Epatite cronica C: domande e risposte in medicina generale

Data 30 dicembre 2000
Categoria epatologia

Negli Stati Uniti il virus dell’epatite C (HCV) rappresenta la causa più comune di malattie croniche del fegato, interessando l’1.3% della popolazione (circa 2.7 milioni di persone, molte delle quali andranno avanti fino all’ultimo stadio di epatopatia). Negli ultimi tempi ci sono stati dei rapidi progressi nella diagnosi e nella terapia di questa patologia spesso asintomatica, che il medico di medicina generale deve conoscere, dal momento che a lui compete la diagnosi e il counseling per la maggior parte dei pazienti affetti da epatite cronica C.
E’ stato chiesto ad un gruppo di medici di primary care quali sono le domande che vengono loro rivolte su questo argomento e sono state scelte le 17 domande più frequenti. Le risposte a queste domande sono state formulate facendo ricerche di letteratura su MEDLINE e chiedendo l’opinione di esperti della materia.
Di seguito sono elencate le domande e le risposte.
1. Chi dovrebbe essere sottoposto a screening per l’infezione da HCV?
Chiunque abbia livelli di alanina-amino-transferasi (ALT) superiori al normale, o abbia un’anamnesi positiva per fattori di rischio quali l’uso di droghe per via iniettiva, o trasfusioni di sangue prima del luglio 1992, o terapia con concentrati di fattori della coagulazione prima del 1987 (in Italia queste date vanno spostate ad anni più recenti, N.d.R.), o emodialisi da molto tempo, dovrebbe essere sottoposto a screening ricercando la presenza di anticorpi per l’HCV.
2. In tutti i pazienti con positività degli anticorpi anti-HCV dovrebbe essere misurata la carica virale?
La maggior parte dovrebbe eseguire il test per misurare il livello di HCV RNA, ossia la carica virale, sia per stabilire se l’infezione è attiva, sia per valutare le probabilità di risposta alla terapia antivirale. L’HCV RNA può essere ragionevolmente differito nei pazienti che hanno elevati livelli di ALT (indicativi di infezione attiva), ma con chiare controindicazioni alla terapia antivirale (vedi Tav. 1 e 2).
3. Come va interpretata una carica virale non dosabile?
Una carica virale non dosabile potrebbe essere dovuta ad una viremia molto bassa, o ad un’infezione da HCV guarita, o ad una falsa positività degli anticorpi per HCV. La misurazione dell’HCV RNA andrebbe comunque ripetuta entro 3 o 4 mesi, perché alcuni pazienti con infezione attiva hanno una viremia che a volte non è misurabile. Se il test della carica virale così ripetuto rimane a livelli non dosabili, il paziente ha o un’infezione guarita o una falsa positività del test anticorpale. Un test HCV RIBA (Recombinant ImmunoBlot Assay) può servire a differenziare le due possibilità, ma di solito l’anamnesi è sufficiente per un orientamento clinico: se il paziente ha fattori di rischio per pregressa infezione da HCV, come l’uso di droghe iniettive, verosimilmente ha un’infezione guarita; se invece ha una storia di malattia autoimmune, per esempio un lupus, il dato sierologico iniziale è più probabilmente un falso-positivo.
4. I pazienti con carica virale positiva dovrebbero ripetere più volte il test?
La ripetizione del test è inutile nei pazienti che non stanno facendo una terapia antivirale, mentre invece è utile per monitorare l’andamento della terapia antivirale stessa.
5. Come dovrebbe essere monitorato il paziente con infezione cronica attiva da HCV?
Il paziente con infezione cronica attiva da HCV dovrebbe essere controllato due volte l’anno con analisi di laboratorio, in particolare ALT, bilirubina, albumina e tempo di protrombina. I pazienti dovrebbero anche essere normalmente interrogati riguardo il consumo di alcool, in quanto è stato dimostrato che l’ingestione di più di un drink al giorno è associato ad un rischio molto più alto di progressione verso l’insufficienza epatica.
6. Quando è indicato l’invio allo specialista?
La maggior parte dei pazienti con una viremia positiva e livelli anormali di ALT dovrebbero essere valutati da uno specialista. I pazienti che potrebbero non avere nessun giovamento sono quelli con assoluta controindicazione alla terapia antivirale (Tav. 1 e 2).
7. Qual è il miglior approccio al paziente HCV-positivo, ma con ALT normale?
Misurare nuovamente la ALT entro 3 o 4 mesi, e poi una o due volte l’anno, in quanto comunemente si riscontrano ad intermittenza valori normali. Anche con livelli di ALT persistentemente normali, questi pazienti potrebbero avere lievi segni di infiammazione cronica alla biopsia epatica, ma essi non sono attualmente considerati candidati alla terapiaantivirale.
8. Quali tests bisognerebbe far eseguire al paziente prima di inviarlo ad uno specialista?
Uno studio preliminare utile dal punto di vista costo-beneficio dovrebbe comprendere un HCV RNA test, un HCV genotipo, e la sierologia per epatite B (HBV).
9. A che serve l’HCV genotipo?
L’HCV genotipo è molto utile per predire la risposta alla terapia antivirale. Il genotipo 1 è molto meno sensibile dei genotipi da 2 a 6. Circa il 70% dei pazienti negli USA e nell’Europa Occidentale sono infettati dal genotipo 1.
10. Qual è l’efficacia della terapia antivirale per l’HCV?
La terapia combinata con interferone alfa-2b e ribavirina ha dato come risposta l’assenza di viremia a distanza di 24 settimane nel 30% dei pazienti con genotipo 1 e nel 60-70% dei pazienti con genotipo da 2 a 6. In precedenza, col solo interferone, i risultati positivi variavano dal 10 al 20%.
I benefici a lungo termine della terapia antivirale sono meno certi.
11. Quali sono i fattori predittivi di risposta positiva prolungata, oltre al genotipo?

Una viremia inferiore a 2 milioni/ml, una durata breve dell’infezione, il sesso femminile, e un un basso peso corporeo; inoltre, anche la presenza segni lievi di infiammazione e fibrosi alla biopsia epatica. La terapia comunque dovrebbe essere presa in considerazione anche se nessuno di questi fattori è presente.
12. Qual è la durata abituale della terapia antivirale?
La terapia combinata interferone-ribavirina dovrebbe essere fatta per 1 anno in pazienti con genotipo 1 e 6 mesi in pazienti con altri genotipi.
13. Quali sono gli effetti collaterali più frequenti della terapia antivirale?
Oltre il 50% dei pazienti trattati con interferone hanno sintomi similinfluenzali, come febbre, cefalea, mialgie, nausea, diarrea. Inoltre i pazienti possono avere perdita di peso, leucopenia, dolori addominali, alopecia, iper- o ipotiroidismo, irritabilità, ansietà, insonnia, depressione, e ridotta concentrazione; in pochi casi le difficoltà di concentrazione possono essere così gravi da provocare incapacità di lavorare per la durata della terapia. La ribavirina provoca anemia emolitica nel 10% dei casi, e può inoltre provocare una tosse secca di lunga durata.
14. Quanto è efficace il trapianto di fegato in pazienti con cirrosi da HCV?
I pazienti con HCV tendono a andare molto bene dopo trapianto di fegato. Sebbene nel 95% dei trapiantati sia dimostrabile una ricorrenza di viremia, la maggior parte di essa sviluppa solo una epatite da lieve a moderata, ed hanno anche una bassa incidenza di rigetto del trapianto.
15. Quali precauzioni dovrebbero prendere i pazienti con HCV per evitare di trasmettere l’infezione ad altri?
Nel caso di tossicodipendenti, sospendere l’uso di droghe illecite o non riutilizzare o condividere le attrezzature per l’iniezione. Il rischio di trasmissione per via sessuale è minimo, anche se possibile: è molto più basso che per l’epatite B e l’HIV. In caso di rapporto monogamo i pazienti non hanno bisogno di modificare le loro pratiche sessuali, anche se i loro partners dovrebbero essere incoraggiati a fare il test per l’HCV.
16. Qual è oggi il rischio di contrarre un’infezione cronica da HCV mediante una trasfusione di sangue?
Con gli attuali tests di terza generazione è molto facile identificare gli anticorpi anti-HCV nei donatori di sangue. Il rischio di contrarre un’infezione cronica da HCV da una trasfusione di sangue oggi è valutato da 0.01% a 0.001% per unità trasfusa, all’incirca 1 su 103.000 unità di sangue.
17. Quali opzioni terapeutiche future sono promettenti per l’infezione cronica da HCV?
La ricerca di nuove terapie è un campo di ricerca intensiva. Sfortunatamente, nessuno dei farmaci basato su nuove strategie è ancora uscito dal laboratorio per essere testato in trials sull’uomo.

Tavola 1. Controindicazioni alla terapia combinata Interferone-Ribavirina
- Epatopatia scompensata
- Preesistenza di patologia psichiatrica o storia di disturbo psichiatrico severo
- Attuale alcoolismo o abuso di droghe iniettive
- Epatite autoimmune o storia di malattia autoimmune
- Preesistente patologia tiroidea non controllata da farmaci
- Allattamento

Tavola 2. Condizioni in cui la terapia combinata Interferone-Ribavirina dovrebbe essere data con cautela
- Condizioni mediche debilitanti, in particolare storia di malattia polmonare, disordini emocoagulativi, diabete mellito facile alla chetoacidosi, mielodepressione severa, storia di malattia cardiovascolare
- Gravidanza (potenziali effetti abortivi)
- Età inferiore a 18 anni

A. Schipani. Fonte: Journal of American Board of Family Practice, settembre-ottobre 2000