

hcv & hiv

.. per saperne di più

COPE | continuous
patient
education



- 1 INTRODUZIONE
- 2 L'AGENTE
- 2 MODALITA' DI TRASMISSIONE
- 4 PREVENZIONE
- 5 STORIA NATURALE DELLA MALATTIA
- 6 DIAGNOSI DELL'INFEZIONE
E MONITORAGGIO DELLA PROGRESSIONE
- 8 TERAPIA
- 10 L'EPATITE NELLA POPOLAZIONE CON HIV
- 11 IMPATTO DELL'INFEZIONE DA HIV
SULL'EVOLUZIONE DELL'EPATITE C
- 11 MALATTIA EPATICA COLLEGATA AL VIRUS
DELL'HCV NELLE PERSONE HIV POSITIVE
- 12 TRATTAMENTO DELL'EPATITE C
IN PRESENZA DI HIV
- 12 TRATTAMENTI ANTIRETROVIRALI
IN PRESENZA DELL'HCV
- 13 **GLOSSARIO**
- 13 *INTERNET - indirizzi utili*

La versione in lingua italiana è stata curata da:

Dr.ssa Valentina Ciappina
Divisione di Malattie Infettive e Tropicali
Policlinico San Matteo
Pavia

INTRODUZIONE

Fino al 1989, anno in cui il virus dell'epatite C (HCV) fu scoperto, tale infezione era conosciuta come epatite non A-non B, malattia frequentemente associata alle trasfusioni di sangue e agli emoderivati.

Gli studi sull'HCV hanno dimostrato alcune delle sue caratteristiche più rilevanti quali la trasmissione per via parenterale e la tendenza ad indurre malattia cronica con evoluzione anche severa.

L'infezione da HCV è molto diffusa nel mondo. Si stima che circa il **3% della popolazione mondiale ne sia infetta**, 4 volte di più di quella infetta dall'HIV e che una percentuale ragionevole degli oltre 180 milioni di portatori cronici siano a rischio di sviluppare cirrosi epatica o cancro del fegato.

L'HCV è la causa più frequente di carcinoma epatico cellulare (cancro del fegato) e negli Stati Uniti attualmente è la ragione più frequente di accesso al trapianto epatico. In Italia i numeri dell'infezione non sono conosciuti, ma si ritiene che non siano molto diversi da quelli della maggior parte dei paesi europei ove l'infezione, da un punto di vista epidemiologico, presenta comportamenti simili.

La prevalenza di tale infezione negli ambienti carcerari in Italia, ad esempio, è una delle più alte e colpisce, con l'epatite B, il 25% della popolazione carceraria.

Attualmente, a differenza di quanto avvenuto in un recente passato, alcune nuove opzioni terapeutiche forniscono una speranza di poter trattare una percentuale maggiore di pazienti con un certo grado di successo.

L'AGENTE EZIOLOGICO

L'HCV è un virus a catena RNA semplice, che appartiene alla famiglia delle Flaviviridae, che, come altri virus ad RNA, presenta una significativa eterogeneità del genoma, risultato delle mutazioni che avvengono durante la replicazione. Ciò succede perché il virus, mutando, riesce a sfuggire al sistema immunitario non venendo quindi eliminato. Questa è la ragione della possibilità che il virus causi una malattia cronica e, per contro, della difficoltà incontrata nella creazione di un vaccino efficace.

Sono a tutt'oggi noti 6 sottogruppi diversi dal punto di vista genetico di virus HCV chiamati genotipi. La distinzione tra questi genotipi virali è importante dato che alcuni di essi sono collegati a diversi gradi di gravità della malattia e a diversi livelli di risposta al trattamento. Essi hanno poi anche diversa distribuzione a seconda delle varie aree geografiche.

MODALITA' DI TRASMISSIONE

La principale modalità di trasmissione del virus è **parenterale**, cioè **attraverso il sangue o attraverso componenti contaminati di esso** (emoderivati). Importanti veicoli di trasmissione sono anche **strumenti medici non appropriatamente sterilizzati così come i materiali usati nel consumo di droghe iniettabili o quelli utilizzati per piercing e tatuaggi non correttamente disinfettati o non monouso**.

Secondo i dati rilevati nel 1998, dall'European Union Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, il 74% di coloro che usano droghe iniettabili risultavano infettati da HIV. Si ritiene che circa degli utilizzatori di droghe iniettabili diventerà HCV positivo durante il primo anno di consumo.

Bisogna sottolineare che la condivisione di utensili domestici che non entrano in contatto con sangue infetto (piatti, bicchieri, installazioni sanitarie, ecc.), così come i baci e gli abbracci non rappresentano alcun rischio di contagio.

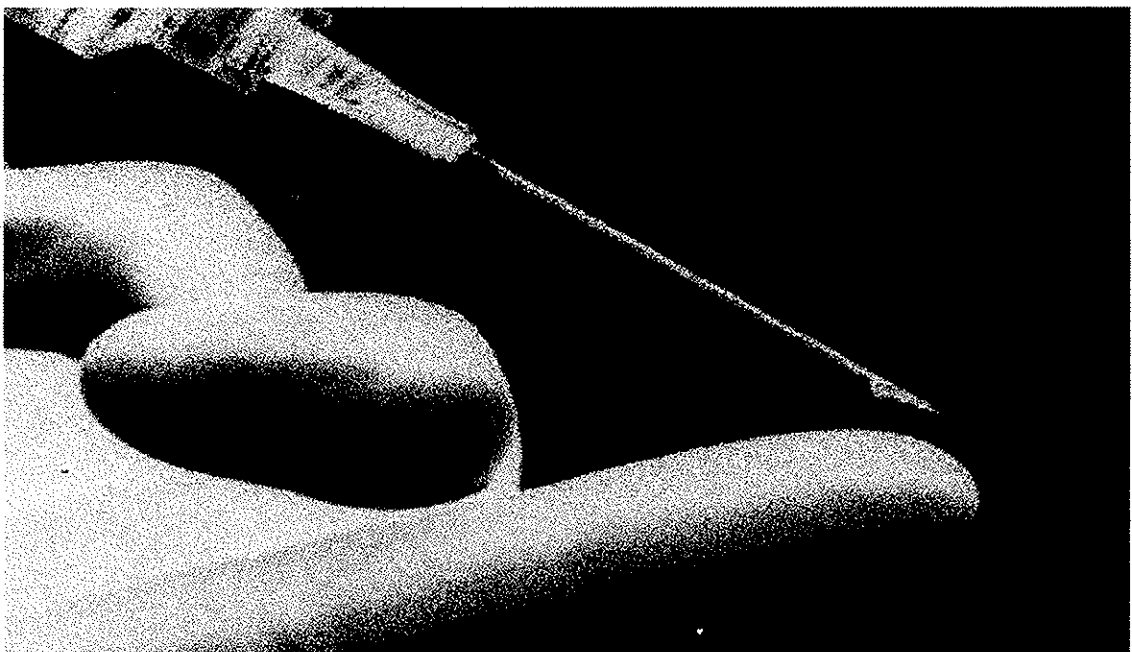
La trasmissione di HCV per via sessuale rappresenta una nuova area di ricerca e, al momento, non si è raggiunto alcun consenso in merito. Il rischio di trasmissione per tale via sembra essere comunque basso, certamente di più di quello che esiste per l'HIV e per l'HBV. Ciononostante, l'unico modo per eliminare completamente tale rischio è l'uso del preservativo. Si suggerisce anche ai partner delle persone HCV-positive di sottoporsi alla ricerca sierologica degli anticorpi anti-HCV.

La trasmissione verticale (da madre a figlio) può avvenire, ma non è frequente. Circa 5 su 100 bambini nati da madre HCV positive mostrano evidenza dell'infezione. La trasmissione avviene al momento del parto e non vi è una strategia terapeutica di profilassi efficace ed approvata. Si suggerisce pertanto il parto cesareo come misura preventiva. Bisogna sottolineare come il rischio di trasmissione verticale dell'epatite C aumenti in presenza di coinfezione con virus HIV. L'infezione da HCV non sembra trasmissibile con l'allattamento al seno.

Per riassumere, i principali veicoli di trasmissione di questa infezione sono:

- **il contatto con sangue o emoderivati infetti e l'uso di materiali contaminati durante il consumo di droghe iniettabili (circa il 60% del numero totale di trasmissioni).**

In misura molto minore invece il contagio può avvenire da madre HCV-positiva a figlio (trasmissione verticale) o in modo inapparente (senza alcuna esposizione nota).



PREVENZIONE

Non vi è un vaccino contro l'HCV, nonostante la ricerca continui in questo senso, ma l'alta mutevolezza del virus ne ha ostacolato i progressi. In assenza di un vaccino e di una profilassi dopo l'esposizione (immunoglobulina per endovena), hanno importanza fondamentale le misure preventive del contagio.

Le misure sanitarie per la prevenzione dell'HCV sono le seguenti:

- **il controllo universale dei donatori di sangue, di organi e di tessuti**
- **la sterilizzazione accurata di strumenti medicali e non medicali riutilizzabili, l'uso e la conseguente distruzione di materiali monouso (quali le siringhe);**
- **l'uso di guanti e di altre barriere protettive.**

Ai tossicodipendenti si raccomanda:

- **di non scambiarsi siringhe, aghi, acqua, cucchiari, cotone ed altri materiali normalmente usati per il consumo delle droghe;**
- **disinfettare la zona iniettata con cotone imbevuto di alcool denaturato;**
- **di usare sempre siringhe nuove, ottenute da fonti attendibili (quali la farmacia) e di eliminarle in un luogo sicuro dopo l'uso.**

Nel caso di donne in gravidanza:

- **non è raccomandato lo screening generalizzato di tutte le donne in gravidanza..**

Bisognerebbe effettuare un test per riscontrare gli anticorpi in tutti i neonati di madri positive; nel caso in cui vi sia un sospetto di trasmissione verticale, può essere accertata la presenza di RNA virale nel plasma del bambino alla nascita. Il virus apparentemente non si trasmette con il latte materno, nonostante alcuni paesi non raccomandino l'allattamento al seno;

- **si raccomanda il parto cesareo**, come metodo per ridurre il rischio di trasmissione al minimo. Le raccomandazioni per coloro che sono infettati dall'HCV sono:

- **non donare sangue, sperma, organi o tessuti;**
- **non scambiare siringhe, lamette, materiali per la pulizia di unghie o qualsiasi altro tipo di materiale che possa essere contaminato con sangue infetto;**

- coprire le ferite esposte; utilizzare il preservativo, come metodo per eliminare il rischio, nonostante apparentemente basso, di questo modo di trasmissione.

Si raccomanda inoltre un test per la ricerca degli anticorpi nei partners sessuali dei pazienti.

LA STORIA NATURALE DELLA MALATTIA

Il periodo di incubazione dell'epatite C, ovvero l'intervallo tra il contatto con il virus ed il tempo di comparsa dei sintomi, **va dai 15 ai 180 giorni, con una media di 45 giorni**. Nella maggior parte dei casi, comunque, non vi sono manifestazioni cliniche di malattia acuta. Solo tra il 10 ed il 30% delle persone infettate di recente, mostra sintomi, tra i quali i più frequenti **sono l'astenia, i disturbi gastro-intestinali e l'anoressia (mancanza di appetito), mentre nausea, vomito e ittero sono meno frequenti**. Nella maggior parte dei casi, i pazienti sono asintomatici per un periodo di anni. Per circa il 20% di tutti i casi di infezione, la malattia è auto-limitata e non evolve alla fase di malattia cronica. Nel restante 80% dei casi, vi è una evoluzione verso la malattia cronica, in assenza di sintomi significativi.

Ad oggi, si stima che il 20% di tutti i casi di infezione cronica evolva prima a fibrosi e poi a cirrosi, con distruzione irreversibile della normale architettura del fegato e che tra l'1% ed il 5% svilupperà carcinoma cellulare epatico (HCC). Vi è una velocità di distruzione del fegato che varia a livello individuale, con una media di circa 20 anni.

Vari studi recenti hanno dimostrato che il consumo di alcool aumenta la velocità progressiva della malattia, anche in pazienti in trattamento e questa è la ragione per cui si raccomanda di evitarne l'uso.

La coinfezione di altri virus epatici peggiora la prognosi di tali pazienti. E' quindi fortemente raccomandato che chiunque abbia un'infezione da HCV sia vaccinato contro HAV e HBV.

DIAGNOSI DELL'INFEZIONE E MONITORAGGIO DELLA PROGRESSIONE

Dato che la maggior parte dei pazienti con infezione cronica da HCV è asintomatica, l'infezione viene diagnosticata quando viene scoperta la presenza degli anticorpi HCV. In alternativa, si diagnosticano livelli elevati di enzimi di alanina -aminotrasferasi (ALT) e di aspartato - aminotrasferasi, quando vengono effettuati test di laboratorio per altre ragioni (in particolare si osserva un più elevato valore dell'ALT rispetto alle AST).

Lo screening generalizzato della popolazione non è fattibile per varie ragioni, salvo in tutti i casi ove si effettua sistematicamente in presenza di donatori di sangue e di organi, ed è utilizzato in Italia dal 1991 e negli USA dal 1992. Gli specialisti concordano, comunque, che lo screening è indicato in chiunque abbia elevati livelli degli enzimi epatici suddetti, o nei pazienti con fattori di rischio chiaramente definiti. La ricerca degli anticorpi anti-HCV è il primo passo nello studio di una ipertransaminasemia.

Il periodo finestra di tale infezione, con o senza sintomi, è circa di 85 giorni.

E' utile richiamare l'attenzione su un potenziale fattore di confusione: i pazienti immunocompromessi, e tra di essi quelli in dialisi e quelli con HIV, in alcuni casi possono non produrre anticorpi HCV nonostante siano portatori del virus.

Il primo passo nella ricerca degli anticorpi è il test ELISA di terza generazione. In seguito, vengono effettuati altri test specifici e più sensibili per confermarne i risultati positivi: l'analisi della carica virale (RNA) utilizzando tecniche per la ricerca di acidi nucleici (NAT), in modo particolare la PCR (Polymerase Chain Reaction), che permette l'identificazione diretta di HCV in un paziente infettato. Nel caso tale test risulti negativo, vi è un test supplementare che può essere effettuato che è il cosiddetto Immunoblotting, più comunemente conosciuto con il nome commerciale RIBA III (Recombinant Immunoblotting Assay, 3rd generation). Nel caso tale test risulti negativo, può essere esclusa l'infezione da HCV (test ELISA di falsa positività). Nel caso sia positivo e la ricerca dell'RNA virale sia negativo, teoricamente la persona è stata infettata dall'HCV ma ha eliminato il virus, e ciò avviene in circa il 20% del numero totale degli infettati.

Una volta presa la decisione di iniziare il trattamento, bisogna determinare la quantità di virus HCV e cioè, l'RNA virale nel plasma del paziente infettato.

Tale determinazione è caratterizzata da una minor sensibilità rispetto alla ricerca dell'HCV-RNA qualitativa nel sangue del paziente nonostante sia di estrema importanza nella valutazione della risposta terapeutica.

Un altro parametro utilizzato nella valutazione di questi pazienti è il dosaggio enzimatico delle ALT e delle AST.

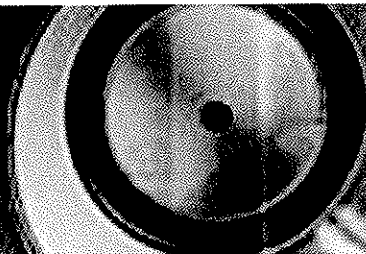
Contrariamente a quanto succede nell'infezione da HIV, ove la conta delle cellule CD4 e la carica virale sono predittivi dell'evoluzione della malattia, non vi è un indicatore di uguale semplicità ed affidabilità per predire con certezza l'evoluzione della fibrosi epatica e della cirrosi. Se il marker usato tradizionalmente per determinare il progresso dell'epatite virale sono le ALT (i valori dovrebbero essere controllati ogni sei mesi), è sulla carica virale che si effettuano le decisioni relative al corso del trattamento per tale infezione. La carica virale, pertanto, dovrebbe essere sempre richiesta prima di iniziare qualsiasi schema terapeutico e periodicamente durante il trattamento per valutarne l'efficacia.

La carica virale alta ed i livelli alti di ALT non necessariamente hanno un significato prognostico negativo per questa infezione.

Il metodo più efficace per la valutazione diretta del grado di lesione epatica è la biopsia del fegato. Viene sempre effettuata all'inizio del trattamento eccetto in situazioni specifiche quali delle formali controindicazioni o nel caso in cui il paziente rifiuti di dare il proprio consenso.

Un altro test importante da effettuare all'inizio del trattamento è quello della genotipizzazione del virus. Attualmente si conoscono 6 diversi genotipi del virus, contrassegnati con i numeri da 1 a 6. Nel nostro Paese il genotipo più frequente è l'1 responsabile di circa il 70% dei casi. Anche il genotipo 3 ed il 4 sono frequenti, soprattutto tra i tossicodipendenti, con una maggior prevalenza però in altri paesi quali l'Egitto e lo Zaire.

Nonostante non vi sia un consenso scientifico, certamente il genotipo influenza la storia naturale dell'infezione ed il successo della terapia. Le persone infettate con il genotipo 1, in generale, rispondono meno alla terapia a differenza di quelle infettate con i genotipi 2 e 3.



TERAPIA

Fino a poco tempo fa, l'unico trattamento per questa infezione era la forma ricombinante di un immunomodulatore antivirale naturale (una sostanza naturalmente prodotta dai leucociti, in risposta ad una infezione virale), l'**interferone alfa**. Lo schema terapeutico di tale sostanza consisteva in dosi da 3 a 5 milioni di unità internazionali, 3 volte alla settimana, per almeno un anno. La sua scarsa efficacia terapeutica (solo il 20% di risposte virologiche sostenute, sei mesi dopo la fine di un anno di trattamento), in associazione ad un numero elevato di effetti secondari, spesso seri, aveva però un po' spento gli entusiasmi. Un sensibile miglioramento si è verificato con l'impiego della **ribavirina** (un analogo nucleosidico) in associazione agli interferoni.

La combinazione di Interferone e ribavirina ha prodotto risposte virologiche sostenute per circa il 43% dopo un anno di trattamento. In pazienti che non hanno risposto dopo un primo trattamento con Interferone, un trattamento conseguente combinato ha prodotto una risposta virologica sostenuta nel 45% dei casi contro solo il 5% se veniva utilizzata nuovamente la monoterapia. Anche i pazienti che non rispondono in alcun modo al trattamento iniziale con Interferone ottengono una risposta virologica del 15% con la terapia di combinazione.

Di recente sono stati sviluppati gli **Interferoni pegilati**, costituiti dall'unione di un polimero il PEG (polietilenglicole) agli interferoni alfa 2a e alfa 2b e che possono essere somministrati una volta alla settimana.

Il Peginterferone alfa-2a e il Peginterferone alfa-2b, sono indicati da soli o in associazione terapeutica con ribavirina con la quale si sono raggiunte risposte virologiche sostenute (cariche virali non quantificabili nel sangue periferico) fino al 54% per il Peginterferone alfa-2b e oltre il 60% per il Peginterferone alfa-2a che è risultato inoltre efficace nel 51% dei pazienti con genotipo 1, il più difficile da trattare. Inoltre, il Peginterferone alfa-2a è ha eliminato il virus anche nel 30% dei pazienti con cirrosi in fase di compenso contro il 3-5% degli interferoni tradizionali. Gli interferoni pegilati da soli o in combinazione potrebbero inoltre proteggere i pazienti dall'evoluzione a cirrosi e dalle sue complicanze.

Con il trattamento di combinazione **Interferoni pegilati** più ribavirina si ottiene anche una risposta biochimica sostenuta (con normalizzazione delle transaminasi) maggiore di quanto mai osservato in precedenza. Bisogna enfatizzare che anche nei casi di pazienti che non rispondono in termini biochimici o virologici alla terapia, si è assistito ad un miglioramento del quadro istologico del fegato che può favorire un rallentamento della progressione in fibrosi epatica

e, teoricamente, alla cirrosi.

I fattori predittori di una risposta favorevole sono la presenza del genotipo 2 o 3, una bassa carica virale e l'assenza di cirrosi. Gli effetti secondari più frequenti sono: la sindrome di tipo influenzale, l'alopecia (caduta dei capelli), reversibile dopo la fine del trattamento, alterazioni tiroidee, depressione, insonnia, trombocitopenia e leucopenia (rispettivamente una diminuzione di piastrine e di globuli bianchi). In questi casi, la gravità degli effetti collaterali può necessitare di una diminuzione del dosaggio o dell'interruzione del trattamento. In altri casi, la maggior parte dei sintomi può diminuire con l'uso di iniezioni d'interferone di notte precedute dalla somministrazione di paracetamolo.

La **ribavirina**, viene utilizzata in associazione con l'interferone/Interferone pegliato, normalmente a dosi da 1.000 a 1.200 mg/giorno, a seconda del peso del paziente. L'effetto collaterale più rilevante è l'anemia emolitica, termine che indica che vi è una distruzione dei globuli rossi, che generalmente avviene nelle prime 8 settimane di trattamento. Nei primi due mesi ciò richiede un controllo costante dell'emoglobina per ridurre il dosaggio di ribavirina o per eliminarla completamente in caso di anemia grave. Tale monitoraggio è particolarmente importante nel caso di pazienti con malattie coronariche, insufficienza renale e trapianti. L'uso di eritropoietina prima e durante il trattamento con ribavirina è in corso di studio per prevenire o diminuire la gravità dell'anemia.



E' necessario evitare la gravidanza durante l'uso di ribavirina a causa del suo forte potenziale teratogenico mentre l'uso simultaneo di metodi di controllo delle nascite è raccomandato fortemente durante e dopo il trattamento. Questa sostanza rimane nell'organismo per lunghi periodi, fino a sei mesi dopo la conclusione del trattamento. E' importante sottolineare come i pazienti di sesso maschile trattati con ribavirina debbano usare il preservativo almeno per sei mesi dopo il trattamento data l'elevata concentrazione di farmaco raggiunta nello sperma.

La **ribavirina** presenta altri effetti collaterali meno gravi e tutti reversibili, come nausea, difficoltà digestive e stanchezza. associazione.

I fattori per una risposta favorevole alla terapia sono, dunque, i genotipi 2 e 3, il sesso femminile, un'età inferiore ai 40 anni e la presenza di fibrosi epatica moderata.

I pazienti che hanno un bisogno imperativo di trattamento sono quelli suscettibili all'evoluzione in cirrosi.

EPATITE C NELLA POPOLAZIONE INFETTATA CON HIV

Si dice che una persona ha questa coinfezione quando è contemporaneamente infettato dal virus dell'HIV e da quello dell'epatite C. Tale coinfezione è relativamente frequente dato che i due virus si trasmettono in maniera analoga, nonostante l'HCV venga trasmesso facilmente attraverso il sangue e, al contrario, meno facilmente dell'HIV in seguito a rapporti sessuali non protetti. Si stima che l'infezione da HCV coinvolga circa il 15% delle persone infettate con l'HIV. Questa percentuale aumenta tra il 50 ed il 90% nel sottogruppo di popolazione infettata con HIV per scambio di siringhe o, prima dei controlli sistematici, per sangue o emoderivati infetti.



E' importante menzionare questa coinfezione per varie ragioni:

- il trattamento dell'epatite C viene deciso in modo più cauto in presenza di HIV, in particolare se il numero di linfociti TCD4+ è inferiore a 200 cellule/mm³
- un'epatopatia cronica può condizionare fortemente l'uso di alcuni farmaci antiretrovirali caratterizzati da potenziale epatotossicità.
- anche se attualmente non vi è evidenza significativa che l'infezione da HCV acceleri il processo dell'infezione da HIV, non è stato ancora confermato l'inverso. Alcuni dati a disposizione suggeriscono che l'infezione da HIV diminuisca l'intervallo tra l'infezione da HCV e lo sviluppo di fibrosi e/o cirrosi epatiche.

Infine, è importante ricordare che un individuo precedentemente infettato con HIV deve sempre sottoporsi alla determinazione dell'RNA virale di HCV con il metodo PCR essendo il test degli anticorpi HCV insufficiente, in quanto spesso assenti in questo tipo di pazienti.



IMPATTO DELL'INFEZIONE DA HIV NELL'EVOLUZIONE DELL'EPATITE C

L'immunodeficienza da HIV sembra accelerare la progressione dell'infezione da HCV. In Spagna, ad esempio, l'evoluzione verso la cirrosi epatica in un gruppo di soggetti HCV positivi è stato studiato per oltre 15 anni e si è scoperto che è comparsa nel 25% degli individui portatori anche di HIV, contro il 6,5% di soli pazienti con infezione da HCV. In un altro studio effettuato su pazienti emofilici, **si è scoperto che la coinfezione, quando paragonata all'infezione da HCV da sola, aumenta il rischio dell'evoluzione di insufficienza epatica di oltre 20 volte.**

E' stato anche confermato che la carica virale dell'HCV è più alta nelle persone con la coinfezione rispetto a quelle infettate solo da HCV e che è inversamente collegata al grado dell'immunodeficienza del paziente come confermato dal numero dei CD4.

LA MALATTIA EPATICA COLLEGATA ALL'HCV NELLE PERSONE INFETTATE CON HIV

Con il significativo miglioramento nella prognosi dell'HIV e dei tassi di sopravvivenza (in gran parte dovuti all'uso della HAART), si è osservata una crescente morbilità e mortalità dei soggetti HIV-positivi per cause legate a gravi forme di epatite cronica HCV correlata. **La tossicità epatica di alcuni farmaci HAART sembra, intanto, essere corresponsabile insieme all'HCV della maggior frequenza di malattia epatica cronica.**

E' stato anche verificato che **un fegato infettato con HCV è più suscettibile agli effetti tossici degli inibitori della proteasi.**

Sarebbe perciò meglio trattare l'infezione da HCV prima di iniziare l'HAART, laddove lo stato immunitario del paziente lo consenta.

TRATTAMENTO DELL'EPATITE C IN PRESENZA DI HIV

Si sa da tempo che la coinfezione con HIV può accelerare il decorso dell'infezione da HCV. I pazienti in condizioni stabili, da un punto di vista dell'infezione da HIV, dovrebbero pertanto sottoporsi alla terapia per l'epatite C. I candidati migliori sono coloro che hanno un aumento persistente delle transaminasi, un valore di HCV quantificabile nel plasma e segni di infiammazione evidenziabile mediante la biopsia epatica. I pazienti con cirrosi non compensata e quelli con livelli normali di transaminasi, teoricamente non sono candidati al trattamento. I pazienti coinfezati trattati con l'alpha - interferone presentano tassi di risposta simili a quelli ottenuti da pazienti infettati solo con HCV. Negli HIV positivi con CD4 bassi la somministrazione di alpha - interferone esogeno può essere controindicata. I pazienti con meno di 200 CD4 non sono candidati al trattamento.

Sono in corso ricerche sul trattamento delle coinfezioni con regimi "induzione - mantenimento" (con dosi iniziali più alte e più frequenti di alpha - interferone nelle prime settimane) che, come quelli per i pazienti HCV positivi, sembra ottenere buoni risultati.

La terapia con alpha - interferone e ribavirina, utilizzata nei casi di fallimento dopo il primo trattamento con alpha - interferone da solo, è stata approvata negli USA come primo trattamento per l'infezione da HCV cronica. Sta ottenendo migliori risultati dell'alpha- interferone da solo ed è attualmente in studio presso le persone infettate con i due virus simultaneamente. Come precedentemente detto, **nessuno di questi trattamenti è senza effetti collaterali.**

E' bene infine sottolineare che il trattamento medico per l'epatite C, così come dell'infezione da HIV, deve essere effettuato solo da specialisti.

TRATTAMENTO ANTIRETROVIRALE IN PRESENZA DI HCV

Le decisioni relative al trattamento per l'HIV debbono tenere in conto non solo del grado del danno epatico, ma di due ulteriori fattori:

- **da un lato della tossicità epatica degli inibitori della proteasi**
- **le possibili interazioni tra i vari farmaci necessari al trattamento di queste due infezioni virali.**



glossario

DNA (acido deossiribonucleico): molecola a forma di doppia elica localizzata nel nucleo della cellula. Contiene informazioni genetiche sotto forma di geni formati da sequenze variabili di 4 molecole più semplici dette "nucleotidi": adenina, guanina, timina e citosina.

Anticorpi: proteine prodotte dalle cellule del sistema immunitario generalmente come risposta ad un'infezione. Nel caso dell'infezione da HCV l'anticorpo aderisce ad un sito ben preciso del virus, cercando di prevenire che l'infezione coinvolga più cellule. La presenza degli anticorpi non implica necessariamente la completa eliminazione del virus.

RNA (acido ribonucleico): molecola a catena semplice composta, come il DNA, di una sequenza di 4 molecole più semplici chiamate nucleotidi (adenina, guanina, uridina e citosina). La macrostruttura è simile a metà della catena DNA. La funzione delle molecole RNA nelle cellule è di trasmettere le informazioni contenute nei geni consentendo così la sintesi di proteine strutturali ed enzimi. Nel retrovirus (un virus che non possiede molecole DNA), le molecole RNA sono le uniche ove risiedono i geni del virus.

Astenia: debolezza fisica, mancanza di forza.

Biopsia epatica: prelievo di un piccolo campione di tessuto epatico per la diagnosi di epatite cronica.

Carica virale: quantità di virus nel sangue, normalmente determinata con un test PCR quantitativo (vedi PCR).

Cellule CD4: tipo di linfociti T coinvolti nella risposta immunitaria verso un virus, un fungo o un protozoo. Il conteggio delle cellule CD4 è uno degli esami effettuati per studiare il sistema immunitario.

Cirrosi epatica: sostituzione di normale tessuto epatico con tessuto fibrotico in maniera generalizzata o localizzata (noduli). Questa alterazione è causa di un malfunzionamento del fegato fino ad arrivare ad un'insufficienza funzionale completa.

Genotipi virali: piccole differenze nella composizione del RNA dello stesso tipo di virus. Tali differenze possono implicare reazioni differenti nel trattamento.

HAART: terapia antiretrovirale altamente attiva.

Interferone: una delle molte proteine antivirali che modulano la risposta immunitaria. L'alpha – interferone esogeno, sintetizzato artificialmente e amministrato con iniezione sottocutanea, è stato approvato alcuni anni fa per il trattamento dell'epatite B e C e per il trattamento del sarcoma di Kaposi.

Icttero: colore giallastro della cute e dell'occhio (sclera), causato da un eccesso di bilirubina nel sangue.

Immunoglobulina endovenosa: soluzione sterile di anticorpi concentrati prelevati da persone sane. L'IVIG generalmente è usato per prevenire infezioni in persone con una diminuzione o un'alterata produzione di anticorpi. Vi sono malattie in cui può essere somministrata entro un periodo di tempo dopo il contatto sospetto, per limitarne la progressione (non è il caso dell'HCV).

Epatite: malattia del fegato, caratterizzata da infiammazione con degenerazione o morte degli epatociti.

Epatociti: cellule che formano il tessuto epatico.

Parenterale: modo d'ingresso mediante il sangue di agenti chimici, farmaci o infezioni quali il virus dell'HCV.

Test PCR: (Polimerase Chain Reaction) un test estremamente sensibile che mostra la presenza o misura le quantità di DNA o RNA di un virus (ad esempio, quello dell'HIV, HCV o CMV) nel sangue o in un tessuto.

Periodo finestra: intervallo che intercorre dal contagio con un agente infettivo al momento in cui il sistema immunitario indica la presenza di un virus nel sangue con la produzione di anticorpi, a prescindere dalla sintomatologia.

RIBA: Recombinant Immunoblot Assay, un test che individua la presenza di anticorpi HCV nel sangue.

Teratogenico: che causa malformazioni nel feto.

Transaminasi: (ALT o AST) sono enzimi che si trovano all'interno delle cellule del fegato; vi è un'aumentata concentrazione nel sangue quando, a causa della malattia (quale l'epatite) tali cellule sono distrutte.

Trasmissione oro-fecale: trasmissione da contatto della bocca con le feci o con l'ano; può anche avvenire bevendo acqua o mangiando cibi contaminati con feci che contengono micro – organismi quali quelli dell'epatite A.

INTERNET Indirizzi utili

<http://hepatitis-central.com>

<http://web.idirect.com/~hepc/>

<http://wwwhepnet.com/>

<http://pages.prodigy.com/hepc/index.htm>

