

## SOMMARIO\*

|  |         |
|--|---------|
| <b>Presentazione</b> .....   | pag. 13 |
| <b>I virus che causano epatite</b> .....   | » 15    |
| Virus A .....  | » 15    |
| Virus B .....  | » 17    |
| - Varianti di HBV .....  | » 20    |
| Virus D .....  | » 22    |
| Virus NonA-NonB/C .....  | » 24    |
| Virus C .....  | » 25    |
| - Genotipi di HCV .....  | » 27    |
| Virus E .....  | » 27    |
| Virus NonA-NonE (NANE) .....   | » 28    |
| - Virus G (HGV) .....  | » 28    |
| - TT Virus (TTV) .....   | » 29    |
| - SEN Virus (SEN-V) .....  | » 29    |
| <b>Epidemiologia e modalità di trasmissione</b> .....  | » 30    |
| Virus A .....  | » 30    |
| Virus E .....  | » 31    |
| Virus B .....  | » 33    |
| Virus D .....  | » 35    |
| Virus C .....  | » 36    |
| - Trasmissione intrafamiliare di HCV .....   | » 37    |
| - Trasmissione sessuale di HCV .....   | » 38    |
| Rischio di infezione nelle persone con più partners sessuali .....                             | » 39    |
| Rischio di infezione nei partners eterosessuali monogami .....                                 | » 39    |
| Fattori di rischio. Prevenzione e raccomandazioni .....  | » 40    |
| Perché i risultati degli studi sulla trasmissione sessuale sono tanto diversi? .....           | » 41    |
| Bibliografia .....   | » 41    |
| <b>Patogenesi</b> .....  | » 43    |
| <b>Anatomia patologica</b> .....   | » 45    |
| Alterazioni macroscopiche .....  | » 45    |
| Alterazioni microscopiche .....  | » 45    |
| Alterazioni ultrastrutturali .....   | » 48    |
| <b>Clinica e terapia delle epatiti virali acute</b> .....                                      | » 49    |
| Epatite asintomatica .....   | » 49    |
| Epatite anitérica .....  | » 50    |
| Epatite itterica .....   | » 50    |
| Epatite colestatica .....  | » 50    |
| Epatite grave a decorso protracto .....  | » 50    |
| Epatite fulminante .....   | » 50    |
| Terapia .....  | » 54    |
| - Epatite acuta .....  | » 54    |
| - Epatite fulminante .....   | » 54    |
| - Effetto favorevole della lamivudina nell'epatite fulminante da HBV .....                     | » 55    |
| <b>Decorso ed evoluzione delle epatiti virali</b> .....  | » 56    |
| Epatite A .....  | » 56    |
| Epatite B .....  | » 57    |
| Epatite D .....  | » 62    |
| Epatite C .....  | » 62    |
| Epatite E .....  | » 64    |
| Bibliografia .....   | » 65    |
| <b>Epatiti croniche e nuova classificazione</b> .....  | » 66    |
| Quanto è importante l'esecuzione della biopsia epatica nei pazienti con epatite cronica? ..... | » 69    |

\* Per la maggior parte degli argomenti la bibliografia recente viene riportata alla fine del capitolo. Voci bibliografiche essenziali che concernono argomenti di carattere generale sono riportate alla fine del libro.

|  |      |     |
|--|------|-----|
| <b>Come si scopre un'epatite cronica .....</b>   | pag. | 70  |
| Come comportarsi innanzi ad una casuale scoperta di ipertransaminasemia e/o di marcatori di infettività per i virus B, D o C .....   | »    | 70  |
| <b>Terapia delle epatiti croniche e delle cirrosi virali .....</b>   | »    | 71  |
| Terapia della epatite cronica e della cirrosi da virus B .....   | »    | 71  |
| - Terapia dell'epatite cronica da HBV .....  | »    | 72  |
| Terapia con interferone .....  | »    | 72  |
| Terapia con interferone pegilato (PEG-IFN) .....   | »    | 73  |
| Terapia con lamivudina .....   | »    | 74  |
| Terapia con adefovir dipivoxil .....   | »    | 75  |
| - Terapia antivirale della cirrosi da HBV .....  | »    | 77  |
| Terapia con interferone a .....  | »    | 78  |
| Terapia con lamivudina .....   | »    | 78  |
| Terapia con adefovir dipivoxil .....   | »    | 79  |
| - Raccomandazioni generali per il trattamento dell'epatite cronica o della cirrosi da virus B .....  | »    | 79  |
| - Monitoraggio del paziente con epatite cronica B ai fini di evidenziare precocemente l'emergenza di ceppi virali resistenti ad analoghi nucleosidici/nucleotidici .....                                 | »    | 81  |
| - Profilassi con farmaci antivirali in soggetti anti-HBc o HBsAg positivi trattati con chemioterapici o con terapia immunosoppressiva .....  | »    | 81  |
| - Bibliografia .....   | »    | 82  |
| Terapia della epatite cronica e della cirrosi da virus C (HCV) .....   | »    | 85  |
| - Interferone alfa pegilato (PEG-IFN a) .....  | »    | 85  |
| - Terapia dell'epatite cronica C nei pazienti <i>natives</i> con PEG-IFN a (monoterapia) .....   | »    | 86  |
| - Terapia dell'epatite cronica C nei pazienti <i>natives</i> con l'associazione di PEG-IFN a + Ribavirina .....  | »    | 87  |
| - IFN a non pegilati in commercio .....  | »    | 89  |
| - Durata della risposta viologica sostenuta (SVR) e monitoraggio del paziente con SVR .....  | »    | 89  |
| - Trattamento dell'epatite cronica C nei pazienti che dopo terapia con IFN a o IFN a + ribavirina hanno avuto una ricaduta ( <i>relapsers</i> ) o che non hanno risposto ( <i>non responders</i> ) ..... | »    | 90  |
| - Consigli terapeutici che può dare <i>oggi</i> il medico ai pazienti con epatite cronica C .....  | »    | 90  |
| - Altre categorie di pazienti da considerare .....   | »    | 91  |
| Pazienti affetti da epatite cronica C con transaminasi normali .....   | »    | 91  |
| Pazienti che dopo la terapia antivirale normalizzano le transaminasi ma restano HCV-RNA positivi .....   | »    | 91  |
| Terapia antivirale in tossicodipendenti affetti da epatite cronica C: Favorevoli risultati .....   | »    | 92  |
| - Bibliografia .....   | »    | 93  |
| - Epatite cronica C: la terapia antivirale ha favorevole effetto sulla fibrosi e ritarda la progressione verso la cirrosi epatica .....  | »    | 95  |
| - Bibliografia .....   | »    | 96  |
| - Favorevole effetto della terapia antivirale sulla progressione dell'epatite cronica C verso il cancro primitivo del fegato .....   | »    | 97  |
| - Bibliografia .....   | »    | 97  |
| - Terapia antivirale nei pazienti con cirrosi epatica da HCV .....   | »    | 98  |
| A: Pazienti con cirrosi epatica compensata .....   | »    | 98  |
| B: Pazienti con cirrosi epatica scompensata .....  | »    | 99  |
| C: Pazienti in lista d' attesa per trapianto epatico o sottoposti a trapianto epatico .....  | »    | 99  |
| Considerazioni conclusive .....  | »    | 99  |
| - Bibliografia .....   | »    | 100 |
| <b>Terapia dell'epatite acuta C .....</b>  | »    | 101 |
| Bibliografia .....   | »    | 102 |
| <b>Terapia di altre forme di epatiti croniche virali .....</b>   | »    | 103 |
| Epatite cronica D .....  | »    | 103 |
| Epatite cronica con marcatori di infettività per più virus epatici .....   | »    | 103 |
| Epatite cronica senza marcatori sierologici di infettività .....   | »    | 104 |
| Bibliografia .....   | »    | 104 |
| <b>Effetti collaterali della terapia con IFN a, PEG-IFN a e ribavirina .....</b>   | »    | 105 |
| Effetti collaterali di IFN a e PEG-IFN a .....   | »    | 105 |
| Gestione dei pazienti in terapia con IFN a e PEG-IFN a .....   | »    | 105 |
| Effetti collaterali di ribavirina .....  | »    | 109 |
| Pazienti in terapia con PEG-IFN a + ribavirina .....   | »    | 110 |

|   |          |
|---|----------|
| Alterazioni della funzionalità tiroidea in corso di terapia con IFN .....   | pag. 111 |
| Bibliografia .....  | » 113    |
| <b>Clinica e terapia della cirrosi epatica .....</b>  | » 114    |
| Terapia della cirrosi epatica compensata .....  | » 115    |
| Terapia della cirrosi epatica scompensata .....   | » 115    |
| - Itero .....   | » 115    |
| - Ascite .....  | » 115    |
| Terapia dell'ascite .....   | » 116    |
| Monitoraggio del paziente trattato con diuretici e correzione degli squilibri elettrolitici legati alla terapia diuretica ..... | » 118    |
| Ascite refrattaria .....  | » 120    |
| Complicanze dell'ascite .....   | » 120    |
| - Peritonite batterica spontanea .....  | » 120    |
| - Sindrome epato-renale .....   | » 121    |
| - Emorragie digestive .....   | » 122    |
| Trattamento delle varici .....  | » 124    |
| - Prevenzione primaria del sanguinamento da varici .....  | » 124    |
| - Terapia della rottura delle varici .....  | » 125    |
| - Encefalopatia epatica .....   | » 127    |
| Bibliografia .....  | » 129    |
| <b>Epatite autoimmune .....</b>   | » 130    |
| Progressione della malattia e terapia .....   | » 131    |
| Cosa fare nei casi di diagnosi controversa tra epatite cronica da virus C ed epatite cronica autoimmune .....                   | » 132    |
| Altre epatopatie autoimmuni .....   | » 133    |
| Cirrosi biliare primitiva – Colangite sclerosante – Colangiopatia autoimmune .....  | » 133    |
| Bibliografia .....  | » 133    |
| <b>Manifestazioni extraepatiche da HCV .....</b>  | » 134    |
| Crioglobulinemia mista .....  | » 134    |
| - Terapia .....   | » 135    |
| Linfomi .....   | » 136    |
| Altre manifestazioni extraepatiche da HCV .....   | » 136    |
| Bibliografia .....  | » 137    |
| <b>Il trapianto di fegato nell'epatite acuta fulminante e nella cirrosi epatica .....</b>                                       | » 138    |
| Considerazioni generali e criteri per assegnare il "nuovo" fegato .....   | » 138    |
| Trapianto epatico nei pazienti infettati con virus epatitico B o D .....  | » 139    |
| - Profilassi della reinfezione da HBV .....   | » 140    |
| - Trattamento della reinfezione .....   | » 141    |
| Trapianto epatico nei pazienti infettati con virus epatitico C .....  | » 141    |
| - Profilassi della reinfezione da HCV .....   | » 143    |
| - Trattamento della reinfezione .....   | » 143    |
| Trapianto epatico nei pazienti con cirrosi alcolica .....   | » 143    |
| Bibliografia .....  | » 144    |
| <b>Immunoglobuline specifiche contro il virus C .....</b>   | » 145    |
| Esperienze nell'uomo .....  | » 146    |
| Anticorpi anti-HCV ed anticorpi neutralizzanti HCV .....  | » 147    |
| Anticorpi neutralizzanti HCV .....  | » 148    |
| Dati sperimentali sull'efficacia delle immunoglobuline nell'uomo .....  | » 148    |
| Anticorpi monoclonali .....   | » 149    |
| Sicurezza delle immunoglobuline .....   | » 150    |
| - Immunoglobuline intramuscolari .....  | » 150    |
| - Immunoglobuline endovenose .....  | » 151    |
| Bibliografia .....  | » 152    |
| <b>Gestione dei pazienti affetti da epatite cronica e cirrosi .....</b>   | » 154    |
| Indagini utili al fine di seguire nel tempo un soggetto con epatite cronica o cirrosi .....                                     | » 154    |
| Dieta per il soggetto affetto da epatite acuta o cronica .....  | » 155    |
| Consigli al fine di evitare sacrifici inutili all'epatopaziente .....   | » 156    |
| Cosa dire della sua malattia ad un paziente affetto da epatite cronica o cirrosi .....  | » 156    |

|   |          |
|---|----------|
| <b>Farmaci che possono essere somministrati a soggetti con epatite acuta, cronica o cirrosi .....</b> | pag. 158 |
| Antibiotici o chemioterapici .....  | » 158    |
| Antiretrovirali .....   | » 159    |
| Antimicotici, Farmaci per l'osteoporosi, Profilassi antimalarica,                                     |          |
| Analgesici, antipiretici, antireumatici .....   | » 160    |
| Ansiolitici, farmaci per l'insonnia e antidepressivi, Antidiabetici, Contraccettivi orali,            |          |
| Terapia ormonale sostitutiva in menopausa, Farmaci per l'impotenza, Antistaminici .....               | » 161    |
| Antispastici, Farmaci per il trattamento della tosse, Farmaci per il trattamento dello scom-          |          |
| penso cardiaco, Farmaci per il trattamento della cardiopatia ischemica, Antipertensivi .....          | » 162    |
| Antiaritmici, Farmaci per l'ipertrrofia prostatica e per il cancro della prostata,                    |          |
| Farmaci per l'ipercolesterolemia e l'ipertrigliceridemia .....  | » 163    |
| <b>Epatite virale in gravidanza. Trasmissione materno-fetale. Allattamento .....</b>                  | » 164    |
| Epatite virale in gravidanza .....  | » 164    |
| Trasmissione materno-fetale. Allattamento .....   | » 165    |
| Bibliografia .....  | » 167    |
| <b>Diagnosi di tipo di epatite ed interpretazione dei markers delle epatiti virali .....</b>          | » 168    |
| A) Soggetto a cui è stata fatta diagnosi generica di epatite virale acuta                             |          |
| di cui si voglia conoscere il tipo di virus in causa .....  | » 168    |
| B) Soggetto non affetto da epatite acuta su cui si fanno eseguire i markers                           |          |
| per differenti motivi .....   | » 168    |
| Anti-HBc IgM ed anti-HBc IgG .....  | » 170    |
| HBV-DNA .....   | » 170    |
| Diagnosi dell'infezione da HCV .....  | » 171    |
| Diagnosi dell'infezione da HEV .....  | » 172    |
| <b>I portatori cronici di virus epatitici .....</b>   | » 173    |
| Portatori cronici di HBsAg .....  | » 173    |
| - Come si scopre il portatore di HBsAg, infettività del portatore ed                                  |          |
| evoluzione nel tempo del portatore .....  | » 174    |
| - Gestione del portatore di HBsAg ed atteggiamento della società .....                                | » 175    |
| I portatori di HBsAg e virus D .....  | » 175    |
| I portatori cronici di virus C .....  | » 176    |
| - Esiste il portatore sano di virus epatitico C? .....  | » 177    |
| Bibliografia .....  | » 177    |
| <b>Infezione occulta da virus epatico B .....</b>   | » 178    |
| Bibliografia .....  | » 180    |
| <b>Epatiti causate da somministrazione di sangue o emoderivati .....</b>                              | » 181    |
| Bibliografia .....  | » 182    |
| <b>Infezione da HIV e virus epatitici .....</b>   | » 183    |
| HIV, HBV e HDV .....  | » 183    |
| HIV, HBV ed HAART .....   | » 184    |
| HIV e HCV .....   | » 185    |
| Terapia dell'epatite virale cronica da virus B, virus D o virus C in                                  |          |
| soggetti con infezione da HIV .....   | » 185    |
| - Terapia dell'epatite cronica B o D in soggetti con infezione da HIV .....                           | » 186    |
| - Opzioni terapeutiche nel paziente con coinfezione HIV/HBV .....                                     | » 186    |
| - Terapia dell'epatite cronica C in soggetti con infezione da HIV .....                               | » 188    |
| Bibliografia .....  | » 189    |
| <b>Epatite, droga, alcool .....</b>   | » 192    |
| Epatite e droga .....   | » 192    |
| Favorevoli risultati del trattamento di tossicodipendenti affetti da                                  |          |
| epatite cronica C con terapia antivirale .....  | » 193    |
| Epatite e alcool .....  | » 194    |
| Bibliografia .....  | » 194    |
| <b>Profilassi della epatite virale .....</b>  | » 195    |
| Profilassi generica .....   | » 195    |
| Immunoprofilassi specifica .....  | » 195    |

|  |          |
|--|----------|
| Profilassi specifica dei vari tipi di epatite .....  | pag. 196 |
| - Profilassi della riattivazione della replicazione di HBV in pazienti sottoposti a chemioterapia o terapia immunosoppressiva .....          | » 196    |
| <b>Vaccinazione contro l'epatite A .....</b>   | » 197    |
| Programmi di vaccinazione dell'infanzia e considerazioni epidemiologiche .....   | » 197    |
| Caratteristiche dei vaccini e schedule di vaccinazione .....   | » 198    |
| Bibliografia .....   | » 200    |
| <b>Vaccinazione contro l'epatite B .....</b>   | » 201    |
| Indicazioni alla vaccinazione .....  | » 202    |
| Risposta al vaccino, Dosi di richiamo, Interscambiabilità dei vaccini DNA-ricombinanti .....   | » 203    |
| Varianti di HBV e vaccinazione, Norme pratiche .....   | » 204    |
| Considerazioni conclusive .....  | » 205    |
| Bibliografia .....   | » 206    |
| <b>Infezione da virus epatici in ospedale .....</b>  | » 207    |
| Trasmissione di HBV .....  | » 207    |
| Trasmissione di HCV .....  | » 207    |
| Precauzioni standard .....   | » 208    |
| Indicazioni allo <i>screening</i> degli operatori per HBV e HCV .....  | » 208    |
| Gestione dell'operatore con infezione cronica da HBV e/o HCV .....   | » 210    |
| Raccomandazioni per la gestione delle esposizioni .....  | » 210    |
| Trasmissione nosocomiale .....   | » 212    |
| Trasmissione occupazionale .....   | » 212    |
| <b>Virus epatici e cancro del fegato .....</b>   | » 213    |
| Iter diagnostico delle lesioni focali nel paziente con epatite cronica e/o cirrosi .....   | » 213    |
| Terapia del CPF .....  | » 215    |
| <b>Ipertransaminasemia non causata da virus, da patologie autoimmunitarie o da farmaci .....</b>   | » 218    |
| Steatosi epatica .....   | » 218    |
| Steatoepatite non alcolica .....   | » 219    |
| Emocromatosi ereditaria .....  | » 221    |
| Morbo di Wilson .....  | » 224    |
| Deficit di a1-antitripsina .....   | » 227    |
| Bibliografia .....   | » 228    |
| <b>Il Medico innanzi al paziente ittero: cenni sulla diagnosi differenziale degli itteri .....</b>   | » 229    |
| Casi di difficile diagnosi .....   | » 232    |
| Alcuni consigli per il medico pratico .....  | » 233    |
| - Schema dei meccanismi patogenetici delle principali forme di ittero .....  | » 234    |
| - Fondamentali caratteristiche che possono far orientare per il tipo di ittero .....   | » 236    |
| <b>Metodiche impiegate per la diagnostica differenziale degli itteri .....</b>   | » 238    |
| Ecotomografia epatica, Eco-Color-Doppler ed Ecografia con m.d.c. ....  | » 238    |
| Tomografia computerizzata (TC), Risonanza Magnetica Nucleare (RMN), PET (PET-TC), Colangiopancreatografia retrograda perduodenoscopica ..... | » 239    |
| Biopsia epatica, Laparoscopia .....  | » 240    |
| <b>Procedimenti di disinfezione per materiali contaminati con virus epatici .....</b>  | » 241    |
| Guida per la scelta dei migliori metodi per la disinfezione dei materiali contaminati con virus epatici .....                                | » 242    |
| <b>Bibliografia recente essenziale .....</b>   | » 244    |
| <b>Indice analitico .....</b>  | » 246    |