

III. Terapia



1. DIVERSE EPATITI – DIVERSE TERAPIE

FARSI CURARE

1.1 Terapie delle epatiti virali

Sulla base dell'esperienza e della bibliografia scientifica è possibile affermare che la terapia delle epatiti virali ha, rispetto alle/agli altre/i pazienti, le stesse possibilità di successo nelle/nei pazienti tossicodipendenti. La terapia va tuttavia eseguita da medici o da istituzioni mediche che dispongano della necessaria esperienza sia nel settore della tossicodipendenza, sia in quello delle infezioni da epatite virale (équipe interdisciplinari). È essenziale che le/i diverse/i specialiste/i coinvolte/i lavorino in stretto contatto.

Per avviare la cura farmacologica di un'epatite virale è assolutamente necessario che la/il paziente sia stabile, tanto dal punto di vista fisico, quanto da quello sociale e psichico: solo in questo modo è possibile garantire che non interrompa la terapia. Il rischio di una nuova esposizione all'epatite C o a sostanze dannose per il fegato (soprattutto l'alcol) è più elevato nelle/nei pazienti instabili. Le terapie di disintossicazione e i mesi che le seguono sono di norma un periodo particolarmente delicato. L'opportunità di curare l'epatite durante queste fasi va quindi ponderata con cura. Una terapia contro l'epatite cronica è invece maggiormente indicata durante un trattamento sostitutivo (ambulatoriale o residenziale, eventualmente durante un soggiorno in carcere).

Nelle persone adulte, il rischio di cronicizzazione dell'epatite C si situa attorno all'80%. Se accanto a questo dato si considera che tra le persone tossicodipendenti l'epatite C ha un'incidenza particolarmente elevata (tra il 60 e l'80%), appare logico che la cura della forma cronica è particolarmente importante per questa popolazione. Esiste un certo numero di controindicazioni e di effetti collaterali. Facendo astrazione dei fattori individuali, le possibilità di successo in caso di terapia applicata correttamente si situano tra il 50% e il 90%, in funzione del genotipo del virus (→ capitolo III.1.5). Quest'ultimo determina anche la durata del trattamento farmacologico: 24 o 48 settimane per le/i pazienti negative/i all'HIV.

In caso di epatite B, il rischio di cronicizzazione è molto più debole e si aggira attorno al 10% per le persone adulte. Anche le possibilità di successo di una terapia sono minori. Essa va ad ogni modo prescritta da specialiste/i, poiché comporta controindicazioni ed effetti collaterali.

Dato che il virus dell'epatite D appare solo in concomitanza con il virus dell'epatite B, per entrambi valgono le stesse prescrizioni terapeutiche.

Le epatiti A ed E guariscono sempre e non diventano mai croniche. Una terapia farmacologica non è pertanto necessaria.

1.2 Epatite A ed E

Non esiste una forma cronica.

Durante la fase acuta non occorre seguire alcuna terapia antivirale. Può essere necessario curare invece eventuali sintomi (nausea ecc.), ma solo su prescrizione medica. Durante questa fase, se la/il paziente si accorge di sanguinare più facilmente, ad esempio mentre si lava i denti, deve rivolgersi al medico curante per controllare i fattori di coagulazione. Dato che questi sono in parte sintetizzati dal fegato, in caso di epatite particolarmente forte possono venire a mancare. Di norma, non occorre modificare l'alimentazione. La/il paziente dovrebbe tuttavia rinunciare a pasti pesanti e per il resto non

sforzarsi, ma mangiare solo ciò di cui ha voglia. Dopo la fase acuta, che può comportare una spossatezza transitoria ma importante, occorre seguire un periodo di convalescenza. In seguito, la vita può riprendere con gli stessi ritmi. Di solito non occorre modificare l'alimentazione e l'esercizio fisico può essere ripreso normalmente. Se l'epatite A dovesse avere un decorso grave (epatite fulminante), può rivelarsi necessario un trapianto.

1.3 Epatite B (e D) acuta

La maggior parte delle/dei pazienti colpite/i in età adulta da un'infezione acuta di epatite B guarisce senza sviluppare complicazioni. Per questo motivo non occorre alcuna terapia farmacologica. Nel caso (raro) di un'epatite B con un decorso molto acuto ed un pregiudizio considerevole delle funzioni epatiche (epatite fulminante), la/il paziente va ricoverata/o. Talvolta è necessario procedere ad un trapianto.

1.4 Epatite B (e D) cronica

Dato che il virus dell'epatite D appare solo in concomitanza con il virus dell'epatite B, per entrambi valgono le stesse prescrizioni terapeutiche.

Per decidere se trattare o meno un'epatite B cronica, è necessario tener conto di diversi aspetti:

- l'attività virale
- l'estensione dei danni al fegato
- l'età della/del paziente
- il probabile tasso di reazione alla terapia
- gli eventuali effetti collaterali.

La terapia funziona soprattutto per le/i pazienti i cui valori epatici sono perturbati (più del doppio della norma superiore) e il cui fegato è particolarmente colpito (fibrosi, cirrosi).

Esistono due tipi di decorso cronico:

- Moltiplicazione (replica) virale importante, caratterizzata dalla presenza di determinati marker (antigeni HBs positivi e antigeni HBe positivi). I danni a lungo termine e i rischi di contagio sono maggiori;
- Moltiplicazione virale più debole (antigeni HBs positivi, antigeni HBe negativi, anticorpi HBe positivi).

Per quanto concerne le controindicazioni e per il trattamento di pazienti tossicodipendenti, valgono i medesimi principi applicati alla cura di un'epatite C cronica (vedere di seguito). La terapia da seguire è di norma: antivirale (analogo nucleosidico o nucleotidico) oppure iniezioni di interferone pegilato. L'aderenza alla terapia è importantissima, soprattutto a causa del rischio elevato di sviluppare resistenze ai farmaci antivirali, ed alla conseguente necessità di cambiarli. La terapia può durare 6 mesi ma anche diversi anni. Solo con l'interferone è stato possibile finora eliminare i virus mediante formazione di anticorpi HBs (sieroconversione HBs).

La terapia consente di limitare la replica virale, passando da una forma forte ad una debole, e di ridurre l'impatto dei disturbi epatici sul sangue, ma molto raramente (7%) di guarire l'epatite B cronica. Essa va ad ogni modo prescritta da una/uno specialista (in epatologia o in malattie infettive).

Trapianto del fegato

In caso di cirrosi avanzata, il trapianto del fegato consente di ottenere buoni risultati, ma per impedire qualsiasi ricaduta, occorre in seguito una profilassi farmacologica a vita che associ un antivirale e un'immunizzazione passiva regolare con anticorpi dell'epatite B.

Igiene di vita

Si raccomanda un'alimentazione equilibrata e la drastica riduzione del consumo di alcol. Per quanto concerne l'attività fisica, non esistono limitazioni importanti; questo vale sia per il lavoro che per lo sport. D'altro canto, non esistono elementi per poter affermare che l'attività fisica abbia un influsso positivo sul decorso della malattia.

1.5 Epatite C

Epatite C acuta

Di solito l'epatite C acuta viene scoperta per caso, poiché abitualmente asintomatica. Un'epatite C acuta sintomatica guarisce spontaneamente nel 50% dei casi: ciò significa che dopo 6 mesi non si misura più alcuna viremia (RNA dell'HCV). Questo tasso di guarigione *spontanea* è inferiore nei casi di epatite C acuta asintomatica (30% ca.). L'epatite C acuta risponde molto bene alle terapie a base di interferone alfa, ma per applicarle occorre attendere 3 mesi. Esse vanno ad ogni modo prescritte da un centro specializzato.

Epatite C cronica

Tra le persone tossicodipendenti i decessi per malattie del fegato sono in aumento. In questo contesto, l'epatite C ha un impatto molto forte ed è pertanto assolutamente necessario eseguire le dovute analisi e considerare le particolarità della terapia per ogni persona infetta.

Lo scopo principale del trattamento è eliminare il virus dell'epatite C, così da ostacolare o arrestare il decorso dell'infezione, impedendo che diventi cronica.

In Europa occidentale predominano quattro genotipi (i genotipi 1, 2, 3 e 4). Oltre alla carica virale, questi sottogruppi influenzano la scelta della terapia, il suo tasso di successo e gli esami di controllo.

Sulla base dei dati più recenti, si può affermare che il tasso di guarigione oscilla tra il 70 e il 90% per i genotipi 2 e 3, mentre si situa attorno al 50% per il genotipo 1. Per dei rari casi di genotipo 4, il tasso può essere poco superiore al 50%.

1.6 Aderenza dei consumatori di droghe

Un'aderenza soddisfacente è la condizione indispensabile per avviare una terapia contro l'epatite (e l'HIV). Con « aderenza » si intende l'attitudine, sia del medico sia della/del paziente, ad impegnarsi per ottenere obiettivi terapeutici definiti di comune accordo. Nel caso dell'epatite C, si tratta di visite di controllo regolari durante e dopo la terapia, di iniezioni settimanali e del rispetto scrupoloso delle prescrizioni farmacologiche. In caso di disturbi psichici o a causa dell'influsso di sostanze psicotrope, l'aderenza delle persone tossicodipendenti può non essere ideale. Riunendo in un solo luogo il sostegno psicosociale e l'insieme delle cure mediche, ivi comprese quelle somatiche, è possibile migliorarla, e non solo per l'epatite C. Più il numero di studi medici nei quali deve recarsi

la/il paziente è elevato, più aumenta il rischio di visite mancate o di interruzione della terapia. Anche un sostegno ravvicinato ed intenso può influire positivamente sull'aderenza.

Le terapie di sostituzione agli oppiacei garantiscono un contesto ideale per avviare un trattamento dell'epatite C. Se si tratta di pazienti eroinomani, la terapia contro l'epatite C va portata avanti parallelamente, nella misura del possibile, al trattamento di sostituzione o al trattamento a base di eroina.

I farmaci contro l'epatite vanno consegnati in occasione della visita giornaliera per la terapia sostitutiva. In questo modo, è possibile seguire le/i pazienti con regolarità, anche nel caso in cui abbiano mancato una delle visite stabilite per l'epatite C.

Durante la terapia contro l'epatite C, può rivelarsi necessario aumentare temporaneamente la dose di metadone o di eroina.

Una coinfezione da HIV o da virus dell'epatite B può essere trattata anche nel caso di pazienti che si sottopongono ad una terapia di sostituzione agli oppiacei. Questi casi sono tuttavia più complicati; le cure, che durano più a lungo, vanno affidate a centri o studi specializzati.

TRATTAMENTO MEDICAMENTOSO ED EFFETTI COLLATERALI

1.7 Epatite B (e D) cronica

La prescrizione di una terapia contro l'epatite B cronica deve essere demandata a centri specializzati, poiché occorre tener conto di un gran numero di fattori.

Lo scopo del trattamento antivirale è sopprimere durevolmente il virus dell'epatite B e normalizzare i valori epatici. Questi ultimi vanno presi in considerazione soprattutto per scegliere il tipo di cura. Una biopsia epatica non è sempre necessaria.

Attualmente sono disponibili i seguenti medicinali: lamivudina (Zeffix), telbivudina (Sebivo), entecavir (Baraclude), tutti analoghi nucleosidici; adefovir (Hepsera), un analogo nucleotidico ed interferone pegilato (Pegasys, Pegintron).

Per quanto riguarda il decorso dell'epatite occorre distinguere tra i casi illustrati qui di seguito.

Epatite B cronica con antigeni HBe positivi

La presenza di antigeni HBe indica una replica virale importante. La/lo specialista (in malattie infettive o in epatologia) decide la terapia in funzione delle transaminasi.

Esistono tre casi possibili:

- Transaminasi più di 5 volte superiori alla norma più elevata, assenza di controindicazioni (→ capitolo III.1.4) e aderenza probabilmente buona: interferone pegilato durante più di sei mesi. Alternativa: adefovir o entecavir.
- Transaminasi da 2 a 5 volte superiori alla norma più elevata: è indicata la terapia a base di lamivudina che prosegue fino a sei mesi dopo la sieroconversione dell'antigene HBe o alla comparsa di resistenze. Le alternative sono adefovir, entecavir ed interferone pegilato.
- Transaminasi inferiori al doppio della norma superiore: di solito non si avvia alcuna terapia.

Epatite B cronica con antigeni HBe negativi

Per le/i pazienti con transaminasi superiori al doppio della norma più elevata si preferisce la lamivudina. La terapia prosegue fino a 12 mesi dopo la scomparsa del DNA dell'HBV o fino alla comparsa di resistenze. Le alternative sono adefovir, entecavir o interferone pegilato.

Le/i pazienti con transaminasi più basse, di solito, non sono trattate/i.

Portatrice/portatore inattiva/o di antigeni HBs (antigeni HBs positivi e anticorpi HBe positivi)

Queste/i pazienti presentano una viremia molto debole o persino negativa. Le transaminasi restano nei limiti della norma e dalla biopsia è possibile constatare che i danni al fegato sono minimi. La prognosi è di solito buona e non è necessario applicare nessuna terapia.

Terapia

Una buona aderenza è fondamentale per la riuscita della terapia, in particolare per impedire la comparsa di resistenze precoci.

Interferone pegilato

L'interferone è una proteina naturale dell'organismo, in grado di attivarne il sistema di difesa e di impedire la moltiplicazione dei virus. Esso rafforza la risposta immunitaria del corpo. L'interferone pegilato si ottiene fissando alla molecola originaria dell'interferone una catena di polietilenglicole che ne rallenta la velocità di diffusione e di eliminazione nell'organismo, di modo che un'unica iniezione settimanale è sufficiente. La terapia a base di interferone pegilato ha un tasso di successo superiore ed effetti collaterali meno importanti rispetto a quella basata sull'interferone classico.

La guarigione (eradicazione virale) dell'epatite B cronica è rara (< 5%) e avviene per sieroconversione AgHBs/anti-HBs.

È indispensabile avviare la terapia prima della comparsa di una cirrosi.

Lamivudina/adefovir/telbivudina/entecavir/tenofovir

Si tratta degli antivirali più usati; sono sostanze chimiche dalla struttura molto simile a quella delle sequenze del materiale genetico virale. Il virus le confonde con le proprie sequenze genetiche e, dopo averle integrate, non riesce più a moltiplicarsi. Questi farmaci sono molto efficaci, ben tollerati e, contrariamente all'interferone, possono essere somministrati sotto forma di pastiglie. Tuttavia, a causa della durata delle terapie, la loro efficacia tende a diminuire nel corso degli anni in seguito allo sviluppo, più o meno rapido, di resistenze specifiche. Queste dipendono, nel contempo, dal farmaco stesso e da fattori individuali. I rischi di sviluppare una resistenza da un lato, e i vantaggi della cura dall'altro, vanno soppesati con attenzione. In caso di resistenza, occorre avviare terapie combinate. Si sta attualmente discutendo dell'opportunità di introdurle sin dall'inizio (un approccio analogo a quello adottato per lottare contro l'HIV).

Effetti collaterali

La lamivudina è generalmente ben tollerata. L'entecavir richiede di tenere sotto controllo le funzioni renali. L'adefovir può provocare sintomi gastro-intestinali (nausea, diarrea). Per gli effetti collaterali dell'interferone, rimandiamo ai capitoli che trattano della terapia dell'epatite C cronica.

Controlli durante la terapia

Durante il trattamento per l'epatite B, delle analisi di laboratorio regolari sono indispensabili. Un controllo trimestrale delle transaminasi in caso di un trattamento analogo nucleosidico/analogo nucleotidico e un controllo della viremia semestrale sono raccomandati.

Durante il trattamento a base di interferone pegilato, dei controlli supplementari della formula sanguigna e dei valori del fegato devono essere effettuati regolarmente. È consigliato, durante il primo mese, di sottoporsi a queste analisi ogni due settimane ed in seguito ogni quattro settimane. Inoltre, un controllo della tiroide è da effettuare ogni 3 mesi.

1.8 Epatite C cronica

Prescrizione

La prescrizione medica di una cura contro l'epatite C è in costante evoluzione e regolarmente ridiscussa dalle/dagli specialiste/i. Attualmente, la prescrizione avviene di norma alle condizioni seguenti:

1. Il virus dell'epatite C (HCV-RNA) è presente nel sangue (viremia positiva)
 - e si constata, indipendentemente dal grado di infiammazione associata, un danno epatico con fibrosi portale e settale (score Metavir = F2)
 - oppure la viremia HCV (genotipo 2 e 3) è positiva e le transaminasi sono disturbate
 - oppure la/il paziente desidera curarsi
 - e/o la prescrizione si fonda su manifestazioni extra-epatiche (in tal caso si può rinunciare alla biopsia).
2. Non vi sono controindicazioni (depressioni o psicosi non controllate; patologie polmonari, cardiache o neurologiche avanzate; malattie del sistema immunitario; malattie con prognosi negativa (eccetto nel caso di lunga remissione); anemia grave (<10g/dl); indizi di disturbi epatici avanzati/non controllati; abuso etilico o consumo di droga per via endovenosa). Se la/il paziente desidera un figlio in un futuro immediato, occorre rinunciare a qualsiasi terapia, poiché la Ribavirina presenta un rischio di malformazione fetale (si veda più avanti, Effetti collaterali). L'importanza di alcune delle controindicazioni che sono state menzionate (anemia, abuso etilico o alcolismo, diabete, consumo di droga per via endovenosa) è relativa, poiché è possibile trattarle o stabilizzarle prima di avviare la terapia contro l'epatite C cronica (si veda più avanti, Informazioni in caso di consumo).
3. La/il paziente condivide la decisione di avviare la terapia dopo essere stata/o informata/o dettagliatamente sulle probabilità di successo, sui potenziali effetti collaterali e sul rischio, in caso di rinuncia, che la malattia abbia un decorso negativo.
4. La/il paziente aderisce alla terapia (è disposta/o a seguire il trattamento e a presentarsi regolarmente alle visite di controllo) e ne approva le modalità (si veda più avanti, Controlli medici durante la terapia e Aderenza delle persone tossicodipendenti alla terapia). L'assunzione regolare dei farmaci nel corso dell'intera terapia (dai 6 ai 12 mesi per le/i pazienti negative/i all'HIV) è condizione indispensabile per la sua riuscita. L'esperienza mostra che può rivelarsi difficile osservare scrupolosamente le prescrizioni durante un periodo così lungo. Il successo della cura dipende in larga misura dalla relazione di fiducia che la/il paziente e la/il medico curante riescono ad instaurare, in particolare durante le fasi più delicate (ad esempio, quando la/il paziente desidererebbe interrompere la terapia a causa della spossatezza indotta dalla stessa).

È raccomandato, se possibile, di combinare il trattamento per l'epatite C con la terapia sostitutiva. Spesso è il caso di aumentare temporaneamente la dose di metadone o di eroina durante la terapia. È controindicato effettuare un trattamento per l'epatite C durante una cura di disintossicazione o durante i 6 mesi successivi a causa dei rischi elevati di ricadute.

Per le persone in ambiente chiuso (istituti di cura residenziale e carceri), è possibile avviare un trattamento dell'epatite C. L'aderenza alla terapia è persino migliore. Vanno

tuttavia prese precauzioni particolari per evitare un'interruzione brusca al momento della dimissione.

Terapia

L'epatite C cronica viene attualmente trattata con una combinazione di interferone pegilato e di Ribavirina.

L'interferone pegilato viene somministrato una volta alla settimana per iniezione sottocutanea. L'iniezione può essere effettuata dalla/dal paziente stessa/o, debitamente istruita/o, o da una persona curante.

Il secondo farmaco, la Ribavirina, viene assunto due volte al giorno (a 12 ore di intervallo) sotto forma di pastiglie, durante i pasti.

Sul mercato esistono due tipi di interferone pegilato (interferone pegilato alfa2a e interferone pegilato alfa2b). Per il momento, non esistono studi comparativi sui risultati di questi due farmaci: la scelta dipende pertanto da criteri individuali, dal modo di somministrazione (il tipo di siringa non è lo stesso per i due) e dai costi.

Posologia

Interferone pegilato alfa2a

- genotipi 1 e 4 (durata del trattamento: 48 settimane):
 - 180µg interferone pegilato alfa2a sc
 - Ribavirina 5 o 6 x 200mg (secondo peso corporeo < o > 75kg)
- genotipi 2 e 3 (durata del trattamento: 24 settimane):
 - 180ug interferone pegilato alfa2a sc
 - Ribavirina 4 o 5 x 200mg (secondo peso corporeo < o > 75kg)

Interferone pegilato alfa2b

La dose dipende dal peso corporeo:

- interferone 1.5ug/kg una volta alla settimana, durante 48 settimane
- Ribavirina:
 - < 65kg: 800mg/giorno (2 past. mattino e sera)
 - 65-85kg: 1000mg/giorno (2 past. mattino, 3 past. sera)
 - > 85kg: 1200mg/giorno (3 past. mattino e sera)
- Genotipo 1 e 4: durata di 48 settimane
- Genotipo 2 e 3: durata di 24 settimane

Gli effetti collaterali sono illustrati più avanti.

Durata della terapia

Il genotipo e la viremia determinano la durata della terapia che può protrarsi da 24 a 48 settimane per le persone negative all'HIV.

La carica virale (viremia, RNA dell'HCV) è misurata all'inizio del trattamento, dopo un mese, tre mesi e alla fine (si veda più avanti, Controlli medici durante la terapia, Controlli medici dopo la terapia). Gli esiti possibili della terapia sono tre: conclusione, interruzione per mancanza di risultati, continuazione.

- Genotipi 1 e 4: di norma 48 settimane. Se la viremia non è negativa dopo 3 mesi o non è diminuita di almeno 2 log (di almeno 100 volte), la terapia va interrotta, poiché le probabilità di riuscita sono troppo ridotte rispetto ai rischi (effetti collaterali).
- Genotipi 2 e 3: in caso di viremia debole, 24 settimane. In caso di viremia elevata e di mancata risposta virale alla 24a settimana, la terapia dura 48 settimane.

Determinare la viremia dopo uno e tre mesi non è indispensabile, ma serve a motivare la/il paziente che, a causa degli effetti collaterali particolarmente fastidiosi, ne ha sovente bisogno. Una viremia negativa già dopo un mese è infatti indizio di buone probabilità di riuscita, a condizione, evidentemente, che la/il paziente osservi scrupolosamente le indicazioni farmacologiche durante tutta la terapia.

Controlli medici durante la terapia

- I prelievi di sangue sono settimanali durante le prime 8 settimane; in seguito dipende dal decorso, ma almeno una volta al mese.
- Funzioni epatiche (ALT, bilirubina ecc.): ogni 2 settimane durante il primo mese ed in seguito mensilmente.
- La funzione tiroidea (dosaggio del TSH): ogni 3 mesi.
- Determinazione della viremia (RNA dell'HCV): dopo un mese e dopo tre mesi e, per i genotipi 1 e 4 un ulteriore controllo dopo 6 mesi di trattamento.
- Se dopo 4 settimane, il tasso di viremia non è più significativo, una riduzione della terapia può essere presa in considerazione.
- Se dopo 12 settimane è diminuito di meno di 2 log, la terapia può essere interrotta poiché le prospettive di guarigione sono molto ridotte.
- Se dopo 24 settimane, per i genotipi 1 e 4, il trattamento va proseguito solo se HCV-RNA non è più rilevabile.

Controlli medici dopo la terapia

In caso di terapia conclusa con successo:

- determinazione della viremia (RNA dell'HCV) e funzioni epatiche (ALT) 6 mesi dopo la fine del trattamento
- controllo dell'emogramma e di eventuali anomalie sanguigne (TSH) 3 e 6 mesi dopo la fine del trattamento o fino a normalizzazione

Successo della terapia

La terapia è considerata riuscita e la/il paziente dichiarata/o guarita/o dall'epatite C cronica se la viremia (RNA dell'HCV) resta negativa 6 mesi dopo la fine della terapia. In quel momento, di solito, anche le transaminasi (ALT, AST) rientrano nei limiti della norma. Se queste sono anormali al momento del controllo, non significa ad ogni costo che la terapia sia fallita, dato che su di esse agiscono anche altri fattori.

Le probabilità di successo oscillano tra il 50 e il 90% a dipendenza del genotipo; i genotipi 2 e 3 reagiscono meglio alla terapia.

Dopo una terapia riuscita (*sustained response* 6 mesi dopo il termine della terapia), le possibilità di ricaduta durante i due anni successivi si situano attorno all'1-2% (*late relapse*).

Se la terapia fallisce, resta sempre la possibilità di avviarne un'altra e la/il paziente conserva intatte tutte le probabilità di guarigione.

Terapie brevi

In caso di viremia negativa dopo sole quattro settimane, la terapia può essere abbreviata in alcuni casi a 16 settimane per i genotipi 2 e 3 e a 24 settimane per il genotipo 1. Queste le condizioni necessarie: viremia debole (< 600 000 IU/ml) prima dell'inizio della terapia, assenza di cirrosi e di diminuzione della Ribavirina nel corso della terapia, buona aderenza. Se un trattamento si svolge senza problemi particolari, si raccomanda di seguire la terapia per tutta la durata prevista, poiché i risultati saranno migliori. Una terapia breve va presa in considerazione solo se le condizioni appena menzionate sono date e solo se appaiono effetti collaterali importanti.

Effetti collaterali

Gli effetti collaterali e la loro importanza possono essere molto diversi da individuo ad individuo. Di solito insorgono all'inizio della terapia, ossia durante le prime quattro settimane e sovente si riducono con il passare del tempo.

Sintomi somatici

- **Sindrome influenzale:** appare nelle ore o nei giorni (in caso di interferone pegilato) immediatamente seguenti l'iniezione. Sintomi: febbre, mal di testa, fatica, dolore muscolare ed articolare. Questi sintomi possono essere combattuti con un normale analgesico (paracetamolo, 500mg, 2-4 past./giorno).
- **Spossatezza:** molto frequente. Può diminuire nel corso della terapia, ma scompare solo al termine.
- **Nausea:** sovente accusata all'inizio della terapia (Ribavirina). Se persiste, si può ricorrere ad un trattamento sintomatico.
- **Inappetenza e perdita di peso.**
- **Diminuzione della libido.**
- **Indebolimento o perdita dei capelli.**
- **Disturbi cutanei:** secchezza della pelle, talvolta complicata da un eczema con prurito. Si può evitare se la/il paziente applica all'inizio della terapia ogni giorno una crema o una lozione nutritiva. Perché questa misura abbia successo, occorre insistere sin dall'inizio della terapia, soprattutto con i pazienti di sesso maschile che non sono abituati a questo genere di cura del corpo. Questi effetti collaterali cessano quando si interrompe l'assunzione dei farmaci.
- **La terapia può riattivare una psoriasi.**
- **Ipertiroidismo o ipotiroidismo (disturbo raro).** In generale, occorre optare per un trattamento che sia ben sopportato e non comporti controindicazioni per il proseguimento della terapia contro l'epatite C. Spesso si può interrompere il trattamento qualche mese dopo la fine di quest'ultima. Dato che esso può comportare disturbi che si ripercuotono negativamente sulla qualità di vita, è bene che il medico curante informi la/il paziente, così da permetterle/gli di fare le sue scelte con consapevolezza e di discutere, nel corso della terapia, di qualsiasi eventuale nuovo problema.
- **Malattie autoimmuni (rare).**

La Ribavirina può provocare malformazioni fetali e modificare lo sperma. Durante il trattamento e nel corso dei sei mesi seguenti, le/i pazienti devono assolutamente evitare il concepimento. È pertanto indispensabile applicare una doppia contraccezione affidabile durante tutta la durata della terapia e nel corso dei sei mesi che seguono la sua fine.

Sintomi ematici

La terapia contro l'epatite C ha effetti collaterali a livello sanguigno. Occorrono pertanto regolari prelievi di sangue.

Effetti dell'interferone

- **Leucopenia:** diminuzione del numero di globuli bianchi (che intervengono nella risposta immunitaria alle infezioni).
- **Trombocitopenia:** diminuzione dei trombociti e delle piastrine (che intervengono nell'arresto delle emorragie). Queste diminuzioni sono legate al dosaggio dell'interferone e possono essere corrette regolandolo di conseguenza.

Effetti della Ribavirina

- **Calo dell'emoglobina;** al di sotto di un certo limite si può giungere all'anemia. L'anemia può provocare spossatezza e fatica respiratoria, soprattutto in caso di sforzo fisico. Poiché questo effetto dipende dal dosaggio prescritto, a seconda dei casi, occorre diminuirlo.

Diminuire le dosi di interferone e/o di Ribavirina, tuttavia, può pregiudicare l'efficacia della terapia. In alcuni casi il medico può prescrivere un trattamento che stimoli la produzione di globuli bianchi e/o di globuli rossi (EPO o eritropoietina); prima di decidersi in questo senso, va tuttavia consultata la cassa malati per verificare la copertura dei costi.

Sintomi psichici

Sia durante un'infezione al virus dell'epatite C sia durante i relativi trattamenti, sussiste il rischio di malattie psichiatriche.

Diversi studi mostrano una prevalenza elevata di disturbi depressivi (22–28% delle persone infette) e di angosce (10–25%) quando la malattia non è trattata. Si osservano spesso dei comportamenti a rischio più elevati tra le persone che manifestano i disturbi della personalità citati precedentemente.

I diversi disturbi psichiatrici possono influenzare considerevolmente lo sviluppo e il trattamento dell'epatite C. È altresì importante considerare la comorbidità psichiatrica dei pazienti.

L'assunzione dell'interferone può avere degli effetti collaterali neuro-psichiatrici che possono indurre una riduzione della posologia o addirittura l'interruzione della terapia.

Effetti collaterali psichici dell'interferone

- Sbalzi di umore, instabilità emotiva e irritabilità: relativamente frequenti.
- Stati depressivi: più rari. Insorgono soprattutto nelle persone predisposte. In tal caso, può rivelarsi opportuno avviare una terapia farmacologica parallela a base di antidepressivi.
- Disturbi del sonno
- Stati d'ansia
- Stati maniacali
- Disturbi cognitivi (memoria, concentrazione)
- Stati confusionali (raramente)

Questi effetti collaterali spiegano in parte le difficoltà incontrate dalle persone tossicodipendenti nell'iniziare o nel portare a termine una terapia. Se la/il paziente viene preparata/o con chiarezza e messa/o in guardia di fronte a questi disturbi, le possibilità di una buona aderenza alla terapia aumentano.

Le/i pazienti che soffrono di disturbi psichiatrici non controllati andrebbero seguiti/i da un'equipe pluridisciplinare, preparata in medicina delle dipendenze, malattie infettive e epatologia.

La terapia contro l'epatite C dura a lungo e continua, sovente per mesi, dopo il termine del trattamento antivirale. Il medico curante dovrà incontrare la/il paziente almeno una volta al mese.

Prima di iniziare la terapia e durante il suo svolgimento è pertanto fondamentale:

- Informare le/i pazienti e i loro congiunti di questi rischi, stati confusionali compresi e rispondere alle loro domande.
- In caso di sintomi depressivi, reagire rapidamente avviando un trattamento adeguato, spiegando che le relative prescrizioni sono dovute agli effetti collaterali dell'interferone e che, al termine della cura, non saranno più necessarie.
- Proporre un trattamento antidepressivo a titolo preventivo nel caso in cui la/il paziente abbia già attraversato stati d'animo di questo genere, non importa se con o senza tendenze suicide.

I pazienti con un'instabilità psichiatrica devono essere indirizzati presso degli specialisti o centri competenti.

1.9 Informazioni in caso di consumo

In caso di consumo di droga per via endovenosa o per via nasale esiste un rischio di reinfezione da virus dell'epatite C. Occorre avvertire le/i pazienti e spiegare loro come proteggersi (si veda quanto spiegato a proposito della prevenzione).

Se la persona che desidera curare la sua epatite C cronica si trova in una fase di consumo attivo, è consigliabile stabilizzarla prima mediante un trattamento sostitutivo. È inoltre importante rammentarle regolarmente le regole igieniche da osservare, poiché anche le/i pazienti più stabilizzate/i possono sempre incappare in un consumo occasionale. Sono loro, d'altra parte, che corrono i rischi maggiori, poiché se si trovano di fronte ad una proposta imprevista non hanno probabilmente con sé strumenti sterili. Considerati i rischi di ricaduta che la/il paziente corre al termine di un trattamento di sostituzione, la prescrizione di una terapia contro l'epatite C deve essere ponderata con la massima cura.

Consumo d'alcol e terapia per l'epatite C

Durante il trattamento, il consumo d'alcol dovrebbe essere ridotto il più possibile. L'alcol non ha un'influenza negativa diretta sull'efficacia del trattamento. Tuttavia, il consumo può peggiorare l'aderenza del paziente e compromettere il prosieguo del trattamento. Per le persone che non possono evitare di bere alcol durante questo periodo, bisogna fare attenzione all'aderenza della terapia e prendere eventuali misure per migliorarla.

1.10 Reticenze di fronte al trattamento dell'epatite C

Si dice

«Quando si è dentro fino al collo o si è sulla strada, non si può seguire alcuna terapia» oppure: «Si può seguire una terapia solo quando si è sotto metadone (oppure se si segue un trattamento a base di eroina).»

Risposta

Un consumo regolare di droga o il fatto di «essere sulla strada» non costituisce di per sé una controindicazione al trattamento di un'epatite cronica. Comporta però una certa disorganizzazione esistenziale che impedisce alla persona malata, anche se molto motivata, di affrontare la terapia con la dovuta costanza. I fattori decisivi sono piuttosto la forza di volontà e la capacità di portare avanti una terapia che richiede una buona dose di disciplina. Prima di avviare un trattamento, pertanto, occorre discutere con la/il paziente di ogni concreto dettaglio organizzativo; di chiederle/gli quindi cosa intende fare, ad esempio, se è in manco, senza soldi e, nel contempo, ha appuntamento dal medico curante per le iniezioni o i prelievi di sangue... Occorre soprattutto proporre/gli di seguire momentaneamente un trattamento sostitutivo. Le probabilità di successo variano da un individuo all'altro e devono essere giudicate di volta in volta, tenendo conto degli antecedenti, dal medico, dalla/dal paziente ed eventualmente da altre persone di riferimento.

Si dice *«Gli effetti collaterali sono così devastanti che è meglio lasciare perdere.»*

Risposta Gli effetti collaterali possono variare molto da individuo a individuo e sono difficilmente prevedibili. Vi sono casi in cui pazienti che appaiono particolarmente «fragili» riescono a portare a termine la terapia senza particolari problemi. Al contrario, pazienti che appaiono robuste/i sono costrette/i a convivere con effetti collaterali particolarmente gravi, tali da imporre l'interruzione della terapia. La maggior parte delle/dei pazienti si situa tra questi due estremi: è vero che possono insorgere effetti collaterali, ma in molti casi sono decisamente sopportabili e possono venir curati con farmaci specifici. Gli effetti collaterali spariscono progressivamente al termine della terapia, mentre i sintomi di un'epatite cronica si protraggono sovente per molti anni.

Si dice *«La terapia rende depressi.»*

Risposta Solo poche/i pazienti diventano veramente molto depresse/i durante il trattamento. L'esperienza mostra che la maggior parte attraversa piuttosto delle fasi di instabilità emotiva che non vanno confuse con uno stato di depressione. In realtà, la depressione grave nel senso psichiatrico del termine è rara. In tali casi, il ricorso a farmaci antidepressivi si rivela sovente estremamente efficace.

Si dice *«Solo poche persone guariscono veramente.»*

Risposta Secondo il genotipo ed i farmaci prescritti, il tasso di riuscita oscilla tra il 50 e il 90%. Si può pertanto affermare che la terapia è efficace per molte/i pazienti.

Si dice *«Nessuno ti paga la terapia.»*

Risposta I consulti medici e la maggior parte dei farmaci descritti in precedenza sono coperti dalla cassa malati. Il trattamento dell'epatite C è compreso nell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie. I farmaci non (ancora) autorizzati ufficialmente sono forniti di norma solo nell'ambito di esperimenti clinici o di programmi early access: anche in tal caso non sono a carico della/del paziente.