

## ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ȘI UNII FACTORI DE RISC ÎN CIROZE HEPATICE VIRALE

Angela Paraschiv, Cristina Secrieru

Catedra Epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *Epidemiological aspects and some risk factors in viral liver cirrhosis*

The study presents an evaluation of the epidemiological peculiarities and risk factors associated with liver cirrhosis. Incidence and prevalence were determined as a result, both being in increasing. From the survey results have revealed some risk factors that contribute to chronic disease, including patient age, gender, stage of disease, nutrition, harmful habits, exercise, etc.

### Rezumat

Studiul prezintă o evaluare ale particularităților epidemiologice și estimare unor factori de risc asociați cirozelor hepatice. A fost determinată incidența și prevalența prin ciroze hepatice, ambele fiind în continuă creștere. Din rezultatele studiului s-au evidențiat unii factori de risc ce contribuie la cronicizarea maladiei, inclusiv: vârsta pacientului, genul, faza bolii, alimentația, deprinderile dăunătoare, efortul fizic, etc.

### Actualitatea

Cirozele hepatice au devenit actualmente o problemă primordială pentru medicină și sănătatea publică din țară. Acest fapt este determinat de incidența înaltă ce constituie circa 3000 – 3500 cazuri anual, 80 la sută din care au etiologie virotică. Menționăm faptul, că cirozele constituie circa 90,0% din mortalitatea totală provocată de bolile aparatului digestiv; și că 0,63% din totalul de îmbolnăviri prin ciroze hepatice se înregistrează la copii cu vârstă până la 17 ani [1, 3].

### Materiale și metode

Pentru evaluarea particularităților epidemiologice și a unor factori de risc ce contribuie la dezvoltarea cirozelor hepatice virale au fost selectate 3 staționare cu profil chirurgical și terapeutic – Spitalul „Sfânta Treime”, CNȘPMU, și Spitalul clinic militar central. Au fost chestionați 153 pacienții cu ciroze hepatice de origine virală, și totodată, studiate fișele de observație a bolnavilor internați pe parcursul aa. 2010-2012. Rezultatele chestionării au fost introduse în chestionarul „Particularitățile epidemiologice și factorii de risc în ciroze hepatice”.

Rezultatele chestionării au fost prelucrate prin metoda computerizată de analiză statistică.

### Rezultate

Pentru a determina care este nivelul morbidității prin ciroze hepatice în Republica Moldova am efectuat analiza retrospectivă pentru perioada anilor 2000-2010. Rezultatele analizei au permis determinarea faptului că pe parcursul acestei perioade prevalența prin ciroze hepatice (CH) virale a crescut de la 40,56 cazuri la 100 mii populație (1478 persoane) în anul 2000 până la 122,96 la 100 mii populație în anul 2010 (4382 persoane) (fig.1). Totodată, a fost stabilită și creșterea morbidității prin ciroze hepatice virale la persoanele diagnosticate pentru prima dată cu această patologie. Astfel, incidența a sporit de la 6,01 la 100 mii populație în 2000 (219 cazuri) până la 23,29 la 100 mii populație înregistrată în anul 2010 (830 cazuri). În această ordine de idei, se atestă creșterea numărului persoanelor noi infectate pe parcursul a 11 ani de 3,7 ori. Luând în considerație acest fapt, CH virale au devenit o problemă primordială pentru medicină și sănătate publică din țară. Este necesar de luat în considerație și faptul că CH constituie un prim factor de risc în apariția și dezvoltarea cancerului hepatic.

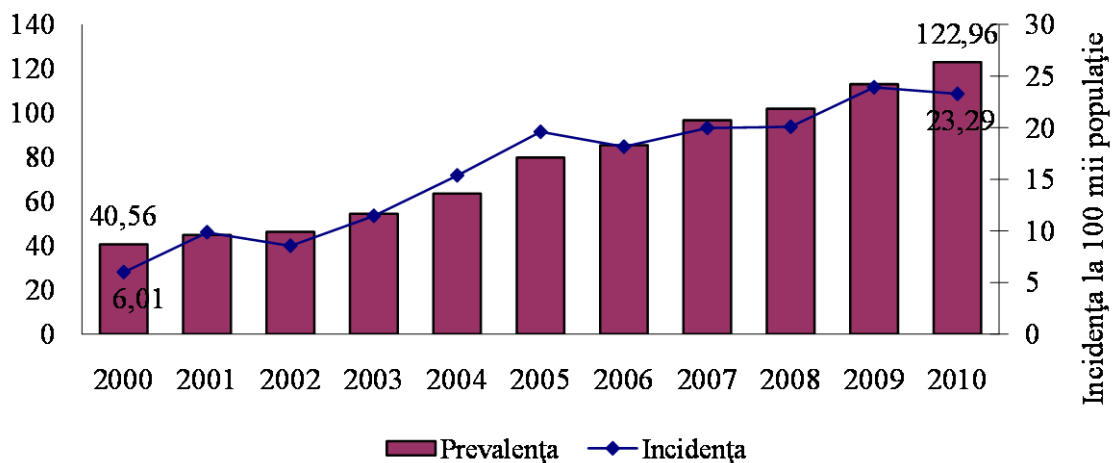


Fig. 1 Dinamica morbidității prin ciroze hepatice virale în Republica Moldova, anii 2000-2010

Pentru a determina care sunt particularitățile epidemiologice de evoluție și factorii de risc ce contribuie la cronicizarea cirozelor hepatice ne-am propus chestionarea pacienților din instituțiile curativ-profilactice menționate mai sus. În studiu au fost incluși 153 pacienți cuprinși cu vârsta 20-70 ani și mai mult. În majoritatea cazurilor pacienților au manifestat ciroze hepatice provocate de virusul „B” alcătuind  $37,90 \pm 6,37\%$  din toți pacienții chestionați. După care urmează cirozele provocate de virusul „C” constituind  $22,22 \pm 7,1\%$ , asociația virusului „B+C” a fost determinată în  $4,57 \pm 8,52\%$ , „B+D” –  $12,41 \pm 7,7\%$  (fig.2). Cirozele de altă etiologie au constituit  $13,07 \pm 7,7\%$ , Totodată au fost depistate  $11,11 \pm 7,8\%$  cazuri de ciroze hepatice provocate de medicamente. Acest fapt, ne vorbește despre administrare irațională a medicamentelor în Republica Moldova.

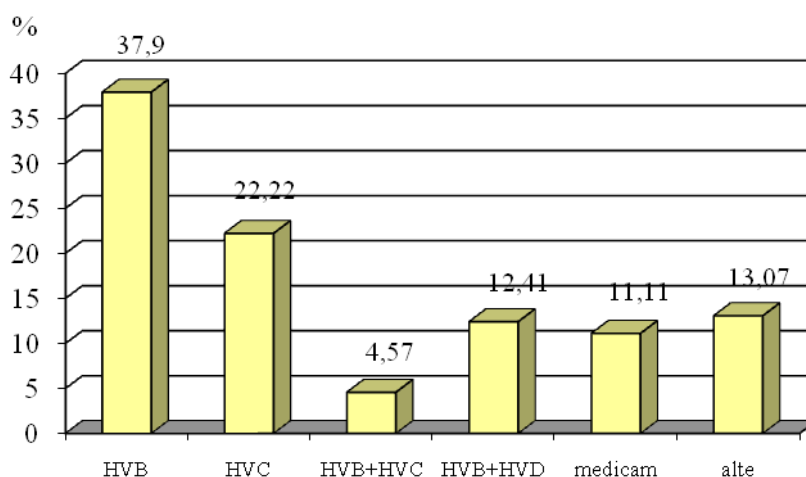


Fig. 2 Structura morbidității prin ciroze hepatice cu diferită etiologie

Efectuând analiza morbidității prin ciroze hepatice în funcție de anotimpul anului am constatat predominarea acutizării procesului infecțios în lunile de iarnă. Astfel, în scopul aprecierii mărimii creșterii sezoniere și intensității morbidității au fost determinați indexul sezonier (1,19), coeficientul sezonier (54,25%) și indicele majorării sezoniere (38,95%). Determinînd indicele majorării sezoniere în ciroza hepatică, am constatat că lunilor de creștere (de iarnă) le revin cu 38,95% mai mult comparativ cu celelate luni ale anului. Reieșind din aceste considerente este important de a intensifica aplicarea măsurilor de profilaxie primară în perioada de iarnă pentru a preveni acutizarea cirozelor hepatice.

S-a constatat că morbiditatea prin ciroze hepatice crește odată cu vârsta pacienților. Cea mai afectată vârstă s-a dovedit a fi 50-59 ani și 60-69 ani. Morbiditatea în aceste categorii de vârstă întrece media ( $M=16,66$ ) de 2,0 și 1,7 ori respectiv. Totodată, în dinamică, morbiditatea a sporit de la  $5,22\pm 8,4\%$  la pacienții cu vârsta 20-29 ani până la  $33,33\pm 6,6$  la pacienții cu vârsta 50-59 ani, fiind cea mai afectată vârstă. După vârsta de 50-59 ani morbiditatea începe să scadă atingând  $12,41\pm 7,7\%$  la pacienții cuprinși cu vârsta 70 ani și mai mult. Acest fapt poate fi determinat de evoluția cirozelor hepatice în cancer hepatic primar sau durata scurta de viață a pacienților cu ciroze.

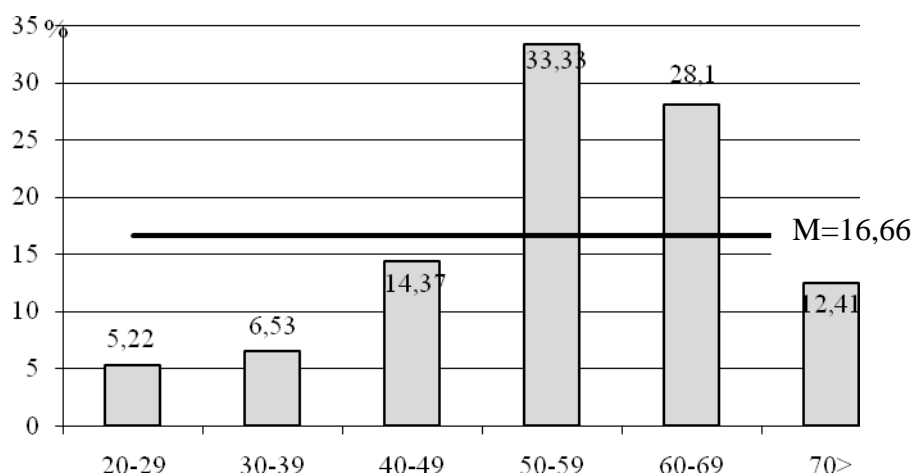


Fig. 3 Distribuția morbidității prin ciroze hepatice în funcție de vârsta pacienților

În funcție de structura etiologică, cirozele hepatice provocate de virusul „B” mai frecvent au fost determinate la pacienții cu vârsta de 50-59 ani constituind  $15,68\pm 7,58\%$ . Virusul „C” a fost determinat - la vârsta de 60-69 ani constituind  $7,18\pm 8,1\%$ , virusul „B+C” - la 50-59 ani constituind 2,61%, virusul „B+D” a fost determinat la contingentele de vârstă 30-39, 40-49 și 50-59 ani cu 2,61% respectiv (tabel 1). Cirozele provocate de medicamente se întâlnește mai des la vârsta de 50-59 ani la 3,26% pacienți. Totodată, au fost determinate ciroze provocate de altă etiologie cu o pondere mai mare la pacienții cu vârsta de 60-69 ani constituind 5,22%.

Tabelul 1

Distribuția morbidității prin ciroze hepatice în funcție de contingentele de vârstă

Forma nosologică	Provocată de:	Vârsta (ani)												Total	
		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70 >			
		abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Ciroze hepatice	virusul „B”	0	0	5	3,26	11	7,18	24	15,68	12	7,84	7	4,57	59	38,56
	virusul „C”	4	2,61	4	2,61	7	4,57	8	5,22	11	7,18	3	1,96	37	24,18
	virusul „B+C”	0	0	0	0	0	0	4	2,61	3	1,96	0	0	7	4,57
	virusul „B+D”	2	1,30	4	2,61	4	2,61	4	2,61	0	0	1	0,65	15	9,80
	medicamente	1	0,65	0	0	4	2,61	5	3,26	4	2,61	1	0,65	15	9,80
	altele	0	0	1	0,65	4	2,61	4	2,61	8	5,22	3	1,96	20	13,07
	Total	7	4,57	14	9,15	30	19,60	49	32,02	38	24,83	15	9,80	153	100

Din totalul pacienților chestionați s-a constatat afectarea preponderentă a bărbaților alcătuiind 60,13% din structura generală, iar femeile doar 39,87%. În raport cu agentul cauzal barbații mai frecvent au dezvoltat ciroze hepatice provocate de virusul „B” (42,39±7,9%) și de virusul „C”, (21,73±9,46%). Aceeași situația s-a determinat și printre femei.

Distribuția cazurilor de ciroză hepatică în raport cu activitatea bolii relevă o pondere mai mare a pacienților depistați în faza activă a bolii (88,24%), și doar 11,76% cazuri au fost detreminați în faza neactivă (fig.4). Aceeși legitate s-a determinat și în raport cu structura etiologică.

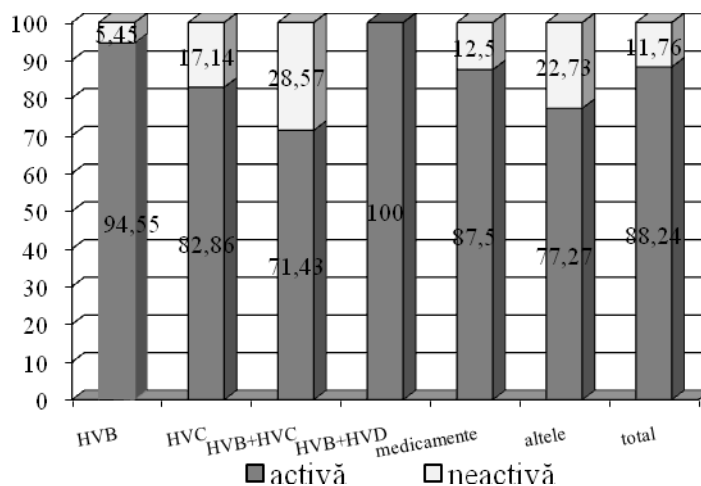


Fig. 4 Distribuția morbidității prin ciroze hepatice în funcție de activitatea bolii

Rezultatele evaluării manifestărilor clinice determinate la pacienții chestionați, relevă că mai frecvent aceștea au manifestat oboseală rapidă (10,6%), dureri in burtă (9,96%), sponomegalie (8,9%), sațietate rapidă in timpul mesei (8,26%), ascită și sîngerări (8,05%), balonare (7,20%). Totodată, au fost determinate și așa semne clinice ca encefalopatie hepatică (4,87%), scăderea atenției (3,60%), icter (5,72%), edeme ale picioarelor(6,35%), scăderea atracției sexuale (5,08%) . În raport cu structura etiologică, s-a constatat că în majoritatea cazurilor predomină oboseala rapidă.

Totodată, pentru a determina factorii de risc ce contribuie la cronicizarea cirozelor hepatice ne-am propus studierea acestora, inclusiv maladii concomitente diagnosticului de bază, alimentația, deprinderi dăunătoare, etc.

Prognosticul este nefavorabil în cazul prezenței patologiilor concomitente diagnosticului de bază. Astfel, efectuând evaluarea cazurilor de ciroze hepatice am constatat că pe lângă diagnosticul de bază, majoritatea pacienții mai aveau și pancreatite, frecvența fiind determinată la 17,85% pacienți. În 15,37% a fost determinată duodenita, 15,04% - hipertensiune arterială, 13,5% - diabet zaharat, 10,6% - gastrita, 10,08% - colecistită și în 5,95% - ulcer.

Din numărul total de pacienți cu ciroză hepatică majoritatea se alimentează rațional, constituind 25,3% (fig.5). În 22,52% pacienții au menționat că au o alimentație dietetică și în 21,73% pacienții chestionați se alimentează 3 mese/zi. Totodată, este de menționat că în 20,94% din pacienți se alimentează fără regim, ceea ce poate contribui la evoluția nefavorabilă a patologiei.

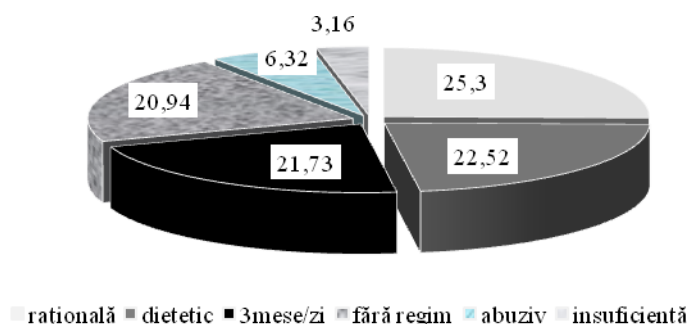


Fig. 5 Structura cirozelor hepatice în raport cu alimentația pacienților

În funcție de alimentația preferată, am constatat că pacienții chestionați preferă alimentație bogată în proteine - 20,89% , produse ce conțin sodă de bucătărie și praf de copt- 18,35%, alimentație sărată- 17,72%, ape minerale ce conțin Na- 13,92%, lapte- 12,03%, produse conservate- 11,39%, și mâncăruri picante- 5,70% (fig.6).

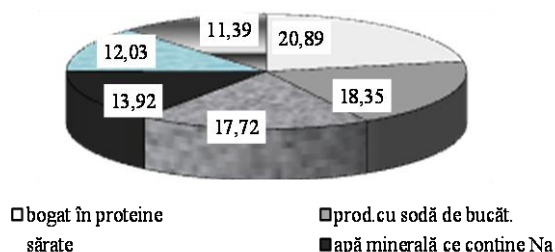


Fig. 6 Ponderea pacienților cu ciroze hepatice în funcție de alimentația preferată

A fost apreciată și cantitatea de apă consumată pe zi. Astfel, am constatat că mai puțin de 500ml nu consumă nici un bolnav. De la 500 pînă la 1000ml- 36,0%, de la 1000 pînă la 1500ml- 34,0%, de la 1500 pînă la 2000ml- 30,0% și mai mult de 2000ml nu consumă nici un pacient din cei chestionați. Din numărul total de pacienți evaluați mai multă apă consumă bărbații comparativ cu femeile.

Efectuînd evaluarea gradului de acțiune a factorilor nocivi asupra morbidității prin ciroze hepatice am constatat că alcoolul a cauzat cronicizarea acestor patologii în 40,72% (fig. 7). Fumatul a favorizat cronicizarea procesului inflamator în 8,98%. Pacienții ce întrebunțează alcoolul și țigările au constituit 17,96%. Pacienții cu ciroză hepatică ce nu au menționat vicii dăunătoare constituie 32,33%.

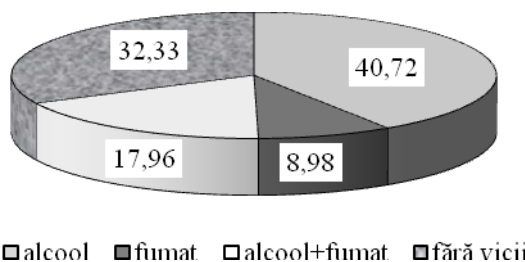


Fig. 7 Ponderea pacienților cu ciroze hepatice în funcție de deprinderile dăunătoare

Analizând frecvența consumului de alcool am constatat că, frecvent consumă - 52,38% pacienți, ocazional - 33,33%, la sărbători- 9,52%, și în toată ziua- 4,76% (fig 8). Din pacienții ce consumă alcool frecvent în majoritatea cazurilor au menționat bărbații, alcătuind 81,82% față de femeile(18,18%). Din cei ce utilizează alcool în toată ziua și la sărbători au menționat 100% bărbații.

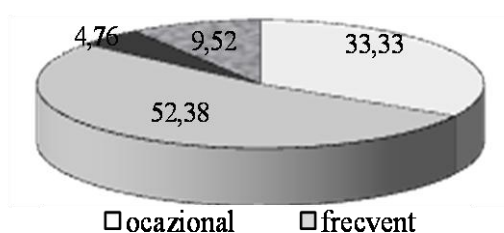


Fig. 8 Ponderea pacienților cu ciroze hepatice în funcție de utilizarea alcoolului

În funcție de cantitatea de alcool consumată, s-a constatat că 60,0% din pacienți consumă 1litru pe zi, 25,0% consumă 1 pahar pe zi, iar 15,0% -1litru și mai mult pe zi. Din totalul pacienților ce consumă alcool 1 pahar pe zi, în majoritatea cazurilor s-au dovedit a fi bărbații, constituind 80,0% pe când femeile doar 20,0%.

Este cunoscut faptul că, utilizarea comună a obiectelor tăioase poate contribui la infectarea persoanelor ce înconjoară pacientul. Astfel, ne-am propus să studiem câți pacienți ce cunosc că sunt infectați respectă măsurile de protecție. Din numărul total de pacienți chestionați am constatat că, utilizează obiecte tăioase doar individuale - 92,0% persoane, iar comune cu membrii familiei utilizează- 8,0%. Pacienții ce utilizează obiecte tăioase doar individuale în majoritatea cazurilor au menționat bărbații, constituind 65,22% pe când femeile doar 34,78%. Deci, femeile prezintă un risc mai mare în transmiterea infecției.

În funcție de relații sexuale practicate, am constatat că relații sexuale neprotejate practică 42,0% din pacienți, iar cei ce au relații sexuale protejate doar 58,0%. (fig.9). Totodată, se atestă o pondere mai mare a relațiilor sexual neprotejate printre bărbați (58,06%). Pe când femeile în majoritatea cazurilor practică relații sexuale protejate.

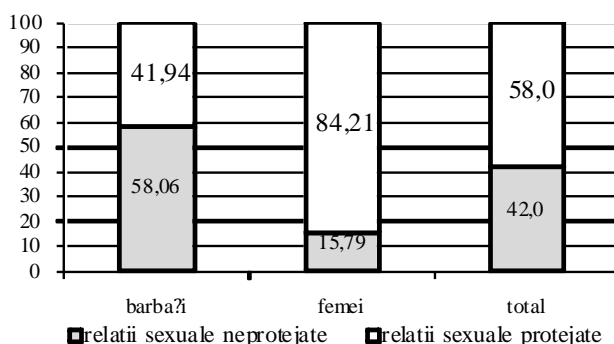


Fig. 9 Rata pacienților cu ciroze hepatice în funcție de relații sexuale neprotejate

Conform datelor de literatură [3], asupra evoluției nefavorabile a cirozelor hepatice poate influența și nivelul efortului fizic exercitat. Astfel, am constatat că, efort fizic ușor fac 50,0% pacienți, mediu- 48,0% și efort fizic greu- 2,0%.

O problemă mare la etapa actuală este tratamentul enorm de costisitor a cirozelor hepatice, fapt determinat și în datele de literatură [2,4]. Astfel, ne-am propus să evaluăm care sunt

posibilitățile tratamentului pacienților chestionați în funcție de nivelul asigurării financiare. Conform datele relevate de la pacienți, asigurați financiar satisfăcător au menționat 54,0% personae, iar insuficient- 46,0%. Astfel, din pacienții asigurați financiar satisfăcător, în majoritatea cazurilor s-au dovedit a fi bărbații, constituind 70,37% pe când femeile doar 29,63%.

În funcție de salariul lunar se atestă că 70,0% din pacienți au salariu mai puțin de 900 lei, 10,0% - de la 1000 pînă la 1400 lei, 6,0% - de la 1500 pînă la 1900 lei, 8,0% - de la 2000 pînă la 2400 lei, 6,0% - de la 2500 pînă la 3000 lei, iar mai mult de 3000 lei nu primește nici un pacient. Astfel, este de menționat că acești pacienți în majoritatea cazurilor primesc tratament necalitativ și insuficient, fapt ce determină evoluția cirozei hepatice în cancer hepatic primar.

### **Concluzii**

1. Morbiditatea prin cirozele hepatice este în continuă creștere și prezintă o problemă stringentă de sănătate publică;
2. În structura etiologică a cirozelor hepatice predomină cirozele provocate de virusul „B”;
3. Persoanele ce riscă mai frecvent să dezvolte ciroze hepatice sunt contingentele cu vârsta 50-59 ani și 60-69 ani;
4. În majoritatea cazurilor pacienții cu ciroze hepatice sunt depistați în faza activă, fapt ce reflectă depistarea acestor persoane prin metoda pasivă;
5. Au fost detreminați unii factori de risc care pot contribui la cronicizarea maladiei: alimentația, fumatul, alcoolul, efortul fizic,etc.
6. Majoritatea pacienților utilizează obiecte tăioase doar individuale, dar totodată 8,0% din pacienți le utilizează în comun cu membrii familiei, fiind un risc de contaminare a celor din jur.
7. 42,0% din pacienți practică relații sexuale neprotejate, prezentând un risc de contaminare pentru partenerul său.
8. Practic toti pacienții au salarii insuficiente pentru a urma un tratament efectiv în ciroze hepatice.

### **Bibliografie**

1. Prisacari V., Paraschiv A., Colța V., Staicova O. Particularitățile epidemiologice și factorii de risc în hepatite virale cronice și ciroze hepatice. În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinau, 2010, vol.II, p.16-27.
2. J Thompson Coon, G Rogers, P Hewson, D Wright, R Anderson, M Cramp, S Jackson, S Ryder, A Price, and K Stein. Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: systematic review and economic analysis. *Journal of Viral Hepatitis* 2010; 17(4): 335-351.
3. Tandon P, Garcia-Tsao G. Prognostic indicators in hepatocellular carcinoma: a systematic review of 72 studies. *Liver International* 2009; 29(4): 502-510.
4. Yang YF, Zhao W, Zhong YD, Xia HM, Shen L, Zhang N. Interferon therapy in chronic hepatitis B reduces progression to cirrhosis and hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Journal of Viral Hepatitis* 2009; 16(4): 265-271.