

EFICACITATEA
TRATAMENTULUI ANTIVIRAL
ÎN HEPATITA VIRALĂ C ACUTĂ

Victor PÂNTEA¹, Lilia COJUHARI¹, Valentin
CEBOTARESCU¹, Liviu IAROVOI¹,
Paulina JÎMBEI², Valentina SMEȘNOI²

¹USMF N. Testemițanu

²IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Toma Ciorbă

Summary

Antiviral efficiency in acute viral hepatitis C

25 patients with acute viral hepatitis C hospitalized in Toma Ciorba IDCH were examined. These patients were treated with pegasys+copegus. The following examination result were estimated for treatment efficiency assessment: clinical, biochemical, immunological and PCR. The analysis of the obtained results show that this treatment method is efficient and can be recommended in acute viral C hepatitis treatment.

Key words: treatment, pegasys, copegus, acute viral hepatitis C.

Резюме

Эффективность противовирусной терапии при остром вирусном гепатите С

Было обследовано 25 больных острым вирусным гепатитом С, госпитализированных в РИКБ «Том Чорбэ». Эти больные прошли курс лечения препаратами пегасис+копегус. Для оценки эффективности лечения были оценены: клинические, биохимические, иммунологические и ПЦР результаты. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что использованный метод лечения эффективен в лечении острого вирусного гепатита С.

Ключевые слова: лечение, пегасис, копегус, острый вирусный гепатит С.

Actualitatea temei

Cu toate eforturile depuse de către comunitatea științifică medicală mondială, hepatita acută C virală rămâne o problemă gravă de sănătate publică, cu impact individual, social și economic.

Din datele de literatură se cunoaște că 20% din cazuri decurg sub forme acute, 70-80% - forme asimptomatice [15, 16], riscul de cronicizare fiind de 75-80% [7]. Conform datelor OMS, la scară mondială infecția virală C afectează 3% din populație [1, 8], alcătuind 10-30% din numărul total de hepatite virale [17]. Unii autori susțin că la un caz de hepatită virală C acută, forma icterică, revin nu mai puțin de 6 cazuri cu formă anicterică [18], constatându-se și forme severe, fulminante (mai rar), cu insuficiență și sfârșit letal [9, 18]. Tratamentul timpuriu antiviral al infecției acute cu VHC are scopul de a reduce riscul trecerii spre cronicizare. Luând în considerație procentul sporit de cronicizare (50-90%), tratamentul antiviral este unul de elecție. În ultimii ani, în majoritatea țărilor s-au efectuat studii asupra pacienților cu HVC acută, tratați cu interferoni, cu scopul preîntâmpinării riscului înalt de cronicizare [5].

În primele studii, de obicei, s-a administrat interferon α și β în doză de 3-4,5 mil. UI de 3 ori pe săptămână, i/m sau s/c, în timp de o lună [2, 10, 11]. În aceste studii efectul se verifica sub controlul analizelor biochimice ale sângelui (normalizarea transaminazelor la 6 luni după tratament), ceea ce constituia 50-75% [2, 10]. Astfel de schemă de tratament al hepatitei virale C acute s-a mai aplicat într-un studiu mai tardiv, însă autorii [3, 12] considerau că procesul de remisie este atunci când ALAT, ASAT sunt normale și dispăre ARN-VHC din serul bolnavului peste 6-22 de luni după tratament. Remisia avea loc între 25% și 95% cazuri [3, 12].

Tratamentul antiviral de scurtă durată a dus la apariția recăderilor, ceea ce a sugerat prelungirea tratamentului până la 3 luni. La nivel global o meta-analiză situează nivelul de răspuns complet la 73% (3 MU 3 ori/săptămână, 3 luni) față de 35% (grupul de control și nivelul prelungit la 1 an la 60% comparativ cu 33% (Poynard T.).

Pentru mărirea eficienței terapiei antivirale cu IFN-alfa s-au adoptat 3 direcții:

- mărirea duratei tratamentului cu interferon până la 6 luni cu menținerea regimului standard de tratament: 3 MU 3 ori/săptămână;
- utilizarea dozelor de 6 MU 3 ori/săptămână timp de 3-6-12 luni;
- utilizarea dozelor de inducție (3-6-10 MU) a interferonului zilnic timp de 4-8 săptămâni.

Eficacitatea tratamentului cu răspuns biochimic și virusologic favorabil varia: de la 44% până la 90% (Fukui S. et al., 1994; Quin S.W. et al., 1997; Vogel W., 1999; Sacel E. et al., 2001 au utilizat intron A în doze 5 MU zilnic, timp de 4 săptămâni, apoi 5 MU 3 ori/săptămână timp de

20 săptămâni. Răspunsul virusologic susținut la 6 luni de la sfârșitul tratamentului a constituit 98%.

Vogel W. a studiat eficacitatea interferonului alfa 2b (intron A) cu administrare zilnică în doză de 10 mil UI timp de 4-6 săptămâni. După 18 luni de la sfârșitul tratamentului, ARN-VHC a fost nedetectabil în 81% cazuri.

De Rosa și coautorii au ajuns la concluzia că răspunsul viral susținut depinde de genotipul VHC și semnifică o analiză mai variată asupra dozajului PEG-IFN. Începerea unui tratament mai timpuriu în HVC acută reduce posibilitatea apariției unei hepatite cronice, în special dacă este cauzată și de genotipul 1 [6].

Cei mai mulți autori recomandă începerea tratamentului antiviral la 2-4 luni de la debutul bolii, pentru a se evita tratarea celor care se vor debarasa de virus (până la 50% de cazuri). Vor fi tratați cei care prezintă ARN-VHC seric și valori crescute ale transaminazelor serice [4, 13, 14].

Scheme de tratament în forma acută sunt puține și cele verificate în hepatita cronică cu VHC pot fi aplicate și-n forma acută.

Scopul lucrării: a evalua eficacitatea tratamentului antiviral combinat cu pegasys și copegus în hepatita acută C virală (HAVC).

Material și metode

Au fost supravegheați 25 de bolnavi de HVC acută, internați și tratați cu pegasys și copegus în IMSP SCBI *Toma Ciorbă*. Pentru confirmarea diagnosticului s-au analizat datele anamnestice, clinice, epidemiologice și de laborator. S-au investigat: analiza generală a sângelui, probele biochimice ale ficatului (bilirubina, AIAT, proba cu timol, protrombina), markerii hepatitei virale C (anti-HCV IgM, anti-HCV sum.) și excluderea altor hepatite virale, ecografia abdominală și ARN-HVC prin PCR.

Rezultate obținute și discuții

Dintre cei 25 de bolnavi confirmați cu HVC acută, 8 (32%) erau femei și 17 (68%) bărbați, cu vârsta medie de 43,48±1,65 ani.

Icterul la internare era pronunțat la 14 bolnavi (56%), moderat – la 8(32%) și ușor – la 3(12%). La 22 (88%) icterul a fost însoțit de prurit cutanat.

Din anamneza epidemiologică s-a constatat că infectarea prin intervenții parenterale s-a produs la 16 pacienți (64%), prin relații sexuale – 3 (12%), transfuzii ale derivatelor de sânge – 1 (4%), donatori de sânge – 1 (4%), prin cale habituală – 2 (8%) și nu s-au depistat modalitățile de infectare – 2(8%). Dintre acești pacienți, la 2 virusul a fost transmis intrafamilial

(21-30 ani și 41-50 ani) și la 2 pacienți – prin droguri i/v (21-30 ani).

Simptomatologia clinică la pacienții cu HVC acută

Nr.	Simptomele clinice	Nr. bolnavi	%
1.	Slăbiciune generală și astenie	25	100
2.	Greață	12	48
3.	Vomă	5	20
4.	Inapetență	15	60
5.	Dureri în hipocondrul drept și regiunea epigastrică	15	60
6.	Febră	5	20
7.	Artralgi	10	40
8.	Icter	15	60
9.	Hepatomegalie	25	100
10.	Splenomegalie	10	40

Debutul acut al maladiei s-a înregistrat la 10 (40%) și lent la 15 (60%) pacienți, hiperbilirubinemie – 124,3±18,1 mcml/l, ALAT – 11,07 ± 0,6 mmol/h/l, proba cu timol – 3,6 ± 0,5 un, indicele de protrombină – 85,4 ± 2,2%, anti-HVC IgM și anti-HVC total – deceleți la toți 25 pacienți, ARN-VHC de la 800.000 copii/ml până la 4,0 copii/ml. Durata spitalizării constituie în medie: 13,08±1,25 zile.

Pegasys a fost administrat 180 micrograme s/c o dată pe săptămână 3 luni la 10 pacienți, 6 luni – la 10 și la 5 pacienți – 12 luni plus copegus 800-1000-1200 mg/zi. După 3 luni de tratament, ARN-VHC nu a fost depistat la nici un pacient. Decizia de a prelungi tratamentul până la 6 și 12 luni a fost luată la pacienții cu valori crescute ale ALAT. La cei care au continuat tratamentul până la 6 și 12 luni, ARN VHC nu a fost depistat, iar ALAT s-a normalizat. Peste 6 și 12 luni după finisarea tratamentului ARN-VHC a fost negativ la toți bolnavii.

Reacțiile adverse s-au manifestat prin sindromul febril la 20 pacienți (80%), insomnie – la 10 pacienți (40%), excitabilitate – la 5 (20%), prurit cutanat – la 2 pacienți (8%). Dintre reacțiile hematologice au fost constatate: leucopenie la 3 pacienți (12%), hemoglobinemie – 2 pacienți (8%).

Concluzii

- Calea preponderentă de infectare este: parenterală – 64% și sexuală – 12% din cazuri.
- Debut acut al maladiei s-a înregistrat la 40% și debut lent – la 60% din bolnavi.
- Răspunsul virusologic susținut la tratamentul combinat pegasys+copegus în hepatita acută virală C este evident și poate fi recomandat în terapia formelor acute.

Bibliografie

1. Anonymous. *Hepatitis C: global prevalence*. Weekly Epidemiol. Record, 1997; no., p. 72:341-344.
2. Almasio P., Mirto S., Malleo C. et al, *Recombinant interferon alpha – 2b for acute posttransfusion hepatitis in myeloid leukemia*. Haematologica, 1991, v. 76(5), p. 429-430.
3. Calleri G., Colombatto M., Gozzelini M. et al., *Natural beta interferon in acute type-C hepatitis patients: a randomized controlled trial*. Ital. J. Gastroenterol. Hepatol., 1998, v. 30, p. 181-184.
4. Calleri G., Cariti G., De Rosa F.R., Bargiacchi O. et.al., *A short course of pegylated interferon-alpha in acute HCV hepatitis*. J Viral Hepat., 2007; no. 14(2), p. 116-121.
5. Cornberg M., Deterding K., Manns M.P., *Present and future therapy for hepatitis C virus*. Expert Rev. Anti Infect Ther., 2006; no. 4(5), p. 781-793.
6. De Rosa F.G., Barghiacchi O., Audagnotto S., et al., *Dose-dependent and genotype-independent sustained virological response of a 12 week pegylated interferon alpha-2b treatment for acute hepatitis C*. J. Antimicrob Chemother., 2006; no. 57(2), p. 360-363.
7. Ileana Rebedea, *Boli infecțioase* București, 2000, p. 288-293.
8. Memon M I, Memon M A., *Hepatitis: an epidemiological review*. J. Virol. Hepatitis, 2002; no. 9, p. 84-100.
9. Mircea Chiotan, *Hepatitele acute virale. Boli infecțioase*. București, Editura Medicală Națională, , 2002, p. 298-336.
10. Ohnishi K., Nomura F., Nakano M., *Interferon therapy for acute posttransfusion non-A, non-B hepatitis: response with respect to anti-hepatitis C virus antibody status*. Am. J. Gastroenterol., 1991, v. 86(8), p. 1041-1049.
11. Omata M., Yokosuka O., Takano S. et al., *Resolution of acute hepatitis C after therapy with natural beta interferon*. Lancet, 1991; no. 338, p. 914-915.
12. Ouzan D.: *Resque de transmission du VHC lors d'une endoscopie digestive*; Presse. Méd., 1999; no. 28, p. 1091-1094.
13. Pawlotsky J.M., Mc Hutchinson J.G., *Hepatitis C – development of new drugs and clinical trials – promises and pitfalls*. Hepatology, 2004; no. 39(2), p. 554-567.
14. Strader D, Wright T, Thomas D, Steff L., *Diagnosis, Management and treatment of hepatitis C*. Hepatology, 2004; no. 39(4), p. 1147-1171.
15. Лучшев В.И., Чернобровкина Т.Я., Жаров С.Н., *Особенности клинического течения и антителогенеза у больных HCV-инфекцией*. Эпидемиол. и инфекц. бол., 2005, № 1, с. 34-38.
16. Т.Н. Лопаткина, *Вирусные гепатиты: достижения и перспективы*, 2000, с. 5-6.
17. В.В Иванов, *НС-вирусная инфекция у детей и подростков*. Учебное пособие, СПб, 2002.
18. С.Н. Соринсон, *Вирусные гепатиты*, 2-е издание, Санкт-Петербург, 1998, с. 336.