



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



Epidemiologia e storia naturale delle epatiti croniche virali

**SOCIETA' MEDICO-CHIRURGICA
FERRARA**

**Anastasio Grilli
UO Malattie Infettive Universitaria
Dipartimento Medico
02 Marzo 2013**

Epidemiologia e storia naturale dell'epatite cronica C

L'infezione da virus dell'epatite C (HCV) è una delle principali cause di malattia cronica del fegato nel mondo.

L'impatto clinico a lungo termine dell'infezione da HCV è assai variabile, da alterazioni minime a epatiti croniche, fibrosi severa, cirrosi epatica con e senza carcinoma epatocellulare (HCC).

Nel mondo circa 200 milioni di persone infette (il 3% della popolazione), molte di loro ignorano la diagnosi e la malattia epatica HCV correlata.

Epidemiologia dell'epatite C

La *prevalenza di HCV* varia molto in funzione dell'area geografica e della popolazione considerata

In Europa Occidentale va da 0.4% a 3%, in Europa Orientale e in Medio Oriente è più elevata ma non nota con precisione

Prima del 1990 le principali vie di trasmissione erano:

Emotrasfusioni
Procedure iniettive
Uso di droghe

Epidemiologia dell'epatite C

Attualmente *le nuove infezioni* sono soprattutto dovute all'uso di droghe e, in misura minore, a procedure mediche e chirurgiche non sicure.

Meno frequente la trasmissione con tatuaggi e piercing, rapporti eterosessuali e per via verticale.

Segnalata recentemente correlazione tra rapporti omosex maschili promiscui e HCV.

Epidemiologia dell'epatite C

Sono stati descritti *6 genotipi HCV (1-6)* e più numerosi sottotipi virali

Genotipi **1b** (il più diffuso in Europa) e **1a** (il più diffuso in USA) sono presenti **in tutto il mondo**

Genotipo **3a** è diffuso soprattutto tra utilizzatori di **sostanze stupefacenti**

Genotipo **2** è presente soprattutto **nell'area Mediterranea**

“The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007”.

Nel 2007 HCV ha superato HIV come causa di morte negli USA.

Le morti attribuibili ad HCV e HBV sono particolarmente frequenti nella fascia mediana di età.

Per raggiungere risultati simili a quelli ottenuti con HIV, necessarie nuove iniziative per identificare i pazienti con epatiti croniche virali e proporre controlli e trattamenti antivirali.

*Ly KN et al CDC Atlanta USA
Ann Intern Med 2012 Feb 21; 156(4): 271-8*

Storia naturale dell'epatite C

L'infezione acuta da HCV è **asintomatica** nel 50-90% dei casi.

La **cronicizzazione** avviene nel 50-90% dei casi, condizionata da alcuni fattori tra i quali l'età del soggetto infetto.

In Europa l'incidenza di infezioni acute è circa 1/100.000 persone/anno, appare da anni in calo ma è probabilmente sottostimata

Linee Guida EASL 2011

Storia naturale dell'epatite C

L'infezione cronica si risolve spontaneamente solo in casi eccezionali.

La progressione della malattia epatica avviene nell'arco di decenni, accelerata da:

consumo di alcolici

diabete mellito/obesità

coinfezioni (HIV, HBV)

età avanzata (al momento dell'infezione)

Storia naturale dell'epatite C

L'infezione cronica da HCV porta nel 10-40% dei casi
alla **cirrosi epatica**

HCC ha una incidenza compresa tra 1 e 5% per anno
(**HCV è la prima causa di HCC in Europa**)

Le manifestazioni extraepatiche includono:
crioglobulinemia
glomerulonefrite membranosa
alcuni linfomi non-Hodgkin

“HIV-HCV co-infection: epidemiology, pathogenesis and therapeutic implications”.

In Europa circa $\frac{1}{4}$ dei soggetti HIV positivi ha una coinfezione HCV.

I soggetti coinfezati HIV/HCV hanno un rischio maggiore di cirrosi e AIDS e una mortalità complessiva più elevata.

*Andreoni M et al Univ Roma 2
Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012 Oct; 16(11): 1473-83*

Storia naturale dell'epatite C

La diagnosi di infezione cronica da HCV si basa sul riscontro di anticorpi anti-HCV e HCV-RNA.

I test per **HCV-RNA** sono fondamentali nella gestione del paziente in trattamento antivirale.

La definizione della malattia epatica si basa su esami di laboratorio diagnostica ecografica e **stadiazione della fibrosi** (agobiopsia epatica, elastografia-Fibroscan).

“Viral Hepatitis in the elderly”

La popolazione anziana è in continuo aumento; in questa popolazione è maggiore il rischio di complicanze delle malattie acute e croniche del fegato e la mortalità (a causa di co-morbidità, esposizione cumulativa a virus epatotropi ed epatotossine ambientali).

Mancano studi su sicurezza ed efficacia dei farmaci antivirali nell’anziano,
andrebbe incentivata la **vaccinazione anti epatite A e B**
nell’anziano sieronegativo.

Carrion AF, Martin P Dept Med Univ Miami USA

Am J Gastroenterol 2012 May;107(5):691-7

Epidemiologia dell'epatite cronica B

Circa un terzo della popolazione mondiale ha segni sierologici di infezione da HBV (possibili portatori "occulti")

350-400 milioni sono **portatori cronici di HBsAg** (1 milione in Italia) con uno spettro clinico assai variabile, dal *portatore cronico inattivo* all'epatite cronica che può evolvere in cirrosi epatica ed HCC.

La trasmissione avviene soprattutto per via sessuale, parenterale (anche "inapparente") e verticale (specie in fase perinatale)

“The national Perinatal Hepatitis B Prevention Program, 1994-2008”

Nella prevenzione della trasmissione perinatale di HBV il PHBPP ha ottenuto risultati significativi (l'incidenza di HBV nei bimbi testati è scesa dal 2.1% nel 1994 allo 0.8% nel 2008) nonostante l'incremento del numero di bimbi a rischio di trasmissione perinatale di HBV

*Smith EA et al CDC Atlanta
Pediatrics 2012 Apr; 129(4):609-16*

Storia naturale dell'epatite cronica B

La storia naturale e la risposta ai trattamenti

vengono influenzati da:

consumo di alcolici

obesità

coinfezioni

(*epatite delta*, HCV, HIV)

Linee Guida EASL 2012

“Current management of delta Hepatitis”

Interferon is the only therapy for chronic hepatitis D.

HDV may relapse in patients if they remain HBsAg positive.

Current management of HDV patients is based on standard practices which should be pragmatic and individualized.

*Rizzetto M. University Torino
Liver Int. 2013 Feb; 33 suppl1:195-7*

Storia naturale dell'epatite cronica B

Nell'epatite cronica B non trattata l'incidenza di **cirrosi** a 5 anni arriva fino al 20%

Nella cirrosi compensata l'incidenza di **scompenso epatico** a 5 anni è circa il 20%

L'incidenza annuale di HCC HBV-relato è del 2-5%

Possibili anche *manifestazioni extraepatiche*, comprese patologia dermatologica, glomerulopatie e poliarterite nodosa

Storia naturale dell'epatite cronica B

L'infezione cronica da HBV è un processo dinamico schematizzato in 5 fasi:

- Immunotolleranza
- Immunoattivazione (Epatite cronica HBeAg positiva)
 - Portatore inattivo
 - Epatite cronica HBeAg negativa
 - HBsAg negativizzazione

Storia naturale dell'epatite cronica B

Distinguiamo diversi pattern clinico/sierologici:

- HBsAg positivi *HBeAg positivi* con attiva replicazione virale (HBV-DNA > 20000 UI/ml): dd fra epatite cronica HBeAg positiva o “immunotolleranza”
- HBsAg positivi *HBeAg negativi*: dd fra portatore cronico inattivo (HBV-DNA < 2000 UI/ml) o epatite cronica HBeAg negativa (a volte con alternanza di fasi attive e fasi apparentemente “inattive”)

Tutti i pazienti con *malattia cronica da HBV* sono a rischio di cirrosi ed HCC

Storia naturale dell'epatite cronica B

Nei soggetti immunocompetenti la malattia si concentra nel 50-70% dei portatori conclamati, che hanno attività replicativa e infiammatoria: i restanti hanno un'infezione cronica **controllata dal sistema immunitario**.

Farmaci e/o malattie a forte impatto immunosoppressivo (specie in ambito onco-ematologico) possono causare epatiti gravi con elevata mortalità.

Marzano A. Linee guida italiane in aggiornamento

Storia naturale dell'epatite cronica B

Nei soggetti immunodepressi con infezione da HBV
conclamata (HBsAg positivi) o “occulta” (HBsAg negativi)

andrà scelta una strategia

(monitoraggio, profilassi, terapia)

in relazione alla condizione virologica e
al rischio di riacutizzazione

(legato alla malattia di base e alle terapie)

Possibile vaccinazione anti-epatite B dei sieronegativi

“Integrated prevention services for HIV infection, viral hepatitis, sexually transmitted diseases and tuberculosis for person who use drugs illicitly: summary guidance from CDC and the U.S. Department of Health and Human Services”

CDC Atlanta MMWR 2012 Nov 9;61:1-40



Grazie per l'attenzione