

Trattamento HCV nei pazienti in attesa di trapianto

Dr.ssa Paola Carrai

Chirurgia Epatica e del Trapianto di Fegato, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa.

La recente introduzione di molecole ad azione antivirale diretta (DAA's) ha rivoluzionato l'approccio terapeutico dell'epatite C.

Sino ad 1 anno fa i pazienti con malattia epatica più avanzata (cirrosi epatica compensata e non) risultavano essere i più difficili da trattare perché la tossicità, gli effetti collaterali e la scarsa risposta terapeutica ai regimi terapeutici basati sull'interferone spesso ne controindicavano l'uso.

Oggi la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia dei nuovi schemi privi di interferone permettono di trattare adeguatamente gran parte di questi pazienti, alcuni dei quali sono già in lista di attesa per il trapianto di fegato.

Per essi l'obiettivo principale è quello di evitare l'infezione da virus HCV dell'organo trapiantato. Da tempo è stato infatti dimostrato che in un paziente viremico la reinfezione avviene nella totalità dei casi, causando una riduzione della sopravvivenza dell'organo e del paziente.

Dato che la principale, ma non unica, fonte dei virioni viene rimossa con l'epatectomia, è possibile utilizzare prima del trapianto schemi terapeutici più brevi ma egualmente efficaci per azzerare la replica virale e quindi prevenire l'infezione del nuovo organo.

Non sono ancora sufficienti i dati che indichino il beneficio dell'eradicazione dell'infezione da virus HCV nei pazienti con malattia avanzata nel medio e lungo periodo, ma in uno scenario dove è ancora presente una scarsità di donatori, è possibile che l'utilizzo delle nuove terapie antivirali, determinando il miglioramento di alcuni parametri (p.e. bilirubina, PT, albumina, creatinina), permetta di allungare i tempi di lista di attesa o di arrivare al de-listing.

Sono sempre di più i dati sperimentali e clinici che indicano la sicurezza e l'efficacia di alcune delle nuove molecole, tali da permetterne l'uso anche in gran parte dei pazienti più avanzati (classe funzionale Child_Pugh A/B e MELD score inferiore a 15). Restano comunque ancora aperte questioni relative ai dati di sicurezza e cost-effectiveness nei pazienti con malattia più avanzata (Child C e $15 \leq \text{MELD} < 25$), così come problematiche di corretto "timing" della durata della terapia e del suo inizio nei pazienti in lista di attesa.

La sfida resta ancora aperta su come identificare esattamente quali pazienti saranno meglio trattati se eradicati prima o dopo il trapianto.

Attualmente tale decisione dovrebbe essere presa sulla base delle politiche del Centro Trapianti di riferimento e personalizzate per paziente, valutando la disponibilità di organi, le caratteristiche della malattia oltre a parametri come il punteggio MELD e/o la presenza di epatocarcinoma o di severa ipertensione portale.

Il Sofosbuvir associato alla Ribavirina è stata la prima molecola di cui è stata provata l'efficacia e la sicurezza in pazienti in lista di attesa di trapianto, affetti da epatocarcinoma (HCC) e con malattia epatica compensata (CTP A).

Lo studio americano di Curry ha evidenziato una percentuale di risposta (HCV PCR non rilevabile, cut off $\leq 15 \text{ IU/ml}$) del 93%, 64% dei quali ha mantenuto la risposta nell'organo trapiantato, ottimizzando tali risultati nel caso che tale negativizzazione fosse stata mantenuta per almeno 30 giorni prima del trapianto.

Attualmente in Italia gli schemi terapeutici prescrivibili nel pretrapianto si basano su cicli di terapia di 12 settimane, modificabili in base al genotipo virale ed alle caratteristiche cliniche dei pazienti, utilizzando principalmente regimi basati sull'associazione del sofosbuvir e della ribavirina con un secondo antivirale ad azione diretta (daclatasvir, ledipasvir o simeprevir).