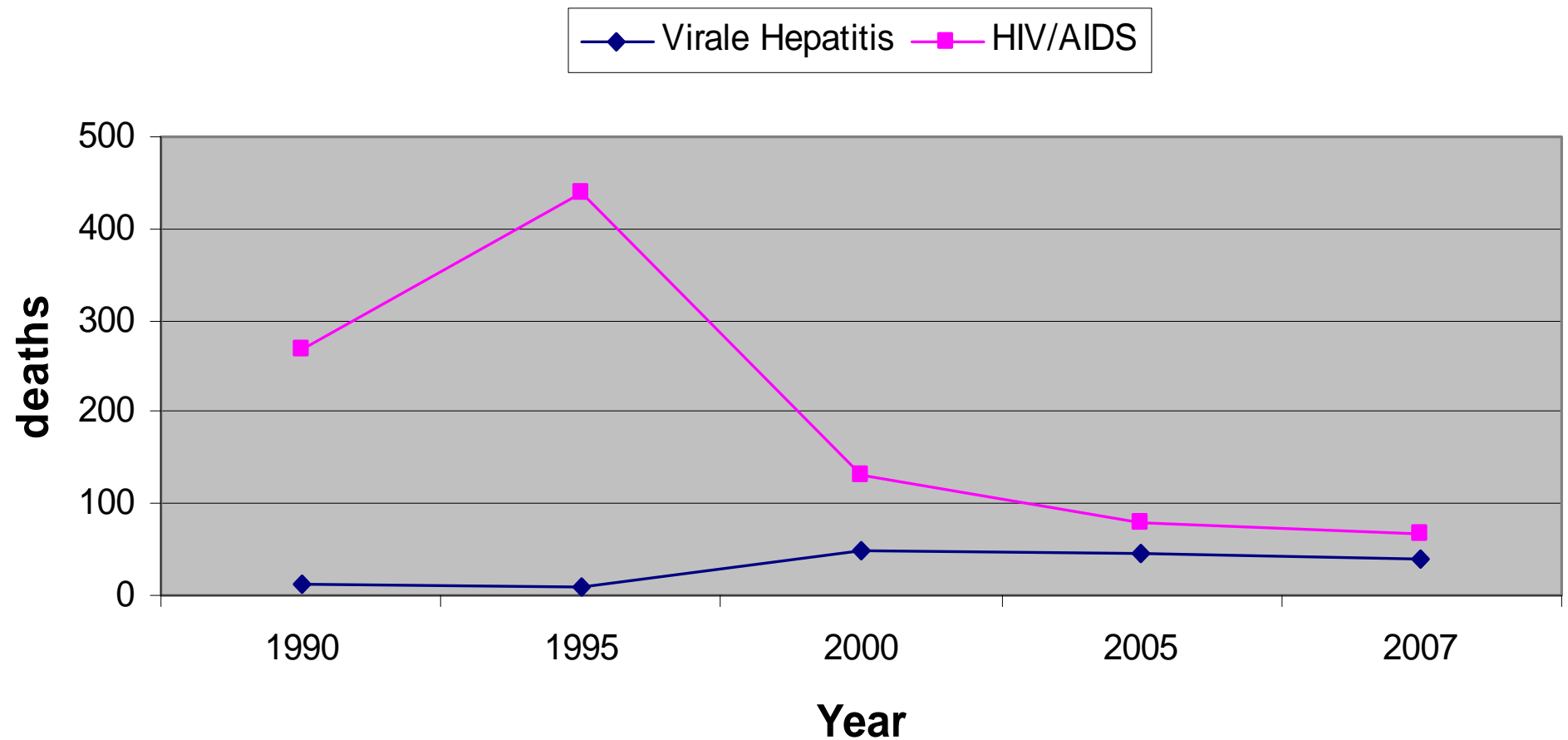
- Totaal alle doodsoorzaken
- 1 Infectieuze en parasitaire ziekten
- 2 Nieuwvormingen
- 3 Ziekten van bloed, bloedber. organen..
- 4 Endocriene, voedings-, stofw. zktn
- 5 Psychische stoornissen
- 6 Ziekten van zenuwstelsel en zintuigen
- 7 Ziekten van hart en vaatstelsel
- 8 Ziekten van de ademhalingsorganen
- 9 Ziekten van de spijsverteringsorganen

1 Infectieuze en par...

- Totaal infectieuze en parasitaire zktn
- 1.1 Tuberculose
- 1.2 Meningokokkeninfecties
- 1.3 Virale hepatitis
- 1.4 AIDS
- 1.5 Ov. infectieuze en parasitaire zktn

Annual mortality Viral Hepatitis registered in the category Infectious diseases *

Mortality Viral Hepatitis and HIV/AIDS in NL 1990-2007



Doodsoorzaken; korte lijst (belangrijke doodsoorzaken), leeftijd, geslacht

Selecteer de gewenste gegevens in ieder tabblad.



toon gegevens

Onderwerpen (2/92)

Leeftijd (22/22)

Geslacht (1/3)

Perioden (1/39)

■ Onderwerpen

- Totaal alle doodsoorzaken
- 1 Infectieuze en parasitaire ziekten
- 2 Nieuwvormingen
- 3 Ziekten van bloed, bloedber. organen..
- 4 Endocriene, voedings-, stofw. zkten
- 5 Psychische stoornissen
- 6 Ziekten van zenuwstelsel en zintuigen
- 7 Ziekten van hart en vaatstelsel
- 8 Ziekten van de ademhalingsorganen
- 9 Ziekten van de spijsverteringsorganen

■ 2 Nieuwvormingen

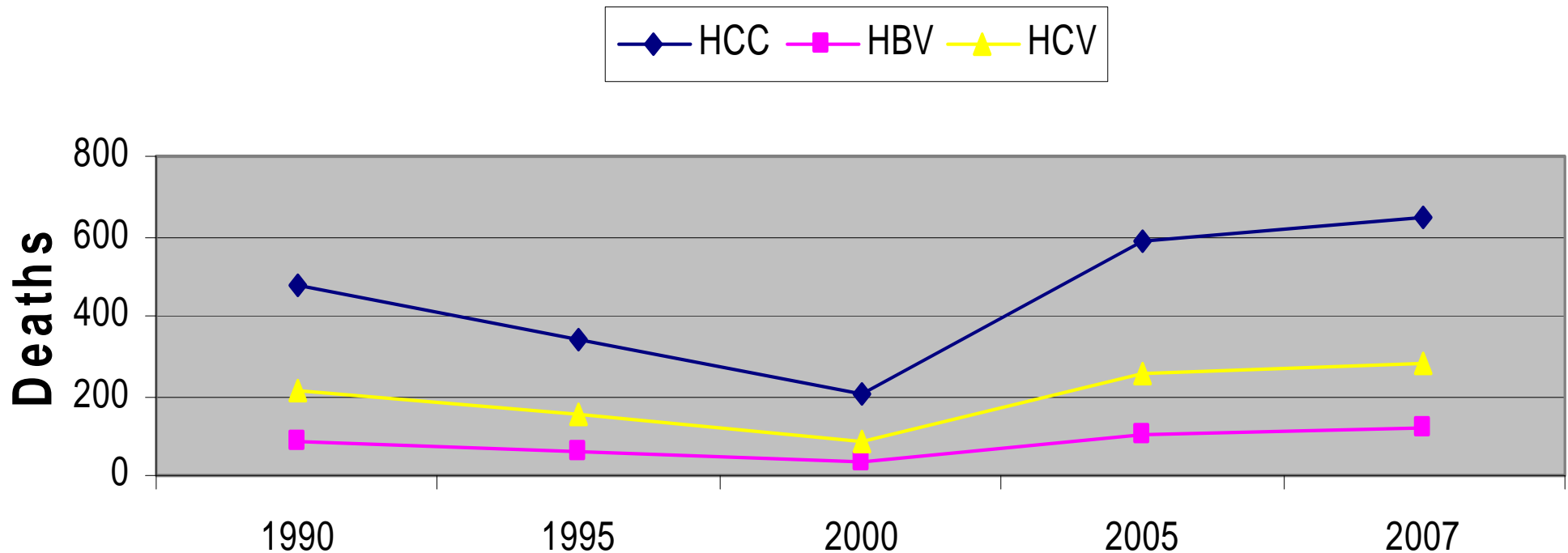
- Totaal nieuwvormingen
- 2.1 Kwaadaardige nieuwvormingen
- 2.2 Overige nieuwvormingen

■ 2.1 Kwaadaardige nie...

- Totaal kwaadaardige nieuwvormingen
- 2.1.1 Kw. nv. van lip, mond en keel
- 2.1.2 Kw. nv. van slokdarm
- 2.1.3 Kw. nv. van maag
- 2.1.4 Kw. nv. van dikke darm
- 2.1.5 Kw. nv. van endeldarm en anus
- 2.1.6 Kw. nv. lever en intrah. galwegen
- 2.1.7 Kw. nv. van galblaas en galwegen
- 2.1.8 Kw. nv. van alvleesklier
- 2.1.9 Kw. nv. van strottehoofd

Annual mortality Viral Hepatitis registered in the category Cancer

Mortality Hepatocellular Carcinoma in NL 1990 - 2007



According to Perz et al is in Western Europe 62% of HCC due to CVH (18 % HBV and 44% HCV)

Doodsoorzaken; korte lijst (belangrijke doodsoorzaken), leeftijd, geslacht

Selecteer de gewenste gegevens in ieder tabblad.



toon gegevens

Onderwerpen (3/92) | Leeftijd (22/22) | Geslacht (1/3) | Perioden (1/39)

■ Onderwerpen

- Totaal alle doodsoorzaken
- 1 Infectieuze en parasitaire ziekten
- 2 Nieuwvormingen
- 3 Ziekten van bloed, bloedber. organen..
- 4 Endocriene, voedings-, stofw. zkten
- 5 Psychische stoornissen
- 6 Ziekten van zenuwstelsel en zintuigen
- 7 Ziekten van hart en vaatstelsel
- 8 Ziekten van de ademhalingsorganen
- 9 Ziekten van de spijsverteringsorganen

■ 9 Ziekten van de spi...

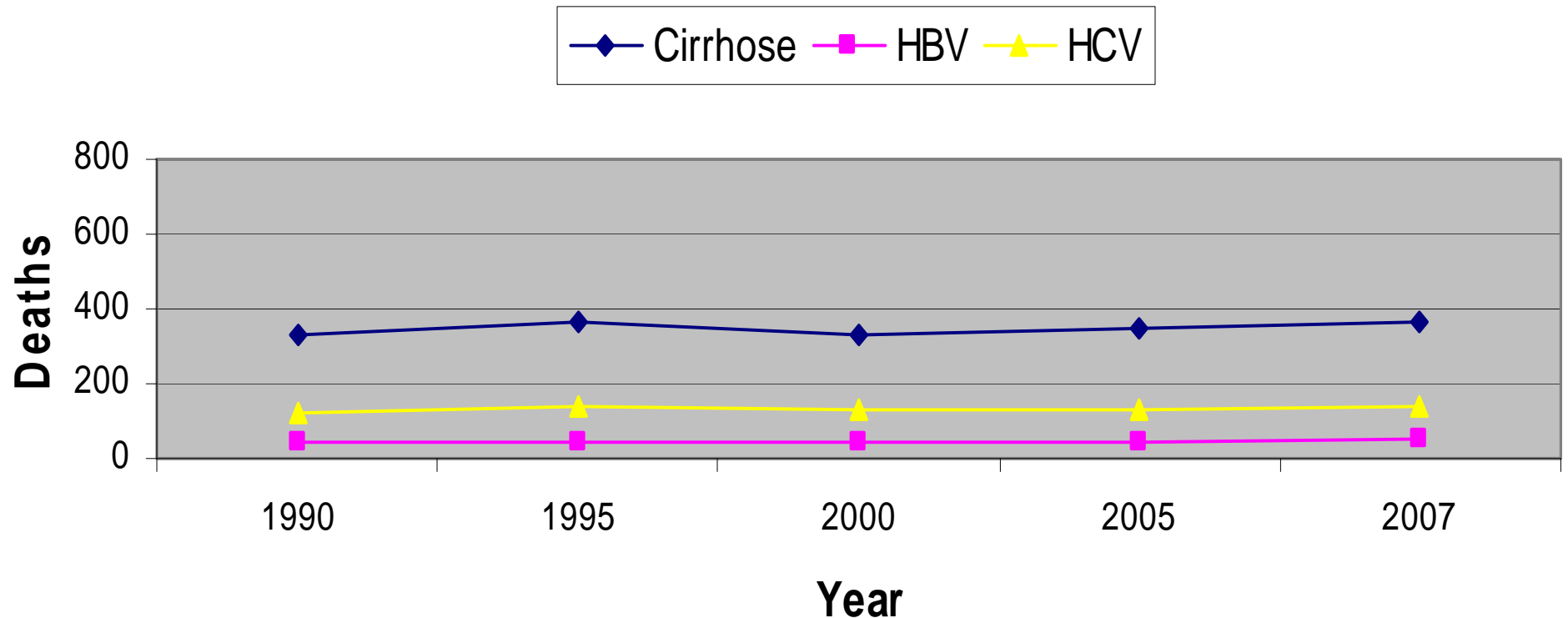
- Totaal ziekten spijsverteringsorganen
- 9.1 Maagzweer en zweer aan twaalfvinge..
- 9.2 Chronische leveraandoeningen
- 9.3 Ov. ziekten spijsverteringsorganen

■ 9.2 Chronische lever...

- Totaal chronische leveraandoeningen
- 9.2.1 Chronische leveraad. alcohol
- 9.2.2 Ov. chronische leveraandoeningen

Annual mortality Viral Hepatitis registered in the category Digestive diseases - cirrhosis

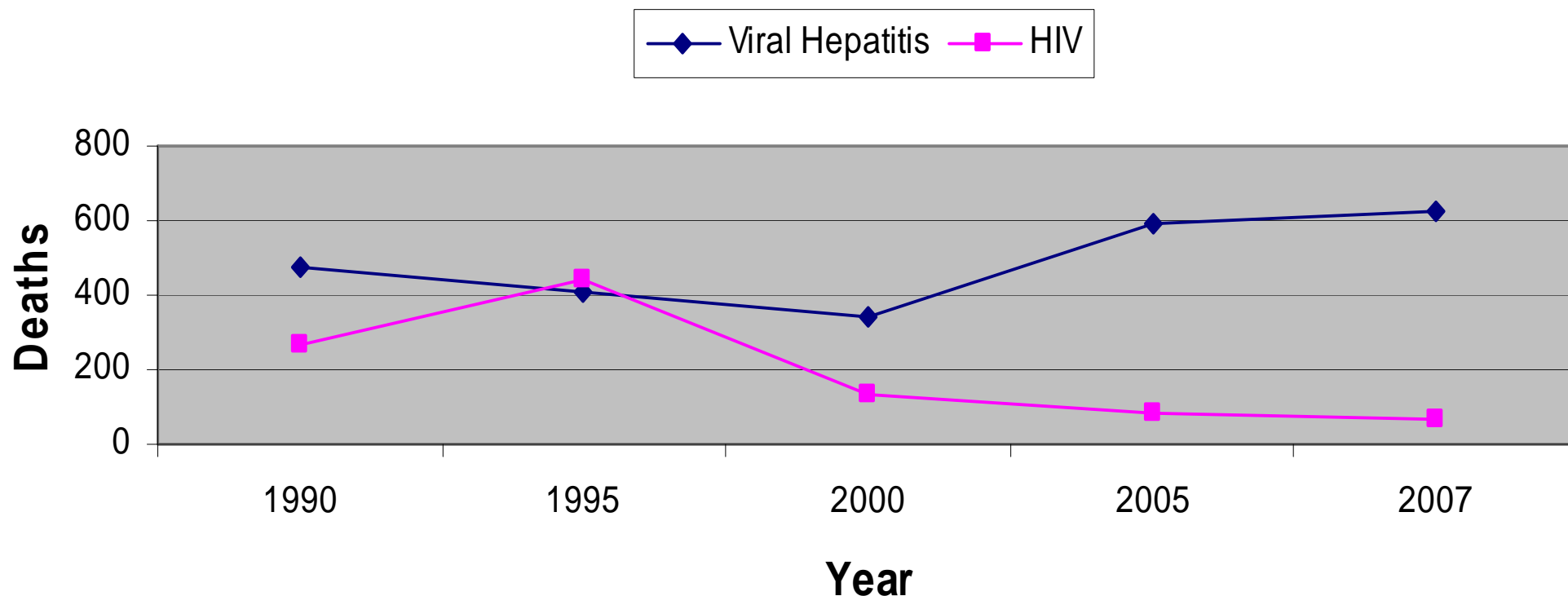
Mortality Cirrhosis



According to Perz et al is in Western Europe 51% of cirrhosis due to CVH (13 % HBV and 38% HCV)

Annual mortality Viral Hepatitis registered in the 3 categories Infectious diseases, Cancer and Digestive diseases - cirrhosis

Total Mortality of Viral Hepatitis * vs HIV in NL 1990 - 2007



* Combined results Infectious diseases, Cancer and Digestive diseases categories

Aims

- **To model the natural history of the current cohort of chronic hepatitis B in the Netherlands, in terms of mortality, over a 20-year period (burden of disease chronic hepatitis B 2005-2025).**

Methods: construction of a hypothetical cohort

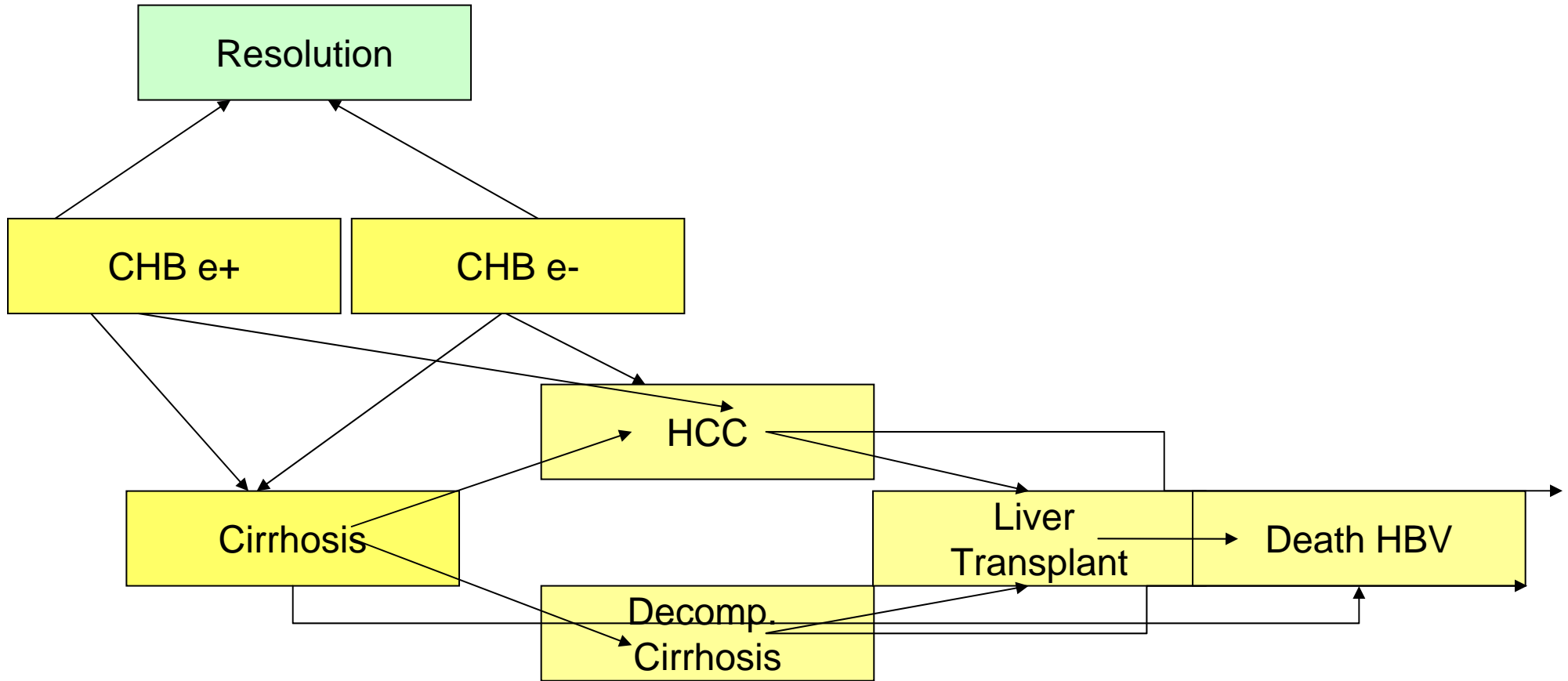
Data sources

- **Total Dutch Population: *CBS Nederland 2005***
- **HBsAg prevalence, % by age group: *Recent study by Kretzschmar and Marshall, updating the Dutch Pienter study***
- **HBVDNA > 10e5 in HBeAg+ and HBeAg-- CHB, % by age group: *GGD Rotterdam***
- **Cirrhosis in HBeAg+ CHB, % by age group: *HBV 9901 study***
- **Cirrhosis in HBeAg-- CHB, % by age group: *Hadziyannis et al.***

Long-term outcome

Markov models for Natural history (no treatment)

Basic cohort model



Methods: transition estimates for Markov model

- **We used transition rates & probability estimates derived from an extensive systematic review (Kanwal et al, Ann Int Med 2005) supplemented by 3 recent key papers published in NEJM**
- **We performed the analyses by mathematically simulating the cohort segments separately based on age and HBe-antigen status.**

Results: hypothetical cohort (1)

Age-specific view of the Dutch population, by HBsAg prevalence

Age years	Population in millions	HBsAg prevalence	HBsAg+ cases
<15	3.0	0.1	2708
15-24	1.9	0.7	14415
25-34	2.2	0.4	10051
35-44	2.6	0.6	16519
45-54	2.3	0.7	16437
55-64	1.9	0.1	2713
65-74	1.3	0.1	1005
75+	1.0	0	0
Total	16.3 million	0.4 %	63.848

Results: hypothetical cohort (2)

Age-specific view of HBeAg / HBVDNA > 10e5 in Dutch HBsAg cohort

Age (yr)	Total	Total	HBeAg- cases	HBV DNA > 10e5 cp/ml	
	HBsAg+ cases	HBeAg+ cases		HBeAg+ cases	HBeAg- cases
<15	2708	894	1814	769	200
15-24	14415	3892	10523	3347	1158
25-34	10051	1407	8644	1210	951
35-44	16519	1652	14867	1421	1635
45-54	16437	822	15615	707	1718
55-64	2713	190	2523	163	278
65-74	1005	0	1005	0	111
75+	0	0	0	0	0
Total	63848	8857	54991	7617	6051

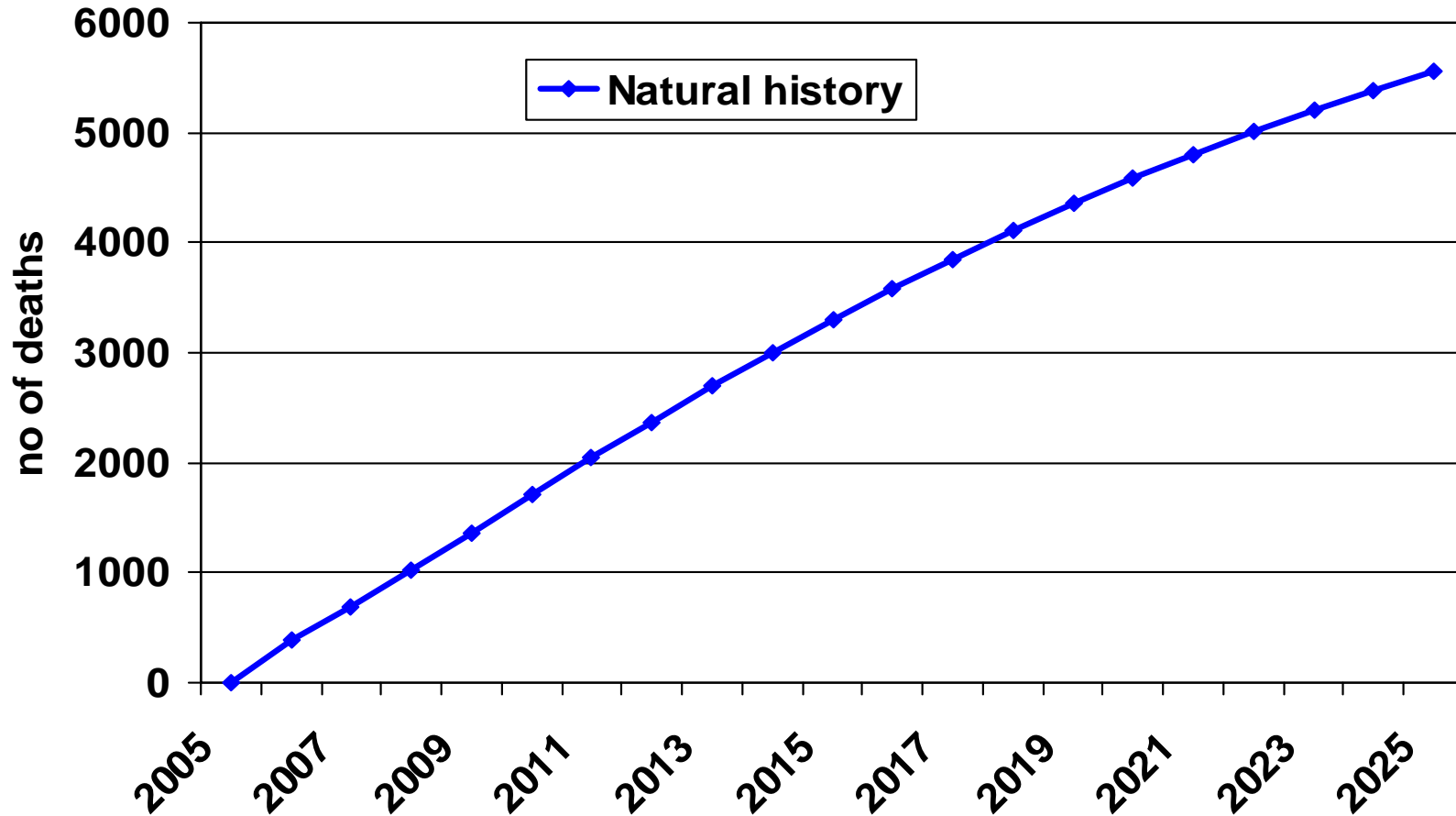
Total high viremia CHB 13668

Results: Markov modelling

Health states of the cohort after 10 years, Natural history strategy

Year	2005	2015
Health States		
No cirrhosis	10921	3537
Cirrhosis	2747	1576
Decomp.Cirrhosis	0	363
HCC	0	206
O.L.T	0	1098
Mortality Hep	0	3294
Mortality other	0	379
Resolution	0	3215
Total	13668	13668
morbidity	0	1667

Liver related mortality 2005-2025 of the hypothetical Dutch cohort of chronic hepatitis B and high viremia



Annual
Death
Rate:
200-400
/ year

Conclusions

- **Mortality from chronic viral hepatitis arises from three categories: Infectious diseases, Cancer, and Digestive diseases - cirrhosis**
- **Mortality from chronic viral hepatitis B and C is now several fold that of HIV-AIDS. No effect on mortality since introduction of antiviral therapy is observed in chronic viral hepatitis, in contrast to the impressive effects in HIV.**
- **A CHB disease model has been developed that confirms the scope of mortality and may help in designing strategies for the most effective intervention strategy of antiviral therapy.**