



Uni-A.T.E.Ne.O. "Ivana Torretta"  
Nerviano 2007

# **UNI-A.T.E.Ne.O. Ivana Torretta**

**Anno Accademico '10/'11**

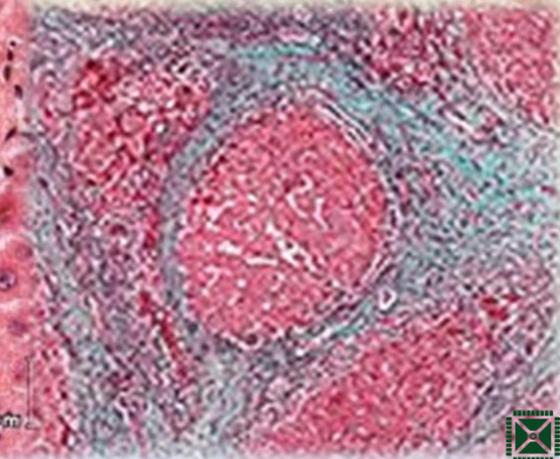
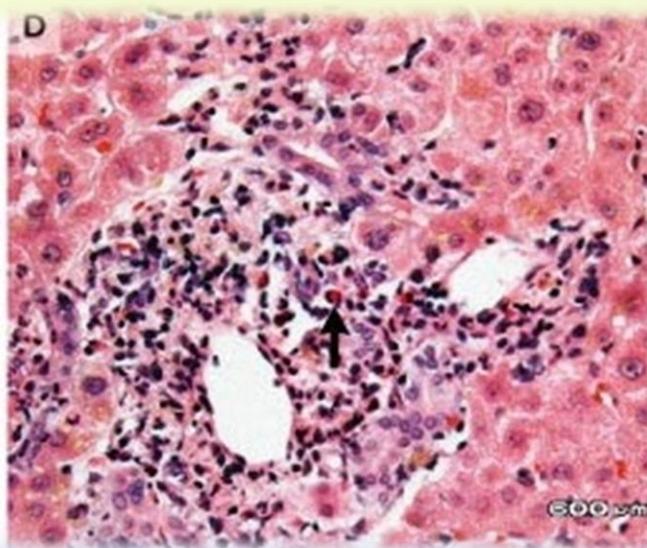
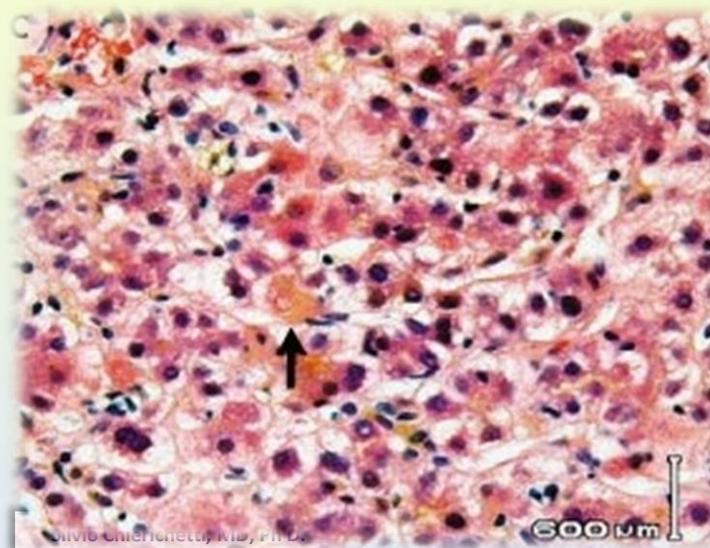
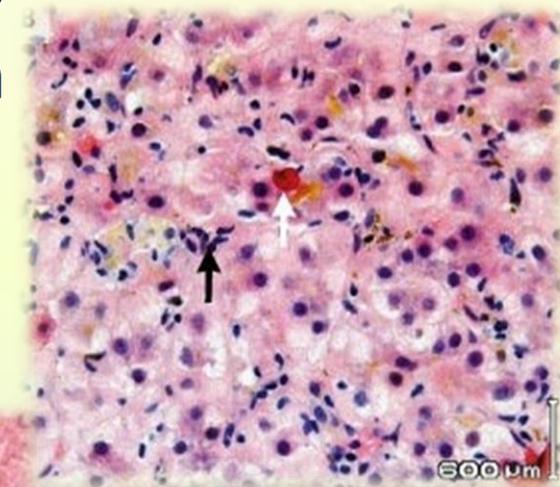
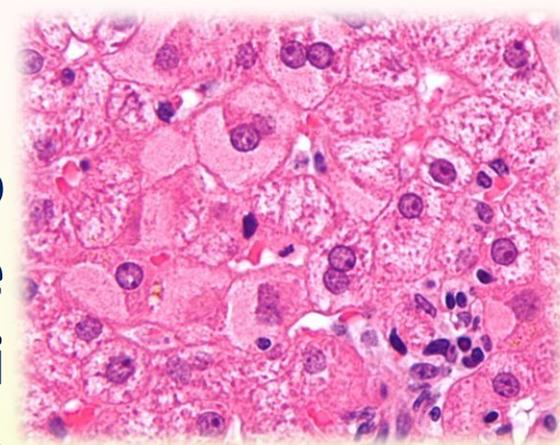
## **MEDICINA GENERALE, BIOLOGIA, SANITA'**

- 1. La salute delle ossa: come mantenerla, come recuperarla**
- 2. Esami (quasi) normali ma mi dicono che son malato: perché?; che debbo fare?**
- 3. Il fegato: capire come funziona per comprendere quando non funziona**
- 4. Il mio fegato fa le bizze: quali farmaci, quale dieta?**
- 5. Le epatiti e le epatopatie croniche evolutive: a che punto siamo con le terapie**
- 6. Il pancreas: Carneade chi era costui?**



## DEFINIZIONE

Con il termine “epatiti virali” si intendono una serie di infezioni di origine virale che colpiscono il fegato. Numerosi sono i virus in grado di provocare danni a livello epatico, ma alcuni virus hanno un tropismo elettivo (si replicano) negli **epatociti** → **morte (necrosi)**

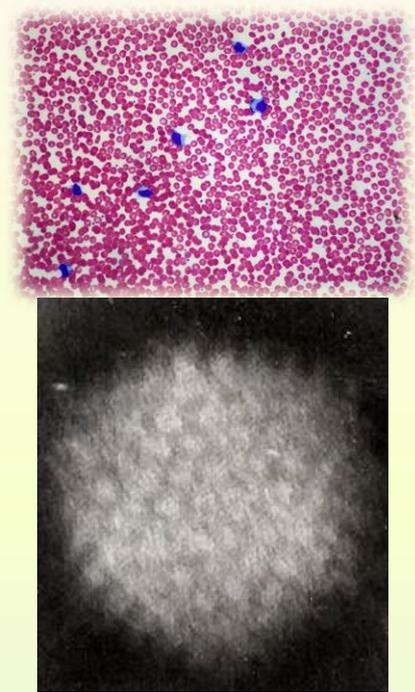


# VIRUS DELLE EPATITI

<b>Virus</b>	<b>Famiglia</b>	<b>Acido Nucleico</b>	<b>Modalità di Trasmissione</b>
<b>HAV = Virus dell'epatite A</b>	<b>Picornavirus</b>	<b>RNA</b>	<b>Feco-orale</b>
<b>HBV = Virus dell'epatite B</b>	<b>Epadnavirus</b>	<b>DNA</b>	<b>Parenterale, Sessuale, verticale</b>
<b>HCV = Virus dell'epatite C</b>	<b>Flavivirus</b>	<b>RNA</b>	<b>Parenterale, sessuale, verticale</b>
<b>HDV = Virus dell'epatite Delta</b>	<b>Viroide</b>	<b>RNA</b>	<b>Parenterale, sessuale, verticale</b>
<b>HEV = Virus dell'epatite E</b>	<b>Virus non classificati</b>	<b>RNA</b>	<b>Feco-orale</b>



# ALTRI AGENTI EPATOTROPI



VIRUS	BATTERI
• Citomegalo (CMV)	• Brucellae
• Epstein - Barr (EBV, erpetico, <b>Mononucleosi</b> )	• Legionellae
• Adenovirus (ADV)	• Leptospirae
• Coxsackie B	• Salmonellae
• Febbre gialla	• M.pneumoniae
• Febbre di Lassa • Febbre della Rift Valley	• F. Tularensis • C. Burnetii



# Virus: una brutta notizia rivestita di (glico) proteine

Gli acronimi, per capire il seguito

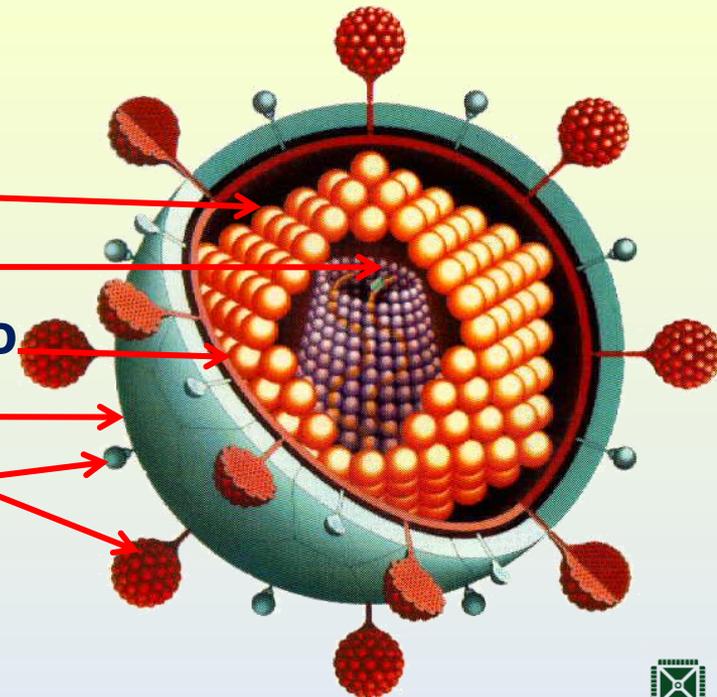
HAV, HBV, HCV, ... Hepatitis Virus A, B, C

Ig: immunoglobuline; IgM; IgG ... anti-HAV, HBC ....

Anti- HBc (anticorpo anti-core)

AG: antigene Virale; s: di superficie, "e"(HBV variante)

Capside (Core)  
Acido Nucleico  
Rivestimento proteico  
Rivestimento glicopr.  
Antigeni di superficie



# Epatite A RNA picorna Virus (HAV)

Trasmissione oro-fecale  
Incubazione: 4 settimane  
Contagiosa  
Epidemie: ogni 5-20 anni  
Benigna: fulminante < 1: 2000  
Asintomatica: > 40%  
Guarigione senza sequele

Sesso "anomalo"  
Alimenti crudi: frutti di mare, sushi ...  
Bevande non sicure  
Scarsa igiene  
Tatuaggi, piercing ...  
Biancheria ....

Bassa  
prevalenza

Alta prevalenza



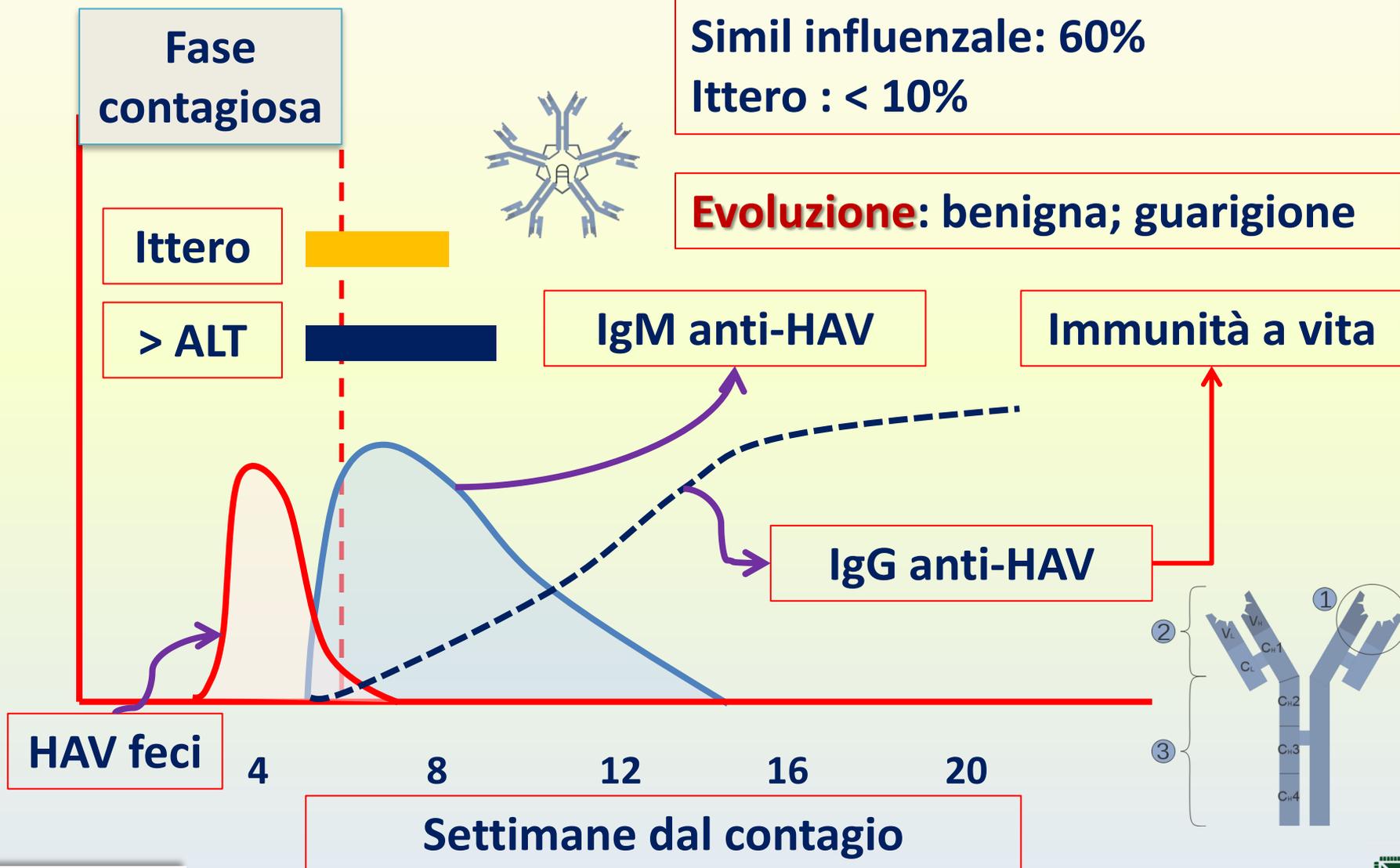
Endemica, altissima  
prevalenza

# Epatite A. Schema tipico dell'andamento clinico e di laboratorio

**Diagnosi:** (clinica) di laboratorio, sovente occasionale

Asintomatica >40%  
Simil influenzale: 60%  
Ittero : < 10%

**Evoluzione:** benigna; guarigione



# Epatite A

## Prevenzione

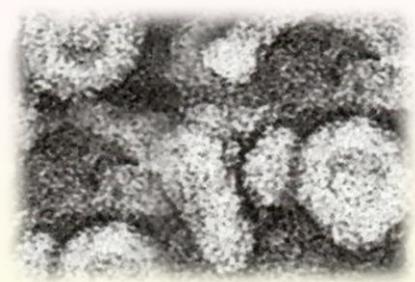
- Igiene (mani, stoviglie, biancheria ...)
- Attenzione ai frutti di mare/sushi ....
- Bollire gli alimenti specie da paesi a rischio
- Verificare la provenienza sicura delle bevande
- Sbucciare la frutta
- In previsione di viaggi in aree ad elevata endemia ricorrere alla vaccinazione (o immunizzazione con IG specifiche)
- .....

## In caso di infezione

- Contattare il medico ai primi sintomi sospetti
- Non ricorrere a misure di autocura (erbe e piante medicinali!)
- Dieta leggera, no alcol; riposo

**Terapia:** nessuna

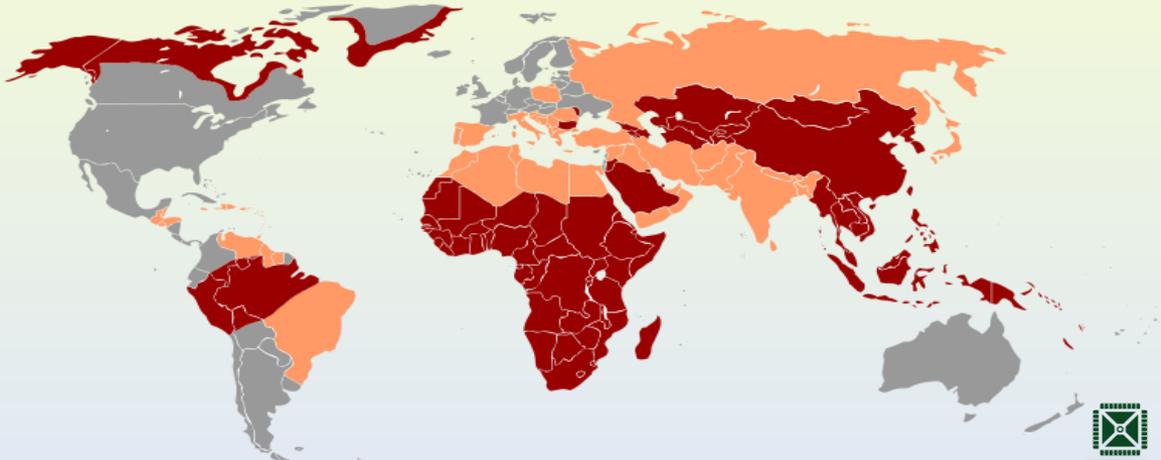




# Epatite B (DNA) Epana Virus (HBV)

## Dimensioni del problema

- 350-400 mln di portatori cronici
- 2 mld: Anticorpi Anti-HB (contatto col virus).
- Incidenza: 4,5 mln / Anno.
- 600 mila morti / anno per cirrosi / epato- CA
- Europa occidentale: HBV mutante “e” (e-minus) da lungo tempo: ridotta incidenza grazie a vaccinazione
- Europa est, Asia, Africa: HBV selvaggio (wild-type); incidenza ancora elevata (poche vaccinazioni)



## Trasmissione infezione:

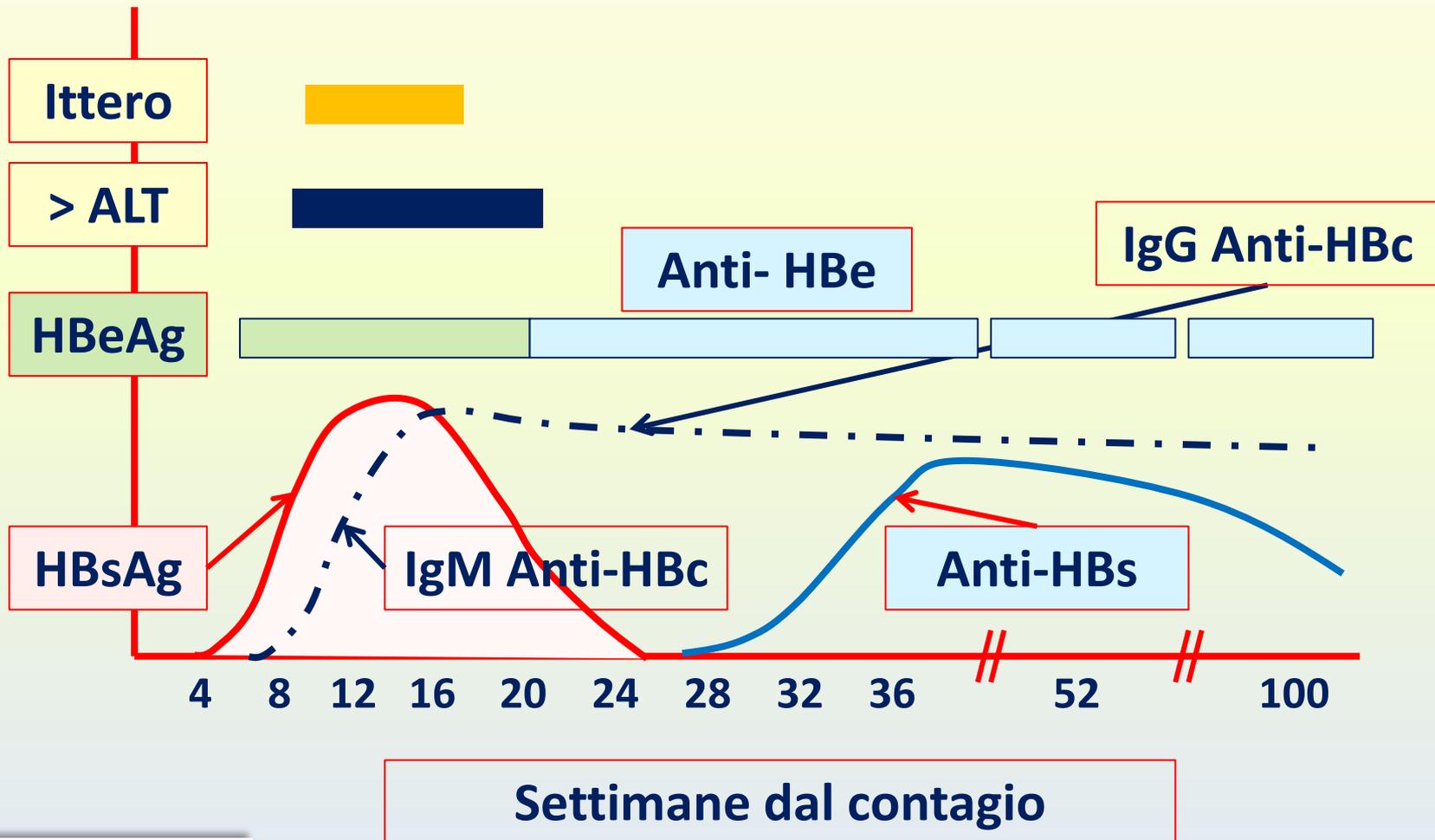
- **Parenterale** (contatto su mucose o ferite di sangue infetto):  
lesioni accidentali da aghi , strumenti medico -  
chirurgici non sterili (agopuntura ...)
  - **Emotrasfusioni** (rarissima oggi)
  - **Parenterale inapparente**  
Rasoi, forbici, aghi (tatuaggi, piercing ... droghe ev)
  - **Transplacentare e Perinatale**
  - **Sessuale**
- NB.:** L'infezione può essere da malati acuti e da portatori cronici del virus (> 300 milioni).

## Italia:

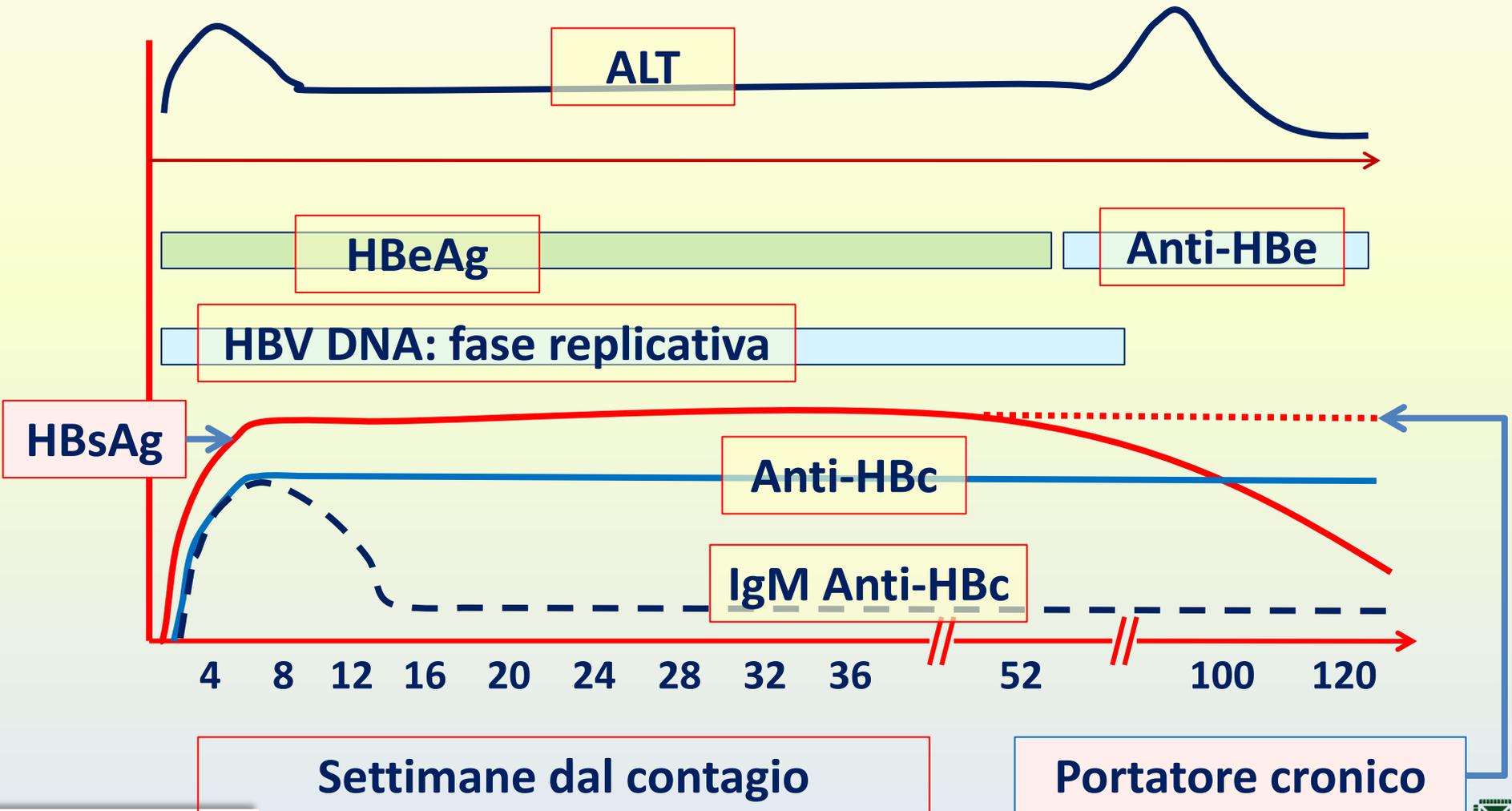
- **3%** portatore cronico (HBsAg + dopo 6 mesi da infezione)
- **40%** o è stato in contatto o vaccinato (anticorpi anti-HB)



# Epatite B Fase Acuta. Schema tipico dell'andamento clinico e di laboratorio



# Epatite B Fase Cronica. Schema tipico dell'andamento di laboratorio



# Epatite B

## Fase acuta (esordio) per lo più asintomatica Se /quando presente:

- Sub-ittero / ittero / prurito
- Astenia (affaticabilità)
- Febbre
- Nausea / vomito
- Dolorabilità ipocondrio dx (spalla)
- Feci acoliche (chiare)
- Urine scure (marsala)

Minoranza dei casi

## Fase cronica: asintomatica anche per >20 anni



La diagnosi è sovente  
una sorpresa!



# Epatite B: storia naturale

**Prima infanzia: cronicizzazione > 90%**  
**Età adulta: guarigione > 90%.**

**Solo con esami di laboratorio**

**Fulminante**

**Mortalità 90% (o trapianto)**

**Cronica**

**Persistenza virus**

**Danno epatico**

**Ca epato-cellulare**

**Cirrosi epatica**

**10 – 30 anni**

**Portatore inattivo (5%)**

**Tranquilla convivenza a vita**



# Epatite B: storia naturale

<b>HBsAg</b>	<b>HBsAc</b>	<b>HBcAc</b>	<b>HBeAg</b>	<b>HBeAc</b>	<b>Risultato</b>
+			+		<b>Infezione in corso</b>
	+				<b>Vaccinazione</b>
+		+	+		<b>Replicazione virale attiva</b>
+		+		+	<b>cronica / portatore</b>
	+	+		+	<b>Infezione superata recente</b>
	+	+			<b>Infezione superata</b>
		+			<b>Infezione superata da molti anni</b>



# Epatite B: profilassi

**1982 Primo vaccino**

**Costoso e poche dosi**

**1987 (90) Vaccino ricombinante (lievito; HBsAg)**

**Vaccinazione (obbligatoria)**

**Nati prima del 1987**

**Vaccinazione selettiva (persone a rischio Professionale)\***

**Non vaccinati ma probabilmente contagiati\***

**IG anti-HB subito + vaccinazione**

**\*Volontariato, medici/ paramedici, parenti infetti, sessualità allegra ...**



# Epatite B: Terapia

Fase acuta (se diagnosticata)

Nessuna negli asintomatici; di supporto nei sintomatici (es:UDCA)

Fase cronica

**Interferone  
Pegilato  
(PEG INF- $\alpha$ 2b)**

**Nucleosidi/nucleotidi  
analoghi (Lamivudina,  
Adefovir, Telvibudina ... ;  
inibitori trascrittasi inversa)**

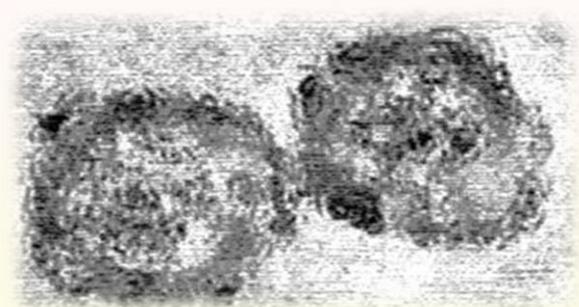
**Guanosina analoghi  
inibitori polimerasi  
(Entecavir...; inib.  
Trascrittasi inversa)**

**6 mesi-1 anno**

**A lungo termine (a vita?)**

**Anche associati / in sequenza in base alla  
risposta (marcatori virali)**





# Epatite C (RNA) Flavi Virus (HCV)

Fino al 1990: epatite non A non B;  
**tipica post trasfusionale**

**Prevalenza Mondo: 130 mln**

**27% cirrosi**

**25% epatocarcinomi.**

**30% pazienti HIV +**

**Italia**

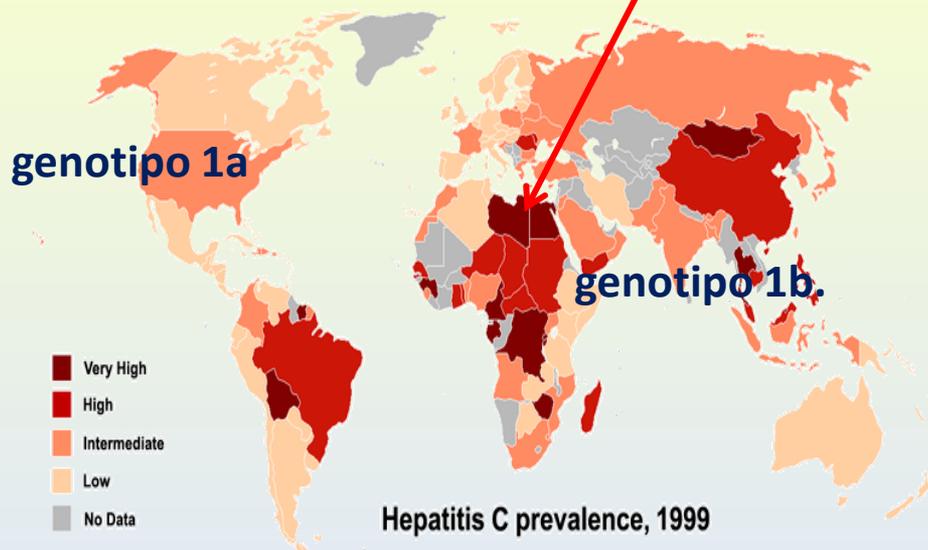
**Prevalenza: 1,5 mln**

**Incidenza: 1.000 / anno**

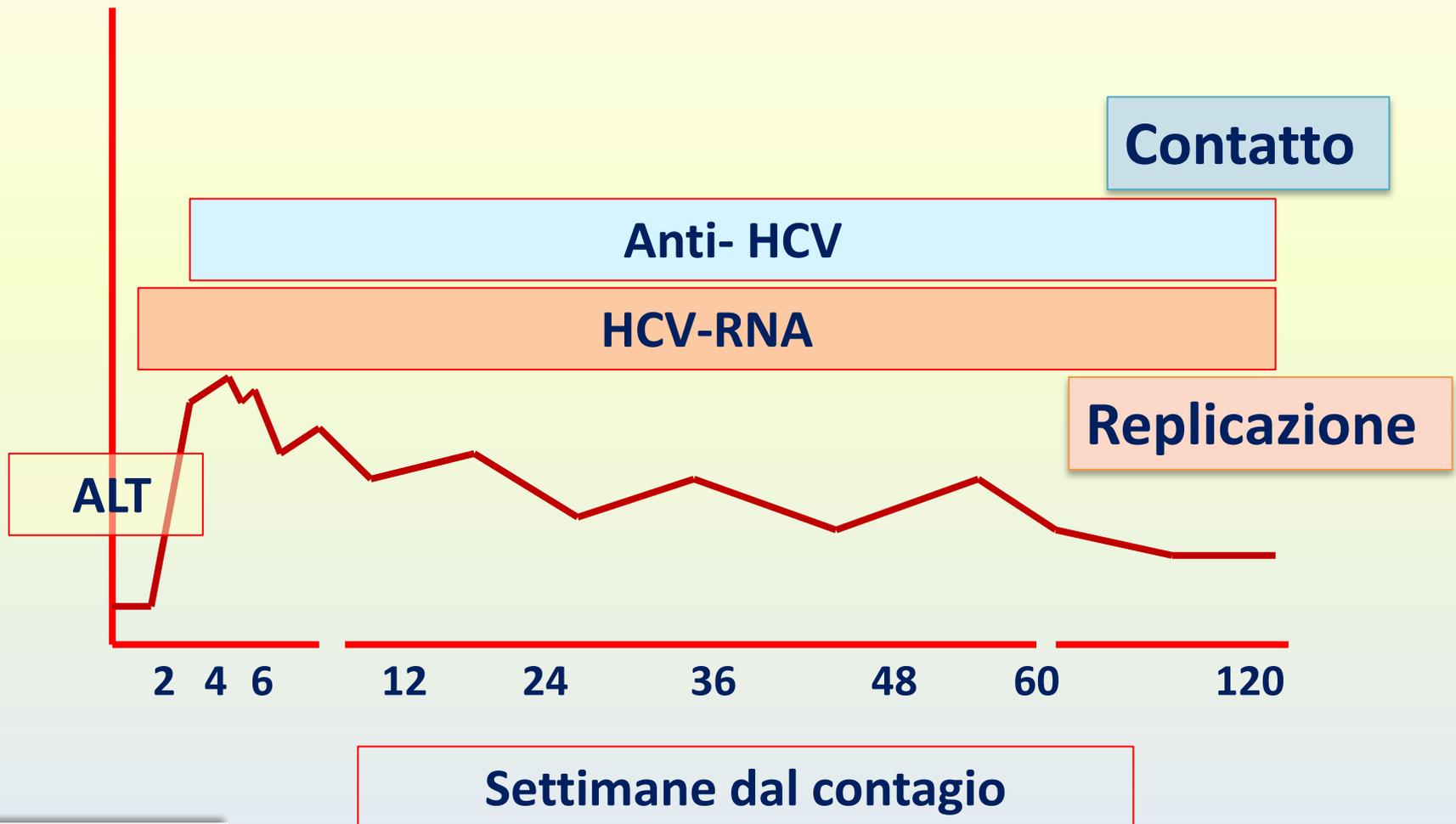
**Egitto: >20%**

**Contagio: come per HBV**  
**Non esiste vaccino**

**Profilassi: solo comportamentale.**  
**IG inefficaci (?)**



# Epatite C verso cronicizzazione. Schema tipico dell'andamento di laboratorio



# Epatite C: diagnosi, evoluzione, terapia

**Fase acuta**

Asintomatica : <85%

Simil influenza: < 15%

**Evoluzione**

15% guarigione

85% cronicizza

17% cirrosi

25% epato-Ca

10-30 anni

2% epato-Ca

**Diagnosi: occasionale**

HCV-Ab

Contatto

Quando?

In atto?

HVC-RNA

In atto

Cronica?

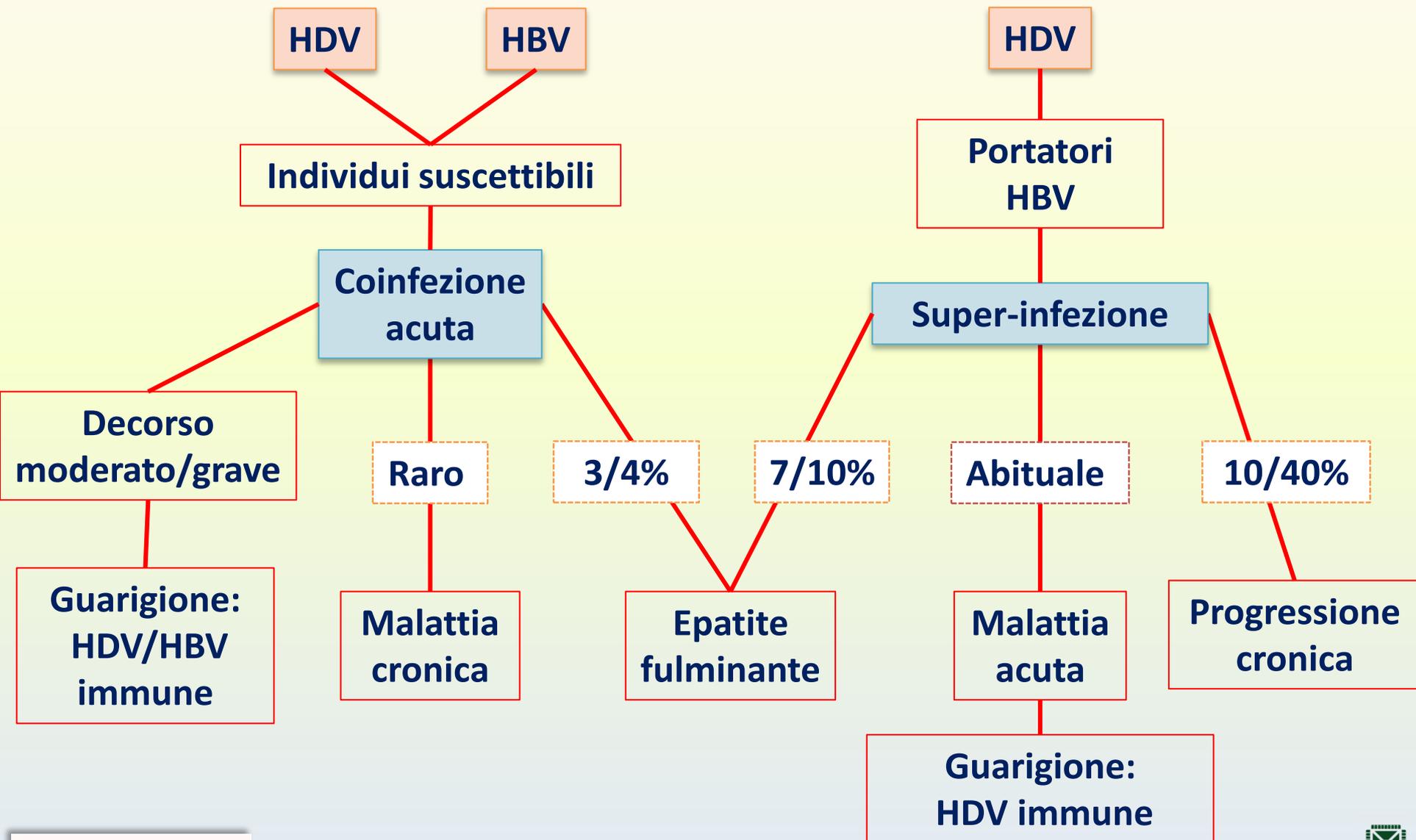
**Terapia**

PEG INF- $\alpha$ 2b + Ribavirina 24-48 settimane

70-80% guarigione



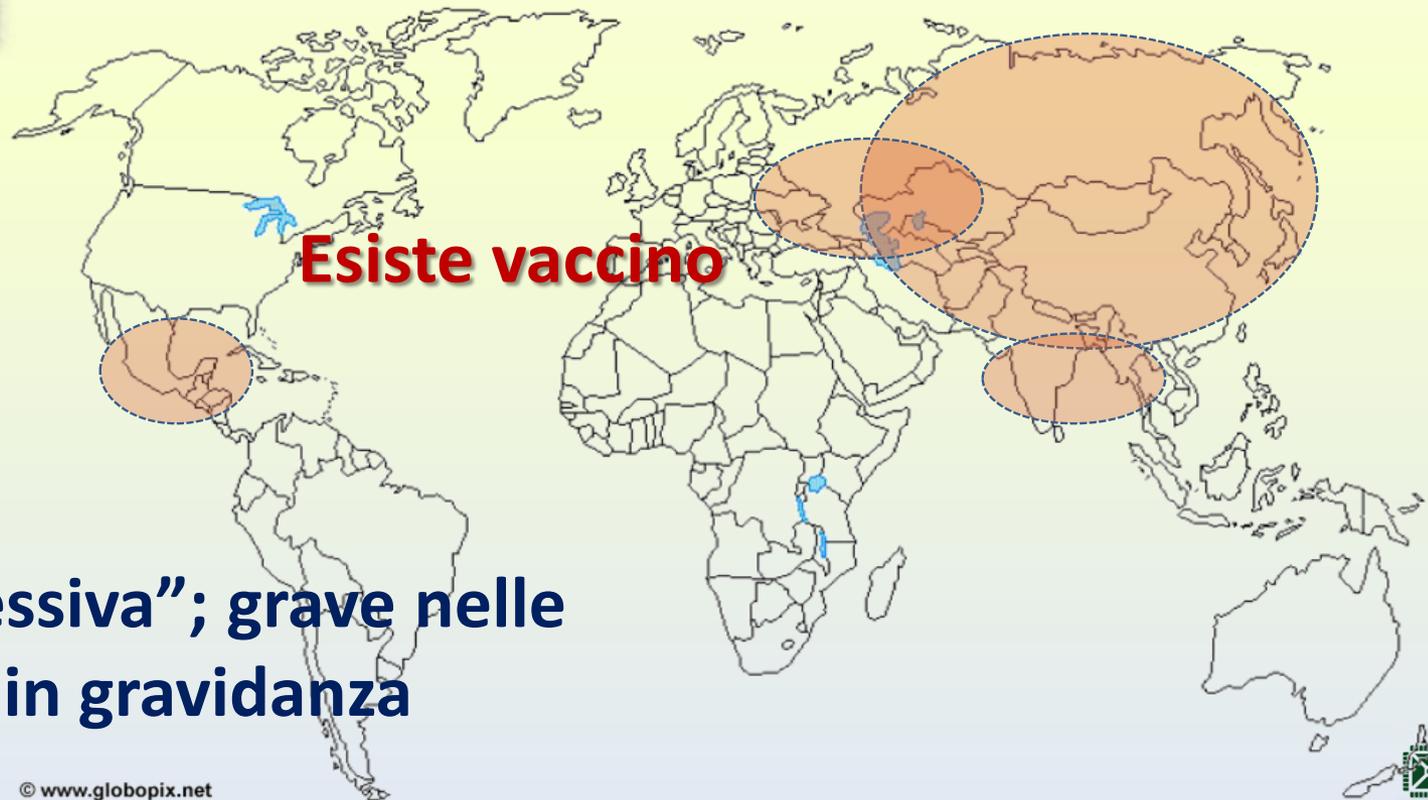
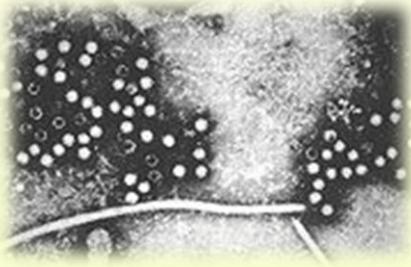
# Epatite D (RNA) Viroide (HDV): Non può replicarsi se non in HBV +



# Epatite E Virus non classificati (HEV)

Sintomi e decorso ( $\pm$ ) come HAV\*

Età a rischio: 15 - 35 anni  
Possibile zoonosi



\* Più “aggressiva”; grave nelle  
donne in gravidanza



**Prossima lezione:  
22 febbraio '11**

**PANCREAS**



Grazie per  
l'attenzione