

# HEPATITELE CRONICE

## DEFINIȚIE:

**Procese necro-inflamatorii și  
fibrotice hepatice cu o evoluție de  
peste 6 luni.**

# ETIOLOGIE

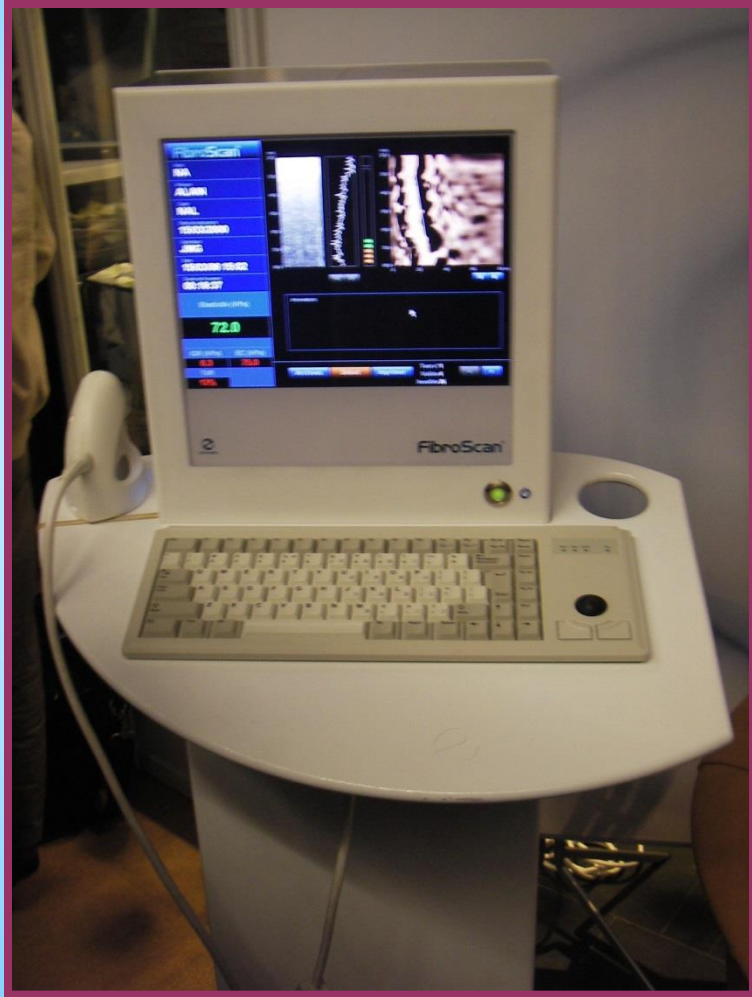
- **virusul hepatitic B**
- **virusul hepatitic D**
- **virusul hepatitic C**
- **cauză autoimună**
- **boala Wilson (deficit de ceruloplasmină)**
- **deficitul de alfa 1 antitripsină**
- **cauză medicamentoasă (oxifenisatinul, izoniazida, nitrofurantoinul, alfa-metildopa, etc.)**

# **DIAGNOSTIC**

- ❖ **clinic – frecvent asimptomatic**
- ❖ **biologic – sindrom de citoliză (creșterea transaminazelor)**
- ❖ **paraclinic – elastografie (FS-FibroScan), ecografic uneori splenomegalie,**

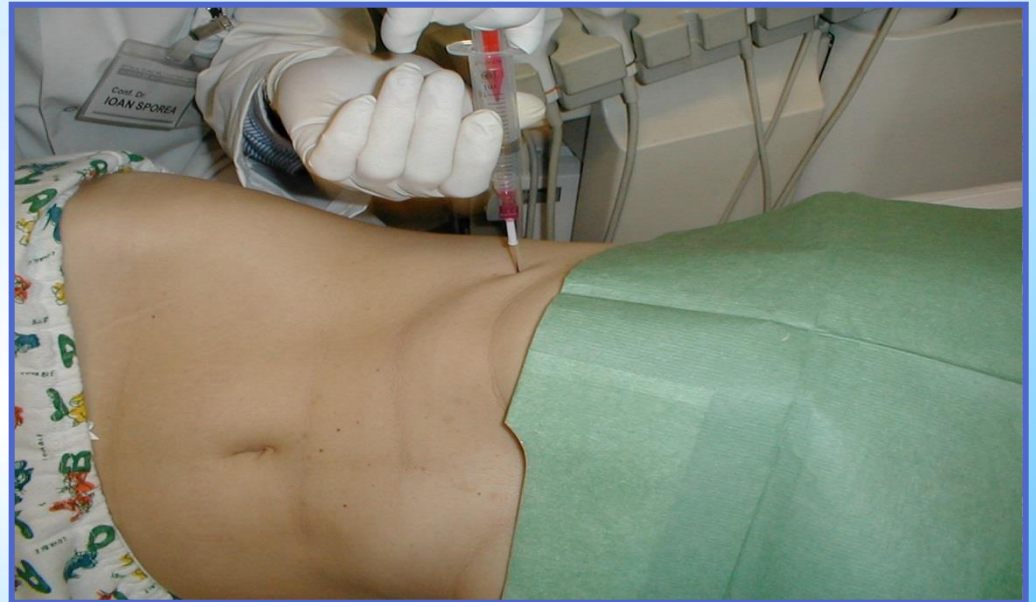
**PBH-punctia biopsie hepatica**

**Metodele elastografice (FS, ARFI, etc), scorurile biologice (FibroTesk, FibroMax, etc) si PBH se folosesc pentru stadializarea bolii stabilind gradul de fibroza (F1-F4). F4=ciroza hepatica**





PBH



# **HEPATITELE CRONICE**

- 1. HEPATITA CRONICĂ CU VIRUS B (HBV)**
- 2. HEPATITA CRONICĂ B ASOCIATĂ CU VIRUS D (HDV)**
- 3. HEPATITA CRONICĂ CU VIRUS C (HCV)**
- 4. HEPATITA AUTOIMUNĂ**

# **HEPATITA CRONICĂ HBV**

## **EPIDEMIOLOGIE**

- la noi în țară – aprox. 5%**
- aprox. 5-10% din cazurile de hepatită acută B se cronicizează**
- rezervorul natural**
  - persoanele infectate**
    - virusul există în sânge, salivă și alte secreții**

# HEPATITA CRONICĂ HBV

## TRANSMITERE

### A.Orizontală

- parenteral sau percutan
- contact fizic non-sexual
- contact sexual

### B. Verticală - perinatală



# HEPATITA CRONICĂ HBV

## MARCHERI SEROLOGICI

- **Ag HBs – marker de infecțiozitate**
  - persistența peste 6 luni – cronicizare
- **Anti HBc – marker de trecere prin boală**
- **Ag HBe – antigen de replicare, virus sălbatic**
- **Anti HBe – seroconversie, mutant**
- **Anti HBs – imunizare prin infecție/vaccinare**
- **DNA HBV – replicare virală (tehnică PCR)**

# HEPATITA CRONICĂ HBV

## TABLOU CLINIC

- șters, frecvent asimptomatic**
- descoperire întâmplătoare**
- sindrom neurasteniform**
- hepatomegalie**
- splenomegalie**
- moment infectant din anamneză**

# **HEPATITA CRONICĂ HBV**

## **TABLOU BIOLOGIC**

- sindrom hepatocitolitic (cresterea de 2-3 ori a transaminazelor AST si ALT)
- sindrom inflamator ( $\gamma$  globuline crescute)
- sindrom hepatopriv – puțin modificat
- sindrom bilioexcretor – rar
- markeri virusali - Ag HBs, Ag HBe, Anti Hbe, DNA HBV, anti D
- stadializarea – PBH sau non-invaziv

# HEPATITA CRONICĂ HBV

## TRATAMENT

- ◆ Măsuri generale – *alcoolul* contraindicat
- ◆ Dieta
- ◆ medicamente hepatotrope (*nu au valoare*)
- ◆ *vaccinarea* membrilor anturajului
- ◆ medicația antivirală
  - interferon
  - analogi nucleosidici/ nucleotidici

# HEPATITA CRONICĂ HBV

INDICAȚII DE TRATAMENT– Ghiduri de tratament  
(european românesc, american)

## PARAMETRI:

*a. Virusologici:* Ag HBs+, Ag HBe/antiHBe+,

DNA HBV –viremie pozitivă,

*b. Biologici:* transaminaze crescute de peste 2xVN, de  
peste 6 luni.

*c. Histologici:* afectare hepatică prezentă în diverse  
grade



# HEPATITA CRONICĂ HBV

**PEG IFN** – preparat retard (interferon pegylat), administrat subcutan 1 dată/săptămână pentru 48 săptămâni

♦ Supraveghere - urmărirea lunară a *transaminazelor* și *hemoleucogramei* cu *trombocite*

♦ Contraindicații: forme nereplicative, leuco-trombocitopenie, tulburări psihice, ciroză hepatică decompensată.

♦ Efecte adverse: flu-like syndrom, astenie, scădere ponderală, alopecie, leuco-trombocitopenie, depresie, delir, distiroidie, etc.

# ANALOGII NUCLEOZIDICI/Nucleotidici

- **Lamivudina** doza 100 mg/zi f rar utilizat in prezent, genereaza rezistenta
- **Adefovirul** – pentru non responsivi
- **Tenofovirul și Entecavir** – generează puține mutații, reprezintă terapia de elecție.
- Se administrează 1 tb/zi, în mod continuu! (long life), deoarece ele doar blochează supresarea virală cât timp sunt folosite.

# HEPATITA CRONICĂ HBV+ HDV

## HDV

- virus *defectiv*, suprainfectează purtătorii de HBV
- *calea de transmitere*: parenteral/sanguină, sexuală.
- *coinfecție* sau *suprainfecție*
- evoluție spre ciroză

# HEPATITA CRONICĂ HBV+ HDV

◆ *Clinic:* hepatită acută pe fondul unei hepatite cronice HBV.

◆ *Diagnostic:*

-markeri serologici: AgHBs, AgHD, antiHD

-teste funcționale hepatice

-histologia

◆ *Tratament*

PegInterferonul 1injecție/săptămână-12 luni.

# HEPATITA CRONICĂ HCV

- Cunoscut din 1990 (anterior hepatită nonA nonB).
- rată de cronicizare foarte înaltă 70-80%.
- 20-30% din cazuri evoluează spre ciroză.
- ARN virus
- intervine prin mecanism citopatogen direct și prin mecanism mediat imunologic.



# HEPATITA CRONICĂ HCV

## TRANSMITERE

- parenterală**: transfuzii, hemofilici, hemodializați, toxicomani, transplantul de organe, manevre chirurgicale, stomatologice etc
- sexuală**.
- verticală**.
- calea intrafamilială nonsexuală**.

Sursa de infecție: omul bolnav.

Receptivitatea populației = generală.

# HEPATITA CRONICĂ HCV

## TABLOU CLINIC

- șters sau absent cel mai frecvent
- sindrom neurasteniform, inapetență, mialgii, dureri în hipocondrul dr.
- icter, hepatosplenomegalie.

## Manifestări extrahepatice:

- purpură trombocitopenică, artralгии, crioglobulinemie mixtă, porfirie cutanea tarda, tiroidită autoimună, glomerulonefrită membranoasă, hepatită autoimună etc.

# **HEPATITA CRONICĂ HCV**

## **EVALUARE**

- etiologia: Ac anti HCV, RNA HCV (PCR)-viremia.
- sindromul de citoliză.
- ecografic: splenomegalie.
- evaluare morfologică- PBH sau FibroScan și FibroTest (convergente)
- evaluarea manifestărilor extrahepatice.

# HEPATITA CRONICĂ HCV

## EVOLUȚIE COMPLICAȚII

- Hepatită cronică netratată → ciroză hepatică → hepatocarcinom!
- Manifestări extrahepatice: purpură, glomerulonefrită – IRC
- Asociere cu alte boli autoimune.

# HEPATITA CRONICĂ HCV

## TRATAMENT

**a. Măsuri generale:** interzicerea consumului de alcool.

**b. *Terapia medicamentoasă:***

*1. Terapia bazată pe Peg Interferon-la ora actuala inlocuita in totalitate de terapiile interferon free*

*2. Terapia Interferon free-* Tratamentul **este oral, pentru 12 săptămâni** (eventual 24 săptămâni la bolnavii cu ciroză hepatică).

**Preparate: Sofosbuvir, Ledipasvir** (împreună în produsul **Harvoni**- 12 săpt. 1 tb/zi), Simeprevir (împreună cu Sofosbuvir), Viekirax/Exviera ( 4 tb/zi pentru 12 săptămâni).

**Rate de răspuns (SVR)- 90-95%!**



# HEPATITA AUTOIMUNĂ

- se caracterizează prin afectare hepatică cronică și manifestări imune sistemice;
- afectează predominant sexul feminin.
- sugerată de apariția unei suferințe hepatice cronice la o *pacientă cu hipergamaglobulinemie, febră artralgiei și markeri virusali negativi.*
- *etiopatogenie:* datorită predispoziției genetice sau unui factor exogen, selful devine nonself.

# HEPATITA AUTOIMUNĂ

## TABLOU CLINIC:

- mai zgomotos decât la hepatitele cronice viruale.
- debut la o femeie tânără cu astenie, febră, artralгии.
- *manifestări imune*: tiroidită, amenoree, anemie hemolitică autoimună, glomerulonefrită cronică, purpură trombocitopenică, poliartrită reumatoidă, etc.

# HEPATITA AUTOIMUNĂ

## TABLOU BIOLOGIC:

**-sindrom de citoliză (creștere importantă a transaminazelor).**

**-hipergamaglobulinemie**

**-modificări imune – *autoanticorpi*:**

- ANA – anticorpi antinucleari**
- SMA – anticorpi antimușchi neted.**
- anti LKM1 (liver kidney microsomal)**
- anti LSP (liver specific protein).**

**Examen histologic - evaluează severitatea afectării hepatice - prin PBH.**

# HEPATITA AUTOIMUNĂ

## TRATAMENT:

- CORTICOTERAPIA**: se începe cu Prednison 40-60 mg/zi pentru câteva săptăm., până la scăderea transaminazelor, apoi se scade doza de Prednison treptat cu 5 mg/săpt.
- **Azatioprina (Imuran)** este tratamentul de întreținere (se administrează ani de zile, cel puțin 4 ani).