

A microscopic image showing several spherical Hepatitis B virus particles. The largest particle in the center is brightly lit from within, revealing its internal structure of nucleocapsids. Other smaller particles are visible in the background, some appearing as dark green spheres and others as more complex, textured structures. The background is a soft, out-of-focus blue and green.

EPATITE B

50 domande e risposte

Dr. med. Eric Odenheimer, Prof. Dr. med. Beat Müllhaupt e Prof. Dr. med. Andreas Cerny

© 2012 by SEVHep; 2ª edizione
c/o Centro di Epatologia
Clinica Luganese
Moncucco
Via Moncucco 10
6900 Lugano
Switzerland
Tel. +41 091 960 85 03
Fax +41 091 960 87 18
www.viralhepatitis.ch

A chi si rivolge questo opuscolo?

Questo opuscolo si rivolge alle persone affette da un'infezione da virus dell'epatite B, ai loro familiari, ai loro partner e al pubblico interessato.

Qual è l'obiettivo di questo opuscolo?

Al giorno d'oggi disponiamo di conoscenze abbastanza dettagliate sull'infezione da virus dell'epatite B (HBV) e sulle possibili malattie che ne conseguono. Sono però ancora innumerevoli le domande a cui attualmente non sappiamo dare una risposta e molte soluzioni rimangono tuttora una questione di opinione. La persona affetta da epatite B deve poter prendere le decisioni insieme al suo medico. Ciò presuppone che il paziente sia sufficientemente informato. Lo scopo di questo opuscolo è quello di fornire al paziente le basi per poter decidere. L'opuscolo non sostituisce però il colloquio diretto con il medico curante o con l'epatologo!

Come va letto questo opuscolo?

L'opuscolo contiene 50 domande, cui viene data una risposta in base alle conoscenze scientifiche attuali. Le domande si articolano per argomenti e sono riunite in gruppi. Lo scopo è quello di formulare delle risposte chiare e in un linguaggio comprensibile anche al profano, senza falsarne il contenuto. In caso rimanessero dei dubbi o degli interrogativi, invitiamo il lettore a rivolgersi al suo medico curante o all'epatologo. In appendice sono segnalati alcuni indirizzi di riferimento.

AVVISO

Il materiale pubblicato in questo opuscolo come pure sul nostro sito o altrove e in qualsiasi altra forma è fornito esclusivamente a scopo didattico, formativo e divulgativo. Possiamo presentare o pubblicare informazioni su un'infinità di questioni e procedure di carattere medico, ma in nessun modo ciò deve intendersi come un suggerimento per diagnosi mediche o indicazioni terapeutiche.

Il contenuto di SEVHep non deve essere utilizzato per formulare diagnosi o scegliere e applicare determinati metodi curativi di propria iniziativa. SEVHep non esercita direttamente la professione medica, né fornisce consigli medici. Tutte le informazioni non devono sostituire in alcun modo il parere di uno specialista o le cure prescritte da medici. Tutte le informazioni pubblicate da SEVHep sono subordinate al parere espresso dal vostro medico curante o da uno specialista. Consultate sempre il vostro medico curante per qualsiasi questione sanitaria.

I link presenti nel nostro sito che rimandano ad altri siti sono forniti esclusivamente a vostro vantaggio. Dichiariamo espressamente di non avere alcuna influenza sulla struttura e sui contenuti di questi siti, ci distanziamo esplicitamente da tutti i contenuti riportati nei siti cui vi rimandiamo e non riconosciamo alcuno dei loro contenuti. La presente dichiarazione è valida per tutti i link pubblicati in questo sito.

Sebbene abbiamo adottato le misure necessarie per garantire la correttezza del materiale da noi divulgato al momento della pubblicazione, non ci assumiamo alcuna responsabilità per l'accuratezza, la completezza e la qualità delle informazioni divulgate, nonché per qualsiasi ritardo da parte nostra nell'aggiornare le informazioni in questione.

Il presente «avviso» definisce i criteri fondamentali con cui pubblichiamo il materiale sul nostro sito o altrove. Dichiariamo nuovamente di declinare qualsiasi responsabilità per perdite o danni risultanti dall'uso improprio delle informazioni contenute nel materiale da noi pubblicato.

Indice

Pagina	Domande	
4–5	1–3	Nozioni fondamentali sul fegato e sull'epatite
6–12	4–13	Nozioni fondamentali sull'epatite B
13–14	14–17	Come si trasmette il virus dell'epatite B?
15–18	18–26	Diagnosi e indagini
19–23	27–36	Cosa devo fare se sono stato contagiato?
24–28	37–43	Terapia farmacologica
29–30	44–47	Vaccinazione
31	48–50	Altre fonti di informazione – informazioni importanti
32–33		Indice analitico
34		Appendice

Nozioni fondamentali sul fegato e sull'epatite

1. Qual è la funzione del fegato?

Il fegato è la fabbrica chimica del nostro corpo, in grado di svolgere molteplici funzioni vitali legate al metabolismo. Si tratta di un organo assai complesso, coinvolto in centinaia di reazioni metaboliche. Disintossica e libera l'organismo dalle sostanze nocive, degradandole e permettendone così l'escrezione attraverso la bile e le urine. Metabolizza alcuni componenti degli alimenti (come grassi, proteine e zuccheri) trasformandoli in molecole proprie dell'organismo, immagazzina importanti sostanze come zuccheri, vitamine, oligoelementi e minerali che vengono poi fornite ai diversi organi in base ai loro bisogni. Il fegato produce la bile che riveste un ruolo centrale nel processo digestivo e nell'assimilazione delle sostanze alimentari (soprattutto i grassi) a livello intestinale. Quando è sano, il fegato ha inoltre la capacità di rigenerare rapidamente le proprie cellule e i propri tessuti danneggiati e distrutti.

2. Cos'è l'epatite?

Con il termine «epatite» si intende un'inflammatione del fegato. La sua insorgenza avviene nel modo seguente: un agente nocivo proveniente dall'esterno, come l'alcol, determinati farmaci o determinati virus, danneggia il fegato. Il danno epatocitario stimola il reclutamento e l'attivazione delle cellule infiammatorie (globuli bianchi) che si infiltrano nel sito della lesione. Il compito di queste cellule è quello di distruggere ed eliminare l'agente nocivo e tutte le cellule epatiche (epatociti) danneggiate. Questa azione di «pulizia» costituisce l'inflammatione. Se il processo di eliminazione ha successo, l'inflammatione si risolve, gli epatociti danneggiati si rigenerano e viene ristabilita la condizione iniziale, cioè un fegato sano e funzionante.

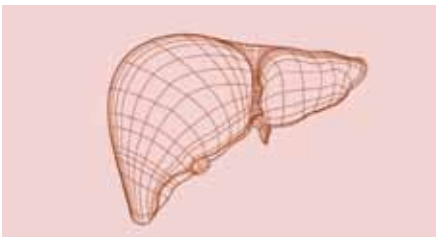
Se però l'agente nocivo non può essere eliminato completamente, l'inflammatione evolve in epatite cronica. Quando l'epatite cronica si protrae a lungo, il fegato non è più in grado di rigenerare gli epatociti danneggiati che vengono allora sostituiti da tessuto cicatriziale (fibrosi). Col tempo questo tessuto distrugge sempre più la normale struttura del fegato che diventa fibrotico (cirrosi epatica). Un po' alla volta, con la diminuzione del tessuto epatico funzionale, il fegato non è più in grado di svolgere adeguatamente le sue funzioni. Si parla allora di insufficienza epatica. In uno stadio avanzato, l'insufficienza epatica può manifestarsi clinicamente in un ristagno di acidi biliari o colestasi (ittero), in una cicatrizzazione lenta delle ferite e in disturbi cerebrali, come difficoltà di concentrazione e sonnolenza, dovuti all'accumulo di sostanze tossiche. La cicatrizzazione del fegato ostacola il flusso sanguigno che attraversa l'organo. Il sangue proveniente dall'intestino ristagna nella vena porta, producendo

Nozioni fondamentali sul fegato e sull'epatite

l'ingrossamento della milza (splenomegalia), a cui può seguire un accumulo di liquidi nella cavità addominale (ascite). Inoltre, il ridotto flusso ematico nel fegato porta il sangue a riversarsi soprattutto nelle vene dell'esofago dove possono formarsi varici. Queste possono rompersi, causando spesso gravi emorragie con vomito di sangue (ematemesi) che mettono a rischio la vita del paziente. Infine, dopo anni di continua distruzione e rigenerazione epatica, il tessuto cirrotico può andare incontro a una degenerazione maligna nota come carcinoma epatocellulare. A seconda della natura dell'agente nocivo (rispettivamente dell'eventuale combinazione di più agenti) questi processi degenerativi possono avere un'evoluzione rapida (anni) o più lenta (decenni), in cui spesso nel singolo caso i fattori scatenanti rimangono sconosciuti.

3. Qual è la causa dell'epatite?

Un'epatite e le sue possibili conseguenze possono avere origini assai diverse. Tra le cause più comuni nella nostra società citiamo: l'alcol, certi virus, alcune patologie metaboliche in parte a carattere ereditario e più raramente alcuni farmaci. Tra le cause di natura virale si annoverano i virus dell'epatite A, B, C, D, E, soprattutto il virus dell'epatite B (HBV) e quello dell'epatite C (HCV). A seconda dell'agente causale, si parla per esempio di epatite alcolica, di epatite virale B, ecc.



Nozioni fondamentali sull'epatite B

4. Che cos'è il virus dell'epatite B?

Il virus dell'epatite B (HBV) appartiene alla famiglia delle Hepadnaviridae. L'HBV è costituito da un involucro e un nucleo, in cui si trova il patrimonio genetico (genoma) del virus, rappresentato dalle migliaia di nucleotidi che costituiscono l'acido desossiribonucleico o DNA. Questo genoma, definito HBV-DNA, è una specie di mappa contenente il programma per la replicazione virale, attraverso il quale il virus può replicare il suo genoma e avvolgerlo in un involucro. Da una particella virale nascono quindi più virus che a loro volta si moltiplicano. In un giorno l'HBV si replica milioni di volte nelle cellule infettate. Nel caso dell'HBV esistono otto diverse varianti genetiche, cioè virus con DNA leggermente differenti che vengono chiamati genotipi HBV. Nella definizione internazionale questi genotipi sono indicati con le lettere da A a H.

Tutti questi differenti sottogruppi sono comunque virus dell'epatite B che differiscono minimamente l'uno dall'altro, per esempio a livello dell'involucro. Se nell'infezione da virus dell'epatite C la determinazione del genotipo è importante per la scelta dello schema terapeutico, nell'epatite B la sua determinazione è meno rilevante.

L'identificazione nel sangue di proteine virali (antigeni) e di anticorpi diretti contro determinati componenti virali rappresenta la base per la diagnosi di un'infezione correlata al virus dell'epatite B. L'identificazione di componenti del genoma del virus dell'epatite B nel sangue, ossia dell'acido desossiribonucleico virale (HBV-DNA), conferma che il virus dell'epatite B è ancora presente e si sta replicando attivamente nell'organismo ospite. Inoltre è possibile misurare la quantità di HBV circolante nel sangue, nel cui caso si parla di «concentrazione virale», «viremia» o «carica virale». (v. domande 19 e 20)

5. Che cos'è l'epatite B?

L'epatite B è un'inflammatione del tessuto epatico provocata dall'infezione da HBV. Spesso possono insorgere malintesi in seguito all'uso ampio che si fa del concetto di «epatite B». È perciò importante comprendere il decorso principale dell'infezione da virus dell'epatite B e distinguerlo dalle possibili patologie correlate. In base a criteri prettamente cronologici si distinguono una «fase acuta», che insorge immediatamente dopo aver contratto l'infezione virale, e una «fase cronica» successiva.

Nozioni fondamentali sull'epatite B

6. Cosa accade dopo avere contratto l'infezione (fase acuta)?

La fase acuta interessa i primi sei mesi dal contagio con il virus dell'epatite B e può essere distinta in:

Epatite B acuta asintomatica: l'età al momento del contagio è determinante per il decorso dell'infezione da HBV. Se il contagio avviene durante il parto o nella prima infanzia, l'infezione ha quasi sempre un andamento asintomatico, ma anche nel contagio in età adulta non si manifesta alcun sintomo nel 50–70% dei casi. L'infezione può essere diagnosticata dopo alcune settimane dal contagio con un esame del sangue (antigene HBs, anticorpi anti-core IgM virus epatite B; v. domanda 19).

I valori elevati degli enzimi epatici presenti nel sangue (transaminasi; v. domanda 23) indicano un'infiammazione epatica.

Nella fase acuta non si esegue quasi mai una biopsia epatica; l'esame al microscopio del tessuto epatico potrebbe però rivelare un'infiammazione acuta in atto.

Epatite B acuta sintomatica: i sintomi di epatite B acuta si manifestano in genere dopo un periodo da uno a sei mesi dal contagio (periodo di incubazione). Nel 30–50% delle infezioni contratte in età adulta compare un'infiammazione epatica con ittero. I primi sintomi possono essere assolutamente aspecifici come febbre, stanchezza, dolori e infiammazioni articolari, perdita di appetito e disturbi gastrointestinali. Successivamente può comparire inoltre una colorazione giallognola della sclera (il bianco dell'occhio) e della cute (epatite B acuta itterica). Questi disturbi e sintomi possono durare alcune settimane e quindi scomparire. Il virus viene eliminato dall'organismo e si sviluppano anticorpi protettivi che prevengono un'eventuale reinfezione. Solo nel 5% delle infezioni contratte in età adulta non si ha un'eliminazione definitiva del virus, bensì la conseguente evoluzione della malattia in epatite cronica. La cronicizzazione può comparire però nel 90% dei soggetti, se il contagio è avvenuto durante il parto, e solo nel 30% dei casi, se la malattia è stata contratta in età infantile. L'età al momento del contagio è quindi il principale fattore di rischio per l'evoluzione dell'epatite B verso la forma cronica.

In rari casi, l'epatite B acuta assume un decorso molto grave, e solo nello 0,1–0,5% dei soggetti può portare a insufficienza epatica severa (epatite fulminante) con possibile esito letale.

Nozioni fondamentali sull'epatite B

7. Cosa accade quando l'infezione evolve in epatite cronica?

L'età al momento del contagio è il più importante fattore di rischio per l'evoluzione dell'epatite B verso la forma cronica (v. domanda 6). Si parla di infezione cronica da virus dell'epatite B quando l'antigene HBs è riscontrabile nel sangue per un periodo di oltre sei mesi.

Il decorso naturale dell'infezione cronica da virus dell'epatite B (HBV) è determinato dall'interazione tra la replicazione del virus e la risposta da parte del sistema immunitario del malato (reazione immunitaria dell'ospite). Altri fattori possono influenzare la progressione dell'infiammazione epatica, in particolare il sesso, il consumo d'alcol e la concomitanza di infezioni con altri virus dell'epatite.

Nell'infezione cronica da HBV si possono in generale distinguere quattro fasi:

I. Fase di immunotolleranza

Nella fase di immunotolleranza le proteine virali (antigene HBs e antigene HBe) e il genoma del virus (HBV-DNA) sono riscontrabili nel sangue in elevate quantità (v. domanda 19). Siccome l'organismo tollera la presenza del virus e quest'ultimo, da parte sua, non danneggia le cellule epatiche, gli enzimi epatici nel sangue (transaminasi) rimangono nella norma (v. domanda 23). Specialmente nei pazienti contagiati già alla nascita, questa fase si protrae spesso per diversi anni e solo dopo 10–40 anni il sistema immunitario cerca di eliminare gli epatociti infettati. Inizia così la fase di immunoeliminazione. Se però il contagio avviene in età adulta, la fase di immunotolleranza è molto più breve e questi soggetti entrano molto prima nella fase di immunoeliminazione.

II. Fase di immunoeliminazione

Nella fase di immunoeliminazione i valori epatici appaiono elevati, le proteine virali (antigene HBs e antigene HBe) e il genoma del virus sono ancora riscontrabili nel sangue (v. domanda 19). Poiché a questo punto l'infezione virale cronica è associata anche a un danno epatico, si parla di epatite cronica HBe positiva (v. domanda 5). Con gli anni, l'epatite cronica, che spesso ha un decorso a fasi alterne, può evolvere in cirrosi epatica. Nel giro di 5–10 anni, nel 50–70% dei soggetti si può constatare la scomparsa dell'antigene HBe e la comparsa di anticorpi contro questa proteina virale (anticorpi HBe). In questo caso si parla anche di sierconversione spontanea dell'antigene HBe. Contemporaneamente alla sierconversione dell'antigene HBe, l'infiammazione del fegato regredisce in molti soggetti e i valori epatici si normalizzano. In questa fase l'infezione da HBV non è attiva (fase di portatore inattivo dell'antigene HBs).

Nozioni fondamentali sull'epatite B

III. Fase di portatore inattivo dell'antigene HBs

In questa fase i valori epatici (transaminasi) risultano nella norma, il genoma del virus è presente solo in quantità ridotta e l'infiammazione epatica è minima. Nel sangue si possono riscontrare ancora le proteine virali (antigene HBs), ma non l'antigene HBe (v. domanda 19). La prognosi per questi pazienti è in genere buona, ma nel 20–30% dei soggetti può verificarsi una riattivazione (sviluppo di un'epatite cronica, fase IV). In rari casi, ca. l'1–2% all'anno, può scomparire anche l'antigene HBs.

IV. Fase di riattivazione

In seguito alla selezione di virus modificati (mutazioni virali), una parte dei pazienti può andare incontro ad un nuovo aggravamento dell'infiammazione epatica. Poiché questi virus modificati non possono più formare l'antigene HBe, si parla di epatite B cronica HBe negativa (v. domanda 19). Questa fase è caratterizzata da un aumento dei valori epatici, dalla presenza di proteine virali (antigene HBs) e del genoma del virus (HBV-DNA), nonché dall'infiammazione del fegato. A differenza dei pazienti affetti da epatite B cronica HBe positiva, l'età di questi soggetti è in media più alta. Anche questa forma di infiammazione cronica del fegato può evolvere nel corso degli anni in cirrosi epatica. La cirrosi in un primo tempo può non dare disturbi. Soltanto in uno stadio avanzato della malattia possono insorgere complicazioni, come ascite, emorragie da varici nell'esofago, encefalopatia, ittero e insufficienza epatica. Queste complicazioni insorgono nel giro di cinque anni in circa il 20% dei pazienti affetti da cirrosi conseguente a epatite B. Alcuni di questi soggetti (circa il 2–3 % all'anno) possono andare incontro a un'evoluzione maligna della cirrosi (carcinoma epatocellulare).

Nozioni fondamentali sull'epatite B

8. Come si sviluppa la malattia?

Il virus dell'epatite B infetta quasi esclusivamente le cellule epatiche (i cosiddetti epatociti), dove si annida senza però danneggiare direttamente e in misura rilevante queste cellule. Per combattere e sopprimere il virus, l'epatocita infettato deve essere distrutto ed eliminato. Questo compito spetta alle cellule mediatrici dell'infiammazione (globuli bianchi), cui si accennava sopra (v. domanda 2). Il loro successo, ossia l'eliminazione definitiva di tutti gli epatociti infettati e quindi la guarigione, dipende tra l'altro probabilmente dall'entità della risposta da parte del sistema immunitario. Se la reazione infiammatoria non è violenta, vengono eliminati soltanto pochi epatociti per unità di tempo; più essa è marcata e più cellule epatiche vengono distrutte. La reazione infiammatoria può essere associata a un ingiallimento della sclera e della cute (ittero). Questo accade in quanto i pigmenti biliari (bilirubina) gialli prodotti dagli epatociti non vengono più escreti nella bile e nell'intestino, e quindi ristagnano nel sangue. Il decorso della malattia nei pazienti con ittero è più difficile, ma questa è anche l'affezione che presenta il più alto tasso di guarigione.

Come già menzionato, talvolta il processo infiammatorio non riesce a eliminare del tutto il virus dell'epatite B e gli epatociti infettati; in questi casi l'infiammazione assume una forma cronica. Il tessuto epatico danneggiato viene man mano sostituito da tessuto cicatriziale e nel giro di diversi anni o decenni l'epatite cronica può progredire e trasformarsi in cirrosi epatica, con tutte le possibili conseguenze.

9. Si acquisisce l'immunità verso il virus dell'epatite B?

Nella maggior parte delle infezioni virali e anche in molte altre infezioni causate da altri agenti patogeni, dopo la guarigione subentra uno stato di immunità che protegge il paziente, quasi sempre per il resto della sua vita, nei confronti di reinfezioni da parte del medesimo virus o del medesimo agente patogeno. Tale immunità si può sviluppare anche nel corso di un'infezione da epatite B. Ciò significa che se si è guariti dall'epatite B non è più possibile venire contagiati di nuovo dallo stesso virus.

Nozioni fondamentali sull'epatite B

10. Perché esistono notevoli variazioni nell'evoluzione dell'epatite B cronica?

Le informazioni a nostra disposizione sono ancora frammentarie per poter spiegare perché in alcuni soggetti l'epatite B cronica evolva lentamente, mentre in altri la progressione sia più rapida. Tra i fattori che influenzano il decorso della malattia va menzionato l'alcol. Per esempio il consumo giornaliero di bevande alcoliche, anche se in quantità ragionevoli (una o due birre oppure 2–3 dl di vino al giorno), accelera la tendenza alla cicatrizzazione del fegato e quindi lo sviluppo di una cirrosi. Questo è l'unico fattore controllabile da parte del paziente stesso. Altri fattori che possono influenzare negativamente il decorso dell'epatite B sono il sesso maschile e l'età del paziente al momento del contagio. Anche la concomitanza di un'infezione da virus dell'epatite C o da virus dell'AIDS (HIV) costituisce una complicità. Un'immunodeficienza congenita o acquisita, per esempio causata da farmaci, può pure influenzare il decorso della malattia.

11. Qual è la diffusione dell'infezione da virus dell'epatite B a livello mondiale?

L'infezione da virus dell'epatite B rappresenta un problema sanitario mondiale. Si stima che 2 miliardi di persone nel mondo abbiano contratto il virus dell'epatite B, che il virus rimanga presente nel fegato e nel sangue (portatori e malati cronici) di 350 milioni di persone e che le malattie epatiche correlate al virus dell'epatite B causino ogni anno la morte di oltre 600'000 persone. La diffusione dell'infezione da HBV presenta enormi differenze regionali. Negli Stati Uniti, in Canada, Europa occidentale, Australia e Nuova Zelanda, il contagio interessa circa lo 0,1–2% della popolazione. Nei paesi mediterranei, in Giappone, Medio Oriente, Asia centrale e America Latina, il numero dei contagiati è del 3–5%. Nell'Asia sud-orientale, in Cina e nei paesi sub-sahariani l'infezione da virus dell'epatite B colpisce addirittura il 10–20% della popolazione. Queste notevoli differenze a livello di diffusione epidemiologica sono largamente riconducibili alla differenza d'età al momento del contagio. Il rischio di cronicizzazione è tanto più frequente quanto più il contagio avviene in giovane età. Circa il 90% delle infezioni da HBV evolve in epatite cronica, se il soggetto è stato contagiato durante il parto (contagio perinatale). Se l'infezione viene contratta tra il primo e il quinto anno di vita, si ha l'evoluzione cronica in circa il 50% dei soggetti, mentre meno del 5% degli adulti contagiati dall'HBV sviluppa un'infezione cronica.

Nozioni fondamentali sull'epatite B

12. Qual è il grado di diffusione in Svizzera?

In Svizzera si calcola che circa lo 0,3% della popolazione totale sia stato esposto al virus dell'epatite B, ciò che corrisponde ad approssimativamente 20'000 persone positive all'antigene HBs. Il numero dei casi di epatite B acuta segnalati all'Ufficio federale della sanità pubblica è in calo dall'inizio degli anni '90. Negli ultimi 5 anni sono stati segnalati all'Ufficio federale della sanità pubblica in media 1'200 casi di epatite B all'anno (di cui mediamente 60 casi di epatite B acuta all'anno).

13. Qual è la differenza tra l'infezione da virus dell'epatite B e l'infezione da virus dell'epatite C o dell'epatite A?

Finora sono stati scoperti cinque tipi diversi del virus dell'epatite. In Svizzera hanno importanza rilevante soprattutto i virus dell'epatite A, B e C. Il virus dell'epatite A (HAV) si trasmette prevalentemente attraverso acqua e alimenti contaminati. Il contagio interessa oggi soprattutto chi viaggia nei paesi in via di sviluppo. L'infezione da HAV causa un'epatite acuta che nel bambino è spesso di carattere lieve e asintomatico, mentre nell'adulto evolve in genere con sintomatologia lieve o anche acuta. Con l'aumentare dell'età l'epatite assume spesso forme più gravi, ma non cronicizza mai e determina sempre uno stato di immunità permanente. Il virus dell'epatite C (HCV) si trasmette quasi esclusivamente per via ematica. Oggi il gruppo più esposto a questa infezione è quello dei consumatori di droghe per via endovenosa. L'infezione da HCV può anche indurre un'epatite acuta che ha spesso un decorso lieve o asintomatico, ma che nella maggior parte dei casi (60–80%) evolve in epatite cronica. In base alle conoscenze attuali, un'epatite C completamente guarita (non si riscontra più alcuna presenza del genoma HCV) non è necessariamente sinonimo di immunità permanente.



Come si trasmette il virus dell'epatite B

14. Come si trasmette il virus dell'epatite B?

Il virus dell'epatite B (HBV) si trasmette attraverso il sangue di persone infette. In passato, ci si poteva contagiare ricevendo una trasfusione di sangue oppure prodotti sanguigni o emoderivati contaminati (fattori della coagulazione, concentrati di proteine, farmaci contenenti anticorpi), ma oggi il contagio attraverso questa via è praticamente escluso. Le vie di trasmissione più frequenti negli ultimi anni sono rappresentate, oltre che dalla trasmissione per via sessuale, da aghi, siringhe e da altri utensili appuntiti e taglienti già infettati col virus. I soggetti maggiormente a rischio di contagio sono perciò coloro che fanno uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa, condividendo siringhe, aghi e altri oggetti come cucchiaini e filtri. Più raramente si può contrarre l'infezione con il tatuaggio, il body piercing o l'agopuntura, quando queste pratiche vengono eseguite con strumenti non sterili. Oggi, in Svizzera, la via di trasmissione predominante è rappresentata dai rapporti sessuali. La trasmissione dell'HBV attraverso rapporti sessuali non protetti è molto più frequente rispetto a quella dell'HCV.

In numerosi paesi dell'Africa e dell'Asia la trasmissione dell'infezione da madre a figlio durante il parto è molto frequente (fra il 40 e il 90%) e la maggior parte dei neonati è destinata a sviluppare un'infezione cronica. È importante dunque che tutte le donne in gravidanza si sottopongano al test dell'epatite B. Se l'infezione è presente, al neonato dovrebbe essere praticata una vaccinazione attiva e una vaccinazione passiva (v. domanda 44). Non sussiste alcuna opinione unanime in merito all'influsso dell'allattamento in assenza di un'immunoprofilassi postnatale. Anche se si è potuta accertare la presenza dell'antigene HBs nel latte materno, il rischio di una trasmissione attraverso il latte materno è considerata trascurabile.

15. Come posso proteggermi?

Il migliore modo per proteggersi dall'infezione da virus dell'epatite B è evitare le situazioni a rischio e vaccinarsi contro l'epatite B. Le persone esposte a rischio (personale medico e paramedico, familiari di persone affette da epatite B, tossicodipendenti per via endovenosa) dovrebbero quindi assolutamente vaccinarsi contro l'epatite B (v. domanda 45). In Svizzera, la vaccinazione è raccomandata in via prioritaria a tutti gli adolescenti tra gli 11 e i 15 anni, ma può anche essere effettuata a qualsiasi età. Per l'agopuntura, il body piercing e i tatuaggi, rivolgersi soltanto a professionisti e accertarsi che vengano utilizzati strumenti sterili. Non condividere con altri spazzolini da denti o rasoi. In caso di rapporti sessuali con partner occasionali è sempre raccomandabile usare il preservativo.

Come si trasmette il virus dell'epatite B

16. Ho contratto l'infezione?

Le maggiori probabilità di contagio con l'HBV riguardano coloro che hanno o hanno avuto rapporti sessuali con soggetti infettati, che si iniettano o che si sono iniettati sostanze stupefacenti, il personale medico e paramedico, come pure coloro che abitano con una persona affetta dal virus dell'epatite B, se non si sono sottoposti all'immunizzazione (vaccinazione attiva). Possono contrarre l'infezione anche i neonati di madri HBV-positive e coloro che si sono sottoposti a tatuaggi, body piercing o agopuntura praticati in maniera inadeguata oppure a cure paramediche con iniezioni (v. anche domanda 45). Si consiglia a queste persone di sottoporsi al test dell'epatite B, anche se si sentono sane e non presentano alcun sintomo di malattia epatica. Non hanno invece bisogno di sottoporsi al test le persone sane che non sono mai state esposte ai rischi sopra descritti.

17. Come mi sono contagiato?

Non è raro che si scopra di avere un'infezione da HBV soltanto dopo alcuni anni, se non addirittura decenni. Dopo così tanto tempo riesce allora molto difficile ricordare quando e come si è stati contagiati. Si può passare in rassegna l'elenco delle varie situazioni a rischio che sono elencate alla domanda 14. Nel migliore dei casi si potrà giungere a un sospetto, ma praticamente mai a una certezza. In questo caso è importante sapere che a volte, nonostante accurate indagini, è impossibile risalire alla via di trasmissione.



Diagnosi e indagini

18. Quali sono i sintomi che fanno pensare a un'infezione da virus dell'epatite B?

Solo una parte delle infezioni da HBV viene scoperta in seguito a disturbi o a segni riconducibili a una sofferenza epatica. La scoperta dell'infezione da HBV avviene talvolta «per caso» nell'ambito di un check-up, di una visita di controllo o di una donazione di sangue e in soggetti che si sentono assolutamente sani.

19. Come viene accertata l'infezione da virus dell'epatite B?

L'infezione da HBV viene individuata (diagnosticata) mediante specifici test di laboratorio. In caso di infezione, nel sangue è possibile rilevare diversi componenti (antigeni) del virus dell'epatite B e i relativi inibitori (anticorpi). Tra questi ultimi si distinguono anticorpi IgM e anticorpi IgG. Gli anticorpi IgM si formano prima degli anticorpi IgG. Nella fase iniziale di un'infezione acuta da virus dell'epatite B sono riscontrabili alcuni costituenti della membrana esterna dell'HBV (antigene HBs) e alcuni anticorpi della classe IgM contro i costituenti nucleari del virus (anticorpi anti-HBc IgM). La replicazione virale in atto può essere rivelata anche dalla presenza di altri componenti del virus (antigene HBe). Nel corso dell'infezione l'antigene HBs, l'antigene HBe e gli anticorpi anti-HBc IgM scompaiono, mentre si può riscontrare la presenza di anticorpi anti-HBc IgG, anti-HBe e anti-HBs. Se l'antigene HBs rimane rilevabile per un periodo di oltre sei mesi si parla di infezione cronica da virus dell'epatite B. La presenza dell'antigene HBe e del genoma del virus dell'epatite B (HBV-DNA) è indice di replicazione virale attiva. Nel decorso a lungo termine di un'infezione cronica da virus dell'epatite B possono intervenire alcune modifiche del genoma virale (mutazioni). Può succedere allora che il virus continui a moltiplicarsi attivamente nonostante la presenza di anticorpi contro l'antigene HBe. Questa circostanza è dimostrabile solamente con l'identificazione diretta dell'HBV-DNA.

Diagnosi e indagini

20. Come si possono identificare e valutare le malattie causate dal virus dell'epatite B?

La diagnosi di infezione da HBV non significa necessariamente che vi siano già o che comunque si sviluppino in futuro un'epatite o altre malattie correlate. L'anamnesi del paziente, la manifestazione di determinati sintomi e i risultati di accurate indagini cliniche e di laboratorio (compresi i valori epatici) consentono al medico di stabilire se il paziente soffre di epatite o di una malattia correlata (v. domanda 23). Per ottenere un quadro clinico significativo è spesso importante anche eseguire un'ecografia dell'addome e un'analisi al microscopio di un campione di tessuto epatico (biopsia del fegato), soprattutto se il paziente dovrà sottoporsi a un trattamento (v. domanda 24).

Tutti questi esami servono a determinare se sussiste un'infezione dovuta al virus dell'epatite B, se si tratta di una forma acuta o cronica dell'infezione, qual è la gravità di un'eventuale epatite e a che stadio è giunto un eventuale processo di cicatrizzazione del fegato (fibrosi epatica; v. domanda 7). Si può valutare l'entità della cicatrizzazione del fegato effettuando esami di laboratorio e ricorrendo ad un esame chiamato Fibroscan®, che consente di misurare l'elasticità del fegato mediante un impulso meccanico quasi impercettibile. Il test è indolore e si basa sul principio degli ultrasuoni.

21. Cosa rivelano l'anamnesi e l'esame clinico?

Un'anamnesi accurata fornisce al medico informazioni sulla presenza di un'infezione da virus dell'epatite B, sulla possibile via di contagio, su quando il paziente possa aver contratto il virus e sull'evoluzione della malattia fino a quel momento. Il medico indagherà sui fattori generali di rischio di epatite B, in particolare su rapporti sessuali non protetti, sull'uso di droghe per via endovenosa e su eventuali familiari o partner con infezione da virus dell'epatite B. Vorrà inoltre esaminare e valutare i risultati di precedenti analisi di laboratorio. Nell'esame fisico, il medico cercherà segni riconducibili a una malattia epatica, tenendo conto del fatto che anche in presenza di un'epatite acuta i segni fisici di una sofferenza epatica possono essere completamente assenti. In altri soggetti, l'epatite acuta può essere accompagnata da febbre, ingiallimento della sclera e della cute (ittero), fegato molle, ingrossato ed eruzione cutanea.

Anche i sintomi di epatite B cronica possono essere molto diversi. La maggior parte dei soggetti affetti da epatite B cronica appare asintomatica all'esame fisico. I pazienti con epatite B in stadio avanzato, per esempio con cirrosi epatica, presentano diversi segni specifici: ittero, stato confusionale, versamento addominale (ascite), ingrossamento della milza (splenomegalia), gonfiore alle

Diagnosi e indagini

gambe (edema), ingrossamento delle ghiandole mammarie (seni) nell'uomo (ginecomastia), arrossamento del palmo delle mani (eritema palmare), piccole diramazioni venose a forma stellare, in genere nella scollatura (angioma stellato o aracnoideo), perdita di massa muscolare, atrofia testicolare e tremore delle mani a battito d'ali quando il soggetto estende le braccia tenendo i palmi rivolti in avanti (asterissi).

22. Che importanza hanno la carica virale e il genotipo virale?

Come già accennato in precedenza, è possibile identificare direttamente nel sangue la presenza di componenti del genoma del virus dell'epatite B, l'HBV-DNA (v. domande 4 e 19).

L'identificazione dell'HBV-DNA conferma che è in atto la replicazione attiva del virus dell'epatite B. La determinazione della carica virale e dei valori epatici è importante per stabilire lo stadio dell'epatite B cronica (v. domanda 7) e impostare la terapia. Allo stato attuale delle conoscenze, la rilevanza dei sottogruppi del virus dell'epatite B già menzionati (genotipi, v. domanda 4) non è ancora chiara. La loro determinazione peraltro non viene ancora eseguita con esami di routine.

23. Cosa si intende per valori epatici?

Per valori epatici si intendono i livelli degli enzimi (proteine) epatici che intervengono in determinate reazioni metaboliche. Tra questi ricordiamo le transaminasi, coinvolte nel metabolismo delle proteine a livello del fegato. Questi enzimi si liberano nella circolazione del sangue (dando luogo a un cosiddetto «innalzamento dei valori epatici») quando le cellule del fegato (epatociti) vengono danneggiate ed eliminate nel corso di un'infiammazione epatica.

Livelli elevati di transaminasi nel sangue sono perciò indice di danno epatocitario. Nell'epatite B i livelli delle transaminasi però non riflettono esattamente l'entità del processo infiammatorio a carico del fegato. Per avere informazioni attendibili sull'entità dell'infiammazione epatica bisogna ricorrere all'esame biptico (biopsia epatica; v. domanda 24). Nei valori epatici sono compresi anche i livelli di altri enzimi, come per esempio la fosfatasi alcalina. Altri parametri che consentono di valutare approssimativamente la funzionalità e la riserva funzionale del fegato sono la concentrazione di pigmenti biliari (bilirubina) o di certe proteine (albumina) nel sangue e i fattori di coagulazione del sangue.

Diagnosi e indagini

24. Cos'è una biopsia del fegato e quali informazioni si possono trarre da questa analisi?

Nell'infezione da virus dell'epatite B, l'esame al microscopio del tessuto epatico fornisce le informazioni più attendibili e più complete sul fegato danneggiato, indicandone il livello di infiammazione e di cicatrizzazione. La biopsia epatica consiste nel prelevare un pezzettino di tessuto epatico che verrà successivamente esaminato al microscopio. Nella maggior parte dei casi, questo piccolo intervento può essere eseguito ambulatorialmente. Dopo una anestesia locale (come dal dentista), il medico inserisce un ago nel fegato sotto controllo ultrasonografico per prelevare il tessuto necessario per l'analisi di laboratorio. L'intervento dura circa 10–20 minuti, compresa la preparazione, ed è seguito da un periodo di osservazione di qualche ora. L'esame comporta un rischio minimo. Prima di sottoporre il paziente all'intervento è comunque importante che il medico informi il paziente sull'intera procedura e sugli eventuali rischi. Il rischio principale è costituito da emorragie nel punto della puntura. È importante sospendere per tempo, d'intesa con il medico, l'assunzione di tutti i farmaci che favoriscono le emorragie.

25. Esistono altre indagini utili per diagnosticare un'epatite B?

Esistono molte altre indagini che nei singoli casi possono essere d'aiuto nella diagnosi di un'epatite B, sia pure «solo» per escludere altre cause di malattia epatica. Alcune indagini mirano a stabilire il grado di attività infiammatoria e il livello di cicatrizzazione del fegato attraverso l'esame del sangue, evitando così la biopsia. Questi test non sono risultati finora sufficientemente attendibili e molti di essi vengono effettuati soltanto nell'ambito di studi clinici e in centri di epatologia specializzati. Oggi si esegue spesso anche un esame con Fibroscan® (v. domanda 20).

26. Quali e quanti esami sono necessari nell'infezione cronica da virus dell'epatite B?

Dalle risposte alle domande da 19 a 25 si può dedurre quale possa essere la complessità delle indagini inerenti al fegato. Gli esami sono numerosi, l'analisi dei risultati richiede molto tempo e non da ultimo anche i costi hanno il loro peso. Per questo motivo occorre valutare attentamente quali esami eseguire e con quale frequenza.

È importante porsi le seguenti domande: voglio sapere soltanto se sono stato contagiato oppure voglio avere informazioni sulla presenza o sull'entità del danno epatico? Devo valutare se sottopormi a una terapia? La persona in questione deve essere bene informata al riguardo da un medico e prendere le decisioni insieme a lui.

Cosa devo fare se sono stato contagiato?

27. Cosa significa per me un'infezione cronica da virus dell'epatite B?

Un'infezione da virus dell'epatite B non rappresenta assolutamente una condanna a morte. Probabilmente non influisce affatto o soltanto in minima parte sull'aspettativa di vita della maggior parte delle persone affette. Un portatore «inattivo» può convivere con il virus per anni o decenni, spesso senza avere disturbi considerevoli e senza sentirsi limitato nella sua vita quotidiana. La prognosi varia a seconda del quadro clinico. Gli studi a lungo termine hanno dimostrato che l'evoluzione rimane asintomatica nella maggior parte dei soggetti HBV-positivi e che solo in una minoranza di essi la malattia può degenerare in cirrosi epatica o cancro del fegato (epatocarcinoma).

Va purtroppo precisato che i pazienti provenienti da regioni con un'elevata diffusione dell'infezione da HBV (aree altamente endemiche con una prevalenza dell'antigene HBs \geq a 8%; v. domanda 11) hanno una prognosi più negativa. Nel 12–20% dei pazienti l'epatite cronica sfocia nel giro di cinque anni in cirrosi epatica, cui subentra in circa il 20% dei casi una disfunzione epatica (insufficienza epatica) conclamata nel giro di altri cinque anni. Nell'1–2% dei casi all'anno può inoltre insorgere un carcinoma epatocellulare (cancro del fegato; v. domanda 7). Se la cirrosi epatica è compensata, in media l'85% dei pazienti colpiti è ancora in vita dopo cinque anni, ma se intervengono complicazioni come ascite, ittero, encefalopatia, ecc. solo il 14–35% dei soggetti sopravvive a distanza di cinque anni. È importante quindi valutare tempestivamente con il medico la possibilità di un trapianto di fegato. Ma anche nei pazienti con insufficienza epatica conclamata la soppressione della replicazione virale tramite farmaci può migliorare la funzionalità del fegato e ridurre l'infettività.



Cosa devo fare se sono stato contagiato?

28. Cosa devo assolutamente evitare?

Occorre assolutamente evitare il consumo giornaliero di bevande alcoliche, anche in quantità moderate, perché l'alcol accelera il processo di cicatrizzazione nel fegato. Non dovrebbe invece esserci alcuna controindicazione a un consumo minimo di alcol in occasioni particolari (compleanno). Anche la canapa può favorire la cicatrizzazione del fegato, perciò se ne sconsiglia il consumo regolare. Bisogna inoltre evitare di essere coinfectati con altri virus dell'epatite (soprattutto con il virus dell'epatite A e dell'epatite C) e con il virus dell'AIDS (HIV). Queste infezioni, infatti, rappresentano un ulteriore sovraccarico per il fegato. Occorre quindi evitare tutte le situazioni in cui sussiste il rischio di contrarre questi virus e farsi vaccinare contro l'epatite A (domande 14 e 34).

29. Qual è l'alimentazione consigliata?

L'alimentazione dovrebbe essere il più possibile equilibrata e varia. Si dovrebbero prediligere alimenti freschi prodotti nella regione in cui si vive. In questo senso è possibile mangiare di tutto anche con un'epatite B cronica, anche tutti i cibi a elevato contenuto proteico (pesce, carne, latte, uova), cereali (pane, pasta, riso), tutti i latticini (yogurt, latte intero, formaggio) e anche qualsiasi tipo di frutta e verdura.

Il peso corporeo non dovrebbe essere troppo alto, poiché l'eccessivo grasso corporeo può parzialmente accumularsi nel fegato (fegato grasso) e influenzare negativamente la funzione epatica. Il caffè può senz'altro essere bevuto in quanto contiene sostanze che esercitano un'azione protettiva sul fegato. Non vi è alcuna indicazione che il virus dell'epatite B possa essere trasmesso mangiando insieme ad altre persone o attraverso la condivisione delle posate. Non è dunque necessario adottare particolari misure al riguardo.

30. È consentito svolgere attività fisica?

Non vi è alcuna ragione per rinunciare a un'attività fisica o allo sport. L'attività fisica non peggiora un'epatite B cronica. È però bene ricordare che, in base alle attuali conoscenze, un'attività fisica intensiva non influisce nemmeno positivamente sull'evoluzione della malattia.

Cosa devo fare se sono stato contagiato?

31. L'infezione da virus dell'epatite B limita l'attività professionale?

L'infezione da HBV non pone alcuna limitazione generale a livello professionale. Occorre sottolineare che la persona affetta da virus dell'epatite B non va considerata come contagiosa nella vita di tutti i giorni. Questi soggetti possono svolgere qualsiasi attività. In caso di ferite aperte (v. domanda 36) è importante evitare che altre persone entrino in contatto con il sangue. Per le persone che lavorano in ambito sanitario esistono regole chiare e ben definite che devono essere applicate dal personale medico.

32. È possibile baciare altre persone e avere rapporti sessuali?

Un soggetto con epatite B può tranquillamente baciare altre persone. Occorre prudenza solamente in caso di ferite sanguinanti. Il contagio può avvenire però solo quando una quantità sufficiente di sangue infetto riesce a penetrare nella circolazione sanguigna di un altro individuo. Il bacio non comporta perciò praticamente alcun rischio. Ben diverso è invece il discorso per quanto concerne il rapporto sessuale, in questo caso la trasmissione del virus è possibile (v. domanda 14). Nell'ambito di una relazione stabile occorre informare il partner, affinché possa farsi vaccinare. Se il partner è sufficientemente immunizzato tramite vaccinazione, non esiste alcun rischio di trasmissione del virus. Per quanto riguarda i rapporti sessuali al di fuori di una relazione stabile o con un nuovo partner, vale la regola «sesso sicuro» (Safer sex), ossia si consiglia l'uso del preservativo non solo per evitare il rischio di trasmettere il virus dell'epatite B, bensì anche per prevenire un possibile contagio con il virus HIV o altre malattie sessualmente trasmissibili come la gonorrea, la sifilide, la clamidia, ecc. In caso di dubbio, si consiglia generalmente di rivolgersi al proprio medico di famiglia.



Cosa devo fare se sono stato contagiato?

33. Cosa devo osservare quando sono in viaggio?

Le persone affette dal virus dell'epatite B possono viaggiare in qualsiasi momento. Non vi sono limitazioni ai viaggi, purché si evitino eccessivi strapazzi. Durante una terapia farmacologica è importante prendere regolarmente i medicinali e non interromperne l'assunzione durante il viaggio. Occorre ricordare che i farmaci (soprattutto l'interferone) non devono essere esposti al calore. È opportuno che il paziente in terapia abbia un medico a cui potersi rivolgere nel luogo di destinazione (v. domanda 43). Quando si viaggia, si consiglia inoltre di portare con sé un certificato medico, in modo da non avere problemi alla dogana a causa delle siringhe e dei farmaci che si possono trasportare.

34. Posso o devo sottopormi alle vaccinazioni avendo l'infezione da virus dell'epatite B?

Le persone contagiate dal virus dell'epatite B non presentano nessuna controindicazione riguardo alle vaccinazioni, vale a dire che possono e devono sottoporsi alle vaccinazioni abituali. Inoltre si raccomanda vivamente di sottoporsi alle vaccinazioni contro il virus dell'epatite A. L'infezione da epatite A deve essere evitata per non sovraccaricare ulteriormente il fegato.



Cosa devo fare se sono stato contagiato?

35. Che implicazioni può avere l'infezione da virus dell'epatite B per la gravidanza?

La trasmissione del virus HBV dalla madre al bambino durante il parto è molto frequente, se non viene adottata nessuna misura di profilassi. Se nel sangue della madre è riscontrabile l'antigene HBe, indice di un'elevata replicazione virale, il rischio di trasmissione va dal 60% al 90%. Ma anche se l'antigene HBe non risulta più presente (bassa replicazione virale), il rischio si situa pur sempre tra il 10% e il 30%. Se il neonato è stato contagiato, l'infezione evolve in epatite cronica in oltre il 90% dei casi.

È quindi importante sottoporre subito il neonato alla vaccinazione attiva e passiva. In tal modo, il rischio di una trasmissione madre-figlio diminuisce di oltre il 90%. Non vi è alcun motivo di sconsigliare una gravidanza a causa di un'epatite B, ma il neonato deve essere assolutamente vaccinato. Una madre affetta da virus dell'epatite B può allattare il suo bambino.

36. Quali precauzioni prendere per non contagiare gli altri?

A questo proposito, si rimanda alle risposte date alle domande 31 e 32. Qui di seguito un breve riepilogo: i soggetti affetti da virus dell'epatite B devono astenersi dal donare sangue e in generale evitare che altre persone vengano a contatto con il loro sangue. Devono perciò evitare che il loro sangue contenente il virus dell'epatite B possa entrare in contatto con la circolazione sanguigna di altre persone (per esempio attraverso ferite aperte, sanguinanti). Non sussiste alcun pericolo se le ferite sono coperte da bendaggi o cerotti. (Per quanto concerne i rapporti sessuali, si rimanda alla domanda 32).



Terapia farmacologica

37. Quando è necessaria una terapia farmacologica?

Nella maggior parte dei pazienti con infezione acuta da virus dell'epatite B contratta in età adulta la malattia guarisce senza complicazioni. Non è necessaria quindi nessuna terapia antivirale. Nei rari casi di epatite B acuta molto grave con limitazione della funzionalità epatica (epatite fulminante B) può essere spesso di importanza vitale ospedalizzare tempestivamente il paziente in un centro trapianti nell'eventualità in cui si renda necessario il trapianto di fegato. Per decidere circa l'opportunità di trattamento di un'infezione cronica da virus dell'epatite B occorre considerare attentamente diversi aspetti quali l'età del paziente, il tipo di infezione cronica (epatite B cronica HBe positiva o negativa, portatore inattivo dell'antigene HBs), l'entità del danno epatico, la percentuale di risposta prevista alla terapia e la possibilità di effetti collaterali del trattamento.

38. In cosa consiste la terapia?

Per la terapia dell'epatite B cronica sono attualmente autorizzati in Svizzera i seguenti farmaci, alcuni dei quali con limitazioni:

- 1: interferone: interferone alfa, PEG-interferone alfa-2a (v. domanda 39);
- 2: analoghi nucleosidici e nucleotidici: lamivudina, adefovir, telbivudina, entecavir e tenofovir (v. domanda 41).

È importante comprendere che sia l'una, sia l'altra terapia consentono oggi in genere di ottenere solamente la soppressione del virus e non la sua completa eliminazione. I vantaggi e gli svantaggi di queste due forme di terapia possono essere riassunti come segue: i vantaggi offerti dal trattamento con interferone (oggi si usa praticamente sempre l'interferone peghilato) sono la durata limitata della terapia (12 mesi), la possibilità di ottenere una soppressione virale duratura e l'assenza di sviluppo di resistenze. Gli svantaggi sono che non tutti i gruppi di pazienti possono essere trattati con interferone e che in casi sporadici gli effetti collaterali (v. domanda 41) portano all'interruzione della terapia o impongono una riduzione della posologia. Tutti gli analoghi nucleosidici e nucleotidici invece sono tollerati molto bene e possono essere impiegati in tutti i gruppi di pazienti. Il loro svantaggio è tuttavia che il trattamento deve essere eseguito in genere a lungo termine, con il conseguente maggiore rischio di sviluppare resistenze.

Terapia farmacologica

I. Epatite B cronica HBe positiva o negativa

Per decidere sul ricorso a una terapia antivirale occorre tenere conto dell'entità del danno epatico (determinata ancora oggi spesso mediante una biopsia epatica), del rischio di morte per complicanze conseguenti alla malattia epatica, delle probabilità di risposta alla terapia e degli effetti collaterali previsti. Se il paziente decide insieme al proprio medico di sottoporsi a una terapia con un interferone peghilato, dovrà seguire il trattamento di norma per 12 mesi. In un terzo dei pazienti si può raggiungere una soppressione duratura della replicazione virale e una normalizzazione dei valori epatici. Se il paziente decide insieme al proprio medico di sottoporsi a una terapia con un analogo nucleosidico o nucleotidico, il trattamento verrà programmato di norma a lungo termine. È il medico curante che sceglie il farmaco, conformemente alle più recenti direttive di trattamento, e la sua scelta è subordinata, in certi casi, ad un esame genetico del proprio virus dell'epatite B per garantire, già prima di iniziare il trattamento, che non sussista alcuna mutazione resistente ad un determinato farmaco.

Nel corso del trattamento occorre sottoporsi regolarmente ai controlli medici e agli esami di laboratorio in modo tale che sia possibile valutare l'efficacia della terapia (calo della carica virale; v. domanda 40), riconoscere eventuali effetti indesiderati dei farmaci e sviluppi di resistenze (v. domanda 40) e, se necessario, adattare di conseguenza la posologia o il tipo di trattamento. L'aspetto decisivo per il successo della terapia è l'assunzione scrupolosa e regolare dei farmaci prescritti. Se il paziente interrompe il trattamento farmacologico, la buona riuscita della terapia può essere messa altamente a rischio.

II. Portatore inattivo dell'antigene HBs

La prognosi per questi pazienti è in genere buona, per cui non è necessaria nessuna terapia.

39. Cos'è l'interferone?

L'interferone è una proteina che il nostro corpo produce naturalmente per attivare le difese dell'organismo e inibire la replicazione dei virus. L'interferone peghilato è un interferone modificato, ottenuto fissando alla molecola originaria dell'interferone una catena laterale di polietilenglicole (PEG). In questo modo il farmaco può essere assimilato ed eliminato dal corpo più lentamente, rendendo necessaria una sola iniezione alla settimana.

Terapia farmacologica

40. Cosa sono gli analoghi nucleosidici e nucleotidici?

Gli analoghi nucleosidici (es. lamivudina, telbivudina ed entecavir) e gli analoghi nucleotidici (es. adefovir, tenofovir) sono sostanze chimiche con struttura molto simile ai componenti del genoma virale. Il virus li riconosce quindi come propri elementi costitutivi ma, a differenza di questi, l'integrazione di un analogo nucleosidico o nucleotidico va a bloccare la formazione di ulteriore DNA virale, con la conseguente interruzione della replicazione del virus. Questi farmaci sono molto efficaci, ben tollerati e, al contrario dell'interferone, possono essere assunti sotto forma di compressa una volta al giorno. Purtroppo, però, la loro efficacia diminuisce con il passare del tempo (sviluppo di resistenze). Se la terapia riesce a sopprimere completamente la replicazione virale, il rischio di sviluppare resistenze è minore. Per questo è importante assumere i farmaci tutti i giorni, senza mai dimenticare neppure una compressa.

41. Quali sono gli effetti collaterali della terapia?

I. Interferone

La comparsa degli effetti collaterali e la loro intensità variano molto da un individuo all'altro. Gli effetti collaterali insorgono prevalentemente all'inizio della terapia, cioè durante le prime quattro settimane, e spesso regrediscono gradualmente nel corso del trattamento. Poche ore dopo l'iniezione di interferone si accusano molto frequentemente sintomi simil-influenzali come febbre, cefalea, stanchezza, dolori muscolari e articolari. L'interferone determina una riduzione dei globuli bianchi e/o delle piastrine. Più raramente, e nei soggetti predisposti, possono insorgere disturbi psico-depressivi o molto raramente ipotiroidismo o altre reazioni di tipo immunitario contro sostanze proprie dell'organismo (malattie autoimmunitarie). Altri effetti collaterali comprendono disturbi gastrointestinali, indebolimento o perdita dei capelli e pelle secca.

Gli effetti collaterali descritti scompaiono del tutto una volta che si riduce la dose o si sospende la terapia. Solamente l'ipotiroidismo e altre malattie autoimmunitarie non sempre regrediscono completamente una volta terminato il trattamento. La terapia farmacologica può essere pesante da sopportare. Ancor prima che questa inizi è importante che il paziente sia messo al corrente delle conseguenze che il trattamento può avere sulla qualità della vita, ecc. Il paziente deve inoltre sapere che può rivolgersi in qualsiasi momento al medico, qualora insorgessero problemi nel corso della terapia. Consultandosi con il proprio medico, egli potrà comunque prendere dei farmaci contro gli effetti collaterali della terapia. Per alleviare i sintomi simil-influenzali e la febbre, si può assumere un farmaco antinfluenzale come il paracetamolo (1 compressa da 500 mg

Terapia farmacologica

circa 30–60 minuti prima dell'iniezione di interferone). Spesso può essere utile inoltre effettuare l'iniezione di interferone la sera prima di coricarsi in modo che l'eventuale sintomatologia simil-influenzale si esaurisca il più possibile nelle ore notturne. Qualora si manifestino episodi depressivi è consigliabile il ricorso tempestivo a farmaci antidepressivi.

II. Analoghi nucleosidici e nucleotidici

Questi farmaci sono in genere molto ben tollerati. Possono comparire effetti collaterali che dovrebbero essere comunicati al medico curante.

42. Che impatto ha la terapia sulla vita quotidiana del paziente?

La terapia farmacologica influisce sulla vita di ogni giorno. Il trattamento con interferone ha di regola una durata di 12 mesi. Possono comparire effetti collaterali e indesiderati (v. domanda 41). Anche per i familiari del paziente la vita non è sempre facile, in quanto quest'ultimo potrebbe «iperreagire» di fronte ai problemi di tutti i giorni.

Per questo motivo è molto importante essere ben informati, avere un buon rapporto con il medico curante ed essere accettati dall'ambiente esterno, composto dalla famiglia, dagli amici, dai colleghi, ecc. La terapia deve essere programmata con cura. Un paziente che accusa sintomi ormai da tempo può sopportare meglio la terapia rispetto ad un altro che prima si sentiva in buona salute.

Bisogna soprattutto pensare che, sia per l'interferone sia per gli analoghi nucleosidici e nucleotidici, l'assunzione regolare e puntuale del farmaco è d'importanza cruciale per la riuscita della terapia. L'interferone deve essere conservato al freddo, a temperature comprese tra i 2 °C e gli 8 °C. In assenza di frigorifero, lo si può conservare temporaneamente in una borsa frigorifera. A temperatura ambiente l'interferone non può essere conservato per più di 48 ore.



Terapia farmacologica

La cura con analoghi nucleosidici e nucleotidici è invece un trattamento a lungo termine che non va interrotto. Il farmaco deve assolutamente essere assunto ogni giorno regolarmente. Non ha praticamente effetti collaterali. Se si dovesse tuttavia notare un cambiamento dello stato fisico, si deve informarne subito il proprio medico.

43. Cosa fare se la terapia a base di interferone non dà i risultati sperati?

In base alle conoscenze attuali, la mancata riuscita di una terapia con interferone non comporta inconvenienti. In questo caso, il trattamento non avrà arrecato alcun danno, anche se non avrà servito. Si può pur sempre supporre che la terapia abbia comunque consentito un regresso temporaneo dell'infiammazione, concedendo al fegato una «pausa per riprendere fiato». Se con la terapia a base di interferone non si ottengono i risultati sperati, si tenterà di sopprimere la replicazione virale effettuando un trattamento con un analogo nucleosidico o nucleotidico. Nella terapia con un analogo nucleosidico o nucleotidico è importante controllare la carica virale a intervalli regolari (circa ogni 3–6 mesi). Se i controlli evidenziano segni di sviluppo di resistenze sarà essenziale adeguare tempestivamente la terapia.

La terapia dell'epatite cronica B sta evolvendo con grande rapidità: ciò che oggi può apparire impossibile, può essere possibile domani. In caso di cirrosi epatica in stadio avanzato, già al giorno d'oggi un trapianto di fegato può consentire un'aspettativa di vita quasi normale e migliorare significativamente la qualità della vita del paziente.



Vaccinazione

44. Che vaccini esistono?

L'immunizzazione si distingue in vaccinazione attiva e vaccinazione passiva. A differenza della vaccinazione attiva, nell'immunizzazione passiva gli anticorpi sono immediatamente disponibili nell'organismo, senza che quest'ultimo debba prima produrli, ma risulteranno presenti nel sangue solo per un periodo di tempo limitato, prima di essere eliminati. Di conseguenza anche la protezione avrà una durata limitata. La vaccinazione attiva viene effettuata oggi quasi esclusivamente con costituenti della membrana esterna del virus dell'epatite B (antigene HBs), prodotti mediante tecniche di ingegneria genetica da colture di cellule di lievito.

In Svizzera sono autorizzati vari vaccini contro l'epatite B efficaci e sicuri per tutte le fasce d'età. Esistono anche vaccini contro l'epatite B combinati (in combinazione con il vaccino contro l'epatite A; con il vaccino contro difterite, tetano e pertosse (DITePer); con il vaccino contro la polio e l'*Haemophilus influenzae* sierotipo B per neonati e bambini piccoli).

45. Chi dovrebbe farsi vaccinare?

La vaccinazione contro l'epatite B è raccomandata in via prioritaria ai giovani fra gli 11 e i 15 anni, ma può essere effettuata a qualsiasi età. Anche i neonati e i bambini piccoli possono essere vaccinati contro l'epatite B, ricorrendo ad un vaccino combinato. Le vaccinazioni di richiamo sono raccomandate agli adulti di qualsiasi età, a meno che non sussista alcun rischio di esposizione. Nell'ambito della vaccinazione generale, non è necessario effettuare un controllo sierologico dell'esito della vaccinazione.

Se sussiste un elevato rischio di complicanze, la vaccinazione contro l'epatite B è inoltre indicata per i soggetti seguenti: neonati di madri positive all'antigene HBs subito dopo la nascita, pazienti con un'affezione epatica cronica e persone con un'immunosoppressione.

Oltre alla vaccinazione attiva, si raccomanda pure di sottoporre a vaccinazione passiva i neonati di madri positive all'antigene HBs subito dopo la nascita. Se nella madre si riscontrano tuttavia solo anticorpi anti-core dell'epatite B (anti-HBc), basterà procedere alla vaccinazione attiva.

Se sussiste un maggior rischio d'esposizione e/o di trasmissione, si raccomanda inoltre la vaccinazione alle persone seguenti: persone in stretto contatto con persone positive all'antigene HBs, pazienti in emodialisi, persone emofiliche, consumatori di droghe, persone che cambiano spesso il loro partner sessuale (eterosessuali o omosessuali), persone che si rivolgono ad un medico per una malattia sessualmente trasmissibile, persone che viaggiano in regioni endemiche,

Vaccinazione

personale medico e curante, assistenti sociali, personale che lavora in contatto con consumatori di droghe.

Si dovrebbe effettuare un controllo dell'efficacia o meno dell'immunizzazione un mese dopo l'ultima vaccinazione. Questo vale in particolare per le persone impiegate nel settore della sanità pubblica e per i neonati le cui madri sono positive all'antigene HBs. Se la risposta immunitaria è positiva (valori degli anticorpi contro il virus dell'epatite B superiori a 100 UI/l), il richiamo sarà superfluo. In caso contrario, la vaccinazione dovrebbe essere ripetuta immediatamente.

Nell'ambito di una profilassi dopo una ferita con utensili appuntiti o un contatto delle mucose con il sangue di un soggetto affetto dal virus dell'epatite B, si raccomanda di sottoporsi immediatamente alla vaccinazione attiva e passiva, se la persona in questione non è già stata vaccinata o se, in caso di vaccinazione avvenuta, l'immunizzazione è incompleta. In tal modo si può probabilmente ridurre dell'85-95% il rischio d'infezione nelle persone che non sono immunizzate.

46. Qual è l'efficacia dei vaccini attivi?

Di regola vengono somministrate 3 dosi di vaccino a 0, 1, e 6 mesi (uno schema di vaccinazione con 2 dosi per i giovani fra gli 11 e i 15 anni è pure possibile, tuttavia unicamente con i prodotti autorizzati per questo schema a 2 dosi).

È pure possibile vaccinare i neonati ed i bambini piccoli contro l'epatite B con un vaccino combinato (4 dosi a 2, 4, 6 e 15-18 mesi). In più del 90% delle persone vaccinate il vaccino induce gli anticorpi protettivi (l'immunizzazione è quasi del 100% nei neonati e bambini piccoli e dell'80-90% nei giovani e negli adulti).

La risposta immunitaria è invece limitata specialmente nelle persone immunodepresse (p. es. pazienti organotrapiantati, soggetti affetti da HIV, ecc.). Grazie alla vaccinazione contro l'epatite B, in alcuni paesi del mondo è stato possibile ridurre drasticamente il numero di nuove infezioni.

La vaccinazione contro l'epatite B è indirettamente la prima vaccinazione attiva contro una forma tumorale: il carcinoma epatocellulare. A Taiwan, da quando è stata introdotta la vaccinazione generale, non è diminuito soltanto il numero di nuove infezioni, ma anche il numero di nuovi casi di carcinoma epatocellulare.

47. Quanto sono sicuri i vaccini?

Le persone vaccinate nel mondo sono più di 800 milioni. A queste se ne aggiungono altri 100 milioni e oltre ogni anno. Il vaccino è sicuro e i suoi effetti collaterali equivalgono a quelli di altri vaccini. I vaccini sono generalmente sottoposti a controlli continui per verificarne l'efficacia e gli effetti indesiderati.

Altre fonti di informazione – informazioni importanti

48. Che ruolo svolge il medico di famiglia?

Specialmente nel caso di una malattia come l'epatite B è fondamentale che il paziente abbia fiducia del proprio medico. Quest'ultimo non deve per forza essere un epatologo, ma è importante che abbia un buon rapporto di collaborazione con un centro di epatologia. In appendice sono segnalati gli indirizzi di alcuni dei centri principali.

49. Cos'è la SEVHep?

La SEVHep è un'associazione che raggruppa medici indipendenti, epatologi, virologi, immunologi ed esperti in ambito sanitario. Questa associazione segue costantemente gli sviluppi della scienza nel campo dell'epatite B e si adopera per tenere al corrente i medici, i pazienti e tutti coloro che desiderano rimanere informati sulle nuove conoscenze in materia. L'associazione, che pubblica anche quest'opuscolo, ha una propria homepage su Internet www.viralhepatitis.ch, dove si può attingere a ulteriori informazioni. Leggendo questo opuscolo, il lettore avrà notato che si sa molto sull'epatite B, ma non si conosce ancora tutto. Purtroppo, però, ancora oggi non tutte le persone colpite da questa malattia riescono a trarre vantaggio dai progressi fatti e dalle conoscenze utili acquisite negli ultimi anni.

50. Esistono gruppi di sostegno e altre organizzazioni?

I medici e i familiari non possono risolvere tutti i problemi, le angosce e le preoccupazioni che affliggono un malato. Per questo motivo sono sorte in Svizzera diverse organizzazioni per l'assistenza e l'aiuto ai pazienti affetti da epatiti virali croniche. In questi centri (la maggior parte dei quali si occupa soprattutto di infezione da virus dell'epatite C) i pazienti possono discutere dei loro problemi e chiedere consiglio e aiuto. In appendice sono segnalati alcuni indirizzi utili.



Indice analitico

Parola chiave	Domanda
Acido desossiribonucleico	4
Agopuntura	14–16
Alcol	2–3/7/10/28
Alimentazione	29
Analoghi nucleosidici	40
Analoghi nucleotidici	40
Anticorpi	4/6–7/19/44/ 45–46
Ascite	2/7/21/27
Attività fisica	30
Attività professionale	31
Baciare	32
Bilirubina	23
Biopsia epatica	6/20/23–25
Body piercing	14–16
Cancro del fegato (v. carcinoma epatocellulare)	7/27
Carcinoma epatocellulare	2/27/46
Carica virale	4
Cellule epatiche	1–2/8/23
Cellule infiammatorie	2/8
Cellule responsabili della difesa immunitaria	8
Centri di epatologia	25
Cirrosi epatica	2/7–8/21/ 27/43
Concentrazione virale	4
Controllo medico	38
Cure con iniezioni	16
Danno epatocitario	23
Decorso della malattia	10/30
Droghe	13–16/21/45
Durata della terapia	38
Ecografia	20
Effetti collaterali	41/47
Emoderivati	14
Emorragie	2/7
Epatite alcolica	3
Epatite asintomatica	6/27

Parola chiave	Domanda
Epatite B acuta asintomatica sintomatica itterica	6
Epatite B cronica	7
Fase di immunotolleranza Immunoeliminazione Portatore inattivo dell'antigene HBs Riattivazione	
Epatite B itterica	6
Epatociti	8
Evoluzione della malattia	6–7/10–11/21
Farmaci	3/14/33/38/40–42
Fase acuta dell'infezione da virus dell'epatite B	6
Ferite (sanguinanti)	36
Ferite	31–32/45
Funzioni metaboliche	1
Genoma virale	4
Genotipi HBV	4/22
Gravidanza, allattamento	14/35
Gruppi di sostegno	50
HBV-DNA	4/7/19/22
HIV	10/28/32/46
Identificazione del virus	19
Immunità	9/13
Indagini sul fegato	26
Infiammazione epatica	2/3/5–7/13/20/23
Interferone alfa	33/38–42
Ittero	8/21
Linfociti	8
Membrana esterna del virus	4
PEG-interferone	38–39
Preservativo	15
Protezione personale	15
Rapporti sessuali	14–15/21
Sangue	14/32/36

Parola chiave	Domanda
Scambio di siringhe	14–15
Sesso, sesso sicuro (Safer sex)	14/16/32/45
SEVHep	49
Sport	30
Successo della terapia	38
Tatuaggio	14–16
Terapia farmacologica	38
Terapia	37–38/41–43
Transaminasi	6–7/23
Trasfusione di sangue	14
Trasmissione per via sessuale	14

Parola chiave	Domanda
Trasmissione	14/32/35/45
Trattamento	38
Vaccinazione contro l'epatite	34
Vaccinazione	15–16/34–35/ 44–47
Valori di laboratorio	23
Valori epatici	6/23/38
Via di trasmissione	14/16–17
Viral load	4
Virus dell'epatite A	13/28
Virus dell'epatite C	4/13–14/28

Appendice

Indirizzo SEVHep

SEVHep
c/o Prof. Dr. med. Andreas Cerny
Centro di Epatologia
Clinica Luganese Moncucco
Via Moncucco 10
6900 Lugano
andreas.cerny@bluewin.ch
<http://www.viralhepatitis.ch>

Altri siti Internet interessanti

<http://www.sichimpfen.ch>
<http://www.sevacciner.ch>
<http://www.vaccinarsi.ch>

Centri di epatologia

Basilea

Abteilung für Gastroenterologie und
Hepatology
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
4031 Basel

Berna

Institut für klinische Pharmakologie
Murtenstrasse 35
3010 Bern

Ginevra

Service de Gastroentérologie et
d'Hépatologie
Hôpitaux Universitaires
24 rue Micheli-du-Crest
1211 Genève 14

Losanna

Division de Gastroentérologie
et Hépatologie
CHUV
Rue du Bugnon 44
1011 Lausanne

Lugano

Centro di Epatologia
Clinica Luganese Moncucco
Via Moncucco 10
6900 Lugano

Neuchâtel

Consultation de Maladies Infectieuses
Département de Médecine
Hôpital Pourtalès
2002 Neuchâtel

San Gallo

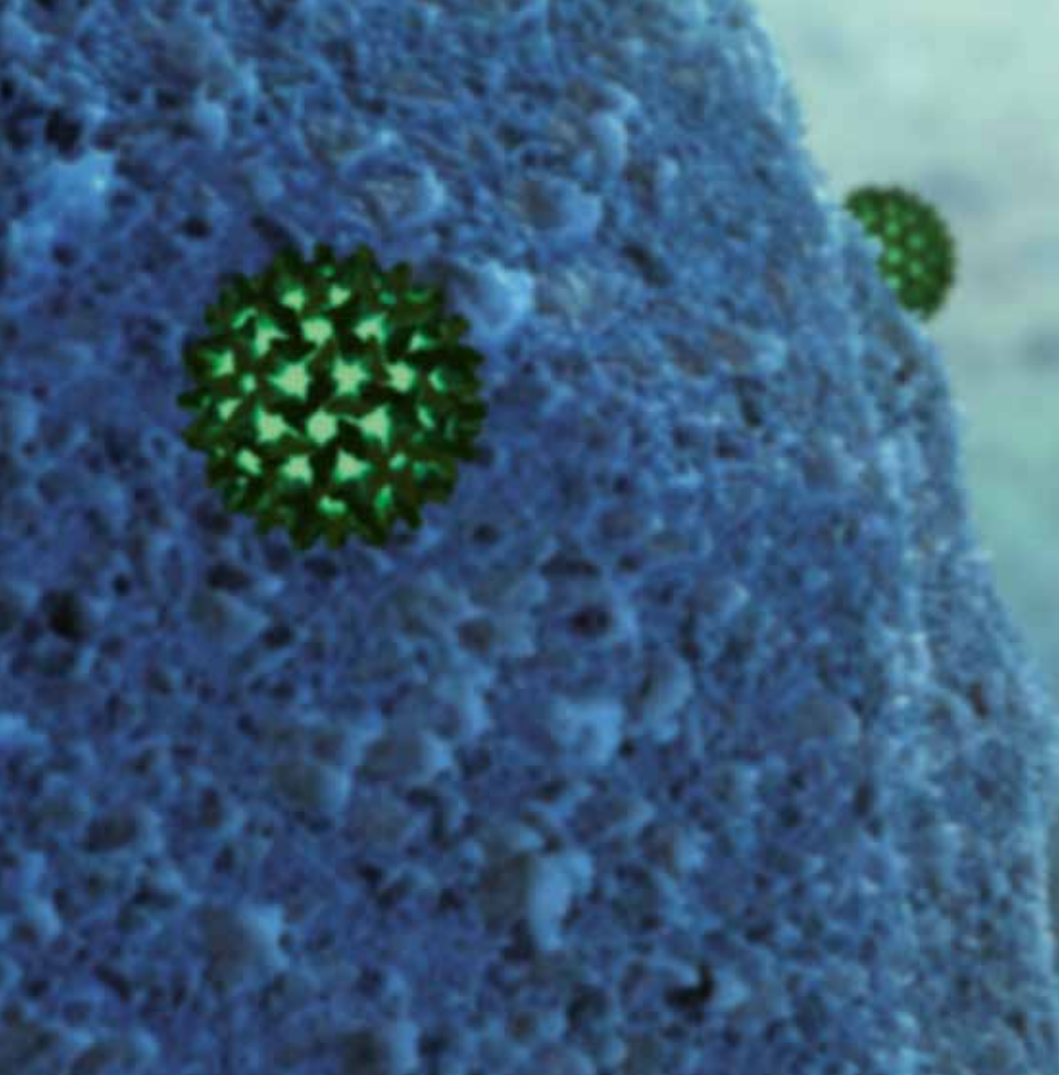
Fachbereich
Gastroenterologie/Hepatology
Kantonsspital
9007 St. Gallen

Zurigo

Abteilung für Gastroenterologie und
Hepatology
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich

Per richiedere ulteriori copie di questa pubblicazione rivolgersi al seguente indirizzo:
www.viralhepatitis.ch





Questa pubblicazione è stata realizzata con il sostegno (unrestricted educational grant) di:
Bristol-Myers Squibb S.r.l., Gilead Sciences, Janssen Cilag SA, Merck Sharp & Dohme SA, Novartis Pharma SA,
Roche Pharma (Svizzera) SA e Roche Diagnostics SA.

