Durata della terapia nell'epatite cronica C

Data 14 aprile 2008
Categoria infettivologia

Nell'infezione da HCV, genotipo 2 e 3, una durata di peginterferon e ribavirina di 16 settimane non ottiene gli stessi risultati di un trattamento di 24 settimane.

Nei pazienti con infezione da virus HCV genotipo 2 o 3 la frequenza di risposta virologica sostenuta dopo trattamento per 24 settimane con peginterferon e ribavirina è di circa l'80%.
In questo RCT, di non inferiorità, sono stati reclutati 1.469 pazienti con infezione da HCV genotipo 2 o 3, randomizzati a peginterferon alfa 2a (180 µg alla settimana) e ribavirina (800 mg al giorno) per 16 oppure per 24 settimane.
Una risposta virologica sostenuta a 24 settimane dal trattamento era definita dal riscontro di livelli di HCV RNA nel siero inferiori a 50 UI per mL. La percentuale dei pazienti che completò il trattamento è stata del 94% nel gruppo 16 settimane e dell'87% nel gruppo 24 settimane. L'analisi dei risultati è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare. Una risposta virologica sostenuta si verificò nel 62% dei pazienti trattati per 16 settimane e nel 70% di quelli trattati per 24 settimane (odds ratio 0,67; IC95% 0,54-0,85; P < 0,001). Anche facendo un' analisi per-protocol (considerando cioè solo i pazienti che avevano portato a termine lo studio) la terapia lunga si rivelò migliore di quella breve (una risposta virologica sostenuta si ebbe rispettivamente nel 65% e nel 76% dei casi). Lo studio quindi non è riuscito a dimostrare la non inferiorità del trattamento breve rispetto al trattamento più lungo.
Inoltre la frequenza delle ricadute (ricomparsa di HCV DNA a livelli > 50 UI/mL dopo che si aveva avuto una risposta virologica sostenuta) fu del 31% nel gruppo trattato per 16 settimane e del 18% in quello trattato per 24 settimane (P < 0,001).

Fonte:

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.

Commento di Renato Rossi

La terapia standard dell'epatite cronica C si basa sulla associazione tra interferone e ribavirina. Una revisione Cochrane su 72 trials e quasi diecimila pazienti ha trovato che l'aggiunta di ribavirina all'interferone è più efficace del solo interferone nel provocare la clearance dell'HCV e nel migliorare il quadro istologico epatico e questo può tradursi in un miglioramento della morbidità e della mortalità anche se comporta un rischio aumentato di effetti collaterali importanti. Le linee guida attualmente raccomandano un trattamento con peginterferon e ribavirina, che nel genotipo 1 dovrebbe durare circa un anno e nei genotipi 2 e 3, che sono considerati più favorevoli, dovrebbe essere di circa sei mesi. Tuttavia se a distanza di 3 mesi non si ottiene una risposta virologica precoce soddisfacente (marcata riduzione dell'HCV RNA) si può sospendere il trattamento perché è improbabile che si ottengano risposte a più lungo termine.
In ogni caso, visto che i genotipi 2 e 3 tendono a rispondere meglio alla terapia, ci si è chiesti se un trattamento più breve potesse ottenere gli stessi risultati di un trattamento di 24 settimane. La risposta derivante dallo studio di Shiffman e collaboratori è negativa perchè gli esiti sono migliori quando la terapia dura di più.
Altri fattori predittivi di una migliore risposta, oltre alla durata della terapia, furono: livelli di HCV RNA al baseline inferiori a 400.000 UI/mL, età di 45 anni, peso di 80 kg, elevati livelli di ALT, assenza di cirrosi o di ponti di fibrosi. Per esempio in chi aveva livelli di HCV RNA al baseline inferiori a 400.000 UI/mL una risposta sostenuta si ottenne con una percentuale simile (circa 80%) in tutti e due i bracci di randomizzazione.
La terapia dell'infezione da HCV comporta spesso effetti collaterali che rendono necessaria la sospensione ed infatti molti più pazienti sospesero il trattamento nel gruppo 24 settimane.
Nonostante i risultati negativi del trial una durata di 16 settimane si potrebbe prevedere quindi per i pazienti che manifestano importanti effetti avversi durante la terapia oppure in coloro che hanno bassi livelli basali di HCV RNA.

Referenze

1. Brok J, Gluud LL, Gluud C. Ribavirin plus interferon versus interferon for chronic hepatitis C. Art. No.: CD005445. DOI:10.1002/14651858.CD005445