



# HEPATITELE CRONICE

## DEFINIȚIE:

Procese necro-inflamatorii și  
fibrotice hepatice cu o evoluție de  
peste 6 luni.

# HEPATITELE CRONICE

## ETIOLOGIE:

- virusul hepatitic B
- virusul hepatitic D
- virusul hepatitic C
- cauză autoimună
- boala Wilson (deficit de ceruloplasmină)
- deficitul de alfa 1 antitripsină
- cauză medicamentoasă (oxifenisatinul, izoniazida, nitrofurantoinul, alfa-metildopa, etc.)

## DIAGNOSTIC:

- ❖ clinic – frecvent asimptomatic
- ❖ biologic – sindrom de citoliză
- ❖ paraclinic – ecografic splenomegalie
- ❖ histologic – PBH
  - încadrarea histologică
  - prognostic
  - elemente diagnostice



## STADIALIZAREA HISTOLOGICĂ:

- prin PBH  $\Rightarrow$  fragment bioptic  $\Rightarrow$  fixare și colorare cu HE sau colorații speciale

$\Rightarrow$  Descierea și cuantificarea leziunilor

$\Rightarrow$  scorul Knodell:

- N – necroză

- L – leziune

- I – inflamație

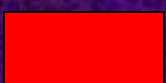
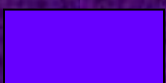
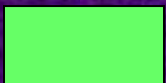
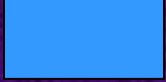
- F – fibroză

$\Rightarrow$  scorul METAVIR:

- activitatea necroinflamatorie – grading

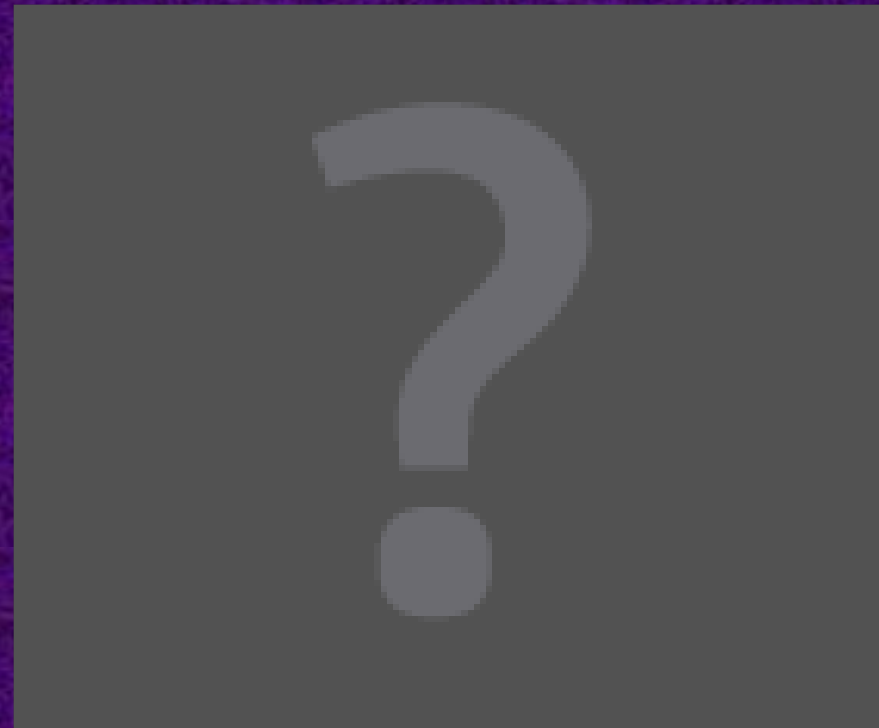
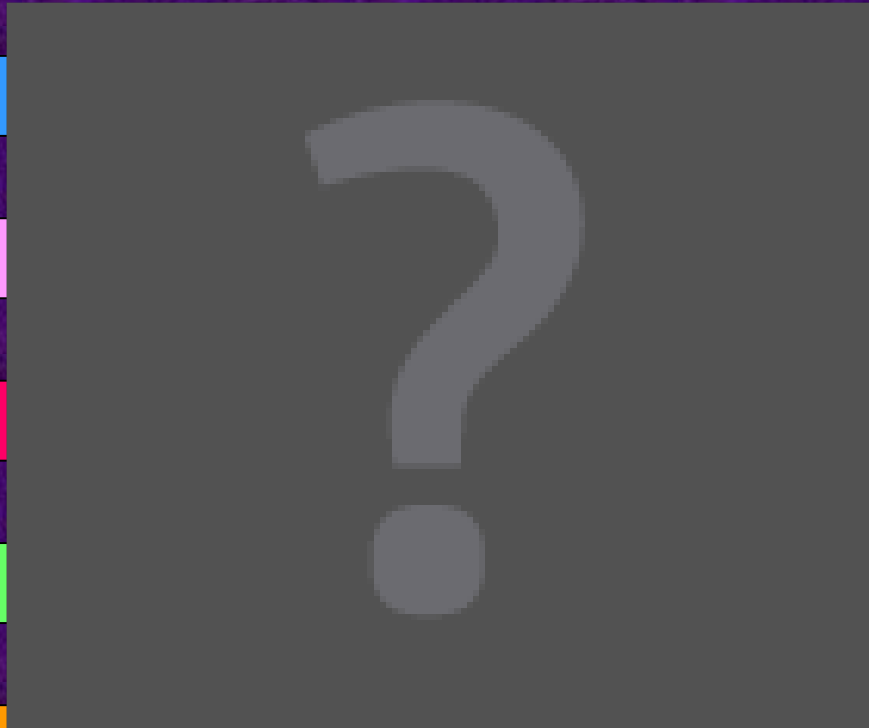
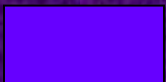
- evaluarea fibrozei - staging

# HEPATITELE CRONICE - HBV





# HEPATITELE CRONICE - HBV



# HEPATITELE CRONICE


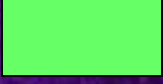
## Hepatită cronică – Clasificarea Fukuiama

FORMĂ	HAI	FIBROZĂ
Minimă	0 – 3	0
Ușoară	4 – 7	0
Medie	8 – 12	1 – 2
Severă	13 - 18	2 – 3 - 4

# HEPATITELE CRONICE


1. HEPATITA CRONICĂ CU VIRUS B  
(HBV)

2. HEPATITA CRONICĂ B ASOCIATĂ  
CU VIRUS D (HDV)


3. HEPATITA CRONICĂ CU VIRUS C  
(HCV)



4. HEPATITA AUTOIMUNĂ



# HEPATITELE CRONICE - HBV

## 1. HEPATITA CRONICĂ CU VIRUS B (HBV)

### EPIDEMIOLOGIE:

- la noi în țară – 5-10%
- aprox. 10% din cazuri cronicizează
- rezervorul natural
  - persoanele infectate
- virusul existând în sânge, salivă și alte secreții

# HEPATITELE CRONICE - HBV

## Transmitere:

### A. Orizontală

- parenteral sau percutan
- contact fizic non-sexual
- contact sexual

### B. Verticală - perinatală

## HEPATITELE CRONICE - HBV

### HBV:

- familia Hepatnaviridae
- tropism hepatocelular
- lezarea ficatului prin inducerea unui răspuns imun mediat celular
- evoluție cronică → CH → HCC

### STRUCTURĂ:

#### - CORE:

- ADN parțial dublu catenar, monocatenar,
- ADN polimerază
- Ag HBc, Ag HBe

- Nucleocapsida – Ag HBs



## HEPATITELE CRONICE - HBV

### MARCHERI SEROLOGICI:

-Ag HBs–marker de infecțiozitate

- persistența peste 6 luni – cronicizare

-Anti HBc – marker de trecere prin boală

-Ag HBe – antigen de replicare

-Anti HBe – seroconversie, mutant

-Anti HBs–imunizare prin infecție/vaccinare

-DNA HBV – replicare virală (tehnică PCR)

## HEPATITELE CRONICE - HBV

### Tablou clinic:

-șters, frecvent asimptomatic

-descoperire întâmplătoare

-sindrom neurasteniform

-hepatomegalie

-splenomegalie

-moment infectant din anamneză

## HEPATITELE CRONICE - HBV

### Tablou biologic:

- sindrom hepatocitolitic (2-3xN)

- sindrom inflamator ( $\gamma$  globuline crescute)

-sindrom hepatopriv – puțin modificat

-sindrom bilioexcretor – rar

-marcheri virusali

Ag HBs, Ag HBe, DNA HBV, anti D

-stadializarea - PBH



## HEPATITELE CRONICE - HBV

### TRATAMENT:

◆ Măsuri generale – *alcoolul* contraindicat

◆ Dieta

◆ medicamente hepatotrope

◆ *vaccinarea* membrilor anturajului

◆ medicația antivirală

- interferon

- analogi nucleozidici

# HEPATITELE CRONICE - HBV

## Indicații de tratament – parametrii

**a. *Virusologici:*** Ag HBs+, Ag HBe/antiHBe+,  
DNA HBV+ în ser

**b. *Biologici:*** transaminaze crescute de peste  
2xVN, de peste 6 luni

**c. *Histologici:*** scorul Knodell peste 6.

## INTERFERONUL (IFN)

◆ alfa recombinat (Intron A, Roferon A)

◆ Peg IFN

◆ in Romania terapia standard:

IFN 5 MIU/zi, 4-6 luni, pt Ag HBe+,

IFN 3x5MIU/sapt., 12 luni, pt. Ag HBe-

◆ urmărirea lunară a *transaminazelor* și *hemoleucogramei cu trombocite*

◆ contraindicații: forme nereplicative, transaminaze normale, leuco-trombocitopenie, tulburări psihice, ciroză hepatică decompensată.

◆ efecte adverse: flu-like syndrom, astenie, scădere ponderală, alopecie, leuco-trombocitopenie, depresie, delir, distiroidie, cardiopatie, manifestări autoimune.



## HEPATITELE CRONICE - HBV

### ANALOGII NUCLEOZIDICI:

-Lamivudina, Adefovir, Entecavir

-Lamivudina doza 100 mg/zi, 24 luni.

-inhibitor al ADN polimerazei.

-generează forme mutante YMDD.

-Adefovirul – pentru non responsivi și pentru mutanții YMDD.

-Entecavir – omologat recent in SUA

2. HEPATITA CRONICĂ CU VIRUS B ȘI D (HDV)

-virus *defectiv*, suprainfectează purtătorii de HBV

-*calea de transmitere*: parenteral/sanguină, sexuală.

-*coinfecție sau suprainfecție*

-*evoluție spre ciroză*

## HEPATITELE CRONICE – HBV+HDV

◆ *Clinic*: hepatită acută pe fondul unei hepatite cronice HBV.

◆ *Diagnostic*:

-markeri serologici: AgHBs, AgHD, antiHD

-teste funcționale hepatice

-histologia

◆ *Tratament*

INTERFERON 3x10 MU/săpt. sau 5 MU/zi 12 luni.



### 3. HEPATITA CRONICĂ CU VIRUS C:

-cunoscut din 1990 (anterior hepatită nonA nonB).

-rată de cronicizare foarte înaltă 70-80%.

-20-30% din cazuri evoluează spre ciroză.

-ARN virus ce conține anvelopă lipidică și nucleocapsida (RNA-HCV).

-prezintă 6 genotipuri (genotip 1b)

-intervine prin mecanism citopatogen direct și prin mecanism mediat imunologic.

## HEPATITELE CRONICE - HCV

### Transmitere:

-parenterală: transfuzii, hemofilici, hemodializați, toxicomani, transplantul de organe, manevre chirurgicale, stomatologice etc

-sexuală.

-verticală.

-calea intrafamilială nonsexuală.

Sursa de infecție: omul bolnav.

Receptivitatea populației generală.

## HEPATITELE CRONICE - HCV

### Tablou clinic:

- șters sau absent cel mai frecvent
- sindrom neurasteniform, inapetență, mialgii, dureri în hipocondrul dr.
- icter, hepatosplenomegalie.

### *Manifestări extrahepatice:*

- purpură trombocitopenică, artralgii, crioglobulinemie mixtă, porfiriea cutanea tarda, tiroidită autoimună, glomerulonefrită membranoasă, hepatită autoimună etc.



## HEPATITELE CRONICE - HCV

### Evaluare biologică:

-etiologia: Ac anti HCV, RNA HCV (PCR).

- genotiparea.

-sindromul de citoliză.

-ecografic: splenomegalie.

-evaluare morfologică: PBH

-evaluarea manifestărilor extrahepatice.

## HEPATITELE CRONICE - HCV

### EVOLUȚIE. COMPLICAȚII:

-hepatită cronică → ciroză hepatică –  
→ hepatocarcinom!

-manifestări extrahepatice: purpură,  
glomerulonefrită – IRC

-asociere cu alte boli autoimune.

## HEPATITELE CRONICE - HCV

### TRATAMENT:

*a. Măsuri generale: interzicerea consumului de alcool.*

*b. Terapia medicamentoasă:*

PEG-INTERFERON adm SC doza unica/sapt

(PegIFN $\alpha$ 2a 180  $\mu$ g/sapt sau PegIFN $\alpha$ 2b 1,5 $\mu$ g/kg corp/sapt) + RIBAVIRINĂ 1000-1200 mg/zi timp de 12 luni (1b).

-supravegherea tratamentului: lunar  
hemoleucogramă cu trombocite, transaminaze.



HEPATITA AUTOIMUNĂ:

-se caracterizează prin afectare hepatică cronică și manifestări imune sistemice; afectează predominant sexul feminin.

-sugerată de apariția unei suferințe hepatice cronice la o *pacientă cu hipergamaglobulinemie, febră artralgie și maekeri virusali negativi.*

-*etiopatogenie:* datorită predispoziției genetice sau unui factor exogen, seful devine nonself.

## HEPATITELE CRONICE - HA

### TABLOU CLINIC:

-mai zgomotos decât la hepatitele cronice virusale.

-debut la o femeie tânără cu astenie, febră, artralгии.

-*manifestări imune*: tiroidită, amenoree,

anemie hemolitică autoimună,

glomerulonefrită cronică, purpură

trombocitopenică, poliartrită reumatoidă, etc.

## HEPATITELE CRONICE - HA

### TABLOU BIOLOGIC:

-sindrom de citoliză.

-hipergamaglobulinemie

-modificări imune – *autoantcorpi*:

- ANA – anticorpi antinucleari

- SMA – anticorpi antimușchi neted.

- anti LKM1 (liver kidney microsomal)

- anti LSP (liver specific protein).

-examen histologic.



# HEPATITELE CRONICE - HA

## DIAGNOSTIC POZITIV:

## HA – TIPURI:

- tip1: ANA, SMA (cea mai frecventă)

- tip2: anti LKM1

-tip3: anti LSP (foarte rară)

## HEPATITELE CRONICE - HA

### DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL:

-hepatite cronice virale

-hepatite cronice medicamentoase

-boala Wilson

-deficit de alfa1 antitripsină

-hepatopatia cronică alcoolică

-ciroza biliară primitivă.

## HEPATITELE CRONICE - HA

### TRATAMENT:

**-CORTICOTERAPIA:** se începe cu Prednison 30-60 mg/zi pentru câteva săpt., până la scăderea transaminazelor, apoi se scade doza de Prednison cu 5 mg/săpt. până la o doză de întreținere minimă (10-15 mg/zi) cu care se continuă minim 6 luni, până la remisiunea completă.

**-IMUNOSUPRESOARE:** Azatioprina singură sau în asociere cu Prednison.