
PREVALENZA DELLE EPATITI NELLE MALATTIE REUMATICHE

M. SEBASTIANI

Cattedra di Reumatologia, Azienda Policlinico di Modena, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

I virus dell'epatite B (HBV) e C (HCV) sono ampiamente diffusi in tutto il mondo, anche se con un'elevata variabilità geografica.

È stato stimato che 350 milioni di persone al mondo siano portatori cronici del virus B, con un milione di decessi all'anno per patologie HBV correlate. La prevalenza mondiale stimata per l'HCV si aggira invece intorno al 2,2%, corrispondente a circa 130 milioni di individui affetti. Nel complesso il 75-80% dei casi di epatocarcinoma è attribuibile a HBV (50-55%) o HCV (25-30%).

Pertanto, in considerazione dell'elevata prevalenza nella popolazione generale delle artropatie infiammatorie croniche (>1%) e delle infezioni croniche da HBV e HCV (circa 3-4%), la loro associazione casuale potrebbe non essere particolarmente rara. Inoltre, anche in virtù del frequente decorso asintomatico delle due infezioni, non si può inoltre escludere una sottostima dei pochi dati epidemiologici al riguardo.

Aldilà del noto coinvolgimento epatico, sia l'HCV che l'HBV possono essere responsabili di manifestazioni extraepatiche. Infatti, manifestazioni cliniche come l'artropatia possono essere evidenti nel 40-70% dei pazienti con HCV e nel 20% dei pazienti con infezione da HBV. Proprio per questo motivo e per il suo spiccato linfotropismo, l'HCV è stato messo in relazione allo sviluppo di malattie infiammatorie croniche come l'artrite reumatoide, analogamente a quanto ampiamente dimostrato per la vasculite crioglobulinemica.

In un ampio studio prospettico su 1614 pazienti con infezione cronica da HCV il 23% di questi riferiva la presenza di artralgie o artrite, mentre almeno altri 2 studi evidenziavano un'alta prevalenza di HCV fra i malati reumatici, in particolare fra quelli con artrite reumatoide.

Analogamente diversi studi hanno ipotizzato un ruolo dell'HBV come trigger per lo sviluppo di malattie autoimmuni sistemiche ed osservavano un alto tasso di fattore reumatoide fra i portatori dell'antigene australe.

La variabilità geografica di entrambe le infezioni

da HBV e HCV è nota; per quanto riguarda l'HCV la sua prevalenza è estremamente bassa in Nord Europa, Nord America e nei paesi anglosassoni, ad esempio Regno Unito (0,01%), Germania (0,6%), India (0,9%), Francia (1,1%). Valori progressivamente crescenti sono stati evidenziati negli Stati Uniti (1,8%), in Giappone (2,3%), Italia (2,2%), Cina (3,2%) ed Egitto (22%).

Come già detto i pochi dati presenti in letteratura sembrerebbero mostrare tassi di infezione da HCV in corso di artropatie infiammatorie croniche come l'artrite reumatoide (AR), la spondilite anchilosante (SA) e l'artrite psoriasica (AP) più alti di quelli attesi, lasciando pertanto ipotizzare un ruolo del virus nella etiopatogenesi di queste malattie. Infatti, diversamente da quanto atteso, un'infezione da HCV in corso di malattia infiammatoria cronica si osserva nel 7,4% dei casi in Italia, nel 2,3% in Francia e nello 0,79% in Spagna.

Per quanto riguarda l'epatite B uno studio svolto in Cina mostrava una prevalenza doppia dell'HBsAg nella spondilite anchilosante rispetto alla popolazione generale.

Questi dati hanno lasciato ipotizzare per molti anni la possibilità che i virus epatotropi (in particolare B e C) avessero un qualche ruolo nella etiopatogenesi delle artropatie infiammatorie croniche, anche se questo ruolo non è mai stato confermato, al punto che uno studio francese ritiene di scarso beneficio uno screening per HCV in tutti i pazienti con artrite all'esordio, a causa del basso impatto sulla malattia e gli alti costi che ciò comporterebbe. In ogni caso, un così alto dato di prevalenza indica un'elevata possibilità nella pratica clinica di osservare pazienti con infezione da HBV o HCV, determinando una serie di conseguenze nel momento di iniziare terapie immunosoppressive tradizionali o con farmaci biologici, o comunque per tutte quelle terapie potenzialmente epatotossiche come il metotrexato.

Uno screening è opportuno soprattutto nel caso del virus B. Infatti, l'attività del virus C non sembra essere influenzata dai farmaci di fondo o biologici ed

anzi, alcuni studi ormai classici, documentano come l'etanercept o la ciclosporina A potrebbero addirittura essere utili come coadiuvanti nel trattamento dell'epatopatia.

Per quanto riguarda il virus B invece sono stati descritti casi di epatopatia fulminante in corso di terapia con farmaci biologici (in particolare anti-TNF-alfa e rituximab) e con metotrexato ed è ormai nota la possibilità che in corso di terapia si possa assistere ad una riacutizzazione di malattia, anche in caso di infezione occulta (pazienti

anti-core positivi). In conclusione sembra ormai possibile affermare che, nonostante il frequente coinvolgimento articolare in corso di infezione da HBV e HCV, non vi sia alcun rapporto etiopatogenetico fra questi virus e le artropatie infiammatorie croniche.

Tuttavia, considerando l'alta prevalenza nella popolazione generale, la ricerca dei marcatori sierologici di HBV e HCV diviene mandatoria prima di iniziare una terapia immunosoppressiva o epatotossica.