



## Lettera aperta a tutti gli organi di stampa

### **Epatite C: troppi malintesi sulla guarigione. Spazziamo via la disinformazione e diamo spazio alla SCIENZA.**

Ancora una volta, in qualità di Associazione che tutela i malati di epatite virale, dobbiamo intervenire in merito ad alcune informazioni diffuse da alcuni organi di stampa, nelle quali si mette in discussione l'efficacia e la persistenza della guarigione clinica dell'infezione da epatite C nonché gli enormi vantaggi prodotti dall'eradicazione virale.

L'impressione è che si stia tentando di mettere in relazione i costi elevati (veri o presunti) dei nuovi farmaci anti HCV o la difficoltà del nostro SSN a curare tutti i pazienti che ne hanno diritto, con la reale efficacia di questi nuovi farmaci.

Tutto ciò è una forzatura eticamente e scientificamente scorretta. Possiamo discutere all'infinito di quale sia il prezzo giusto da assegnare a farmaci innovativi, ma non possiamo gettare ombre sulla Scienza, (quella vera) nè mettere in discussione gli enormi benefici che hanno tratto migliaia di pazienti già guariti e neppure rinnegare i cospicui risparmi economici derivanti dall'eradicazione virale di epatite C.

L'Associazione Epac ha quindi chiesto al **Prof. Massimo Colombo, uno dei massimo esperti nazionali e internazionali di epatite virale** di chiarire una volta per tutte alcune questioni ultimamente messe in discussione, nella speranza che si spenga definitivamente un dibattito tanto inutile quanto dannoso.

***Prof. Colombo, alcuni organi di stampa stanno mettendo in dubbio l'efficacia della guarigione dall' infezione da HCV e in particolare si afferma che "Il virus HCV possa restare latente e poi ripresentarsi". Cosa dice la scienza, in proposito?***

La guarigione definitiva della infezione cronica HCV nei pazienti trattati con i nuovi regimi tutti orali, è definita dalla persistente negatività del test HCV RNA nel sangue nelle 12 settimane dopo la fine della cura. Ciò vale naturalmente se vengono utilizzati i più sensibili metodi PCR per il dosaggio di HCVRNA, con limiti di sensibilità intorno alle 10 UI/ml. A causa di un particolare profilo virologico (genotipo virale), marcato avanzamento della malattia epatica e in alcuni casi insufficiente durata del trattamento antivirale, una piccola minoranza di pazienti (circa il 10- 15 %) riesce a sopprimere la infezione durante la cura ma non riesce a guarire definitivamente. Questi pazienti cioè ritornano HCVRNA sieropositivi nelle 12 settimane di controllo post trattamento a causa della recidiva della epatite dopo una risposta iniziale favorevole alle cure. **In tutti gli altri pazienti che rimangono HCVRNA negativi, l'infezione HCV rimane permanentemente guarita.**

*Si sostiene che in alcuni soggetti guariti si possono rintracciare particelle virali nei tessuti di alcuni organi interni e queste possono riprodursi riattivando l' infezione. Ci può chiarire il motivo per cui queste particelle virali sono innocue e non compromettono affatto l' esito della guarigione virale?*

**Numerosi studi hanno categoricamente escluso che il virus C dopo guarigione farmacologica della infezione cronica, possa annidarsi in modo subdolo in organi diversi dal fegato o nelle stesse cellule epatiche.** Occorre ricordare a tal proposito che l'epatite cronica C e' l'unica malattia cronica infettiva dell'uomo che puo essere guarita definitivamente con cure farmacologiche, a differenza di altre infezioni croniche virali o batteriche come epatite B, HIV, herpes, tubercolosi, che possono essere sopresse farmacologicamente con grandi benefici clinici dei pazienti, ma non eradicate.

La eradicazione di HCV e' resa possibile dal fatto che questo virus replica solo nel citoplasma delle cellule epatiche e non si mimetizza nel DNA del nucleo degli epatociti, come per esempio fa il virus della epatite B. Esposto alla azione virucida delle terapie orali, HCV smette di replicare nel citoplasma dove le particelle virali assai ridotte di numero e vitalita' vengono sopraffatte dal sistema immunitario del paziente che provvede ad eliminare per sempre le cellule infette. Questo processo e' rapido nelle infezioni piu recenti e miti, ma può essere lento nei pazienti infettati da molti decenni e con fegato estesamente fibrotico, spiegando cosi i fallimenti da insufficiente durata delle cure. **Al termine della cura orale, diversi pazienti definitivamente guariti avevano residue positivita' subliminari di HCVRNA nel sangue che noi interpretiamo come frammenti non infettanti di virus rilasciati dalle cellule epatiche morte e rigenerate sterili.**

*Notiamo che si fa una grande confusione tra l' eradicazione del virus dell' epatite C e la malattia di fegato sottostante. Può chiarire la differenza tra infezione e malattia?*

Infezione cronica significa che la cellula epatica infetta produce ogni giorno almeno mille miliardi di nuove particelle HCV che vivono lo spazio di una giornata per essere distrutte e metabolizzate dalle cellule di Kupffer presenti nel fegato. Se il sistema immunitario del paziente decide di attaccare il virus, l'interazione tra immunità e virus finisce con il martoriare le cellule epatiche infette, causando infiammazione, distruzione delle stesse cellule e deposizione di tessuto fibroso (epatite cronica attiva). Il destino del fegato si decide nei primi 5-10 anni di infezione cronica ma può essere accelerato verso la cirrosi quando la infezione e' contratta in età matura, dall'abuso di alcool, sovrappeso, diabete o coinfezione con epatite B o HIV. Nella metà di tutti i pazienti con infezione cronica, in particolare nei pazienti infettati in eta infantile, l'epatite procede con lentezza senza causare significativa malattia epatica, mentre nel 20% dei casi almeno, la infezione causa cirrosi nell'arco di 20-30 anni. Questi sono i pazienti che attualmente hanno accesso prioritario alle cure orali per HCV.

*Una volta rimossa l' infezione del virus HCV, è possibile che la malattia di fegato regredisca e in quali casi?*

**Nell'arco di 5 anni dalla guarigione, il 60% dei pazienti con una cirrosi in buon compenso recupera una normale o quasi normale struttura del fegato,** nessuno di loro va incontro a decompensazione clinica (ascite), purtroppo un certo numero sviluppera' un epatocarcinoma. Per questo - nonostante la guarigione della infezione - questi pazienti devono continuare la sorveglianza ecografica del fegato per avere la diagnosi precoce di tumore ed efficaci cure. Nei pazienti decompensati la guarigione di HCV e' meno frequente

che nei pazienti compensati, produce nei guariti significativi benefici clinici ma non previene in tutti la necessità di trapianto.

***Ci può parlare del “punto di non ritorno” ovvero in quali casi l’ eradicazione virale non porta più alcun beneficio clinico?***

Il punto di non ritorno non e' ben definito, tuttavia puo' essere oggi collocato nell'area della grave insufficienza epatica tipo Child Pugh C o Meld 25, visto i bassi tassi di guarigione virologica e di benefici clinici ottenuti dai pazienti con infezione guarita.

**In buona sostanza, possiamo assicurare i nostri pazienti che la guarigione dell'infezione da epatite C è certa, scientificamente indiscutibile e vantaggiosa sotto tutti gli aspetti?**

Assolutamente si

Prof. Massimo Colombo  
Chairman Department of Liver, Kidney, Lung and Bone Marrow Units and Organ Transplant  
Head 1st Division of Gastroenterology  
Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico  
Università degli Studi di Milano  
Via F. Sforza 35 - 20122 Milan – Italy

per

**Associazione EpaC onlus**  
**[www.epac.it](http://www.epac.it) – [info@epac.it](mailto:info@epac.it) - 0396083527**