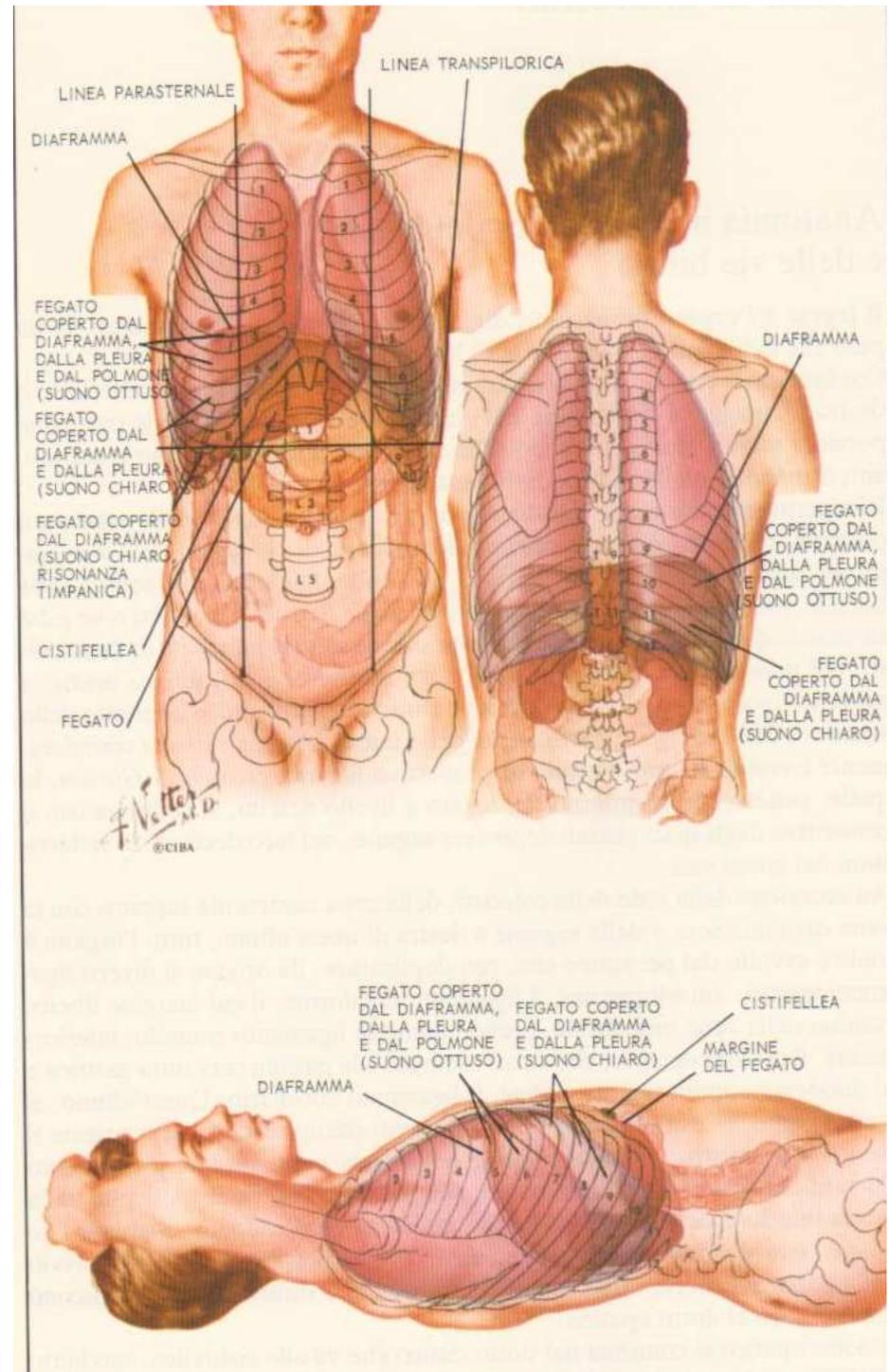
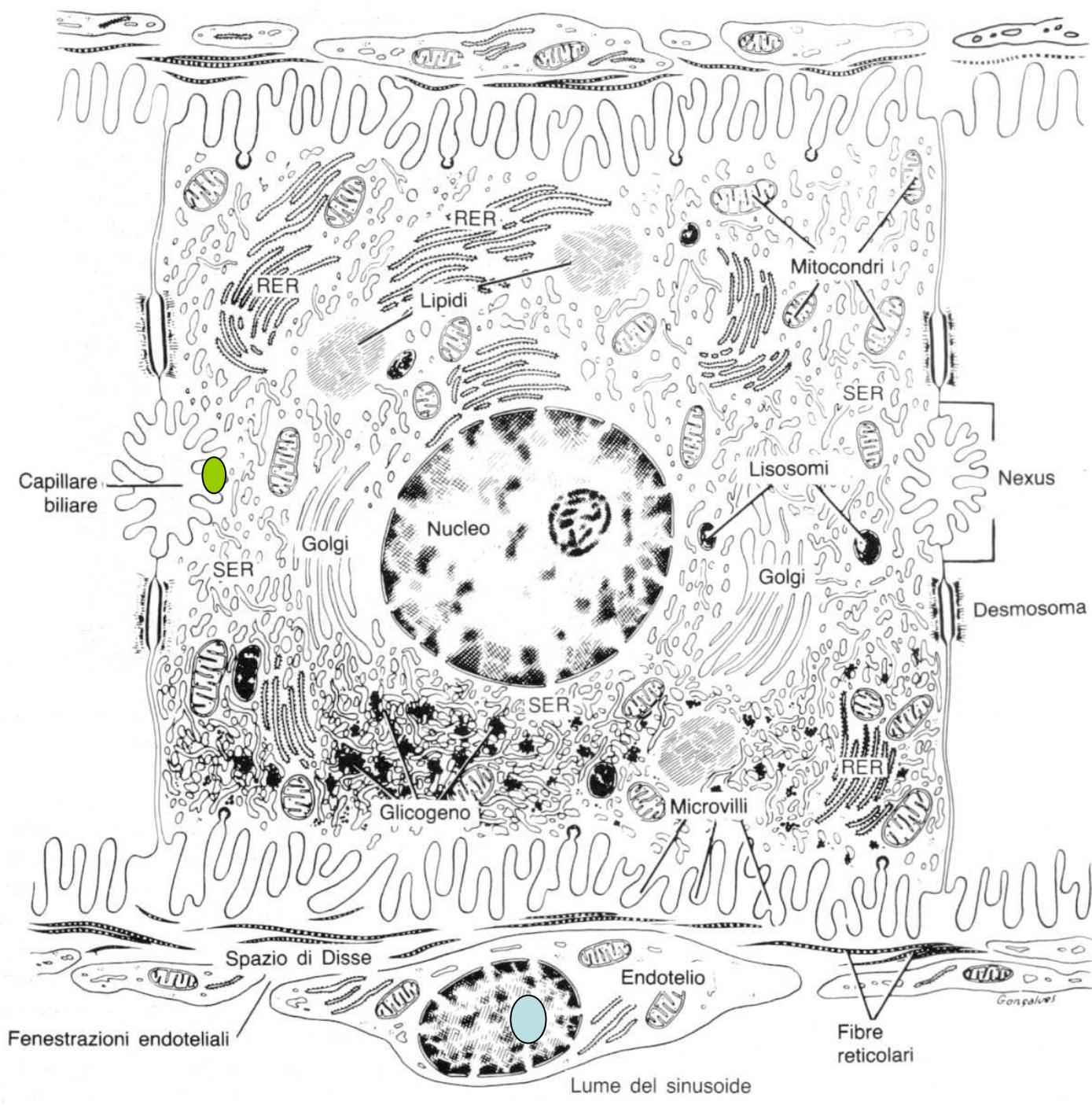


Nella ricerca della verità
facciamo due passi avanti
ed uno indietro

Fegato: topografia





Capillare biliare

RER

RER

Lipidi

Mitochondri

SER

Nexus

Golgi

Nucleo

Lisosomi

Golgi

Desmosoma

SER

SER

Glicogeno

Microvilli

RER

Spazio di Disse

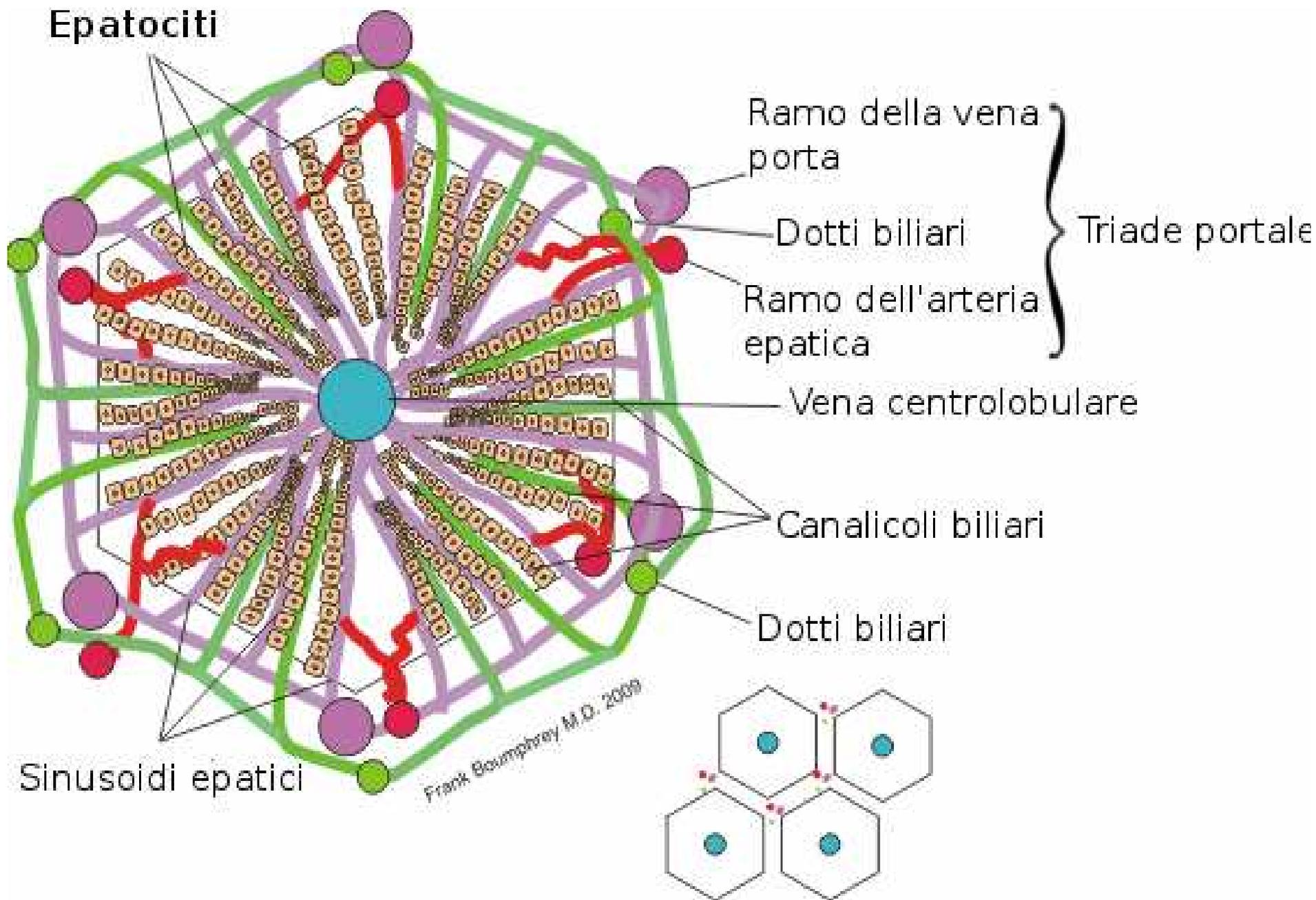
Endotelio

Fenestrazioni endoteliali

Fibre reticolari

Lume del sinusoido

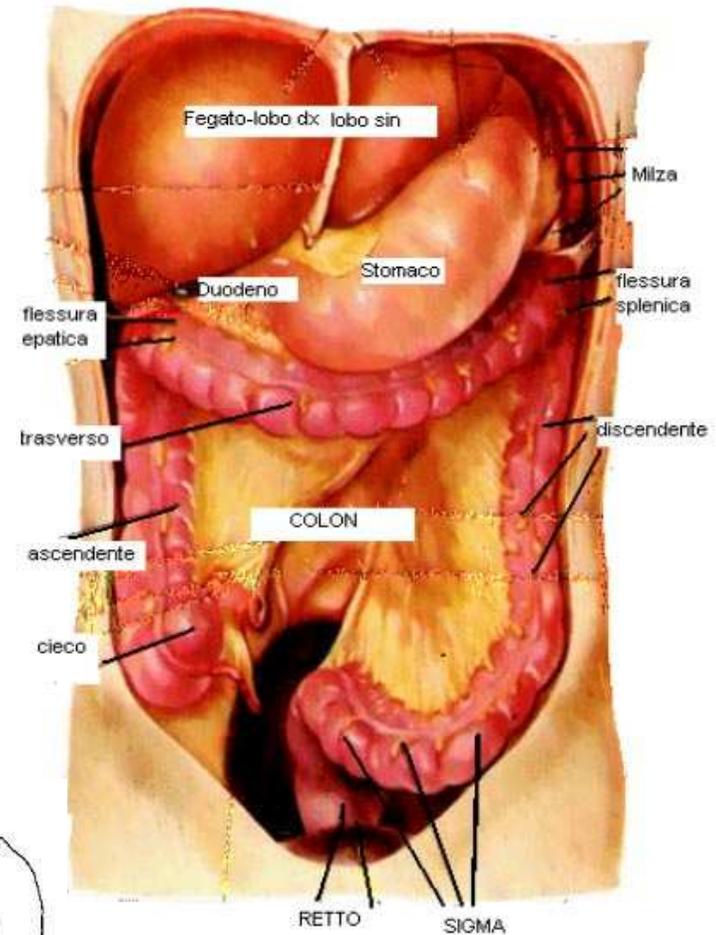
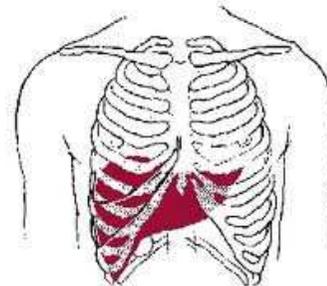
Gonsole



Struttura del lobulo epatico

Fegato: anatomia

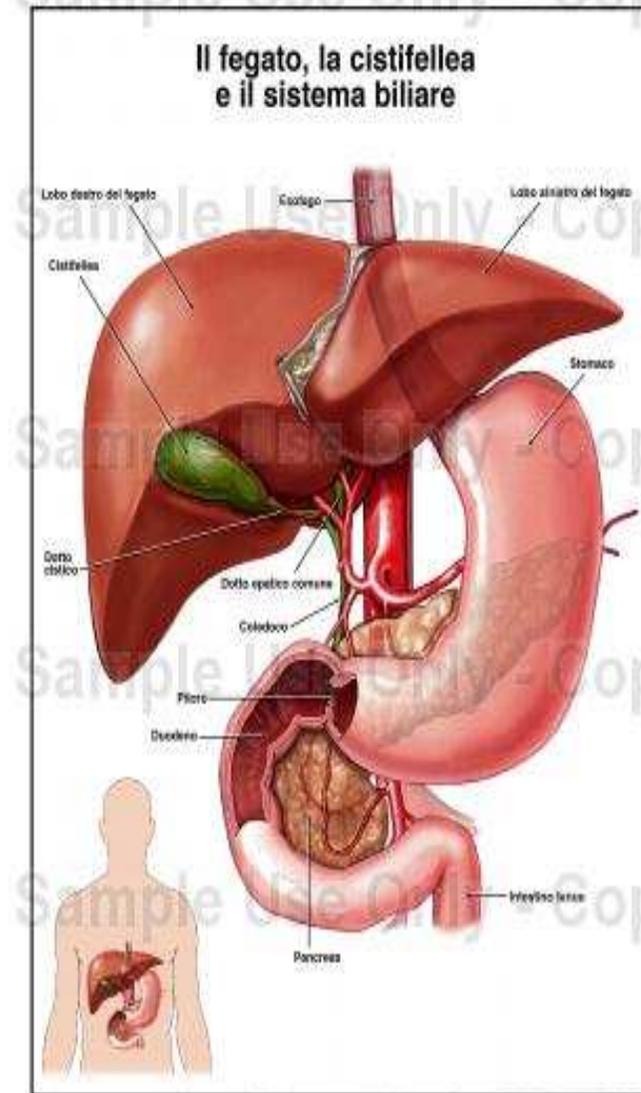
- Il fegato normale occupa il quadrante superiore destro e si estende dal quinto spazio intercostale sulla linea medioclaveare fino al margine costale destro. Il margine inferiore del fegato scende al di sotto del margine costale durante l'inspirazione. Il peso medio del fegato è di 1800 g nell'uomo e 1400 g nella donna.



Fegato: anatomia

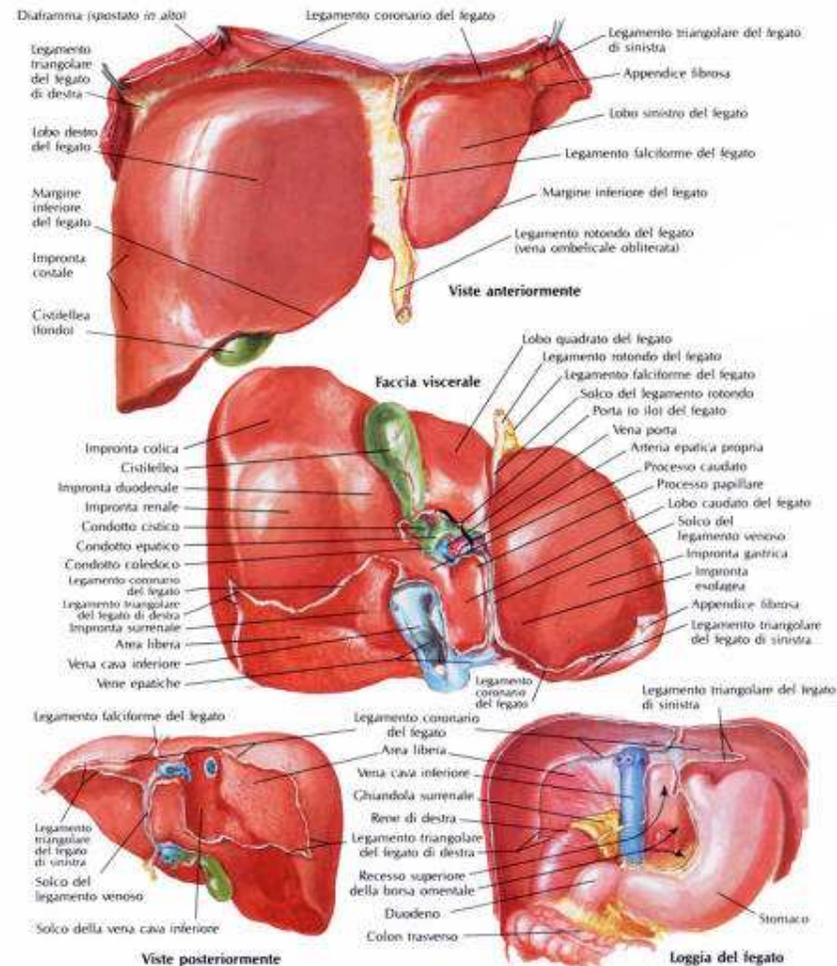
Il fegato presenta:

- una superficie superiore, anteriore e destra del fegato che sono lisce e convesse e appoggiate contro il diaframma.
- una superficie posteriore che presenta le impronte del colon, del rene destro e del duodeno sul lobo destro e dello stomaco sul lobo sinistro.



Fegato: anatomia

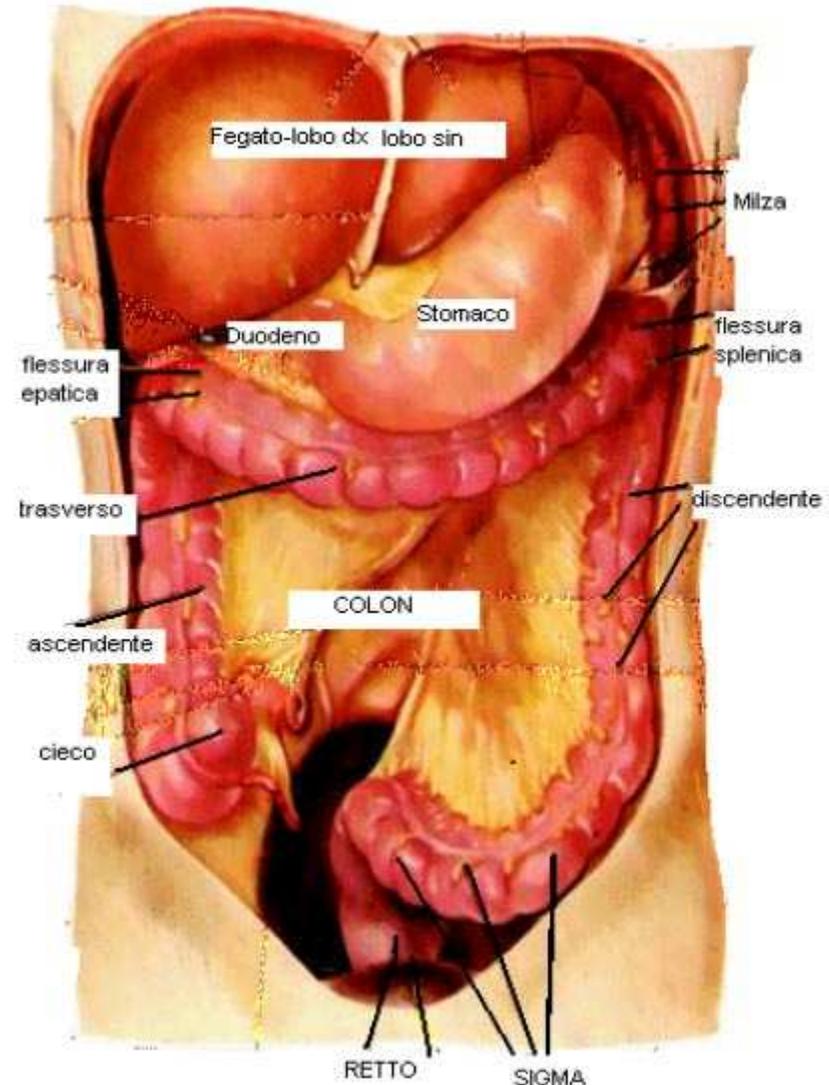
- La capsula fibrosa sulla faccia posteriore del fegato si riflette sul diaframma e sulla parete addominale posteriore, lasciando un'"area nuda" in cui il fegato è in continuità con il retroperitoneo.
- Il fegato è sorretto dai ripiegamenti peritoneali che formano i legamenti coronario, triangolare destro e sinistro e falciforme.
- L'estremità libera inferiore del legamento falciforme contiene il legamento rotondo, che è costituito in gran parte dalla vena ombelicale obliterata. Il legamento falciforme unisce la superficie anteriore del fegato al diaframma. Superiormente il legamento falciforme unisce i ripiegamenti peritoneali alla parte sinistra della vena cava. Il legamento epatoduodenale connette il fegato con la parte superiore del duodeno. Il margine libero di questo legamento contiene l'arteria epatica, la vena porta, il dotto biliare, i nervi e i vasi linfatici. Queste strutture si uniscono al fegato a livello della scissura portale traversa. Il lobo caudato del fegato è situato posteriormente a questa scissura e quello quadrato anteriormente. Il lobo quadrato è ulteriormente demarcato sulla destra dalla colecisti e sulla sinistra dalla scissura ombelicale.



Fegato: anatomia

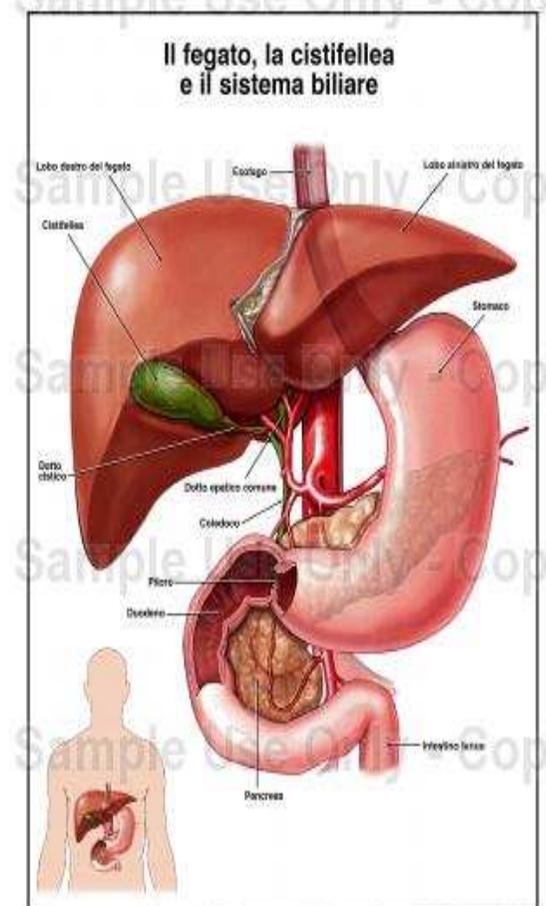
Il fegato, secondo la distinzione classica, è suddivisibile in quattro lobi: destro, sinistro, quadrato e caudato.

- Il lobo destro è il più voluminoso dell'organo, ha forma vagamente cupolare che comprende almeno in parte tutte le cinque facce del fegato.
- Il lobo sinistro ha un volume pari a circa la metà del destro e gli è più sottile, ha forma triangolare.
- Il lobo quadrato si trova sulla superficie posteriore del fegato, ed appare come una sporgenza quadrangolare; è funzionalmente correlato al lobo sinistro.
- Il lobo caudato è una sporgenza della superficie posteriore del fegato, formato dal processo papillare e dal processo caudato; è funzionalmente correlato anch'esso al lobo sinistro.



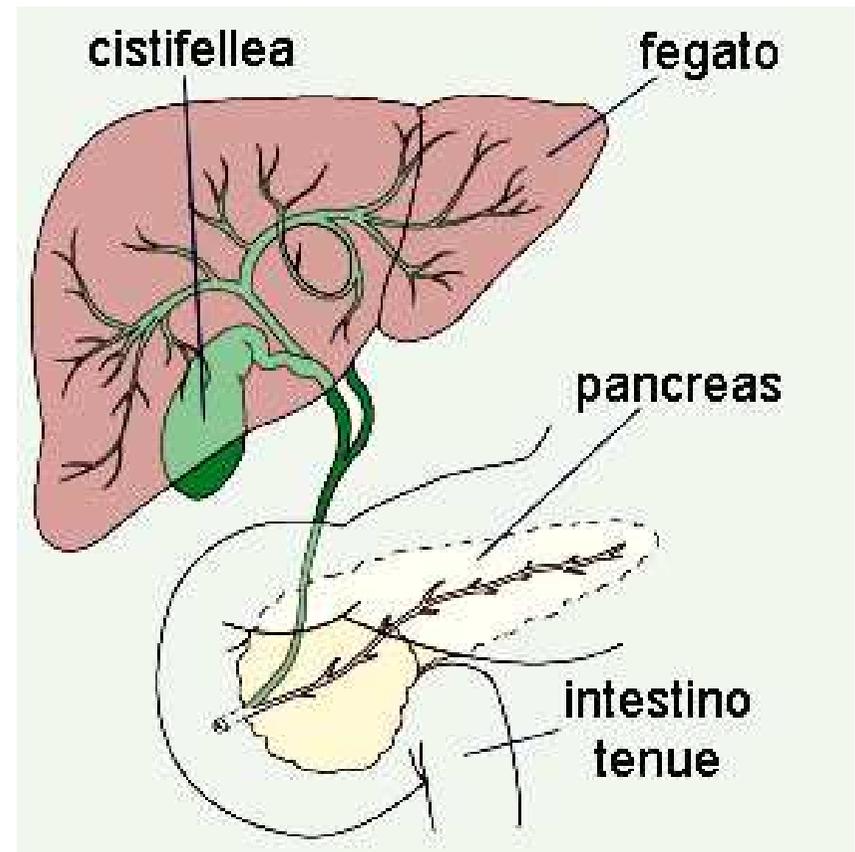
Fegato: anatomia

- La struttura interna del **fegato** è lobulare, ovvero costituita da ulteriori suddivisioni tutte uguali e con simili funzioni. All'interno di ogni lobulo, che ha una struttura prismatica, vi è una ricchissima rete di vasi, nei quali scorre il sangue proveniente dalla vena porta, ricco delle sostanze nutritive assorbite dall'**intestino** durante la digestione. Essi convergono in una vena centrolobulare, che a sua volta confluisce in vene sempre più grandi fino a originare le vene sopraepatiche, tributarie della vena cava inferiore. Sempre all'interno dei lobuli corrono i capillari biliari, che hanno la funzione di raccogliere la bile, e si riuniscono in vasi di dimensioni sempre maggiori, originando il dotto epatico dal quale la bile si riversa nella cistifellea. Questa è un sacchetto posto nella parte inferiore del **fegato** e comunica con il dotto cistico che a sua volta origina il dotto coledoco, scaricando la bile insieme ai succhi pancreatici nel duodeno. **Il fegato** è un vero e proprio laboratorio chimico, si è calcolato che al suo interno avvengono circa 500 diverse trasformazioni metaboliche. Il suo principale compito è comunque produrre la bile, un liquido determinante durante i processi digestivi..



Fegato e Colecisti

La cistifellea è un organo piriforme lungo 7-10 cm e con una capacità di 50 ml, di colore grigio o verde. Il suo compito è quello di immagazzinare la bile prodotta dagli epatociti che verrà utilizzata durante i processi digestivi. È localizzata nella porzione anteriore del solco sagittale destro (fossa cistica) della faccia inferiore del fegato, corrisponde sulla parete addominale al punto di Murphy (detto anche punto cistico), ossia il punto di incrocio della linea tangente al margine laterale del muscolo retto dell'addome e la linea orizzontale tangente al punto più declive dell'arcata costale. Si pone a livello della 9° e 10° costa e tra la 12^a vertebra toracica e la 2^a vertebra lombare. Risulta quasi per intero rivestita dal peritoneo della faccia viscerale del fegato andando così a costituire il foglietto inferiore del legamento coronario di questo. Talvolta la cistifellea è incorporata parzialmente nel parenchima epatico (cistifellea intraparenchimatosa), oppure è legata al fegato da un corto mesentere peritoneale (cistifellea mesenteriale). Su di essa si distinguono un fondo, un corpo e un collo. Il collo è la porzione più mediale e vicina all'ilo, connessa al fegato mediante un mesentere in cui passa l'arteria cistica, ramo dell'arteria epatica propria; può presentare un infundibolo, detto tasca di Hartmann. Il corpo è adagiato nella fossa cistica, costituisce la porzione intermedia della cistifellea. Il fondo è l'espansione laterale del corpo, ed è spesso in rapporto con il colon trasverso o talvolta con la parete addominale anteriore; si può protrudere oltre il margine inferiore del fegato per uno o due centimetri.



Fegato e Colecisti

La Bile

La bile viene prodotta dalle cellule epatiche e raccolta dai condotti biliferi, quindi riversata nei condotti epatici e nel condotto cistico, che porta la bile alla cistifellea.

Quotidianamente il fegato produce da 700 a 1.000 ml di bile.

La bile si riversa nel dotto cistico poiché per la maggior parte del tempo lo sfintere di Oddi è chiuso. Lo sfintere di Oddi resta chiuso fino a pressioni interne del sistema canalicolare biliare di circa 12 cm H₂O. La sola contrazione (spremitura) della colecisti innalzano la pressione a circa 20 cm H₂O e pertanto provocano l'apertura dello sfintere di Oddi e la fuoriuscita della bile.

Le funzioni della bile sono:

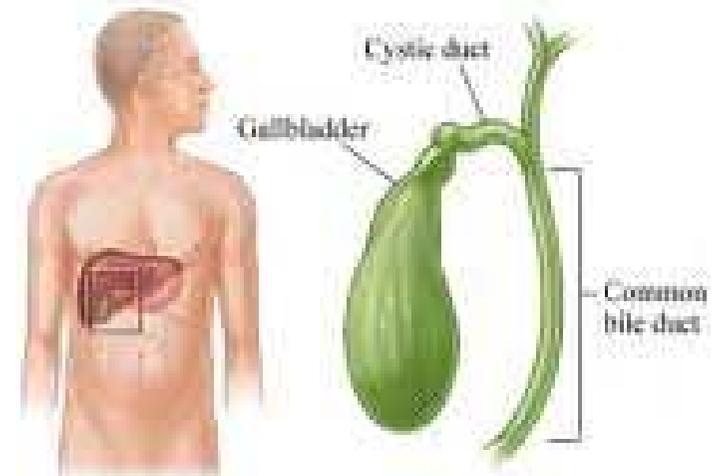
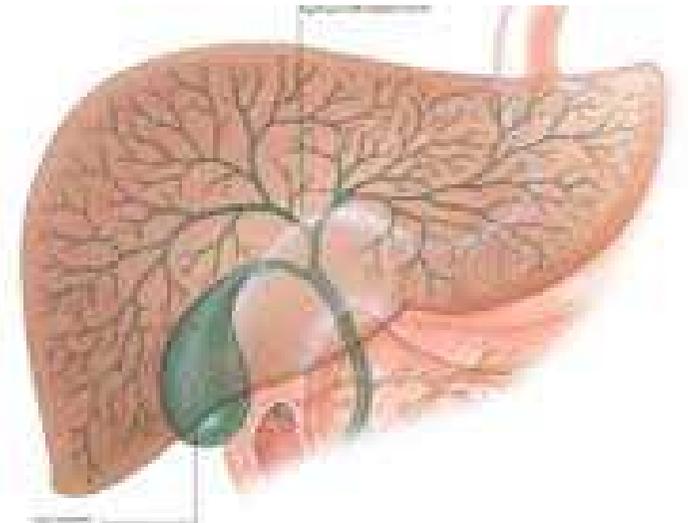
emulsionamento, metabolismo dei pigmenti biliari , escrezione , neutralizzazione basica.

La Bile si distingue quindi in:

bile epatica,

bile cistica (è bile epatica che ha subito modificazioni nella colecisti quali riassorbimento di acqua, riassorbimento di ioni HCO₃⁻ con conseguente diminuzione del pH ed aumento della concentrazione di Mucina).

Chimicamente la bile è costituita essenzialmente da: (mucina, pigmenti biliari o sali biliari, bilirubina, biliverdina, bilifucsina, acidi biliari, lecitina, colesterolo).



Fegato e Colecisti

La funzione della cistifellea,

non è solo passiva: dalla sue pareti è in grado di assorbire acqua, concentrando la bile che proviene dal fegato.

Quando mangiamo, la cistifellea si contrae, vincendo la resistenza opposta dallo sfintere di Oddi, che chiude l'apertura del coledoco o dotto biliare, che porta la bile al duodeno. La produzione è regolata dall'azione di fattori ormonali, come ad esempio con la colecistochinina, prodotta dal duodeno per l'azione acida del chimo sulle sue pareti. Ma il fattore coleretico primario sono gli stessi sali biliari. Dopo essere stati espulsi nell'intestino con la bile essi sono riassorbiti per il 95-98% circa, solo il rimanente 2-5% viene espulso nelle feci. I sali biliari sono riportati al fegato mediante la circolazione entero-epatica.

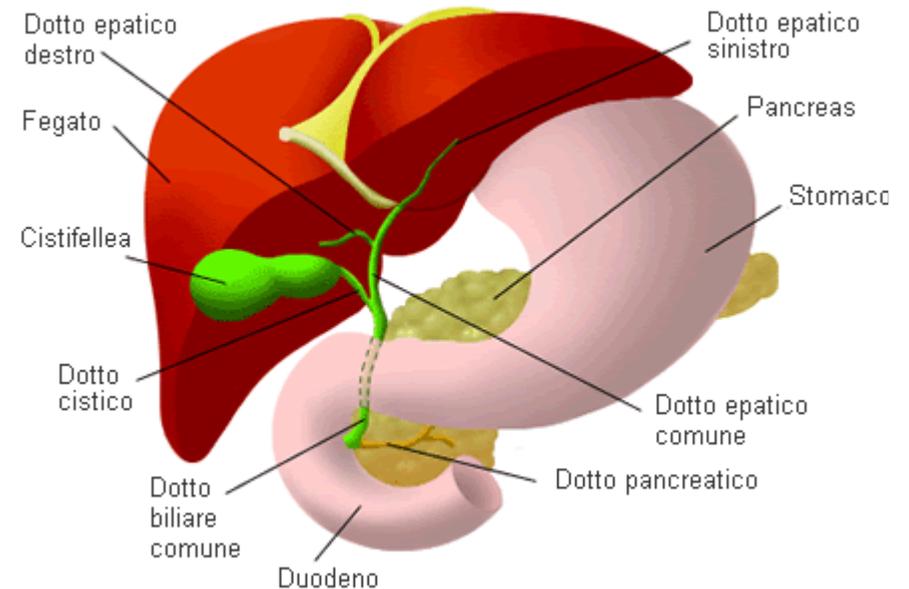
Escrezione

Il fegato si libera di molte sostanze tossiche inorganiche e organiche attraverso la bile. Una delle sostanze eliminate è il colesterolo, che grazie ai sali biliari viene emulsionato ed eliminato.

In presenza di troppo colesterolo, la produzione diviene insufficiente per smaltirlo, quindi precipita dando luogo a calcoli biliari, che si rinvengono o nella colecisti stessa o nei dotti biliari; a volte possono essere formati anche da concrezioni calcaree.

Neutralizzazione basica

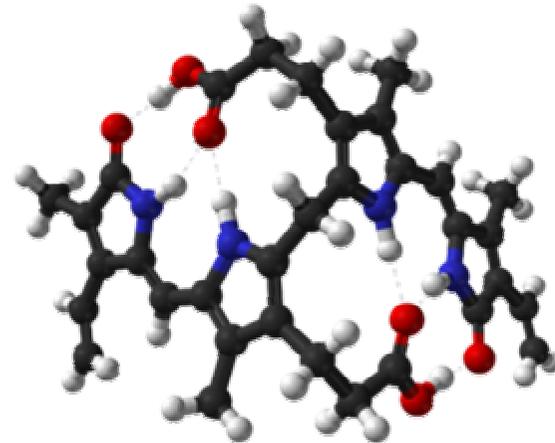
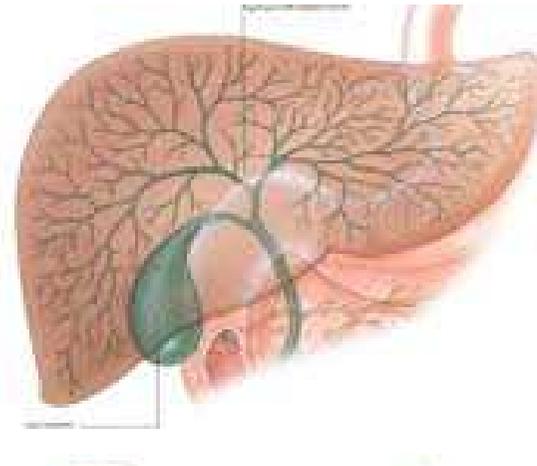
La bile ha una grande riserva di alcali e quindi un alto potere neutralizzante dell'acidità del chimo proveniente dallo stomaco, evitando danni alla mucosa dell'intestino.



Bilirubina

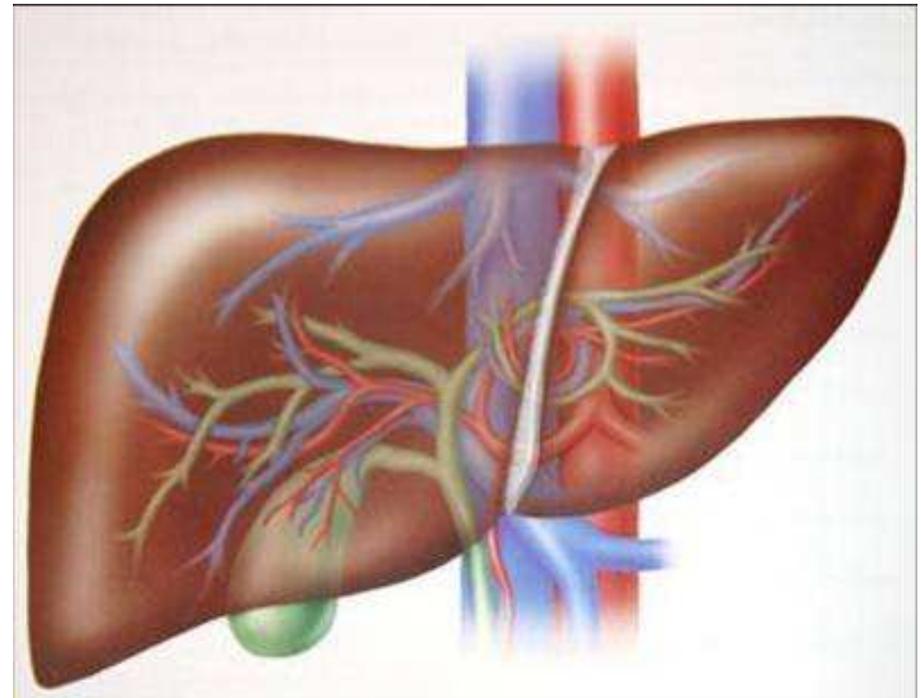
- **La bilirubina**

E' un pigmento di colore giallo-rossastro, contenuto nella bile ed è un prodotto del catabolismo dell'emoglobina. La parola deriva dal latino bilis, bile, e ruber, rosso. La bilirubina si forma quando i globuli rossi muoiono e la loro emoglobina viene decomposta dai macrofagi nei suoi componenti base, il gruppo eme e le globine. Il gruppo eme viene ulteriormente degradato in biliverdina e poi bilirubina. Poiché la bilirubina è poco solubile in acqua (bilirubina indiretta o non coniugata) , viene trasportata al fegato e legata all'albumina. Nel fegato la bilirubina viene resa solubile in acqua mediante coniugazione con l'acido glucuronico. La bilirubina coniugata (o bilirubina diretta) finisce nella bile e con questa nell'intestino, dove viene parzialmente trasformata in urobilinogeno. La bilirubina e i suoi derivati (stercobilina) conferiscono alle feci il loro caratteristico colore marrone. L'urobilinogeno viene in parte riassorbito ed espulso dai reni come urobilina: è questa a dare all'urina il suo colore giallo.



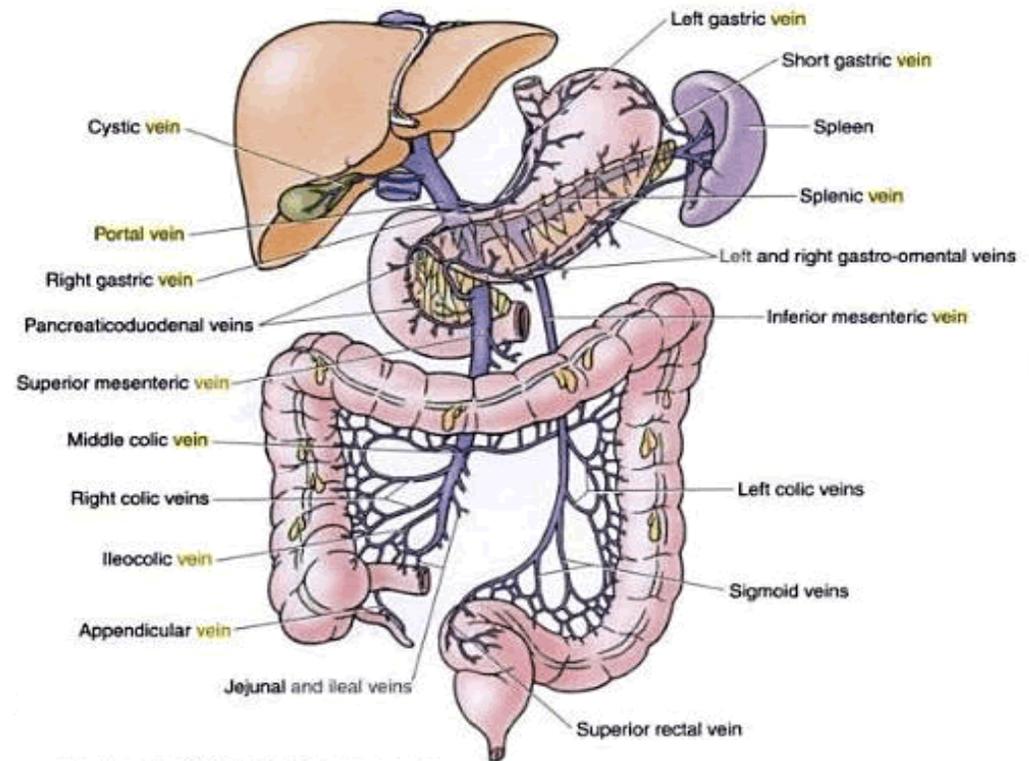
Transaminasi

- Le transaminasi sono enzimi localizzati dentro la cellula epatica e si trovano precisamente l'AST nel citosol e nel mitocondrio mentre l'ALT nel citoplasma. Per cui un danno maggiore libera l'AST mentre un danno minore libera l'ALT. Il controllo delle transaminasi è indispensabile per il controllo del profilo epatico (AST, ALT, cfr approccio al paziente), se questi enzimi sono elevati, per esempio x 2 o per 3, allora pensiamo ad epatiti croniche, al fegato da alcool (ma dobbiamo fare diagnosi differenziale con la citolisi delle cellule muscolari, per esempio nella mialgia reumatica o nell'atleta dopo sforzo, oppure ad infarto del miocardio), se invece le transaminasi sono decisamente incrementate x 10 o x 15, allora pensiamo ad epatiti acute virali (Epatite A Epatite B Epatite C Epatite acuta da farmaci epatite da intossicazione da funghi o da veleni ecc.)



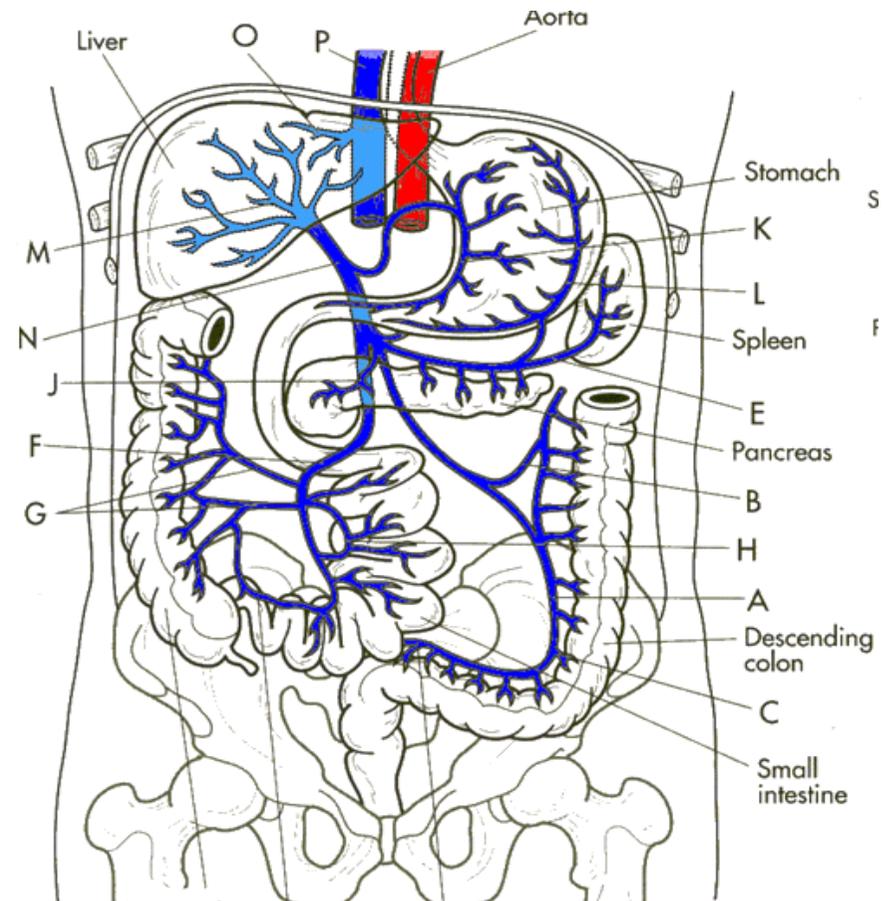
Circolazione

Le vene che portano il sangue refluo dall'apparato digerente (**v.mesenteriche sup. e inf.**) e dalla milza (**v.lienale**) confluiscono in un unico tronco, la **v.porta** la quale, invece di aprirsi direttamente nella **v.cava inferiore**, penetra nel fegato. La v.porta, di tipo propulsivo, ha dunque tre radici, costituite dalle v.mesenterica superiore e v.mesenterica inferiore, che drenano il sangue da tutto l'intestino tenue e gran parte del crasso, e dalla v.lienale (o splenica) che drena il sangue dalla milza e dal pancreas. Affluiscono alla v.porta anche vasi provenienti dallo stomaco. Il sistema della v.porta convoglia al fegato sangue ricco dei prodotti dell'assorbimento intestinale e materiali provenienti dall'**emocateresi** splenica. Il sangue refluo dal fegato abbandona l'organo per mezzo delle **v.sovraepatiche**, che entrano direttamente nella v.cava inferiore a livello della fessura longitudinale destra dell'ilo.



Circolazione

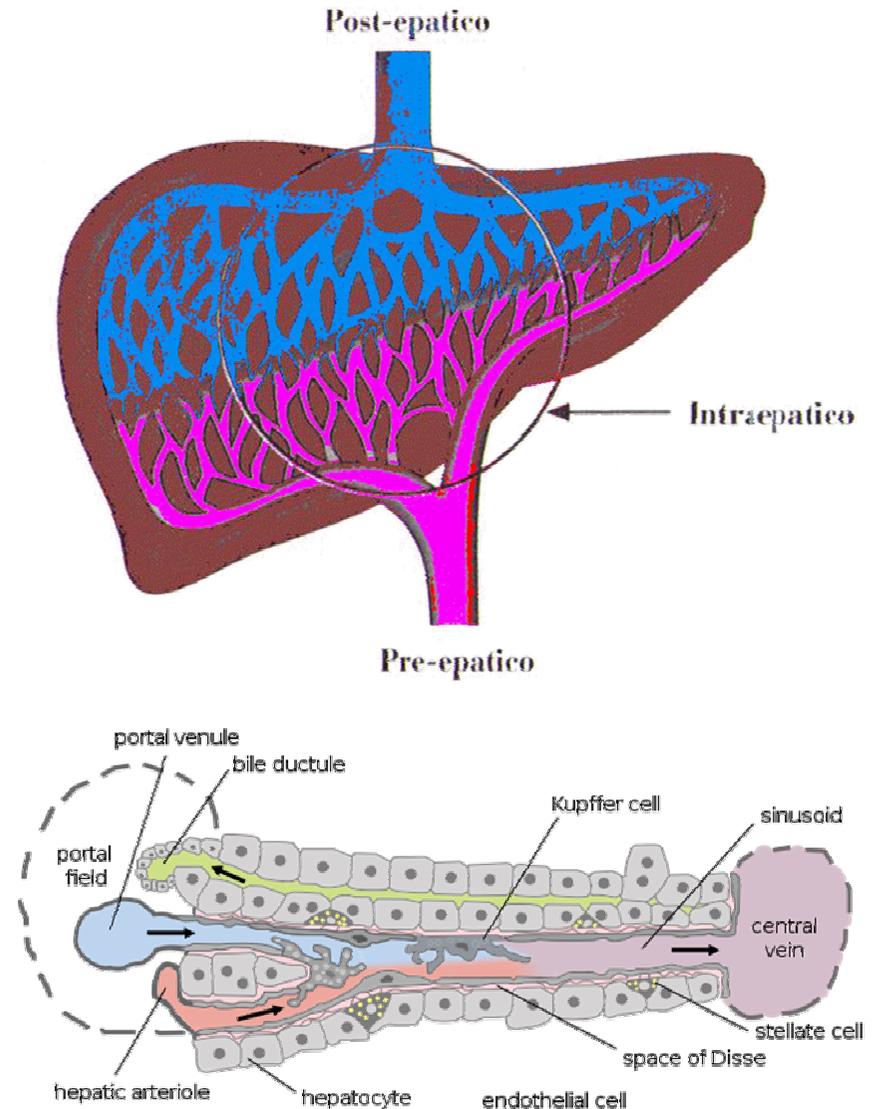
Si sottolinea che intestino e milza non mandano il loro sangue venoso nei vasi di raccolta generali (vene cave), bensì nel sistema portale epatico che lo porta al fegato prima di passarlo al vaso di raccolta finale (v.cava inferiore). Il sistema della vena porta è collegato, tramite diverse anastomosi, con il sistema venoso generale. In caso di impedimento alla circolazione epatica, questi dispositivi, detti **circoli collaterali della v.porta**, possono rappresentare vie di deflusso del sangue portale. Non essendo "tarati" per un forte carico di sangue, si dilatano e possono anche produrre **varici**, talora pericolose. Tra i circoli collaterali si ricordano le vene del **plesso esofageo**, affluenti delle v.azigos, quelle del **plesso emorroidario** (intestino retto), tributarie della v.ipogastrica, e le vene del **plesso para-ombelicale**, tributarie dirette della v.porta



Circolazione

La pressione portale, cioè la pressione che si misura dentro la vena porta del fegato, che rappresenta la via di apporto dei nutrienti dall'intestino e principale fonte di circolazione per il fegato (con flusso di 1-1,5 l/min), è di 5-10 mmHg. L'ipertensione viene determinata da un incremento delle resistenze epatiche e porto collaterali. Tale resistenza è modulata da un incremento dei livelli di endotelina intraepatica, un potente vasocostrittore e da una riduzione dei livelli di ossido nitrico epatico, un vasodilatatore. La resistenza epatica può essere modulata, ancora, da cellule come i miofibroblasti perivenulari e presinusoidali e della componente muscolare liscia dei vasi porto collaterali.

Si definisce ipertensione portale ogni aumento della pressione > 12mmHg. Quando aumenta la pressione portale si crea un gradiente di pressione tra il sistema portale e quello delle vene sovra epatiche al di sopra del range normale di 2-6 mmHg. Il principale problema che crea l'ipertensione portale è la formazione di scarichi al flusso che si definiscono "circoli collaterali" e sono costituiti da varici, da vasi venosi, cioè, che si caricano di eccessiva pressione e, per così dire, si sfiancano e diventano "varici". Le principali varici sono le varici esofagee, responsabili di pericolose emorragie quando, per eccesso di pressione e per effetto dell'acido di provenienza dallo stomaco, si rompono con vistosa emissione di sangue dalla bocca.



CAUSE DI IPERTENSIONE

CAUSE PREEPATICHE, cioè che risultano da condizioni che si realizzano prima del fegato:

- trombosi della vena porta;
- trasformazione cavernosa della vena porta;
- fistola arterovenosa splacnica con apporto notevole di flusso;
- splenomegalia tropicale.

CAUSE INTRAEPATICHE (a fianco aspetto "a mosaico" endoscopico della mucosa gastrica in un paziente affetto da cirrosi con ipertensione portale:

Presinusoidale, cioè colpisce le venule portali

- schistosomiasi
- fibrosi epatica congenita
- sarcoidosi
- cirrosi biliare primitiva
- malattie mieloproliferative
- malattie tumorali
- morbo di Wilson
- emocromatosi
- amiloidosi
- agenti tossici, rame, arsenico, vinil-cloruro, 6-mercaptopurina

Sinusoidale

- tutte le cause di cirrosi
- epatite acuta alcolica
- fegato grasso alcolico
- intossicazione da vitamina A
- mastocitosi sistemica
- peliosi reumatica
- farmaci

Post-sinusoidale

- trombosi dalla vena epatica
- sindrome di Budd-Chiari
- invasione neoplastica dei vasi
- ostruzione della vena cava
- malattia cardiaca con scompenso e stasi
- pericardite costrittiva
- rigurgito mitralico

FISIOPATOLOGIA

Nei paesi industrializzati, **la cirrosi** è in assoluto la più frequente causa di ipertensione portale, mentre la schistosomiasi predomina in alcuni paesi tropicali e subtropicali. Nella cirrosi, la compressione e la distorsione dei vasi, causate dalla fibrosi e dai noduli di rigenerazione, aumentano la resistenza nei sinusoidi e nelle venule portali terminali. Questo effetto è tradizionalmente ascritto a delle anomalie anatomiche fisse, ma recenti evidenze indicano come siano fondamentali anche fattori potenzialmente reversibili, quali la contrattilità delle cellule che rivestono i sinusoidi, la produzione di sostanze vasoattive (ad es., le endoteline, l'ossido nitrico) e vari fattori neuroumorali sistemici che influenzano le arteriole splancniche. Anche il rigonfiamento degli epatociti può contribuire all'ipertensione portale nelle epatopatie alcoliche. A causa di queste alterazioni emodinamiche e funzionali, l'ipertensione portale risponde in parte al trattamento farmacologico. Nel tempo, si sviluppano dei circoli collaterali venosi, porto-sistemici. Questi, da una parte possono parzialmente ridurre l'ipertensione portale, ma dall'altra possono causare importanti complicanze. **I circoli collaterali più critici si sviluppano nell'esofago distale e nel fondo gastrico, dove danno vita a dei vasi sottomucosi congesti e serpiginosi, conosciuti come varici. Queste si possono rompere, causando un'improvvisa emorragia GI.**

È frequente anche la formazione di **circoli collaterali visibili** sulla parete addominale; le vene che si irradiano dall'ombelico (*caput medusae*) sono più rare e indicano un importante flusso nelle vene ombelicali e periombelicali. I circoli collaterali che si formano nel retto possono produrre delle varici rettali, spesso confuse con le emorroidi, che possono causare importanti sanguinamenti. I circoli collaterali porto-sistemici deviano il sangue dal fegato e riducono, quindi, la riserva epatocellulare. Inoltre, le sostanze tossiche dall'intestino passano direttamente nella circolazione sistemica, un fattore critico nella patogenesi dell'encefalopatia porto-sistemica.

La congestione splancnica legata all'ipertensione portale è uno dei fattori principali nella formazione dell'ascite, attraverso un'alterazione delle forze di Starling. Si può verificare anche una congestione della mucosa gastrica, conosciuta come gastropatia congestizia (tipo "watery-melon") dell'ipertensione portale, da cui può derivare un sanguinamento acuto o cronico, indipendente dalle varici.

L'ipertensione portale è spesso associata a una circolazione iperdinamica, caratterizzata da un'aumentata gittata cardiaca, un aumento della volemia e una riduzione delle resistenze vascolari sistemiche, con relativa ipotensione. I meccanismi sono complessi e sembrano coinvolgere un alterato tono simpatico, la produzione di ossido nitrico e di altri vasodilatatori endogeni e un'aumentata attività dei fattori umorali (ad es., il glucagone).

EPATITE ALCOLICA

Una volta introdotto, l'alcool viene assorbito tramite lo stomaco (rischio di [gastrite](#) alcolica), dopo esiste un isoenzima, l'alcool-deidrogenasi (ADH gastrica). La restante parte viene assorbita dalla mucosa intestinale, raggiunge il fegato tramite il circolo portale e viene metabolizzata. Nella donna l'ADH gastrica è ridotta e così nella donna che ha per altro meno acqua che l'uomo (infatti c'è più grasso corporeo ai seni, ai glutei, ai fianchi) e perciò l'alcool non si può diluire come per l'uomo: ne deriva che la donna si ubriaca più facilmente! Al fegato viene attivata la via dell'alcool-deidrogenasi che metabolizza il 90% della quota assunta, il citocromo P 450 (MEOS) e la catalasi. La molecola viene degradata ad acetaldeide con liberazione di energia e di acidi grassi. L'alcool-deidrogenasi ossida l'etanolo ad acetaldeide con rapida comparsa di flushing, nausea, vomito, tachicardia, ipertensione. Quest'ultima è ossidata ad acetato dall'acetaldeide deidrogenasi; se persiste l'abuso di alcool molto NAD (nicotinamideadenilnucleotide) si trasforma in NADH (ridotto), alterando il potenziale redox della cellula, con induzione del metabolismo dei grassi. L'NADH inibisce il metabolismo degli acidi grassi causandone un accumulo nella cellula epatica: sindrome NASH, cioè sindrome epatica non alcolica. Nell'alcolista si incrementa una seconda via, quella del citocromo P450 isoenzima CYP2E1, arrivando a metabolizzare il 50% dell'alcool ingerito. Ma l'alcool da calorie "non buone", cioè calorie non ottenute dai nutrienti, dai carboidrati, dalle proteine, da una dieta che assicuri un apporto adeguato di vitamine, l'alcolista ben presto presenterà un fegato grasso steatosico ed un'[anemia](#) carenziale, carente cioè di folati e di vit. B12. Dall'isoenzima si hanno per contro i radicali liberi, H₂O₂ e si attiva anche la via della catalasi con lipoperossidazione, infiammazione dei tessuti e liberazione di TNF alfa, IL-1 ed IL-8. Si consuma glutatione che fa da scavenger dei radicali.



Sintomatologia.

Il paziente va dal dottore quando compare la steatosi epatica; i test di laboratorio inizialmente dimostrano un aumento della gammaGT ([colestasi](#)). Nei casi più gravi si arriva all'epatite alcolica per la presenza di infiltrato polimorfonucleato e la degenerazione balloniforme delle cellule, con i corpi di Mallory, mitocondri giganti, colestasi e collagenizzazione degli spazi del Disse. Compare [astenia](#), GOT/GPT > 2; incremento di MCV (anemia macrocitica carenziale), calo delle piastrine, per sequestro splenico da [ipersplenismo](#), [ipertensione portale](#), trombosi portale. Si possono avere un quadro, non accettato da tutti gli AA di epatite alcolica cronica che pare, piuttosto, correlata con HCV. Andando avanti nell'abuso, arriviamo al quadro conclamato della cirrosi epatica. A questo punto si può modificare il quadro del cosiddetto "profilo epatico", cioè l'assetto coagulativo si altera con riduzione dell'attività protrombinica, la protidosintesi si riduce, con [ipoalbuminemia](#), compaiono i segni neurologici (es. asterissi, flapping tremor), segni centrali (macro e microzoopsie), modificazioni del carattere, deliri (per l'idea fissa che la moglie tradisce il marito e da qui botte e violenza sulla povera donna, ispezioni maniacali delle mutandine per scoprire tracce del tradimento).

L'EPATITE A

Il virus dell'epatite A, o HAV, è ubiquitario e prevalentemente diffuso là dove le condizioni igienico-sanitarie lasciano a desiderare. E' presente in tutto il mondo, specie nelle aree più disagiate, nei paesi in via di sviluppo dove non esistono sistemi igienici per la prevenzione (es. rete fognaria, clorazione delle acque, impiego di fertilizzanti chimici e non di liquami in agricoltura, promiscuità ecc.) .

Epatite da virus A - HAV

- ◆ E' dovuta ad un picorna virus ad RNA di 27 nm, a forma di cubo
- ◆ trasmissione oro-fecale
- ◆ incubazione 15-50 gg
- ◆ pazienti tra 5 e 15 anni per condizioni igieniche scadenti - standard di vita oggi migliore
- ◆ diffusione con i liquami, verdure, frutti di mare, cibi manipolati
- ◆ Profilassi con IgG e vaccinoprofilassi



Clinica dell'epatite A

- ◆ L'epatite è lieve, subclinica, scambiata per gastroenterite
- ◆ Dopo 15-30 gg di incubazione rialzo delle GOT e GPT e della bilirubina fino a 20 mg/dl
- ◆ Forma colestatica con ittero e prurito e forma recidivante dopo 30-90 gg
- ◆ Evoluzione benigna



L'epatite B

- era un tempo denominata “epatite da siero”, a sottolineare che la trasfusione di sangue o di emoderivati, e comunque le pratiche parenterali (punture o ferite con materiali contaminati da sangue infetto) sembravano costituire le uniche modalità di trasmissione. Oggi è noto che molto spesso l'infezione viene trasmessa per vie diverse dalla parenterale classica. Le modalità di trasmissione dell'infezione diverse dalla parenterale classica, dette trasmissioni parenterale-inapparente sono la trasmissione sessuale e, in alcune aree geografiche, quella verticale (da madre a figlio in epoca perinatale). La sorgente d'infezione è, dunque, l'uomo. Sono da considerarsi a rischio di infezione i candidati a trasfusioni multiple di sangue o emoderivati, gli emodializzati, i tossicodipendenti, gli addetti al settore sanitario e ai servizi di raccolta, trasporto e smaltimento dei rifiuti. È legato alla patogenesi dell'epatocarcinoma.

- HBV appartiene alla famiglia degli **Hepadnavirus**, infettanti per l'uomo e per lo scimpanzé.
- Riassumendo, i marker virologici infettivi sono:
- **HBsAg: antigene Australia o di superficie**, positivo al contatto col virus anche nel periodo antecedente alla manifestazione dei segni e sintomi della malattia;
- **HBsAb**: anticorpi contro l'antigene di superficie prodotti dai linfociti B, positivo dopo la guarigione della malattia o nei soggetti vaccinati;
- **HBcAb**: anticorpi contro l'antigene del core virale (HBcAg), può esistere di due diverse classi di immunoglobuline: la classe IgM è dosabile in fase acuta mentre la classe IgG lo è per tutta la vita;
- **HBeAg**: antigene non corpuscolato del core virale; indica attività della malattia e della replicazione virale, è presente in fase acuta e in alcuni tipi di portatore cronico attivo;
- **HBeAb**: anticorpo contro l'antigene non corpuscolato del core virale, compare nell'epatite acuta quando comincia a risolversi; è presente anche nel portatore cronico sia attivo che inattivo.
- La diagnosi di epatite acuta B viene posta generalmente nei soggetti HBsAg-positivi che presentano positività per Igi anticorpi anti-HBc di classe IgM. Nei due terzi circa dei casi è presente nel siero anche l'HBeAg. Gli anti-HBc IgM costituiscono, quindi, il **marker sierologico più sensibile e specifico dell'infezione acuta da HBV**. Devono pertanto essere ricercati sia nei soggetti HBsAg-positivi, sia in quelli HBsAg-negativi all'esordio della malattia. Una volta accertata la diagnosi di epatite acuta B, è poi necessario escludere che all'infezione da HBV si associ quella da HDV.



La malattia presenta una **incubazione** variabile, da 60 a 180 giorni (media 75gg). Nella fase **preclinica** si ha inappetenza, astenia e dolori articolari, con **coluria** (ipercromiaurinaria). Nella fase **clinica** si ha l'ittero, indistinguibile, peraltro, dall'epatite A. Circa il 95% dei casi tra gli adulti va incontro a guarigione; il 90% dei neonati tende a cronicizzare. HBV è, al contrario di HAV, il principale agente eziologico di epatite cronica.]

Infezione cronica da HBV

- Il virus HBV per replicarsi si serve dell'epatocita: l'epatite virale è data **non** dall'effetto citopatico diretto del virus sull'epatocita **ma** dalla risposta immunitaria cellulo-mediata dell'ospite contro l'epatocita infettato.
- Nel tossicodipendente e nel soggetto immunodepresso il virus non è eliminato completamente e l'infezione si cronicizza...



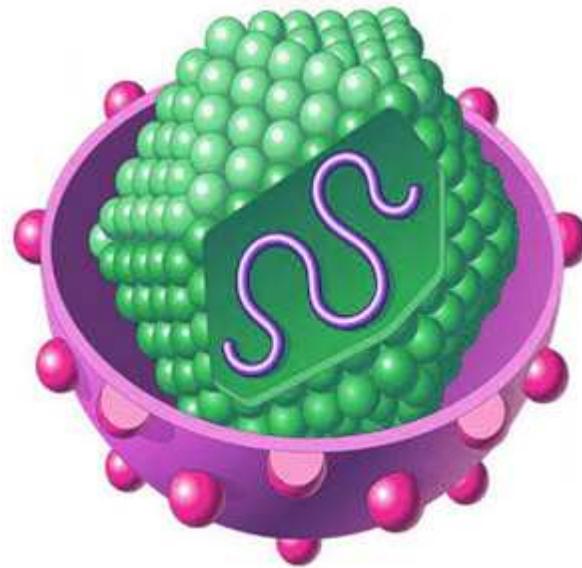
Portatore del virus HBV

- Il numero di portatori di HBV è di 300 milioni: il 10% ha contratto HBV da adulto ma non ha eliminato il virus; il 90% ancora è dato dai neonati infettati dalla madre che dopo 6 mesi non eliminano il virus
- Portatore sano si dice quel soggetto dove HBV DNA si è integrato nel nucleo dell'epatocita e dove non si esprimono markers dell'infezione (HBV DNA, HBsAg, anti HBc Ig): **rischio di cancro cirrosi!**



EPATITE C ACUTA

- Decorre quasi sempre in maniera asintomatica e raramente si ha un'epatite fulminante.
L'elevazione delle transaminasi è minore rispetto all'epatite A e B (circa 400-1000). Sia ha raramente ittero. Cronicizza nel 70% dei casi. La diagnosi di epatite C è casuale; la ricerca mediante IgM è poco specifica. Il massimo della sicurezza è data dalla dimostrazione di **sieroconversione** IgM- à IgM+.



Epatite da virus C o HCV

- ◆ E' causata da sangue infetto (aghi, siringhe, taglienti, spazzolini, tatuaggi, piercing..... ecc) ed assume spesso decorso cronico
- ◆ In Italia si stima che 500 mila - 1 milione di soggetti siano portatori cronici asintomatici
- ◆ A rischio: tox, trasfusi, emofilici, dializzati, cirrotici, scarsa diffusione sessuale

Ahi, ahi!



TERAPIA

La terapia, effettuata su soggetto cronico si basa sull'uso di **IFN-a**, 3-6 MU, 3 volte la settimana, per 12 mesi.

Nel 15% si ottiene una risposta positiva. Una terapia efficace è l'associazione di **IFN-a** e **Ribavirina**: 800-1000 mg al giorno, per os. Uno degli effetti collaterali è l'**anemia**, perché la ribavirina ha azione emolitica. L'ultimo passo sensazionale della ricerca medica è l'**IFN pegilato** (PEG-IFN), con mono-somministrazione settimanale; da solo offre il 30-35% di risposta positiva ed associato con ribavirina raggiunge il 50% di risposte positive.

DIAGNOSI

Gli esami di laboratorio sono, principalmente: Transaminasi Alt e Ast: 2-5 volte i valori normali. g-GT elevata (indice di resistenza alla terapia).

Emocromo normale per decenni.

Lento incremento della quota di **g-globuline**.

Ricerca di anti-HCV: è sempre positivo.

Ricerca di HCV-DNA: è test di screening qualitativo e quantitativo. Il genotipo 3 è più sensibile alla terapia con IFN.

Epatite da virus C o HCV: Epidemiologia

- ◆ Lo 0,5-1,5% dei donatori di sangue è HCV +; gli emofilici lo sono fino al 50% in USA e 90% in G.B.; la HCV positività è comune tra gli HIV + ed i soggetti HBV +;
- ◆ Il 6% dei partners di soggetti tox HCV + risulta essersi contagiato per via sessuale.
- ◆ La diffusione perinatale dalla madre al figlio è scarsa.
- ◆ Seme, urine, feci, saliva, latte materno sono scarsamente infettivi; per il contagio occorre una lunga storia di convivenza

