



## Epatite cronica C: risposta virologica sostenuta ed esiti clinici.

**Data** 07 giugno 2008  
**Categoria** epatologia

Secondo uno studio retrospettivo ad una risposta virologica sostenuta corrisponde una riduzione di esiti clinici hard, soprattutto insufficienza epatica.

In questo studio retrospettivo di coorte sono stati reclutati 479 pazienti afferenti a 5 cliniche specializzate nel trattamento dell'epatite cronica C europee e canadesi. Tutti i pazienti avevano una fibrosi avanzata oppure una cirrosi all'esame istologico. Lo studio si riprometteva di valutare se una risposta virologica sostenuta sia o meno associata ad un miglioramento degli esiti clinici. Per risposta virologica sostenuta si intendeva la scomparsa di HCV-RNA all'esame sierologico alla 24° settimana, cioè alla fine del trattamento. Una risposta di questo tipo si ebbe nel 29,6% dei pazienti mentre il follow-up medio fu di 2,1 anni (da 0,8 a 4,9). Gli eventi clinici valutati furono la comparsa di insufficienza epatica, la morte e il carcinoma epatocellulare. La risposta virologica sostenuta risultava associata ad una riduzione statisticamente significativa degli eventi presi in esame (HR 0,21; 0,07-0,58) soprattutto grazie ad una riduzione dell'insufficienza epatica che si verificò in nessun paziente del gruppo risposta virologica sostenuta e in 42 pazienti non responders.

Gli autori sottolineano i limiti del loro studio: essendo di tipo retrospettivo i risultati possono essere stati influenzati da bias di selezione e di sopravvivenza.

Concludono tuttavia che una risposta virologica sostenuta risulta associata ad un miglioramento degli esiti clinici, soprattutto insufficienza epatica, nei pazienti con epatite cronica C ed avanzata fibrosi o cirrosi.

### Fonte:

Veldt BJ et al. Sustained Virologic Response and Clinical Outcomes in Patients with Chronic Hepatitis C and Advanced Fibrosis. *Ann Intern Med* 2007 Nov 20; 147:677-684

### Commento di Renato Rossi

L'epatite cronica C può complicarsi con cirrosi, insufficienza epatica e carcinoma epatocellulare.

La terapia di scelta prevede l'associazione interferon-ribavirina, resa necessaria perché con il solo interferone appena il 10-20% dei pazienti rispondeva al trattamento (normalizzazione delle transaminasi e clearance dell'HCV RNA). Con l'associazione il tasso di risposta è ancora basso, ma si attesta sul 40-55% dei casi, a seconda delle casistiche. Rispondono meglio i genotipi 2 e 3, chi ha un basso livello di viremia prima del trattamento, se non vi è cirrosi o fibrosi grave all'esame istologico. La durata della terapia è di circa 6 mesi nei genotipi favorevoli e di un anno per il genotipo 1, mentre una durata più breve (16 settimane) nei genotipi 2 e 3 non sembra ottenere gli stessi risultati di una terapia di 24 settimane. Se a distanza di 3 mesi non si ottiene una risposta virologica precoce soddisfacente si può sospendere il trattamento perché è improbabile che si ottengano risposte a più lungo termine. Nei casi che rispondono la biopsia epatica di controllo mostra un miglioramento del quadro anatomo-patologico con riduzione della flogosi e della necrosi. Una revisione sistematica conferma che l'associazione riduce morbilità e mortalità, anche se a scapito di un aumento degli effetti collaterali, rispetto al solo interferone.

Tuttavia la maggior parte degli studi sul trattamento dell'infezione da HCV si è limitata a valutare end-point surrogati come per esempio il quadro istologico, la normalizzazione delle transaminasi o la risposta virologica. Viene quindi naturale chiedersi se ad una risposta virologica sostenuta corrispondano anche esiti clinici migliori. Lo studio recensito in questa pillola ha cercato di rispondere a questa domanda. Pur trattandosi di uno studio di tipo retrospettivo (perciò non randomizzato) i dati mostrano che, in effetti, una risposta virologica sostenuta risulta associata ad un miglioramento degli end-point clinici, soprattutto ad una riduzione del rischio di comparsa di insufficienza epatica. Lo studio conferma anche che una risposta si ottiene in circa un paziente su tre, tuttavia va considerato che si trattava di pazienti con fibrosi avanzata oppure con cirrosi: probabilmente in soggetti con quadro istologico meno compromesso la risposta sarebbe stata migliore. Pur con tutte le cautele del caso (possibili bias, numero di eventi registrati relativamente piccolo) si può ragionevolmente ritenere che la risposta virologica al trattamento instaurato si traduca anche in una riduzione degli esiti clinici hard. Da considerare infine che lo studio ha seguito i pazienti per un periodo di alcuni anni: forse un follow-up più prolungato avrebbe permesso di evidenziare benefici ancora maggiori.

### Referenze

- Shiffman ML et al for the ACCELERATE Investigators. Peginterferon alfa-2a and ribavirin for 16 or 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. *N Engl J Med* 2007 Jul 12; 357:124-34.
- Brok J et al. Effects of adding ribavirin to interferon to treat chronic hepatitis C infection. A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Arch Intern Med* 2005 Oct 24; 165:2206-2212