

# TRATAMENTUL HEPATITELOR VIRALE ACUTE B SI C ( RAPORT )

*D.Cârstina*

Clinica de Boli Infecțioase,  
Universitatea de Medicină și Farmacie, Cluj-Napoca

Tratamentul hepatitelor acute virale constituie un moment important în evoluția bolii. El este un imperativ atât pentru pacient cât și pentru medicul curant. Este locul unde pacientul își expune suferința, iar medicul își etalează știința, experiența, talentul și uneori curajul. Este situația - generală de altfel - unde succesul depinde de buna colaborare între părți,

medicului revenindu-i întreaga încărcătură științifică, morală și chiar juridică.

Tratamentul hepatitelor acute trebuie să se bazeze pe date științifice privind etiopatogenia și fiziopatologia bolii, deasemeni să țină cont de modificările imuno-morfo-patologice pe termen scurt sau mai lung care stau la baza manifestărilor clinico-biologice.

#### A. TRATAMENTUL HEPATITELOR ACUTE VIRALE B

Patogenia infecției cu HBV este complexă. Virusul nu este acreditat cu acțiune citopatogenă directă. El amorsează unele bulversări hepatocitare care induc un răspuns imun celular în scopul eliminării hepatocitelor conținătoare de virus și în final a virusului prin acțiunea celulelor NK (Natural Killer) și Tc (limfocite citotoxice).

Răspunsul imun prin calitatea sa echilibrată, slabă (deficiența) sau forte, dictează:

a) intensitatea (gravitatea) modificărilor morfologice hepatocitare, cu consecințe variate pe plan clinic și biochimic;

b) intensitatea și durata modificărilor mezenchimale intrahepatice.

Un rol important în procesul de vindecare a hepatitelor acute, i se atribuie interferonului. În accepțiunea actuală, evoluția infecției cu HBV este dictată de doi factori:

1) calitatea răspunsului imun;

2) cantitatea de interferon endogen produs cu ocazia infecției.

În esență cei doi factori decid asupra intensității și duratei procesului hepatitic, determinând și forma clinico-evolutivă a infecției cu HBV. Tratamentul esențial ar privi doar cei doi factori - răspunsul imun și interferonul - și după caz a-i corecta.

Dar procesul inflamator local induce modificări:

- hepatocitare de diverse grade;

- modificări circulatorii intrahepatice în special în sectorul arterial - arteriolar;

- modificări în sectorul biliar împietând asupra calității bilei și drenajului acesteia.

Consecința acestora este apariția diferitelor sindroame clinico-biologice care domină scena clinică pe plan subiectiv și obiectiv. La toate acestea, actul terapeutic trebuie să răspundă științific, prompt și eficient.

Este cunoscut din experiența de până acum că per global hepatita acută B evoluează auto limitat, în timp variabil (2-4-6 luni), în procent de aproximativ 90% din cazuri, 7-8% se cronicizează, aproximativ 2% din cazuri fac forme grave cu tabloul clinic al insuficienței hepatice acute. Diferitele forme de hepatită virală acută B trebuie să beneficieze de tratament diferențiat.

Medicul trebuie să analizeze atent fiecare caz, pe baza datelor subiective, obiective și de laborator și să aprecieze situația bolii în fiecare zi (sau etapă), având în vedere că orice caz poate deveni grav la un moment dat.

Ca regulă generală dieta și repaosul fizic și psihic - bine cunoscute de altfel - și-au dovedit virtuțile curative aplicabile în orice formă sau etiologie a hepatitei.

### 1. TRATAMENTUL FORMEI MEDII DE HEPATITĂ ACUTĂ B

Acesta cuprinde cele două elemente enunțate mai sus - uneori suficiente pentru vindecare. În funcție de situație, tratamentul simptomatic se adaptează de la caz la caz. Dacă bolnavul este inapetent sau are grețuri, vărsături, tratamentul perfuzabil în scop de echilibrare calorică, hidrică etc., este necesar. Balonările, greața, vărsăturile sunt expresia dischineziilor bilio-duodenale, chiar cu reflux biliar și pot fi influențate cu metoclopramid. Adăosul de fermenți (pancreatici) este uneori binevenit. Vitaminele (sub diferite combinații) nu au o motivație a fi administrate, decât pentru psihicul bolnavului. Același lucru se poate spune și despre Esentiale, Legalon sau despre așa numitele hepatotrope.

### 2. TRATAMENTUL HEPATITEI ACUTE B - FORMA PRELUNGITĂ

De obicei, aceste forme evoluează cu coleastăz intrahepatică. Colestaza este favorizată de suferințe anterioare (cardiace, endocrine, biliare etc.). Colestaza din faza acută a bolii este cauzată sau însoțită de tulburări ale metabolismului lipidic și protidic și cu realizarea așa numitului sindrom anabolic patologic (Fosfataza alcalină crescută, hiperlipidemie, hipercolesterolemie).

Tratamentul în aceste forme constă în:

- administrarea de dilatoare ale căilor biliare (nitriți, nitropector);
- drenaj biliar (anghirol, colebil, sulfat de magneziu), fără sondaj;
- administrarea de clofibrat s-a dovedit uneori utilă, ca și a inductorilor enzimatici microzomali (fenobarbital);
- corticoterapia - cu rol cosmetic - este ultimul gest la care se poate recurge, în cură scurtă și nu în doze imunosupresoare (trebuie alese preparate cu timp de înjumătățire scurt).

### 3. TRATAMENTUL HEPATITELOR ACUTE B CU EVOLUȚIE SPRE CRONICIZARE

Se consideră că hepatita B evoluează spre cronicizare dacă după 6 luni sunt încă prezente date obiective și biochimice de suferință hepatocitară și mai ales dacă acestea există pe un anumit profil imunologic care atestă

prezența serică a markerilor virali de infectivitate și replicare virală continuă, absența sero-conversiei și în egală măsură există un deficit imun celular.

Profilul imunologic care atestă evoluția spre cronicizare se caracterizează prin:

- prezența HBsAg;
- prezența HBeAg;
- prezența AchHbc - IgM și totali;
- prezența DNA (HBV) polimerazei;
- absența AchBe.

Este așa numitul profil imunologic al infecției cronice fără sero-conversie. Dacă acest profil imunologic persistă după 6 luni, intră în discuție administrarea de alfa interferon. Interferonul are două efecte:

- a) antiviral
- b) imunomodulator

### EFECTUL ANTIVIRAL

După legarea de receptorii membranei celulare, interferonul induce formarea unor proteine printre care Oligo-adenilat-sintetaza și activarea endoribonucleazelor, degradarea ARNm, făcând ca replicarea virală să devină instabilă.

### EFECTUL IMUNOMODULATOR

Interferonul sporește expunerea complexului major de histocompatibilitate (MHC - clasa I) pe suprafața hepatocitelor, facilitând astfel o recunoaștere mai bună de către limfocitele T citotoxice a hepatocitelor conținătoare de virus pe care le lizează. Dacă interferonul endogen este deficitar rezultă o inadecvată expresie a MHC, efectul este subopțional, procesul inflamator-imunologic trenează, devine cronic și se soldează cu sechele.

S-a constatat că la 24 ore de la administrare, interferonul alfa activează limfocitele T citotoxice, iar după 6-8 săptămâni de administrare crește raportul limfocitelor T helper/T supresoare, deasemeni activează celulele NK și macrofagele.

Schemele de tratament sunt variate, (doze în general mari 3x3 milioane U pe săptămână timp de un an), iar efectul nu este până în prezent cel dorit. În plus există multe efecte secundare, iar costul este foarte ridicat. Celelalte antivirale (ara-AMP, Acyclovirul), sunt mult mai inferioare interferonului alfa. De remarcat că uneori există posibilitatea vindecării hepatitei acute B și după 6 luni chiar până la un an, ceea ce face ca recurgerea la interferon să se facă cu multă circumspecție.

Alături de profilul imunologic amintit mai sus, de reală importanță este cunoașterea statusului imun celular (analiza limfocitelor T). Acest lucru din păcate nu este posibil întotdeauna și oriunde. Pentru o apreciere aproximativă a statusului imun celular medicul practician are la îndemână un test simplu - reacția la tuberculină. IDR la tuberculină - pozitivă - exprimă în general o reactivitate bună și după experiența noastră cazurile de hepatită B cu IDR pozitiv au avut o evoluție favorabilă. Ca imunostimulent a fost folosită și izoprinozina cu rezultate bune în unele raportări.

#### 4. TRATAMENTUL FORMELOR GRAVE DE HEPATITĂ B, CARE EVOLUEAZĂ CU INSUFICIENȚĂ HEPATICĂ ACUTĂ ( IHA )

IHA cuprinde un complex de date clinice și biologice cauzate de modificările cantitative morfologice și funcționale hepatice. Insuficiența hepatică apare inițial biochimic apoi clinic, în momentul când se ajunge la rezerva de 1/5 din capacitatea funcțională a ficatului și din acest motiv IHA este un sindrom clinic foarte grav, în fața căruia trebuie intervenit foarte urgent. Tratamentul acestei forme constă în primul rând din a corecta diferitele tulburări fiziopatologice, metabolice care stau la baza simptomatologiei clinice.

Măsurile terapeutice constau în:

- perfuzii cu glucoza 5-10% pentru corecția hipoglicemiei;
- administrarea de hemisuccinat de hidrocortizon (10-20 mg per kgc/zi) în 2-3 prize, în scopul influențării răspunsului imun în exces și al stabilizării membranelor lizozomale;
- administrarea de antibiotice orale, nerezorabile (Neomicina 50 mg/kgc/zi) pentru anihilarea florei bacteriene intestinale amonioformatoare;
- tot în scopul inhibării producerii de amoniac în intestin se administrează lactuloza (clisme);
- administrarea de medicație antiamoniacală: Arginina + Sorbitol, Acid malic + Arginina, Ornitina;
- tratamentul edemului cerebral cu medicația obișnuită, cu mențiunea că rezultatele sunt mai slabe față de alte situații care evoluează cu edem cerebral;
- corecția tulburărilor hidro-electrolitice;
- tratamentul tulburărilor de coagulare (hemoragiile) cu: vitamina K, Adrenostazin, Etamsilat;
- aport de sânge proaspăt (1-2 litri/24 ore);
- se pot folosi imunoglobuline specifice.

Toate obiectivele tratamentului trebuie aplicate concomitent și rapid. Alte tratamente propuse și aplicate în insuficiența hepatică sunt: exsanghinotransfuzia, plasmafereza, circulația încrucișată, hemoperfuzia

prin coloane de cărbune activ sau cuprofun, perfuzia prin ficat izolat de animal (porc, maimuță), spălarea totală a organismului.

Aceste metode de excepție nu au îmbunătățit procentul salvării bolnavilor, procent care în prezent este de maximum 7-8%.

Transplantul de ficat este o speranță.

## B. TRATAMENTUL HEPATITEI VIRALE C (HCV)

Hepatita virală C - recent individualizată - este greu de diagnosticat în faza acută. 80% din cazurile care apar posttransfuzional au incubatie lungă.

Tabloul clinic asimptomatic în 40-75% din cazuri face ca infecția să treacă uneori neobservată. Cercetarea nivelului seric al transaminazelor (ALAT) se impune la cazurile care au primit sânge sau factori antihemofilici.

Până în prezent s-au profilat trei tipuri evolutive ale nivelului transaminazelor:

1) tipul de creștere monofazic. Aceste cazuri se vindecă.

2) tipul polifazic, cu multiple pic-uri ale nivelului transaminazelor.

În aceste cazuri cronicizarea este frecventă.

3) tipul cu transaminaze permanent crescute, în platou. Cronicizarea în aceste cazuri se pare că este 100%. Anticorpul antiviral C apar după câteva luni de la episodul acut.

Având în vedere că - spre deosebire de virusul B - virusul C are acțiune citopatică directă, tratamentul cu interferon poate fi început cât mai devreme, iar dozele necesare sunt de 3 ori mai mici față de hepatita B (1 mil.U de 3 ori pe săptămână). Durata tratamentului este în jur de 1 an. Vindecarea în cazul hepatitei acute C tratate cu interferon s-ar produce în 3/4 din cazuri - dovedită prin dispariția anticorpilor HCV și normalizarea durabilă a transaminazelor. Urmează ca această terapie să treacă proba timpului.