

Epatite Cronica B, malattia sommersa ***Un virus spesso sottovalutato***

L'

epatite B rappresenta un grave problema sanitario. E' la decima causa di mortalità al mondo.

Su scala mondiale, **l'Epatite Cronica da HBV colpisce circa 350 milioni di persone** ed è responsabile di circa **1,2 milioni di decessi l'anno. Il 15-25% di coloro che sviluppano un'infezione cronica andrà incontro a gravi complicanze, quali cirrosi ed epatocarcinoma.** L'80 per cento circa dei tumori primari del fegato – che sono attualmente la quinta causa più frequente di cancro su scala mondiale – può essere attribuito all'Epatite Cronica B.

Ogni anno oltre un milione di europei contraggono il virus dell'epatite B (HBV), 14 milioni di persone convivono con la forma cronica della malattia (CHB).

In Italia nell'ultimo decennio si è osservato un decremento significativo dei nuovi casi di epatite acuta, grazie alla obbligatorietà della vaccinazione e al miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie: la prevalenza dei portatori cronici è passata dal 4% nel 1990 all'attuale 1,5%.

Ancora oggi vi è un enorme **“sommerso” nell'epatite B**: come per un iceberg, ciò che dell'Epatite Cronica B ci appare, è solamente la punta, mentre la maggior parte del problema rimane sommerso e pertanto in gran parte sconosciuto.

L'Istituto Superiore di Sanità stima che in **Italia vi siano non meno di 900.000 individui** cronicamente infettati da HBV, i cosiddetti **portatori “asintomatici” di HBsAg**. Troppo spesso **i portatori di HBsAg asintomatici dimenticano la loro situazione infettiva**, per ricordarsene anni dopo al comparire delle complicanze di una cirrosi sopraggiunta. Solo una parte hanno una diagnosi: non è infrequente che un'epatite cronica non venga diagnosticata per molti anni

In passato questi pazienti venivano rassicurati sulla benignità della loro condizione e spesso dimessi senza ulteriori raccomandazioni di controlli nel tempo e d'altro canto la natura subdola dell'epatite B rendeva la malattia difficile da identificare se non con una biopsia epatica, procedimento invasivo e male accetto che appariva spesso eccessivo rispetto allo stato di buona salute del portatore asintomatico

LE CONSEGUENZE DELL'EPATITE CRONICA B

Con l'espressione “infezione acuta” si indica l'infezione da HBV

L'Istituto Superiore di Sanità stima che in Italia vi siano non meno di 900mila individui cronicamente infettati da HBV, i cosiddetti portatori 'asintomatici' di HBsAg

in un soggetto che precedentemente non era mai venuto a contatto con il virus. Se l'infezione persiste per più di sei mesi, viene classificata come cronica e, in genere, dura tutta la vita.

Alcuni pazienti con Epatite Cronica B sono asintomatici; altri, invece, possono presentare un quadro clinico costituito da ittero, affaticamento, dolore addominale, perdita di appetito, nausea, vomito e dolori articolari.

In un soggetto con infezione cronica da HBV, il rischio che la CHB evolva verso la cirrosi e il cancro del fegato aumenta con il progredire degli anni. Neonati che contraggono il virus alla nascita sembrano ad alto rischio di sviluppare in età adulta o avanzata carcinoma epatocellulare.

L'epatite B è la causa più diffusa di insorgenza di tumore dopo il tabacco: nel mondo, provoca l'80% di tutti i casi di cancro del fegato.

Globalmente, l'epatite B colpisce il doppio delle persone rispetto all'epatite C; HBV è 100 volte più contagioso di HIV e il numero di persone affette da CHB nel mondo è 8-10 volte superiore a quello delle persone affette da HIV/AIDS.

TRASMISSIONE DI HBV: UNA MALATTIA ALTAMENTE CONTAGIOSA

E' possibile contrarre il virus dell'epatite B tramite il contatto con il sangue o altri fluidi corporei di una persona infetta. **HBV è altamente contagioso: 50-100 volte più del virus dell'AIDS (HIV).** In aree altamente endemiche molti soggetti contraggono l'infezione quando sono ancora neonati o bambini.

Nei Paesi orientali e in Africa, la via verticale - ovvero la trasmissione dalla madre al bambino al momento della nascita, se la madre è portatrice del virus- è la prima modalità di trasmissione.

Al contrario, la trasmissione per via orizzontale -trasfusioni di sangue, condivisione o riutilizzo di aghi per iniezione o per tatuaggi, rapporti sessuali non protetti- rappresenta la principale modalità di trasmissione del virus nei Paesi occidentali. HBV non si diffonde attraverso il cibo o l'acqua, o mediante la condivisione di utensili da cucina, allattamento al seno, abbracci, baci, tosse, starnuti o mediante contatto casuale.

Per prevenire l'epatite B è disponibile la vaccinazione. Negli anni Novanta, l'Italia (1991), la Spagna (1991), la Francia (1994), la Germania (1995) e l'Austria (1996) hanno introdotto programmi di vaccinazione contro HBV per i neonati partoriti da madri HBV-positive, per i bambini e/o per gli adolescenti. Anche se 116 paesi in tutto il mondo hanno implementato programmi di immunizzazione contro HBV, il 10% di bimbi sani che effettuano la vaccinazione non riesce a sviluppare anticorpi contro il virus.

I soggetti in giovane età che contraggono l'infezione da HBV hanno maggiore probabilità di sviluppare una malattia cronica. L'infezione cronicizza in circa il 90 per cento dei neonati che si infetta nel primo anno di vita e nel 30-50 per cento dei bambini che si infetta tra uno e quattro anni di età. Per coloro che contraggono l'infezione durante l'infanzia, il rischio di morte per epatocarcinoma o cirrosi correlati ad HBV è pari all'incirca al 25 per cento.

EPATITE CRONICA B IN EUROPA

Sono circa 15 milioni in Europa le persone affette da Epatite Cronica B. Negli ultimi vent'anni, in Europa e in Italia si è assistito ad un profondo cambiamento del quadro epidemiologico dell'epatite B. Due sono i fenomeni fondamentali alla base di tale cambiamento: l'obbligatorietà della vaccinazione e l'immigrazione proveniente da Paesi ad altra endemia per HBV.

Alla osservazione del medico arrivano oggi sempre meno casi di infezione acuta o di infezioni croniche relativamente recenti, mentre rimangono frequenti i casi con malattia di lunga durata che rappresentano la naturale evoluzione della patologia in pazienti infettati nei decenni passati, quando HBV era endemico nel nostro paese o comunque quando la circolazione del virus era maggiore.

La vaccinazione obbligatoria, introdotta nel 1991 in **Italia**, ha ridotto drasticamente il numero di portatori cronici di HBsAg, la **prevalenza è diminuita dal 4% (1990) all'attuale 1,5%**; parallelamente **l'età media dei pazienti è cresciuta da 33,4 anni (1990) a 45,5 (2008)**, a conferma che i giovani, grazie alla vaccinazione, difficilmente contraggono l'infezione; si sta assistendo al progressivo invecchiamento della popolazione che aveva contratto l'infezione nei decenni scorsi.

L'Epatite Cronica B può essere classificata in HBeAg-positiva e HBeAg-negativa.

L'antigene e è una proteina virale secreta dalle cellule infettate da HBV. La forma HBeAg-positiva rappresenta una fase più recente della malattia. La forma HBeAg-negativa è una fase più avanzata della malattia ed è associata all'emergenza di un mutante virale definito "pre-core", non più capace di produrre l'antigene e.

Negli ultimi decenni si è assistito, soprattutto nelle aree mediterranee, ad un cambiamento nelle caratteristiche virologiche del virus HBV circolante e, conseguentemente, delle caratteristiche della malattia epatica, con una progressiva diminuzione delle forme HBeAg-positive di Epatite Cronica ed un aumento delle forme HBeAg-negative. Per questo motivo, la forma di Epatite Cronica B predominante nei Paesi europei appartenenti al bacino del mediterraneo è **quella HBeAg-negativa, che in Italia raggiunge una prevalenza del 90%**.

Gli Italiani affetti da CHB presentano un quadro sostanzialmente diverso rispetto ai malati provenienti da Paesi extraeuropei, non solo per la prevalenza della forma HBeAg-negativa della malattia, ma anche per le caratteristiche virologiche: i soggetti **HBeAg-negativi che risiedono in Italia hanno valori medi di HBV-DNA inferiori a 7 Log₁₀ copie/ml**, mentre i soggetti **HBeAg-positivi presentano valori medi inferiori a 9 Log₁₀ copie/ml**.

Al contrario, i pazienti provenienti dal Nord Europa, dagli Stati Uniti e ancor più dai paesi dell'Est europeo e dell'Estremo Oriente risultano tipicamente affetti dalla forma HBeAg-positiva della malattia e mostrano elevati livelli di replicazione virale.

TRATTAMENTO

L'obiettivo principale del trattamento antivirale è quello di prevenire la progressione dell'Epatite Cronica in cirrosi e nelle sue complicanze, attraverso il controllo dell'infezione e della replicazione virale, in modo da spegnere il processo necro-infiammatorio intraepatico e, conseguentemente, prevenire l'insorgenza di cirrosi e di epatocarcinoma.

Sebbene oggi non vi sia la possibilità di una guarigione dall'Epatite Cronica B, **ridurre efficacemente e rapidamente la quantità di virus presente nel sangue è l'obiettivo primario del trattamento; ciò previene l'evoluzione della fibrosi e le complicanze a lungo termine della malattia.**

L'efficacia del trattamento è condizionata dalla potenza e dalla rapidità d'azione del farmaco nella soppressione della carica virale ai livelli più bassi possibili, in modo da assicurare il miglior controllo a lungo termine della malattia.

Gli studi hanno mostrato che una riduzione precoce, massima e sostenuta dei livelli di HBV DNA è stata associata ai migliori risultati virologici e clinici, e riduce il rischio di resistenza.

La terapia farmacologica della CHB è in rapida evoluzione. Attualmente sono disponibili in Italia 4 analoghi nucleosidici/nucleotidici: lamivudina, adefovir, entecavir e telbivudina, recentemente approvata.

EPATITE CRONICA B: NUOVI STRUMENTI DIAGNOSTICI

Agli strumenti diagnostici tradizionali quali la biopsia epatica si sono affiancati nuovi strumenti non invasivi quali **l'elastografia epatica. Questa tecnica rappresenta una metodica diagnostica clinica non invasiva** e non rischiosa per il paziente, oggi sempre più diffusa, che viene effettuata attraverso l'utilizzo di un apparecchio costituito da una sonda ad ultrasuoni posta su un sistema vibrante, a prima vista simile a quella dei comuni ecografi, e la cui durata di esecuzione è pari a pochi minuti. L'elastografia epatica valuta la fibrosi del fegato

misurandone la sua durezza: più il fegato è “duro” (fibrotico e cirrotico), più l’onda elastica si propaga rapidamente; più invece è “morbido” (fegato normale), più la velocità di propagazione dell’onda è bassa.