

COPEV news

PERIODICO DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA PREVENZIONE E LA CURA DELL'EPATITE VIRALE "BEATRICE VITIELLO"
AUT. DEL TRIBUNALE DI MILANO N. 138 DEL 15/3/1997 - SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE, D.L. 353/2003, ART. 1, COMMA 2, DEB. MILANO

UNIONE EUROPEA
REPUBBLICA ITALIANA



PASSAPORTO

LE EPATITI DEL TURISTA

EPATITI E FARMACI
ANTIVIRALI: UN
BILANCIO A 10 ANNI
DALL'INTRODUZIONE



BIOPSIA EPATICA:
COME, QUANDO
E PERCHÉ

La nuova sede

3

L'epatite dei turisti

4

Epatiti e farmaci antivirali: un bilancio a 10 anni dall'introduzione

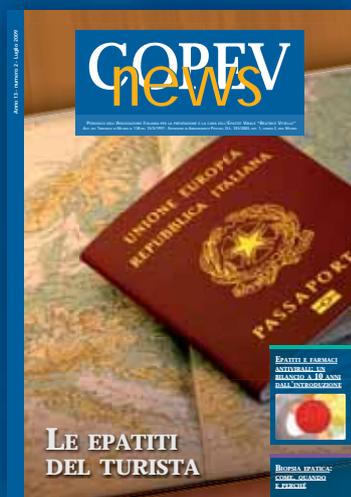
7

Biopsia epatica: come, quando e perché

9

Il calore anti-tumore

12



In copertina
Passaporto, simbolo dei viaggi
internazionali

Anno 13 - Numero 2

Sede e amministrazione
C.so di Porta Romana, 51 - 20122 Milano

Direttore responsabile
Francesco Esposito

Prezzo
5 €

Progetto grafico e stampa
MacPro Studio, Milano

Autorizzazione del Tribunale di Milano n° 138 rilasciata il 15/3/1997.
Spedizione in Abbonamento Postale, D.L. 353/2003, art. 1, comma 2, deb. Milano

COPEV NEWS

La nuova sede

Dal mese di Luglio 2009 l'Associazione COPEV Lombardia si è trasferita in Corso di Porta Romana, 51 accanto alla Casa di Accoglienza.

Resta operativo l'Ambulatorio in Via Statuto, 5 diretto dal Prof. Luigi Rainiero Fassati .

A distanza di venti anni **permane l'utilità della nostra Associazione** poiché le problematiche relative alle malattie del fegato non sono ancora risolte, come dimostra proprio il contenuto di questo numero della Rivista.

E' quindi necessario continuare una corretta attività informativa ed una assistenza al malato sia medica che legale.

"Copev News" fornisce un messaggio che si pone tra una divulgazione di massa troppo semplicistica e spesso non corretta e una informazione medico-scientifica troppo rigorosa e comprensibile solo agli addetti ai lavori. Una informazione soprattutto oggettiva e non condizionata, dato che la Rivista non ha pubblicità e non riceve finanziamenti né pubblici né privati.

La sostenete solo Voi lettori. Il successo della Rivista, come della Associazione, risiede nella credibilità delle notizie che divulghiamo.

E, ovviamente, nella professionalità e gratuità del nostro operato.

Buona lettura.

P.S. Aspettiamo le Vostre iscrizioni e l'adesione al 5 per Mille (C.F. 97109890158).

Presidente COPEV Lombardia
Avv. Ernesto Vitiello



L'epatite dei turisti

Vacanze in luoghi esotici, lontani, da sogno? Attenzione al pericolo delle infezioni da virus A, B e C. Walter Pasini, direttore del Centro OMS di Medicina internazionale, suggerisce alcune precauzioni base. Raccomandando a chi può il vaccino. E lanciando l'allarme del turismo sanitario che promette di farci risparmiare quattrini ma a volte con rischi drammatici per la nostra salute.

Il conto alla rovescia per le ferie è iniziato. Mare cristallino, bungalow sulla spiaggia, l'ombra delle palme: ogni anno circa 18 milioni di italiani partono per mete da sogno, spesso in paesi tropicali. Ancora troppi però prestano poca attenzione a un potenziale pericolo in agguato: le epatiti. Quelle a più facile trasmissione sono la A e la B.

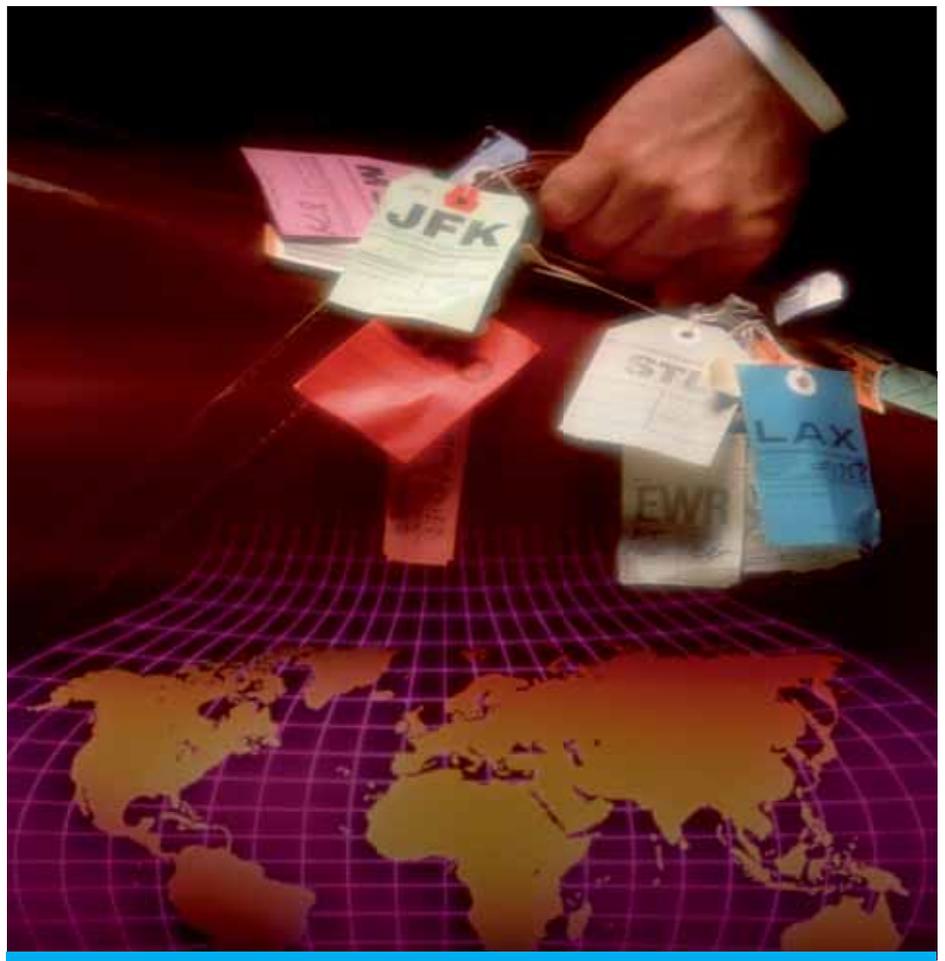
Ne parliamo con il dottor Walter Pasini, Direttore del Centro OMS di Medicina Internazionale, fondatore di una nuova disciplina medica (la Travel Medicine, che si occupa della promozione e protezione della salute dei turisti e degli altri viaggiatori).

Dottor Pasini quali sono le indicazioni per non incorrere nel rischio dell'epatite A?

«La prima raccomandazione che mi sento di rivolgere è quella di estendere la vaccinazione, un invito che rivolgerei in particolare a tutte le persone che hanno meno di 40 anni: per loro il rischio di infezione è più elevato. Infatti chi è vissuto nell'Italia del dopoguerra ha probabilmente contratto la malattia nei primi anni di vita, quando il virus sviluppa l'epatite A in forma asintomatica, senza neppure l'ittero, e con uno svolgimento benigno».

Ci sono rischi per chi contrae l'epatite A da adulto?

«La malattia non va presa alla leggera. Può debilitare il fisico e persistere anche per 2-3 mesi, con ittero. Poi ci sono forme fulminanti, fatali, che col-



piscono una percentuale del 2-3% tra gli adulti. Meglio ricorrere al vaccino: viene somministrato in due dosi a distanza di 6 mesi, è sicuro e con una percentuale di efficacia pari al 100 per cento, in grado di proteggere tutti indistintamente già dopo quattro settimane dalla prima iniezione».

Quali sono i Paesi a rischio per l'epatite A e come ci si ammala?

«L'epatite A si trasmette tramite ali-

menti infetti come frutti di mare, verdure o acqua. Basta un banale errore alimentare, ad esempio un whisky preso con ghiaccio oppure un piatto preso dal buffet - una vera e propria coltura di germi - per contrarla. A rischio l'India, molta parte del Sud America e dell'Africa, il Messico, il Sud Est asiatico e in generale tutti i luoghi dove ci sono carenze igieniche oppure poca disponibilità di acqua potabile».

E l'epatite B?

«Contro l'epatite B in Italia dal 1991 è obbligatoria la vaccinazione (grazie all'impegno dell'Associazione COPEV che l'ha ottenuta con la legge 165, ndr) che ha ridotto drasticamente la diffusione di questa malattia nel nostro Paese. Allora si scelse di vaccinare i nuovi nati e i dodicenni, dunque chi aveva più di 12 anni nel 1991 è naturalmente scoperto: per tutti costoro il consiglio è quello di vaccinarsi – tra l'altro ne esiste uno combinato che protegge contemporaneamente dal virus B e dal virus A. A chi si sta preparando alle ferie raccomando di ricordare che l'Aids non è l'unica malattia che può essere trasmessa per via sessuale: c'è anche l'epatite B. Quindi attenzione alla voglia di divertirsi con rapporti occasionali. In generale bisogna stare attenti alle occasioni in cui ci può essere contatto con sangue contaminato, compresi tatuaggi e piercing: il periodo estivo spesso è occasione per sottoporsi a questo rito. Bisogna assicurarsi che venga effettuato con aghi monouso e in luoghi non improvvisati. Da considerare a rischio sono in particolare i soggiorni nelle zone in cui l'epatite B è endemica, come Sud America, Africa, Sud Est asiatico, Sud pacifico».

Purtroppo contro l'epatite C non esiste nessun vaccino...

«Purtroppo no. Oggi l'epatite C è una delle malattie più terribili del nostro tempo, per certi versi ancora più pericolosa dell'Aids. È un'infezione meno legata all'attività sessuale. Un fronte di emergenza che sta crescendo negli ultimi anni è invece quello (comune anche all'epatite B) delle cure mediche improprie e inappropriate ancora diffuse in molte aree del mondo, anche nei Paesi dell'Europa dell'Est come, come ad esempio la Romania. Si diffonde il fenomeno del turismo sanitario per cui molta gente sceglie di andare all'estero per sottoporsi ad esempio alle cure dentarie risparmiando denari. A tutti costoro dico: fate attenzione al pericolo delle infezioni perché i rischi sono drammatici».

Epatiti in vacanza: il decalogo per chi parte

Oltre due milioni di persone con epatite B e C, 21 mila decessi l'anno per cirrosi e tumore, malattie epatiche come principale causa di morte nella fascia d'età tra i 35 e i 44 anni. Questi i numeri delle patologie che colpiscono il fegato in Italia. L'Associazione COPEV in vista dell'estate e delle imminenti vacanze (che molti italiani trascorreranno in Paesi con un alto tasso di prevalenza di epatiti) vi indica alcune regole semplici da seguire per conservare in salute il vostro fegato sotto l'ombrellone.

- 1. Fare attenzione a quello che si mangia.** L'epatite A si trasmette tramite alimenti infetti come frutti di mare, verdure e acqua. Nei Paesi tropicali evitare di mangiare insalate, frutta non sbucciata, latte non pastorizzato o acqua di rubinetto, non aggiungere ghiaccio nelle bibite. Consigliata la vaccinazione per chi viaggia nei Paesi a rischio.
- 2. Raccomandata la vaccinazione contro l'epatite B.**
- 3. Attenzione all'uso di forbicine e rasi o altri oggetti appuntiti di uso comune che possono diventare strumento di diffusione delle epatiti B e C.**
- 4. Attenzione ai rapporti sessuali occasionali.** Le malattie a trasmissione sessuale sono molte, compresa l'epatite B.
- 5. Occhio al turismo sanitario e ai trattamenti sanitari in Paesi dove il sangue non viene ancora testato per l'epatite B o dove gli strumenti chirurgici non siano sterilizzati in modo appropriato.**
- 6. Cresce il numero di chi sceglie di farsi piercing o tatuaggi da sfoggiare in spiaggia: chi li fa dovrebbe utilizzare strumenti monouso in un ambiente non improvvisato.**
- 7. L'afa e il caldo mettono a rischio chi ha accumulato chili di troppo.** E l'organo più a rischio di sofferenza nei soggetti obesi è il fegato. Il fegato grasso, o steatosi epatica, è una condizione patologica che interessa oltre 20 milioni di italiani. Tra i motivi principali la dieta scorretta e l'abuso di alimenti grassi.
- 8. Non eccedere con l'alcol.** Attenzione a non esagerare con birra e vino. Le bevande molto alcoliche poi, quelle da sorseggiare durante l'happy hour o il dopo cena, sono da considerare pericolose.
- 9. Piano con i farmaci: affaticano il fegato.** I processi con i quali vengono elaborati sono gli stessi usati per l'alcol. Ecco perché medicine e drink non vanno mai presi a distanza ravvicinata.
- 10. Se vi prende la voglia di trasgredire ricordatevi che le droghe sintetiche possono provocare danni permanenti al fegato a causa della loro elevata tossicità.**

Epatiti e farmaci antivirali: un bilancio a 10 anni dall'introduzione

Ribavirina, lamivudina, tenofovir: sono i nomi di alcuni dei farmaci che hanno rivoluzionato l'approccio al trattamento delle epatiti virali croniche. Dopo dieci anni di impiego, ecco quali sono i risultati ottenuti grazie agli antivirali, i problemi da risolvere e le speranze legate a telaprevir e boceprevir, due nuove molecole che in futuro potrebbero essere disponibili per il trattamento dell'infezione da virus dell'epatite C

Sono trascorsi ormai dieci anni dall'introduzione di terapie antivirali per il trattamento delle infezioni croniche da virus dell'epatite di tipo B (HBV) e di tipo C (HCV) che in Italia coinvolgono oltre 2 milioni di persone. Il loro sviluppo ha rappresentato una importante conquista scientifica della biomedicina: oggi sono disponibili farmaci potenti e specifici, capaci di colpire bersagli differenti del meccanismo di replicazione dell'HBV, così come terapie complessivamente dotate di efficacia per l'HCV. A dispetto di questo entusiasmante sviluppo emerge sempre più chiaramente come centrale il problema della farmacoresistenza, basata su mutazioni genetiche del virus.

Dei problemi ancora aperti e delle speranze legate a nuove molecole e a nuove terapie antivirali parliamo con il professor Daniele Prati, Direttore del Dipartimento di Medicina Trasfusionale e di Ematologia all'Ospedale Alessandro Manzoni di Lecco oltre che segretario dell'Associazione Italiana Studio Fegato (AISF).

«Fino a poco più di 10 anni fa l'unica molecola disponibile per il trattamento dell'epatite B e dell'epatite C era l'interferone. In pratica si sfruttava la sua capacità di potenziare il sistema immunitario, di aiutarlo a liberarsi dal virus.

Quali erano i risultati?

«Purtroppo non erano soddisfacenti, in particolare per l'epatite B. L'obiettivo era quello di negativizzare l'HBsAG (l'"Hepatitis B surface Antigen" o "HBsAG" rappresenta l'antigene di superficie ed è l'indicatore più importante dell'infezione da HBV, ndr) il che purtroppo si verificava in una parte minima di casi».

E per quanto riguarda l'epatite C?

«Si riuscivano a trattare circa il 20-25% dei malati, una percentuale che appariva del tutto insufficiente a dare una prospettiva di guarigione a gran parte dei pazienti infetti.

Come mai si decise di passare agli antivirali?

Per l'epatite C l'introduzione degli antivirali è avvenuta quasi per caso: la ribavirina che inizialmente era



Il professor Daniele Prati con la sua equipe.

stata somministrata da sola aveva dato risultati deludenti: riduceva le transaminasi e in parte la viremia, ma la sua efficacia era scarsa, non permetteva alcuna eradicazione del virus. Tanto che molti cominciarono a dubitare della sua efficacia. Ecco

La diffusione della malattia.

Nel mondo, 500 milioni di persone sono attualmente portatori del virus dell'epatite B o C cronica: mediamente, una ogni 12 persone. E' una quantità di pazienti 10 volte superiore rispetto a quelli affetti da HIV/AIDS. Le epatiti B e C uccidono un milione di persone all'anno. Nel mondo, una persona su tre è entrata in contatto con uno o entrambi i virus.

In Italia, i portatori cronici di epatite B ed epatite C sono circa 2 milioni e mezzo.



invece che, se associata con l'interferone (per ragioni che ancora oggi restano piuttosto oscure, ma che probabilmente hanno a che fare con un effetto immunomodulatore della ribavirina, ovvero con la sua capacità di modificare le risposte immunitarie dell'organismo, oltre che con altri meccanismi piuttosto complessi), la probabilità di risposta al trattamento aumentava in maniera significativa. Oggi l'interferone pegilato e la ribavirina producono remissione virale sostenuta nel 50% dei pazienti. In sintesi, nel trattamento dell'epatite C, dove l'impiego di interferone probabilmente continuerà anche con le prossime terapie di combinazione, la svolta è arrivata unendo l'effetto potenziante del sistema immunitario dell'interferone con una riduzione della replica virale all'interno degli epatociti infetti».

Parliamo dell'epatite B...

«Nel caso dell'HBV l'approccio è stato diverso. L'idea si fece strada dopo l'esperienza maturata con i malati di HIV: la terapia con antivirali aveva cambiato profondamente il decorso di questa infezione. In molti casi, pur senza eliminare il virus e portare alla guarigione, permetteva di tenere a

bada la malattia per molti anni migliorando l'aspettativa e la qualità della vita. Anche per l'epatite B dunque, si è pensato di utilizzare dei farmaci che riducessero di molto la replicazione virale pur senza eliminare il virus, così da riuscire a controllare l'infezione. Una strada che ha portato buoni frutti. Mantenere la viremia a livelli minimi ha reso l'infezione inattiva: la malattia continua a esserci, per cui è vero, come si usa dire, che "l'infezione da epatite B non guarisce mai", ma resta sopita, nascosta all'interno delle cellule del fegato. Il primo farmaco antivirale utilizzato contro l'epatite B è stato la **lamivudina**. Oltre ai successi, però, abbiamo osservato anche diversi problemi...

Quali?

«Inizialmente, non tutti hanno tenuto in debita considerazione l'emergenza di mutanti: un virus tenuto sotto controllo costante da un farmaco tende col tempo a mutare, a creare ceppi resistenti. La farmacoresistenza può determinare a un certo punto una risalita rapida della viremia e una recrudescenza dell'infezione. In una prima fase questi farmaci sono stati prescritti con un po' troppa disinvoltura a pazienti con una riserva epatica ridotta. Tutto andava bene fino a quando il virus non cominciava a replicare: a quel punto il paziente subiva una seconda epatite acuta, un'inflammatione violenta a cui spesso il fegato, già in condizioni precarie, non riusciva a sopravvivere».

Che cosa è successo dopo?

«Si è cominciato a scegliere con attenzione i pazienti da sottoporre alla terapia con antivirali. Si è imparato a seguire nel tempo il paziente per prevedere l'emergenza delle mutazioni. E sono arrivati nuovi farmaci che, aggiunti alla lamivudina, permettevano di controllare meglio le infezioni che erano diventate resistenti. In pratica si riusciva a curare la seconda infezione diventata resistente grazie al secondo farmaco».

Può farci qualche esempio?

«Dopo la lamivudina per l'epatite B è arrivato l'**adefovir**, la **telbivudina**, poi l'**entecavir** e il **tenofovir**. Il gioco è quello di associare due molecole diverse nel momento in cui si prevede che possa esserci una ripresa

Che cos'è l'interferone?

Con questo nome generico si indica un gruppo di proteine prodotte dalle cellule per difendersi dall'infezione da parte di un virus e capaci di inibirne la replicazione. Si chiamano così perché si formano per l'interferenza reciproca tra il virus e la cellula. Quando una cellula è colpita da un virus, probabilmente stimolata dall'acido nucleico del virus stesso, produce l'interferone e lo cede alle cellule vicine, al sangue e alla linfa. Stimolate dall'interferone, le cellule producono enzimi che entrano in azione contro il virus non appena questo le raggiunge.

di malattia. Naturalmente per prevederlo non bisogna aspettare che l'infezione si scateni, ma occorre monitorare con attenzione l'evoluzione della viremia e intervenire con il secondo farmaco senza aspettare un rialzo di transaminasi o un peggioramento della malattia. Un altro vantaggio è stato quello di avere a disposizione farmaci con una "barriera genetica" migliore: la barriera genetica è la capacità di un farmaco di prevenire l'insorgere di mutazioni. Ci sono farmaci più propensi a creare ceppi mutanti, quelli più recenti tendono a mantenere una viremia più bassa per un tempo maggiore e se un virus replica poco è meno probabile che muti. L'introduzione di questi antivirali ha cambiato la storia del trattamento dell'epatite B perché hanno permesso di congelare la malattia. Anche nel paziente con malattia avanzata o in quello candidabile al trapianto di fegato, si è riusciti a mantenere livelli di viremia molto bassi che permettono di prevenire sul paziente trapiantato una nuova infezione - eventualità che un tempo era praticamente certa. E' però molto



importante che questi trattamenti siano affidati a Centri specialistici in grado di selezionare i pazienti più indicati al trattamento ».

Per l'epatite C esistono antivirali specifici?

«Purtroppo non sono ancora disponibili. Diciamo però che potrebbero in futuro essere immessi sul mercato degli antivirali capaci di migliorare la risposta al trattamento con peginterferone e ribavirina. Sono già stati pubblicati trial clinici di fase 2, quelli "pre-definitivi" che servono ad stabilire la potenziale efficacia di un trattamento e giustificano la sperimentazione su un numero elevato di pazienti nei trial di fase 3. Per questi ultimi sono già in corso trial per due molecole contro l'epatite C: il **telaprevir** (capace di bloccare la serin-proteasi, un enzima che è alla base della replicazione virale) e il **boceprevir** (un altro inibitore della proteasi che interferisce con il ciclo replicativo del virus), farmaci antivirali che verranno utilizzati per le infezioni causate dal genotipo 1 del virus

C. Come sappiamo l'HCV ha diversi genotipi, non è un virus unico, e ogni genotipo ha diverse sensibilità al trattamento antivirale. Il genotipo 1 quello con la capacità di risposta peggiore: mentre i genotipi 2 e 3 sono più facili da trattare, con probabilità di guarigione che arrivano anche al 70-80% (qualcosa di meno per il genotipo 3), il genotipo 1 e il genotipo 4 restano ben al di sotto del 50%. I dati preliminari in questo senso sono incoraggianti: gli studi da poco pubblicati sul New England Journal of Medicine hanno dimostrato che il trattamento combinato con Telaprevir per tre mesi seguiti da altri tre mesi di interferone pegilato e ribavirina hanno potenziato significativamente la risposta sino a raggiungere nei due studi, rispettivamente, il 61 e 69% di risoluzione dell'infezione. Naturalmente, però, aumentano anche gli effetti collaterali. Il futuro dunque sarà quello di scegliere, per ciascun paziente, la combinazione di farmaci, la dose, e la durata in grado di ottenere la migliore risposta limitando al massimo gli effetti indesiderati.





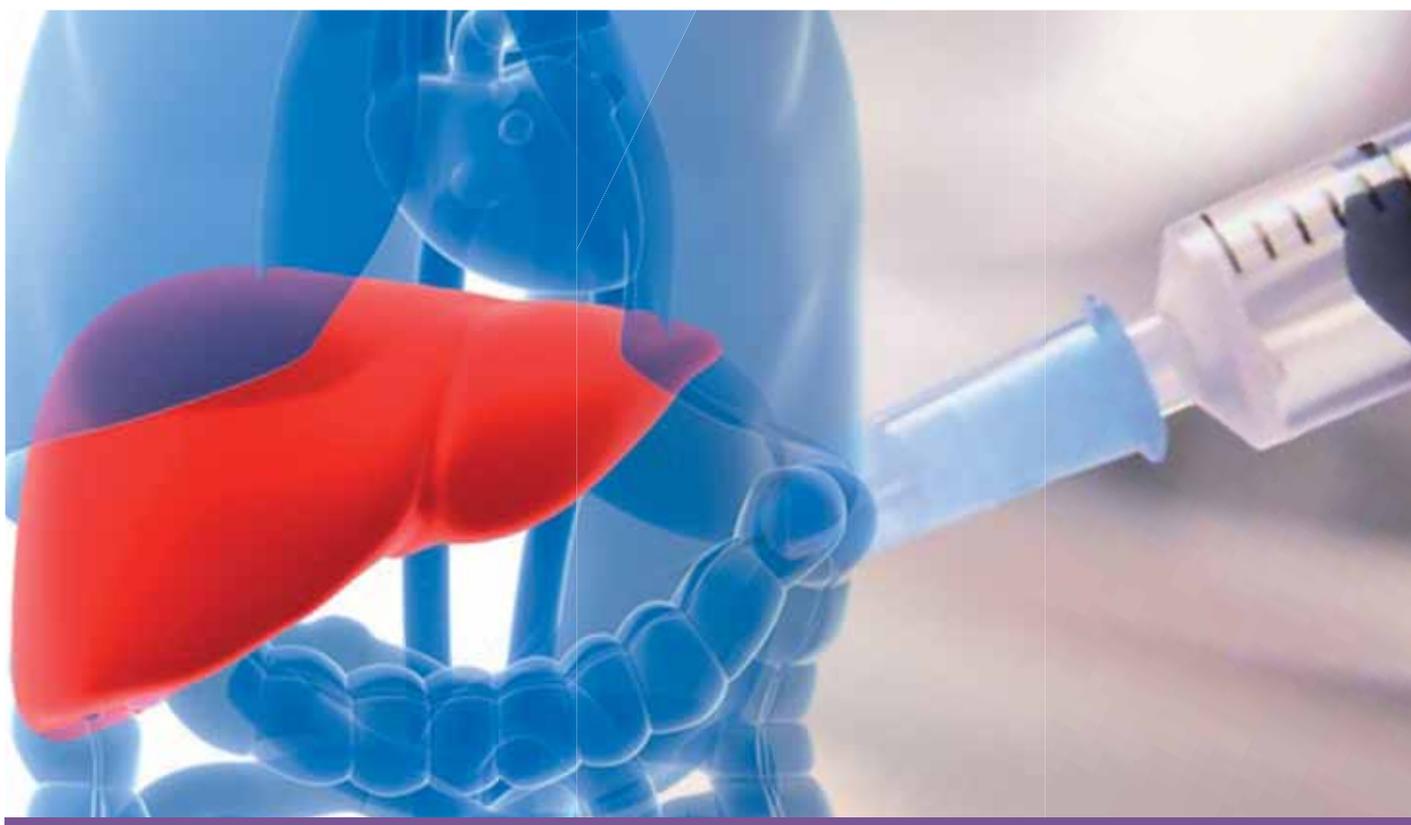
Biopsia epatica: come, quando e perché

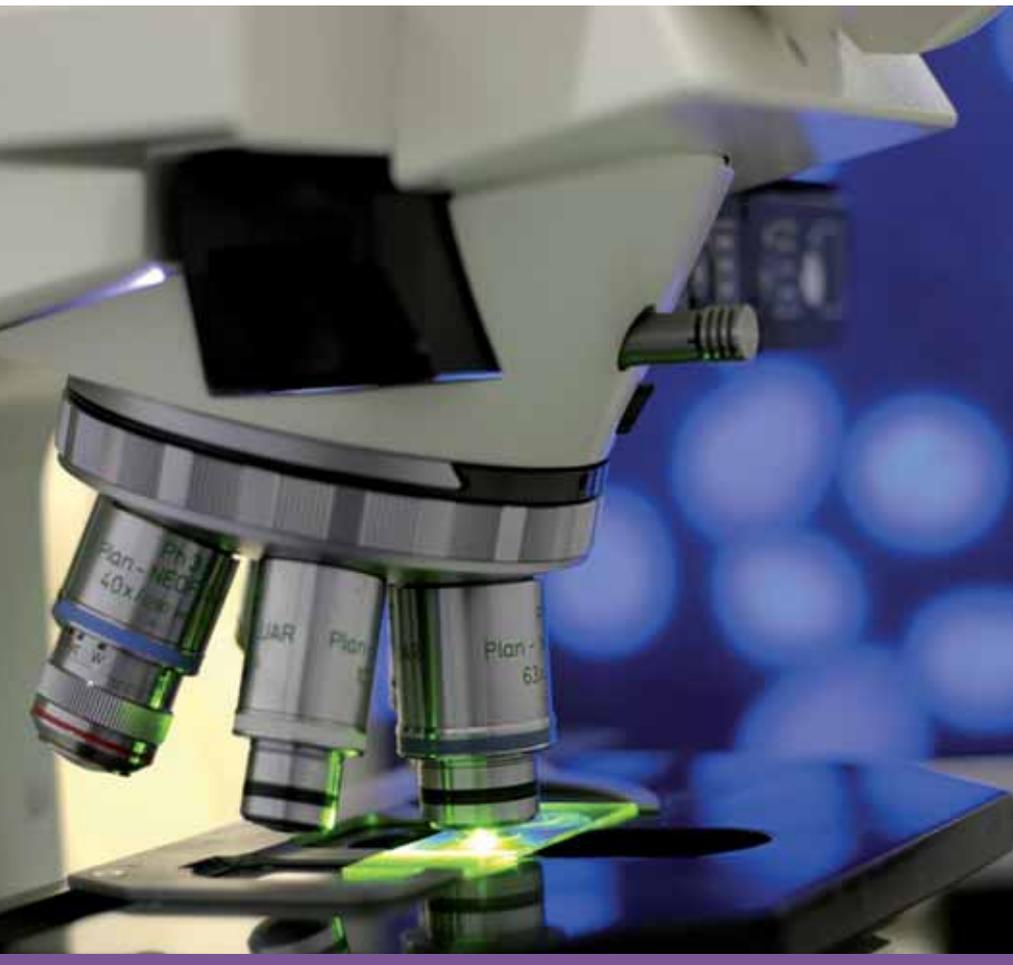
È una manovra pressoché indolore che si può effettuare in day-hospital, sotto guida ecografica. Nonostante la concorrenza di nuove procedure (come il fibroscan), resta un esame essenziale nell'epatite cronica causata dal virus HCV perché consente di esprimere un giudizio sul futuro del paziente e fornisce dati importanti per il trattamento antivirale. Mette in evidenza se c'è deposito di ferro o steatosi (che possono accelerare la progressione dell'epatite C verso la cirrosi) e precisa, attraverso un punteggio numerico, qual è il grado di infiammazione e lo stadio di fibrosi. Ma deve essere eseguita da un medico esperto e letta da un istologo esperto in malattie di fegato.

Le malattie epatiche croniche rappresentano un fenomeno di notevole rilevanza sociale che in Italia interessa 5 milioni di persone (tra il 5 e il 10% della popolazione complessiva). Le diverse forme di epatopatia cronica sono caratterizzate da un fattore comune: la fibrosi. E proprio l'entità, la distribuzione e la velocità di accumulo della fibrosi determinano la maggiore o minore gravità dell'epatite e il rischio di cirrosi. Ecco perché negli

anni sono state sviluppate metodiche diagnostiche che consentono di valutare il grado di fibrosi epatica. E la biopsia epatica (cioè il prelievo con un ago sottile di un piccolo frammento di tessuto dal fegato, detto frustolo o carota che viene poi sottoposto a un esame istologico) è ancora oggi importante nella diagnostica epatologica perché permette di verificare l'entità e il rischio evolutivo della malattia e contemporaneamente di

valutare altri numerosi fattori come la steatosi, la colestasi, l'accumulo di ferro e la presenza di componenti infettive oppure di autoimmunità. Ma è anche un metodo che richiede una notevole esperienza sia nella sua esecuzione che nella lettura. Ne parliamo con il professor Francesco Salerno che dirige la Divisione di Medicina Interna dell'Ospedale Policlinico IRCCS di San Donato. «La biopsia è un esame fonda-





tale che è stato introdotto negli anni '50. Il primo a mettere a punto questa tecnica, realizzando un tipo di ago che da allora porta il suo nome, adatto a prelevare un campione di tessuto epatico, è stato un italiano: il professor Menghini. Oggi naturalmente sono disponibili aghi più moderni e con un calibro ridotto».

Come si esegue una biopsia?

«Si tratta di un esame medico che non prevede nessun atto chirurgico, insomma nessun "taglio": è sufficiente infilare l'ago, operazione che può avvenire con una piccola anestesia locale in Day Hospital. La tecnica tradizionale prevede il passaggio per via transcostale fino a raggiungere il fegato. A questo punto, a seconda del tipo di ago impiegato, si aspira oppure si taglia un "frustolino" di tessuto che una volta estratto viene inviato all'istologo per essere letto al microscopio».

È un esame sicuro?

«Le complicanze sono molto rare, so-

prattutto grazie all'uso dell'ecografia che facilita molto la manovra e guida il percorso dell'ago. Una volta il rischio di problemi anche importanti come ad esempio sanguinamenti era più elevato. Fino a 20-30 anni fa poteva accadere che il medico perforasse la colecisti (o cistifellea), se posizionava l'ago troppo in basso, oppure la pleura (la membrana sierosa che ricopre il polmone) se lo introduceva troppo in alto. Ricordiamoci che tutto avveniva sulla base di una visita, con la percussione della zona interessata. Attualmente la possibilità di errore in una biopsia tradizionale è nell'ordine di 1 caso ogni 20 mila. Esistono poi altre tipologie di biopsia: ad esempio quella un po' più "invasiva" che si esegue durante una laparoscopia ma che permette di orientare meglio l'ago e di controllare direttamente se avviene un sanguinamento».

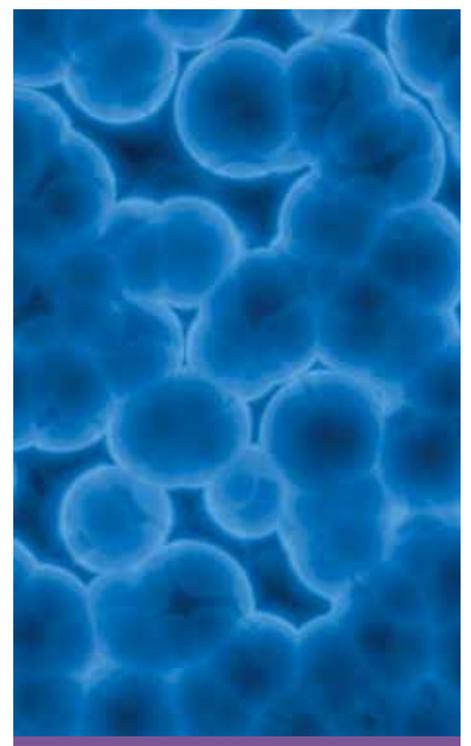
In che cosa consiste?

«Viene fatta una incisione di pochi millimetri sulla pancia nella quale si introduce un endoscopio che per-

mette di esplorare la cavità addominale: per individuare meglio il fegato di solito viene insufflata un po' d'aria per fare distendere l'addome. È una tecnica meno frequente, riservata ai casi che richiedono l'esame di un punto specifico dell'organo, cosa che non sempre è possibile ottenere con l'ausilio dell'ecografia, oppure a quei pazienti più esposti al rischio di sanguinamento. Naturalmente la biopsia può essere eseguita anche dal chirurgo in sala operatoria, con l'addome aperto».

Quali sono le indicazioni per la biopsia epatica?

«Una volta le indicazioni erano molto più estese di oggi perché alla biopsia non esistevano alternative: per capire la causa di una malattia del fegato non raramente bisognava ricorrere all'esame del tessuto. Oggi la diagnosi di una malattia epatica al 95% si ottiene attraverso esami non invasivi, come l'ecografia e gli esami del sangue specifici per individuare un virus o altre cause. Alla biopsia si ricorre in caso di epatite cronica da sottoporre a trattamento antivirale per avere indicazioni sullo stadio della malattia. Perché ogni epatite cronica ha una sua evoluzione nel tempo:



c'è una prima fase caratterizzata da un'inflammatione senza fibrosi, cioè senza deterioramento dell'organo; più tardi compare la fibrosi che poi aumenta progressivamente fino a sfociare in cirrosi. Conoscere il grado di deterioramento del fegato è importante perché con l'evoluzione della malattia cambia anche la capacità di risposta del paziente al trattamento: un dato indispensabile per dosare i farmaci da somministrare ai malati di epatite C. Oggi però il ricorso alla biopsia epatica si va riducendo anche per questa indicazione».

Ci sono vie alternative?

«Esistono nuovi esami non invasivi che possono fornirci le informazioni che ci interessano sullo stato di salute del fegato. Per valutare la fibrosi ad esempio, molti si affidano al fibroscan, soprattutto quando procedere con la biopsia potrebbe essere rischioso: nei pazienti con allungamento dei tempi di coagulazione del sangue o con piastrine basse».

In caso di epatite cronica il prelievo del tessuto tramite biopsia si esegue in un punto qualunque dell'organo?

«L'epatite cronica coinvolge tutto l'organo, perciò la biopsia può essere effettuata in un punto qualsiasi della sua superficie. Tuttavia ci si è resi conto che non tutto il fegato presenta un'alterazione della stessa intensità: ci sono punti che possono essere più o meno infiammati. Si tratta di uno dei limiti di questa metodica che ci spinge a cercare vie alternative, come il fibroscan. Diverso è il caso di una lesione focale rivelata da una ecografia (che potrebbe essere un tumore benigno oppure maligno o magari un angioma): qui la biopsia mirata conserva ancora un ruolo importante perché permette una diagnosi sicura al 90%. Per eseguirla si utilizzano aghi specifici, più sottili (perché bisogna arrivare in profondità) e molto elastici. Il metodo meno traumatico prevede l'impiego di un ago aspirato, ma il suo uso non è sempre sufficiente».



Perché?

«L'ago aspirato preleva le cellule, però distrugge la trama del tessuto epatico che viene invece conservata nel prelievo biptico tradizionale. Ma a volte l'istologo, quando esamina al microscopio ottico il materiale anatomico prelevato, è interessato proprio all'architettura del fegato. Del resto la grande differenza tra epatite cronica e cirrosi è data dallo sconvolgimento della trama che sostiene l'organo, perciò è decisivo sapere se la trama cellulare è normale oppure alterata».

Che altro si può capire dall'esame col microscopio?

«Si può determinare il grado dell'inflammatione, la sua intensità e com'è distribuita nel fegato: può essere molto generalizzata oppure al contrario localizzata in pochi punti. Basta osservare le cellule infiammatorie che si infiltrano nel tessuto epatico quando sono in atto malattie come le epatiti: globuli bianchi, linfociti, plasmacellule. L'istologo assegna all'inflammatione e alla fibrosi presente nell'organo un grado: per unificare il più possibile i giudizi si seguono score specifici, anche se trattandosi di una valutazione basata sull'occhio umano può esserci

comunque una certa disomogeneità di lettura tra persone diverse. Per questo è importante che l'esame sia affidato a un anatomopatologo specialista nelle malattie epatiche: solo chi matura una lunga esperienza acquisisce la giusta sensibilità e riesce a dare interpretazioni adeguate».

L'istologo riesce a verificare anche se c'è stato un forte consumo di alcol?

«Certamente. L'alcol produce alterazioni specifiche nel fegato: ad esempio il grasso e la presenza di molti leucociti neutrofilici che sono caratteristici delle forme tossiche, specialmente quelle associate ad alcol. L'istologo può inoltre effettuare colorazioni speciali del tessuto che mettono in evidenza sostanze specifiche, ad esempio il glicogeno (una sostanza formata da diverse unità di glucosio che se si accumula in misura eccessiva nel fegato rivela la presenza di una malattia metabolica) oppure il ferro (per verificare la presenza di emocromatosi, una malattia genetica con deposito di ferro nel fegato). Anche per questo è importante che questo tipo di esame sia affidato a persone con una preparazione specifica».



Il calore anti-tumore

Rappresenta uno dei fiori all'occhiello dei medici italiani, che l'hanno sperimentata quindici anni fa, quando in pochi erano disposti a scommetterci. Oggi la termoablazione con radiofrequenze, cioè l'eliminazione delle masse tumorali attraverso il calore sprigionato da particolari onde elettromagnetiche, è una realtà consolidata per il trattamento di alcune neoplasie e una promessa per molte altre. Ma per raggiungere la massima efficacia va utilizzata all'interno di un approccio multidisciplinare alla malattia

L'epatocarcinoma è al quinto posto tra le principali neoplasie nel mondo e ha registrato un sensibile aumento negli ultimi anni, in relazione in particolare alla diffusione dell'infezione da virus dell'epatite C. A partire dalla seconda metà degli anni Ottanta, le conoscenze sulla storia naturale dei tumori del fegato sono notevolmente progredite e sono state proposte numerose opzioni terapeutiche in alternativa alla terapia chirurgica, nei casi in cui questa sia controindicata o presenti un rischio elevato. Tra queste sta suscitando un notevole interesse la tecnica di termoablazione percutanea, che consiste nel «bruciare» la lesione epatica attraverso la produzione di calore. Ne parliamo con il dottor Giovanni Pacione, specialista di chirurgia generale e chirurgia pediatrica al Policlinico di Milano dove è responsabile dell'Ambulatorio di Ecografia diagnostica ed operativa del Centro Trapianti di fegato.

Può descriverci come funziona la termoablazione?

«La tecnica consiste nell'introduzione sotto guida ecografica di un ago nel fegato cercando di centrare il nodulo neoplastico. L'ago, nella sua parte terminale, trasmette onde elettromagnetiche che generano calore (un meccanismo analogo a quello del forno a microonde) e distrugge il tessuto neoplastico con un raggio d'azione di circa 3 centimetri. L'intervento si può realizzare in anestesia locale con l'ago che passa attraverso la parete addominale e da lì raggiunge il fegato, oppure in anestesia generale con tecnica laparoscopica (attraverso l'introduzione di una microtelecamera nella cavità addominale, con sonda ecografica e strumenti chirurgici specifici), ma anche con un intervento tradizionale aperto».

Quando conviene avvalersi della termoablazione?

«La procedura che ho descritto è stata

ideata circa 20 anni fa da un gruppo di radiologi italiani, tra i quali il dottor Tito Livraghi dell'ospedale di Vimercate e il dottor Luigi Solbiati dell'ospedale di Busto Arsizio. Naturalmente poiché la tecnica è stata ideata dai radiologi, sono loro ad averla sviluppata anche se io ritengo che spesso sia più utile avere la prospettiva del chirurgo che conosce meglio l'anatomia e ha un occhio più attento alle possibili complicanze. Fino a non molto tempo fa la termoablazione veniva utilizzata solo per lesioni focali con un diametro massimo di 2-3 centimetri. Oggi, anche se resta vero che più estesa è la zona da trattare più alti sono i pericoli e minore la possibilità di essere radicali, esistono nuove metodiche che permettono di affrontare anche noduli più grandi: l'impiego di più aghi o il posizionamento di un ago per più volte oppure l'impiego di aghi particolari che permettono di trattare lesioni fino a 7 centimetri di diametro grazie all'espansione di fili ad uncino».



Alcune fasi della terapia ablativa ecoguidata

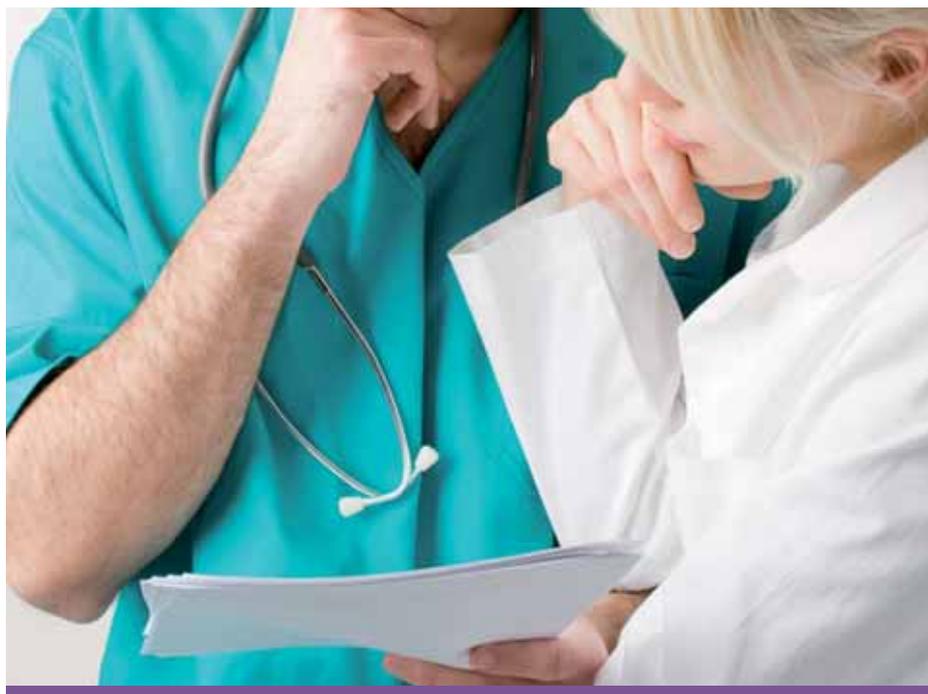
E dal punto di vista della patologia? «Quasi tutti i pazienti che si sottopongono alla termoablazione sono cirrotici: nella loro condizione l'intervento tradizionale "aperto" è troppo rischioso per le molte complicanze a cui andrebbero incontro. La termoablazione ha il vantaggio di avere un minimo impatto chirurgico: basta un'anestesia locale e il posizionamento dell'ago. È un metodo davvero poco invasivo».

La mano di chi introduce l'ago resta fondamentale...

«Certamente. Tutti sono capaci di fare un "buco" nel fegato, il fatto è che bisogna farlo nel punto giusto. Occorrono esperienza e rapidità nel posizionamento dell'ago. Perché è vero che la procedura è eco guidata, ma l'ecografo dà un'immagine bidimensionale del fegato».

È sufficiente una sola applicazione?

«Oggi il metodo più radicale nel trattamento delle lesioni focali epatiche è considerato ancora l'intervento di resezione chirurgica. Tuttavia bisogna dire che i pazienti cirrotici che hanno sviluppato un nodulo neoplastico con ogni probabilità nell'evoluzione della malattia ne svilupperanno altri. Per questo, se dovesse toccare a me di trovarmi in questa situazione, sceglierei di intervenire in un primo momento con la termoablazione che idealmente può essere ripetuta all'infinito e, lo ripeto, con un minimo impatto chirurgico. Ripetere una rese-



zione presenta senz'altro complicanze maggiori, spesso si formano aderenze che rendono arduo intervenire. Io consiglierei a un paziente con nodulo neoplastico di valutare prima la possibilità di questa nuova metodica che in mani esperte e con un pizzico di fortuna può essere anche radicale. Io stesso ho alcuni pazienti che ormai seguono da diversi anni e sono esenti da malattia. In ogni caso la probabilità che l'intervento debba essere ripetuto più volte è reale, non per niente ai miei pazienti consiglio sempre un follow up che nel primo anno consiste in una tac o una risonanza magnetica ogni 3 mesi, oltre a una tac al primo mese che serve per verificare la completezza del trattamento e quindi la necrosi totale del nodulo. Se tutto re-

sta silente per almeno un anno si può allungare il periodo di osservazione».

Che differenza c'è tra termoablazione e chemio-embolizzazione?

«Si tratta di una metodica molto utile nel trattamento di lesioni focali epatiche multiple oppure molto vascolarizzate. La chemio-embolizzazione prevede l'incannulamento dell'arteria epatica attraverso l'accesso femorale e la successiva iniezione di un chemioterapico insieme a sostanze che chiudono i vasi sanguigni e quindi l'apporto vascolare al tumore, soffocandolo. È un'arma in più quando la chirurgia non può agire. A volte nel caso di tumori molto grossi si può utilizzare prima la chemio-embolizzazione per ridurre le dimensioni e poi intervenire con la chirurgia tradizionale o attraverso la termoablazione. E qui c'è un altro punto molto importante da sottolineare».

Quale?

«L'aggressione alla neoplasia epatica dovrebbe essere sempre multidisciplinare: chirurgia, nuove metodiche ablative e anche radiologia con la chemio-embolizzazione. Al Policlinico la collaborazione tra radiologi e chirurghi è stretta, spesso interveniamo con metodiche associate e il mio auspicio è che cresca ulteriormente».

La termoablazione: una tecnica conveniente anche per i costi

In tempi di crisi i costi di una terapia non sono argomento da poco. E da questo punto di vista la termoablazione segna un altro punto a suo favore. Un ago costa intorno ai 1.500 euro e la degenza in caso di termoablazione percutanea è ridotta a una notte (che diventano due se si interviene per via laparoscopica). Complessivamente il costo per la struttura sanitaria non supera i 3 mila euro. L'intervento tradizionale, con i suoi 7-8 giorni di degenza (nell'ipotesi migliore), è decisamente meno conveniente.

News Alcol

Gli adolescenti? Bevono per vivere...

Come si festeggia la fine delle lezioni a scuola? Con una bella sbronza. Come si affronta la prima serata con la propria bella? Aiutandosi con un paio di bicchierini. E come si passa il tempo in discoteca, al compleanno o a casa di amici? Svuotando qualche bottiglia. Sono le risposte di molti ragazzi e ragazze di età compresa tra i 13 e i 15 anni che cominciano ad avvicinarsi all'alcol con una birra a 11 anni e a 15 mescolano già vino e whisky. Si possono leggere in *Sentirsi brillo: la voce degli adolescenti* in un progetto di prevenzione dei comportamenti alcol-correlati, ricerca curata da Paola Nicolini, Michela Bompreszi e Luisa Cherubini, edita da Franco Angeli che prende in esame 1.500 adolescenti in due anni. Il ritratto che emerge dallo studio è quello di una gioventù sempre più fragile che ricorre all'alcol per sostenersi nella vita quotidiana. Nessuno

associa l'ubriachezza alla trasgressione, al senso del proibito: birra, vino e superalcolici sono l'aiuto più facile per essere spiritosi, simpatici, brillanti e stare nel gruppo. Chi beve lo fa «per non pensare alle cose brutte», «per sentirsi invincibile», «perché si ha l'impressione che nulla possa andare storto», ma anche «perché è da figo». Paola Nicolini, psicologa e psicoterapeuta la chiama «sbronza preventiva»: non ci si ubriaca per dimenticare, ma per vivere». L'altra faccia della ricerca sono i padri e le madri, sempre più impotenti e disorientati.

Statistiche:

L'età del primo bicchiere
Prima degli 11 anni: 17,8%
Tra gli 11 e i 14 anni: 45,7%
Dopo i 15 anni: 24,8%
Mai: 11,7%

Gli adolescenti bevono:

In occasione di feste e ricorrenze: 49%
Quando sono in compagnia: 27,9%
Perché ne hanno voglia: 16,3%

Comuni anti alcol: Monza...

È Monza il primo comune italiano a introdurre il divieto di vendita di alcolici



ai minori di 16 anni, inasprendo l'articolo 689 del codice penale che già ne vieta la somministrazione. L'ordinanza è entrata in vigore dal 1 di luglio e in pratica renderà impossibile, o comunque molto complicato, acquistare alcolici al supermercato, dal droghiere per conto di mamma e papà o in un locale per chi ha meno di 16 anni. Non solo: esercenti e impiegati nei supermercati avranno il dovere di chiedere i documenti ai giovanissimi che vogliono acquistare alcolici. Chi non applica il divieto incorre in una multa fino a 500 euro. Nel capoluogo brianzolo, 120 mila abitanti, i ragazzi tra gli 11 e i 15 anni sono 5.329: è questa la fascia d'età «a rischio» dove uno su cinque beve alcol.

... e Milano.

Il Comune di Milano denuncia un boom di ricoveri di ragazzi ubriachi. Secondo un'indagine commissionata da Palazzo Marino il 40% dei quindicenni milanesi si è già ubriacato almeno una volta durante l'uscita del sabato sera. Una richiesta di soccorso su due arriva tra la notte di venerdì e il sabato: adolescenti sbronzi, a volte addirittura in coma etilico. Il divieto di servire alcolici ai giovanissimi nei locali e nelle

Regole a confronto

ITALIA: in base all'articolo 689 del Codice penale, l'esercente di un locale pubblico che serva alcolici ai minori di 16 anni o a persone che appaiono in condizioni tali da pregiudicare le loro capacità di intendere e di volere, rischia l'arresto fino a un anno e la sospensione dell'esercizio.

FRANCIA: l'età per acquistare tabacco e alcol in Francia salirà da 16 a 18 anni, grazie a un emendamento votato dai deputati nell'ambito dell'esame di un progetto di legge sulla salute pubblica. Proibito anche l'alcol servito gratuitamente ai minori nei locali pubblici.

USA: negli Stati Uniti, dove l'alcolismo pesa per quasi 200 miliardi all'anno sul budget federale della sanità, è vietata la vendita di alcolici ai giovani con meno di 21 anni. Molti ragazzi, però, utilizzano patenti false per barare sull'età e aggirare così la proibizione.

GERMANIA: la legge prevede divieti differenziati in base al tasso alcolico delle bevande: vietata la vendita di quelle ad elevata gradazione ai ragazzi con età inferiore ai 18 anni, mentre è proibito vendere anche i cosiddetti «alcolici leggeri» ai minori di 16 anni.

Bridge e Burraco. Riparte la sfida

L'Associazione Copev annuncia il prossimo Torneo di Bridge e Burraco che si terrà a Milano, Domenica 25 ottobre 2009, alle ore 16.00, in via Del Carmine 4/6, presso le prestigiose sale settecentesche di Palazzo Cusani, luogo storico della città, già sede di rappresentanza della nobile famiglia e poi degli alti comandi del feldmaresciallo Radetzky. Oggi l'edificio ospita il Comando del Terzo Corpo d'Armata dell'Esercito Italiano.

È indispensabile la prenotazione al numero: 02 45474323 / 4

discoteche evidentemente non basta, i ragazzi consumano birra e vodka prima di entrarci. Nasce in questo clima la delibera dell'assessore alla Salute Giampaolo Landi di Chiavenna: vietato vendere alcolici ai minori ovunque: nei bar,

nei supermercati, nei locali e perfino nei distributori automatici. E visto che un semplice divieto non è sufficiente, arriveranno controlli più rigorosi e severi. La somministrazione e la vendita di alcol sono vietati ai minori di 16 anni,

il Comune di Milano porterà il limite a 18 anni. E saranno le forze dell'ordine, in particolare i vigili, a chiedere i documenti ai giovani davanti ai bar, alle discoteche e ai chioschi. L'ordinanza comunale è attesa per metà luglio.

Casa di Accoglienza Beatrice Vitiello

Una struttura nata per rispondere alle necessità di soggiorno dei pazienti e dei loro accompagnatori, durante il periodo pre e post ricovero ospedaliero. Interamente realizzata con i fondi dell'Associazione COPEV, la Casa si propone come un luogo capace di accogliere gli ospiti per far fronte ai problemi di momento difficile della loro vita, sul piano organizzativo, sociale e umano. È situata nel cuore di Milano, a 50 metri dalla linea "gialla" della metropolitana (fermata Crocetta) e dispone di un ingresso diretto al Policlinico (Pad. Granelli).

Le dieci camere completamente rinnovate, tutte con servizi privati, si affacciano su di un giardino con alberi secolari e sono estremamente confortevoli: dotate delle più moderne attrezzature, tra cui bagno con doccia, aria condizionata, frigo-bar, telefono direttamente collegato con l'esterno, televisione. Completano i servizi una lavanderia-stireria e un ampio soggiorno con cucina attrezzata. Prezzi assolutamente convenienti.



Casa di accoglienza Beatrice Vitiello
C.so Porta Romana, 51 - 20122 Milano
T. 02.45474323 / 4 - F. 02 45474327
E-mail: copevcasaaccoglienza@virgilio.it
Sito web: www.copev.it

Chiamare LUN - VEN 8.00 - 18.00 / SAB 9.00 - 12.00
È sempre attiva una segreteria telefonica.

Centri Copev Lombardia

Sede Legale e operativa
C.so di Porta Romana n. 51 - 20122 Milano
Tel. 02 653044

Ambulatorio
Via Statuto n. 5 - 20121 Milano
Tel. e fax 02 2900 3327 - Cell. 3331567801
e-mail: segreteria@copev.it
(visite mediche e vaccinazioni contro l'epatite A e B orari: 9-18)
Direttore Sanitario: Prof. Luigi Rainero Fassati

Casa di Accoglienza " BEATRICE VITIELLO"
C.so di Porta Romana, 51 - piano terra, scala 4
Tel. 02 4547 4323/4 - Fax 02 4547 4327
e. mail: copevcasaaccoglienza@virgilio.it

Centro per il trapianto
di fegato " BEATRICE VITIELLO"
Ambulatorio c/o Padiglione Zonda
Ospedale Maggiore Policlinico - 3° piano,
Via Lamarmora n.5 , 20122 Milano
Tel. 02 55035826 - Fax 02 50320554
paolo.reggiani@policlinico.mi.it

Sede di Brescia
Responsabile: Dott. Andrea Salmi
Ospedale Fatebenefratelli,
Via Vittorio Emanuele II n.27 Brescia
Tel. 030-2971833 - Fax. 030-2971835
e-mail: asalmi@fatebenefratelli.it

Sezione di Lecco
Responsabile: Dott. Daniele Prati
c/o Dipartimento di Medicina Trasmembrata ed Ematologia
Ospedale Alessandro Manzoni
Via dell'Eremo, 9/11 - Lecco
Tel. 0341 489 872

Sezione di Sondrio
Responsabile: Dott. Agostino Avolio
c/o Centro di Epatologia dell'Ospedale
Tel. 0342 5212500 - Fax 0342 521368

Centro Copev Lazio

Coordinatrice: D.ssa Giuseppina Carbone
Tel. e Fax 06 54225053
Ambulatori: immunopatologico, infettivologico,
trapianto di fegato, intolleranza alimentare
c/o Azienda Ospedaliera S. Camillo - Forlanini -
Unità Operativa Epatologia clinica,
Circonvallazione Gianicolense, n. 87 - 00152 Roma
Tel. 06 587 044 30 - 06 587 046 67

Modalità di iscrizione

L'Associazione Italiana Copev ha circa 10.000 soci distribuiti in tutta Italia, con prevalenza per la Lombardia e il Lazio.

L'iscrizione all'Associazione dà diritto al ricevimento della nostra rivista Copev News e a usufruire di tutti i nostri servizi: ambulatori, colloqui con medici specialisti, servizi legali e assistenza sociale.

Le quote associative
- Quota annuale pazienti: 30 Euro
- Quota annuale sostenitori: 50 Euro
- Quota annuale società: 250 Euro
- Quota annuale amico: in base a una scelta personale

Si può contribuire al finanziamento dell'Associazione anche con donazioni, erogazioni varie e lasciti.

La liberalità deve essere trasmessa tramite bonifico, assegno, conto corrente postale e la ricevuta deve essere conservata.

Modalità di iscrizione

Ci si può iscrivere alla Copev presso le sedi dell'associazione, effettuando un versamento su conto corrente postale, o con un bonifico bancario:

- c.c. postale 24442204
intestato ad Associazione Italiana COPEV
- Bonifico bancario
Banca Popolare di Sondrio, Agenzia 13, Milano
iban: IT51 D056 9601 6120 0000 3200 X56
intestato ad Associazione Italiana COPEV
- Bonifico bancario
Banca Intesa - Filiale N.2101, Milano - C.so Garibaldi
iban: IT24 N030 6909 4410 0002 0580 181
intestato ad Associazione Italiana COPEV

A Sondrio c/o Centro di epatologia dell'Ospedale,
tel 0342-5212500

- Bonifico bancario
Banca Popolare di Sondrio, filiale di Sondrio, Ag.3
Iban: IT90R0569611004000045205X50
Intestato a Associazione Italiana Copev - Sez di Sondrio
c/o Dott. Avolio - Ospedale Civile

novita' Da oggi è possibile versare le quote associative COPEV direttamente su Internet grazie a un nuovo servizio di pagamento on-line. Il sistema permette di pagare l'iscrizione alla nostra Associazione in tutta sicurezza con Carta di credito tramite Banca Sella. Per saperne di più consultate il sito www.copev.it