

i-base

**LI
IA**
LEGA ITALIANA
PER LA LOTTA
CONTRO L'AIDS

Marzo 2009

Attenzione: alcune informazioni potrebbero non essere aggiornate

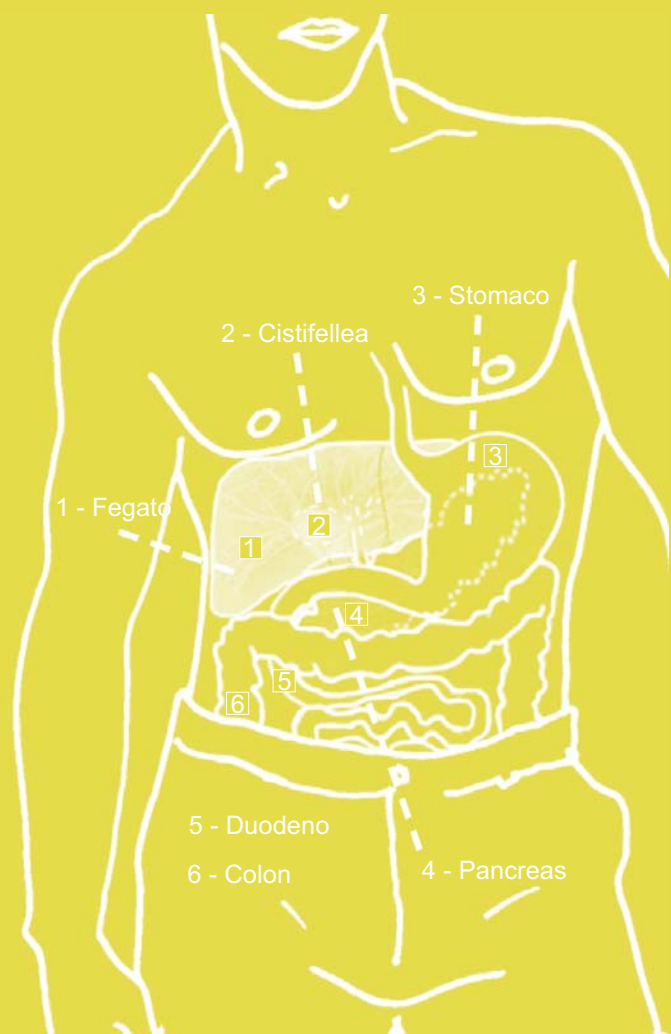
Guida all'epatite C per le persone sieropositive: diagnosi, coinfezione, trattamento e sostegno

Prime domande

Affrontare una nuova diagnosi

Il trattamento dell'HCV

Vivere con la coinfezione



www.i-base.info

www.lila.it

Guida all'epatite C per le persone sieropositive: diagnosi, coinfezione, trattamento e sostegno

Sommario

Introduzione	1
Prime domande	2
Trasmissione dell'HCV: le vie della trasmissione	6
Storia naturale dell'HCV	9
Coinfezioni recenti: nuove diagnosi in uomini omosessuali sieropositivi.....	12
Coinfezioni di lunga durata: pazienti infettati con trasfusioni o per consumo di droghe per via iniettiva	14
Diagnostica e monitoraggio	16
Trattamento e gestione dell'infezione da HCV	21
Effetti collaterali e strategie di gestione	28
Decidere se intraprendere il trattamento	31
Ricerca e sviluppo di nuovi farmaci anti-HCV	33
Vivere con la coinfezione: riduzione dello stress e altre modifiche dello stile di vita.....	34
Altre forme di epatite virale	37
Trasmissione, monitoraggio, cura e trattamento dell'HCV: aspetti controversi	38
HIV e HCV: somiglianze e differenze	39
Glossario	40
Riferimenti utili	41



A cura di **HIV i-base** (www.i-base.info)

La presente pubblicazione è stata compilata e redatta da Simon Collins (HIV i-Base) e Tracy Swan (Treatment Action Group, USA). Comprende inoltre contributi e commenti editoriali di Sanjay Bhagani, Polly Clayden, Marc Ennals, Ramon Espacio, Loon Gangte, Charles Gore, Camilla Graham, Mauro Guarinieri, Marianna Iwulska, Robert James, Maxime Journiac, Svilen Konov, Luis Mendão, Silvia Petretti, David Pieper, Jack Summerside, Joan Tallada, Carmen Tarrades e Kate Thomson. Illustrazioni di Beth Higgins e Simon Grindrod.



Edizione italiana a cura di **Lila - Lega Italiana per la Lotta contro l'Aids** (www.lila.it)

Supervisione Alessandra Cerioli; traduzione italiana Ilaria Carlini; impaginazione Cliccaqui sas.

Avvertenza: le informazioni contenute nel presente opuscolo non si sostituiscono alle informazioni fornite dal medico curante o altri operatori sanitari. Qualunque decisione inerente al vostro trattamento resta da prendersi previa consultazione con il medico.

Introduzione

Benvenuti nella seconda edizione della guida i-Base per le persone affette da coinfezione HIV/HCV.

Se affrontare la diagnosi di una di queste patologie è già difficile, gestire la compresenza di due infezioni può essere ancora più problematico. Ci auguriamo che le informazioni contenute in questo opuscolo possano aiutarvi a intraprendere le scelte relative ai trattamenti, lasciandovi liberi di concentrarvi sul resto della vostra vita.

Data l'affinità tra alcune modalità di trasmissione del virus dell'HIV e di quello dell'epatite, la coinfezione non è affatto insolita. Ci sono paesi in cui la coinfezione HIV/epatite C è perfino più diffusa della monoinfezione da HIV.

Nelle pagine seguenti sarà affrontata principalmente l'epatite C, specificamente in concomitanza con l'infezione da HIV. Gli altri virus epatitici (A, B, D, E ecc.) sono molto diversi da quello dell'epatite C e verranno trattati meno approfonditamente.

Questa guida contiene molti contributi di persone con esperienza diretta di HIV, epatite C o coinfezione HIV/HCV. Lo spirito con cui è stata scritta è quello di fornire una visione positiva nell'approccio alla gestione e al trattamento della coinfezione.

Tra queste persone, alcune convivono con l'HCV da oltre 20 anni e hanno deciso di non sottoporsi al trattamento, altre hanno contratto il virus più recentemente, altre ancora sono sieropositive da diversi anni e hanno subito intrapreso il trattamento HCV.

Questa vasta gamma di esperienze individuali evidenzia la necessità di adottare un approccio personalizzato nella scelta del percorso terapeutico da seguire.

Un glossario chiarirà nel corso della lettura e più esaurientemente a pagina 40 i termini medici che possono esservi nuovi.

Infine, a pagina 38 è tratteggiata una panoramica degli aspetti di cura attualmente più controversi, tra cui:

- la trasmissione per via sessuale dell'HCV (in particolare negli uomini omosessuali sieropositivi);
- l'assunzione leggera o moderata di alcol nei pazienti coinfecti;
- il ricorso alla biopsia epatica;
- il trattamento HCV in persone che fanno ancora uso di alcol;
- l'accesso al trattamento HCV per i tossicodipendenti;
- la durata del trattamento dei genotipi 2 e 3;
- il trattamento di mantenimento nei pazienti che non rispondono al primo trattamento;
- l'accesso ai nuovi farmaci HCV per le persone sieropositive.

La posizione adottata rispetto a queste criticità potrebbe essere soggetta a cambiamenti man mano che vengono rese disponibili nuove ricerche.

Come per tutte le informazioni stampate sul trattamento, controllate sempre se esistono edizioni più aggiornate, in particolare se leggete questo opuscolo dopo il maggio 2010.

Prime domande

Alcuni delle questioni poste in questo capitolo saranno trattate più approfonditamente più avanti. Tuttavia sarà utile rispondere subito ad alcuni interrogativi preliminari.

Che cos'è l'epatite C?

L'epatite C è un'infezione del fegato causata da un virus, denominato HCV, che vive prevalentemente nel sangue e s'insedia nelle cellule epatiche, danneggiandole.

L'HCV può causare infiammazioni e successivamente cicatrizzazioni del tessuto epatico (note come fibrosi o, negli stadi più avanzati, cirrosi), riducendo la capacità dell'organo di svolgere le sue fondamentali funzioni. Prima che l'HCV arrivi a danneggiare il fegato, comunque, passano generalmente diversi anni.

Come si contrae l'HCV?

Il virus dell'HCV si contrae quando il sangue di una persona affetta da HCV entra in contatto con il sangue di un'altra persona.

Tra i principali fattori di rischio, ricordiamo:

- l'assunzione di droghe per via endovenosa con scambio di aghi e strumenti non sterili (compresi cucchiari e filtri); oppure per inalazione con scambio di strumenti come cannucce e banconote arrotolate utilizzate per sniffare sostanze; scambiare strumenti come pipe di vetro o cannucce di metallo utilizzate per fumare cocaina, metamfetamine, eroina e quant'altro;
- tatuaggi o piercing eseguiti con inchiostro o aghi non sterili;
- essersi sottoposti a trasfusioni di sangue e di emoderivati prima del 1992;
- punture accidentali con aghi infetti (per il personale sanitario);
- rapporti sessuali non protetti con una persona affetta da HCV (cfr. pagg. 7 e 12/15).

Come per l'HIV, è sempre utile sapere come è stato contratto il virus dell'HCV per evitare di infettare altre persone o di essere contagiati da altri ceppi di HCV. Tuttavia, molte persone non sanno come hanno contratto l'HCV, soprattutto se convivono con il virus da molti anni.

Quanto è pericoloso l'HCV?

A differenza dell'HIV, l'epatite C è curabile. Il virus HCV può essere eliminato naturalmente dal sistema immunitario o trattato con una terapia, e in tali casi può anche non avere ripercussioni a lungo termine sullo stato di salute.

Oltre il 45% delle persone sieronegative e fino al 20% di quelle sieropositive elimina il virus nel corso dei primi mesi dal contagio senza bisogno di trattamento.

Nei casi in cui l'infezione da HCV non è debellata entro i primi mesi, l'epatite C diventa cronica e può avere un'ampia gamma di decorsi: alcune persone non sviluppano mai un danno epatico significativo, altre sviluppano una lieve fibrosi e un 20-30% sviluppa una cirrosi epatica.

In una minore percentuale di pazienti, l'HCV può provocare tumori e insufficienze epatiche (per le quali è necessario ricorrere a un trapianto). Solitamente, questo si verifica soltanto dopo diversi anni.

Dato che nella maggior parte dei casi il decorso dell'epatite C è molto lento, in genere c'è molto tempo per decidere l'approccio terapeutico da adottare.

L'HCV progredisce però più rapidamente se il paziente è anche affetto dal virus HIV, e il trattamento è meno efficace rispetto ai casi di monoinfezione da HCV.

L'HCV può aggravare l'infezione da HIV o renderne più difficile il trattamento?

In linea generale, la coinfezione genera complicazioni per entrambe le patologie.

L'HIV accelera la progressione dell'HCV, anche se ancora non si sa per quale motivo.

Non è chiaro invece se l'HCV incida sull'HIV o meno. Alcuni studi hanno rilevato che l'andamento dei livelli di CD4 in pazienti coinfecti non rispondeva altrettanto bene al trattamento anti-HIV. A complicare le cose intervengono poi altri fattori come il prolungato abuso di sostanze stupefacenti e di alcol, lo scarso accesso ai servizi sanitari, disagi socio economici, e la malnutrizione.

Ci sono alcune interazioni tra i trattamenti HIV e HCV che bisogna accuratamente evitare. Tuttavia, sebbene la risposta al trattamento sia variabile, la maggior parte delle persone affette da HIV/HCV può fortunatamente sottoporsi a terapia per entrambe le infezioni.

I pazienti coinfecti sono più a rischio di sviluppare danni epatici a causa dell'assunzione di farmaci HIV. Ciò nonostante, i benefici della terapia anti-HIV superano generalmente i rischi connessi a eventuali effetti collaterali sul fegato, perché il rafforzamento del sistema immunitario rallenta il danno provocato dall'HCV.

Quanto è diffusa la coinfezione HIV/HCV?

Nel mondo, le persone con coinfezione HIV/epatite C sono circa 4/5 milioni. In Europa il tasso di coinfezione oscilla dal 5% del Regno Unito fino a sfiorare il 60% di Italia e altri paesi del Sud Europa come la Spagna.

Negli Stati Uniti sono più di un milione le persone affette da HIV, il 25/30% delle quali sono anche affette dall'HCV.

Su scala globale, la maggior parte dei nuovi contagi HIV avviene per via sessuale, ma è la trasmissione attraverso lo scambio di siringhe infette a essere maggiormente responsabile della diffusione dell'epidemia in Europa Orientale e Asia Centrale.

La coinfezione HIV/HCV è molto diffusa tra i consumatori e le consumatrici di sostanze stupefacenti per via endovenosa, in particolar modo nei paesi dove l'accesso a siringhe sterili e/o ai trattamenti sostitutivi a base di metadone, buprenorfina o eroina è limitato o inesistente. Attualmente però anche in paesi come Canada e Australia, dove programmi di riduzione del danno molto avanzati hanno ridotto drasticamente la trasmissione dell'HIV, il tasso di HCV è in aumento in questa stessa popolazione. Questo può essere attribuito sia ai nuovi stili e modalità di consumo, sia alle nuove sostanze disponibili sul mercato.

È bene tenere sempre presente che le misure destinate a ridurre il rischio di infezione da HIV tra le persone consumatrici di sostanze illegali, non sono altrettanto efficaci contro l'HCV.

Se il contagio con HCV è avvenuto tramite assunzione di droghe, è probabile che si sia contratta prima l'epatite C dell'HIV, poiché l'HCV nel sangue è più virulento e dunque più contagioso.

Anche tra la popolazione omosessuale la trasmissione sessuale di HCV è in aumento. Tra questi, a Londra e Brighton si contano oltre 300 uomini omosessuali sieropositivi che hanno contratto l'HCV per via sessuale nel corso degli ultimi quattro anni.

Che fare di fronte a una diagnosi di epatite C?

Per prima cosa, occorre concedersi il tempo di metabolizzare la notizia, il che può richiedere giorni, settimane o anche di più.

È però importante abituarsi all'idea della nuova diagnosi prima di prendere decisioni razionali sul da farsi. In questa fase, è solitamente utile raccogliere più informazioni possibili sull'argomento, ed è per questo che abbiamo realizzato questa guida.

Fonti di informazioni utili sono lo/la specialista di malattie infettive, le associazioni dei pazienti, il medico curante, gli amici e i gruppi di supporto, e non ultimo Internet.

Come per l'HIV, scoprire di essere affetti da HCV può incidere:

- i. sulla salute della persona stessa, che pertanto deve informarsi su monitoraggio, trattamento e precauzioni da prendere nella vita quotidiana;
- ii. sulla salute di eventuali partner sessuali o persone con cui si fa uso di droghe, ragion per cui è utile informarsi sulle modalità di contagio e sulle precauzioni che possono ridurre il rischio di trasmettere uno o entrambi i virus ad altre persone.

In questo opuscolo forniremo informazioni su entrambi gli aspetti e fornisce un elenco di altre fonti per eventuali approfondimenti.

A chi parlarne?

Al momento della diagnosi, solo il/la paziente e il personale sanitario ne sono a conoscenza. È poi consigliabile parlarne con il/la partner o cercare il supporto delle associazioni dei pazienti, per non affrontare da soli questo difficile momento. A chi parlarne dopo resta una decisione del tutto personale.

Prendetevi tutto il tempo necessario per decidere chi altri volete informare.

Affrontare una nuova diagnosi di HCV

Per un paziente da tempo affetto da HIV a cui viene diagnosticata l'epatite C, scoprire di avere una seconda grave infezione è uno shock difficile da affrontare. Dovrà di nuovo fare appello alla forza che ha dovuto raccogliere di fronte alla diagnosi dell'HIV.

'Dopo aver convissuto per sei anni con il virus dell'HIV, mi ero illusa di aver già superato la prova più dura che potesse capitarmi, e che nulla potesse più scalfirmi.'

'Ho scoperto di essere positiva all'HCV soltanto per caso, quando mi sono offerta volontaria per una sperimentazione dell'interferone come terapia alternativa per i pazienti sieropositivi che non rispondevano alle terapie antiretrovirali.'

Non posso dire di essere rimasta sorpresa (l'ho attribuito al mio passato di tossicodipendente), ma non ci avevo mai riflettuto sul serio perché credevo che sarei morta molto prima che l'epatite C avesse il tempo di insorgere.'

'Per me è stato fondamentale che l'HIV e l'HCV fossero trattate congiuntamente. Sono patologie strettamente collegate, il loro decorso è strettamente collegato... Gli epatologi non sono mai del tutto preparati a gestire un paziente che deve convivere con il doppio stigma di queste due malattie... e non capiscono fino in fondo certe implicazioni sociali e psicologiche.'

Affrontare una diagnosi di HIV e di HCV allo stesso tempo

Quando nello stesso momento viene diagnosticata sia l'epatite C che l'HIV, lo shock sarà doppio.

Se le infezioni sono state entrambe contratte recentemente, sarà forse più traumatica la diagnosi di HIV. La lettura sul nostro sito di "Esito positivo. Che fare?" ti può essere di aiuto: www.lila.it/info_aids_esitopositivo.htm

Va sempre ricordato che per entrambe le infezioni esistono trattamenti efficaci che possono essere applicati alla maggior parte dei pazienti, anche in quelli sieropositivi.

È inoltre da sottolineare che probabilmente la ricerca porterà presto allo sviluppo di nuovi farmaci, più efficaci e tollerabili, per ognuno dei due virus.

Qual è il rischio per chi circonda il/la paziente?

Nelle attività quotidiane non c'è alcun rischio di contrarre l'HCV, a meno che non si entri in contatto con il sangue della persona affetta da HCV. In pratica, è sufficiente evitare di scambiarsi qualsiasi oggetto che potrebbe contenere tracce di sangue, come spazzolini da denti, rasoi, forbicine e limette per unghie.

Diversamente dall'HIV, il virus dell'HCV può sopravvivere al di fuori dell'organismo per giorni o settimane, e rimane infettivo anche quando il sangue si secca.

L'HCV si può trasmettere per via sessuale?

Il rischio di trasmissione dell'HCV per via sessuale è generalmente molto basso per gli eterosessuali. Recentemente si è però assistito ad un aumento dei contagi tramite rapporti omosessuali tra uomini, quindi la questione è senz'altro più complicata. La trasmissione sessuale tra omosessuali è attestata soprattutto per i pazienti sieropositivi maschi.

Si può contrarre un altro tipo di HCV o HIV?

Il fatto di aver contratto un determinato ceppo di HCV non mette al riparo dagli altri (cfr. il paragrafo sul genotipo HCV a pag. 17). Inoltre, una volta debellata una prima infezione da HCV, nulla impedisce di contrarne una seconda in futuro.

Una questione più controversa è invece la reinfezione con un diverso ceppo di HIV. Si può senz'altro verificare, ma è meno comune e generalmente ha gravi implicazioni solo nei casi in cui il nuovo virus risulta resistente ai trattamenti anti-HIV. Tuttavia sono stati riportati casi simili, e la ricerca potrebbe presto occuparsene.

Tutte le persone sieropositive dovrebbero vaccinarsi contro l'epatite A (HAV) e l'epatite B (HBV)... Una volta all'anno occorre verificare la risposta immunitaria al vaccino e, se necessario, va effettuato un richiamo della vaccinazione.

E le altre forme di epatite?

Il termine epatite indica semplicemente un'inflammazione del fegato, che può essere causata da infezioni virali, abuso di alcolici, esposizione a sostanze chimiche tossiche e a determinati farmaci.

Esistono diversi virus dell'epatite, denominati con lettere dell'alfabeto nell'ordine in cui sono stati individuati. Prima della scoperta dell'HCV nel 1989, i sintomi che caratterizzavano l'epatite C erano definiti come 'epatite non-A non-B'.

Epatite A e B

Quando viene diagnosticata un'epatite C, è assolutamente da evitare che insorga un'altra epatite a complicare il quadro clinico. Occorre quindi vaccinarsi contro l'epatite A (HAV) e B (HBV), a meno che non si sia già immuni.

In Italia per le persone HIV positive queste vaccinazioni sono gratuite ed effettuabili presso i centri di Igiene Pubblica delle Aziende Sanitarie Locali. Concorda con l'infettivologo/a che ti segue quando e dove effettuare queste vaccinazioni.

Maggiori informazioni sulle altre forme di epatite a pag. 36.

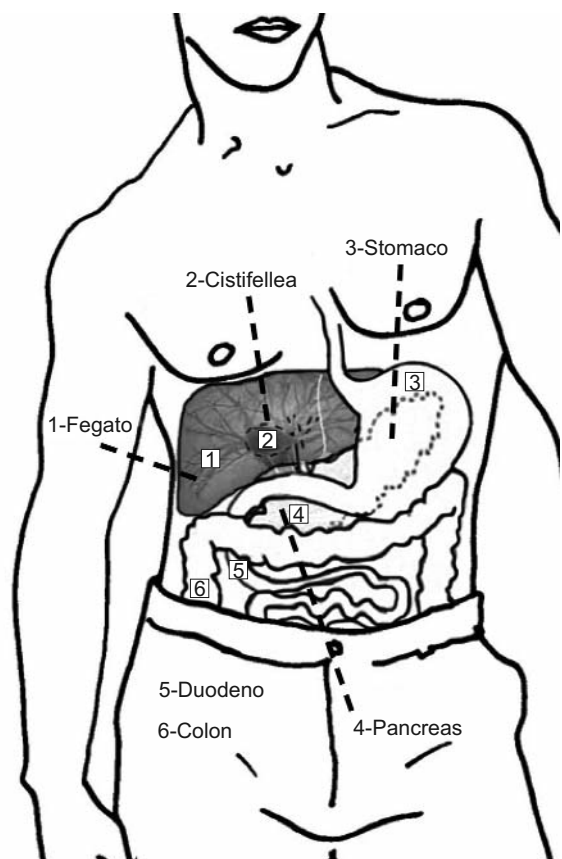
La vaccinazione per l'epatite A e B

Il vaccino è un preparato che induce una risposta immunitaria contro il virus. L'efficacia delle vaccinazioni contro l'HAV e l'HBV dipende dalla conta dei linfociti CD4: più il loro numero è elevato, più probabilità ci sono che il vaccino sia efficace.

Quando il numero dei CD4 è basso e il /la paziente non è esposto ad alto rischio di contrarre l'HAV o l'HBV, può essere opportuno iniziare prima il trattamento anti-HIV per poi procedere alla vaccinazione quando il sistema immunitario si sarà rafforzato. Per aumentare le possibilità di ottenere una risposta immunitaria efficace, si può aumentare il dosaggio del vaccino.

Una volta all'anno il medico verificherà che il vaccino sia ancora efficace, valutando la necessità di eventuali richiami.

Ulteriori informazioni sull'epatite A e B a pag. 36.



Trasmissione dell'HCV: le vie di trasmissione

L'HCV si trasmette principalmente quando il sangue infetto da HCV entra nel sistema circolatorio. Lacrime e saliva non sono contagiose, mentre potrebbero esserlo lo sperma e i fluidi genitali.

Come per l'HIV, l'epatite C non si può trasmettere o contrarre toccandosi, baciandosi, abbracciandosi o usando le stesse posate o stoviglie.

Invece a differenza dell'HIV, il cui virus muore in meno di un minuto al di fuori dell'organismo, l'HCV può sopravvivere per diversi giorni nel sangue secco mantenendo intatta tutta la sua virulenza. Per questo occorre evitare di condividere qualsiasi oggetto possa contenere anche una minima traccia di sangue.

L'HCV si può trasmettere attraverso:

- l'assunzione di droghe per via endovenosa o per inalazione condividendo strumenti non sterilizzati;
- tatuaggi o piercing praticati con inchiostro o aghi non sterilizzati;
- procedure mediche o dentistiche effettuate con strumenti non sterilizzati, compresa la dialisi renale (seppur raramente);
- accidentali punture d'ago (per il personale sanitario);
- lo scambio di oggetti che possono contenere tracce di sangue, come rasoi, spazzolini da denti, forbicine e lime per unghie;
- rapporti sessuali con partner HCV-positivi.

L'epatite C può inoltre essere trasmessa da madre a figlio (trasmissione materno-fetale) durante la gravidanza, il travaglio o il parto.

Chi ha ricevuto una trasfusione di sangue o di emocomponenti prima che le gli emoderivati e il sangue fossero sottoposti ad accurati test di screening (nei primi anni '90) può essere stato esposto al virus HCV. Da allora, il rischio è stato ridotto ed è oggi praticamente nullo in Europa Occidentale e Stati Uniti. Però fino al 90% dei pazienti emofilici trattati con anticoagulanti prima che venisse introdotto lo screening hanno contratto l'HIV e l'HCV.

In alcuni paesi esiste ancora il rischio di contrarre l'infezione attraverso una trasfusione sanguigna, perché il sangue non viene accuratamente controllato.

L'HCV e il consumo di droghe per via iniettiva

'La trasmissione dell'epatite C è diversa da quella dell'HIV, soprattutto per quanto riguarda il consumo di droghe per via endovenosa... perché l'epatite C non viene trasmessa soltanto con ago infetto, ma è molto più contagiosa dell'HIV. Molti prendono le stesse precauzioni per evitare il contagio sia dell'una che dell'altra, ma questo non basta per scongiurare l'HCV. A volte si prendono decisioni basate su informazioni inadeguate sia in termini di prevenzione che di trattamento dell'HCV.'

Nel mondo, la maggior parte delle infezioni da HCV sono collegate al consumo di droghe per via endovenosa: il contagio avviene attraverso lo scambio di siringhe infette o di altri strumenti per l'iniezione.

Il virus dell'epatite C è più piccolo e più insidioso di quello dell'HIV. Può sopravvivere in una siringa per diversi giorni, perfino settimane, e può trasmettersi attraverso non solo lo scambio di aghi, ma anche di altri strumenti per l'iniezione come cucchiari, fornellini, cotone, acqua, misurini e lacci.

Disinfettare la siringa con l'ammoniaca riduce il rischio di contagio da HIV, ma è meno efficace per l'epatite C. È dunque buona norma utilizzare sempre strumenti sterili e monouso per evitare la trasmissione sia dell'HIV che dell'HCV (e la reinfezione), anche perché riduce il rischio di contrarre altre infezioni.

L'HCV e il consumo di droghe non iniettive

L'epatite C è più diffusa tra i consumatori di droghe per via non iniettiva che nel resto della popolazione. Il perché non è chiaro. Si può contrarre l'HCV da cannuce o banconote arrotolate utilizzate per inalare droga, e forse anche dalle pipe per fumare il crack, per cui si raccomanda di non scambiarsi mai questi strumenti.

'So che non bisognerebbe usare la banconota di qualcun altro per sniffare la coca, ma non per questo non lo faccio o gli amici rifiutano la mia. Immagino si tratti di una scelta personale di individui disposti ad affrontare e condividere un rischio che ritengono accettabile.'

'Si tende a considerarlo un rischio calcolato, ma a volte mi preoccupa.'

Meta-anfetamine, ecstasy, cocaina e HCV

Per quanto la via di trasmissione principale tra gli uomini sieropositivi che hanno rapporti omosessuali rimanga quella sessuale, il consumo di droghe non iniettive aumenta il rischio di contagio.

Tra queste rientrano le cosiddette droghe da evasione, come le meta-anfetamine (es. crystal meth), la cocaina e l'ecstasy. Il consumo di meta-anfetamine per via endovenosa comporta lo stesso rischio del consumo di qualsiasi altra droga iniettiva. Sono tutte sostanze che indeboliscono il sistema immunitario, rendendo l'organismo più vulnerabile all'infezione da HCV.

L'HIV, l'HCV e il sesso

Trasmissione dell'HIV

Nel mondo, la maggior parte dei contagi da HIV all'anno avviene per via sessuale.

Le modalità di trasmissione dell'Hiv sono ormai note. L'HIV si annida nel sangue, nello sperma, nei fluidi genitali e nel latte materno.

Il rischio di trasmissione per via sessuale può essere notevolmente ridotto usando il preservativo maschile o femminile durante ogni rapporto sessuale.

Le varie pratiche sessuali comportano diversi livelli di rischio: per esempio, lo strofinamento o la masturbazione reciproca sono pratiche a rischio zero, il sesso orale è a basso rischio se non vi è il contatto con lo sperma o con il sangue mestruale, il sesso anale o vaginale praticato senza preservativo è ad alto rischio. Se la/il partner sieropositivo ha un'alta carica virale (quantità di virus nel sangue), il rischio aumenta; se al contrario la carica virale è bassa o minima, c'è meno rischio.

La presenza di altre infezioni a trasmissione sessuale (MTS) come herpes, gonorrea e sifilide facilita la trasmissione dell'HIV. Il motivo è che queste infezioni incrementano la quantità di virus nei fluidi genitali e rendono il partner sieropositivo più contagioso e quello sieronegativo più vulnerabile all'infezione da HIV.

Tutte queste informazioni saranno importanti anche per la trasmissione dell'HCV.

Trasmissione dell'HCV

Il rischio di contrarre l'HCV per via sessuale è molto basso nelle coppie sieronegative e monogame in cui uno dei partner è affetto da HCV, ma aumenta negli uomini omosessuali sieropositivi. Le dinamiche dei meccanismi di trasmissione dell'HCV negli uomini omosessuali sieropositivi sono ancora poco chiare.

L'HCV si contrae principalmente per contatto con sangue infetto. Anche se è stata riscontrata la presenza del virus dell'epatite C nello sperma e nei fluidi vaginali, non è chiaro se sia altrettanto infettivo come nel sangue.

Il rischio di contagio per via sessuale aumenta se c'è esposizione al sangue, come nei rapporti sessuali energici, nei rapporti anali, nel fisting, nel sesso durante il ciclo mestruale, nel sesso di gruppo e scambiando giocattoli sessuali con altre persone. I preservativi, i lubrificanti, i guanti monouso in lattice e le norme igieniche di base, come cambiare i preservativi se si usano giocattoli sessuali insieme ad altre persone e la loro regolare sterilizzazione riducono il rischio di trasmissione.

In caso di coinfezione HIV/HCV, la trasmissione sessuale del virus dell'HCV sembra variare negli omosessuali maschi rispetto agli eterosessuali.

Trasmissione dell'HCV nei rapporti eterosessuali

Il rischio di trasmissione dell'HCV in un rapporto eterosessuale tra partner entrambi sieronegativi è molto basso. Uno studio condotto su quasi 900 coppie eterosessuali monogame non ha riscontrato nessuna infezione da HCV in dieci anni di follow-up. La percentuale di rischio è generalmente considerata inferiore all'1%.

Le coppie non usavano preservativi, ma non praticavano sesso anale o sesso vaginale durante il ciclo mestruale. È probabile che il mancato contagio sia da attribuire alla ridotta esposizione al contatto con il sangue, ma non è ancora del tutto chiaro.

Trasmissione dell'HCV in rapporti omosessuali tra uomini sieropositivi: i dati inglesi

La trasmissione sessuale del virus dell'HCV tra uomini omosessuali sieropositivi è attestata nel Regno Unito dal 2003.

È stato riscontrato un simile collegamento tra trasmissione per via sessuale dell'HCV e uomini omosessuali sieropositivi anche in altre città europee e statunitensi. L'HIV è indubbiamente un fattore importante perché, almeno finora, non sono registrati altrettanti nuovi contagi negli uomini omosessuali sieronegativi.

Tra gli altri fattori di rischio per gli omosessuali, ricordiamo:

- i rapporti anali non protetti (senza l'uso del preservativo);
- le pratiche sessuali più energiche come il fisting, i rapporti prolungati e lo scambio di giocattoli sessuali;
- il sesso di gruppo;
- il consumo di droghe ad uso ricreativo;
- in taluni gruppi, l'incontro di partner online.

Mancano ancora informazioni precise sulla trasmissione dell'HCV per via sessuale tra uomini omosessuali sieropositivi.

Il fisting

Il fisting, dall'inglese "fist", *pugno* è una pratica sessuale che consiste nell'introduzione dell'intera mano all'interno della vagina o del retto.

Rischi

Per l'attuazione di questa pratica è altresì necessaria un'attenta igiene, specialmente per quanto riguarda il fisting anale. È necessario avere le unghie accuratamente limate per non lacerare neanche minimamente la mucosa. È necessario non avere tagli, abrasioni o ferite che possono facilitare la trasmissione di sangue durante l'atto. Per prevenzione si usano solitamente guanti di lattice per uso chirurgico.

Trasmissione dell'HCV da madre a figlio

Come per l'HIV, il bambino può contrarre l'HCV dalla madre durante la gravidanza o il parto. Il rischio è tre o quattro volte più elevato se la madre è affetta da coinfezione HIV/HCV (può arrivare fino al 20%).

La terapia anti-HIV abbate il rischio di trasmissione materno-fetale del virus HIV, a prescindere dallo status HCV della madre, e può anche ridurre il rischio di trasmissione dell'epatite C.

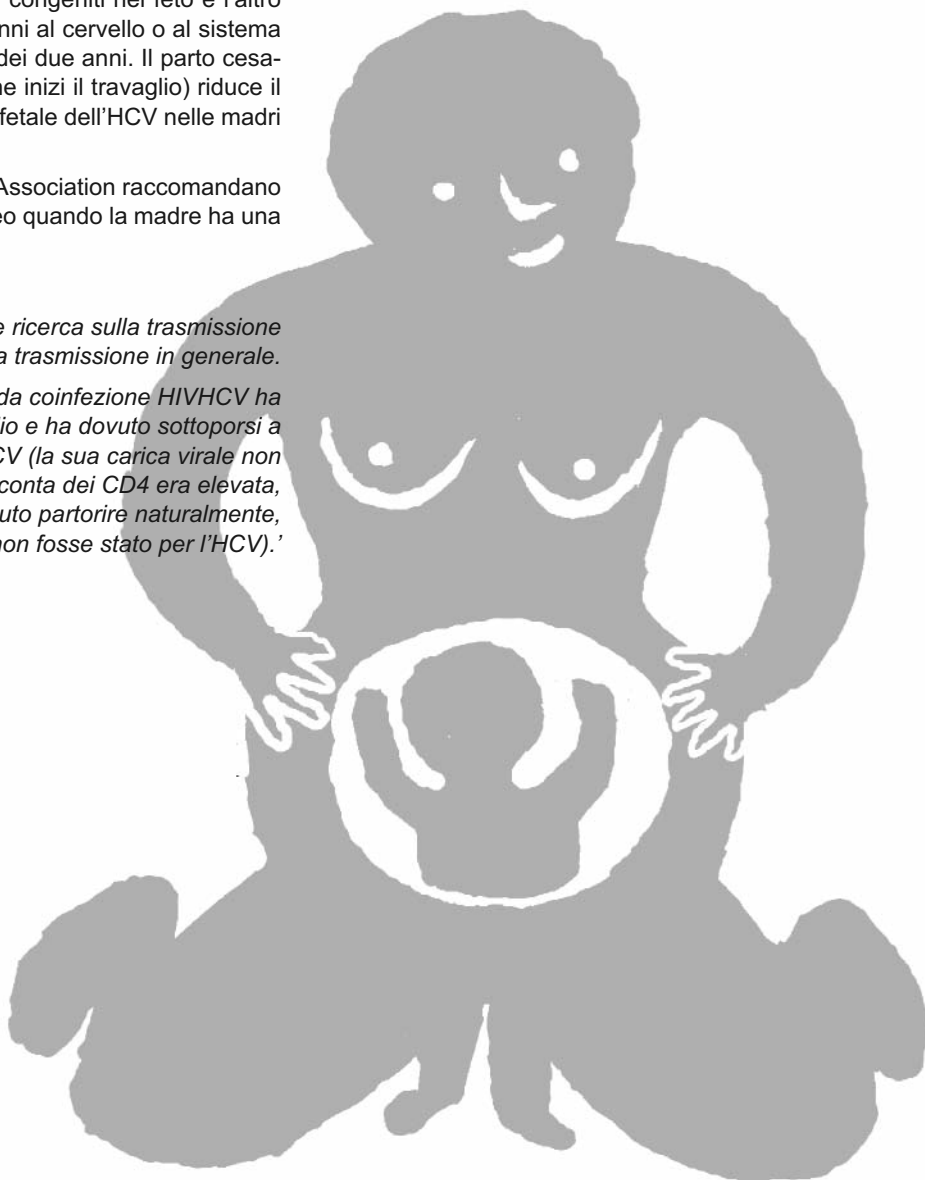
Invece durante la gravidanza non è possibile sottoporsi alla terapia anti-HCV, perché uno dei farmaci che la compongono (la ribavirina) causa difetti congeniti nel feto e l'altro (l'interferone) può provocare danni al cervello o al sistema nervoso nei bambini al di sotto dei due anni. Il parto cesareo elettivo (pianificato prima che inizi il travaglio) riduce il rischio di trasmissione materno-fetale dell'HCV nelle madri sieropositive.

Le linee guida della British HIV Association raccomandano infatti di ricorrere al parto cesareo quando la madre ha una coinfezione HIV/HCV.

'Serve molta più informazione e ricerca sulla trasmissione materno-fetale, e sulla trasmissione in generale.'

'Una mia amica affetta da coinfezione HIV/HCV ha recentemente avuto un figlio e ha dovuto sottoporsi a parto cesareo a causa dell'HCV (la sua carica virale non era misurabile e la conta dei CD4 era elevata, quindi avrebbe potuto partorire naturalmente, se non fosse stato per l'HCV).'

'Una cosa che mi infastidisce è che perfino nella comunità sieropositiva c'è discriminazione nei confronti dei tossicodipendenti... c'è un atteggiamento di pregiudizio da parte delle donne sieropositive riguardo al consumo di droga, soprattutto verso le donne che vogliono avere figli... Ed è lo stesso con i medici...e talvolta non ci danno le informazioni di cui avremmo bisogno...'



Storia naturale dell'infezione da HCV

A cosa serve il fegato?

Sebbene l'epatite C interessi anche altre parti del corpo, l'organo più colpito è senz'altro il fegato. [*www]

Il fegato svolge molte funzioni fondamentali per l'organismo, tra cui:

- filtra le sostanze chimiche e di scarto presenti nel sangue;
- immagazzina vitamine, minerali e ferro;
- converte gli elementi nutritivi assunti dal cibo in energia;
- contribuisce a bilanciare i livelli di zuccheri e ormoni;
- produce il colesterolo;
- produce la bile (necessaria per la digestione);
- secerne l'ormone che contribuisce alla produzione delle piastrine (i coagulanti del sangue).

Quali danni provoca l'HCV al fegato?

L'epatite C in realtà non danneggia direttamente il fegato.

Una volta sviluppatasi l'infezione, il sistema immunitario reagisce all'epatite C cercando di eliminare le cellule infette dal fegato: è proprio questa risposta immunitaria a causare l'infiammazione epatica, la quale a sua volta provoca una cicatrizzazione (fibrosi). Mentre il sistema immunitario cerca di isolare le cellule infette, la fibrosi si aggrava.

Con l'espansione della fibrosi, il fegato s'indurisce e perde elasticità, rendendo sempre più difficoltoso il flusso del sangue e degli altri fluidi che lo attraversano.

Benché il fegato non smetta di funzionare anche se gravemente danneggiato, nel tempo l'azione dell'epatite C va a interferire con la funzionalità epatica. Quando infine l'organo non è più in grado di svolgere le funzioni più importanti insorge una serie di complicazioni tra le quali: steatosi (o fegato grasso), ittero, varici esofagee, ascite, encefalopatia, ipertensione portale, danni renali, patologie tiroidee, diabete, diminuzione dell'appetito e perdita di peso che porta alla denutrizione.

***www.i-base.info – per maggiori informazioni sugli effetti dell'epatite C al di fuori del fegato, consultare la versione online di questa guida (in lingua inglese).**

GLOSSARIO • **ascite**: anormale accumulo di fluidi nell'addome, sintomo di grave danno epatico nei pazienti affetti da epatite C • **diabete**: patologia che rende l'organismo incapace di regolare lo zucchero nel sangue • **encefalopatia**: malattia degenerativa che colpisce la funzionalità cerebrale • **ittero**: classico sintomo dell'epatite che consiste in una colorazione giallastra di pelle o occhi dovuta all'eccessivo innalzamento della bilirubina nel sangue • **ipertensione portale**: aumento della pressione sanguigna (ipertensione) nella vena porta, che trasporta sangue al fegato • **varice**: dilatazione o rigonfiamento di una vena fino alla rottura della vena stessa, è una possibile complicazione della cirrosi. Cfr. anche il glossario a pag. 38.

Storia naturale dell'HCV

Per descrivere la storia naturale dell'infezione da HCV si usano diciture simili a quelle utilizzate per l'HIV.

Infezione acuta

L'infezione è nella fase acuta nei primi sei mesi dal momento del contagio con l'HCV.

A meno che non si accusino sintomi – e circa l'80% delle infezioni resta asintomatico – è raro che l'HCV sia diagnosticato durante l'infezione acuta. Quando si presentano sintomi, si ha febbre, astenia, dolori addominali, nausea e vomito, urine scure e ittero (colorazione giallastra della pelle e degli occhi).

Tuttavia, dato che il trattamento anti-HIV prevede anche controlli della funzionalità epatica, nelle persone sieropositive i valori insolitamente alti di transaminasi nel fegato contribuiscono spesso a identificare l'infezione acuta da HCV.

Nel corso dei primi mesi dopo l'avvenuta infezione, alcuni pazienti riescono a eliminare il virus senza bisogno di sottoporsi a trattamento. È la cosiddetta risoluzione spontanea dell'infezione da epatite C, che ha luogo in fino al 20% delle persone sieropositive ed è più comune se il paziente:

- accusa sintomi durante l'infezione acuta;
- è di sesso femminile;
- ha meno di 40 anni.

Una persona sieropositiva ha solo il 50% di probabilità di guarire spontaneamente dall'epatite C, e quelle di origine africana hanno statisticamente meno probabilità dei caucasici. Il motivo di queste differenze rimane inspiegato.

Chi riesce a debellare il virus senza trattamento non è più affetto da epatite C; anche se la persona risultasse HCV-positivo al test degli anticorpi, il virus non è più rilevabile nel sangue.

Se invece il virus non scompare spontaneamente, alcune persone decidono di sottoporsi al trattamento anti-HCV durante la fase acuta, perché in questo stadio le probabilità di successo sono maggiori. È importante discutere rischi e benefici di un trattamento dell'epatite acuta con il proprio medico.

GLOSSARIO • **cirrosi**: grave degenerazione del tessuto epatico che ostacola il normale funzionamento del fegato • **fibrosi**: lieve o moderata cicatrizzazione del tessuto epatico • **genotipo**: ciascuna delle diverse varianti genetiche in cui può presentarsi il virus dell'epatite C (comunemente detto 'ceppo') • **grading o gradazione**: misura dell'infiammazione nel tessuto epatico (danno necro-infiammatorio in corso) • **staging o stadiazione**: misura dell'estensione della cicatrizzazione (danno epatico consolidato, o fibrosi).

Infezione cronica

Nella fase successiva a quella acuta, passati sei mesi dal momento del contagio, l'infezione è da considerarsi cronica.

L'epatite cronica può avere una vasta gamma di sviluppi e propagarsi ad altre parti del corpo. Nelle persone sieronegative, il decorso dell'infezione da HCV è molto lento, solitamente di decenni; è stata invece riscontrata una progressione più rapida negli uomini omosessuali sieropositivi.

Qualunque sia la durata del decorso, ci sono persone che non sviluppano danni significativi al fegato né altri sintomi; altri possono sviluppare una fibrosi lieve o moderata ed accusare sintomi come spossatezza, depressione e confusione.

Non sembra esserci un rapporto definito tra il grado del danno epatico e la comparsa di sintomi.

L'epatite C può anche causare un accumulo di lipidi nelle cellule epatiche noto come steatosi (o fegato grasso), che aggrava il danno epatico e rende più difficoltoso il trattamento dell'HCV. La steatosi si presenta più frequentemente nei pazienti con genotipo virale 3. Quelli con genotipo 1 sono più a rischio di sviluppare una steatosi se sono in sovrappeso, se sono resistenti all'insulina, se hanno il diabete o un'infiammazione epatica e se bevono molti alcolici.

Nei pazienti con coinfezione HIV/HCV, la steatosi causa generalmente una più grave fibrosi epatica. È collegata a diversi fattori, tra cui l'assunzione di determinati farmaci anti-HIV (soprattutto il d4t /Zerit e il ddl/Videx), l'abbassamento dei livelli di HDL (il colesterolo "buono"), il sovrappeso e la lipodistrofia.

In circa il 20-30% dei casi, l'epatite C cronica non trattata degenera in cirrosi (grave cicatrizzazione del fegato). Anche in questo stadio, il fegato può conservare le sue funzionalità e "compensare" il danno: in questo caso si parla, appunto, di 'cirrosi compensata'. Quando invece il danno è troppo esteso perché l'organo riesca a svolgere le sue funzioni in maniera adeguata, si arriva allo stadio terminale della patologia epatica, la cosiddetta 'cirrosi scompensata'.

Stadio terminale della patologia epatica

Se la cirrosi degenera in cirrosi scompensata, è necessario il trapianto dell'organo. Anche se è un intervento difficile e delicato, il trapianto di fegato è stato già praticato con successo in pazienti con coinfezione HIV/HCV.

Ogni anno, una percentuale compresa tra l'1 e il 5% dei pazienti affetti da cirrosi sviluppa un tumore al fegato (epatocarcinoma). Anch'esso può essere trattato con buon successo, soprattutto se precocemente diagnosticato.

Coinfezione HIV/epatite C

Anche se molti convivono con una coinfezione HIV/HCV per anni, spesso senza saperlo, l'HIV accelera la progressione dell'HCV. Il rischio di sviluppare un grave danno epatico è più elevato se il numero dei CD4 nel sangue è inferiore alle 200 cellule/mm³.

I farmaci anti-HIV consentono oggi di vivere molto più a lungo, il che significa che nei pazienti coinfezati l'epatite ha il tempo di diventare un problema. Infatti, la patologia epatica terminale nei casi di coinfezione HIV/HCV è oggi una delle principali cause di morte delle persone sieropositive nel mondo industrializzato.

Eppure l'epatite può essere trattata, indipendentemente dallo status HIV del paziente. Molte morti sono infatti imputabili alla tardiva diagnosi – o al tardivo trattamento – dell'HCV, quando il fegato è ormai già irrimediabilmente compromesso.

Effetti dell'epatite C sull'HIV

Non si ritiene che l'epatite C, di per sé, aggravi l'infezione da HIV: c'è tuttavia la possibilità che ne ostacoli il trattamento, perché è il fegato a metabolizzare i farmaci anti-HIV. Di fatto, l'HCV aumenta dunque il rischio che insorgano effetti collaterali dei farmaci anti-HIV sul fegato.

Ciò nonostante, i benefici del trattamento anti-HIV superano sempre il rischio di effetti collaterali. Il dosaggio di determinati farmaci anti-HIV può essere comunque ricalibrato per i pazienti affetti da grave patologia epatica misurando i livelli di farmaco in un campione di sangue.

Fattori che accelerano la progressione dell'HCV

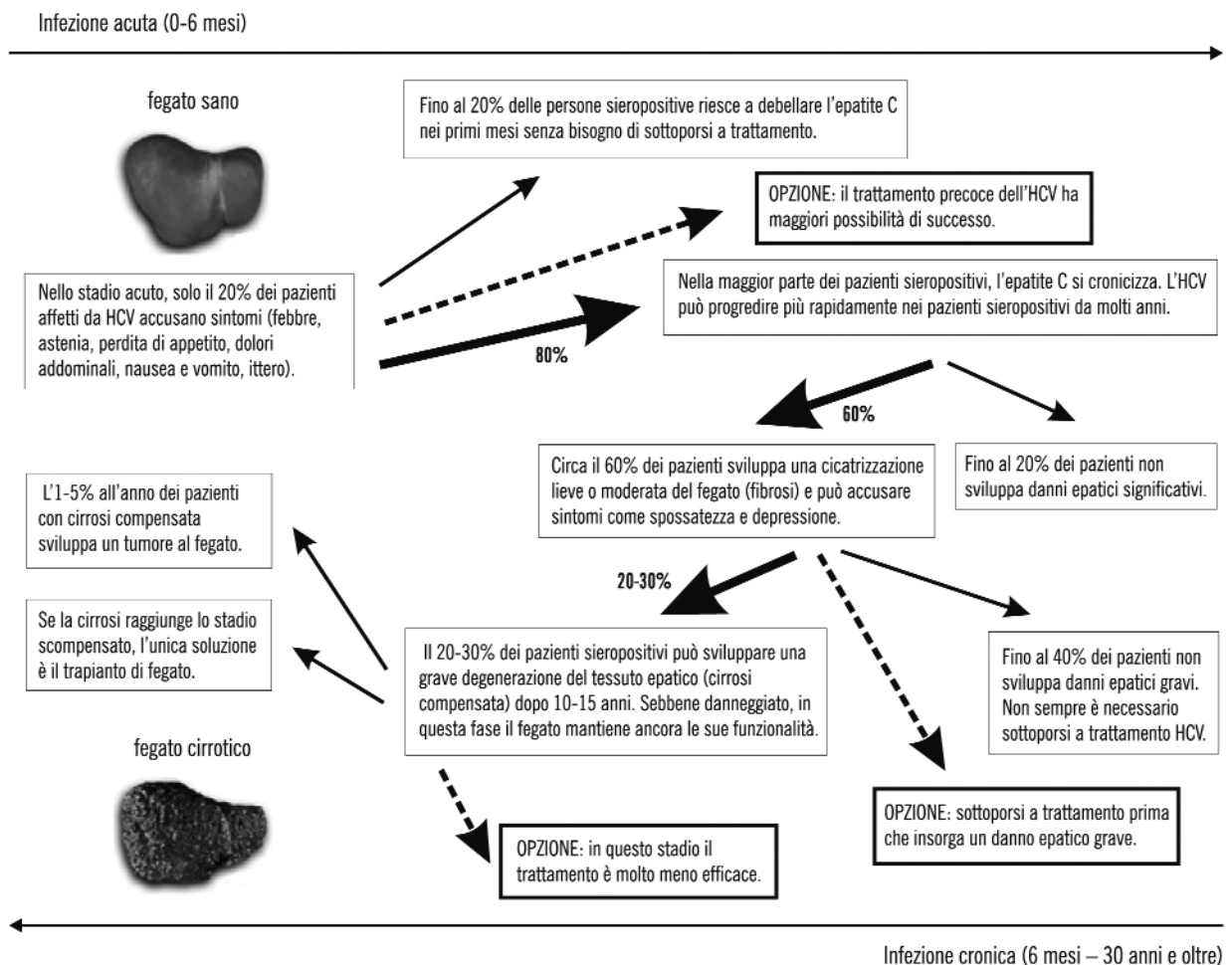
- coinfezione con HIV;
- consumo di alcol, specie se superiore ai 50 gr. al giorno;
- invecchiamento;
- durata dell'infezione;
- età avanzata al momento del contagio (più di 40 anni);
- coinfezione con HBV;
- sesso del paziente: l'HCV può progredire più rapidamente negli uomini che nelle donne.

Come proteggere il fegato?

Si possono fare molte cose per proteggere la salute del fegato, tra cui:

- vaccinarsi contro l'epatite A e B: l'insorgenza di un'altra forma di epatite aggrava infatti l'infezione da HCV;
- bere meno alcol o smettere del tutto: meno si beve, meglio è per il fegato. A volte bere meno o astenersi del tutto è più importante perfino del trattamento farmacologico dell'HCV;
- tenere sotto controllo il peso: il sovrappeso aumenta il rischio di steatosi;
- bere molta acqua per aiutare il fegato a filtrare scorie e tossine;
- evitare i cibi grassi, salati e ad alto contenuto di zuccheri;
- mangiare verdura e frutta fresca, carboidrati complessi (cereali integrali, pane, riso, pasta, verdura, frutta, legumi, noci, semi oleosi), cibi a basso contenuto di grassi e ad alto contenuto di fibre, e assumere un adeguato apporto di proteine;
- sottoporsi a trattamento anti-HCV per ridurre il danno epatico;
- informarsi, cercare sostegno e parlare con altre persone affette da epatite C o coinfette con HIV/HCV.

Fig. 1. Rischio di progressione dell'HCV nelle persone sieropositive



Coinfezioni recenti Nuove diagnosi in uomini omosessuali sieropositivi

Nel Regno Unito, la maggioranza dei casi di infezione acuta da HCV in pazienti sieropositivi si riscontra negli uomini omosessuali, in Italia questo genere di dati non sono ancora disponibili.

La maggior parte delle volte il contagio avviene per contatto sessuale, sebbene diversi studi estensivi sugli eterosessuali abbiano dimostrato che l'HCV non si trasmette facilmente per via sessuale.

Cliniche per l'HIV a Londra e Brighton hanno segnalato 300 nuovi contagi dal 2003 ad oggi. In molti di questi casi, l'HCV è stato diagnosticato per puro caso, perché il monitoraggio di routine previsto dal trattamento anti-HIV ha rilevato un anomalo innalzamento dei livelli di transaminasi nel fegato.

Questo ha spinto a lanciare varie campagne di informazione e sensibilizzazione mirate agli uomini omosessuali, sebbene la consapevolezza sull'HCV sia ancora poco diffusa.

'Quando mi è stata diagnosticata l'epatite C, stavo molto male da circa sei settimane: ero sempre stanco e avevo dolori dappertutto. Il mio medico curante non era riuscito a identificare il problema, ma alla clinica per l'HIV l'hanno diagnosticata subito. In qualche modo è stato un sollievo, perché almeno sapevo cos'era.'

'Ho rivissuto il momento della diagnosi HIV. È un evento che cambia il tuo atteggiamento rispetto ai rischi di contagio per via sessuale.'

Per molti pazienti sieropositivi da anni, ricevere una diagnosi di epatite C è fortemente traumatico, e la mancanza di informazione sui rischi collegati alla trasmissione dell'HCV è un'ulteriore aggravante. Per altri, invece, il rischio è quello di sottovalutare l'impatto dell'HCV perché considerano sempre più pericolosa l'HIV.

A questo si aggiungono spesso complicazioni a livello personale, perché molti pazienti non dichiarano la propria sieropositività e, per tenere un atteggiamento responsabile nei confronti dell'HIV, frequentano partner anch'essi sieropositivi. Una diagnosi di HCV significa spesso dover contattare i partner precedenti per informarli che sono stati esposti al virus.

Tutti vorrebbero proteggere se stessi e gli altri, ma spesso non si dispone di informazioni adeguate per prendere le decisioni giuste.

'...prima di contrarre l'HCV, avevo una vita sessuale ragionevolmente attiva, prevalentemente con altri sieropositivi. In queste cerchie, il problema di rivelare agli altri la propria sieropositività non si pone, per il semplice fatto che tutti sono sieropositivi.'

Però, siccome nemmeno io sono sicuro di come ho contratto l'HCV, non so bene come proteggere gli altri dalla trasmissione per via sessuale; di conseguenza la mia vita sessuale si è drasticamente ridotta e non mi sembra che la situazione migliorerà presto.'

'Temo che rivelare a un gruppo di uomini sieropositivi di aver contratto l'HCV sia molto simile ad annunciare a un possibile futuro partner sieronegativo di avere l'HIV. In realtà potrebbe essere perfino più difficile, a causa della generale disinformazione sulla profilassi dell'epatite C.'

Una soluzione sarebbe quella di cercare altri uomini nelle mie stesse condizioni, ma questo significa che la rosa dei miei possibili partner sarebbe ancora più ristretta di quella attuale.'

Il contagio con HCV è inoltre più probabile quando la pratica sessuale presuppone un alto rischio di trauma, come nel sesso più rude o nel fisting, e quando è associata all'uso di droghe ricreative. Data la sua forte virulenza, l'HCV si diffonde più facilmente dell'HIV anche nel sesso di gruppo.

Sulla base di un'analisi effettuata dagli ospedali di Londra e Brighton è stato stilato il seguente elenco di fattori di rischio per la trasmissione dell'HCV:

- sieropositività;
- rapporti anali non protetti;
- scambio di giocattoli sessuali;
- sesso rude (rapporti prolungati o fisting);
- sesso di gruppo o festini (sex party);
- elevato numero di partner sessuali;
- presenza di altre infezioni a trasmissione sessuale (soprattutto la sifilide);
- incontro di partner on-line.

L'HIV è un fattore chiave nei casi di trasmissione per via sessuale. Ciò è probabilmente da ricollegare alla maggiore presenza del virus HCV nel sangue e forse anche nello sperma delle persone coinfecte.

Molto spesso, queste esperienze coesistono e si sovrappongono, limitando la possibilità di ricostruire la precisa causa o via di contagio. Un altro studio suggerisce che il rischio di contrarre l'HCV aumenta di sei volte se si pratica il fisting.

Occorre anche ricordare, però, che si può contrarre l'HCV anche senza praticare il fisting, fare uso di droghe ricreative o partecipare a incontri di sesso di gruppo.

'Si sa troppo poco sulle esatte dinamiche della trasmissione dell'HCV per via sessuale, e la popolazione gay è poco informata e consapevole delle precauzioni che un sieropositivo affetto da epatite C deve adottare in materia sessuale. Alla fine molti rinunciano del tutto al sesso fino a quando non hanno debellato l'HCV.'

Del resto, la reazione alla diagnosi HCV è del tutto personale, e deve fare i conti con la generale stigmatizzazione e la diffusa mancanza di informazione sull'epatite C.

GLOSSARIO • genotipo: ciascuna delle diverse varianti genetiche in cui può presentarsi il virus dell'epatite C • **SVR** (sustained virological response): risposta virologica sostenuta – negativizzazione persistente dell'HCV a sei mesi dalla fine del trattamento – di fatto “guarigione dall'HCV”

‘Ho immediatamente informato il mio partner e un paio di altre persone con cui ho avuto rapporti e che temevo di aver messo a rischio. Hanno tutti fatto il test, ma nessuno è risultato positivo. Ne ho parlato anche con la mia famiglia, ma poi basta. Ho deciso di non parlarne con le persone con cui ho rapporti occasionali. Molti uomini “non chiedono, non dicono”, e non è mai stato un problema.

Non ne ho parlato con i miei amici perché avevo paura dello stigma. Volevo solo sottopormi al trattamento, curarmi e lasciarmi presto quest'esperienza alle spalle.

Dato che né il mio partner né le persone con cui ho rapporti sessuali sono rimasti contagiati, ho deciso che il sesso non protetto non fosse di per sé sufficiente a trasmettere il virus.’

Quando l'HCV è diagnosticata nella fase acuta (entro i primi sei mesi dall'infezione), il vantaggio è che ci sono maggiori possibilità di negativizzare il virus senza bisogno del trattamento, soprattutto per le infezioni più difficili da curare con i genotipi 1 e 4. L'HCV può progredire più rapidamente nei pazienti già affetti da HIV.

La possibilità di eliminare l'HCV e di proteggere i partner sessuali è un'importante ragione per sottoporsi al trattamento.

‘A sei mesi dalla fine del trattamento, mi sento molto fortunato perché ho ottenuto una “risposta virologica sostenuta”. Durante la terapia ho sofferto di tutti gli effetti collaterali possibili ed è stato veramente il periodo peggiore della mia vita, ma ne è valsa la pena.’

La decisione di sottoporsi subito al trattamento, come del resto raccomandato per le maggiori probabilità di guarigione, va tuttavia valutata anche in rapporto ai possibili effetti collaterali del trattamento anti-HCV. Alcuni pazienti scelgono di non affrontare subito il trattamento nella speranza che nei prossimi 5-10 anni siano sviluppati farmaci più facili da tollerare.

‘Se sottopormi o meno al trattamento anti-HIV è stata una decisione difficile. Ho un ottimo rapporto con il mio specialista HIV, ma l'epatologo che mi aveva in cura per l'HCV faceva molte pressioni perché iniziassi subito il trattamento.

Avendo perso la vista da un occhio negli anni '90 a causa del citomegalovirus, ho consultato anche il mio oftalmologo, che mi ha detto che, in una minoranza di casi, l'attuale terapia anti-HCV può causare un annebbiamento della vista.

Sulla base di questa informazione, ho deciso di non intraprenderla: non ero disposto a rischiare ulteriori danni alla vista.

Io non bevo, e questo spero rallenti la progressione del danno epatico. Tra vent'anni raggiungerò la settantina,

e a quel punto sospetto che non sarà l'HCV a uccidermi.

Nel frattempo scommetto che si faranno passi avanti per il trattamento anti-HCV.’

La disinformazione in materia di HCV nella popolazione gay, e perfino nella comunità sieropositiva, rende quella della diagnosi un'esperienza molto difficile proprio nel momento in cui si avrebbe bisogno di maggior sostegno. Per alcuni è come rivivere il momento della diagnosi dell'HIV.

‘Vivere con l'HCV è difficile. Quando mi è stato diagnosticato l'HIV, non ne ho parlato praticamente con nessuno. Quando invece ho saputo di avere l'epatite C, l'ho detto a troppe persone e poi me ne sono pentito perché la notizia è sfuggita al mio controllo.’

Come già accennato, ci sono però molti modi di reagire ad una nuova diagnosi di HCV:

‘Mi dispiace di non aver fatto affidamento sugli amici nel momento del bisogno, perché così facendo ho addossato un peso enorme al mio compagno, che ha dovuto distreggiarsi tra il ruolo di partner e quello di mio unico assistente. So di non essere un paziente facile, e non credo che avrei potuto affrontare il trattamento se non fosse stato per l'instancabile supporto di una persona che si dedicava a me in tutto e per tutto.’

A volte è più facile rivelare di avere l'epatite C un momento in cui ci si sente più forti, o aspettare che il trattamento risponda positivamente. Come per l'HIV, l'aiuto più prezioso viene spesso dalle altre persone nella stessa situazione.

***www.i-base.info – i link dei racconti integrali sulle esperienze di recenti infezioni da HCV sono riportati nella versione online di questa guida (in lingua inglese).**

Coinfezioni di lunga durata

Pazienti generalmente infettati con trasfusioni o per consumo di droghe iniettive

È molto comune che i pazienti che hanno contratto il virus dell'HIV ricevendo trasfusioni di sangue o scambiandosi strumenti per il consumo di droghe iniettive prendano anche l'epatite C.

Gran parte di queste persone convivono con entrambe le infezioni da molti anni. Dice un attivista:

'Anche se l'epatite C mi è stata diagnosticata già nei primi anni '80, quando ancora era denominata non-A non-B, all'epoca non era niente in confronto alla diagnosi di HIV. Adesso è tutto cambiato: spesso si riesce a tenere sotto controllo l'HIV, mentre l'HCV è diventata la più frequente causa di morte nelle persone coinfette.'

E altri aggiungono:

'Non ricordo esattamente quando ho appreso di avere l'epatite C, ma è stato non più di un paio d'anni dopo che mi è stato diagnosticato l'HIV, cioè all'inizio del 1987. Dal mio punto di vista, la cosa è passata piuttosto inosservata. Mentre la diagnosi di HIV è stato un colpo devastante che ha cambiato la mia vita, la notizia che avevo l'HCV non l'ho quasi registrata.'

'Gli unici a cui ne ho parlato sono stati gli ex-tossicodipendenti che si sottoponevano al test come me. Anche se la mia famiglia e gli amici sapevano che ero sieropositivo, l'HCV mi sembrava un fatto secondario.'

Per lungo tempo, l'HIV è stato l'allarme sanitario più urgente, mentre l'HCV è rimasto più in secondo piano.

Ora che i trattamenti anti-HIV mantengono le persone in vita abbastanza a lungo per sviluppare complicazioni legate all'HCV, la situazione si è ribaltata: la preoccupazione più grande è diventata l'epatite C.

Molte persone hanno sofferto di epatite C per anni, prima che fosse disponibile una terapia efficace. L'unica cosa che potevano fare era monitorare l'infezione e rimandare il trattamento il più a lungo possibile.

Ciò era in parte per via degli effetti collaterali e in parte per la ridotta efficacia del trattamento per le persone sieropositive. Molti hanno scelto di attendere che fossero sviluppati trattamenti più avanzati.

'Spero che tra un anno qualcuno dei farmaci in via di sviluppo risulterà più efficace, e che il mio fegato riesca a resistere abbastanza a lungo.'

'Non è che faccia salti di gioia all'idea di iniziare un trattamento con i farmaci oggi disponibili, ma farò quello che devo fare. Ho paura, però, perché la mia qualità della vita scenderà ai minimi termini almeno per un anno...'

'Un attento monitoraggio è il segreto per rimandare il trattamento senza correre rischi, specialmente se le transaminasi rimangono stabili e la fibrosi è contenuta.'

Trasmissione dell'HCV ai partner sessuali

Le indicazioni date alle coppie eterosessuali in merito ai rischi di contagio HCV testimoniano che la trasmissione del virus per via sessuale è minima o nulla.

'Per anni mi è stato detto che il rischio di trasmissione dell'HCV per via sessuale è molto basso, e in effetti alle coppie eterosessuali in cui uno dei partner è HCV-positivo non viene raccomandato l'uso del preservativo.'

'Dopo la diagnosi di HIV abbiamo sempre praticato sesso sicuro, soprattutto per evitare la reinfezione (anche perché siamo trattati con diverse combinazioni terapeutiche). Per quasi tre anni, però, avevamo fatto sesso non protetto e lui non ha preso l'HCV...'

'Più recentemente, dopo che la mia carica virale HIV era non rilevabile da diversi anni, io e il mio compagno abbiamo smesso di usare il preservativo, anche se ogni tanto si riaffaccia la preoccupazione per il potenziale rischio della coinfezione HIV/HCV.'

Per scegliere il momento in cui iniziare il trattamento anti-HCV, l'approccio delle persone che soffrono da tempo di HCV o di HIV e HCV è molto variabile. È molto difficile trovare il giusto equilibrio tra rimandare e non aspettare troppo, perché il trattamento è meno efficace quando la fibrosi epatica è molto estesa.

Affrontare il trattamento anti-HCV è molto stressante per via dei numerosi effetti collaterali, che provocano malesseri e spossatezza interferendo con gli impegni lavorativi e peggiorando la qualità della vita in generale.

Il trattamento può influire sull'umore, causando o aggravando la depressione. Alcuni cercano di soffocare ansia e depressione nell'alcol, che però causa a sua volta di depressione e danni epatici. È dunque consigliabile, anche se è difficile, ridurre o eliminare il consumo di alcolici nel periodo di cura, perché maggiori sono le possibilità di reagire positivamente al trattamento.

I tassi di risposta virologica al trattamento sono inferiori nei pazienti genotipo HCV 1 o 4. Alcuni di loro hanno scelto quindi di attendere che vengano sviluppate nuove terapie.

'Conosco persone che reagiscono molto bene al trattamento anti-HCV, ma io non mi sento in grado di affrontarlo, per ora. Dato che in pochi anni dovrebbero uscire nuovi farmaci, anche se probabilmente andranno a integrare quelli attuali, ho deciso di fare un controllo epatico ogni 1-2 anni (con FibroScan o biopsia) e aspettare che siano disponibili nuove opzioni terapeutiche.'

Se il danno epatico da HCV è già in fase avanzata, è invece prioritario iniziare il trattamento: è importante allora pianificarlo adeguatamente. Con il giusto sostegno, molti pazienti riescono a tollerarlo senza troppe difficoltà.

Anche l'accesso al trattamento, tuttavia, non è sempre immediato, soprattutto per i forti bevitori o per i consumatori di eroina o altre droghe (v. paragrafo 'Trattamento anti-HCV e consumo di droghe iniettive').

'Il lavoro di squadra è spesso fondamentale per mettere tossicodipendenti ed ex-tossicodipendenti, nelle condizioni di poter accedere al trattamento.'

'L'esperienza di confrontarmi con persone che hanno i miei stessi problemi di salute mi ha aiutato a prendere decisioni consapevoli. Mi hanno suggerito dove informarmi e mi hanno spiegato ciò che non mi era comprensibile – infatti spesso non capivo tutti quei paroloni...'

'Il sostegno delle persone nella stessa condizione e delle cliniche specializzate è cruciale.'

***www.i-base.info - i link per leggere i racconti integrali di persone che convivono da anni con l'HCV sono riportati nella versione online di questa guida (in lingua inglese).**

Diagnostica e monitoraggio

Test per diagnosticare l'HCV

In presenza di un'infezione da HIV, è sempre consigliabile sottoporsi annualmente al test HCV, soprattutto ai pazienti già affetti da un'altra infezione a trasmissione sessuale e con una vita sessuale attiva. È inoltre consigliato se vengono riscontrati valori anomali degli enzimi epatici. Anche se a molti lettori la coinfezione HIV/HCV sarà già stata diagnosticata, è comunque utile fornire qualche informazione sulle metodologie diagnostiche oggi in uso.

La diagnostica dell'HCV si articola in due fasi. Solitamente si effettua prima un test degli anticorpi HCV, che, se positivo, indica che il soggetto è stato esposto al virus dell'epatite C e potrebbe esserne ancora infetto. Anche i pazienti guariti spontaneamente dall'epatite C rimangono HCV-positivi per anni. D'altra parte, il test anticorporeale può risultare negativo anche in caso di epatite C cronica, ad esempio:

- quando la conta dei CD4 è molto bassa (inferiore a 200), perché il sistema immunitario potrebbe non riuscire a produrre anticorpi;
- in presenza di un'infezione acuta da HCV, soprattutto nei primissimi tempi dopo il contagio, poiché gli anticorpi impiegano dalle sei alle 24 settimane per svilupparsi dopo l'avvenuta infezione.

Per confermare o escludere l'infezione cronica, si ricorre poi ad un esame della carica virale HCV. Questa metodologia stabilisce la quantità di materiale genetico (RNA) di virus HCV nel sangue, proprio come nell'esame della viremia HIV.

Se la carica virale HCV è rilevabile nel sangue, la persona è attualmente infetta dal virus dell'HCV. Se invece risulta non rilevabile, è necessario sottoporsi ad un secondo esame a sei mesi di distanza. Nel caso in cui due successivi esami indichino una carica virale non rilevabile, il virus è stato eliminato.

GLOSSARIO • **anticorpo**: proteina prodotta dal sistema immunitario che riconosce un'infezione • **autoanticorpo**: anticorpo anomalo che riconosce come estranee le molecole prodotte dallo stesso organismo di cui è parte.

Esami del sangue di routine

Se invece si risulta positivi all'HCV, è necessario sottoporsi a tutta una serie di esami del sangue, tra cui: determinazione del genotipo HCV (o genotipizzazione), test per l'epatite A e B, emocromo completo, controllo della coagulazione (tempo di protrombina) e degli enzimi epatici (transaminasi ALT/AST, albumina e GGT), controllo della funzionalità tiroidea, esame della sideremia (concentrazione di ferro nel sangue), test autoanticorpale ed ecografia epatica.

Ulteriori informazioni sui singoli esami nella tabella sotto riportata.

Carica virale dell'epatite C (test HCV RNA)

Il virus dell'epatite C si riproduce molto più velocemente di quello dell'HIV (trilioni di replicazioni al giorno contro milioni per l'HIV), perciò la carica virale dell'HCV è sovente molto alta, talvolta nell'ordine delle decine di milioni.

I pazienti coinfezati presentano generalmente una carica virale HCV più elevata di quelli affetti dalla sola epatite C.

A differenza dell'HIV, i valori della carica virale dell'epatite C non sono necessariamente sintomatici di un aggravamento della patologia, e dunque non sono considerati indicativi per decidere il momento in cui iniziare il trattamento. Questo può creare confusione nella persona sieropositiva, soprattutto se è abituata a considerare la carica virale dell'HIV come parametro guida per iniziare il trattamento.

Il trattamento anti-HCV è più efficace se iniziato quando la carica virale si attesta su valori bassi (meno di 400.000 unità), ma molti pazienti presentano una carica virale molto superiore prima di iniziare il trattamento.

Tab. 1: esami HCV e significato dei loro risultati

Tipologia di esame			
Diagnosi	Risultato esame anticorpale	HCV RNA (esame della carica virale)	Alanina aminotransferasi (ALT) (enzima epatico)
Infezione precedente o già superata	Positivo	Non rilevabile in due test eseguiti ad almeno sei mesi di distanza	I valori possono essere nella norma, oscillare o rimanere costantemente elevati
Infezione acuta	Negativo; risulta positivo solo dopo 6-24 settimane dal contagio	Rilevabile entro 1-2 settimane e solitamente molto elevata	I valori anche dalle 7 alle 10 volte superiori alla norma
Infezione cronica	Positivo	Rilevabile	I valori possono essere nella norma, oscillare o rimanere costantemente elevati

È fondamentale conoscere il genotipo HCV da cui si è affetti per decidere quando iniziare il trattamento e per quanto tempo continuarlo. Se ancora sconosciuto, bisogna insistere che venga identificato al più presto.

Il test della carica virale HCV

Esistono due tipi di valutazioni della carica virale:

- 1) qualitativa: è quella solitamente utilizzata per determinare la presenza dell'HCV nel sangue e per monitorare la risposta al trattamento, perché è in grado di rilevare quantità anche minime di RNA del virus HCV.

Gli strumenti più sensibili per il test qualitativo sono in grado di rilevare cariche virali anche bassissime, fino a 5 UI/ml (unità internazionali per millilitro di sangue).

Con questo test si determina soltanto la presenza o meno del virus nel sangue, e i risultati sono espressi come "rilevabile" oppure "non rilevabile".

- 2) quantitativa: il test quantitativo misura invece il numero di particelle virali presenti nel campione di sangue esaminato. I risultati sono espressi in IU/ml.

Il test quantitativo viene di norma impiegato per determinare la carica virale al baseline (prima del trattamento). Il test qualitativo è spesso utilizzato per monitorare la risposta al trattamento nel periodo di cura.

La genotipizzazione dell'HCV

Esistono almeno sei diversi ceppi – detti genotipi – di epatite C, numerati da 1 a 6 nell'ordine in cui sono stati scoperti.

Ogni genotipo presenta diverse varianti – dette sottotipi – contrassegnate da lettere minuscole a pedice (es. a, b, c ecc.). Un genotipo non può mutare in un altro, ma è possibile contrarre più di un genotipo HCV contemporaneamente o un genotipo diverso da quello che si è precedentemente contratto. È inoltre possibile contrarre nuovamente lo stesso genotipo dopo aver debellato una prima volta il virus con il trattamento.

È fondamentale conoscere il genotipo HCV da cui si è affetti per decidere quando iniziare il trattamento e per quanto tempo continuarlo. Se ancora sconosciuto, bisogna insistere che venga identificato al più presto.

Tab. 2: Variazione geografica della predominanza dei genotipi HCV

Regione	Genotipo predominante
Europa, Nordamerica, Giappone	genotipo 1a o 1b (meno diffusi i genotipi 2 e 3)
Sudest asiatico	genotipo 3
Egitto, Medioriente, Africa centrale	genotipo 4
Sudafrica	genotipo 5
Asia	genotipo 6

Analisi delle transaminasi: l'ALT e l'AST

Le transaminasi (enzimi epatici) sono proteine localizzate nel fegato che assolvono a diverse funzioni specifiche. In presenza di un danno epatico, alcuni di questi enzimi abbandonano il fegato e si immettono nel flusso sanguigno.

Sono numerose le cause che provocano un incremento delle transaminasi, tra cui gli eventuali effetti collaterali di medicinali da prescrizione e da banco, l'assunzione di erbe medicinali, vitamine e integratori, l'esposizione a sostanze tossiche, il forte consumo di alcolici, una nuova o una pre-esistente infezione epatica e la disintossicazione da droghe o alcol.

Anche molti farmaci anti-HIV possono innalzare i livelli di transaminasi, sebbene di norma mai oltre la soglia di pericolo. In alcuni casi, tuttavia, è necessario sospendere il farmaco o sostituirlo.

Per le persone che assumono farmaci anti-HIV (o qualsiasi altra sostanza farmacologica metabolizzata dal fegato) è opportuno che il livello delle transaminasi sia misurato ad ogni esame di routine, in particolare se sono coinfezati con HCV.

Agli esami delle transaminasi ci si riferisce spesso con il termine più generico di "esami di valutazione della funzionalità epatica", anche se di fatto non verificano la funzionalità del fegato; i loro risultati vanno pertanto valutati in rapporto alle altre informazioni disponibili.

L'**alanina aminotransferasi (ALT o GPT)** e l'**aspartato aminotransferasi (AST o GOT)** sono due importanti enzimi epatici.

Il fegato produce l'ALT per elaborare sali e amminoacidi utili per la produzione di proteine. L'innalzamento dei valori di ALT è solitamente sintomo di infiammazione o danno epatico, ma l'ALT non è un indicatore affidabile per prevedere la progressione dell'epatite C o per determinare l'entità del danno già subito dal fegato, perché nei pazienti HCV-positivi i suoi livelli oscillano regolarmente.

Fino a un terzo dei pazienti affetti da epatite C cronica hanno valori di ALT sempre nella norma, benché alcuni di loro siano affetti da grave danno epatico. **Avere le transaminasi nella norma, anche nel lungo periodo, non significa dunque che non ci sia danno epatico.**

I livelli di ALT devono comunque essere monitorati costantemente, perché se continuano ad aumentare possono indicare un aggravamento dell'epatite C.

L'**AST** è un altro enzima che partecipa alla produzione di amminoacidi, ma essendo localizzato anche nel cuore, nell'intestino e nei muscoli non è necessariamente attendibile come indicatore di danno epatico. Il test AST viene infatti utilizzato spesso nel monitoraggio del danno epatico in combinazione con altri esami.

Altre specie enzimatiche: ALP, GGT, bilirubina, albumina e tempo di protrombina

È importante che i pazienti affetti da coinfezione HIV/HCV monitorizzino regolarmente anche ALP, GGT, bilirubina, albumina e tempo di protrombina.

La **fosfatasi alcalina (ALP)** è un altro enzima presente in svariati tessuti corporei, tra cui quelli epatici. L'innalzamento dei livelli di ALP nel sangue può essere sintomo di malattia o del danneggiamento di tali tessuti. Esistono anche test che misurano i valori di ALP limitatamente al fegato. L'innalzamento di questi valori può essere determinato anche da medicinali come gli inibitori della proteasi atazanavir e indinavir utilizzati per il trattamento dell'HIV. Un eccesso di ALP nel fegato è sintomo di un'ostruzione dei dotti biliari causata da una malattia epatica.

La **gamma glutamil-transferasi (GGT)** è un enzima necessario per il metabolismo prodotto nei dotti biliari. Tutte le malattie epatiche, il forte consumo di alcol e determinati farmaci possono causare un innalzamento dei livelli di GGT.

La **bilirubina** è una sostanza di scarto prodotta dall'organismo come conseguenza della distruzione dei globuli rossi invecchiati. È generalmente smaltita proprio nel fegato; quando questo è danneggiato, non riesce dunque a metabolizzarla, e questo provoca un aumento della quantità totale di bilirubina. Sintomi di eccesso di bilirubina sono ittero, urina scura e feci di colore chiaro. Alcuni farmaci, tra cui atazanavir e indinavir, possono innalzare i livelli di bilirubina.

L'**albumina** è una proteina prodotta nel fegato addetta al trasporto di farmaci, ormoni e sostanze di scarto nel sangue e al mantenimento dell'equilibrio dei fluidi corporei. Livelli di albumina molto al di sotto della norma sono sintomo di grave danno epatico.

Il **tempo di protrombina** (o **PT**, acronimo dell'inglese prothrombine time o pro-time) è un test di laboratorio che misura il tempo che il sangue impiega a coagularsi. In caso di danno epatico, il fegato non riesce a sintetizzare i fattori di coagulazione come dovrebbe, e il tempo di protrombina si dilata. Il cosiddetto 'tempo di protrombina prolungato' è dunque segno di possibili disfunzioni epatiche

Tab. 3: Tavola di valutazione degli esiti degli esami

	Data ed esito dell'esame				Valori di riferimento (D = donne; U = uomini)
Conta dei CD4					(misurata in cellule/mm ³) Da 0 a oltre 1600. Più è elevata, meglio è. Al di sopra di 200, si riduce il rischio di infezioni opportunistiche
Carica virale HIV					(misurata in copie/ml) Da non rilevabile a oltre un milione (raro)
Carica virale HCV (RNA)					(misurata in IU/ml) Da non rilevabile a oltre 40 milioni. Al di sopra di 400.000, diminuiscono le probabilità di successo del trattamento
ALT					D: 7-30 unità/L U: 10-15 unità/L
AST					D: 9-25 unità/L U: 10-40 unità/L
ALP					D: 30-100 unità/L U: 45-115 unità/L
GGT					D: oltre 45 unità/L U: oltre 65 unità/L
Bilirubina (diretta)					0.0 - 0,4 mg/dl (US) 0 - 7 umol/L (unità SI)
Bilirubina (totale)					0.0 - 1,0 mg/dl (US) 0 - 17 umol/L (unità SI)
Albumina					3.1 - 4,3 g/dl (US) 31 - 43 g/L (unità SI)
Tempo di protrombina					11 - 13,5 secondi (valori pericolosi: 1,5 - 2 volte il valore normale)

GLOSSARIO • **biopsia**: prelievo di un campione di tessuto da un organismo vivente per analizzarlo in laboratorio • **tomografia computerizzata (TC)**: esame radiologico effettuato rilevando immagini di una sezione interna al corpo e ricostruendone la fisionomia al computer

Test di screening del tumore al fegato nei pazienti cirrotici

I pazienti con cirrosi epatica da HCV sono a rischio di sviluppare un tumore al fegato, che può essere precocemente diagnosticato sottoponendosi a regolari test di screening.

Lo screening consiste generalmente in un esame del fegato effettuato tramite ecografia o tomografia computerizzata (TC) associato a un'analisi del sangue che misura i livelli di alfa-fetoproteina (AFP), una proteina di norma secreta dal tessuto epatico fetale. Si raccomanda di sottoporsi a screening ogni sei mesi.

La biopsia epatica

La biopsia epatica consiste nel prelievo di un piccolo campione di tessuto dal fegato e sottoporlo ad analisi al microscopio.

È considerato il metodo migliore per la diagnosi delle patologie epatiche, in quanto fornisce informazioni sia sullo staging (estensione della fibrosi) che sul grading (entità dell'infiammazione, destinata ad evolvere in altre fibrosi) dell'infezione epatica e può inoltre individuare la causa di altre malattie del fegato.

Una biopsia epatica si effettua introducendo un ago nel fegato attraverso le costole per prelevare un campione di tessuto epatico. È una procedura a volte dolorosa che comporta un minimo rischio di complicazioni (1-3%) come emorragie o punture degli organi vicini, e un rischio ancor più ridotto di morte del paziente (0,1-0,01%).

La biopsia non è un esame perfetto: possono infatti capitare errori di campionamento e di revisione. I responsi biopatici possono essere inaccurati se il campione prelevato è troppo ridotto o proviene da un'area del fegato meno danneggiata delle altre. I campioni di tessuto devono poi essere analizzati da uno specialista. Per di più, il costo talvolta elevato di questo esame ne può ostacolare l'accesso da parte dei pazienti. Ciò nonostante, la biopsia rimane lo standard principe nella diagnostica epatica.

Dato che la biopsia è un esame invasivo, molti pazienti sono riluttanti a sottoporvisi, anche se i medici continuano diffusamente a considerarla l'esame più affidabile per la valutazione del danno epatico.

Per fortuna, la filosofia di totale affidamento alla biopsia sta gradualmente venendo meno. Alcuni specialisti ritengono infatti che, quando il paziente ha alte probabilità di rispondere al trattamento (soggetti con genotipo 2 o 3 e con bassa carica virale), non sia necessario ricorrere alla biopsia epatica per decidere in merito all'intervento terapeutico.

La biopsia può invece dare indicazioni preziose in caso di pazienti con forme di HCV più difficili da trattare (genotipi 1

e 4) che, qualora non presentino gravi danni al fegato, potrebbero aspettare lo sviluppo di nuove terapie.

'A frenarmi dall'intraprendere il trattamento è principalmente la biopsia epatica. Al momento sto pensando di iniziarlo perché sto vedendo morire tante persone di epatite C e io ne soffro da parecchio tempo.

La mia carica virale è a posto, le mie transaminasi anche, ma si sa che l'unico esame che dà risposte certe è la biopsia.

Sinceramente, sarei pronto a iniziare il trattamento anche domani, ma non mi piace l'idea che m'infilino un ago nel fegato.'

L'esame dovrebbe essere eseguito soltanto da un medico esperto con alle spalle un buon curriculum di biopsie effettuate con successo. Il dottore guiderà l'ago con l'ausilio di un apparecchio ecografico per evitare il rischio di punture accidentali ad altri organi e per individuare le aree di tessuto maggiormente danneggiato da utilizzare come campione. Chi teme il dolore può informarsi presso il proprio medico sulle opzioni per la gestione del dolore. È inoltre consigliabile farsi raccontare altre esperienze e farsi raccomandare un buon medico da qualcuno che si è già sottoposto ad una biopsia.

La ricerca sta attualmente esplorando alternative meno invasive alla biopsia (v. pag. 20).

Per interpretare il referto della biopsia

Esistono vari sistemi per misurare l'estensione dell'infiammazione e della fibrosi del fegato. Tutti prevedono un punteggio che va da 0 a un valore massimo: più elevato è il punteggio, più sono estese le corrispondenti infiammazioni o fibrosi.

	Infiammazione	Fibrosi
Ishak	0 - 18	0 - 6
Metavir	A0 - A3	F0 - F4
Knodell	0 - 18	0 - 4

Le guide linea inglesi si basano l'indice di Ishak modificato dell'attività istologica, definendo lieve il danno epatico di grading ≤ 3 e staging ≤ 2 . Un danno epatico moderato è invece caratterizzato da grading ≥ 4 e/o staging da 3 a 5.

Tuttavia non in tutti gli ospedali vengono impiegati i sistemi a punteggio. Molti laboratori preferiscono definire i referti semplicemente come di grado lieve, moderato e cirrotico.

Quando sottoporsi alla biopsia?

La biopsia, mostrando l'entità del danno epatico, può influenzare la decisione sul trattamento. Malgrado sia un esame poco piacevole e a rischio di complicazioni, essa rimane fondamentale per il monitoraggio dell'HCV nel tempo, ed è pertanto raccomandata in caso di infezione cronica, soprattutto prima di iniziare il trattamento.

Nelle persone sieropositive non trattate si raccomanda di sottoporsi a una biopsia di controllo ogni 2-3 anni.

Le linee guida inglesi suggeriscono di valutare individualmente rischi e benefici per ogni paziente. Molte cliniche ritengono che i rischi di una biopsia epatica superino i benefici nei casi di pazienti emofilici maschi.

La testimonianza di un medico: "Dico sempre ai pazienti restii a sottoporsi alla biopsia che è un esame importante per prendere una decisione sul trattamento e che in futuro potrebbero averne bisogno. Per esempio, se un paziente non risponde al trattamento dopo 12 settimane, bisogna decidere se sospendere del tutto la terapia o se passare a un trattamento di mantenimento."

Alternative non invasive alla biopsia: i marcatori biologici

La ricerca sta appurando se gli esami di laboratorio possano sostituirsi completamente alla biopsia, cambiando così l'approccio nella gestione dell'HCV.

Da diversi studi sui risultati combinati di questi esami, sembra emergere che siano sufficienti a individuare un grave danno epatico, ma non c'è ancora accordo tra i ricercatori sulla loro totale affidabilità come alternativa alla biopsia.

Esame della rigidità epatica con FibroScan (elastografia epatica)

Il FibroScan è un esame di approccio non invasivo che sta già dando risultati molto promettenti.

Esso consiste nella misurazione della rigidità (o, specularmente, dell'elasticità) del fegato attraverso una sonda a ultrasuoni che emette onde meccaniche e ne misura la velocità di propagazione.

La velocità delle onde determina il grado di rigidità del fegato (causata dalla fibrosi): quanto più il tessuto epatico è rigido, tanto più velocemente si propaga l'onda.

Sebbene non sia particolarmente sensibile in caso di danno epatico lieve o moderato, l'esame con il FibroScan determina con sicurezza la presenza di un danno epatico grave, individuando i pazienti che hanno più urgente bisogno di sottoporsi a terapia anti-HCV senza ricorrere alla biopsia.

I risultati consistono in un indice numerico espresso in kilopascal (kPa): più questo indice è elevato, più il danno epatico è esteso.

L'esito dell'elastografia non corrisponde sempre alla misurazione della fibrosi espressa in altre scale, ma un indice di oltre 7,2 kPa rivela un'alta probabilità di fibrosi (F2 e oltre sulla scala Metavir, necessità di trattamento HCV), e oltre i 13 kPa indica una cirrosi (F4 sulla scala Metavir).

I risultati devono essere valutati in un contesto clinico. Inoltre, è bene ripetere l'esame prima di arrivare alla conclusione di essere in presenza di fibrosi o cirrosi significativa.

L'esame FibroScan non è doloroso, è disponibile in pochi centri clinici e scarsamente utilizzato in Italia.

'Per anni ho discusso con i medici perché non volevo sottopormi alla biopsia. Il mese scorso, però, ho fatto il FibroScan, un esame che accerta il grado di rigidità del fegato e può dare indicazioni sull'estensione del danno epatico. È stato rapido e indolore.

Mi è stato consigliato di ripetere l'esame ogni sei mesi. Mentre i risultati delle analisi del sangue nel corso degli anni sono stati spesso allarmanti, l'esito dell'elastografia mi ha rassicurato molto.'

Gli esami del sangue: biomarcatori non invasivi della patologia epatica

Non in tutte le cliniche è disponibile l'esame del FibroScan, perciò per verificare l'eventuale presenza ed entità del danno epatico vengono utilizzate varie combinazioni di analisi del sangue. Tuttavia, poiché queste non sono ancora state sufficientemente avvalorate in caso di pazienti HIV-positivi, gli esiti vanno interpretati con estrema cautela. Essi possono dare indicazioni utili soprattutto per individuare o escludere una cirrosi, mentre sono meno indicati per diagnosticare un danno epatico da lieve a moderato. Talvolta, a integrazione dei risultati delle analisi, vengono inclusi nell'equazione anche fattori come età e sesso della persona.

Tra i test che hanno mostrato i risultati più promettenti nei pazienti con coinfezione HIV/HCV a regime terapeutico anti-HIV si possono citare l'indice SHASTA, il Fibrotest, l'Hepascore e il FibroMeter.

Trattamento e gestione dell'infezione da HCV

Uno degli approcci per la gestione dell'HCV è quello di decidere in primo luogo l'ordine delle priorità. Eradicare il virus è l'obiettivo principale per molti, ma non per tutti i pazienti. In alcuni casi, la terapia può essere mirata più a migliorare lo stato di salute del fegato che a debellare il virus; in altri, il trattamento può non essere necessario subito, o addirittura mai.

A volte è facile decidere il momento in cui iniziare l'intervento terapeutico. Più spesso invece non lo è. I fattori da prendere in considerazione sono molti.

In questo capitolo verrà illustrato il trattamento anti-HCV tradizionale alla luce degli attuali standard di cura, ossia la terapia combinata con peginterferone e ribavirina.

Le modifiche allo stile di vita e le scelte a tutela della salute del fegato saranno approfondite più avanti, nella sezione "Vivere con la coinfezione".

Chi ha bisogno del trattamento anti-HCV?

Le linee guida in materia di terapia concordano in linea di massima su "chi" dovrebbe sottoporsi a trattamento anti-HCV e sul "quando".

Indipendentemente dallo status HIV, per i pazienti sieropositivi il trattamento è indicato quando "i benefici tratti dalla terapia superano i rischi ad essa connessi". Ai pazienti coinfezati è talvolta raccomandato di iniziare prima il trattamento, rispetto a quelli HIV-negativi.

- il trattamento anti-HCV è più efficace se somministrato durante la fase acuta dell'infezione, ed è indicato per i pazienti sieropositivi maschi che hanno contratto il virus per via sessuale;
- in caso di lieve danno epatico non è necessario sottoporsi subito al trattamento;
- in caso di danno epatico moderato è consigliabile invece ricorrere al trattamento per evitare la degenerazione in cirrosi;
- in caso di cirrosi compensata è possibile tentare la via terapeutica, ma il trattamento ha meno probabilità di essere risolutivo e possono essere peggiori gli effetti collaterali. È pertanto necessario un attento monitoraggio del decorso clinico;
- in caso di cirrosi scompensata il trattamento dell'epatite C è potenzialmente pericoloso. A questo stadio, l'unica opzione terapeutica consiste nel trapianto del fegato.

'So cosa può accadere in una famiglia che affronta un trattamento anti-HCV. Il paziente cade in depressione, il suo stato mentale è così alterato... Il partner può arrivare ad odiarlo, perché chi assume interferone diventa insopportabile. Non ne vale la pena!

Non c'è nessuna garanzia di guarigione né di miglioramento, ma ci si può rovinare la vita!

In cosa consiste il trattamento?

Il trattamento per l'epatite C prevede la combinazione di due farmaci, il peginterferone (interferone pegilato, Peg IFN) e la ribavirina (RBV).

L'interferone è una sostanza normalmente prodotta dal nostro organismo e poi riprodotta artificialmente che non solo combatte direttamente il virus, ma stimola anche la risposta del sistema immunitario. All'interferone 'pegilato' è legata una molecola che consente al farmaco di essere assimilato ed eliminato più lentamente, affinché la sua azione sia più efficace e ci si possa limitare ad una sola iniezione settimanale.

Esistono due tipi di peginterferone:

- i) alfa-2a (prodotto da Roche, nome commerciale 'Pegasys'). Il Pegasys è un farmaco in forma liquida confezionato in fiale/siringhe monouso e da conservare in frigorifero. La dose di somministrazione è sempre la stessa, indipendentemente dal peso corporeo;
- ii) alfa-2b (prodotto da Shering Plough, nome commerciale 'PegIntron' o 'ViraferonPeg'). Il PegIntron è venduto sotto forma di polvere in flaconi unitamente a fiale di solvente per soluzione iniettabile e va somministrato in base al peso corporeo.

Gli studi di efficacia dei due principi sono stati condotti con formule diverse in diversi pazienti con danno epatico di diversa entità e non sono stati messi a diretto confronto, il che rende difficile stabilire quale dei due sia più consigliabile e in quali circostanze.

La ribavirina è un analogo nucleosidico appartenente alla stessa famiglia di molti farmaci anti-HIV, che però non è efficace contro l'HIV.

Se somministrata individualmente (in monoterapia), la ribavirina ha scarso effetto contro l'epatite C e va pertanto associata al peginterferone.

La ribavirina si somministra in pillole o capsule due volte al giorno. Il dosaggio è normalmente calcolato in base al peso del paziente. Tra i nomi commerciali della ribavirina si possono citare Copegus, Rebetol e Ribasphere.

Sia l'AZT/Retrovir che il ddl/Videx aumentano la tossicità associata all'assunzione di ribavirina, perciò ne è sconsigliato l'uso durante il trattamento anti-HCV.

Durata del trattamento

Attualmente le raccomandazioni per le persone HIV sieropositive sono di seguire il trattamento per almeno un anno, qualsiasi sia il loro genotipo HCV, anche se la ricerca sta tentando di ottimizzare le terapie in base alla risposta individuale al trattamento.

Talvolta i medici decidono di trattare le/i pazienti con genotipo 2 e 3 per un periodo di tempo inferiore se rispondono rapidamente alla terapia (v. paragrafo 'Valutare la risposta al trattamento anti-HCV' a pag. 24).

Al contrario, altre volte le/i pazienti con genotipo 1 e 4 vengono sottoposti a trattamento per più di un anno, soprattutto se coinfezati con HIV/HCV (in particolare quelli di genotipo 1).

Obiettivi del trattamento

Curare l'epatite C

L'obiettivo primario del trattamento, di norma, è debellare il virus dell'HCV e guarire l'organismo dall'epatite C, ossia ottenere nel paziente una risposta virologica sostenuta (SVR), con una negativizzazione della carica virale nel sangue mantenuta dopo sei mesi dalla fine del trattamento.

La maggior parte delle persone monoinfette con risposta sostenuta non va incontro a ricadute, sebbene i risultati a lungo termine siano meno soddisfacenti per le persone HIV sieropositive.

Recenti studi hanno rilevato livelli bassissimi di HCV nel sangue e nei tessuti epatici di pazienti con risposta sostenuta, ma questo non ha necessariamente ripercussioni significative sulle condizioni di salute del fegato.

Migliorare la salute del fegato

Il secondo obiettivo della terapia anti-HCV è quello di migliorare le condizioni di salute del fegato riducendo l'estensione dell'infiammazione e, in alcuni casi, invertendo il processo di fibrosi. Questo è possibile anche per le persone HIV sieropositive senza risposta virologica sostenuta, anche se solo nel 50% circa dei casi.

A volte, il trattamento anti-HCV può invece peggiorare lo stato di salute del fegato, in particolare nei pazienti che non hanno eliminato il virus. Il motivo rimane tuttavia ancora poco chiaro.

La terapia di mantenimento

L'assunzione di interferone a dosaggio normale o ridotto come terapia di mantenimento in pazienti che non hanno debellato il virus dell'HCV con il trattamento non riduce il rischio di progressione dell'infezione epatica. Di conseguenza, in tali casi non è più raccomandata la terapia di mantenimento a prescindere dallo status HIV.

Una risposta sostenuta al trattamento riduce invece il rischio di cirrosi, tumore ed insufficienza epatica sia nei pazienti sieronegativi che in quelli sieropositivi.

Un ulteriore vantaggio per le persone HIV sieropositive è che il trattamento anti-HCV tende a ridurre il rischio d'insorgenza di effetti collaterali dannosi per il fegato provocati dai farmaci che combattono l'HIV.

Per prevedere la risposta al trattamento

Alcune persone HIV sieropositive credono di non potersi sottoporre al trattamento anti-HCV perché hanno un numero di CD4 nel sangue troppo basso. Bisogna però ricordare che i parametri validi per valutare la risposta all'HIV non sempre prevedono anche come si risponderà alla terapia per l'epatite C.

Ci sono infatti diversi fattori che possono contribuire a prevedere l'efficacia del trattamento, tra cui:

- il genotipo HCV: il 2 e il 3 sono più sensibili al trattamento che l'1 e il 4;
- la carica virale HCV: il trattamento è più efficace con una carica virale di partenza inferiore alle 400.000 IU/ml;
- l'origine etnica del paziente: il trattamento è meno efficace negli afro-americani (sono in corso studi per chiarire questo fenomeno);
- l'entità del danno epatico e della steatosi: il trattamento è meno efficace in presenza di cirrosi o steatosi;
- lo status HIV: il trattamento è meno efficace nella coinfezione con l'HIV;
- l'aderenza al trattamento: l'assunzione a dosaggio pieno di ribavirina e peginterferone deve avvenire in maniera costante e regolare almeno l'80% delle volte;
- il peso corporeo: il trattamento è meno efficace nelle persone di peso superiore ai 75 kg;
- l'età del/della paziente (al di sotto dei 40 anni);
- il controllo efficace degli effetti collaterali!

In definitiva, però – come del resto per l'HIV – l'unico modo per sapere come si risponderà al trattamento è tentarlo.

GLOSSARIO • candidosi esofagea: infezione fungina della gola
• **steatosi:** accumulo di grasso in eccesso nelle cellule epatiche

Quando trattare prima l'HIV?

La decisione di iniziare il trattamento anti-HCV dipende:

- dalla volontà della persona e dal suo stato fisico;
- dall'effettiva necessità del trattamento. Se il danno epatico è lieve, è possibile rimandarlo; se invece è moderato o grave, si raccomanda di iniziarlo il prima possibile.

Gli aspetti fondamentali della terapia anti-HIV (scelta del trattamento, aderenza, effetti collaterali, resistenza) sono altrettanto rilevanti per i pazienti coinfecti con HCV.

In linea di massima, è consigliabile procedere prima al trattamento anti-HIV quando la conta dei CD4 è inferiore alle 200 cellule/mm³ e probabilmente anche quando è compresa tra le 200 e le 350 cellule/mm³. Le persone affette da grave danno epatico potrebbero necessitare di trattamento per l'epatite C anche quando i livelli di CD4 sono inferiori a questi valori.

Si può iniziare un trattamento anti-HIV con valori di CD4 superiori se il loro numero sta rapidamente diminuendo e presto sarà necessario intraprendere un trattamento anti-HCV.

Quando trattare prima l'HCV?

Se necessario, le persone in terapia anti-HIV a regime stabile dovrebbero sottoporsi al trattamento per l'epatite C anche con CD4 inferiori alle 200 cellule/mm³.

Studi condotti su persone che assumevano interferone standard contro l'HCV avevano riportato una minor efficacia nei soggetti con bassi CD4. Tuttavia, in un gruppo di persone successivamente studiate, il peginterferone associato alla ribavirina è risultato efficace con valori di CD4 sia alti che bassi.

È sconsigliabile iniziare i due trattamenti anti-HIV e anti-HCV nello stesso momento, perché gli effetti collaterali combinati sottoporrebbero l'organismo ad uno stress eccessivo.

Trattamento anti-HCV e conta dei CD4

Anche durante il trattamento anti-HIV, l'interferone può causare un crollo nella conta dei CD4. Ciò nonostante, la percentuale di linfociti CD4 rimane generalmente invariata o può addirittura aumentare, a dimostrazione del fatto che la diminuzione dei CD4 raramente riflette un vero cambiamento nel sistema immunitario.

A ulteriore conferma, i tre maggiori studi di trattamento anti-HIV in persone sieropositive non hanno rilevato un'incidenza più elevata di infezioni opportunistiche nei soggetti con bassi valori di CD4 (inferiori alle 200 cellule/mm³).

Sono stati segnalati casi di candidosi esofagea e tubercolosi in pazienti sieropositivi a regime di terapia anti-HCV, per cui si raccomanda la profilassi per certe infezioni opportunistiche.

Una volta concluso il ciclo di cure, la conta dei CD4 torna solitamente ai valori pre-trattamento nel giro di pochi mesi.

Nei pazienti i cui CD4 si attestano su valori elevati (oltre le 500 cellule/mm³) non c'è necessità di affrontare il trattamento anti-HIV prima di quello per l'epatite C.

Indicazioni specifiche per il trattamento anti-HIV nei pazienti coinfecti

Per quanto concerne il trattamento, le principali differenze rispetto ai pazienti monoinfetti riguardano:

- il momento in cui intraprendere il trattamento;
- il rischio di epatotossicità o danno epatico come effetto collaterale dei farmaci anti-HIV;
- la scelta dei farmaci anti-HIV.

Alcuni farmaci sono più dannosi per il fegato di altri. Non è tuttavia chiaro se un lieve incremento degli enzimi epatici aumenti o meno il rischio di eventi avversi al fegato. Evidentemente è necessario usare sempre la massima cautela, scegliere con cura i farmaci impiegati nel trattamento dell'HIV e monitorare regolarmente i livelli degli enzimi epatici.

Nei pazienti coinfecti compaiono con maggiore frequenza determinati effetti collaterali, come la lipodistrofia (accumulo o perdita di grasso) o l'anormale concentrazione di lipidi o di insulina nel sangue.

L'HCV aumenta il rischio di sviluppare il diabete, soprattutto nelle persone sieropositive. L'assunzione di inibitori della proteasi e di analoghi nucleosidici, specie il d4t (stavudina, nome commerciale Zerit), è stata collegata ad un maggior rischio di alti livelli di zucchero nel sangue e di diabete.

Questo, tuttavia, non è e non va considerato un motivo sufficiente per negare il trattamento HIV.

Classificazione della risposta al trattamento anti-HCV

La risposta al trattamento dell'epatite C è classificata misurando la carica virale HCV in diverse fasi della cura.

Risposta virologica sostenuta (SVR)

Si ha una risposta virologica sostenuta (*Sustained Virological Response*, SVR) quando l'HCV non è rilevabile nel sangue a sei mesi dal termine del trattamento. Molti specialisti considerano la SVR come sinonimo di guarigione dall'epatite C.

Il tasso di SVR è generalmente il dato più importante da considerare in una sperimentazione clinica.

La sigla SVR-12, usata nella ricerca, indica che il virus risulta ancora non rilevabile a 12 settimane dalla fine del trattamento. Le ricadute, infatti, si verificano quasi sempre entro le prime 12 settimane.

Risposta virologica precoce (EVR)

Si distinguono oggi due tipi diversi di risposta virologica precoce (*Early Virological Response*, EVR):

i) pEVR (*partial EVR*, EVR parziale), quando la carica virale dell'HCV diminuisce del 99% (di almeno 2 log) o si negativizza alla 12^a settimana dall'inizio del trattamento;

ii) cEVR (*complete EVR*, EVR completa), quando la carica virale non è più rilevabile dopo 12 settimane di trattamento).

Chi non ha una risposta virologica precoce ha dall'1 al 4% di probabilità di ottenere in seguito una risposta virologica sostenuta. Solitamente, in mancanza di EVR, i pazienti decidono di sospendere il trattamento anti-HIV.

Risposta alla fine del trattamento (ETR)

Per risposta alla fine del trattamento (*End of Treatment Response*, ETR) si intende che al completamento della terapia il virus dell'epatite C non è rilevabile con un test della carica virale. In alcuni pazienti con ETR, la carica virale dell'HCV torna successivamente a salire; per questo motivo, nel lungo termine, l'ETR non è un affidabile fattore predittivo di risposta positiva al trattamento.

Risposta virologica rapida (RVR)

Si definisce risposta virologica rapida (*Rapid Virological Response*, RVR) la negativizzazione dell'HCV-RNA a 4 settimane dall'inizio della terapia. La RVR è un ottimo segnale perché nella maggior parte dei casi il paziente avrà in seguito una risposta sostenuta. Tuttavia non è vero il contrario, cioè non è detto che in mancanza di RVR il paziente non risponderà al trattamento in una fase successiva, perciò il trattamento non va interrotto. La RVR è attualmente utilizzata soltanto nella ricerca.

Risposta transitoria (relapser)

Con il termine 'relapser' (recidivi) si designano i pazienti che, dopo una prima risposta positiva al trattamento (EVR o ETR), hanno una recidiva (la loro risposta non è dunque 'sostenuta', ma 'transitoria').

Resistenza al trattamento (non-responder)

Il termine 'non-responder' indica in generale i pazienti resistenti al trattamento, che non mostrano EVR oppure, se seguono il trattamento per 24 settimane, non hanno una diminuzione della carica virale del 99% o un HCV RNA non rilevabile durante la terapia.

Interazioni farmacologiche tra trattamento HCV e HIV

La ddl (didanosina, nome commerciale Videx) NON va utilizzata in combinazione con il trattamento anti-HCV perché l'interazione con la ribavirina può causare gravi complicanze come acidosi lattica, pancreatite e insufficienza epatica nei pazienti con cirrosi avanzata.

L'AZT è sconsigliata per l'elevato rischio di anemia.

La d4t (stavudina) assunta in associazione alla ribavirina è stata collegata da alcuni studi a un maggiore rischio di forte perdita di peso e di lipoatrofia (perdita di grasso).

L'Abacavir può ridurre le possibilità di ottenere una buona risposta al trattamento dell'HCV a causa dell'interazione con la ribavirina ed è sconsigliato se sono disponibili altre opzioni di trattamento dell'HIV.

Efficacia del trattamento

Naturalmente ci sono molti fattori che influenzano la risposta al trattamento.

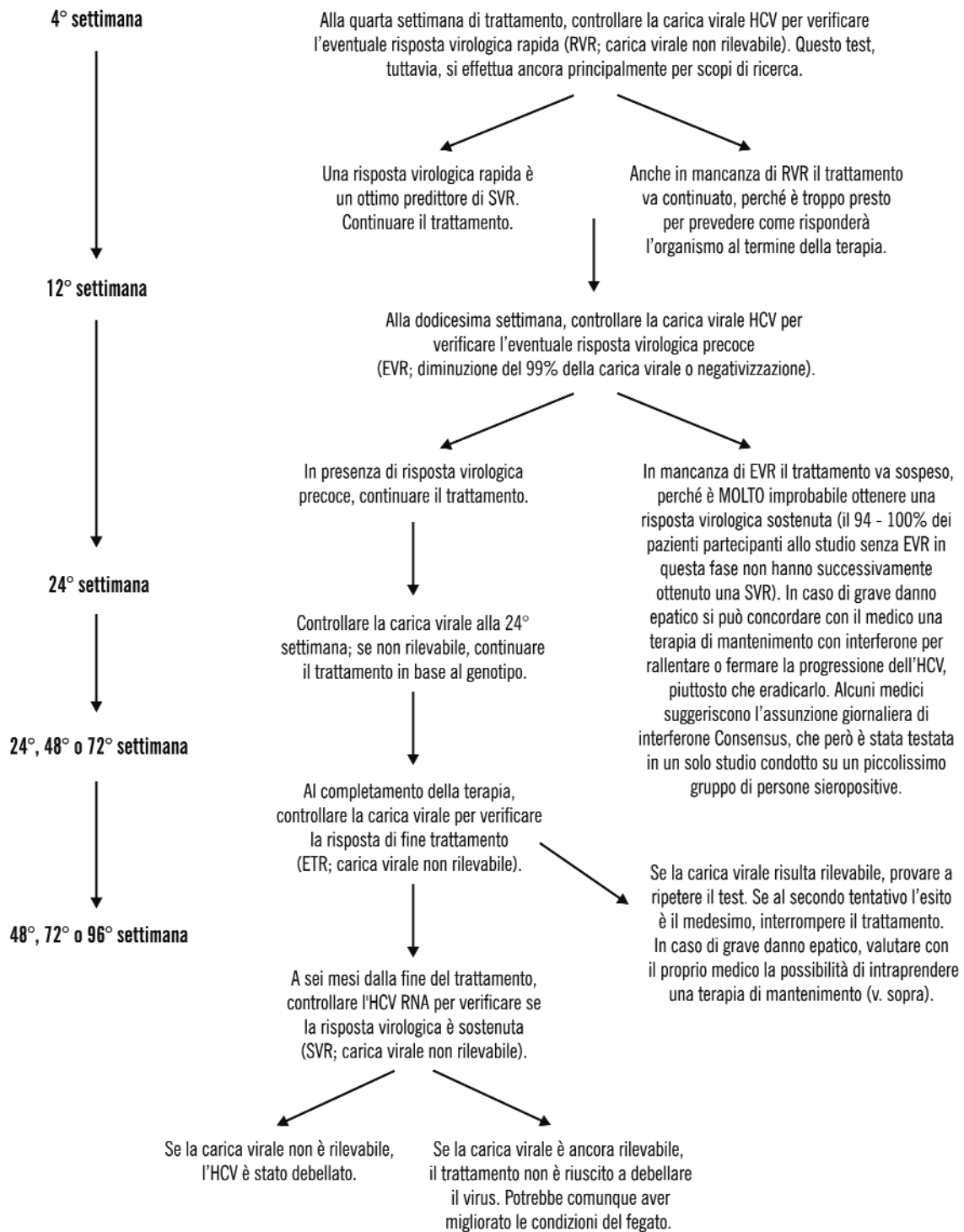
Nella tabella 4 è illustrata una panoramica dei tassi di risposta nelle sperimentazioni cliniche del peginterferone associato alla ribavirina.*

Tab. 4: Tassi di risposta al trattamento

Tassi di risposta virologica sostenuta (SVR)	Monoinfezione HCV (dopo 24 settimane per i genotipi 2 e 3; dopo 48 settimane per il genotipo 1)	Coinfezione HIV/HCV (dopo 48 settimane per tutti i genotipi)
Generale	56 - 61%	27 - 40%
Genotipo 1	42 - 44%	14 - 38%
Genotipi 2 e 3	70 - 82%	Fino al 73%

*www.i-base.info – i link dei resoconti completi degli studi con pazienti sieropositivi sono riportati nella versione online di questa guida (in lingua inglese).

Fig. 2. Cronologia del trattamento anti-HCV nelle persone sieropositive



Trattamento anti-HCV e consumo di droghe iniettive

Il trattamento contro l'epatite C è tradizionalmente negato ai consumatori di droghe iniettive, sebbene le linee guida attuali raccomandano di prendere ogni decisione relativa al trattamento caso per caso. Per fortuna questo atteggiamento sta cambiando. L'esperienza conferma che i tossicodipendenti riescono ad aderire alle terapie antiretrovirali, e i tassi di risposta rilevati nelle sperimentazioni cliniche non rilevano sostanziali differenze tra tossicodipendenti e non.

Qualche suggerimento per questi pazienti:

- cercate di non saltare gli appuntamenti medici, perché alcuni dottori potrebbero utilizzarlo come criterio di non eleggibilità al trattamento; questo è importante soprattutto durante il trattamento anti-HCV in quanto il vostro medico potrebbe non riuscire a monitorare e a trattare gli effetti collaterali.
- se siete in terapia con metadone, aspettate di aver iniziato il trattamento anti-HCV prima di diminuirne o sospendere l'assunzione. Alcuni pazienti trovano infatti nel metadone un aiuto durante il trattamento e possono decidere di aumentarne il dosaggio per controllare gli effetti collaterali;
- è importante trovare un medico che non abbia pregiudizi rispetto ai tossicodipendenti;
- chiedete ad altri tossicodipendenti di segnalarvi un medico o sconsigliarvene un altro – è un buon punto di partenza;
- fatevi illustrare dal vostro medico gli effetti collaterali del trattamento anti-HCV e la loro gestione. Se avete bisogno di farmaci per il dolore o di altre sostanze potenzialmente abusabili, discutetene con il medico e accordatevi su come gestire la cosa.
- se siete in carico ad un servizio per la cura delle dipendenze informateli della vostra intenzione di intraprendere il nuovo trattamento ed invitate i vostri terapeuti a collaborare con l'infettivologo/a
- e viceversa
- **non rinunciate alle cure mediche solo perché assumete sostanze stupefacenti.**

Depressione e altri disturbi psichici sono molto più diffusi tra le persone che soffrono di HCV o di HIV e tra i tossicodipendenti che nella popolazione generale, ma sono per lo più gestibili.

Le/l pazienti con una storia di depressione alle spalle sono più soggetti a ricadervi durante il trattamento dell'epatite C, ma la depressione può colpire anche chi non ne ha mai sofferto. Chi vuole sottoporsi al trattamento ma teme gli effetti

collaterali di natura psichica che possono insorgere, può valutare di cercare sostegno presso una struttura per la salute mentale.

Certi persone riescono a sostenere il trattamento senza smettere di assumere droghe, mentre altri riscontrano che interromperne o ridurre il consumo li aiuti a prepararsi al trattamento e a seguirlo con costanza e regolarità. Si può ricorrere a un programma di autoaiuto, all'assistenza psicologica, a un trattamento farmacologico o di sostituzione dell'eroina, alla terapia di mantenimento con metadone, o alla buprenorfina. Un dosaggio più alto di metadone aiuta nella gestione degli effetti collaterali provocati dal trattamento anti-epatite C.

Chi fa ancora uso di droghe per via endovenosa può consultare un medico dei servizi per le dipendenze, ad una unità mobile di strada o rivolgersi ad un centro a bassa soglia che abbia un programma di scambio di aghi e siringhe per informarsi sul contagio per scambio di strumenti iniettivi infetti, in modo da ridurre il rischio di reinfezione da HCV (e di altre infezioni).

Timori e preoccupazioni di persone che hanno smesso di utilizzare eroina e altri oppiacei

Molti pazienti temono di ricadere nel consumo attivo di sostanze stupefacenti dopo il trattamento anti-HCV perché l'interferone dà sintomi simili a quelli dell'astinenza da oppiacei. Il rischio di ricaduta è minore se gli effetti collaterali sono trattati tempestivamente ed efficacemente e se la/ il paziente può contare sull'aiuto psicologico e sul sostegno degli altri pazienti e delle strutture idonee.

Alcune persone sono riluttanti ad autoiniettarsi il peginterferone per timore che questo atto li esponga alla tentazione di tornare a iniettarsi altre sostanze illegali. In questi casi è consigliabile, se possibile, farsi aiutare a praticarsi l'iniezione una volta a settimana oppure, chiedere supporto al centro presso al quale si è in cura.

Una seconda speranza per i non-responders: il ritrattamento

Con la semplificazione dell'accesso al trattamento aumentano anche i pazienti che non rispondono a un primo trattamento, non riuscendo a eliminare il virus dell'HCV.

Le strategie per il ritrattamento dell'HCV, tra cui la somministrazione di un interferone di nuova generazione denominato Consensus o l'aumento del dosaggio di peginterferone e/o ribavirina, e il prolungamento della terapia, hanno finora dato risultati deludenti.

Chi non ha risposto al vecchio trattamento con interferone non pegilato, che era molto meno efficace, può invece tentare un secondo ciclo di trattamento con il peginterferone.

Sono allo studio nuovi farmaci orali per l'epatite C in pazienti che non hanno risposto con successo al trattamento anti-HCV. Vista anche l'esperienza con l'HIV, è meglio aspettare che sia disponibile più di un nuovo farmaco HCV da aggiungere a un regime farmacologico che già non si è dimostrato efficace.

Gestione della cirrosi

Un fegato danneggiato può comunque mantenere le sue funzionalità, ma quando si sviluppa una cirrosi insorge il rischio di gravi complicazioni, anche mortali. I pazienti con cirrosi compensata devono dunque sottoporsi a screening per l'epatocarcinoma e a un regolare monitoraggio delle funzioni epatiche e dell'eventuale comparsa di varici. Queste ultime sono vene dilatate e infiammate che ostruiscono il flusso sanguigno attraverso la vena porta provocando un innalzamento della pressione. L'uso di farmaci beta-bloccanti può prevenire la formazione di varici. Il sanguinamento delle varici va invece trattato farmacologicamente e chirurgicamente.

Per gestire le complicazioni della cirrosi, è utile fare attenzione all'alimentazione. Riducendo l'introito giornaliero di sale e consumando più pasti leggeri nel corso della giornata, sostituendo la carne con verdure e latticini per l'apporto proteico, si iniziano a bilanciare gli squilibri nutritivi. Si consiglia inoltre di consultare il proprio medico e un nutrizionista per farsi dare una dieta corretta.

Lo scompenso epatico (cirrosi scompensata) si verifica quando il fegato non riesce a compensare il danno subito, e la funzionalità epatica è irrimediabilmente compromessa. In questo stadio è necessario il trapianto dell'organo.

Trapianto di fegato nei pazienti con coinfezione HIV/HCV

L'ultima opzione terapeutica nelle persone con cirrosi scompensata è il trapianto di fegato.

Si tratta di un intervento importante, con tassi di successo variabili, ulteriormente complicato dalla scarsità di organi disponibili.

Per anni alle persone HIV positive sono stati apertamente preclusi gli interventi di trapianto al fegato per una serie di fattori, tra cui la discriminazione da parte di alcuni chirurghi che non volevano operare una persona affetta da HIV. Inoltre, le scarse aspettative di vita delle persone sieropositive prima dell'avvento della terapia combinata creavano riserve nel destinare un organo a un paziente a cui avrebbe consentito comunque meno anni di vita rispetto a una persona non affetta da HIV o altre patologie. Altre perplessità riguardavano l'uso dei farmaci immunosoppressori, essenziali per evitare il rigetto dell'organo, in pazienti già affetti da immunodeficienza.

Grazie all'efficacia delle terapie anti-HIV, oggi la situazione è cambiata: l'HIV non è più un criterio assoluto di esclusione dai programmi di trapianto del fegato. Sono già state effettuate esperienze di trapianto in pazienti sieropositivi in Italia (circa una quarantina) Gran Bretagna, Spagna, Francia e Stati Uniti, e in alcuni centri non sono state rilevate significative discrepanze nei tassi di sopravvivenza tra persone sieropositive e non. In caso di coinfezione, tuttavia, la gestione terapeutica di un trapianto resta complessa a causa delle interazioni farmacologiche tra immunosoppressori e inibitori della proteasi, del rischio di rigetto o reinfezione del fegato trapiantato, e delle difficoltà delle/dei pazienti di tollerare le terapie anti-HIV e -HCV dopo l'intervento.

Sono una decina i centri italiani abilitati ad effettuare trapianti di fegato in pazienti coinfezti, e generalmente è necessario essere segnalati da un medico o da una struttura sanitaria. Il successo dell'intervento è in larga parte smorzato dalla quasi regolare reinfezione del nuovo fegato con l'HCV.

L'epatite C avanza più rapidamente nelle/nei pazienti coinfezti con HIV, la cui sopravvivenza dopo uno scompenso epatico è più corta rispetto ai pazienti monoinfetti con HCV. Alcuni specialisti suggeriscono pertanto che, in caso di coinfezione, il paziente debba essere inserito nelle liste di trapianto in uno stadio della malattia più precoce rispetto ai pazienti con monoinfezione HCV.

Per maggiori informazioni rivolgersi al sito del Centro Nazionale Trapianti www.trapianti.ministerosalute.it oppure telefonare al numero verde del Ministero della Salute 800 333 033.

Effetti collaterali e strategie di gestione



Gli effetti collaterali della terapia dell'epatite C possono essere pesanti e, seppur raramente, anche mortali. Tali disturbi, inoltre, si presentano più frequentemente nei pazienti HIV-positivi. In questo capitolo saranno illustrati gli effetti indesiderati più comuni, fornendo informazioni sulla loro gestione.

Con la giusta pianificazione e assistenza, è possibile limitare l'impatto degli effetti collaterali. Si consiglia di discutere con il proprio medico le misure da adottare per ridurre i disturbi. Anche il sostegno di altri pazienti affetti da HCV, delle associazioni, degli amici e della famiglia sia prima che durante il trattamento svolge un ruolo chiave nella gestione di questo difficile aspetto del trattamento.

• Ansia, depressione e altri effetti collaterali di natura psichica

Ansia e depressione sono condizioni abbastanza frequenti nei pazienti trattati con interferone.

Sono riscontrati casi, seppur rari, di pensieri suicidi e perfino episodi di suicidio vero e proprio durante il trattamento anti-HCV.

Le persone con una storia pregressa di depressione sono più a rischio di sviluppare questo genere di disturbi durante la terapia, anche se ansia e depressione sono diffuse anche tra chi non ne aveva mai sofferto in precedenza. L'interferone può dare anche irritabilità, insonnia, sbalzi d'umore e psicosi.

È perciò fondamentale avere accesso a strutture di consulenza psichiatrica prima e durante (e a volte anche dopo) il trattamento dell'epatite C per trattare tempestivamente e adeguatamente eventuali effetti collaterali di questo genere.

Alcuni specialisti sono dell'avviso che iniziare ad assumere anti-depressivi prima della terapia anti-HCV contribuisca a prevenire i disturbi depressivi causati dall'interferone. Tuttavia, dal momento che gli anti-depressivi e gli altri psicofarmaci danno a loro volta effetti indesiderati, molti preferiscono invece prescriverli solo se e quando il paziente ne ha effettivo bisogno.



Occorre comunque essere aperti all'idea di ricorrere agli anti-depressivi se insorgono questi disturbi durante il trattamento, perché la depressione è proprio una delle ragioni principali per cui i pazienti abbandonano la terapia prima del suo completamento.

Ogni paziente deve considerare la propria storia medica e le proprie sensazioni a riguardo. Chi non ha mai sofferto di depressione o disturbi mentali in generale potrebbe non riconoscerne i sintomi.

È essenziale diagnosticare correttamente e trattare in modo adeguato i disturbi di natura psichica dati dal trattamento anti-HCV.

'Ho continuato ad andare al lavoro durante tutto il trattamento. Anche se è stata dura, sia psicologicamente che fisicamente, credo sia stata la scelta migliore.

Non è bene avere troppo tempo libero quando si prendono farmaci che ti mandano in pappa il cervello.

Sono riuscito a ottenere qualche giorno di malattia e a farmi alleggerire l'orario di lavoro parlando della mia situazione con il medico aziendale. Per fortuna non era tenuto a rivelare i dettagli al mio principale, e la mia privacy non è stata violata.'

'Credo che, all'inizio, l'importante sia raccogliere più informazioni possibili sulla malattia. Avere un quadro preciso della situazione può essere di grande aiuto per superare ansie e paure. D'altra parte, il sostegno e l'assistenza professionale sono fondamentali quando si decide di iniziare il trattamento.

La terapia per l'epatite C può dare effetti indesiderati molto pesanti ed è fondamentale conoscerli e sapere come gestirli, soprattutto in caso di disturbi psichici.

Credo anche che il sostegno degli altri pazienti possa essere molto utile.'

'È difficile decidersi a iniziare una terapia che può anche farti star meglio nel lungo termine, ma che nel presente ti fa stare malissimo.'



- **Sintomi simili a quelli influenzali**

Un altro frequente effetto indesiderato dell'interferone è la comparsa di sintomi simili a quelli di un episodio influenzale (febbre, dolori muscolari e articolari, cefalee, brividi, nausea). Questi compaiono generalmente a 2-24 ore dall'iniezione e si attenuano col passare del tempo.

Può essere utile praticare l'iniezione di peginterferone alla sera o assumere un basso dosaggio di paracetamolo (o ibuprofene o aspirina – che però è sconsigliata in caso di cirrosi) e di un farmaco anti-nausea. Per i dolori muscolari sono consigliati i bagni caldi.

Bere molta acqua e succhi di frutta attenua i sintomi influenzali e riequilibra l'idratazione corporea.

- **Perdita di peso**

Durante il trattamento anti-HCV si verifica frequentemente un dimagrimento causato da inappetenza, diarrea e nausea. Si consiglia, se possibile, di consumare molti pasti leggeri nel corso della giornata per reintegrare le energie.

Se però la perdita di peso è superiore a 1 kg a settimana, occorre ricorrere a misure più drastiche per contrastarla.

In caso di diarrea, possono essere utili farmaci sintomatici come il loperamide, ma è sempre meglio verificare con il proprio medico la presenza di eventuali altre cause.

È consigliabile includere nella dieta alimenti come banane, mele, riso, cereali, e pane.

- **Astenia (sensazione di spossatezza)**

Un altro disturbo comune è l'astenia, che può essere contrastata da frequenti riposi associati a un esercizio fisico regolare ma leggero.

- **Anemia, neutropenia e trombocitopenia**

I pazienti sieropositivi con bassi valori di CD4 possono presentare una diminuzione di globuli bianchi e/o rossi. Un costante monitoraggio dei globuli durante il trattamento

anti-HCV è importante soprattutto per i pazienti coinfecti, poiché sono maggiormente a rischio di anemia, neutropenia e trombocitopenia.

L'anemia (anormale diminuzione dei globuli rossi nel sangue) è un possibile effetto collaterale della ribavirina. Può essere causata anche dall'interferone, che provoca una temporanea riduzione della produzione di cellule ematiche da parte del midollo osseo. Il sintomo più comune dell'anemia è l'astenia. L'anemia è un disturbo molto diffuso tra i pazienti sieropositivi che può essere causato dall'AZT e dalla ribavirina. Se possibile, si consiglia di utilizzare un sostitutivo dell'AZT, poiché questo farmaco in combinazione con la ribavirina aumenta il rischio di anemia. Il combivir e il trizivir contengono entrambi AZT.

L'anemia causata da ribavirina può essere trattata in due modi. Una strategia è quella di ridurre la dose di ribavirina, ma in questo caso il trattamento anti-HCV potrebbe perdere di efficacia. L'altra è trattare l'anemia con delle iniezioni di eritropoietina alfa (EPO), che contrasta l'astenia e aiuta il paziente a non interrompere l'assunzione di ribavirina. Per i casi più gravi si può ricorrere ad una trasfusione sanguigna, ma si può tentare di evitarlo riducendo la ribavirina o trattando il paziente con EPO.

La neutropenia è l'anormale diminuzione del numero dei neutrofili, i globuli bianchi che difendono l'organismo dalle infezioni batteriche, ed è un possibile effetto collaterale dell'assunzione di interferone. I soggetti affetti da neutropenia sono dunque maggiormente a rischio di sviluppare infezioni batteriche. Se la conta dei neutrofili nel sangue si abbassa durante il trattamento anti-HCV, si può ridurre il dosaggio dell'interferone, o in alternativa si tenta di contrastare la neutropenia inoculando nel paziente un fattore di crescita che stimola il midollo osseo a produrre globuli bianchi, il filgrastim (nome commerciale Neupogen).

La trombocitopenia (o piastrinopenia) è una diminuzione delle piastrine che può insorgere in presenza di grave danno epatico (perché l'ormone che stimola la produzione delle piastrine viene secreto dal fegato). Tra le altre cause di trombocitopenia si possono citare altre affezioni, come lo stesso HIV, e l'assunzione di peginterferone. I trombociti, ossia le piastrine, svolgono una fondamentale funzione di coagulazione del sangue. Una grave trombocitopenia può quindi avere ripercussioni serie, perfino mortali, come un'emorragia cerebrale. Di conseguenza, quando insorge una grave trombocitopenia, il trattamento anti-HCV viene solitamente sospeso.

- **Insomnia** - I disturbi del sonno acquisiscono l'impatto degli altri effetti collaterali, in particolar modo quelli legati all'umore e allo stato di salute generale. Se il sintomo persiste, il medico curante può prescrivere dei sonniferi.
- **Eruzioni cutanee** - Il trattamento anti-HCV può provocare eruzioni cutanee, che però sono solitamente lievi e non pruriginose. Se compaiono, si consiglia di parlarne



con il proprio medico e, in casi gravi, di consultare un dermatologo.

- **Secchezza delle fauci** - L'interferone può causare una secchezza delle fauci, che a sua volta può provocare problemi a denti e gengive. È opportuno sottoporsi a visita dentistica prima, durante e dopo il trattamento. Usare uno spazzolino da denti a setole morbide può ridurre il sanguinamento delle gengive, ed è utile lavarsi i denti dopo ogni pasto.
- **Affanno e tosse** - In presenza di affanno e tosse, si consiglia nuovamente di parlarne con il proprio medico. La sensazione di soffocamento può essere sintomo di anemia. Per quanto riguarda la tosse, in genere sono sufficienti i rimedi comuni – bere molta acqua, evitare i locali fumosi e prendere un normale sciroppo da banco.
- **Irritabilità** - Durante il trattamento anti-HCV compaiono spesso segni di irritabilità, e non c'è da meravigliarsene, con tutti gli effetti collaterali che possono insorgere. Proprio per questo è importante contrastare questi disturbi, in particolare se riguardano il sonno. È utile che gli amici, la famiglia e tutta la rete di sostegno siano preparati ad affrontare le manifestazioni di irritazione del paziente in cura. Alcuni pazienti, inoltre, cercano di evitare lo stress e ricorrono a tecniche di rilassamento, ginnastica, meditazione ed esercizi respiratori.
- **Altre complicazioni** - Il trattamento anti-epatite C può provocare altre complicazioni, ad esempio alla tiroide (responsabile della regolazione ormonale) e alla vista (annebbiamento). È importante informare il proprio medico della comparsa di qualsiasi genere di sintomo; il medico, da parte sua, deve prestarvi la giusta attenzione.

Epatotossicità da farmaci anti-HIV

Numerosi farmaci anti-HIV vengono smaltiti nel fegato e sono potenzialmente epatotossici. Il rischio è inoltre due o tre volte maggiore nei pazienti con coinfezione da HCV.

La tossicità potrebbe essere direttamente causata dall'azione dei farmaci stessi: è soprattutto il caso della nevirapina/Viramune (e degli NNRTI in generale), del tipranavir/Aptivus e del ritonavir/Norvir ad alto dosaggio (entrambi inibitori della proteasi). Una soluzione può essere il ricorso a farmaci alternativi. La somministrazione di ritonavir a basso dosaggio per potenziare gli altri inibitori della proteasi non sembra aumentare questo rischio.

Ci può essere però anche un'azione indiretta collegata all'innalzamento dei livelli di NNRTI e inibitori della proteasi, particolarmente in presenza di danno epatico grave. Quando la funzionalità del fegato è alterata, i farmaci si accumulano in concentrazioni più elevate e l'organismo impiega più tempo a smaltirli.

GLOSSARIO • **anemia**: diminuzione dei globuli rossi • **neutropenia**: diminuzione dei globuli bianchi • **trombocitopenia**: diminuzione dei trombociti (piastrine)

Per controllare i livelli di farmaci nel sangue e, se necessario, correggere il dosaggio si può ricorrere a un test denominato monitoraggio terapeutico dei farmaci (TDM).

Monitoraggio terapeutico dei farmaci

Il monitoraggio terapeutico dei farmaci (o TDM, acronimo dell'inglese Therapeutic drug monitoring) è un esame del sangue che serve a determinare le concentrazioni ematiche degli inibitori della proteasi, degli NNRTI ed eventualmente dei T-20 Enfevurtide.

I dosaggi dei farmaci anti-HIV sono calcolati per il paziente medio, ma nella realtà il loro assorbimento varia considerevolmente da individuo a individuo. Nei pazienti con grave danno epatico, i livelli dei farmaci nel sangue possono essere molto più elevati della media, e questo aumenta il rischio di effetti indesiderati.

Le linee guida Italiane raccomandano il TDM per ottimizzare la terapia nei pazienti con moderato o grave danno epatico correlato all'HCV.

Ho avuto forti effetti collaterali similinfluenzali nelle prime tre settimane. Poi, il sintomo maggiore è stato un forte mal di testa che potevo tenere a bada prendendo un analgesico e andando a letto presto. Ho invece sviluppato una difficile anemia che mi dava debolezza e vertigini.

In tutto questo tempo mi ero messa in testa di arrivare alla fine dell'anno, perché sapevo che, anche se non potevo fare niente contro l'HIV, quest'infezione invece la potevo vincere.

Al momento, sono al quarto mese di trattamento. L'anemia è migliorata e sono ancora HCV-negativa. Non vedo l'ora di arrivare al dodicesimo mese e poter finalmente usare la parola "CURA".

Decidere se intraprendere il trattamento

Decidere se intraprendere o meno il trattamento dell'epatite C è una decisione personale e molto complessa. Alcuni pazienti hanno senz'altro bisogno di un trattamento immediato, almeno per tamponare il danno finché non saranno disponibili opzioni terapeutiche più efficaci e meno tossiche. Le necessità mediche del malato sono però soltanto uno dei numerosi fattori da prendere in considerazione.

C'è la possibilità che sia chiaro fin dalle prime fasi se vale la pena portare a termine il trattamento o no. Se alla 12° settimana non ci sono segni di risposta, si può decidere di interrompere.

Dice un medico: "Il paziente non è in alcun modo vincolato a continuare il trattamento per tutte le 48 settimane. Se è più insostenibile di quanto si aspettasse, può sospenderlo e rimandarlo a quando si sentirà più in forze o quando saranno disponibili nuove terapie."

'Negli ultimi sette anni circa, le mie condizioni di salute sono decisamente migliorate e il mio medico mi ha avvertito che l'HCV rappresenta ora un rischio maggiore dell'HIV.

Mi hanno caldamente consigliato di sottopormi a biopsia epatica e di considerare l'idea di iniziare il trattamento dell'epatite C. Io ho deciso invece di non imbarcarmi in una terapia per due fondamentali ragioni: innanzitutto ho un genotipo più resistente di altri al trattamento, e in secondo luogo non voglio sottrarre tempo al lavoro per via degli effetti collaterali.

Al momento, la mia vita mi piace così com'è, e non voglio cambiarla per inseguire la speranza di guarire dall'HCV. La mia strategia, ora come ora, è aspettare che siano sviluppati farmaci più efficaci.'

Dice un altro attivista che convive con l'HCV da più di 10 anni:

'Mantenere alta la conta dei CD4 è il mio modo di proteggere il fegato da un danno istologico. La ragione principale per cui rimando il trattamento sono gli effetti collaterali, perché ho visto quanto può essere dura.

Conosco anche molte persone che stanno reagendo bene al trattamento, e scongiurare il rischio di cirrosi sarebbe un'ottima cosa, ma per il momento non me la sento di tentare.'

Ecco invece la testimonianza di un paziente con infezione molto più recente che ha scelto di sottoporsi precocemente al trattamento, prevalentemente per ridurre il rischio di trasmissione per via sessuale:

'A sei mesi dalla fine del trattamento mi sento molto fortunato, perché ho ottenuto una "risposta virologica sostenuta". So di persone che non sono riuscite a proseguire il trattamento e di altre che hanno avuto un fallimento terapeutico.

A sentire i medici, anche se l'organismo non riesce a debellare il virus, dopo 11 mesi di trattamento si è protetti dalle malattie epatiche per anni. Questo però non era sufficiente, per me.

Non m'importava delle malattie epatiche, non volevo essere contagioso. Durante la terapia ho sofferto di tutti gli effetti collaterali possibili ed è stato veramente il peggior momento della mia vita, ma ne è valsa la pena.

Gli effetti collaterali sono scomparsi non appena ho completato il trattamento, e ora mi sento più o meno quello di prima.'

Altri pazienti sono invece motivati dalla possibilità di debellare la malattia:

'L'HCV mi è stato diagnosticato a maggio, e a novembre ho iniziato il trattamento. Ho scelto di intraprenderlo immediatamente perché non mi sorrideva il pensiero di aspettare per anni, tra preoccupazioni e incertezze, che si rendesse disponibile un trattamento migliore, senza considerare i condizionamenti alla mia vita sociale e il senso di colpa anche solo per bere qualcosa o andare a una festa con gli amici.

Essendo sopravvissuto alla polmonite da PCP e a 12 anni di terapia combinata, ho deciso che potevo sopportare qualche altro effetto collaterale per un annetto, viste le potenzialità della parola magica, "CURA".'

'Dopo un mese di trattamento, le mie analisi erano HCV-negative.'

Vantaggi del trattamento immediato:

- può eradicare il virus dell'HCV;
- può migliorare lo stato di salute del fegato riducendone l'infiammazione. Questo si verifica perfino quando il virus non viene eliminato, seppur più raramente;
- riduce il rischio di trasmettere l'HCV ai partner sessuali o ad altri consumatori di sostanze;
- se il trattamento riesce a debellare il virus, il rischio di trasmissione materno-fetale è azzerato;
- trattare l'HCV prima di iniziare la terapia per l'HIV riduce il rischio che più avanti compaiano effetti collaterali legati ai farmaci anti-HIV;
- il trattamento dura generalmente solo 12 mesi, non a vita;
- il trattamento può ridurre il rischio di complicazioni a lungo termine, tra cui il tumore al fegato, anche nei casi in cui il virus non è eliminato;
- dato che il trattamento è meno efficace nei pazienti cirrotici, a seconda delle condizioni del fegato evitare di rimandarlo può essere determinante.

'Appena appresa la diagnosi di HCV, volevo sottopormi immediatamente al trattamento, ma sono dovuto andare all'estero per ragioni familiari poco dopo averlo iniziato e non sono riuscito a portarlo avanti oltre il primo mese.

Qualche anno dopo, calmate le acque, ho iniziato a stare in pensiero per la mia partner e mi sono deciso a liberarmi del virus il più presto possibile.'

Consigli per affrontare il trattamento

- cercate tra le persone a voi vicine quelle che possono darvi maggior sostegno;
- prima della visita, preparate una lista di domande da rivolgere al vostro medico;
- fatevi accompagnare alle visite da un vostro caro, soprattutto se ci sono effetti collaterali di natura psicologica da discutere;
- valutate l'idea di unirvi a un gruppo di sostegno.

Vantaggi nel rimandare il trattamento:

- il principale svantaggio del trattamento sono gli effetti collaterali e l'impatto che possono avere sulla vita del paziente per la durata del trattamento;
- gli effetti collaterali possono occasionalmente essere così gravi da costringere a sospendere il trattamento. In rari casi, dopo l'interruzione del trattamento possono comparire altre patologie, come la tiroide o il diabete;
- alcuni pazienti hanno lamentato la persistenza dei disturbi collaterali per lungo tempo dopo la fine della cura;
- il trattamento non è sempre efficace;
- sono allo studio numerosi nuovi farmaci anti-HCV che potrebbero rivelarsi più efficaci o più tollerabili e che potrebbero rendersi disponibili, finito l'iter di sperimentazione clinica, già nei prossimi anni;
- se il fegato è in buona salute, il trattamento può essere rimandato;
- se si ha intenzione di affrontare una gravidanza conviene rimandare il trattamento, perché la ribavirina può causare malformazioni congenite.

Sia i pazienti uomini che i pazienti donne devono evitare di concepire durante il trattamento e per almeno sei mesi dal suo completamento. Se una paziente che assume ribavirina rimane incinta, deve valutare l'opzione di interrompere la gravidanza.

'Parlare con altri malati nelle mie stesse condizioni mi è stato molto utile... Mi capita spesso, dato che gran parte dei miei amici sono coinfezti.

Però credo anche che noi persone affette da coinfezione dovremmo avere un gruppo di sostegno specifico a cui rivolgerci, soprattutto quando si tratta del trattamento e di come affrontarlo!'

'Sono molto impressionabile e pensavo che non sarei mai riuscita a farmi un'iniezione da sola. Mi sono fatta mostrare gli aghi e, vedendo quant'erano sottili, mi sono un po' rincuorata, ma la paura restava. Mi sono fatta fare le prime tre iniezioni dall'infermiera, e quando ho provato a farmene una da sola ho scoperto con stupore e soddisfazione che ci riuscivo. È stato rapido e indolore.

Ero così orgogliosa di me che volevo quasi farmene due!'

Ricerca e sviluppo di nuovi farmaci anti-HCV

La terapia con interferone non è sempre efficace e provoca effetti collaterali tali da spingere molti pazienti a rimandare il trattamento finché non saranno proposte nuove opzioni terapeutiche.

Dovranno comunque passare diversi anni prima che i nuovi farmaci vengano testati e – se sicuri ed efficaci – approvati. Perciò aspettare lo sviluppo di nuove terapie è consigliabile solo se la persona non necessita di un trattamento immediato, se il fegato è in buone condizioni e se l'HCV non sta progredendo troppo rapidamente.

La ricerca sull'HCV è stata a lungo ostacolata dal fatto che non si riusciva a replicare il virus dell'epatite C in laboratorio. Recentemente, però, i ricercatori hanno sviluppato nuovi modelli con cui è diventato possibile studiare il ciclo di vita del virus, grazie ai quali sperano di elaborare farmaci che agiscano sul virus sia prima del suo ingresso nella cellula che una volta all'interno di essa.

Sono attualmente in corso di sviluppo molti nuovi interventi terapeutici per l'epatite C. Alcuni prevedono l'uso per via orale di farmaci appartenenti alle stesse famiglie di quelli anti-HIV (inibitori della proteasi e della polimerasi), anche se molti non contrastano l'HIV. Essi saranno verosimilmente sperimentati prima in pazienti con monoinfezione da HCV. Grazie alle pressioni degli attivisti, tuttavia, potrebbero essere effettuate sperimentazioni su pazienti coinfecti già nel prossimo futuro.

Come per i farmaci anti-HIV, per impedire o rallentare la resistenza ai singoli farmaci sarà forse necessaria una terapia combinata, e un'alta aderenza al trattamento (assunzione costante e regolare di almeno il 95% delle dosi farmacologiche) risulterà essenziale per la buona riuscita della terapia.

Per evitare che si sviluppino resistenze, i nuovi medicinali dovranno probabilmente essere associati al peginterferone e forse alla ribavirina, almeno finché non ne saranno sviluppati abbastanza per consentire l'elaborazione di regimi privi di interferone. Con tutta probabilità, il peginterferone continuerà dunque a far parte delle terapie anti-epatite C, ma è possibile che si riesca a concentrare il trattamento in un periodo più breve. Sta inoltre per partire uno studio pilota

su due farmaci orali (un inibitore della proteasi HCV in combinazione con un inibitore della polimerasi HCV) per verificare la sicurezza della loro somministrazione associata, senza standard di cura. Se tutto va bene, saranno avviati altri studi su farmaci combinati.

Per decidere con cognizione di causa se intraprendere subito il trattamento o posticiparlo, sarà quindi utile tenersi informati sui nuovi farmaci in fase di elaborazione. Riportiamo qui solo una breve carrellata di alcuni nuovi composti in corso di sviluppo, ma i link sotto elencati possono fornire aggiornamenti utili per questa ricerca.

Attualmente, la ricerca sta mettendo a punto farmaci che agiscono su specifiche parti del virus HCV, gli inibitori della proteasi e della polimerasi. Alcuni di essi sono già nella fase di ricerca clinica, altri faranno presto seguito. Sono in via di sperimentazione nuove formule di interferone che possono essere somministrate meno frequentemente, nonché le immunoterapie e i vaccini terapeutici e profilattici.

Sono infine allo studio anche farmaci che ingenerano una risposta immunitaria (detti anticorpi mono- e policlonali) nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato.

Informazioni e aggiornamenti sui nuovi farmaci anti-HCV (in lingua inglese)

Per aggiornamenti sugli sviluppi clinici dei nuovi farmaci per l'epatite C, consultare il TAG Pipeline Report, scaricabile in formato PDF dal sito web del Treatment Action Group all'indirizzo

www.treatmentactiongroup.org

Sono postati regolarmente comunicati relativi ai nuovi trattamenti anti-HCV anche sul sito del National Aids Treatment Advocacy Project:

www.natap.org.

Un elenco costantemente aggiornato dei farmaci in elaborazione si trova anche sul sito di HCVadvocate:

www.hcvadvocate.org/hepatitis/hepC/HCVDrugs.html

Vivere con la coinfezione: riduzione dello stress e altre modifiche dello stile di vita

L'aspetto forse più importante nell'affrontare una malattia è trovare il tempo e il supporto necessario a informarsi meglio sulle scelte che influiscono sullo stato di salute.

Occorre analizzare attentamente lo stile di vita finora condotto e individuare modi per ridurre lo stress e migliorare lo stato di salute generale e la qualità della vita.

Alcune modifiche allo stile di vita possono perfino rallentare la progressione dell'HCV, in particolare l'astensione dall'alcol, o quanto meno la diminuzione del consumo di alcolici. Altre scelte salutari come smettere di fumare, alimentarsi in modo equilibrato, riposare a sufficienza, ridurre lo stress e fare attività fisica regolare sono consigliate a tutti e a tutte.

L'HCV e l'alcol

Un forte consumo di bevande alcoliche fa notoriamente male al fegato. Se supera i 50 grammi al giorno per gli uomini e i 30 grammi al giorno per le donne, favorisce la progressione dell'epatite C. Cinquanta grammi di alcol corrispondono a quattro o cinque bicchieri di vino, birra o cocktail. Il cosiddetto *binge-drinking* – la pratica del bere senza limiti in una sola serata con il preciso proposito di ubriacarsi – è più dannoso per il fegato del consumo regolare.

L'alcol accelera il processo infiammatorio e l'evoluzione in fibrosi. Dato che non è stata determinata la quantità di alcol che è possibile consumare senza danni per il paziente affetto da epatite C cronica, in linea generale meno si beve e meglio è per il fegato. Bere meno, o evitare di bere, può essere più importante che trattare la patologia farmacologicamente.

L'alcol accresce inoltre la carica virale dell'HCV, limitando l'efficacia terapeutica del trattamento. È forse per questo che gli studi sul trattamento con interferone (poi sostituito dal regime combinato di peginterferone e ribavirina) hanno riscontrato una minor efficacia nei consumatori di bevande alcoliche.

Studi più recenti non hanno evidenziato una discrepanza altrettanto marcata tra gli esiti terapeutici nei negli alcolisti rispetto ai non alcolisti. Ciò nonostante, molti medici si rifiutano di trattare i pazienti che consumano alcol. In Gran Bretagna, i forti bevitori non sono ammessi al trattamento anti-HCV.

Alcolismo e danno epatico

L'alcol viene principalmente trasformato nel fegato, ma durante questo processo vengono prodotte alcune sostanze di scarto più dannose dell'alcol stesso. L'infiammazione epatica data dal consumo prolungato di alcol stimola un'eccessiva produzione di molecole dette 'radicali liberi', che intaccano i tessuti sani dell'organo pregiudicandone la funzionalità.

L'abuso di alcol inibisce la produzione degli enzimi antiossidanti, che proteggono l'organismo dall'azione dei radicali liberi. La combinazione tra eccesso di radicali liberi e diminuzione di agenti antiossidanti può danneggiare il fegato.

Le donne possono essere più vulnerabili agli effetti nocivi dell'alcol sul fegato in confronto agli uomini.

Bere meno o evitare di bere può non essere facile. C'è chi ci riesce da solo, ma molti trovano un aiuto prezioso nei gruppi di sostegno, nell'assistenza psicologica o nella terapia farmacologica.

Suggerimenti per ridurre o eliminare l'alcol

Ecco una serie di suggerimenti utili per coloro che intendono smettere di bere o ridurre il consumo di alcol.

Se decidete di smettere del tutto:

- non tenete alcol in casa;
- evitate luoghi e situazioni che potrebbero indurvi a bere, o preparatevi un piano per gestire la situazione senza alcol;
- ricordate continuamente a voi stessi perché avete smesso di bere e quanti benefici ne trarrete;
- cercate di non pensare all'alcol tenendovi occupati con altre attività, soprattutto nei momenti in cui siete abituati a farvi un bicchiere.

Se decidete di ridurre il consumo di alcol:

- fate attenzione a quanto bevete. Siate onesti con voi stessi, anche se la quantità di alcol che consumate vi sembra spropositata. Sapendo qual è il punto di partenza, sarà più facile valutare i progressi fatti;
- quando bevete alcol, fatelo lentamente e bevete anche molta acqua o succo di frutta;
- cercate di bere durante o dopo i pasti, perché lo stomaco pieno rallenta l'assorbimento dell'alcol;
- è sempre meglio distribuire il consumo di alcol durante la settimana piuttosto che bere molto in un'unica serata.

GLOSSARIO • antiossidante: sostanza che rallenta o previene l'ossidazione (danno provocato dall'ossigeno) provocata per esempio dai radicali liberi • **radicale libero:** elemento chimico prodotto da una reazione molecolare, spesso contenente ossigeno, dotato di un elettrone spaiato nel suo orbitale più esterno. Per questo è instabile e reagisce molto facilmente alle altre molecole, danneggiandole e favorendo forse malattie cardiovascolari, cancro e invecchiamento.

Sostanze a uso ricreativo

Il fegato è anche l'organo che processa la maggior parte delle droghe a uso ricreativo.

Alcune sono più tossiche di altre, ma tutte sono in varia misura causa di sofferenza del fegato.

Per giunta, molte di esse contengono impurità e sostanze non meglio specificate la cui tossicità è difficile da stabilire. In generale, quelle assunte per via endovenosa sono più pericolose perché bypassano l'azione di filtraggio dello stomaco.

Utilizzare strumenti sterili (siringhe, fornellini, cucchiari, filtri, acqua, lacci e misurini) nel consumo di droghe per via endovenosa elimina il rischio di reinfezione da epatite C o di altre infezioni.

Chi volesse ridurre o abbandonare il consumo di droghe ricreative può cercare aiuto nei centri specializzati Ser.T (servizi per le dipendenze), nei centri a bassa soglia.

Alcune di queste sostanze possono avere interazioni con i farmaci anti-HIV. Per maggiori informazioni, consultare

http://www.lila.it/info_aids_schede_indice.htm

oppure i seguenti indirizzi web (in lingua inglese):

http://www.tthhivclinic.com/interact_tables.html

<http://www.hiv-druginteractions.org>

O ancora il rapporto Delivering HIV care and treatment for people who use drugs (Curare e trattare l'HIV nei tossicodipendenti):

http://www.soros.org/initiatives/health/focus/ihrd/articles_publications/publications/delivering_20060801

Fumo

In generale, fumare non fa bene alla salute. Certi dati, pur non conclusivi, sembrerebbero suggerire che il fumo favorisca la progressione del virus HCV, ma la maggior parte dei partecipanti agli studi erano anche consumatori di alcol.

Alcuni centri clinici pubblici offrono programmi per smettere di fumare.

Smettere di fumare non è facile, e probabilmente non è neppure indicato durante il trattamento, perché potrebbe creare ulteriore stress al paziente. Anche se nel lungo termine resta un obiettivo importante, può quindi non essere una delle priorità più urgenti.

Stress

Molti sintomi dell'epatite C sono simili a quelli da stress, e l'una può esacerbare l'altro.

Per maggiori informazioni su come riconoscere i sintomi dello stress e su come ridurlo, consultare il sito web di Hep-Cuk (in lingua inglese):

<http://www.hepctrust.org.uk>

Grasso corporeo e sovrappeso

Le anomalie epatiche sono molto più diffuse tra i pazienti in sovrappeso, che è generalmente definito come un Indice di Massa Corporea (IMC) superiore a 25. Il sovrappeso è associato ad eccessivi accumuli adiposi nel fegato (fegato grasso, o steatosi) che causano infiammazioni e che si riscontrano con più frequenza nei pazienti diabetici. I depositi di grasso nel fegato possono indurre una dilatazione dell'organo e un aumento degli enzimi epatici.

I pazienti steatosici in sovrappeso che si sottopongono a una dieta dimagrante hanno più probabilità di ottenere un miglioramento delle patologie epatiche associate all'eccesso di grasso. Perdere peso può anche migliorare la risposta al trattamento per l'epatite C.

Chi ha difficoltà a tenere il peso sotto controllo può ricorrere all'aiuto di un dietista.

Dieta

In linea generale, un'alimentazione sana e bilanciata è sempre importante per la salute.

In presenza di epatite in stadio avanzato, però, diventa fondamentale evitare o moderare:

- i fritti;
- gli alimenti a alto contenuto di grassi, specie se saturi o idrogenati;
- le diete ad elevato contenuto proteico: le linee guida raccomandano un consumo quotidiano di proteine compreso tra 1 e 1,5 grammi per chilo di peso corporeo;
- i cibi pronti o da fast-food;
- la caffeina contenuta in caffè, tè e una serie di bibite gassate;
- il sale, soprattutto se l'epatite è in stadio avanzato (ai pazienti con ascite si raccomanda di consumarne meno di 500 mg al giorno);
- i cibi contenenti additivi e pesticidi;
- gli integratori di ferro (a meno che prescritti dal medico);
- eccessivi zuccheri: si può attenuare il rischio di epatite C e diabete riducendo il consumo di zucchero raffinato e mantenendo costanti i livelli di zuccheri nel sangue, per esempio sostituendo pane e pasta, che li innalzano rapidamente, con alimenti integrali.

L'erboristeria nella terapia contro l'HCV

I rimedi erboristici vengono utilizzati da secoli contro le patologie del fegato, ma finora non ci sono test clinici che dimostrino la loro efficacia contro l'epatite C. Ci sono comunque pazienti che continuano a farne uso, magari perché le terapie tradizionali non hanno sortito in loro alcun effetto o perché temono gli effetti collaterali del trattamento contro l'epatite C.

Un rimedio erboristico a cui ricorrono in molti per contrastare l'epatite C è il Cardo Mariano (principio attivo: silimarina), benché gli studi clinici non ne abbiano mai attestato le proprietà benefiche. È comunque ancora in corso la ricerca sugli effetti del Cardo Mariano sull'epatite C.

Altri utilizzano l'estratto di radice di liquirizia (principio attivo: glicirizina), ma anch'esso non ha alcun effetto provato sulla carica virale dell'HCV. Alcuni studi hanno dimostrato che può abbassare le transaminasi e ridurre il rischio di tumore al fegato, ma l'assunzione prolungata può dare effetti indesiderati come pressione alta e ritenzione di liquidi, che possono diventare particolarmente pericolose per i pazienti cirrotici.

In commercio ci sono molti altri ritrovati a base di erbe che dovrebbero trattare l'HCV o comunque giovare al fegato. Purtroppo, questi prodotti non sono regolamentati e variano nel grado di purezza e potenza.

In realtà alcuni di essi potrebbero perfino essere dannosi per il fegato o dare interazioni con farmaci anti-HIV o altri medicinali. Si raccomanda pertanto di discuterne con il medico curante prima di assumere rimedi o integratori erboristici.

GLOSSARIO • IMC (Indice di Massa Corporea): dato numerico che esprime il rapporto peso/altezza di un individuo allo scopo di determinarne lo stato di peso forma (sovrappeso o sottopeso).

Online ci sono molti siti che calcolano l'IMC:

www.nhlbisupport.com/bmi/

Altre forme di epatite virale

Epatite A (HAV)

L'epatite A si trasmette per via oro-fecale, ossia quando feci infette entrano in contatto con la bocca. In genere il contagio avviene attraverso cibi (per esempio, i molluschi crudi o non cotti a sufficienza) o acqua contaminati da materiale fecale, o quando un individuo infetto maneggia il cibo senza lavarsi le mani dopo essere andato in bagno, o ancora attraverso il sesso oro-ale (anilingus) e, più raramente, le trasfusioni sanguigne.

Per l'HAV esiste un vaccino, che però è meno efficace quando la conta dei CD4 è bassa.

In alcuni casi, specie nei bambini, l'epatite A rimane del tutto asintomatica; in altri possono comparire sintomi come nausea e vomito, diarrea, febbre, spossatezza, eruzioni cutanee, ittero, dolori al fegato e urine marrone scuro. Per l'HAV non esiste terapia, ma si può intervenire sui sintomi. L'epatite A non è un'infezione cronica.

L'epatite A si può contrarre una sola volta nella vita. I pazienti guariscono spontaneamente, in genere nel giro di due mesi.

Epatite B (HBV)

Il virus dell'epatite B si annida nel sangue, nello sperma e nei fluidi vaginali della persona infetta. Si trova poi solo in piccolissime quantità nel latte materno e nella saliva. Si può contrarre l'epatite B utilizzando siringhe infette o strumenti da tatuaggio non sterilizzati, praticando sesso vaginale, anale e orale senza preservativo e condividendo oggetti per l'igiene personale come spazzolini da denti e rasoi. Inoltre può essere trasmessa da madre a figlio durante il parto.

Si può trattare l'HBV con l'interferone e antivirali da assumere per via orale come l'adefovir e la telbivudina. Alcuni farmaci anti-HBV sono efficaci anche per contrastare l'HIV, per esempio la lamivudina (3TC), l'emtricitabina (FTC), il tenofovir e l'entecavir.

Come per l'HIV, il trattamento antivirale per l'HBV non va somministrato in monoterapia nei pazienti coinfecti. Le linee guida per la coinfezione forniscono indicazioni det-

tagliate per la scelta dei farmaci: attualmente raccomandano per esempio di iniziare prima il trattamento dell'HIV e introdurre il tenofovir più il 3TC o l'FTC, più almeno un altro farmaco, in modo che ci siano sempre minimo tre farmaci attivi contro l'HIV.

C'è un'altra precauzione molto importante da prendere: una volta iniziato, il trattamento dell'epatite B non va interrotto fin quando il virus non è eradicato. Sospendere l'assunzione dei farmaci anti-HBV, infatti, può provocare un'impennata delle transaminasi potenzialmente fatale.

Se si rendono necessarie delle modifiche al trattamento dell'HIV, i farmaci anti-HIV attivi contro l'epatite B devono essere mantenuti anche nel regime successivo.

Altre epatiti virali

La ricerca sulla coinfezione dell'HIV con altre epatiti virali è invece meno sviluppata. Tra le altre forme di epatite rientrano:

l'epatite D – è un'infezione che colpisce solo pazienti già affetti da epatite B, aumentando il rischio di cirrosi e la velocità di progressione dell'HBV. Il vaccino contro l'epatite B è efficace anche per l'HDV.

l'epatite E – è invece un'infezione indipendente con caratteristiche simili a quelle dell'epatite A. Il virus HEV scompare senza bisogno di trattamento nel giro di qualche settimana o mese. Non esiste vaccino per l'HEV, e anch'esso si può contrarre una sola volta nella vita. In genere non è un'infezione preoccupante, se non in gravidanza.

l'epatite F – alcuni studiosi hanno ipotizzato l'esistenza di un nuovo virus simile a quello dell'epatite B, il virus F, ma le evidenze cliniche non sono riuscite a confermarlo.

l'epatite G (HGBV-C) – virus strutturalmente affine a quello dell'epatite C. Il ruolo e l'importanza dell'epatite G non sono ancora chiariti, specialmente nelle coinfezioni con HIV. Alcuni studi sembrano suggerire che l'epatite G possa rallentare la progressione dell'HIV, altri che debellare l'HGBV-C possa aggravare la sindrome da immunodeficienza acquisita.

Trasmissione, monitoraggio, cura e trattamento dell'HCV: aspetti controversi

Segue una panoramica degli aspetti di cura attualmente più controversi, che potrebbero subire modifiche man mano che si rendono disponibili nuove informazioni. Tra queste:

Trasmissione per via sessuale: Il rischio di contrarre l'HCV per via sessuale è molto ridotto nelle coppie HIV-negative, eterosessuali e monogame (in cui uno dei partner sia affetto da HCV), mentre è più elevato negli uomini omosessuali sieropositivi. Le dinamiche della trasmissione per via sessuale negli omosessuali sieropositivi rimangono poco chiare, come già approfondito alle pagg. 9 e 14-17.

Consumo leggero o moderato di alcolici: è noto che l'abuso di alcol provoca danno epatico indipendentemente dall'epatite C. Nei pazienti affetti da HCV, un consumo superiore ai 50 grammi al giorno (l'equivalente di 4/5 bicchieri di vino, bottiglie di birra o cocktail) aumenta il danno a carico del fegato. Al contrario, non è stata determinata la soglia al di sotto della quale il consumo di bevande alcoliche non è pericoloso per i pazienti affetti da HCV, ragion per cui la maggior parte dei medici consiglia di astenersi in toto dal bere o di limitare il consumo a un bicchiere nelle occasioni speciali.

Biopsia epatica: prima di sottoporre il paziente al trattamento anti-HIV, alcuni specialisti richiedono che sia effettuata una biopsia epatica, indipendentemente dallo status HIV o dal genotipo HCV, perché la considerano l'unico metodo di valutazione affidabile dell'entità dell'infiammazione e della fibrosi. Altri invece la richiedono soltanto in caso di pazienti coinfecti con genotipo HCV 1, nei quali il trattamento non è altrettanto efficace, e se il danno epatico è lieve può essere posticipato. I medici sanno che la biopsia epatica rappresenta un ostacolo per molti pazienti, e sono sempre più aperti alle tecniche meno invasive come il FibroScan e gli esami del sangue. Il tema è trattato più approfonditamente alle pagg. 21-22.

Accesso al trattamento anti-HCV per gli alcolisti: tutte le linee guida per la cura dell'epatite C raccomandano di astenersi dal consumo di alcolici o di limitarsi a drink occasionali durante il corso della terapia anti-HCV. Molti medici non accettano di trattare pazienti che non smettono di bere, poiché l'alcol può avere ripercussioni sull'aderenza al trattamento e sui suoi risultati. Anche i costi del trattamento possono rappresentare un ostacolo. D'altro canto, dato che l'alcol accelera la progressione dell'HCV, gli alcolisti sono più a rischio di sviluppare gravi danni epatici e dovrebbero essere sottoposti a terapia anti-HCV, perché le linee guida raccomandano il trattamento per i soggetti a rischio di evoluzione cirrotica.

Accesso al trattamento anti-HCV per i tossicodipendenti: il trattamento anti-HCV è spesso negato alle persone che consumano sostanze per via endovenosa, malgrado le necessità mediche dei pazienti, la loro volontà di sottoporsi e la raccomandazione delle linee guida per l'HCV di decidere caso per caso. Molti medici sono restii a trattare i pazienti tossicodipendenti per timore degli effetti collaterali di natura psichica della terapia anti-HCV, o di una mancata aderenza al trattamento, della reinfezione, del fallimento te-

rapeutico e dei costi del trattamento stesso. Eppure, come già sperimentato, di fatto queste persone possono essere trattate anche se non smettono di assumere sostanze. Esistono servizi di accoglienza con programmi efficaci in cui i tossicodipendenti con coinfezione HIV/HCV possono avere sostegno da parte di operatori, gruppi educativi, e ricevere informazioni su come iniettarsi la droga in tutta sicurezza, siringhe sterili e/o una segnalazione per un programma di scambio siringhe, assistenza psicologica e trattamento farmacologico associato alla terapia anti-HIV.

Durata del trattamento con genotipo 2 e 3: Nelle persone monoinfette, la durata del trattamento anti-HCV dipende dal genotipo e può essere modificata in base alla risposta individuale. Le persone con genotipo 2 o 3 sono trattate solitamente per un massimo di sei mesi, mentre in caso di coinfezione la durata del trattamento è in genere di un anno per qualsiasi genotipo, perché sono stati riportati tassi più elevati di recidiva nei pazienti trattati per soli sei mesi piuttosto che in quelli trattati per un anno. Sei mesi di trattamento, però, possono essere più che sufficienti anche per i pazienti con genotipo 2 o 3 se si verifica una risposta virologica rapida e il dosaggio della ribavirina è calcolato in base al peso corporeo.

Ritratamento con interferone Consensus: In uno studio condotto su un piccolo gruppo di 61 persone coinfecte che non avevano ottenuto una risposta virologica precoce al trattamento con peginterferone associato a ribavirina, circa il 30% ha raggiunto la risposta virologica sostenuta passando per 72 settimane a un regime di iniezioni quotidiane di Consensus e ribavirina dosata in base al peso del/della paziente.

Malgrado un'elevatissima aderenza al trattamento, sono spesso comparsi sintomi influenzali e molte persone presentavano una diminuzione dei globuli rossi e bianchi nel sangue (anemia e neutropenia). Per oltre del 50% di loro è stato necessario ricorrere a un trattamento con un fattore di crescita per l'anemia e per quasi il 50% per la neutropenia, mentre quasi il 15% ha avuto bisogno di ambo i trattamenti. L'uso dell'interferone Consensus, però, non è stato approvato per le persone HIV sieropositive.

Accesso ai farmaci sperimentali per l'epatite C: le sperimentazioni dei nuovi farmaci anti-HCV sono attualmente appannaggio dei pazienti HIV-negativi, per evitare il rischio che dei ritrovati promettenti vengano accantonati perché hanno dato esiti non soddisfacenti a causa dell'HIV o dei farmaci anti-HIV. Eppure le persone sieropositive hanno urgente bisogno di questi trattamenti e molte di loro non possono permettersi di aspettare prima l'approvazione finale dei nuovi farmaci nei pazienti sieronegativi e poi tutto l'iter di studio nei pazienti coinfecti.

I ricercatori e l'industria farmaceutica devono consentire l'accesso precoce ai farmaci più promettenti, così come i farmaci anti-HIV sono spesso resi disponibili prima dell'approvazione nell'ambito dei programmi nominali e degli studi di valutazione della sicurezza del farmaco.

HIV e HCV: somiglianze e differenze

Caratteristiche	HIV	HCV
Tipo di virus e via di trasmissione	Trasmissione ematica; presente anche in sperma, fluidi vaginali e latte materno	Trasmissione ematica; può essere presente anche in sperma e fluidi vaginali
Frequenza della trasmissione per via sessuale	Frequente	Meno frequente, soprattutto nelle coppie eterosessuali. Incidenza maggiore tra gli omosessuali sieropositivi
Rischio di trasmissione materno-fetale	Può essere drasticamente ridotto con la terapia anti-retrovirale	Maggiore se la madre è sieropositiva. Si raccomanda alle pazienti coinfette il cesareo elettivo
Rischio di trasmissione attraverso il latte materno	Possibile	Considerato estremamente basso (a meno che la madre non abbia lacerazioni sanguinanti nei capezzoli)
Possibilità di eradicazione del virus	No (al momento della stampa)	Sì (il virus può essere eradicato o curato)
Rischio di reinfezione	La reinfezione con il virus dell'HIV è possibile. In molti casi può non avere conseguenze, a meno che il nuovo virus non sia resistente ai farmaci anti-HIV (sono stati riscontrati casi di reinfezione con ceppi farmaco-resistenti, ma non si sa con quale frequenza). La reinfezione HIV è attualmente oggetto di ricerche.	La reinfezione con il virus dell'HCV è possibile e, se si tratta di un diverso genotipo, può rendere il trattamento molto più difficile (es. quando un paziente con genotipo 2 è reinfectato con il genotipo 1). Una prima eradicazione del virus, sia per risposta immunitaria spontanea che con il trattamento, non protegge da eventuali reinfezioni.
Virulenza al di fuori dell'organismo	Virus molto fragile; muore dopo poche ore	Virus più resistente; può sopravvivere diversi giorni
Velocità di progressione	Si può convivere con l'HIV per anni senza sviluppare sintomi (in media 5-8 anni senza trattamento)	Si può convivere con l'HCV per anni senza sviluppare sintomi (oltre i 10-15 anni per i pazienti coinfecti)
Effetti del trattamento sulla carica virale	Il trattamento può abbassare notevolmente i livelli di HIV nel sangue	Se il trattamento ha successo, l'HCV può essere praticamente eradicato
Durata del trattamento	A vita	Generalmente un anno o meno
Impatto della carica virale sulla velocità di progressione	La carica virale influisce sulla progressione	La carica virale è collegata alla risposta al trattamento, ma non alla gravità o alla progressione della malattia
Scelta del trattamento	Più di 20 farmaci disponibili che agiscono specificamente sul virus	Attualmente, la cura standard consiste nel trattamento combinato con peginterferone e ribavirina, due farmaci che non agiscono specificamente sul virus
Stato della ricerca	Sono in corso di sviluppo farmaci sia di classi già esistenti che di classi nuove	Sono in corso di sviluppo farmaci sia di classi già esistenti che di classi nuove

Glossario

ALT (alanina transaminasi, nota anche come transaminasi glutammico-piruvica o GPT): importantissimo enzima prodotto nelle cellule epatiche, costantemente monitorato nei pazienti sieropositivi in regime terapeutico antiretrovirale per determinare l'epatotossicità dei farmaci anti-HIV (o altri medicinali). Alti livelli di ALT indicano la presenza di un danno epatico, ma non la sua entità.

Antiossidante: sostanza che rallenta o previene l'ossidazione (danno provocato dall'ossigeno) provocata per esempio dai radicali liberi.

Ascite: anormale accumulo di fluidi nell'addome, sintomo di grave danno epatico nei pazienti affetti da epatite C

AST (aspartato transaminasi, nota anche come transaminasi glutammico-ossalacetica o GOT): enzima prodotto in diversi distretti del corpo (cuore, intestino, muscoli), regolarmente monitorato (come l'ALT) nei pazienti sieropositivi in regime terapeutico antiretrovirale per determinare l'epatotossicità dei farmaci anti-HIV (o altri medicinali). Alti livelli dell'AST sintetizzato nel fegato indicano la presenza di un danno epatico, ma non la sua entità.

Autoanticorpo: anticorpo anomalo che riconosce come estranee le molecole prodotte dallo stesso organismo di cui è parte.

Biopsia: prelievo di un campione di tessuto da un organismo vivente per analizzarlo in laboratorio.

Cirrosi: grave degenerazione del tessuto epatico (cfr. fibrosi) che ostacola il normale funzionamento del fegato.

Crioglobulinemia: aumento della concentrazione ematica di una proteina anomala detta crioglobulina che infiamma i vasi sanguigni causandone l'occlusione.

Dotti biliari: canali attraverso cui la bile prodotta dal fegato fluisce nella cistifellea e poi nell'intestino tenue.

Encefalopatia: malattia degenerativa che colpisce la funzionalità cerebrale.

Encefalopatia epatica: complicanza cerebrale causata da un grave danno epatico che impedisce il filtraggio delle sostanze tossiche nel sangue, che vanno così a raggiungere il cervello.

Enzima: proteina prodotta dall'organismo che funziona da catalizzatore biologico, ossia rende possibile diverse reazioni chimiche accelerandone i tempi.

Epatite fulminante: improvvisa e rapida ingravescenza dell'epatite causata da insufficienza epatica.

Epatotossicità: termine medico che designa gli effetti tossici sul fegato.

ETR (End of Treatment Response, risposta alla fine del trattamento): carica virale HCV non rilevabile al completamento della terapia dell'epatite C (cfr. SVR).

EVR (Early Virological Response, risposta alla fine del trattamento): diminuzione della carica virale HCV di almeno il 99% (o di 2 log) alla 12^a settimana dall'inizio del trattamento.

Fibrosi: lieve o moderata cicatrizzazione del tessuto epatico (cfr. cirrosi).

FibroTest: esame per predire il danno epatico basandosi sui risultati delle analisi del sangue, che per alcuni pazienti può diventare una valida alternativa alla biopsia del fegato.

FibroScan (elastografia epatica): esame ecografico non invasivo che misura la rigidità (o elasticità) del fegato.

Fisting: dall'inglese "fist", pugno è una pratica sessuale che consiste nell'introduzione dell'intera mano all'interno della vagina o del retto.

Genotipo: ciascuna delle diverse varianti genetiche in cui può presentarsi il virus dell'epatite C (comunemente detto 'ceppo'). Il genotipo HCV è il maggior predittore della risposta al trattamento anti-epatite C.

Grading/gradazione: grado dell'infiammazione del tessuto epatico in corso, determinato dalla biopsia. È generalmente misurata sulla scala Ishak, con un indice da 1 a 18 dove 0 è il tessuto sano e 18 il massimo grado d'infiammazione.

IMC (Indice di Massa Corporea): dato numerico che esprime il rapporto peso/altezza di un individuo allo scopo di determinarne lo stato di peso forma (sovrappeso o sottopeso). Online ci sono molti siti che calcolano l'IMC, es. www.nhlbisupport.com/bmi/

Inibitore della proteasi (o PI, acronimo inglese di Protease Inhibitor): farmaco anti-HIV. Sono in fase di elaborazione anche inibitori della proteasi per l'HCV.

Iperensione portale: aumento della pressione sanguigna (iperensione) nella vena porta, che trasporta sangue al fegato.

Ittero: classico sintomo dell'epatite che consiste in una colorazione giallastra di pelle o occhi dovuta all'eccessivo innalzamento della bilirubina nel sangue.

Mono infezione: infezione con un solo virus.

NNRTI (acronimo inglese di Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor): inibitore non-nucleosidico della trascrittasi inversa (un tipo di farmaco utilizzato nelle terapie anti-HIV)

Peginterferone (o interferone pegilato, PEG-IFN): farmaco più utilizzato nel trattamento dell'epatite C, in combinazione con la ribavirina, somministrato per via endovenosa una volta alla settimana.

Radicale libero: elemento chimico prodotto da una reazione molecolare, spesso contenente ossigeno, dotato di un elettrone spaiato nel suo orbitale più esterno. Per questo è instabile e reagisce molto facilmente alle altre molecole, danneggiandole e favorendo forse malattie cardiovascolari, cancro e invecchiamento.

Ribavirina: farmaco che potenzia l'azione del peginterferone nella terapia combinata per l'epatite C, somministrato in capsule per via orale due volte al giorno.

RTI (acronimo inglese di Reverse Transcriptase Inhibitor): inibitore (nucleosidico) della trascrittasi inversa (farmaco utilizzato nelle terapie anti-HIV).

RVR (Rapid Virological Response, risposta virologica rapida): negativizzazione dell'HCV-RNA a 4 settimane dall'inizio della terapia. La RVR è attualmente utilizzata soltanto nella ricerca, e non nella pratica clinica. La RVR è un ottimo segnale, ma nei pazienti senza risposta virologica rapida il trattamento non deve essere interrotto.

Staging/stadiazione: grado di cicatrizzazione del tessuto epatico (fibrosi), determinato dalla biopsia. È generalmente misurata sulla scala Metavir, con un indice da 0 a 4 dove 0 è il tessuto sano e 4 il tessuto cirrotico, oppure sulla scala Knodell, con un indice da 0 a 6 dove 0 è il tessuto sano e 6 il tessuto cirrotico.

SVR (Sustained Virological Response, risposta virologica sostenuta): negativizzazione della carica virale dell'HCV a 6 settimane dal completamento della terapia. Indica che il trattamento è riuscito a debellare il virus dall'organismo ed è il risultato più importante nelle sperimentazioni cliniche sulle terapie anti-epatite C.

Tossicità: grado in cui una sostanza è capace di innescare un'azione velenosa nell'organismo.

Varice: dilatazione o rigonfiamento di una vena fino alla rottura della vena stessa, è una possibile complicazione della cirrosi.

Ulteriori informazioni

Ecco una lista di link utili che forniscono ulteriori informazioni e approfondimenti.

HIV i-Base

HIV i-Base è un'organizzazione per il sostegno e la diffusione dell'informazione sull'HIV con sede a Londra, fondata nell'aprile 2000 da attivisti sieropositivi.

i-Base cura pubblicazioni divulgative sul trattamento e un bollettino mensile per specialisti, entrambi disponibili gratuitamente in stampa e online all'indirizzo:

www.i-base.info

LILA, Lega Italiana per la Lotta contro l'Aids

LILA è un'associazione senza scopo di lucro nata nel 1987 che agisce sull'intero territorio nazionale attraverso le sue sedi locali. Essa è costituita da una federazione di associazioni e gruppi di volontariato composti da persone sieropositive e non, volontari e professionisti.

LILA promuove e difende il diritto alla salute, si impegna per affermare principi e relazioni di solidarietà, lotta contro ogni forma di violazione dei diritti umani, civili e di cittadinanza delle persone sieropositive o malate di Aids, anche costruendo servizi di integrazione umana e sociale.

www.lila.it

Treatment Action Group (TAG)

Treatment Action Group è un'associazione fondata da gruppo di attivisti a New York che raccoglie dati aggiornati sull'epidemiologia e sulla storia naturale della coinfezione HIV/HCV e sullo sviluppo di nuove terapie. TAG collabora con l'industria farmaceutica, gli enti governativi, i centri di ricerca e le altre organizzazioni di attivisti. È anche attiva nell'educazione della popolazione sieropositiva in materia di coinfezione HIV/HCV.

www.aidsinfonyc.org/tag/

TAG pubblica un rapporto aggiornato sullo stato della ricerca scaricabile all'indirizzo

www.aidsinfonyc.org/tag/tagline/pipeline2006.pdf

NATAP

www.natap.org/2005/publications/ver5final.pdf

NATAP è un progetto per l'informazione e il sostegno che fornisce aggiornamenti su HIV, HCV, HBV, coinfezioni e argomenti correlati. Nel sito web e nelle liste e-mail sono postate presentazioni tratte da convegni e articoli giornalistici in versione integrale di pubblico interesse riservati ad abbonati o utenti registrati.

www.natap.org

Altre pubblicazioni i-Base sull'HIV

Introduction to Combination Therapy (Introduzione alla terapia combinata)

Changing Treatment: Second-line Therapy and Drug Resistance (Cambiare trattamento: le terapie di seconda linea e la resistenza al farmaco)

Guide to Avoiding and Managing Side Effects (Evitare e gestire gli effetti collaterali)

HIV, Pregnancy and Women's Health (L'HIV in gravidanza e la salute della donna)

HIV Treatment Bulletin (Bollettino d'informazione sui trattamenti HIV)

HvandHepatits.com

Sito medico che pubblica rapporti di ricerca sulle epatiti virali, con particolare attenzione alla coinfezione con HIV.

www.HIVandHepatitis.com

British HIV Association (BHIVA)

Associazione medica britannica che pubblica una serie di importanti guide online anche sul tema del trattamento per la coinfezione HIV/HCV.

www.bhiva.org

Nadir Onlus - HIV Treatment Group

È un'associazione Patient Based. I soci hanno deciso di promuovere un nuovo ruolo per le persone sieropositive, diventare uno dei tre elementi del triangolo medico/farmaco/paziente.

www.nadironlus.org

EATG - European Aids Treatment Group

Fondato nel 1991, è un gruppo composto da attivisti di oltre trenta differenti paesi europei che lavorano sul trattamento terapeutico delle persone HIV positive e sui loro diritti.

www.eatg.org

EpaC

EpaC Onlus è stata fondata nel Giugno 2004 e si occupa di epatite C. Sul suo sito si possono trovare informazioni su prevenzione, trattamenti, diritti delle persone con HCV.

www.epac.it

Convegni medici

La maggior parte dei convegni medici mette a disposizione presentazioni e ricerche sulla coinfezione HIV/HCV. I convegni dedicati alle patologie epatiche tendono a concentrarsi meno sulla coinfezione.

Molte organizzazioni per la lotta contro l'HIV pubblicano nei loro siti web i resoconti di questi convegni. Tra queste si ricordano:

www.i-Base.info, www.natap.org, www.aidsmap.com

www.HIVandHepatitis.com, www.nadironlus.org

Pubblicazione - 1 dicembre 2007

Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell'infezione da HIV:
www.ministerosalute.it/hiv/archivioDocumentiHiv.jsp?lingua=italiano&id=718



Sedi Lila

LILA Nazionale

Sede operativa
C.so Regina Margherita 190e, 10152 - Torino
Tel. /fax 011 4369310
lila@lila.it - www.lila.it

LILA Bari

Via Castromediano 66, 70100 - Bari
Tel. /fax 080 5563269
redrib@libero.it - www.camalila.it

LILA Bologna

Via Agucchi 290/A, 40131 - Bologna
Tel. 051 6347644 - Fax 051 6347640
Helpline 051 6350025
lila@lilabologna.it - www.lilabologna.it

Lila Calabria

Via A. Reillo 5, 88046 - Lamezia Terme (CZ)
Tel. 0968 464609 - Fax 0968 463504
info@lilacalabria.it - www.lilacalabria.it

LILA Catania

Via G. San Filippo 10, 95123 - Catania
Tel. 095 551017 - Fax 095 507726
lilacatania@alice.it

LILA Como

Via Maurizio Monti 58, 22100 - Como
Tel./fax 031 303716
Helpline: 031 300761
lilacomo@lilacomo.it - www.lilacomo.it

LILA Genova

Via Montello 23A/Fondi, 16137 - Genova
lilagenova@libero.it

LILA Lazio

Via Bradano 6, 00199 - Roma
Tel./fax 06 8848429
lilalazio@tiscali.it - www.lilalazio.it

LILA Lecce

Via Verona 16 zona 167A, 73100 - Lecce
lilalecce@libero.it - www.lilalecce.it

LILA Milano

Via Tibaldi 41, 20136 - Milano
Tel. 02 89400887 - 89403050
Fax 02 89401111
Helpline: 0258103515
lilamilano@lilamilano.it
www.lilamilano.it

LILA Piacenza

Via Capra 11, 29100 - Piacenza
Tel. 0523 338033
Fax 0523 337575
lila-piacenza@lilaidis.191.it
www.lila-piacenza.it

LILA Piemonte

Corso regina Margherita 190e, 10152 - Torino
Tel./fax 011 4361043
lilapiemonte@gmail.com
www.lilapiemonte.org

LILA Toscana

Via delle Casine 13, 50122 - Firenze
Tel./fax 055 2479013
info@lila.toscana.it - www.lila.toscana.it

LILA Livorno

Via delle Travi 20, 57122 - Livorno
Tel./fax 0586 211924
assop24@lilalivorno.it

LILA Trentino

Via V. Veneto 24, 38100 - Trento
Tel./Helpline: 0461 391420
lilatn@tin.it

È consentita la riproduzione di questa pubblicazione non a scopo di lucro. Questo opuscolo è da considerarsi a carattere orientativo: ogni decisione relativa al trattamento deve essere presa previa consultazione con il medico curante. Le informazioni sull'HIV perdono rapidamente d'attualità. Scritto da Simon Collins e Tracy Swan e prodotto da HIV i-Base. Illustrazioni di Beth Higgins e Simon Grindrod. Edizione italiana a cura di Lila - Lega Italiana per la lotta contro l'AIDS; Traduzione italiana di Ilaria Carlini.