

Prevenire e curare le epatiti. Oggi si può

GRAZIE A VACCINI, NUOVI FARMACI E PROGRAMMI DI SCREENING

Dossier a cura di **Elena Mell**a pagina **04**

Sono cinque i tipi di infezione epatica noti, contrassegnati da altrettante lettere dell'alfabeto: A, B, C, D, E. Hanno livelli di gravità e modalità di contagio differenti, talvolta restano silenti a lungo ma possono dare luogo a problemi importanti se rimangono senza trattamento

Vaccino per la B e un nuovo farmaco per la D

Sono cinque i tipi di infezione epatica,
con gravità e diffusione differenti.

Possono anche restare senza sintomi

a lungo ma se non trattate spianano

la strada a gravi danni e persino a tumori

Eppure oggi si possono prevenire,

guarire o tenere sotto controllo

di **Elena Mell**

È un alfabeto che si ferma alla E, di appena cinque lettere. Non per questo è meno importante conoscerlo, perché ciascuna lettera corrisponde a un virus che minaccia la salute del fegato con



epatiti che lo infiammano e ne compromettono le funzioni, spianando la strada a malattie come la cirrosi o il tumore epatico. Anche per questo l'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (Aisf) e la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (Simit), in occasione della Giornata Mondiale delle Epatiti che si celebra il 28 luglio, hanno richiamato alla necessità di potenziare la prevenzione dell'epatite B, migliorare lo screening per l'epatite C e favorire l'accesso alle terapie approvando presto anche in Italia il nuovo farmaco contro l'epatite Delta, che ha già il via libera dell'Agenzia Europea per i Medicinali. Sono queste le tre lettere che più impensieriscono perché i virus B, C e Delta spesso non danno grossi sintomi al momento dell'infezione acuta, ma possono generare epatiti croniche che danneggiano in maniera permanente le cellule del fegato provocando cirrosi, in cui l'infiammazione dovuta all'infezione porta pian piano il tessuto epatico a diventare fibrotico, come quello delle cicatrici, e a perdere le sue funzioni.

In realtà abbiamo già molti validi strumenti per fronteggiare le epatiti più pericolose: nel caso dell'epatite C esiste una cura risolutiva (si veda alle pagine seguenti), per l'epatite Delta è stato sviluppato di recente bulevirtide, primo farmaco specifico per Hdv (Hepatitis D Virus) che sta dimostrando un'efficacia notevole. È una bella notizia, perché l'epatite Delta è molto aggressiva, progredisce fino a 10 volte più rapidamente rispetto alla B, con cui va sempre in coppia. Il virus Delta è una scoperta recente e tutta italiana: nel 1977 Mario Rizzetto, gastroenterologo dell'Università di Torino, dimostrò che in una quota di pazienti con epatite B si trovava un altro virus, Delta. «È un virus difettivo, ovvero ha bisogno della contemporanea presenza di Hbv (Hepatitis B Virus) per potersi replicare», spiega Pietro Lampertico, direttore dell'Unità di Gastroenterologia ed Epatologia del Policlinico di Milano. «Si stima che sia presente in circa il 5% dei portatori di epatite B, perciò nel mondo si ipotizzano 12-15 milioni di pazienti con epatite Delta, in Italia dalle cinque alle diecimila persone. Negli ultimi 30 anni questi pazienti sono stati trattati con interferone vista la co-infezione con Hbv, ma la terapia funziona in circa il 15-20% dei casi, provoca effetti collaterali e spesso non può essere utilizzata per le caratteristiche del paziente (per esempio in anziani o in malati gravi, ndr)».

C'è peraltro il problema della rilevazione del virus, come osserva Alessio Aghemo, segretario Aisf: «Soltanto meno di 1 paziente su 2 con Hbv è stato testato per l'epatite Delta e anche nei centri epatologici c'è poca formazione, sebbene basti un esame del sangue per diagnosticarla. Esiste perciò un notevole sommerso e le diagnosi sono spesso tardive, così il

virus danneggia il fegato e, tra coloro che non sono protetti dal vaccino per l'epatite B, si diffondono i contagi».

Anche nel caso dell'epatite Delta, come nella B e la C, il virus viene trasmesso attraverso il sangue infetto o i rapporti sessuali; vista la gravità della malattia e le difficoltà di trattamento l'arrivo di una nuova terapia è un bel passo avanti, soprattutto per il meccanismo d'azione. Bulevirtide, che si inietta sottocute una volta al giorno, cronicamente, blocca infatti la proteina sulle cellule epatiche che consente al virus di entrare, in questo modo la replicazione virale si ferma e l'infiammazione diminuisce. «I risultati degli studi in corso sono rilevanti», specifica Lampertico. «Il 71% dei pazienti trattati ha una riduzione del carico virale, il 50% torna ad avere transaminasi nella norma (gli enzimi epatici indicativi del funzionamento corretto del fegato, ndr), nel 45% si osservano entrambe le risposte, virologica e biochimica. Significa riuscire a bloccare il virus e il danno epatico, con effetti positivi anche in pazienti con cirrosi avanzata; il trattamento non eradica il virus, lo sopprime soltanto, tuttavia è una rivoluzione per malati che spesso hanno come unica opzione il trapianto».

Anche nel caso dell'epatite B le terapie per ora non sono risolutive ma per Hbv esiste un vaccino efficace e sicuro, che protegge al 95% dall'infezione, previene ovviamente anche l'epatite Delta ed è obbligatorio per tutti i nuovi nati dal 1991: l'epatite B infatti diventa cronica con elevata frequenza nei più piccoli, per cui è opportuna una protezione fin dalla nascita.

«Il nostro Paese è stato uno dei primi a rendere obbligatorio il vaccino e così oggi in Italia il virus è molto raro nella popolazione fra zero e 45 anni (a tutti i nati dal 1991 in avanti si aggiungono anche i bambini e ragazzini a cui negli anni '90 fu somministrato il vaccino, ndr)», osserva Lampertico. «Il vaccino purtroppo non risolve il problema dei portatori con oltre 40 anni, che si stimano essere circa 300 mila in Italia e oltre a rischiare di sviluppare una malattia epatica cronica sono un bacino importante di circolazione virale. Per loro però esistono le terapie con antivirali e quelli di terza generazione, a disposizione da qualche anno, sono molto efficaci nel ridurre le complicanze, aumentare la sopravvivenza e migliorare la qualità di vita».

Intanto prosegue la ricerca di nuove soluzioni terapeutiche, da piccoli Rna interferenti che bloccano la replicazione di Hbv fino a strategie in grado di potenziare la risposta immunitaria del paziente: la speranza è riuscire prima o poi a trovare l'arma giusta per eradicare anche questo virus, come è stato possibile per l'epatite C.

Il nostro Paese è stato uno dei primi a rendere obbligatorio il vaccino contro l'epatite B e così oggi in Italia il virus Hbv è molto raro nella popolazione fino ai 45 anni

Il trattamento della D può ottenere la riduzione del carico virale nel 71% dei casi e la normalizzazione delle transaminasi nel 50%

1

milione i decessi per cirrosi epatica nel mondo ogni anno: è l'11^a causa di morte in generale

Migranti

L'epatite B non è ancora sconfitta nel nostro Paese anche perché molti migranti sono positivi al virus. Arrivano da Paesi dove la vaccinazione non è capillare e la diffusione di Hbv è ampia, come osserva l'epatologo Pietro Lampertico: «In Africa, nell'Europa

In Italia il vaccino contro la B viene somministrato ai nuovi nati dal '91, tra gli «scoperti» over 40 si stima ci siano almeno 300mila portatori del virus

dell'Est, in Medio Oriente esistono zone dove il 10% della popolazione è portatore del virus, in Italia siamo allo 0.5%. Per intercettare queste persone è fondamentale uno screening all'arrivo nel nostro Paese, così da inviare agli ambulatori per

le cure i positivi al virus e magari vaccinare i loro contatti. Hbv non è un problema se identificato presto e curato in modo adeguato, se invece la persona non sa di essere infetta può contagiare gli altri, diffondendo il virus a persone non vaccinate».

EPATITE A

È dovuta al virus HAV (Hepatitis A Virus), che si trasmette per via oro-fecale, ovvero attraverso acqua e cibo contaminato dal virus. Provoca soltanto epatiti acute, che di norma si risolvono da sole ma che possono diventare più gravi al crescere dell'età del paziente. Esiste un vaccino molto efficace

EPATITE B

Il virus HBV (Hepatitis B Virus), che ne è la causa, si trova nel sangue. Comporta il rischio di contagio fare uso di droghe, avere rapporti sessuali non protetti, convivere con un portatore. Può dare epatite cronica. Il vaccino, obbligatorio dal '91 per i nuovi nati, protegge molto bene dall'infezione

EPATITE C

È provocata dal virus HCV (Hepatitis C Virus): ci si contagia per il contatto con sangue di persone infette (aghi, oggetti personali, strumenti operatori o per piercing e tatuaggi non sterilizzati). Può provocare epatite cronica e le relative complicanze. Esiste una terapia che elimina il virus

EPATITE D

È provocata dal virus HDV (Hepatitis Delta Virus), che si trasmette con il sangue ma può replicarsi solo se nel paziente c'è anche il virus HBV, da un'infezione precedente oppure in caso di contemporaneo contagio. Provoca un'epatite aggressiva. È appena stato approvato un antivirale che tiene sotto controllo l'infezione

EPATITE E

È sostenuta dal virus HAV (Hepatitis A Virus) e provoca epatiti acute e si trasmette con acqua e cibo contaminato dal virus; come HAV è diffuso nei Paesi asiatici e dell'America del Centro-Sud. Non c'è un vaccino per proteggere chi viaggia in queste aree più a rischio come invece accade per l'epatite A

Meno di un paziente su due con epatite B è stato testato per l'epatite D (o Delta) sebbene basti un esame del sangue per diagnosticarla

Il caso

Un numero insolito di bambini ammalati

All'International Liver Congress di fine giugno gli esperti hanno ammesso di non poter mettere la parola fine sul caso delle epatiti acute nei bambini: la causa dell'incremento anomalo del numero di piccoli pazienti nelle scorse settimane non è ancora chiara. Da aprile, quando dal Regno Unito sono partite le prime segnalazioni di un aumento delle epatiti acute nella popolazione pediatrica, a fine giugno nel mondo si sono registrati poco meno di 900 casi, di cui circa la metà in Europa e soprattutto in Inghilterra; nel 30% dei bimbi è stato necessario un ricovero, 44 hanno avuto bisogno di un trapianto di fegato e 8 sono morti, stando ai dati presentati al congresso.

«Ha colpito il numero insolito di casi concentrati in un breve lasso di tempo»,

osserva l'epatologo Pietro Lampertico. «Le segnalazioni poi sono diminuite ma la causa di queste epatiti resta incerta: non è facile capire quale sia anche per la difficoltà di confrontare dati che arrivano da laboratori e Paesi differenti, tuttavia gli indiziati principali parrebbero essere particolari adenovirus (i dati ne indicano la presenza nel 53% dei casi, ndr). Non è certo, inoltre, il ruolo che potrebbe avere l'esposizione pregressa o concomitante a Sars-CoV-2». Scagionato invece il vaccino per Covid-19, visto che anche per motivi legati all'età l'83% dei piccoli con epatite non era stato vaccinato; non sapendo a che cosa attribuire l'impennata di epatiti infantili, gli esperti raccomandano di non trascurare i segnali d'allarme e di rivolgersi al medico se la pelle del bimbo diventa giallastra e ci sono nausea e vomito.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Distinzioni

Tutto quello che bisogna sapere sulla A e sulla E

La prima e l'ultima lettera dell'alfabeto delle epatiti fanno meno paura, perché in entrambi i casi l'infezione epatica che provocano è acuta e si risolve quasi sempre senza grossi strascichi. I virus dell'epatite A e della E si trasmettono per via oro-fecale, ovvero da cibi e acqua contaminati: in passato nel nostro Paese ci sono stati per esempio focolai di epatite A a seguito del consumo di molluschi crudi provenienti da acque inquinate, tuttora sono reputati a rischio viaggi in zone dove le condizioni igieniche

possono essere precarie come l'Africa, l'Asia, il Centro e il Sudamerica. Come spiega Pietro Lampertico, direttore dell'Unità di Gastroenterologia ed Epatologia del Policlinico di Milano, «In questi contesti è necessario bere soltanto acqua in bottiglia ed evitare il ghiaccio o mangiare frutta e verdura crude, perché nella preparazione e nel lavaggio potrebbe essere usata acqua contaminata. Dopo il contagio, prima di sviluppare i sintomi, per una o due settimane i contatti familiari del paziente possono essere a rischio (se per esempio la persona infettata prepara i pasti agli altri, ndr); il virus per un breve periodo è presente nel sangue, per cui anche il contatto con i fluidi di chi è contagiato possono esporre all'infezione». Nel caso dell'epatite E, è possibile anche se poco probabile la trasmissione tramite

carne suina poco cotta; i sintomi sono per entrambe le epatiti debolezza, febbre, nausea, vomito e dolore addominale, seguiti poi dalla tipica colorazione giallastra di pelle e occhi. Passano in 2-6 settimane con riposo e una dieta specifica a base di cibi leggeri; nel caso dell'epatite A però, come specifica Lampertico, «all'aumentare dell'età i sintomi possono essere più gravi e durare più a lungo, portando in qualche caso al ricovero. Esiste un vaccino efficace e sicuro per il virus dell'epatite A, raccomandabile soprattutto se si viaggia in aree a rischio: bastano due dosi e si è protetti per anni. A oggi non è nota la durata della protezione, per cui se ci si è vaccinati in passato e ci si deve recare in un'area a rischio si può fare il dosaggio degli anticorpi e semmai sottoporsi a una dose di richiamo».

© RIPRODUZIONE RISERVATA