

## **Bibliografie**

1. Pozniak John, Herpes zoster blisters on his neck and shoulder. In San Jose, California, United States, 2006
2. Rahmanova A.G., Neverov B.A. Boli infecțioase, Sankt-Petersburg, 2001, p.256-263
3. Vilcea Alina Maria, Stoicescu Irina. Herpes zoster - aspecte terapeutice Revista Medicina Moderna, București, 2007, p.18-22

## **REZULTATELE TRATAMENTULUI CU PEGASIS ȘI COPEGUS A UNUI LOT DE PACIENȚI CU HEPATITĂ VIRALĂ C CRONICĂ**

**Valentina Poțîng-Raşcov, Tatiana Pantelimonov, Victor Pântea,  
Victor Deatișen, Irina Rusu, Elena Meceneanu**

Catedra de Boli infecțioase, Tropicale și Parazitologie medicală,  
IMSP SCBI „Toma Ciorbă”

### **Summary**

#### **The results of treatment with pegasis and copegus of a group of patients with chronic viral hepatitis C**

In the article is presented the results of treatment with Pegasis and Copegus of a group of patients with chronic hepatitis C. The duration of treatment was established in each case individually. In these patients the monitoring of treatment efficacy was made in definite terms by clinical, biochemical, immunological and PCR investigations. The investigations reveal the efficacy of antiviral treatment of 48 weeks duration in comparison with 24 weeks.

### **Rezumat**

În actualul articol sunt prezentate rezultatele tratamentului cu Pegasis și Copegus a unui grup de pacienți cu hepatită virală C cronică. Durata tratamentului a fost stabilită individual. Monitorizarea eficacității tratamentului acestor bolnavi a fost efectuată în anumiți termeni prin investigații clinice, biochimice, imunologice și reacția de polimerizare în lanț. Studiul a demonstrat avantajul tratamentului antiviral cu durata de 48 săptămâni comparativ cu cel de 24 săptămâni.

### **Actualitatea temei**

Organizația Mondială a Sănătății estimează că circa 3% din populația globului este infectată cu VHC, care prezintă o problemă majoră a sănătății publice. Rata de cronicizare a infecției virale hepatice provocate de VHC se estimează la 85%. Existența diferitor tipuri a acestui virus, distribuite neuniform pe tot globul, cu o sensibilitate diferită la tratamentele antivirale, creează dificultăți mari în stabilirea unui diagnostic corect și efectuarea unei terapii eficiente a pacienților.

Tratamentul modern al pacienților cu HVC cronică constă în aplicarea unei terapii combinate, ce include interferon (Pegintron, Pegasis) și ribavirină. În acelaș timp acest tratament rămâne a fi foarte costisitor, cea cel face inaccesibil pentru majoritatea pacienților.

### **Obiectivele lucrării**

Scopul acestei lucrări a fost analiza eficacității terapiei antivirale în cazul hepatitei virale C cronice.

### **Material și metodele de cercetare**

S-a efectuat un studiu complex pe un lot de pacienți cu HVC cronică, aflați la tratament în IMSP SCBI „Toma Ciorbă” în perioada anilor 2007-2008.

### **Rezultatele obținute și discuții**

În conformitate cu scopul și obiectivele lucrării au fost examinați 84 de pacienți cu HVC cronică, cu durata probabilă a maladiei de 1 - 27 ani Criteriile de includere în terapie au fost ARN-VHC detectabil, vârsta 18-60 ani, valorile ALAT normale sau crescute.

Majoritatea pacienților au fost de la 31 - la 50 ani, ce a corespuns cu 65,4%.

Reprezentanți ai sexului puternic au fost - 50 (59,5%) și ale celui frumos - 34 (40,5%) pacienți.

În HVC cronică nu există o schemă standard de tratament antiviral. A fost propusă terapia combinată cu Pegasis și Copegus cu durată de 24, 36 și 48 săptămâni. Schema terapeutică utilizată a fost următoarea: Interferon pegilat ( 100-180 mcg/săptămână) plus Ribavirină (1000 mg/zi la o greutate corporală sub 75 kg și 1200 mg/zi la o greutate corporală peste 75 kg).

Pacienții au fost divizați în dependență de durata tratamentului: primul lot format din 45 persoane cu durata tratamentului de 24 săptămâni, al doilea – 8 cu durata de 36 și al treilea - 31 cu durata tratamentului de 48 săptămâni.

Caracteristica clinică a pacienților a fost efectuată în baza sindroamelor și simptomelor clinice.

Evaluarea gradului de alterare hepatică s-a determinat prin investigațiile clinico-biochimice.

Cercetările hormonilor glandei tiroidieni ( T3, T4 și TSH) și investigațiile imunologice au fost realizate la toți pacienții. Ultimile au scos la iveală modificări ale statutului imun, dar fără contraindicații pentru tratamentul antiviral.

Pentru confirmarea veridică a diagnosticului etiologic de HVC s-au utilizat examinările specifice ELISA pentru depistarea anti HCV IgM și sumar.

Determinarea ARN VHC în sânge a fost numit „standardul de aur” al diagnosticului și diferențierea diferitor variante ale evoluției HVC.

PCR cantitativă permite determinarea concentrației ARN-ului în hepatitele virale și la moment este un test obligatoriu la inițierea tratamentului antiviral. Acest test permite:

- stabilirea gravității;
- aprecierea prognosticului bolii;
- monitorizarea eficacității tratamentului, cu posibilitatea schimbării preparatelor medicale în cazul răspunsului neadecvat la tratament;
- soluționarea rezultatelor suspecte la testarea serologică;
- se consideră criteriu de finalitate posibilă și credibilă a terapiei.

Repartizarea pacienților conform încărcăturii virale ARN VHC la inițierea tratamentului a fost următoarea: test calitativ – 23(27,3%), 300-1.100.000 – 27(32,2%), 1.100.000- 9.000.000 – 32(38,1%), 37.000.000- 40.000.000 – 2(2,4%).

În grupul supravegheat la 76,2% tipul 1B a fost cel mai răspândit ( din păcate și genotipul care se lasă cel mai greu eliminat, deci cel cu prognoza cea mai nefavorabilă), 1B+3 - la 4,7% și 3 - la 19,1% din pacienți.

Răspunsul la terapie a fost apreciat clinic, biochimic (normalizarea ALAT) și virusologic (scăderea încărcăturii virale ARN-VHC).

ARN VHC este recomandat de determinat la 12 săptămâni de la inițierea terapiei, la 24 săptămâni de tratament și la 24 săptămâni după terminarea acestuia.

Orice terapie efectivă are de regulă efecte secundare. Aproape toți pacienții au avut la începutul terapiei (la 4-8 ore de la administrare) simptome pseudogripale (febră, dureri musculare, cefalee, anorexie). La mulți din ei dispar sau diminuează aceste simptome după câteva zile sau câteva săptămâni. Reacții inflamatorii la locul aplicării injecției, artralgiile au fost manifeste la 69 (76,2%) pacienți. Din efectele secundare tardive, ce apar după 1-2 săptămâni de terapie pot fi numite tulburările neuro - psihice (despresii și deranjamente de somn) la 30 (35,7%), căderea părului și scăderea ponderală la 26 (31%) pacienți.

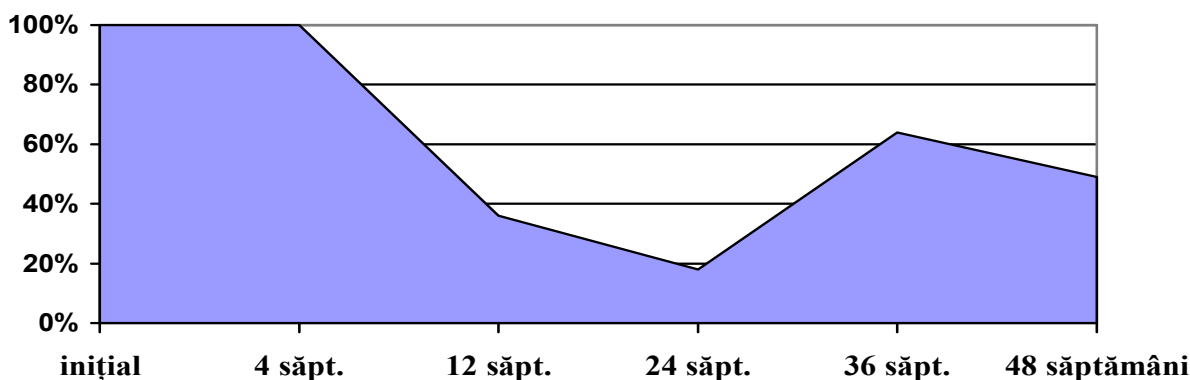
S-au întâlnit modificări sanguine (prin depresia măduvei hematogene) care au modificat starea generală a pacienților. Scăderea hemoglobinei la 71,5% și eritropenia - la 63,5% pacienți. S-au redus leucocitele - la 58,7%, lucru care afectează apărarea imunitară, și trombocitele - la 50,8% pacienți, răspunzătoare de coagularea sângelui.

Din schimbările biochimice se evedențiază: ALATemia (0,69 – 7,54 nmol/s l) - la 53,8%, majorarea probei cu timol (4,1 – 15,6 un.) - la 43,1%, creșterea bilirubinei (19,3 - 76,8 mmol/l) - la 29,4%, scăderea indicelui protrombinei (68 -80 %) – la 36,1% din pacienți.

Țelul principal al terapiei este vindecarea bolii, adică eliminarea virusului din organism. Realizarea acestui scop depinde de genotip și subtip în multe cazuri.

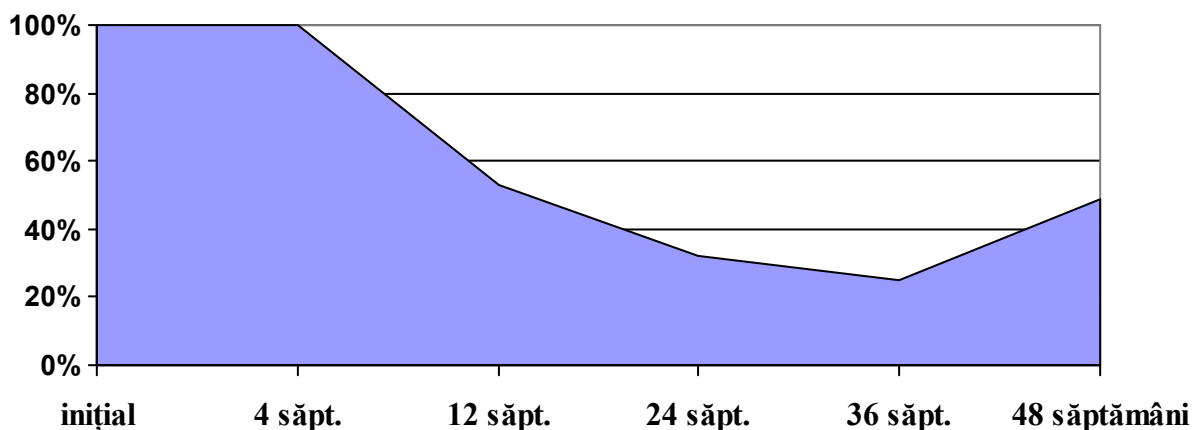
Următoarele diagrame oglindesc dinamica încărcăturii virale, determinată la anumiți termeni pe parcursul tratamentului în cele trei grupe de pacienți.

### 1. Dinamica ARN VHC în grupul de tratament 24 săptămâni



Este clar redată negativarea încărcăturii virale de la 100% la 81,4% pacienți la 24 săptămâni de tratament antiviral, care apoi este urmată de reapariția ARN VHC la 50% din pacienți în 24 săptămâni după finisarea acestuia.

### 2. Dinamica ARN VHC în grupul de tratament 36 săptămâni



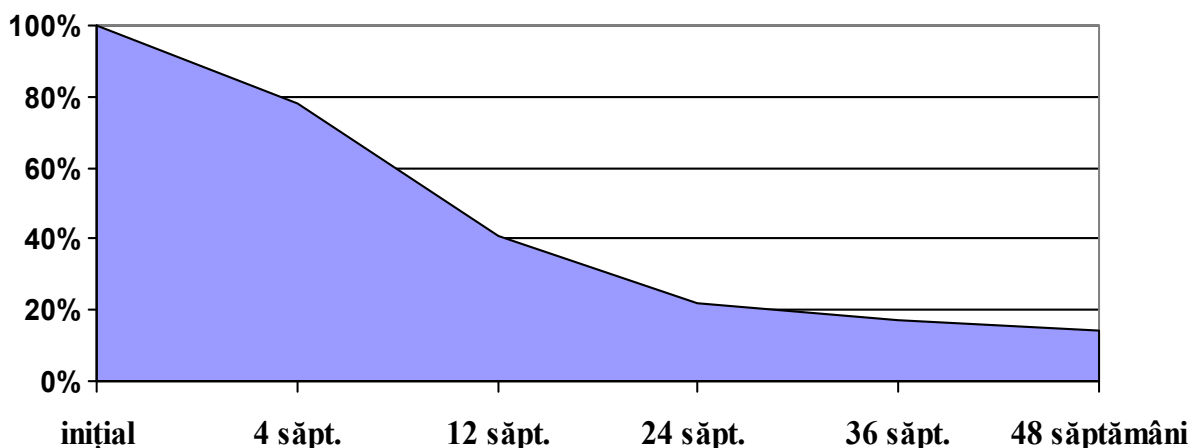
În această diagramă este demonstrată negativarea încărcăturii virale la 75% din pacienți la finisarea tratamentului.

La grupul respectiv a avut loc cea mai benefică dinamică a încărcăturii virale prin negativarea ARN VHC la 83,4% din pacienți la sfârșitul tratamentului.

Nu poate fi apreciat rezultatul susținut în loturile 2 și 3, deoarece nu au expirat încă 24 săptămâni de la sfârșitul tratamentului.

Din rezultatele monitorizării ARN HVC este evident că nu întotdeauna dispariția virusului este realizată. Totuși terapia are sens căci, chiar dacă virusul nu este eliminat din organism, terapia are însă întotdeauna ca efect reducerea inflamației ficatului. Evoluția bolii va fi încetinită, uneori va rămâne pe loc, prin aceasta este redus riscul apariției unui cancer hepatic.

### 3. Dinamica ARN VHC în grupul de tratament 48 săptămâni



Luând în considerație unele neajunsuri în tratamentul HVC se impune necesitatea optimizării tratamentului în maladia nominalizată.

Există două motive pentru care avem nevoie de terapii noi sau altfel de terapii. Pe de o parte sunt cei care eșuează la terapia actuală, și cei care nu rezistă la efectele secundare, deci care întrerup terapia. Pentru toate aceste grupuri de pacienți este necesară găsirea unei soluții de viitor.

#### Concluzii

- La etapa actuală este evident avantajul tratamentului antiviral cu durata de 48 săptămâni comparativ cu cel de 24 săptămâni.
- Este necesară o monitorizare clinică și de laborator mai strictă a fiecărui pacient conform standatelor internaționale.
- Durata terapiei este necesar de a fi stabilită individual, în funcție de genotip și de încărcătura virală. În cazul genotipului 1 există posibilitatea de a scurta sau lungi durata terapiei.

#### Bibliografie

1. Asselan T., Marsellin P. *Update in the treatment of chronic hepatitis C*. Romanian Journal of hepatology 2. 2006, N.1, pag. 36-43.
2. Cojuhari L. *Hepatita virală C acută – o problemă socio-medicală*. Bioetica, Filosofia, Economia și Medicina în strategia de asigurare a securității umane. Materialele Conferinței a XI-a Științifice Internaționale (6-7 martie 2006). Chișinău, 2006, p.286-290.
3. Cărstina D., Ciutică I. *Infecția cu virusuri hepatice*. Cluj Napoca: Ed. Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", 2002.
4. Cacciola I., Pollicino T., Squadrito G. *Infection in Patients with chronic hepatitis C*. Liver Diseases. N.Eugel Z Med. 1999, vol 341, p. 22-26.
5. Hagan H., Theide H., Weis N.S. et all. *Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C*. Am. J. Public Health. 2001, vol. 91, p. 42-46.
6. Gîlcă R. *Tratamentul etiologic în hepatitele virale cronice*. Chișinău, p. 183.
7. Streinu – Cercel A., Podani M. *Actualități în tratamentul hepatitelor cronice cu VHC. Locul interferonului pegylat (PEG IFN), lansat în 2002*. Terapeutică, farmacologie și toxicologie clinică. 2003, vol. 7, N.1, p.109-114.
8. Cercel A., Popescu G.A. *Recomandări pentru diagnosticul și terapia infecțiilor cu virusuri hepatice B, C și D*. Revista română de boli infecțioase. 2001, vol. 4, N. 1, p. 21-38.