HCV: NON SOLO FEGATO.

Data 30 marzo 2000
Categoria infettivologia

Nel 1988 Michael Houghton clona e sequenzia il genoma del virus dell'epatite C .Tale virus è un membro della famiglia dei Flavivirus, a RNA a singola elica costituita da circa 9.400 nucleotidi, con una peculiare eterogeneità localizzata nella regione definita HVR-1, costituita da circa 90 nucleotidi localizzata all'estremità 5 del gene E2. Numerosi autori hanno ipotizzato che il virus possa avere un ruolo diretto o indiretto anche nella patogenesi delle manifestazioni extra epatiche indicate nella Tab 1.

Tab.1

Endocrine: Disfunzioni tiroidee, ++ ATPO
Ghiandole salivari: Scialoadeniti Sindrome di Sjogren
Ematologiche e linfoidi: Crioglobulinemia mista. Linfoma non Hodgkin a cellule B
Renali: Glomerulonefriti
Dermatologiche: Vasculite cutanea necrotizzante, Porpora cutanea tarda, Lichen planus
Polmonari: Fibrosi polmonare idiopatica

DISFUNZIONI TIROIDEE : SEMBRA DI NO, ma attenzione agli ATPO .
L' HCV si associa indifferentemente alle varie forme di disfunzionì tiroidee (ipotiroidismo, ipertiroidismo, tiroidite di Hashimoto), con associazione costante con un'elevazione del titolo degli anticorpi antiperossidasi (ATPO), soprattutto nelle donne. Malgrado recenti studi neghino la specificità del danno tiroideo correlato all'HCV, si ritiene che un elevato titolo di ATPO in pazienti portatori di HCV sia predittivo di disfunzione tiroidea nel corso di trattamento con interferone, per cui si ritiene necessario il dosaggio di ATPO prima di iniziare la terapia con interferone e almeno ogni 4 mesi durante il follow-up dei pazienti in trattamento.
SCIALOADENITI E SINDROME DI SJOGREN: NON CONFERMATA
Diversi autori hanno riscontrato l'associazione tra scialoadenite linfocitaria ed HCV in una percentuale dei casi variabile dal 14 al 57%: l'HCV avrebbe un ruolo indiretto attraverso la stimolazione cronica del sistema immunitario. L'associazione con la Sindrome di Sjogren non è stata confermata dagli ultimi lavori in letteratura.
SINDROMELINFOPROLIFERATIVE
Crioglobulinemia Mista: probabilmente si'
La crioglobulinemia mista (CM), è una sindrome caratterizzata dalla presenza di proteine sieriche che precipitano reversibilmente a basse temperature. Oggi è guasi universalmente accettato che la CM sia una malattia linfoproliferativa e che in circa il 30% dei casi sia il precursore dei Linfomi non-Hodgkin. Alcuni autori hanno osservato che il 46-54% dei pazienti HCV-Ab positivi hanno un criocrito positivo sebbene la maggior parte di essi sia asintomatica.. In uno studio condotto su 138 pazienti con CM è stato evidenziato che il 94% di essi era HCV-Ab positivo e il 97% HCV-RNA positivo.

Linfomi: quasi certamente si'
L' associazione tra HCV e malattie linfoproliferative a cellule è ormai riconosciuta in tutto il mondo sebbene alcuni autori ne abbiano documentato ineguivocabilmente l'esistenza ed altri no. Alla base ditali divergenze potrebbe esserci una diversa prevalenza di infezione da HCV a seconda dell'area geografica interessatao a seconda del "backgraund" genetico. E' molto suggestiva un'azione patogena diretta del virus in senso linfomagenetico con due possibili meccanismi patogenetici:
- attivazione precoce di seguenze oncogenetiche (meccanismo diretto);
- espansione di cloni linfocitari successivamente colpiti da mutazione (meccanismo indiretto). Sebbene la seconda ipotesi sembrerebbe guella più verosimile, la prima è comunque molto suggestiva. GLOMERULONEFRITI : probabilmente si'
Causando la crioglobulinemia mista, l' HCV diviene conseguentemente causa delle glomerulonefriti, in particolare della forma membranoproliferativa tipo I (ruolo indiretto: HCV—>CM—>GNMP).
VASCULITE NECROTIZZANTE (VCN): probabilmente si'
La VCN è caratterizzata istologicamente dalla distruzione dei vasi sanguigni dermici ed infiltrati di neutrofili e, dal punto di vista del laboratorio, da aumento di FR, diminuzione C3 e C4, IgMm e IgGp positività. Nella maggior parte dei casi anche il criocrito è positivo per cui considerata la stretta associazione tra crioglobulinemia e HCV sembra possibile un meccanismo indiretto dell'HCV nella patogenesi della VCM attraverso la formazione e la precipitazione nel derma di crioglobuline (HCV—>crioà deposizione di IC—>VCM).
PORFIRIA CUTANEA TARDA (PCT): molto probabilmente si'
La PCT è causata da una diminuzione dell'uroporfobilinogeno decarbossilasi (UD) epatica e si manifesta clinicamente con fragilità cutanea, vescicole e bolle. Alcuni autori hanno notato una notevole associazione tra pazienti affetti da PG e HCV, con valori medi del 62% fino ad arrivare al 100%. Si ipotizza un ruolo del virus C a livello autoimmunitario, un'azione del virus attraverso una disreattività metabolica con diminuzione di enzima oppure un azione "trigger" del virus in soggetti predisposti geneticamente.
LICHEN PLANUS (LP): evidenze poco dimostrative

Il LP si manifesta clinicamente con papule violacee e pruriginose ed istologicamente con degenerazione dei cheratinociti e infiltrati di linfociti nel derma; in guesti pazienti è stata riscontrata una positività per l'HCV-Ab nel 5-26%. La notevole variabilità di dati e di riscontro in differenti aree geografiche diminuisce notevolmente l'importanza ditale associazione.
FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: da verificare
È stata ipotizzata una stretta associazione tra infezione da HCV e FPI per una più alta freguenza di positività per HCV-Ab rispetto ai controlli sani e perché alcuni pazienti trattati con IFN-alfa hanno sviluppato una fibrosi polmonare. Nei pazienti HCVAb positivi al lavaggio broncoalveolare è stato evidenziato un aumento del numero dei linfociti e dei neutrofili suggerendo un possibile ruolo scatenante dell'HCV nell'alveolite . Il ruolo dell'HCV è comunque da confermare.

Marcello Persico, Roberto Torella (News & Views, 4 1999)