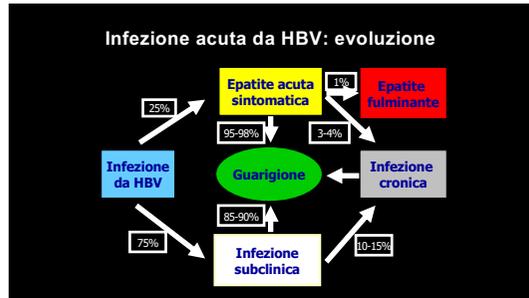
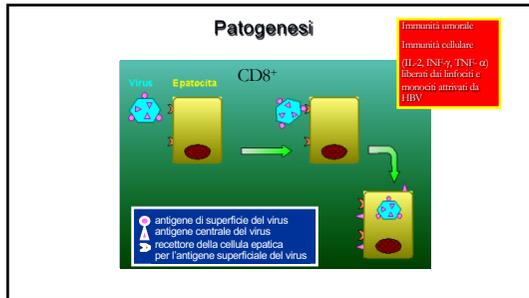
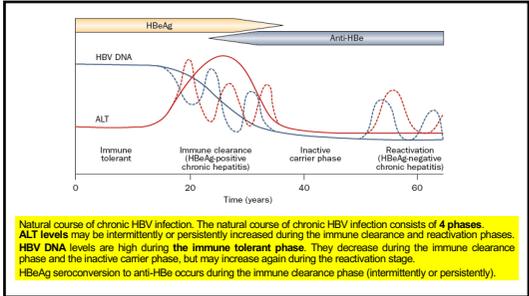


# EPATITI VIRALI

### L'epidemia globale delle epatiti croniche B e C (OMS)

More than **1 MILLION PEOPLE DIE** each year from disease caused by **hepatitis B & C**.

HCV	HBV
• 170 milioni di persone infettate	• 2 miliardi di persone infettate
• 130-150 con infezione cronica	• 240 milioni con infezione cronica
• 700.000 morti all'anno per complicazioni epatiche (cirrosi, cancro del fegato)	• 780.000 morti all'anno per complicazioni epatiche (cirrosi, cancro del fegato)

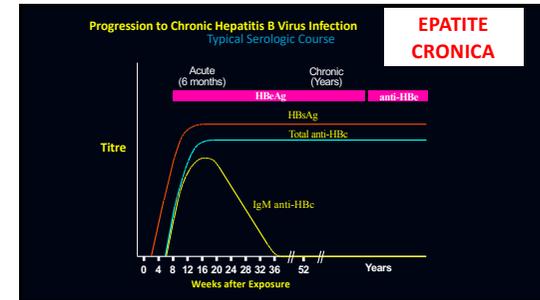
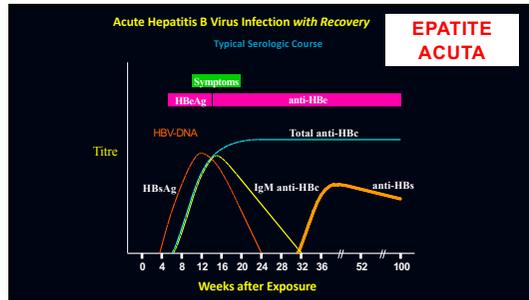


### Epatite B

#### Manifestazioni cliniche

Il quadro clinico è indistinguibile da altre forme di epatiti virali acute. Si distingue un :

- Periodo di Incubazione (15-50 gg A; 30-180 B e D; 15-180 C, 15-60 E)
- Periodo Prodromico (nausea, vomito, anoressia, astenia, dolore ipocondrio dx)
- Periodo Itterico (2-4 settimane)
- Periodo della Convalescenza



L'epatite cronica è un processo infiammatorio cronico del parenchima epatico che può evolvere nel tempo in Cirrosi epatica ed in Epatocarcinoma

In Italia, l'85% delle epatiti croniche riconosce una etiologia virale da HBV, HCV, HBV+HCV

Si tratta generalmente di pazienti asintomatici (occasionale riscontro) con pertransaminasemia fluttuante di variabile entità. Approfondire con routine + eco epatica

Se vi sono sintomi (astenia, perdita della concentrazione, disturbi del sonno), ulteriore approfondimento

**Quadro istologico Epatite Cronica**  
Fenomeni fibrotici, setti connettivali, cirrosi



Tabella 8.17 Caratteristiche generali di un portatore asintomatico (inattivo) di HBsAg.

Parametro	Caratteristiche
HBsAg	Positività per almeno 6 mesi
HBeAg	Negatività
Anti-HBe	Positività
HBV-DNA	Inferiore a 10.000 copie/mL
ALT	Normali
Esame biptico	Necroinfiammazione e fibrosi assenti o minime

**CHRONIC HEPATITIS B RECOMMENDATIONS FOR TREATMENT**

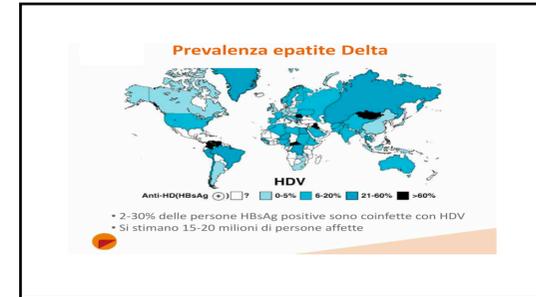
	HBV DNA	ALT	Treatment
<b>HBeAg +</b>	Low-replicative < 10 <sup>7</sup> copies/mL	Normal	No
	High-replicative ≥ 10 <sup>7</sup> copies/mL	Normal Elevated	Consider biopsy Treat if disease Yes
<b>HBeAg -</b>	Low-replicative < 10 <sup>6</sup> copies/mL	Normal	No
	High-replicative ≥ 10 <sup>6</sup> copies/mL	Normal Elevated	Consider biopsy Treat if disease Yes

**Terapia EPATITE B**

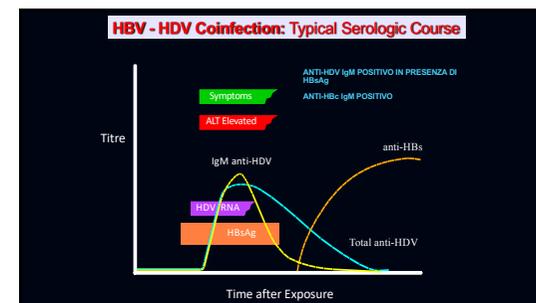
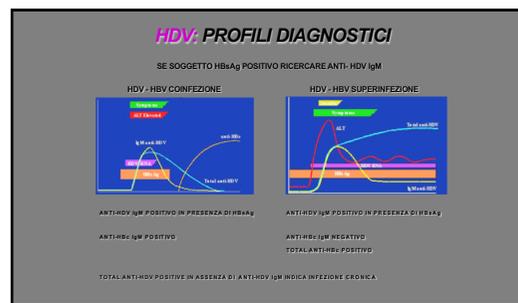


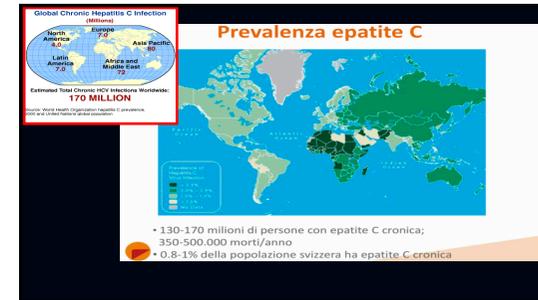
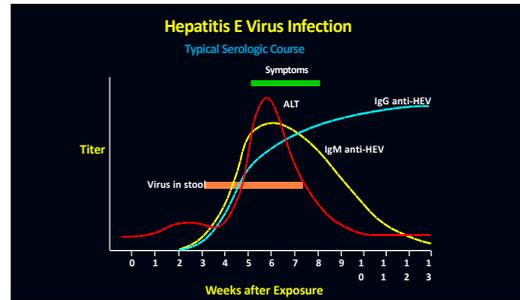
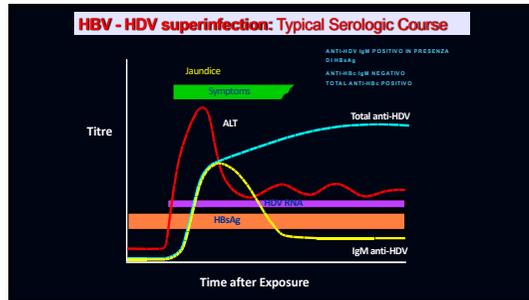
IFN convenzionale e PEG-IFN  
 Lamivudina  
 Adefovir  
 Entecavir  
 Telbivudina  
 Tenofovir

Analoghi Nucleot(s)idici



- Caratteristiche Cliniche Epatite D**
- **COINFEZIONE**
    - Malattia acuta grave
    - Bassa probabilità di cronicizzazione
  - **SUPERINFEZIONE**
    - Di solito cronicizza
    - Alto rischio di malattia epatica e lungo termine





### VIRUS DELLA EPATITE C (HCV)

- FAMIGLIA: FLAVIVIRIDAE
- GENERE: HEPACIVIRUS
- VIRIONE: E' COSTITUITO DA UN INVOLUCRO PERICAPSIDICO DI 40-50 nm CHE AVVOLGE IL NUCLEOCAPSIDE
- PROTEINE STRUTTURALI: C (CORE), E1, E2 (ENVELOPE)
- GENOMA: RNA (+), 9.600 nt
- REPLICAZIONE CITOPLOSMATICA
- RECEPTORE: CD81

### HCV: ORGANIZZAZIONE DEL GENOMA

IL GENOMA RNA (+) CODIFICA PER UN'UNICA POLIPROTEINA CHE VIENE TAGLIATA DOPO LA TRADUZIONE

REGIONE STRUTTURALE: CODIFICA PER LA PROTEINA RNA BINDING (C) E PER LE DUE PROTEINE DELL' ENVELOPE (E1-E2)

REGIONE NON STRUTTURALE (NS): CODIFICA PER PROTEASI E PER PROTEINE CHE INTERVENGONO NELLA REPLICAZIONE VIRALE (RNA-POLIMARASI)

### HCV: GENOTIPI

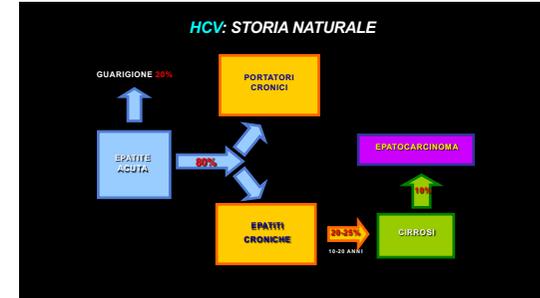
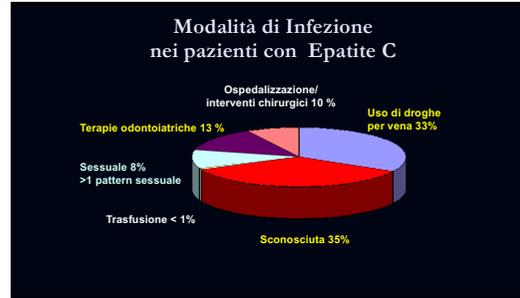
LA RNA POLIMERASI VIRALE NON E' IN GRADO DI CORREGGERE ERRORI DI INSERIMENTO DI BASI: ➡ IL GENOMA MUTA FREQUENTEMENTE

TERMINE	NOMENCLATURA	% DI VARIAZIONE DI SEQUENZA
GENOTIPO	1-6	20-30%
SOTTOTIPO	a, b, c	15-30%
ISOLATO		5-15%
QUASISPECIE		1-5%

EUROPA OCCIDENTALE: 1a, 1b, 2a, 2b, 3  
EUROPA ORIENTALE E MERIDIONALE: 1b

### L'epatite C in Italia

- 1.000.000 di persone cronicamente infette
- 160-180.000 casi diagnosticati (fonte: EpaC)
- Causa fino al 50% dei casi di cirrosi e di carcinoma epatico
- Il 50% dei trapianti di fegato sono dovuti all'infezione cronica con HCV
- Se non trattata, l'epatite C cronica causerebbe 20 morti ogni giorno



- HCV è un Virus a RNA
- Molto meno stabile del DNA, non c'è integrazione nel DNA dell'ospite (come per HIV), non ci sono meccanismi di "latenza" (come per Herpes)
- Se si blocca la replicazione del virus, il suo genoma si degrada rapidamente
- L'obiettivo del trattamento anti-HCV è la "cura" virologica, SVR (cioè la totale eliminazione del virus dal fegato)
- Eliminazione del virus = drastica riduzione del rischio di sviluppare cirrosi e cancro del fegato

### I nuovi farmaci antivirali per l'epatite C

NS3 Proteasi	NS5B Polimerasi	NS5A Proteina del complesso di replicazione
Paritaprevir Simeprevir Grazoprevir	Sofosbuvir Daclatasvir	Daclatasvir Ombitasvir Ledipasvir Velpatasvir

Ciò, con la giusta combinazione di nuovi farmaci "antivirali diretti" si può curare in modo definitivo più del 90% dei pazienti con 8 o 12 settimane di terapia orale (1 pillola al giorno).