

Epatite B

**Le domande e le risposte
più importanti**



© 2023, Epatite Svizzera, 3ª edizione
Epatite Svizzera
Schützengasse 31
8001 Zurigo

www.epatite-svizzera.ch
info@hepatitis-schweiz.ch

La versione attuale è stata rivista da Philip Bruggmann, Christophe Bösi-
ger, Erminia Gagliotta, Bettina Maeschli, Pamela Meyer-Herbon.

Autori della 1ª edizione: Eric Odenheimer, Beat Müllhaupt, Andreas Cerny
Autori della 2ª edizione: Joachim Mertens, Philip Bruggmann

Grafica e illustrazione:
JACK Projects

Ulteriore opuscolo di Epatite Svizzera:
Epatite C – Le domande e le risposte più importanti
Disponibile presso shop.aids.ch (lo shop dell’Aiuto Aids Svizzero)

A chi si rivolge questo opuscolo?

Questo opuscolo si rivolge alle persone affette da epatite B cronica, ai loro familiari, ai loro partner e al pubblico interessato.

Qual è lo scopo dell’opuscolo?

I progressi nella ricerca e nel trattamento dell’infezione da epatite B sono costanti. Oggi l’epatite B cronica è una malattia curabile. Inoltre la vaccinazione fornisce anche una protezione efficace contro l’acquisizione dell’infezione.

L’obiettivo di questo opuscolo è fornire alle persone colpite e al loro entourage le informazioni più aggiornate sull’epatite B, comprese le ultime scoperte. Questo dovrebbe consentire di prendere decisioni informate insieme al medico curante. L’opuscolo si basa sulle conoscenze scientifiche attuali, ma non può in alcun modo sostituire un colloquio diretto con il medico.

Domande	Pagina
In breve	3
1-3 Il fegato e l'epatite	5
4-7 Il virus e la sua diffusione	9
8-9 Vie di trasmissione e prevenzione	13
10-14 Sintomi e decorso della malattia	16
15-23 Diagnosi e test	20
24-36 Proteggere se stessi e gli altri	28
37-45 Terapia e controlli	37
Appendice	45

I fatti più importanti sull'epatite B

Un'infezione da virus dell'epatite B diventa cronica nel 10% dei casi negli adolescenti e negli adulti e nel 90% dei casi nei neonati. Se non trattata, nel corso di molti anni e decenni, l'infezione cronica può portare a una progressiva cicatrizzazione del fegato, nota come fibrosi epatica, e nei casi avanzati come cirrosi epatica. Nelle persone colpite questo processo aumenta il rischio di sviluppare un tumore al fegato. L'infezione cronica da virus dell'epatite B è una causa relativamente frequente di trapianto di fegato.

In tutto il mondo, sono 257 milioni le persone (stato 2021) che hanno contratto un'epatite B cronica. In Svizzera, si stima che le persone con epatite B cronica siano 44 000. I sintomi di un'infezione cronica da epatite B spesso non sono evidenti, dato che in molti casi la malattia progredisce in modo del tutto silente. L'infezione acuta può essere sintomatica e in tal caso i pazienti soffrono principalmente di sintomi simil-influenzali, ittero (colorazione giallastra del bianco degli occhi e della pelle) e disturbi aspecifici come dolori alla parte alta dell'addome, perdita di appetito, nausea e vomito.

Il virus dell'epatite B si trasmette per via sessuale e per via ematica (attraverso il sangue di persone infette). In Svizzera, la via di trasmissione più comune è il passaggio del virus durante i rapporti sessuali. L'infezione può essere trasmessa anche durante l'uso di droghe per via endovenosa o intranasale (condivisione di siringhe, aghi, cucchiaini, filtri, ecc.), nonché in occasione di tatuaggi, piercing, manicure o pedicure eseguiti con strumenti non sterili. Lo stesso vale per gli interventi medici praticati con strumenti non sterili.

Oggi l'epatite B cronica può essere curata efficacemente con i farmaci e quindi si può prevenire la progressione della malattia. Esiste una vaccinazione efficace che protegge dall'infezione e che viene consigliata nel calendario vaccinale svizzero per i neonati e bambini.

Insieme ai suoi partner, Epatite Svizzera vuole eliminare in Svizzera l'epatite virale entro il 2030. In questo modo, l'associazione vuole raggiungere gli obiettivi di eliminazione fissati a livello globale dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

Il fegato e l'epatite

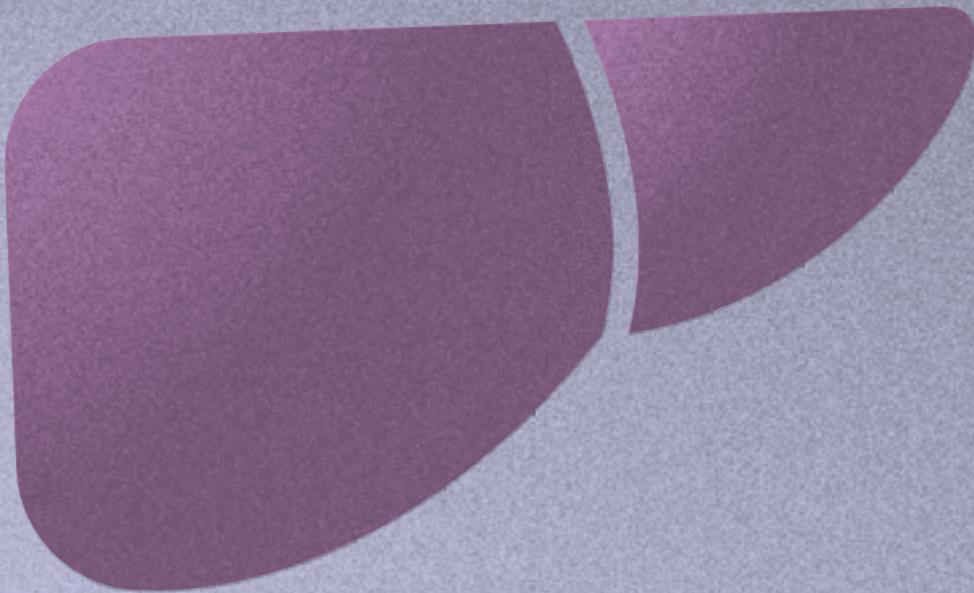
1 Qual è il compito del fegato?

Il fegato è la «fabbrica chimica» del nostro corpo, in grado di svolgere molteplici funzioni vitali legate al metabolismo. È un organo di notevole complessità, coinvolto in centinaia di reazioni metaboliche. **Disintossica e depura l'organismo** dalle sostanze nocive scomponendole in modo che possano essere espulse attraverso l'urina o la bile. È anche responsabile della degradazione di numerosi farmaci. Converte i componenti degli alimenti, come grassi, proteine e zuccheri, in elementi facili da assorbire per l'organismo e immagazzina importanti sostanze endogene come zuccheri, vitamine, oligoelementi e minerali che rende disponibili ad altri organi secondo i loro bisogni. Forma la bile, che svolge un ruolo fondamentale nella digestione e nell'assorbimento degli alimenti, soprattutto dei grassi.

Un fegato sano ha una **grande capacità rigenerativa** e può rinnovare rapidamente le parti distrutte, come le cellule epatiche danneggiate e il tessuto epatico, capacità che viene persa quando si sviluppa una cirrosi epatica.

2 Cos'è l'epatite?

Epatite significa «**infiammazione del fegato**». Questa può svilupparsi nei seguenti modi: un agente nocivo esterno, ad esempio l'alcol o determinati virus, danneggiano il fegato. Le cellule infiammatorie (i globuli bianchi) vengono attirate e migrano verso le cellule danneggiate. Le cellule infiammatorie hanno il compito di eliminare la causa del danno e distruggere tutte le cellule epatiche danneggiate. È così che si sviluppa l'infiammazione epatica vera e propria. Se le cellule danneggiate possono essere completamente eliminate, l'infiammazione si arresta. Le cellule epatiche danneggiate si rigenerano, l'infiammazione epatica guarisce e viene ripristinata la condizione originaria, ovvero un fegato sano. Tuttavia, se l'infiammazione non riesce a guarire, si verifica un'**infiammazione cronica**, la cosiddetta **epatite cronica**.



Nell'infiammazione cronica a lungo termine del fegato, le cellule epatiche danneggiate e distrutte non possono più essere rigenerate ma solo sostituite da **tessuto cicatriziale** (processo che prende il nome di fibrosi). Con il tempo, il tessuto cicatriziale distrugge sempre più la struttura del fegato: il tessuto epatico diventa sempre più fibrotico e alla fine del processo l'architettura del **fegato è completamente distorta da una moltitudine di cicatrici** (cirrosi epatica).

Il tessuto epatico sano diminuisce di conseguenza e pertanto il fegato non è più in grado di svolgere le sue funzioni in modo adeguato. In questo caso si parla di **insufficienza epatica**. In uno stadio avanzato, questo può portare a un accumulo di pigmento biliare che causa l'**«ittero»** caratteristico della malattia avanzata. Inoltre, può verificarsi un ritardo nella cicatrizzazione dopo una ferita. La ridotta funzione di disintossicazione porta a un accumulo di sostanze tossiche e di conseguenza all'alterazione delle funzioni cerebrali, che può manifestarsi con scarsa concentrazione e sonnolenza. Inoltre, il tessuto cicatriziale nel fegato ostacola il flusso di sangue attraverso l'organo. Di conseguenza, il sangue che affluisce dall'intestino ristagna nella vena porta causando l'ingrossamento della milza e successivamente un accumulo di liquidi nella cavità addominale, la cosiddetta **ascite**.

Inoltre, il ridotto flusso di sangue attraverso il fegato cirrotico e indurito porta il sangue a riversarsi soprattutto nelle vene dell'esofago, dove possono formarsi delle varici. Queste possono rompersi, causando gravi emorragie con vomito di sangue o perdita di sangue con le feci che mettono a rischio la vita del paziente. Infine, il continuo processo di distruzione e rigenerazione epatica negli anni può portare allo sviluppo di un **tumore maligno delle cellule epatiche**, il cosiddetto **carcinoma epatocellulare (HCC)**. Tale tumore si sviluppa tipicamente su un fegato cirrotico (molto più raramente su un fegato ancora non cirrotico). A seconda dell'aggressività dell'epatite B e dell'eventuale presenza di altre cause di danno epatico (alcol, fegato grasso, altre epatiti), questi processi si verificano più rapidamente – nel giro di pochi anni – o più lentamente, cioè nell'arco di decenni.

3 Qual è la causa dell'epatite?

L'infiammazione cronica del fegato può avere varie cause. Tra le più comuni vi sono: il consumo di alcol, il fegato grasso e l'obesità, determinati virus, altre epatopatie metaboliche o autoimmuni e, molto raramente, determinati farmaci. Tra le infezioni virali, le più comuni sono quelle da virus dell'epatite (A, B, C, delta, E) e in particolare il **virus dell'epatite B (HBV)** e il **virus dell'epatite C (HCV)**, le principali cause di epatiti virali croniche. A seconda dell'agente causale, si parla ad esempio di epatite alcolica, **epatite virale B, o epatite autoimmune**.

Il virus e la sua diffusione

4 Che cos'è il virus dell'epatite B?

Il virus dell'epatite B – o HBV – è costituito da un involucro e da un nucleo. Il nucleo contiene il patrimonio genetico del virus, chiamato anche **genoma**, costituito da migliaia di **nucleotidi** che formano il **DNA**. Il genoma virale, definito HBV DNA, costituisce il **progetto di costruzione** di nuovi virus. Il DNA contiene il programma di fabbricazione con il quale il virus può copiare il proprio patrimonio genetico e avvolgerlo in un involucro. In questo modo da una particella virale nascono altri virus che a loro volta si moltiplicano. Ogni giorno, il virus dell'epatite B si moltiplica innumerevoli volte nel corpo di una persona infetta.

Il virus esiste in otto diverse varianti o sottogruppi. Questi tipi di virus, con un piano di costruzione leggermente diverso, sono chiamati genotipi. Sono definiti in modo uniforme a livello internazionale e sono chiamati genotipi A-H. Questi diversi sottogruppi sono virus dell'epatite B, ma differiscono leggermente nella loro struttura, ad esempio l'involucro. Per il trattamento dell'epatite B, il genotipo non ha un ruolo rilevante.

Rilevando gli **elementi proteici del virus** – **gli antigeni** – e **le sostanze di difesa dell'organismo** contro alcuni componenti del virus – **gli anticorpi** – è possibile determinare nel sangue se l'organismo è o è mai stato infettato dal virus dell'epatite B. Se nel sangue viene rilevato anche il patrimonio genetico del virus, l'HBV DNA, significa che il virus è ancora presente nell'organismo e si sta riproducendo attivamente. Inoltre, è possibile misurare la quantità di virus dell'epatite B in circolo nel sangue, che viene indicata come **«viremia»** o **«carica virale»** (vedi domanda 23).

5 Quali altri virus dell'epatite esistono?

Ad oggi sono stati scoperti **cinque diversi virus dell'epatite**, elencati in ordine alfabetico. I più importanti sono l'epatite A, B, C, D (delta) ed E. In Svizzera, i virus dell'epatite **A, B e C** sono i più diffusi. Negli ultimi anni, tuttavia, si sono verificati sempre più frequentemente focolai di infezioni acute da **epatite E**. Il **virus dell'epatite delta è raro** e si manifesta solo insieme al virus dell'epatite B.

Mentre l'epatite A e quasi sempre l'epatite E non diventano croniche, le epatiti B e C (e solo nei pazienti immunosoppressi anche la E) possono avere un **decorso cronico** e sono quindi responsabili della quasi totalità delle complicanze (soprattutto cirrosi e HCC) e dei decessi causati dall'epatite virale.

Il **virus dell'epatite A** si trasmette principalmente per via oro-fecale attraverso alimenti contaminati (molluschi, insalata, acqua). Provoca un'epatite acuta, che di solito è lieve e impercettibile, ma che raramente può evolvere in una grave infiammazione epatica; tuttavia, non diventa **mai cronica** e porta sempre a **un'immunità a vita**. Per proteggersi esiste una vaccinazione molto efficace che prevede due dosi di vaccino a distanza di 6-12 mesi l'una dall'altra.

Anche l'epatite C (vie di trasmissione simili a quelle dell'epatite B, vedi anche: Epatite C – Le domande e le risposte più importanti) causa un'epatite acuta, che nella maggioranza dei casi ha un decorso lieve e inosservato. Dopo l'epatite acuta circa il 20% dei casi guarisce spontaneamente. In circa l'80% dei casi invece il sistema immunitario non è in grado di eliminare il virus dell'epatite C dall'organismo e in questo caso l'epatite C diventa cronica, con conseguenze simili a quelle dell'epatite B cronica. L'epatite C che è guarita o è stata curata non porta all'immunità, visto che sono possibili reinfezioni. **A oggi non esiste una vaccinazione per prevenire l'epatite C**. Tuttavia, l'infezione cronica può essere eradicata (ovvero definitivamente guarita) con **farmaci antivirali in oltre il 95% dei casi**.

Come già menzionato, il virus **dell'epatite delta** si manifesta solo insieme all'epatite B.

Il virus dell'epatite delta è un virus difettoso che non è in grado di riprodursi da solo. Per farlo ha bisogno dell'involucro del virus dell'epatite B. Per questo motivo l'epatite delta, si manifesta solo insieme all'epatite B. O si è infettati da entrambi i virus contemporaneamente oppure si è già portatori del virus dell'epatite B e si viene infettati anche dall'epatite delta.

In Svizzera l'infezione da epatite delta si verifica solo raramente.

Le vie di trasmissione dell'epatite B e delta sono le stesse: sangue contaminato, rapporti sessuali non protetti, scambio di aghi di persone che fanno uso di droghe per via endovenosa. **Spesso, l'infezione aggiuntiva da epatite delta peggiora il decorso dell'epatite B**. Oltre il 90% dei pazienti soffre di malattia cronica, ciò che aumenta il rischio di cirrosi epatica o epatocarcinoma. Le persone con un'infezione cronica da epatite B e delta dovrebbero sottoporsi alla terapia antivirale per ridurre tale rischio. **La vaccinazione contro l'epatite B protegge anche dall'epatite delta**.

6 Quanto è diffuso il virus dell'epatite B nel mondo?

Si stima che circa **257 milioni di persone** in tutto il mondo siano infettate dal virus dell'epatite B. Il virus è diffuso in tutto il mondo, ma in modo particolare nel Sud-est asiatico e nell'Africa meridionale.

7 E in Svizzera?

Per la Svizzera, si ipotizza che circa **lo 0,5% della popolazione totale** sia cronicamente infettato dal virus dell'epatite B, il che corrisponde a circa 44 000 persone o a un abitante su 200 della Svizzera. Il numero di casi di epatite B acuta segnalati alle autorità sanitarie competenti è diminuito costantemente negli ultimi dieci anni. Da diversi anni si registrano 30-40 nuove infezioni all'anno (stato 2020), il 75% delle quali riguarda gli uomini.

Vie di trasmissione e prevenzione

8 Quali sono le vie di trasmissione?

Il virus dell'epatite B si trasmette per via ematica (attraverso il sangue di persone infette) e per via sessuale.

Via sessuale: oggi la maggior parte delle persone colpite in Svizzera si infetta mediante un rapporto sessuale non protetto.

Da madre a figlio: in molti Paesi dell'Africa e dell'Asia, la trasmissione dell'infezione durante la gravidanza, ma soprattutto durante il parto, è molto comune: dal 40 al 90% delle madri infette trasmette il virus al neonato, la grande maggioranza dei quali (90%) sviluppa poi un'infezione cronica. Pertanto, tutte le donne incinte dovrebbero sottoporsi al test per l'infezione da epatite B nel primo trimestre di gravidanza. Se l'infezione da epatite B è confermata, il medico deve decidere se iniziare la terapia antivirale nella madre, mentre si raccomanda in ogni caso la vaccinazione attiva e passiva del neonato subito dopo la nascita (vedi domanda 30 e segg.). L'allattamento al seno non comporta rischi aggiuntivi se il neonato è stato vaccinato attivamente e passivamente.

Trasfusioni di sangue: in passato, la trasmissione attraverso il sangue poteva avvenire anche con trasfusioni di sangue o con la somministrazione di prodotti ematici (fattori di coagulazione, concentrati proteici, farmaci contenenti anticorpi). Oggi questa via di trasmissione è praticamente impossibile, in quanto i prodotti ematici sono ora sistematicamente testati per diversi virus tra cui quello dell'epatite B.

Uso di droghe: negli ultimi anni l'attenzione si è concentrata anche sulla trasmissione attraverso aghi e siringhe infetti e altri strumenti di puntura e taglio. Questo riguardava – e riguarda ancora oggi – soprattutto chi fa uso di droghe per via endovenosa con scambio di siringhe e aghi o condivisione di altri strumenti per l'iniezione (cucchiai, filtri). Anche la condivi-

8-9 Vie di trasmissione e prevenzione

sione di strumenti per sniffare quando si usano droghe consumate per via intranasale può portare all'infezione.

Tatuaggi e piercing: meno frequentemente, anche i tatuaggi, i piercing o l'agopuntura effettuati con strumenti non sterili possono causare infezioni.

9 Come posso proteggermi?

Per proteggersi dall'infezione da virus dell'epatite B esiste la **vaccinazione per l'epatite B**, che prevede tre iniezioni nell'arco di sei mesi. La vaccinazione è sicura ed estremamente efficace. In Svizzera, la vaccinazione è raccomandata fin dalla **prima infanzia**. È altamente consigliato farsi vaccinare alle persone non vaccinate esposte a situazioni di rischio, come il personale medico e le professioni affini, i parenti di persone infette da epatite B, le persone che si iniettano o sniffano droghe (vedi domanda 30 e segg.).

Inoltre, si devono evitare le **situazioni a rischio**: agopuntura, piercing e tatuaggi vanno eseguiti solo da professionisti e con strumenti sterili. Spazzolini da denti e lamette non devono essere scambiati. Al di fuori di un rapporto di coppia stabile, si raccomanda di usare **sempre il preservativo** durante i rapporti sessuali.



Sintomi e decorso della malattia

10 Cosa succede dopo l'infezione?

Il **periodo di incubazione**, cioè il tempo che intercorre tra l'infezione e la comparsa della malattia, dopo un'infezione da virus dell'epatite B è compreso tra 60 e 120 giorni. Il virus dell'epatite B infetta quasi esclusivamente le cellule del fegato, in cui si annida. Per combattere l'invasore, il sistema immunitario dell'organismo distrugge la cellula infetta. **Se la reazione immunitaria** è abbastanza forte, può riuscire a distruggere tutte le cellule epatiche infette. Talvolta in questa fase può verificarsi una colorazione gialla del bianco degli occhi e della pelle, il cosiddetto **ittero**. Ciò è dovuto al fatto che il pigmento biliare giallo non può più essere rilasciato dalle cellule epatiche nella bile ed espulso attraverso l'intestino. Il pigmento si accumula quindi nel sangue e diventa visibile negli occhi e sulla pelle. Nei pazienti con ittero l'infezione è quindi più grave, ma di norma in questi casi la malattia guarisce più frequentemente. Raramente, un'infezione acuta può portare alla rapida insorgenza di un'insufficienza epatica nel quadro di un'epatite fulminante (0,1%).

11 Cosa succede quando l'infezione diventa cronica?

Oltre il 90% degli adulti sani con infezione acuta da epatite B guarisce completamente entro sei mesi. Al contrario, fino al **90% dei neonati e dei bambini infetti** sviluppa un'infezione cronica.

Un'infezione da virus dell'epatite B diventa **cronica** se le cellule epatiche infettate dal virus non possono essere completamente distrutte dalla reazione infiammatoria. Se l'infiammazione epatica persiste, nel corso degli anni può verificarsi una progressiva **cicatrizzazione del fegato**, una condizione chiamata **fibrosi**. Se l'epatite B cronica progredisce ulteriormente, si sviluppa la **cirrosi epatica**, lo stadio avanzato della fibrosi. In una fase avanzata ciò può portare a complicazioni potenzialmente letali quali liqui-

do nella cavità addominale (ascite), emorragia da vene varicose dell'esofago, nonché alterazioni cerebrali (encefalopatia epatica) e insufficienza epatica. Inoltre, può svilupparsi un **cancro al fegato (il rischio è del 2-5% all'anno nei pazienti cirrotici)**.

12 Quali sono i sintomi dell'epatite B cronica?

La maggior parte delle persone con infezione da epatite B presenta solo sintomi aspecifici o non ne presenta affatto, né nell'infezione acuta né in quella cronica. Alcuni sviluppano i sintomi citati in precedenza, quali **ingiallimento della pelle e degli occhi**, urine scure, feci chiare, stanchezza estrema, nausea, vomito e dolori addominali.

13 Esiste un'immunità contro il virus dell'epatite B?

Dopo la guarigione di un'infezione da epatite B, si sviluppa **un'immunità**, cioè il paziente è protetto – di solito per tutta la vita – da ulteriori infezioni con il virus dell'epatite B. Tuttavia, il virus non può essere completamente eliminato dall'organismo e può riattivarsi in caso di soppressione del sistema immunitario (ad esempio durante una chemioterapia o con l'uso di farmaci immunosoppressori). È quindi importante che il paziente che ha avuto un'epatite B venga valutato per un'eventuale profilassi virale anti-riattivazione in caso debba sottoporsi a chemioterapia o a farmaci che interferiscono con il sistema immunitario (immunosoppressori o immunomodulanti).

14 Quali fattori possono influenzare il decorso della malattia?

Il motivo per cui l'epatite B cronica progredisce lentamente in alcuni pazienti e più rapidamente in altri è noto solo in parte. Tra i fattori che sicuramente influenzano il decorso vi è il **consumo giornaliero di alcol**. Anche la quantità accettata dalla nostra società (ad esempio 1 o 2 birre oppure 2 o 3 bicchieri di vino al giorno) accelera la tendenza alla cicatrizzazione del fegato e quindi lo sviluppo della cirrosi. L'astensione dall'alcol in caso di epatite B cronica può contribuire a **rallentare il decorso** della malattia.

10-14 Sintomi e decorso della malattia

Altri fattori che favoriscono una più rapida progressione dell'epatite B cronica sono:

- * sovrappeso/obesità,
- * età avanzata del paziente al momento dell'infezione,
- * un'ulteriore infezione da virus dell'epatite C o da HIV,
- * sesso maschile.



Diagnosi e test

15 Ho contratto il virus?

Un **gruppo a rischio per l'epatite B** comprende le persone che non sono state vaccinate contro l'epatite B e:

- * hanno o hanno avuto **contatti sessuali** non protetti con persone infette o potenzialmente infette,
- * utilizzano o hanno utilizzato **droghe per via endovenosa con scambio di siringhe** o altri materiali per la preparazione dell'iniezione. Importante: una sola iniezione «a rischio» è sufficiente per l'infezione,
- * **utilizzano o hanno utilizzato droghe per via nasale** («sniffare» utilizzando strumenti condivisi con altri),
- * hanno eseguito **tatuaggi, piercing, agopuntura** o iniezioni paramediche senza le necessarie condizioni di sterilità (ad esempio tatuaggi in carcere o in Paesi del terzo mondo),
- * hanno eseguito **manicure o pedicure** in condizioni non sterili,
- * provengono da Paesi con una **maggiore incidenza di epatite B**, in particolare dal Sud-est asiatico, dall'Africa subsahariana, dal Sud America, dal Medio Oriente, dalla regione mediterranea e dall'Europa orientale,
- * fanno parte del **personale medico o di professioni affini**,
- * **convivono** con una persona affetta da epatite B,
- * sono **neonati di madri con epatite B**,
- * hanno **valori epatici alterati nel sangue** che non possono essere spiegati da altra causa.

Si raccomanda a queste persone di sottoporsi al test sierologico per il virus dell'epatite B anche se si sentono in buona salute e non hanno notato alcun segno di malattia epatica. Inoltre, si dovrebbero sottoporre al test **le donne in gravidanza, le persone con infezione da HIV, le persone affette da epatite C e i detenuti** (attuali ed ex). I neonati nati da madre con epatite B cronica dovrebbero essere vaccinati subito dopo la nascita (immunizzazione attiva e passiva).

La vaccinazione è raccomandata ai gruppi a rischio, a giovani non ancora vaccinati e dal 2019 per tutti i neonati.

Alcune infezioni da epatite B vengono scoperte a causa di sintomi indicativi di malattie epatiche. Altre si scoprono casualmente durante visite di controllo, esami preventivi o durante la donazione del sangue in persone che si sentono completamente sane.

16 Come posso scoprire come ho contratto il virus?

Un'infezione da epatite B viene spesso scoperta solo dopo anni o decenni. In molti casi, è difficile scoprire il momento e il percorso della trasmissione dopo tanto tempo. L'elenco delle possibilità di infezione e delle situazioni di rischio, riportato alla domanda 15, può essere di aiuto. Tuttavia, spesso **non c'è certezza**. In molti casi la via di trasmissione rimane poco chiara, anche con un'attenta indagine.

17 Come viene diagnosticata l'infezione da epatite B?

L'infezione da virus dell'epatite B viene rilevata con specifici test di laboratorio. Gli **antigeni e gli anticorpi** possono essere rilevati nel sangue. Gli **antigeni** sono componenti del virus, come parti dell'involucro virale. Gli **anticorpi**, invece, sono prodotti dal sistema immunitario dell'organismo in risposta all'infezione.

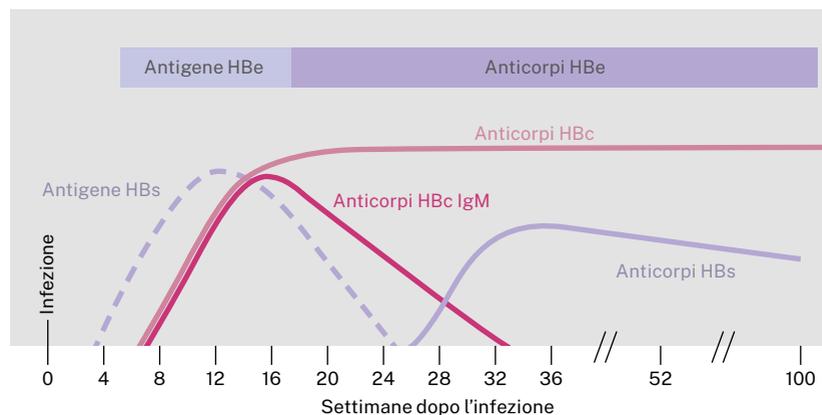
Per quanto riguarda gli anticorpi, si può fare una distinzione tra i cosiddetti **anticorpi IgM e IgG**. In caso di infezione, l'organismo forma dapprima anticorpi IgM e successivamente anticorpi IgG (vedi grafico 1 e 2).

Fase iniziale e infezione acuta: di solito, il primo marcatore positivo di un'infezione acuta è la rilevazione del materiale genetico del virus dell'epatite B (HBV DNA). Tuttavia, in caso di sospetta infezione acuta all'inizio dei sintomi, viene prima eseguito un test di ricerca dell'antigene HBs che rileva i componenti dell'involucro del virus dell'epatite B («s» sta per «surface» = superficie), segno della replicazione del virus. Inoltre vengono ricercati gli anticorpi di tipo IgM contro l'antigene HBc del virus (dove «c» sta per «core» = nucleo), che forniscono informazioni sul recente contatto con il virus.

Anche il rilevamento dell'antigene HBe, componente proteico rilasciato dalle cellule epatiche infette (dove la «e» sta per «excretory» = rilascio nel sangue), indica una replicazione attiva del virus ed è un marcatore di infettività.

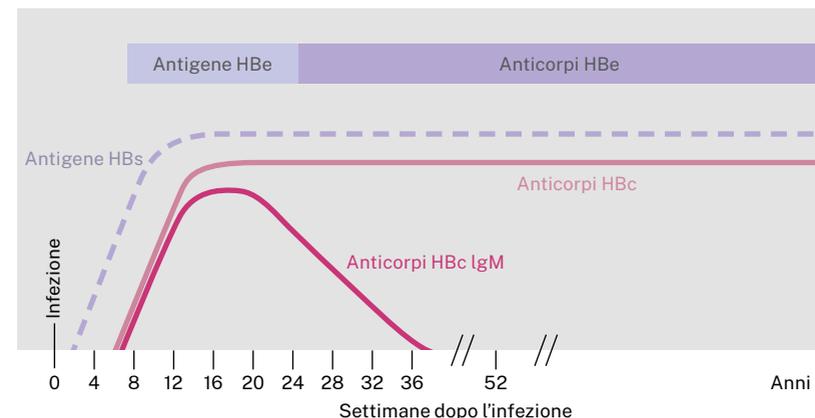
Guarigione: in caso di guarigione, gli antigeni HBs e HBe e gli anticorpi Hbc IgM scompaiono nel corso dei primi sei mesi dopo l'infezione e si possono rilevare gli anticorpi corrispondenti contro le strutture/proteine del virus sopra menzionate (anti-HBe, anti-HBs e anti-HBc IgG).

Grafico 1. Decorso di un'infezione acuta da epatite B



Infezione cronica da epatite B: se l'antigene HBs rimane rilevabile per più di sei mesi, si parla di un'infezione cronica da epatite B. Come espressione di una replicazione virale attiva, l'antigene HBe e il materiale genetico del virus dell'epatite B (HBV DNA) possono essere rilevati in modo persistente. In un decorso cronico, non si sviluppano anticorpi contro l'antigene HBs. Tuttavia, in alcuni casi, si possono formare anticorpi contro l'antigene HBe. Questo non corrisponde a una guarigione, ma a una risposta del sistema immunitario.

Grafico 2. Decorso di un'infezione cronica da epatite B



In base ai risultati di laboratorio, si può determinare se esiste un'infezione acuta, un'infezione cronica o un'infezione recente e se una persona è stata vaccinata o meno contro l'HBV (tabella 1).

Tabella 1. Panoramica dell'interpretazione dei risultati del test

	HBs-Ag	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBs
Epatite B acuta	✓	✓	-	-
Epatite B cronica	✓	-	✓	-
Epatite B recente	-	-	✓	✓
Anti-HBc da solo	-	-	✓	-
Vaccinazione	-	-	-	✓

18 Come individuare e valutare il danno epatico causato dal virus dell'epatite B?

Oltre ai test per la ricerca di anticorpi e antigeni, il medico curante eseguirà altri accertamenti. Determinerà i valori epatici e renali e altri valori di laboratorio per escludere ulteriori malattie del fegato, oltre a eseguire

test per la ricerca di altre malattie infettive. Un'ecografia e un'elastografia del fegato sono procedure di imaging non invasive per valutare l'entità del danno epatico. Entrambi sono esami indolori e non invasivi. Se questi esami rivelano la presenza di fibrosi epatica avanzata o addirittura di cirrosi epatica, può essere necessario prelevare un ulteriore campione di tessuto dal fegato (biopsia epatica).

19 Che cosa sono i valori del fegato?

Per valori del fegato si intendono i livelli degli enzimi (proteine in grado di modificare altre sostanze) epatici, in particolare le cosiddette transaminasi, normalmente contenuti all'interno delle cellule epatiche e riversati nel sangue solo in piccole quantità. Se le cellule epatiche vengono distrutte ed eliminate nel corso di un'infezione del fegato, aumenta il rilascio nel sangue delle transaminasi e queste sono poi rilevate come «valori epatici elevati». Queste forniscono quindi un'indicazione della presenza di danni alle cellule epatiche. Tuttavia, l'entità dell'aumento delle transaminasi non sempre correla con l'entità dell'infezione e della cicatrizzazione del fegato.

20 Che cos'è la biopsia epatica e quali informazioni fornisce?

Il prelievo di un campione di tessuto del fegato mediante biopsia epatica è diventato oggi meno comune tra le persone affette da epatite B. Nel corso di questa procedura, un piccolo frustolo di fegato viene prelevato dall'esterno attraverso la pelle con un ago sottile. Questo esame fornisce informazioni più affidabili e complete sull'entità dell'infezione e sullo stadio di cicatrizzazione del fegato. Il rischio complessivo di sanguinamento è basso. Tuttavia, l'entità della cicatrizzazione può essere ben valutata anche con l'elastografia epatica che non è invasiva. Solo una biopsia epatica può però mappare l'attività infiammatoria nel tessuto epatico stesso e ricercare altre possibili cause di danno epatico.

21 Cos'è l'elastografia epatica?

In alternativa alla biopsia epatica per determinare l'entità della cicatrizzazione (grado di fibrosi), oggi si esegue la cosiddetta elastografia epatica basata sugli ultrasuoni, chiamata anche «Fibroscan» o «ARFI» dal nome dei diversi dispositivi utilizzati. Misurando la velocità di propagazione delle onde ultrasonore nel tessuto epatico, è possibile determinare il grado di cicatrizzazione (grado di fibrosi). Più il fegato è cicatrizzato o fibrotico, più le onde si diffondono velocemente e più alto è il valore misurato.

22 Perché sono necessari ulteriori esami del fegato?

Il medico cercherà i segni fisici della malattia epatica in corso di un'epatite acuta, ma questi possono essere completamente assenti. Talvolta l'epatite acuta può essere accompagnata da febbre, ingiallimento del bianco degli occhi e della pelle (ittero), fegato indurito e ingrossato e sfogo cutaneo.

Anche i sintomi dell'epatite B cronica variano notevolmente. Nella maggior parte dei pazienti non si rileva nulla di evidente. Se l'epatite B ha provocato una cirrosi epatica, si possono evidenziare diverse anomalie quali ittero, stato confusionale, addome ingrossato e pieno di liquido (ascite), ingrossamento della milza, edema delle gambe, aumento del tessuto delle ghiandole mammarie negli uomini, arrossamento del palmo della mano, piccoli reticoli venosi cutanei a forma di ragno, di solito nel décolleté, atrofia muscolare, atrofia testicolare e asterixis (dondolamento spontaneo delle mani tese con i palmi rivolti in avanti).

23 Cosa significano la quantità di virus e il genotipo del virus?

Come già detto, i componenti del patrimonio genetico del virus dell'epatite B, l'HBV DNA, possono essere determinati direttamente nel sangue (vedi domande 4 e 17). Questo rilevamento dimostra che il virus dell'epatite B si sta moltiplicando attivamente. La misurazione della quantità di virus è essenziale insieme ai valori del fegato, per sapere a che punto è l'infezione (vedi domanda 17). Ed è importante per decidere se l'epatite B

15-23 Diagnosi e test

necessita un trattamento e quale trattamento eseguire. Inoltre maggiore è la quantità di virus nel sangue, maggiore è l'infettività.

La quantità di virus viene determinata prima, durante e dopo il trattamento per misurare il successo della terapia. L'importanza dei sottogruppi (genotipi) del virus dell'epatite B già menzionati (vedi domanda 4) ha un ruolo soprattutto nella terapia con interferone, che oggi viene utilizzata solo raramente. Inoltre i genotipi non vengono determinati di routine.



Proteggere se stessi e gli altri

24 Cosa significa per me l'infezione cronica da epatite B?

Si può convivere con il virus come portatore «inattivo» per decenni, molto spesso senza sintomi e senza alcuna limitazione della qualità di vita. La **prognosi** dell'epatite B varia in base all'evoluzione clinica della malattia. Studi a lungo termine hanno dimostrato che la stragrande maggioranza dei pazienti infetti dal virus dell'epatite B non ha **alcun sintomo e solo una minoranza sviluppa una cirrosi epatica** o un cancro al fegato (carcinoma epatocellulare). I pazienti di origine africana o asiatica tendono ad avere decorsi più gravi, motivo per cui in questa popolazione viene spesso effettuato un monitoraggio più attento e precoce. Se l'epatite B cronica non viene diagnosticata, la malattia, in assenza di misure di controllo e di una eventuale terapia, può progredire in modo silente e portare alla cirrosi epatica o al cancro del fegato. Se in questi casi la terapia viene iniziata in tempo, queste gravi complicazioni possono essere prevenute o attenuate in modo significativo.

Nei pazienti con una cirrosi epatica la terapia farmacologica, sopprimendo la replicazione virale, può stabilizzare la malattia e proteggere dall'insorgenza di ulteriori complicazioni. È inoltre importante discutere per tempo con il medico le possibilità di un trapianto di fegato nei pazienti con cirrosi epatica avanzata o cancro del fegato.

25 Cosa devo assolutamente evitare in caso di epatite B cronica?

Il **consumo di alcol**, anche in piccole quantità, dovrebbe essere evitato, poiché accelera la progressione della cicatrizzazione del fegato. Anche i depositi di grasso nel fegato favoriscono la formazione di cicatrici epatiche. Di conseguenza, è necessario prestare attenzione a una dieta equilibrata con pochi grassi animali e un apporto moderato di carboidrati, evi-

tando di essere in sovrappeso o obesi. Anche ulteriori **infezioni da altri virus dell'epatite**, in particolare il virus dell'epatite A, il virus dell'epatite C e il virus dell'epatite delta, nonché l'HIV, possono influenzare negativamente sul decorso dell'epatite B cronica dal momento che mettono ulteriormente a dura prova il fegato. Ciò significa che occorre evitare tutti i rischi di trasmissione di queste infezioni e vaccinarsi contro l'epatite A. Chiunque sia affetto da un'infezione da epatite C o da HIV in aggiunta a un'infezione cronica da epatite B dovrebbe iniziare un trattamento antivirale in tempi brevi, per ridurre al minimo le conseguenze negative sul fegato.

26 Cosa succede in gravidanza in caso di infezione da epatite B?

L'epatite B non è un motivo per sconsigliare a una donna di avere figli. La trasmissione del virus dell'epatite B dalla madre infetta al bambino durante il parto è molto comune, ma può essere efficacemente prevenuta con **le giuste precauzioni e un trattamento tempestivo**. Ciò è tanto più importante dal momento che, se il neonato viene infettato alla nascita, l'infezione assume un decorso cronico in oltre il 90% dei casi.

Le donne incinte, se hanno valori elevati di viremia nel sangue, sono oggi trattate (idealmente iniziando la terapia tra la 24^a e la 28^a settimana di gravidanza) con farmaci che inibiscono la replicazione virale. In questo modo è possibile ridurre al minimo il rischio di trasmissione al nascituro (<2%). Inoltre, è importante effettuare immediatamente dopo il parto la vaccinazione attiva e passiva (vedi domanda 30 e segg.) nei neonati. Una madre infettata dal virus dell'epatite B che non necessita di una terapia antivirale durante la gravidanza, può **allattare il proprio figlio**, purché sia vaccinato. Inoltre, una terapia antivirale già assunta durante la gravidanza può essere proseguita dopo il parto, se necessario, e la madre può anche allattare al seno.

27 Alimentazione e attività fisica?

Non c'è motivo di evitare l'attività fisica o lo sport. **L'attività fisica** non aggrava l'epatite B cronica, bensì la influenza positivamente. Una **dieta ben**

bilanciata è importante per le persone affette da epatite B. Una dieta ricca di grassi e carboidrati può portare a una degenerazione grassa del fegato che a sua volta può favorire la cicatrizzazione del fegato.

28 Come posso proteggere gli altri?

La migliore protezione contro l'infezione è **la vaccinazione delle persone** con cui si ha un contatto stretto. In particolare, i partner sessuali e le persone che vivono nella stessa economia domestica dovrebbero essere vaccinati contro l'epatite B. In caso di contatto sessuale con persone prive di protezione vaccinale o con protezione vaccinale sconosciuta, è necessario utilizzare un preservativo per proteggersi dall'infezione. L'uso condiviso di oggetti con potenziale contatto sangue-sangue (ad esempio, forbici per unghie, spazzolini da denti, lamette da barba) deve essere evitato.

29 A chi devo comunicare la mia infezione da epatite B?

Fondamentalmente, è **una decisione personale** di chi informare dell'infezione da epatite B e di chi no. Non è obbligatorio informare nessuno se non si vuole farlo e si temono svantaggi, ad esempio sul lavoro. Non c'è nemmeno l'obbligo di informare i partner sessuali, purché si pratichi sesso sicuro.

Tuttavia, siete obbligati a prendere misure per proteggere il vostro partner, in modo da non infettare altri e diffondere ulteriormente il virus. Informare le persone più vicine può essere utile anche perché le persone interessate, in particolare i partner sessuali e le persone che vivono nella stessa economia domestica, **possano proteggersi dall'infezione** (idealmente con **una vaccinazione**, vedi domande 30 e segg.).

Alcune persone che convivono con l'epatite B sono molto aperte riguardo alla loro infezione e trovano che questo sia un sollievo. Altre preferiscono informare solo le persone più vicine. Informare comporta delle opportunità, perché l'ambiente circostante può essere **un importante supporto** per il trattamento. Ma informare le persone dell'infezione da epatite B può anche essere **rischioso**. Rivelare sul posto di lavoro la diagnosi può avere conseguenze di vasta portata e persino portare al licenziamento. Amici e

conoscenti possono essere **sopraffatti** e ritirarsi. In questo caso, anche parlare con uno specialista può essere utile.

30 Quali vaccini sono disponibili?

Si distingue tra **vaccinazione attiva e passiva**.

Vaccinazione attiva: oggi la vaccinazione attiva consiste in un vaccino contenente quasi esclusivamente componenti dell'involucro del virus dell'epatite B (antigene HBs) prodotti nel lievito mediante ingegneria genetica. Attraverso il contatto ripetuto (3 dosi di vaccino in 6 mesi) con questi componenti del virus somministrati con la vaccinazione, il sistema immunitario, nella grande maggioranza dei casi, forma in modo permanente degli anticorpi specifici. Questi anticorpi combattono il virus dell'epatite B nel caso in cui questo agente patogeno entri nell'organismo, prevenendo così l'infezione. Nelle persone con un rischio elevato (cfr. domanda 31) la risposta alla vaccinazione (test degli anticorpi anti-HBs nel sangue) deve essere controllata 1-3 mesi dopo il completamento della terza vaccinazione. In rari casi, la risposta alla vaccinazione è assente o insufficiente e occorre quindi effettuare una vaccinazione di richiamo.

Vaccinazione passiva: a differenza della vaccinazione attiva, gli anticorpi forniti passivamente (chiamati immunoglobuline anti epatite B) sono immediatamente disponibili e non devono essere prima formati dall'organismo. D'altra parte, restano in circolo solo per un periodo di tempo limitato e la protezione data dalla somministrazione è quindi limitata nel tempo, poiché gli anticorpi vengono rapidamente eliminati dall'organismo. In questo modo un eventuale virus dell'epatite B trasferito al neonato attraverso il contatto con il sangue durante il parto può essere «intercettato» e neutralizzato.

In Svizzera sono autorizzati diversi vaccini contro l'epatite B, tutti efficaci e sicuri. Inoltre, esistono anche vaccini combinati, ad esempio contro l'epatite A e B, nonché un vaccino esavalente contro difterite, tetano, pertosse, poliomielite, *Haemophilus influenzae* di tipo B ed epatite B.

31 Per chi è indicato il vaccino?

In Svizzera si applicano le seguenti raccomandazioni di vaccinazione:

I Vaccinazione generale dei neonati

Dal 2019, la raccomandazione dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e della Commissione federale per le vaccinazioni è di vaccinare tutti i **lattanti** con un vaccino combinato all'età di 2, 4 e 12 mesi. In precedenza, la vaccinazione era raccomandata all'età di 11-15 anni. Questo vale anche per gli adolescenti non ancora vaccinati contro l'epatite B. Inoltre, la vaccinazione con tre dosi è **consigliata a tutte le persone con una situazione a rischio**.

Per la vaccinazione dei neonati, è disponibile un vaccino esavalente contro tetano, difterite, pertosse, poliomielite, *Haemophilus influenzae* ed epatite B. Dopo la vaccinazione, il controllo della protezione vaccinale non è obbligatorio, ma deve essere discusso con il pediatra a seconda della situazione di rischio.

II Vaccinazione di persone ad alto rischio

Questo include (ma non vi si limita) le persone che lavorano nel settore sanitario, i pazienti in dialisi (lavaggio del sangue per grave insufficienza renale), i consumatori di droghe per via endovenosa, le persone che hanno una relazione sessuale stabile o che vivono nella stessa economia domestica con una persona con infezione cronica da epatite B, le persone con emofilia e le persone che cambiano frequentemente partner sessuale (eterosessuale o omosessuale). Allo stesso modo, i pazienti con altre malattie epatiche croniche virali e non virali dovrebbero essere vaccinati. In queste persone, il successo della vaccinazione deve essere controllato un mese dopo l'ultima vaccinazione. In caso di buona risposta (titolo anticorpale anti-HBs superiore a 100 UI/l), la protezione vaccinale dura tutta la vita e non è necessario un richiamo. Se non si raggiunge questo risultato, può essere necessario effettuare altre dosi di vaccino (vaccinazione di richiamo).

III Profilassi vaccinale dopo un possibile contatto

Dopo una puntura o un contatto delle mucose corporee con il sangue di una persona infetta da epatite B, si raccomanda l'immediata immunizzazione attiva e passiva per le persone non vaccinate o vaccinate con prote-

zione vaccinale incompleta. Se il rischio di trasmissione dell'epatite B è considerato basso, è sufficiente l'immunizzazione attiva, iniziando subito la vaccinazione.

IV Vaccinazione dei neonati di madri affette da epatite B

La raccomandazione di vaccinazione è chiara se la madre è portatrice dell'antigene HBs. Il **neonato deve essere vaccinato attivamente e passivamente il prima possibile dopo la nascita** (entro 12 ore). Se nella madre si rilevano invece solo gli anticorpi contro la proteina nucleare dell'epatite B (anti-HBc) è sufficiente la vaccinazione attiva.

32 Quanto sono efficaci i vaccini attivi?

Lo schema accettato in Svizzera può variare a seconda del prodotto. Di norma per l'immunizzazione è necessario somministrare la vaccinazione a 0, 1 e 6 mesi (schema a tre dosi). Per la vaccinazione combinata contro l'epatite A e B, si raccomanda lo schema a due dosi (mesi 0 e 6) per i bambini e gli adolescenti fino a 16 anni di età, e lo schema convenzionale a tre dosi per gli adulti e gli adolescenti di età superiore a 16 anni. Il successo della vaccinazione con la formazione di anticorpi protettivi da parte del sistema immunitario del paziente stesso può essere raggiunto quasi al **100% nei neonati e nei bambini piccoli**, ma solo all'80-90% nelle persone anziane. La risposta vaccinale è particolarmente limitata nelle persone con un sistema immunitario debole (ad esempio, pazienti dopo un trapianto d'organo, persone con infezione da HIV o con ridotte difese immunitarie). Grazie alla vaccinazione contro l'epatite B, è stato possibile ridurre drasticamente il numero di nuove infezioni da epatite B in alcuni Paesi del mondo. La vaccinazione contro l'epatite B è inoltre indirettamente la prima vaccinazione efficace contro un cancro, quello del fegato. A Taiwan, dall'introduzione della vaccinazione generale è diminuito non solo il numero di nuove infezioni, ma anche il numero di nuovi casi di cancro al fegato diagnosticati.

33 Quanto sono sicuri i vaccini?

Dal 1982 sono state somministrate oltre un miliardo di dosi in tutto il mondo, con un eccellente record di sicurezza. Il vaccino è sicuro e i suoi effet-

ti collaterali sono simili a quelli di altri vaccini. Oltre alle reazioni locali, che di solito sono lievi, le reazioni avverse gravi al vaccino (ad esempio, reazioni allergiche gravi) sono estremamente rare. Negli studi non sono stati trovati collegamenti causali con malattie neurologiche, insorgenza di diabete mellito, perdita di capelli, ecc. I vaccini vengono continuamente testati per verificarne l'efficacia. Gli effetti avversi vengono registrati sistematicamente e regolarmente tramite Swissmedic.

34 A cosa prestare attenzione durante i rapporti intimi?

I baci e gli abbracci non comportano alcun rischio per l'acquisizione dell'infezione da epatite B. Solo in caso di ferite attivamente sanguinanti è consigliabile una certa cautela. Anche in questo caso, la trasmissione è possibile solo se il sangue di una persona infetta dal virus dell'epatite B entra nel flusso sanguigno dell'altra persona in quantità sufficiente. Tuttavia, il virus dell'epatite B si trasmette facilmente durante i rapporti sessuali non protetti (vedi domanda 8). Ecco perché il «safer sex», cioè la protezione con il preservativo, è raccomandata per i rapporti sessuali al di fuori di una relazione stabile e con ogni nuovo partner. Questo non solo per il rischio di trasmissione del virus dell'epatite B, ma anche per una possibile infezione da HIV, epatite C o altre infezioni sessualmente trasmissibili. In un rapporto di coppia stabile, è importante informare il partner o la partner affinché possa essere vaccinato. Se il partner ha una protezione vaccinale sufficiente, non c'è rischio di trasmissione. In caso di dubbio, è opportuno rivolgersi al medico di famiglia.

35 Esistono limitazioni in campo lavorativo?

Una persona affetta da epatite B non è contagiosa nella vita quotidiana. Non ci sono quindi restrizioni in ambito professionale. Una persona infettata dal virus dell'epatite B può svolgere qualsiasi attività. Solo in caso di ferite sanguinanti (vedi domanda 34) è necessario fare attenzione. Per le persone che lavorano nel settore sanitario valgono alcune regole che vengono applicate dai medici del personale (ad esempio, l'inizio di una terapia antivirale se c'è un alto rischio di contatto sangue-sangue con i pazienti, in particolar modo i chirurghi).

36 Cosa devo tenere presente quando viaggio?

Una persona affetta dal virus dell'epatite B può viaggiare senza restrizioni. Durante il trattamento farmacologico, è importante assicurarsi che l'assunzione regolare dei farmaci non venga interrotta durante il viaggio. Inoltre, i farmaci (soprattutto l'interferone) non devono essere esposti al calore. Durante il trattamento con interferone, è consigliabile che un medico sia disponibile nel luogo di destinazione. Allo stesso modo, si raccomanda di portare con sé un certificato medico (possibilmente in inglese) per evitare difficoltà al momento dell'attraversamento della frontiera a causa delle siringhe o dei farmaci trasportati.

Terapia e controlli

37 Come si decide se la terapia è necessaria?

Infezione acuta: nella maggior parte dei pazienti (circa il 90%) con un'infezione acuta da epatite B contratta in età adulta, la malattia guarisce spontaneamente senza complicazioni. Pertanto, non vi è necessità di una terapia antivirale specifica. Nel raro caso di un'epatite B acuta molto grave con compromissione della funzione epatica (epatite B fulminante, circa lo 0,1% dei casi), il trasferimento precoce a un centro trapianti può salvare la vita per mezzo di un eventuale trapianto di fegato.

Infezione cronica: quando si deve decidere se trattare l'epatite B cronica, si devono considerare attentamente vari aspetti come l'età del paziente, il tipo di infezione cronica da epatite B (epatite B cronica positiva all'antigene HBe, epatite B cronica negativa all'antigene HBe), l'entità del danno epatico, le coinfezioni (ad esempio con altri virus), le malattie concomitanti, il tasso di risposta atteso alla terapia e la possibilità di effetti collaterali del trattamento.

38 Come si presenta la terapia?

Per il trattamento dell'epatite B cronica, oggi sono disponibili in Svizzera i seguenti farmaci, alcuni con restrizioni:

1. **Interferone:** peginterferone alfa 2a (vedi domanda 39 e segg.).
2. **Analoghi nucleosidici e nucleotidici (i cosiddetti NUC):** entecavir, tenofovir, tenofovir alafenamide e raramente ancora lamivudina. Le vecchie sostanze adefovir e telbivudina non sono praticamente più utilizzate a causa del facile sviluppo di resistenze in corso di tali terapie.

È importante capire che con entrambe le forme di terapia oggi è solitamente possibile ottenere solo la **soppressione del virus e non la sua completa eliminazione**, cioè la sua completa rimozione dall'organismo. I van-

taggi e gli svantaggi dei due tipi di terapia possono essere riassunti come segue:

I vantaggi del trattamento con interferone: oggi si usa l'interferone peghilato che deve essere assunto soltanto una volta alla settimana. I vantaggi sono la durata limitata della terapia (48 settimane), con possibilità di ottenere una soppressione virale duratura stimolando la risposta immunitaria dell'organismo e senza sviluppo di resistenza. Gli **svantaggi** sono che non tutti i pazienti possono essere trattati con l'interferone (controindicato in caso di cirrosi epatica avanzata e in gravidanza) e che gli effetti collaterali (vedi domanda 41) spesso costringono a ridurre la dose o portano addirittura all'interruzione della terapia. Inoltre, in un'ampia percentuale dei pazienti (50-70%), dopo la terapia con interferone è necessario ricorrere a una terapia antivirale con NUC.

Al contrario, gli analoghi nucleosidici o nucleotidici sono molto ben tollerati e possono essere utilizzati praticamente da tutti i gruppi di pazienti. Il loro **svantaggio**, tuttavia, è che di solito il trattamento deve essere effettuato a lungo termine, spesso per tutta la vita. Con i farmaci attualmente in uso, il rischio di sviluppare una resistenza è molto ridotto. Se dovesse succedere vi è comunque la possibilità di passare a un altro NUC.

I Infezione cronica da epatite B positiva all'antigene HBe

L'opportunità di effettuare una terapia per l'epatite B cronica dipende in larga **misura dall'entità del danno epatico**, dal rischio di morire a causa delle conseguenze della malattia epatica, dalle possibilità di successo della terapia e dagli effetti collaterali previsti. Se, insieme al vostro medico, decidete di sottoporvi a un **trattamento con interferone peghilato**, il trattamento viene solitamente effettuato per 48 settimane. Tuttavia, la terapia può essere precocemente interrotta dopo 12-24 settimane in caso di mancata risposta. In pazienti ben selezionati (giovani, genotipo A, enzimi epatici elevati, bassa replicazione virale, ecc.), **con tale terapia la soppressione permanente della replicazione virale e la normalizzazione dei valori epatici** possono essere raggiunte in circa un terzo dei pazienti.

Se si decide di sottoporsi a un trattamento con un analogo nucleosidico o nucleotidico, di solito il trattamento è pianificato a lungo termine. La scelta del farmaco viene effettuata dal medico curante in base alle più recenti linee guida terapeutiche. Durante il trattamento e soprattutto all'inizio

della terapia, sono necessarie visite mediche e controlli di laboratorio regolari, in modo da verificare tempestivamente l'efficacia della terapia (calo della carica virale; vedi domanda 23), gli effetti collaterali indesiderati del farmaco e, in casi molto rari, lo sviluppo di resistenza (vedi domanda 40). Se necessario, il dosaggio o il tipo di trattamento devono essere modificati di conseguenza. L'assunzione precisa e regolare del farmaco è fondamentale per il successo della terapia, poiché la presa irregolare del farmaco compromette il successo del trattamento, provocando l'insorgenza di resistenze ai farmaci antivirali.

II Infezione cronica da epatite B negativa all'antigene HBe

La prognosi di questi pazienti è generalmente buona. A causa della bassa replicazione virale nel sangue e dei valori epatici normali, il trattamento con un analogo nucleosidico o nucleotidico spesso non è necessario. Tuttavia, se è già presente una cicatrizzazione epatica (fibrosi) o se in famiglia ci sono stati precedenti casi di cancro al fegato dovuti all'epatite B cronica, è necessario discutere con il paziente una terapia per prevenire la progressione della fibrosi epatica verso la cirrosi. In questo modo si possono prevenire complicazioni e ridurre il rischio di sviluppare un tumore al fegato. La terapia con interferone viene effettuata molto raramente, viste le scarse probabilità di successo.

39 Che cos'è l'interferone?

L'interferone è una proteina naturale endogena che, da un lato, attiva il **sistema di difesa dell'organismo** e, dall'altro, blocca o rallenta la replicazione del virus. Il trattamento prevede l'iniezione sottocutanea dell'interferone. L'interferone peghilato è un interferone modificato che viene assorbito dall'organismo ed eliminato più lentamente rispetto al farmaco originale. In questo modo è possibile effettuare le iniezioni solo una volta alla settimana.

40 Cosa sono gli analoghi nucleosidici e nucleotidici?

Gli analoghi nucleosidici (ad esempio lamivudina, telbivudina ed entecavir) e gli analoghi nucleotidici (ad esempio adefovir, tenofovir, tenofovir alafenamide) sono sostanze chimiche che hanno una struttura molto si-

mile ai componenti del materiale genetico virale. Sono quindi riconosciute e utilizzate dal virus come normali elementi costitutivi. Ma a differenza degli elementi costitutivi normali, una volta inserito un analogo nucleosidico o nucleotidico, il materiale genetico virale vero e proprio non può più essere costruito e la produzione di DNA virale si arresta. In questo modo si blocca la riproduzione del virus. Questi farmaci sono molto efficaci, ben tollerati e, a differenza dell'interferone, possono essere assunti in compresse una volta al giorno. Purtroppo, alcuni di questi farmaci perdono la loro efficacia nel tempo (sviluppo di resistenza), anche se ciò è molto raro con i farmaci più recenti e comunque un cambio di terapia è sempre possibile. Se si riesce a sopprimere completamente la replicazione virale, il rischio di sviluppare una resistenza è significativamente inferiore. È quindi importante che i farmaci vengano assunti quotidianamente e che non vengano dimenticati.

41 Quali sono gli effetti collaterali della terapia?

I Interferone

La comparsa di effetti collaterali e la loro entità variano notevolmente da individuo a individuo. La maggior parte degli effetti collaterali si manifesta all'inizio della terapia, cioè nelle prime quattro settimane, poi si verifica una certa assuefazione. Nella maggior parte dei casi si manifestano sintomi simil-influenzali (febbre, cefalea, affaticamento, dolori muscolari, articolari e agli arti) poche ore dopo l'iniezione di interferone. L'interferone riduce inoltre il numero di globuli rossi, globuli bianchi e/o piastrine. Raramente e soprattutto in presenza di una predisposizione, può verificarsi una depressione, una disfunzione della tiroide o altre cosiddette malattie autoimmuni. Possono verificarsi anche disturbi gastrointestinali, disturbi visivi, perdita di capelli, capelli sottili e pelle secca. Gli effetti collaterali descritti di solito scompaiono completamente quando la dose viene ridotta o il farmaco viene interrotto; alcuni effetti collaterali (disfunzione tiroidea e altre malattie autoimmuni) possono persistere anche dopo la sospensione dell'interferone.

Poiché il trattamento con interferone può causare situazioni di forte stress nel paziente, è importante che egli si informi in anticipo presso il suo medico curante dei prevedibili effetti della terapia sulla sua qualità di vita e discuta in anticipo gli eventuali problemi che potrebbero insorgere.

Questo è particolarmente importante perché anche l'attività professionale potrebbe risentirne. È possibile assumere farmaci per contrastare gli effetti collaterali, dopo essersi consultati con il medico. Un farmaco antinfluenzale (ad esempio una compressa da 500 mg di paracetamolo circa 30-60 minuti prima dell'iniezione di interferone) aiuta a contrastare i sintomi influenzali e la febbre. Tra l'altro può essere utile iniettare l'interferone prima di andare a letto e/o il venerdì sera, in modo che gli effetti collaterali, solitamente di tipo influenzale, possano essere superati durante il sonno o nel fine settimana. In caso di insorgenza di una depressione, si dovrebbe tempestivamente prendere in considerazione l'uso di antidepressivi.

II Analoghi nucleosidici e nucleotidici

Questi farmaci sono generalmente molto ben tollerati. Gli effetti collaterali anche se non frequenti possono comunque verificarsi e devono essere segnalati al medico curante. Soprattutto dopo molti anni di assunzione di alcuni di questi farmaci, è consigliabile controllare la funzionalità renale e misurare la densità ossea. La nuova composizione di tenofovir alafenamide è associata a minori effetti collaterali sul metabolismo renale e osseo rispetto al farmaco precedente.

42 Quanto incide la terapia nella mia vita quotidiana?

La terapia farmacologica può interferire con le attività della vita quotidiana. Questo vale in particolare per la terapia con interferone, che di solito dura 48 settimane. Possono presentarsi effetti collaterali indesiderati (vedi domanda 41). Una persona che ha da molto tempo sintomi dovuti all'epatite B cronica tollererà meglio la terapia rispetto a una persona che prima si sentiva completamente sana e ora a causa della terapia sta male. Anche l'ambiente circostante può risentirne se il paziente a causa del trattamento reagisce in modo più irritabile ai problemi della vita quotidiana. Sono quindi importanti una buona informazione, un'attenta pianificazione della terapia, una buona collaborazione con il medico curante e una buona intesa con familiari e amici.

Sia per l'interferone che per gli analoghi nucleosidici e nucleotidici, l'assunzione regolare e puntuale dei farmaci è fondamentale per il successo della terapia. L'interferone deve essere conservato in frigorifero tra 2 °C e 8 °C. Se non è disponibile un frigorifero, si può utilizzare un box refrigera-

to per un breve periodo. Il tempo massimo di conservazione dell'interferone a temperatura ambiente è di 48 ore.

Il trattamento con analoghi nucleosidici e nucleotidici è **un trattamento a lungo termine** e non deve essere interrotto se non previo accordo con il medico curante e sotto stretto monitoraggio medico, poiché l'epatite B può ripresentarsi dopo l'interruzione della terapia. In rari casi, ciò può portare alla rapida insorgenza di un'insufficienza epatica. Pertanto, se necessario, occorre ricominciare precocemente una terapia con un analogo nucleosidico o nucleotidico seguita dal medico. È essenziale che il farmaco venga assunto **regolarmente e ogni giorno**. Non provoca quasi nessun effetto collaterale. Tuttavia, se si notano effetti collaterali o un calo del proprio benessere psicofisico, occorre tempestivamente informare il medico.

43 Cosa significa per me se la terapia con interferone non ha successo?

Il fallimento di un trattamento con interferone non presenta svantaggi, a parte i possibili e pesanti effetti collaterali della cura stessa. Almeno, la temporanea diminuzione dell'infiammazione in corso di terapia avrà dato al fegato una «boccata d'ossigeno». Nella maggior parte dei casi, se il trattamento con interferone non ha successo, viene successivamente utilizzato un analogo nucleosidico o nucleotidico per sopprimere la replicazione virale. Durante il trattamento con un analogo nucleosidico o nucleotidico è molto importante controllare la carica virale a intervalli regolari (circa ogni 3-6 mesi). Se ci sono indicazioni di uno sviluppo di resistenza (ad esempio un aumento della replicazione virale nel sangue in corso di terapia), è importante adattare di conseguenza la terapia il prima possibile. Nuovi studi volti alla ricerca di un trattamento definitivo dell'epatite B cronica prenderanno avvio verosimilmente nei prossimi anni. In caso di cirrosi epatica avanzata o tumore epatico, il trapianto di fegato può già oggi consentire **un'aspettativa di vita quasi normale con una qualità di vita eccellente**.

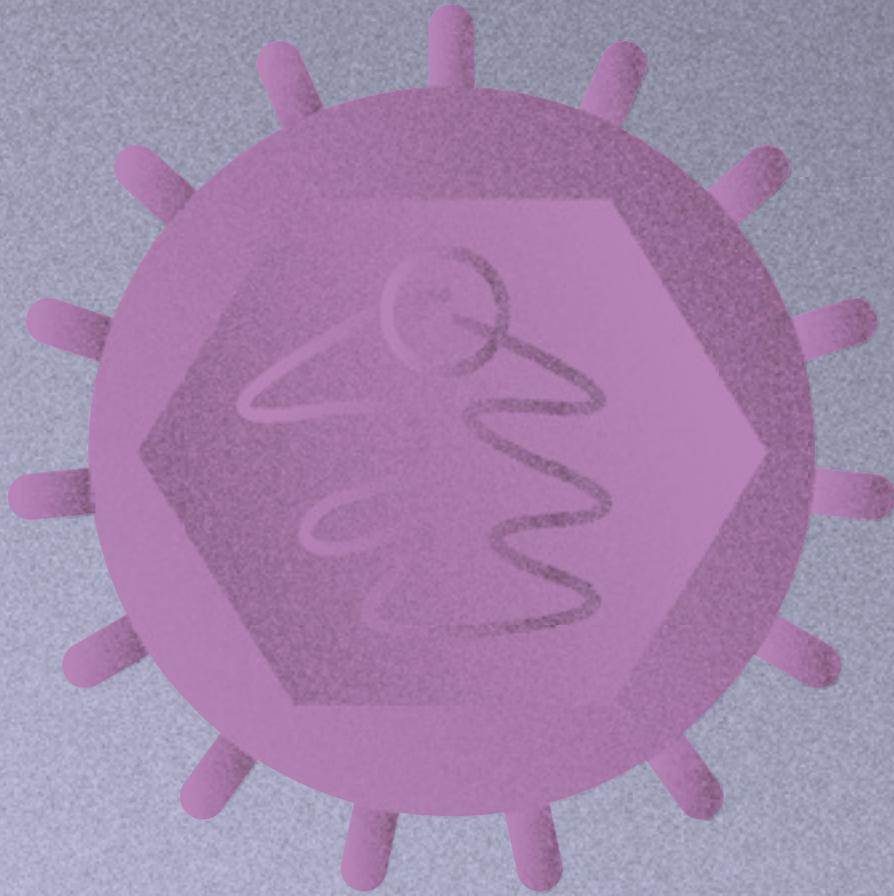
44 Quanti controlli medici sono previsti durante il trattamento?

I pazienti affetti da epatite B cronica (con o senza terapia) dovrebbero sottoporsi a **un controllo ecografico** e, se possibile, a un'elastografia epatica eseguita da un medico specializzato (epatologo, gastroenterologo) **almeno una volta all'anno**. Inoltre, la carica virale e i valori epatici devono essere determinati ogni 3-6 mesi. Se i valori peggiorano, la carica virale aumenta significativamente o l'elastografia epatica rileva un peggioramento, si può discutere l'inizio di una terapia appropriata. I pazienti con fibrosi epatica avanzata o cirrosi epatica dovrebbero sottoporsi a un controllo ecografico da parte di uno specialista almeno due volte l'anno, con un controllo di laboratorio. Se l'epatite B è stata curata e non è presente una cirrosi epatica, non sono necessari ulteriori controlli.

45 Che ruolo ha il mio medico di famiglia?

Soprattutto nel caso dell'epatite B, è importante avere **un rapporto di fiducia** con il proprio medico di famiglia visto che il trattamento dell'epatite B non deve necessariamente essere effettuato da uno specialista del fegato. Tuttavia, è importante che il medico abbia una buona collaborazione con un centro epatologico, soprattutto se sono necessari esami di follow-up con ecografia o elastografia epatica.

Al sito www.epatite-svizzera.ch sono elencati gli indirizzi di alcuni dei centri più grandi.



Gruppi di autoaiuto e organizzazioni di pazienti

L'Associazione Epatite C Svizzera (AECS) può mettervi in contatto con altre persone colpite nella vostra regione consentendovi di condividere le esperienze e di imparare dalle conoscenze acquisite da altri pazienti. L'AECS fornisce consulenza anche in caso di problemi con la cassa malati o di problemi con la scelta del medico curante:

www.hepc.ch

Il Consiglio Positivo Svizzera si impegna a favore delle persone colpite dall'epatite e dall'HIV:

www.positivrat.ch

Associazione Svizzera dei Pazienti Epatologici:

Informazioni e incontri di gruppi di autoaiuto

www.swisshepa.org

Trapianto di fegato:

www.transplant.ch

Medici curanti:

www.epatite-svizzera.ch → Test e terapie → Terapie

Altri link

Epatite B:

Epatite Svizzera

www.epatite-svizzera.ch → Tutto sull'epatite → Epatite B

Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP):

www.bag.admin.ch/hepatitis-b

Tumori:

Lega svizzera contro il cancro:

www.legacancro.ch → Il cancro → Tipi di cancro → Cancro del fegato

Trapianti:

Swisstransplant, fondazione per il trapianto di organi:

www.swisstransplant.org

Vaccinazioni:

Informazioni sulle vaccinazioni:

www.vaccinarsi.ch

Epatite Svizzera

L'associazione Epatite Svizzera è stata fondata nel 2017. È un centro di competenza per l'epatite virale in Svizzera. Il compito più importante svolto dall'associazione è quello di coordinare la rete **Strategia Epatite Svizzera**, una rete composta da 80 personalità in tutta la Svizzera, che riunisce medici specialisti, organizzazioni di pazienti, rappresentanti dell'economia, della politica e delle assicurazioni. L'obiettivo più importante è **l'eliminazione dell'epatite virale entro il 2030**, come previsto anche dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

Per ulteriori informazioni consultare il sito: www.epatite-svizzera.ch

Epatite Svizzera

Schützengasse 31

8001 Zurigo

info@hepatitis-schweiz.ch

www.epatite-svizzera.ch

Partner



Associazione Epatite C Svizzera

Indirizzo per ordinare altri esemplari di questo opuscolo:
www.shop.aids.ch

Glossario e abbreviazioni

Antigeni:	Proteine del virus che possono essere rilevate direttamente o indirettamente (tramite gli anticorpi). Importanti sono gli antigeni HBc, HBe e HBs.	
HBc-Ag	Antigene HBc	«c» sta per «core» (nucleo). L'HBc è una proteina e un componente del nucleo del virus dell'epatite B («core protein»).
HBe-Ag	Antigene HBe	«e» sta per «excretory» (escretore). Si tratta di componenti virali che vengono rilasciati nel sangue dalle cellule epatiche.
HBs-Ag	Antigene HBs	«s» sta per «surface» (superficie). L'HBs è una proteina e un componente dell'involucro del virus dell'epatite B. Se questo antigene è rilevabile per più di sei mesi, si parla di infezione cronica.
Anticorpi:	Sostanze di difesa dell'organismo contro i componenti virali, i cosiddetti antigeni. Gli anticorpi sono formati dal sistema immunitario dell'organismo dopo un'infezione e si formano in risposta alla presenza degli antigeni corrispondenti.	
Anti-HBc IgM	Anticorpi del tipo immunoglobulina M (IgM)	Gli anticorpi del tipo IgM compaiono dopo l'infezione e poi scompaiono.
Anti-HBc IgG	Anticorpi del tipo immunoglobulina G (IgG)	Gli anticorpi di tipo IgG compaiono nel corso successivo dell'infezione.
Anti-HBe	Anticorpi anti-HBe	Gli anticorpi HBe si formano in risposta agli antigeni HBe.
Anti-HBs	Anticorpi anti-HBs	Gli anticorpi HBs si formano in risposta agli antigeni HBs. Compaiono dopo un'infezione o una vaccinazione.

Altre abbreviazioni:		
DNA	Acidi desossiribonucleici	Il materiale genetico del virus dell'epatite B e il piano di costruzione. Importante per la replicazione del virus.
HBV	Virus dell'epatite B	
HCC	Carcinoma epatocellulare	Termine per il cancro al fegato
HCV	Virus dell'epatite C	
HIV	Virus dell'immunodeficienza umana	Si riferisce al virus che causa l'immunodeficienza aids.
UI	Unità internazionale	Misura standardizzata dell'effetto di un farmaco
peginterferone alfa 2a	Interferone peghilato	Terapia dell'infezione da epatite B: ultima generazione di terapie a base di interferone. Una proteina propria dell'organismo, che rafforza le difese dell'organismo e rallenta la replicazione virale.
NUC	Analoghi nucleotidici/nucleosidici	Terapia dell'infezione da epatite B: sostanze attive che assomigliano ai mattoni del materiale genetico virale. Arrestano la replicazione virale.

