



## Peginterferon long term nell'epatite cronica C avanzata

**Data** 28 luglio 2009  
**Categoria** epatologia

Il trattamento prolungato con peginterferon non riduce la progressione clinica della malattia nei pazienti con epatite cronica C che non avevano risposto ad una terapia iniziale con peginterferon e ribavirina.

Gli autori di questo studio sono partiti dalla constatazione che nei pazienti con epatite cronica C che non rispondono al trattamento la malattia può progredire verso la cirrosi, l'epatocarcinoma e portare al decesso. La terapia prolungata con peginterferon potrebbe arrestare questa progressione? Per determinarlo sono stati reclutati 1050 pazienti con epatite cronica C e fibrosi avanzata che non avevano risposto alla terapia con peginterferon e ribavirina. I partecipanti sono stati randomizzati a peginterferon alfa-2-a (90 µg alla settimana per 3,5 anni) oppure a non trattamento.

L'end-point primario era la progressione della malattia definita come morte, comparsa di carcinoma epatocellulare, scompenso epatico, oppure (per quelli che al baseline avevano una fibrosi a ponte) aumento nel "fibrosis score Ishak" di 2 punti o più.

I livelli di amonotransferasi, di RNA virale nel siero e lo score istologico di necrosi e flogosi diminuirono in modo significativo con il trattamento, ma non si registrò alcuna differenza per quanto riguarda l'end-point primario (34,1% nel gruppo trattamento e 33,8% nel gruppo controllo; HR 1,01; 0,81-1,27). Gli avventi avversi gravi si verificarono rispettivamente nel 38,6% e nel 31,8% ( $P = 0,07$ ).

Tra i pazienti con fibrosi non cirrotica la mortalità fu più elevata nel gruppo trattamento (5,0% vs 1,9%;  $P = 0,04$ ), mentre non vi erano differenze per i pazienti con cirrosi (rispettivamente 9,1% vs 8,4%  $P = 0,93$ ).

Gli autori concludono che il trattamento prolungato con peginterferon non riduce la progressione clinica della malattia nei pazienti con epatite cronica C che non avevano risposto ad una terapia iniziale con peginterferon e ribavirina.

### Fonte:

Di Bisceglie AM et al. for the HALT-C Trial Investigators. Prolonged Therapy of Advanced Chronic Hepatitis C with Low-Dose Peginterferon. N Engl J Med 2008 Dec 4; 359:2429-2441

### Commento di Renato Rossi

Il trattamento dell'epatite cronica C si basa sull'uso dell'interferon pegilato associato a ribavirina. Questa associazione (usata di solito per 6-12 mesi) è diventata quasi lo standard di riferimento in quanto migliora la risposta virologica sostenuta rispetto ad altri regimi (interferon o peginterferon da soli oppure interferon + ribavirina). Si ricorda che per risposta virologica sostenuta s'intende l'assenza di RNA virale nel siero a 6 mesi o più dal termine del trattamento.

Tuttavia anche con il miglior schema terapeutico oggi a disposizione circa la metà dei pazienti non risponde. In questi casi alcuni propongono di continuare il peginterferon a dosi più basse per un periodo prolungato, tuttavia finora non era noto se questa strategia fosse efficace, nè per quanto tempo si dovesse protrarre.

Lo studio recensito in questa pillola non lascia adito a dubbi: la somministrazione long term dell'interferon pegilato non migliora gli esiti clinici "hard", anche se a livello sierico diminuiscono i livelli di transaminasi e la carica virale e nonostante migliori pure lo score necrotico-infiammatorio alla biopsia epatica. Al contrario, la terapia prolungata, nel sottogruppo di pazienti con fibrosi non cirrotica, ha portato ad un aumento della mortalità. Questo dato va preso con cautela in quanto deriva da un'analisi per sottogruppi di un esito che era a sua volta un sottoendpoint dell'outcome primario. Tuttavia deve essere valutato attentamente perché potrebbe non essere un puro gioco del caso.

In conclusione: per il momento si dovrebbe sconsigliare una terapia long term con peginterferon a basse dosi nei soggetti non responder al trattamento iniziale.