

EvolutieSus

Hepatita cronică C variază mult din punct de vedere al evoluției. Pe de o parte sunt pacienți care nu au nici un semn sau simptom al bolii hepatice și au valori normale ale enzimelor hepatice serice (în sânge). În aceste cazuri, biopsia releva, de obicei, un anumit grad de hepatită cronică, dar gradul afectării este redus, iar prognosticul pe termen lung este favorabil.

Pe de altă parte, sunt pacienți cu hepatită C severă, care sunt simptomatici, la care ARN-ul virusului hepatitic C (ARN HCV) este prezent în sânge, nivelurile enzimelor hepatice în sânge sunt crescute, acești bolnavi dezvoltând într-un final ciroză hepatică și stadiul final al bolii hepatice.

Între aceste 2 categorii de pacienți se află cei mai mulți dintre pacienți, care au simptome puține sau deloc, enzime hepatice ușor sau moderat crescute și un prognostic incert. Cercetătorii estimează că cel puțin 20% din pacienții cu hepatită cronică C dezvoltă ciroză hepatică, acest proces necesitând între 10 și 20 de ani. După 20-40 de ani, un procent mai mic dintre pacienții cu boala cronică dezvoltă cancer hepatic.

Hepatita cronică C poate evalua spre ciroză hepatică, insuficiență hepatică și cancer hepatic. Aproximativ 20% dintre pacienți dezvoltă ciroză hepatică după 10-20 de ani de la debutul infecției. Insuficiența hepatică datorată cirozei hepatice este cea mai frecventă indicație pentru transplantul hepatic. Hepatita C este posibil să fie una dintre cele mai comune cauze de cancer hepatic în întreaga lume. În Italia, Spania și Japonia, cel puțin jumătate din cancerele hepatice sunt în legătură directă cu HCV.

Persoanele care fac cel mai frecvent cancer hepatic datorită HCV sunt:

- bărbații;
- persoanele peste vârsta de 40 de ani;
- consumatorii de băuturi alcoolice;
- pacienții cu ciroză hepatică;
- pacienții infectați cu HCV de aproximativ 20-40 de ani.

Factori de riscSus

Grupurile cu cel mai mare risc de dobândire a hepatitei C sunt:

- persoanele care au făcut o transfuzie înainte de anul 1992, când au fost introduse testele de screening foarte sensibile;
- persoanele expuse frecvent la produse de sânge;
- personalul medical care se poate împinge cu ace infectate;
- consumatorii de droguri intravenoase, incluzându-i pe cei care au consumat droguri cu mulți ani în urmă;
- sugarii născuți din mame infectate cu HCV.

Persoanele expuse frecvent la produse de sânge includ:

- pacienții cu hemofilie (o boală de sânge care necesită transfuzii repetate);
- pacienții cu transplant de organe;
- pacienții cu insuficiență renală cronică (dializați);
- pacienții cu cancer, care necesită chimioterapie.

Alte grupuri care par să aibă un risc relativ crescut pentru hepatita C sunt:

- persoanele cu comportamente sexuale cu risc crescut, parteneri multipli și boli transmisibile sexual;
- persoanele care abuzează de cocaină, în particular prin administrare intranasală, folosind instrumente deja folosite de alții.

Mod de transmitereSus

HCV este transmis în primul rând prin contactul cu sânge sau produse de sânge infectat. Transfuziile sangvine și folosirea acelor și seringilor de la o persoană la alta, fără a fi sterilizate sau sterilizate insuficient au fost cele mai frecvente metode de transmitere a infecției cu HCV. Din 1991, odată cu introducerea screening-ului pentru anticorpii HCV (analiza atentă a sângelui și produselor de sânge pentru depistarea HCV) și cu îmbunătățirea testelor la mijlocul anului 1992, transmiterea hepatitei C prin transfuzii a fost stopată. În prezent, consumul de droguri intravenoase este cel mai comun factor de risc pentru contactarea infecției. Cu toate acestea, mulți pacienți dobândesc hepatita C fără o expunere la sânge

infectat cunoscuta sau fara a consuma droguri intravenoase.

Transmiterea de la mama la fat

Transmiterea de la o femeie insarcinata la fat este neobisnuita. In cele mai multe studii, doar 5% dintre nou nascutii cu o mama infectata, devin infectati. Boala la nou nascuti este, de obicei, usoara si asimptomatica. Riscul acestei modalitati de transmitere este ceva mai mare la femeile insarcinate care sunt infectate concomitent si cu HIV. Riscul pentru transmiterea infectiei de la mama la fat creste odata cu cantitatea de virusi din sangele mamei (mai exact numarul de copii ale virusul hepatic C in sange). Infectia nu poate fi transmisa prin alaptare.

Transmiterea sexuala

Transmiterea sexuala a hepatitei C intre partenerii monogami (cu un singur partener sexual) este neobisnuita. Din punct de vedere al transmiterii sexuale a HCV exista studii contradictorii si nu s-au tras inca concluziile.

Cercetarea sotilor sau partenerilor monogami ai pacientilor cu hepatita C a relevat ca mai putin de 5% erau infectati, si multi dintre acestia aveau alti factori de risc pentru infectie. Din acest motiv, modificarile comportamentului sexual nu sunt considerate obligatorii in cuplurile monogame, insa utilizarea unui mijloc de protectie este o atitudine mai prudenta. Testarea partenerului pentru anticorpii HCV (anti-HCV) este de ajutor in consilierea pacientilor. Persoanele cu mai multi parteneri sexuali trebuie avertizati sa foloseasca prezervativul ca metoda de protectie, acesta protejandu-i in acelasi timp si de contactarea hepatitei B si HIV.

Transmiterea sporadica

Transmiterea sporadica, atunci cand sursa infectiei este necunoscuta, este inregistrata in aproximativ 10% din pacientii cu hepatita acuta C si in 30% din cei cu hepatita cronica C. Aceste cazuri se refera, de asemenea, la infectiile contactate in comunitate. Virusul poate fi contactat prin cutite, rani superficiale, injectii, extractii dentare sau alte proceduri medicale.

Virusul hepatic CSus

HCV este un virus de dimensiuni mici (40-60 de nm), incapsulat, din familia Flaviviridae. Datorita faptului ca virusul sufera mutatii rapide, modificarile capsulei (invelis exterior) protejeaza il ajuta sa scape de "atacul" sistemului imun. Exista cel putin 6 genotipuri majore si aproape 50 de subtipuri de HCV. Diferitele genotipuri au distributie geografica diferita. Exista foarte putine diferente in severitatea bolii sau a evolutiei la pacientii infectati cu genotipuri diferite. Cu toate acestea, pacientii infectati cu genotipurile 2 si 3 raspund mai frecvent la tratamentul cu alfa interferon.

Genotipurile si serotipurile de HCV

Momentan se cunosc 6 genotipuri si mai mult de 50 de subtipuri de hepatita C. Cunoasterea genotipului este folositoare in precizarea epidemiologiei hepatitei C. Cunoasterea genotipului sau serotipului (anticorpii specifici genotipului) de HCV este utila in recomandarea si conducerea tratamentului. Pacientii cu genotipul 2 sau 3 raspund de 3 ori mai eficient la terapia cu interferon sau terapia care combina interferonul alfa cu ribavirina.

Mai mult decat atat, cand se foloseste terapia combinata, durata recomandata a tratamentului depinde de genotip. Pentru cei infectati cu genotipul 2 sau 3, terapia este recomandata pentru 24 de saptamani, in timp ce, aceia cu genotipul 1 necesita 48 de saptamani. Din aceste motive, depistarea genotipului este de ajutor. Odata genotipul identificat, nu este necesara o noua retestare. Genotipurile nu se pot schimba in evolutia infectiei.

Semne si simptomeSus

Multi pacienti cu hepatita cronica C sunt complet asimptomatici. Atunci cand simptomele sunt prezente, sunt de obicei usoare, nespecifice si intermitente.

Simptomele includ:

- oboseala;
- sensibilitate sau disconfort la nivelul hipocondrului drept (sub coastele din partea dreapta);

- greata;
- inapetenta (scaderea apetitului alimentar);
- dureri musculare;
- dureri articulare.

Similar, examenul fizic poate fi normal sau poate releva sensibilitate la palparea ficatului sau hepatomegalie usoara (cresterea ficatului in dimensiuni). Unii pacienti au stelute vasculare (niste pete rosii sub forma de stea) sau eritem palmar (palma rosie patata).

Ciroza hepatica virala

Odata ce un pacient dezvolta ciroza hepatica sau are o suferinta hepatica severa, semnele si simptomele sunt mult mai evidente.

Pacientul mai poate prezenta:

- slabiciune musculara;
- greata;
- scadere in greutate;
- prurit (mancarimi);
- retentie lichidiana;
- marirea in dimensiuni a abdomenului.

Examenul fizic al pacientilor cirofici poate include:

- hepatomegalie (ficat marit in dimensiuni);
- splenomegalie (splina marita in dimensiuni);
- icter (ingalbenirea pielii si a scleroticelor, portiunea alba a globilor oculari);
- scaderea tonusului muscular;
- excoriatii (zgarieturi datorita pruritului determinat de icter);
- ascita (colectie lichidiana in cavitatea abdominala);
- diverse manifestari extrahepatice.

Complicatii

Complicatiile extrahepatice apar in 1-2 % din cazurile de pacienti cu hepatita C. Cea mai frecventa complicatie extrahepatice este crioglobulinemia care este marcata de:

- rash la nivelul pielii, cum ar fi purpura, vasculita sau urticaria;
- dureri musculare;
- dureri articulare;
- neuropatie;
- pozitivarea in sange a crioglobulinelor;
- pozitivarea in sange a factorului reumatoid;
- scaderea nivelului de complement in sange.

Alte complicatii ale hepatitei cronice C sunt:

- glomerulonefrita crioglobulinemica
- porfirie cutanea tarda.

Printre bolile relatate ca avand legatura cu hepatita C se numara:

- artritele seronegative;
- sindromul Sjogren;
- limfoame non Hodgkin cu celule B;
- fibromialgia;
- lichenul plan.

Tratament

Algoritmul tratamentului la pacientii cu hepatita cronica C

1. Stabilirea diagnosticului pe baza nivelurilor crescute ale aminotransferazelor (enzime hepatice), prezenta anticorpilor si ARN-ului virusului hepatitic C in sange si confirmarea diagnosticului prin biopsia hepatica.

2. Evaluarea posibilitatii terapiei si contraindicatiilor.
3. Testarea genotipului virusului hepatic C.
4. Discutarea efectelor adverse si evolutiei in urma tratamentului.
5. Inceperea terapiei cu Peginterferon injectat subcutan 1 data pe saptamana si cu ribavirina 1000-1200 mg zilnic in administrare orala.
6. Evaluarea efectelor adverse, simptomelor, hemoleucogramei si aminotransferazelor la 1,2 si 4 saptamani de la initierea terapiei si apoi la fiecare 4-8 saptamani.
7. In saptamana a 24-a de terapie, trebuie evaluate nivelurile aminotransferazelor si ale ARN HCV. La pacientii cu infectie cu genotipurile 2 sau 3, se opreste terapia. La pacientii cu genotipul 1 se opreste terapia daca ARN HCV este in continuare pozitiv, dar se continua pana la 48 de saptamani daca ARN HCV este negativ in saptamana 24, facandu-se retestarea la incheierea terapiei.
8. Dupa incetarea terapiei, nivelurile de aminotransferaze trebuie evaluate la intervale de 2-6 luni.
9. In cazul pacientilor care au raspuns la terapie, reevaluarea se face la 6 luni dupa intrerupere.

Algoritmul evaluarilor in timpul terapiei cu alfa interferon si ribavirina

1. Evaluarea hemoleucogramei si aminotransferazelor la 1, 2 si la saptamani de la initierea terapiei si apoi la intervale de 4-8 saptamani.
2. Ajustarea dozelor de ribavirina prin scaderea cu cate 200 mg odata in cazul in care a aparut anemie semnificativa (hemoglobina mai mica de 10mg/dl sau hematocritul mai mic de 30%).
3. Intreruperea terapiei cu ribavirina daca hemoglobina este mai mica de 8.5 mg/dl sau hematocritul mai mic de 26%.
4. Masurarea prin reactia de polimerizare in lant a nivelurilor de ARN HCV la 24 de saptamani de la initierea tratamentului. In cazul in care ARN HCV este negativ iar pacientul este infectat cu genotipul 1 (1a sau 1b) terapia trebuie continuata inca 24 de saptamani.
5. Folosirea metodelor contraceptive pe perioada terapiei si 6 luni dupa intreruperea acesteia.
6. Testarea prin reactia de polimerizare in lant a ARN HCV la sfarsitul tratamentului pentru a se verifica raspunsul la terapie sau nu.

Algoritmul evaluarilor dupa incetarea terapiei

1. Evaluarea aminotransferazelor la fiecare 2-6 luni de la incetarea terapiei.
2. Dupa 6 luni trebuie testat ARN HCV prin PCR (reactie de polimerizare in lant). Daca este in continuare negativ, evolutia pe termen lung este excelenta. Recaderile au fost raportate rar in aceste situatii.

ProfilaxieSus

In prezent, singurele posibilitati de prevenire a aparitiei de noi cazuri de hepatita cronica C sunt:

- monitorizarea analizelor sangvine;
- precautie in manevrarea sangelui, produselor de sange, lichidelor organismului uman;
- informarea populatiilor despre activitatile cu risc crescut de infectare.

Programele care promoveaza intreruperea folosirii acelor de seringa de catre mai mult de o persoana sunt promitatoare in ceea ce priveste scaderea numarului de cazuri noi de hepatita cronica C printre consumatorii de droguri intravenoase.

Nu exista vaccin sau produse imunoglobulinice impotriva hepatitei C, dar exista sperante ca in viitorul apropiat va fi descoperit.