

Per non rodersi il fegato

Nonostante sia tra gli organi più resistenti, le patologie che lo riguardano sono ancora assai diffuse. Una panoramica sulle epatiti virali, tra prevenzione, diagnosi e nuove terapie

DI EMANUELA AMBRECK, FARMACISTA

Tra i vari organi di cui è costituito il nostro organismo, il fegato è senz'altro uno dei più forti e con la più alta capacità rigenerativa. Di questo erano già consapevoli gli antichi Greci che avevano creato il mito di Prometeo il quale, nonostante fosse stato condannato da Zeus a un destino terribile, ossia essere incatenato a un palo mentre un'aquila gli divorava il fegato, riusciva a sopravvivere, poiché la ferita si rimarginava, il fegato continuava a cicatrizzarsi e a crescere e l'aquila continuava a rodere.

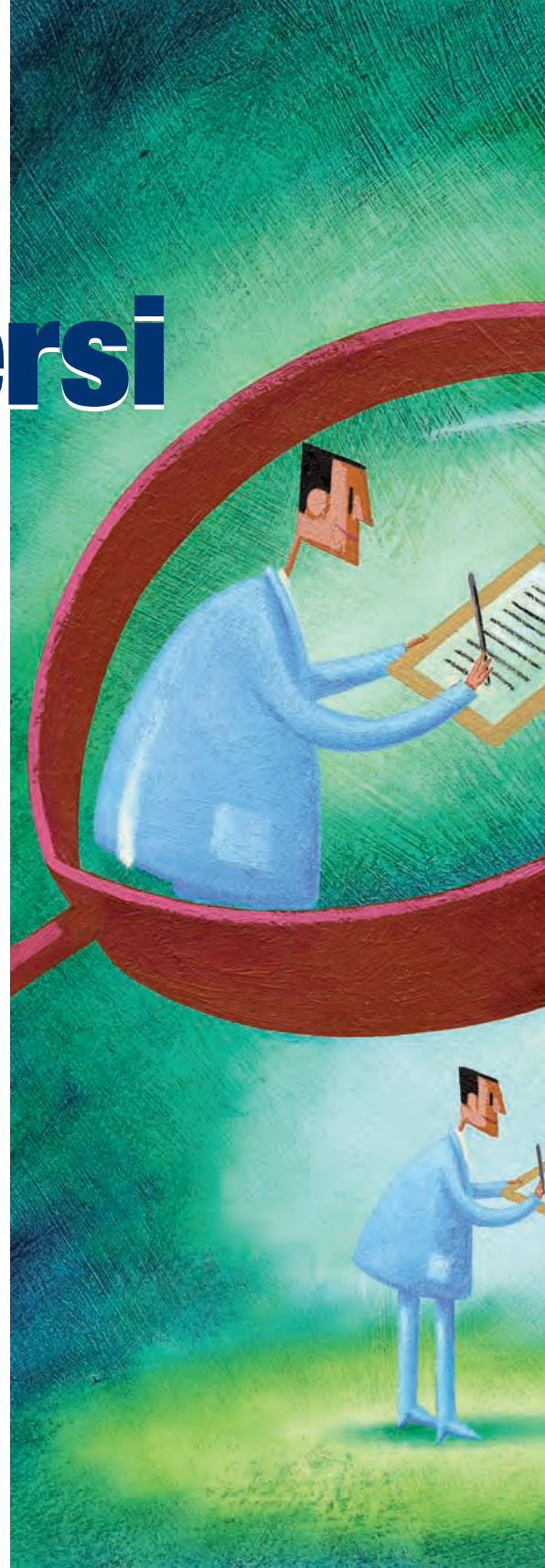
Eppure in Italia, secondo l'Associazione italiana per lo studio del fegato ci sono circa due milioni e mezzo di persone con epatite B e C e 21.000 morti all'anno per cirrosi, epatocarcinoma e malattie epatiche. Le epatiti virali, quindi, rappresentano ancora un importante problema sanitario e di gestione della sanità pubblica. Sebbene, infatti, negli ultimi decenni l'emergenza sia stata contenuta grazie alla prevenzione, alla diagnosi e all'impiego di terapie opportune, esistono ancora nel mondo vaste aree endemiche ad alcune o a tutte le forme di epatite virale.

Ma come si differenziano, come si riconoscono e come si trasmettono le principali forme di epatiti virali?

UNA CLASSIFICAZIONE

«L'epatite virale è una forma di infiammazione del fegato virus dipendente», spiega Renato Finazzi, epatologo e infettivologo presso l'Istituto scientifico universitario S. Raffaele di Milano. «Cinque sono le forme identificate (A, B, C, Delta, E) ma tre sono le più diffuse: A, B e C. La A, il cui agente eziologico è un virus a Rna (Hav), presenta una trasmissione oro-fecale attraverso l'ingestione di cibi e bevande contaminate da acque sporche».

L'infezione da Hav, inoltre, nei Paesi industrializzati, grazie alle buone condizioni socio-economiche generali e alla riduzione dell'esposizione in età infantile colpisce principalmente gli adulti. Nei Paesi in via di sviluppo, invece, sono ancora molti i casi di infezione in età infantile. L'infezione presenta generalmente un'incubazione di quattro settimane e la diagnosi avviene attraverso la ricerca di anticorpi di classe IgM anti-Hav. «La forma B, causata da un virus a Dna (Hbv) tra i



più infettivi al mondo», spiega ancora Finazzi, «presenta una trasmissione parenterale attraverso sangue infetto, oppure sessuale attraverso rapporti non protetti. La C, infine, è



causata da un virus a Rna (Hcv) meno infettivo ma molto resistente e, a differenza di quanto spesso si crede, la trasmissione avviene raramente per via sessuale e quasi sempre per

via ematica. La trasmissione per via sessuale avviene solo in presenza di cicli mestruali o patologie a carico del sistema urogenitale a causa dei quali ci siano perdite e scambio di sangue infetto».

«Normalmente», continua Finazzi, «l'epatite A presenta un'evoluzione spontanea verso la guarigione completa. Nel 90 per cento dei casi, circa, si presenta in forme acute, benigne e autorisolvibili che non necessitano di terapie farmacologiche se non di supporto. Solo raramente negli anziani o negli immunodepressi può dare origine a forme croniche. Le epatiti B e C, invece, possono dare sintomi acuti al momento dell'infezione come ittero, malessere, nausea, febbre, astenia, urine scure e feci chiare ma nella maggioranza dei casi si presentano in forme asintomatiche. Proprio per questo motivo spesso non vengono diagnosticate in tempo e tendono, quindi, a cronicizzare. Le forme acute, invece, nove volte su dieci sono trattabili e si risolvono con la guarigione totale». Inoltre nelle infezioni da Hbv e Hcv l'incubazione può durare anche mesi e, spesso, il virus rimane nell'organismo senza dare origine alla patologia; in questi casi si parla di portatori inattivi.

Per le epatiti A e B, però, esiste la possibilità di ricorrere alla vaccinazione, procedura che ha notevolmente ridotto l'incidenza della patologia. «I vaccini contro le epatiti A e B», spiega Finazzi, «sono entrambi costituiti dal virus inattivato e sono sicuri ed efficaci. La vaccinazione anti Hav è facoltativa e consigliata a coloro che si recano in aree geografiche a basso tenore sociale e di igiene; quella anti Hbv in Italia, dal 1991, è obbligatoria nei nuovi nati e nei dodicenni e consigliata agli operatori sanitari. La prima prevede un'unica somministrazione ed eventualmente un richiamo dopo 6-12 mesi; la seconda, invece, prevede tre dosi ossia una a tempo 0, la seconda dopo un mese e la terza dopo

sei mesi. Purtroppo non esiste ancora una vaccinazione anti Hcv, poiché non è mai stata documentata la presenza di anticorpi protettivi nei pazienti guariti e quindi non si è riusciti ancora a studiare una vaccinazione adeguata. Ci auguriamo che la ricerca possa proseguire in questo senso».

LA TERAPIA

In Italia per legge, inoltre, viene eseguito il controllo della presenza dell'antigene del virus B (HbsAg) in tutte le gestanti nel terzo trimestre di gravidanza in modo da poter vaccinare alla nascita i figli di madri portatrici del virus.

«Nelle epatiti B», dice Luigi Rainiero Fassati, già professore ordinario di Chirurgia presso la facoltà di Medicina e chirurgia dell'Università degli Studi di Milano e attualmente direttore scientifico dell'associazione Copev-Onlus, Comitato per la prevenzione e cura dell'epatite virale Beatrice Vitello, «la terapia farmacologica più moderna prevede come primo approccio l'utilizzo di interferone peghilato somministrato per via parenterale, una sola volta alla settimana, grazie alla sua lunga durata d'azione e alla sua efficacia.

L'interferone è una citochina prodotta anche dal nostro organismo che svolge azione antivirale inibendo la replicazione del virus all'interno delle cellule infette. Può dare, però, come effetto collaterale la riduzione di globuli bianchi e delle piastrine, depressione e febbre. Dopo circa due o tre mesi dall'inizio della terapia si svolgono i primi controlli ematici; se il valore delle transaminasi, enzimi che misurano la necrosi delle cellule epatiche, risulta ancora elevato si continua la terapia per altri tre mesi e si rifanno i controlli. Se, a questo punto, i risultati sono ancora scarsi si aggiunge allo schema terapeutico la lamivudina, antivirale che inibisce la sintesi del Dna del virus bloccando l'enzima trascrittasi inversa. Se anche la terapia con lamivudina risulta





Da sinistra Luigi Rainiero Fassati, direttore scientifico Copev Onlus, e Renato Finazzi, epatologo al San Raffaele di Milano

inefficace si passa a un altro antivirale, l'adefovir, che inibisce la sintesi del Dna bloccando la polimerasi virale».

«La terapia delle epatiti C, invece», continua Fassati, «avviene principalmente con interferone peghilato associato all'antivirale ribavirina che blocca la sintesi nucleotidica. È importante sapere, però, che il virus C si presenta sotto forma di diversi genotipi. Prima di iniziare la terapia, quindi, è necessario identificare, attraverso un esame di laboratorio, il genotipo e anche verificare la carica virale cioè la quantità di virus presente attraverso l'esame Hcv Rna quantitativo. Il genotipo 1 è il più diffuso in Italia ma risponde solo nel 30-35 per cento dei casi; il 2 e il 3, invece, sono meno diffusi ma rispondono alle terapie nel 70 per cento dei casi. La terapia viene continuata per circa sei mesi e, se ai primi controlli i valori delle transaminasi non sono rientrati, si procede per altri sei mesi e poi si svolge un ulteriore controllo». Nel frattempo la ricerca sta concentrandosi su alcune nuove molecole che potrebbero dare ottimi risultati; albuferon, interferone alfa 2b associato ad albumina umana che dovrebbe aumentare la durata dell'interferone in

circolo permettendo di diminuire la sua somministrazione a una iniezione

ogni 14 giorni; eltrombopag, che dovrebbe impedire la riduzione delle piastrine dovuta all'impiego di interferone e normalmente presente nei pazienti cirrotici affetti da epatite C; e infine l'antivirale telaprevir specifico per il virus C in quanto inibisce una delle proteasi che il virus utilizza per riprodursi.

Quando però tutte le terapie praticate risultano inefficaci e si è in presenza di cirrosi a uno stadio incurabile o subentra un epatocarcinoma, diventa necessario il trapianto.

«Attualmente il trapianto di fegato», spiega ancora Fassati, «è un'operazione di routine, circa mille trapianti all'anno in Italia, che mantiene il proprio successo a un anno dall'intervento nell'85-90 per cento dei casi, e a 10-15 anni dall'intervento nel 70 per cento dei casi. È un'operazione sconsigliata dopo i 67 anni, poiché generalmente non consente buoni risultati, mentre già nel primo anno di vita può essere eseguita con successo».

«Chi viene sottoposto a trapianto di fegato però», conclude Fassati, «deve assumere per tutta la vita una terapia antirigetto con ciclosporina o tacrolimus che a lungo andare può avere effetti collaterali. Per tale motivo ci auguriamo che la ricerca possa studiare come poter ridurre i dosaggi fino magari alla sospensione completa oltre che continuare sulla strada di nuove terapie antivirali per guarire le epatiti legate ai virus B e C».

Un occhio alle associazioni

◆ Il Comitato per la prevenzione e cura dell'epatite virale Beatrice Vitiello - Copev Onlus (www.copev.it) nasce nel 1987 con l'intento di promuovere la diffusione delle conoscenze sulle epatiti virali e sulla loro prevenzione. Il 25 novembre 1988 presenta la proposta di Legge n. 3.398 in seguito alla quale viene poi approvata la Legge 165/91 che ha introdotto in Italia l'obbligatorietà della vaccinazione anti Hbv nei neonati e nei dodicenni. Grazie a questa legge, in Italia, l'epatite da virus B

sta progressivamente scomparendo. L'associazione attualmente svolge attività di sensibilizzazione attraverso convegni, diffusione della rivista *Copev News* e di altro materiale divulgativo, ha un ambulatorio a Milano (tel. 02.29003327) dove vengono praticate visite specialistiche epatologiche per tutte le malattie del fegato e le vaccinazioni al solo costo del vaccino per i soci. Gestisce inoltre una casa di accoglienza presso l'ospedale Policlinico di Milano dove vengono ospitati i parenti dei pazienti che devono essere ricoverati per trapianti o altre patologie.

Svolge infine, tramite il suo sito internet, consulenza medica sulle epatiti e legale sull'indennizzo a chi ha contratto l'epatite virale attraverso trasfusioni.

◆ L'Associazione italiana per lo studio del fegato - Aisf (www.webaisf.it) nasce nel 1970 con la finalità di favorire l'avanzamento della ricerca scientifica e della pratica medica a favore delle patologie epatiche. Svolge principalmente attività di formazione, diffonde materiale divulgativo su come prevenire e curare le patologie epatiche, organizza borse di studio per giovani medici.

◆ L'Associazione italiana trapiantati di fegato per la vita - Aitf (www.aitfnazionale.it) nasce nel 1988 a Torino per volere dei primi trapiantati torinesi con l'obiettivo di sostenere i pazienti durante e dopo il trapianto. Svolge attività di sensibilizzazione dell'opinione pubblica in merito ai trapianti d'organo e alla carenza di donatori, sostiene e promuove attività di studio nell'ambito dei trapianti d'organo.

◆ La Federazione nazionale associazioni di volontariato malattie epatiche e trapianto - Liver-Pool è nata nel 2003 con l'intenzione di riunire tutte le associazioni di volontariato che si occupano di malattie epatiche e di trapianto di fegato. È impegnata in campagne a favore della donazione degli organi in collaborazione con il ministero della Salute e promuove iniziative per favorire la prevenzione e l'assistenza delle malattie epatiche.

