

## **I. ANATOMIA ȘI FIZIOLOGIA FICATULUI**

### **I.1 ANATOMIA FICATULUI**

Ficatul este cel mai voluminos viscer. Este un organ glandular cu funcții multiple și importante în cadrul economiei generale a organismului; ficatul este un organ metabolic deosebit de important. El intervine în metabolismul intermediar al glucidelor, proteinelor și lipidelor; detoxifică organismul, transformând unele substanțe toxice în compuși nenocivi pe care îi elimină. Ficatul nu primește numai sânge arterial, ca oricare organ. La el este dus prin vena porta și sânge încărcat cu principii nutritive din teritoriul organelor digestive abdominale. Aceste multiple activități hepatice solicită aproximativ 12% din consumul general de oxigen al organismului. Aproape o treime din debitul de întoarcere venoasă în atriul drept provine din venele hepatice. La ieșire din ficat, sângele din venele hepatice atinge 45<sup>0</sup>C. Ficatul este un organ vital; distrugerea sau extirparea lui totală determină moartea.

### **GREUTATE ȘI DIMENSIUNE**

Ficatul este un organ foarte vascularizat; este cel mai greu viscer. Cântărește în medie la omul viu 1200-1500g, este cu 500-700g, uneori cu 900g, mai greu din cauza sângelui pe care îl conține. Dimensiunile lui medii la omul viu sunt următoarele: 28cm în sens transversal (lungimea); 8cm în sens vertical la nivelul lobului drept (grosimea) și 18 cm în sens antero-posterior (lățime). Dar volumul ficatului variază foarte mult: cu vârsta, cu sexul, după cantitatea de sânge conținut, cu perioadele digestiei, cu stările patologice.

### **CULOARE**

Ficatul la omul viu e roșu-brun. Intensitatea culorii, variază în raport cu cantitatea de sânge pe care o conține, un ficat congestionat, plin cu o cantitate mai mare de sânge, are o culoare mai închisă.

### **CONSISTENȚĂ, ELASTICITATE, PLASTICITATE**

Ficatul are o consistență mai mare decât celelalte organe glandulare. El este dur, percuția lui dă matitate. Este friabil și puțin elastic, motiv pentru care se rupe și se zdrobește ușor. În practica medicală, se întâlnesc frecvente rupturi ale organului de origine dramatică. Ficatul are o mare plasticitate, ceea ce îi permite să se muleze după organele învecinate.

### **SITUAȚIE**

Ficatul este un organ asimetric .Cea mai mare parte a lui (aproximativ trei pãtrimi)se gãsește în jumãtatea dreaptã a abdomenului și numai restul (o pãtrime) se gãsește în jumãtatea stãngã. El rãspunde deci hipocondrului drept, epigastrului si unei pãrți din hipocondrul stãng.

### **ASPECT**

Ficatul are un aspect lucios și e foarte neted. Numai versantul posterior al feței diafragmatice, care e lipsit de peritoneu, are un aspect aspru, rugos.

**LOJA HEPATICĂ.** Ficatul este situat în etajul supravezicalic.

### **MIJLOACE DE FIXARE**

El este menținut la locul lui, cu toate organele abdominale în primul rând prin presa abdominală. Deasemenea el este susținut de suportul elastic al celorlalte organe abdominale. Cu toate mijloacele de fixare, ficatul nu e imobil. El se mișcă în timpul respirației: coboară în respirație și urcă în inspirație. De aceea când se palpează ficatul se recomandă pacientului să respire superficial.

### **CONFORMAȚIE EXTERIOARĂ SI RAPORTURI**

Ficatul are două fețe: **una inferioară**, viscerală și alta **superioară**, diafragmatică. Fețele sunt separate în partea anterioară printr-o margine inferioară, totdeauna bine exprimată. În partea posterioară, cele două fețe se continuă una cu cealaltă, așa că limita separativă dintre ele apare foarte ștersă. La exterior ficatul apare format din doi lobi, unul drept și unul stâng. Separația lor e indicată pe fața diafragmatică a organului prin inserția ligamentului falciform. Acest ligament e situat în planul medio-sagital al corpului, așa că lobul drept e mult mai voluminos decât lobul stâng. Pe fața viscerului linia de separare între cei doi lobi e dată de șanțul sagital stâng.

**Fața viscerală.** Pe această față se găsește o regiune deosebit de importantă-hilul ficatului. Fața este plană și privește în jos, înapoi și spre stânga. Se continuă cu porțiunea posterioară a feței diafragmatice. Fața diafragmatică privește în sus și înainte, de aceea o numesc față superioară. Ea este acoperită pe cea mai mare întindere de peritoneu, cu excepția porțiunii sale posterioare care aderă strâns la diafragmă. Această față diafragmatică este convexă, pătrunde în torace și se ascunde în cea mai mare parte sub cupola diafragmei; numai o mică parte se pune în contact cu peretele abdominal anterior. Fața diafragmatică este întinsă și datorită convexității sale are patru porțiuni orientate în direcții diferite, cu patru fețe diferite care se continuă între ele fără limite evidente. Avem astfel trei porțiuni: superioară, anterioară și posterioară. Primele trei porțiuni sunt acoperite de peritoneu și se întind de la marginea inferioară a ficatului până la foița superioară a ligamentului coronar; ele formează împreună partea liberă a feței diafragmatice.

### **STRUCTURA FICATULUI**

Ficatul este învelit de două membrane, peritoneul și tunica fibroasă. Parenchimul ficatului este format din lame anastomozate între ele de celule hepatice, cuprinse într-o vastă rețea de capilare sanguine; între lamele de celule hepatice se formează un sistem de canalicule biliare.

**Învelișurile ficatului.** Ficatul este învelit în cea mai mare parte de peritoneul visceral care îi formează tunica seroasă. Peritoneul acoperă fața viscerală și majoritatea feței diafragmatice. Cele două fețe (cea superioară și cea inferioară) tind să se apropie pe porțiunea posterioară a feței diafragmatice formând ligamentul coronar. Peritoneul ficatului, trecând de pe fantă pe organele învecinate, dă naștere unor formațiuni peritoneale: smentul mic, ligamentul falciform, ligamentul coronar, ligamentele triunghiulare. Între diafragmă și organele din etajul supravezicolar și dintre ele în primul rând ficatul se formează două depresiuni adânci ale peritoneului: recesurile subfrenice, drept și stâng, separate între ele de ligamentul falciform. În aceste recesuri se pot forma abcesele subfrenice.

### **VASE SI NERVI**

Ficatul are o dublă circulație sanguină: nutritivă și funcțională. Circulația nutritivă asigură aportul de sânge hrănitor, bogat în oxigen. Sângele este adus de artera hepatică, ramură a trunchiului celiac. După ce a servit nutriția oxigenului, sângele este condus prin venele hepatice în vena cavă inferioară.

Circulația funcțională este asigurată de vena portă. Această venă aduce sângele încărcat cu substanțele nutritive absorbite la nivelul organelor digestive abdominale și de la splină, substanțe pe care celulele hepatice le depozitează sau le prelucrează. De la ficat, sângele portal este condus mai departe tot prin venele hepatice. Sistemul vascular al ficatului este format din doi pediculi. Pediculul aferent al circulației de aport, este format de artera hepatică și de vena portă; acestora li se adaugă ductul hepatic, vasele limfatice și nervii ficatului, alcătuind toate împreună pediculul hepatic. Pediculul eferent (superior) al circulației de întoarcere este format de venele hepatice.

Artera hepatică pleacă din trunchiul celiac și după un traiect orizontal de-a lungul marginii superioare a corpului pancreasului se bifurcă în artera hepatică proprie și în artera gastroduodenală. Artera hepatică proprie urcă în pediculul hepatic, între foițele omentului mic, și la 1-2cm dedesubtul șanțului transvers, se divide în cele două ramuri terminale ale sale-dreaptă și stângă.

Vena porta colectează și transportă la ficat sângele venos de la organele digestive abdominale (stomac, intestin subțire și gros, pancreas) și de la splină. Ea are particularitatea de a poseda la ambele extremități câte o rețea capilară: una la extremitatea periferică de origine, cealaltă la extremitatea periferică centrală, terminată în ficat.

Venele suprahepatice formează pediculul eferent. Ele culeg sângele adus la ficat de vena portă și artera hepatică; nu însoțesc ramurile pediculului portal, ci trec între acestea, având o direcție perpendiculară pe ele. Sângele drenat din lobuli prin venele centrale, trece în venele sublobulare, apoi în vene, din ce în ce mai mari, care în cele din urmă dau naștere la trei vene hepatice. Cele trei vene se varsă în partea superioară a porțiunii hepatice a venei cave inferioare. Nervii provin din nervii vagi, din plexul celiac și din nervul vag parasimpatic.

## **1.2 FIZIOLOGIA FICATULUI**

Ficatul este o glandă anexă a tubului digestiv care prin activitatea sa metabolică reprezintă unul dintre cele mai complexe organe interne.

### **1.2.1. FUNCȚIILE FICATULUI**

1. Elimină pe cale biliară pigmenții biliari, colesterol, unele metale grele și fosfataza alcalină.
2. Intervine în metabolismul proteinelor, glucidelor, lipidelor, vitaminelor și substanțelor minerale.
3. Are rol în termoreglare, sângele din venele hepatice având temperatura cea mai ridicată în organism.
4. Are funcție antitoxică, captează particulele străine în intestin în circulația prin celulele Kupffer; în hepatocite se produce conjugarea, oxidarea și reducerea unor substanțe cu efect nociv:

-formarea ureei din amoniac (funcție ureoproteică)

-reducerea, conjugarea și inactivarea unor hormoni

Funcția antitoxică constă în faptul că ficatul dispune de activități prin care substanțele toxice de origine exogenă, ca și acelea rezultate din metabolismele endogene sunt transformate în substanțe mai puțin toxice și eliminate ca atare. Neutralizarea substanțelor toxice este realizată de ficat cu ajutorul proceselor de conjugare a acestor substanțe, cu sulful de exemplu (acțiunea de sulfoconjugare). Ficatul este un important depozit de vitamine A, B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, D, K. El intervine în convertirea carotenilor în vitamină A, în transformarea vitaminei B<sub>1</sub> în cocarboxilază, în conjugarea vitaminei B<sub>2</sub> pentru formarea fermentului galben respirator, în procesul de sintetizare a protrombinei cu ajutorul vitaminei K.

Sinteza fermentilor necesari proceselor vitale este îndeplinită într-o foarte mare măsură de ficat. Fermenții sunt complexe macromoleculare legate de grupări active, iar sinteza lor reprezintă o activitate laborioasă a hepatocitului și necesită integritatea anatomică și funcțională a ficatului. Ficatul mai intervine în menținerea echilibrului acidobazic, ca depozit al apei și posibilitatea de a echilibra perturbările circulatorii.

5. În perioada embrionară are funcție hematopoetică.
6. La adult sintetizează factorii coagulatorii și fibrinolizei.
7. Contribuie la transferul sângelui din sistemul port în marea circulație și la depozitarea sângelui (volumul stagnant).
8. Funcția biligenetică, de formare și excreție a bilei

### **1.2.2. BILA**

-este produsul de secreție a excreției hepatice.

-nu este un suc digestiv propriu-zis, pentru că nu conține enzime.

Singura enzimă biliară care se excretă prin bilă este fosfataza alcalină (N=2-4,5 unități Bodansky sau 21-81 U.I./l la 37°C) și alte componente ca:

**1. Săruri biliare** care se formează pe seama colesterolului. Funcția sărurilor biliare: emulsionarea grăsimilor (fracționarea lipidelor în picături fine); activează lipazele din intestin; favorizează absorbția acizilor grași.

**2. Pigmenți biliari** care rezultă din descompunerea hemoglobinei la nivel hepatic. Se formează globina și fierul care sunt reutilizate, iar porfirina se descompune în pigmenți biliari. Din globină se formează biliverdina (culoarea verde) care este redusă la bilirubină (culoare galben-auriu). Bilirubina circulă în sânge sub forma neconjugată, instabilă = bilirubină indirectă sau neconjugată. La nivelul ficatului aceasta este conjugată cu acidul glucuronic și formează bilirubina directă sau conjugată.

Bilirubina-totală = 3-10 mg/l

-directă = 1-3 mg/l

-indirectă = 2-7 mg

Pigmenții biliari sunt reprezentați de bilirubină care ajung prin căile biliare în intestin. La nivelul intestinului gros, bilirubina conjugată este din nou deconjugată și se transformă în urobilinogen și acesta în stercobilinogen, care în contact cu aerul se oxidează și formează stercobilina care dă culoarea brună materiilor fecale. Acumularea pigmentilor biliari în țesuturi dă culoarea galbenă a tegumentelor și mucoaselor = icter.

Cauzele icterului: -obstrucția căilor biliare (icter obstructiv).

-degradarea intensă a hematiilor (icter hemolitic).

-distrugearea celulelor hepatice (hepatite).

-congenital, prin absența enzimei care intervine în conjugarea bilirubinei indirecte (glucuroil-transferaza).

**3. Colesterolul** este o altă substanță organică care se găsește în bilă; el este menținut în suspensie datorită sărurilor biliare. Când concentrația sărurilor biliare scade, colesterolul precipită și formează calculi biliari. Colesterolul total plasmatic = 130-180 mg/l.

**Reglarea secreției biliare.** Secreția biliară este stimulată de substanțele care măresc secreția biliară=coleretice:

-săruri biliare

-produși de digestie proteică, grăsimile și uleiurile (mai puțin glucidele)

-secretina (eliberată de glandele duodenale).

**Evacuarea bilei.** În afara perioadelor de digestie , musculatura veziculei biliare este relaxată; uneori se observă contracții ritmice slabe. Contracțiile puternice ale veziculei sunt provocate în primul rând, de ingerarea alimentelor (iar datorită elaborării unui reflex condiționat,și de loși excitanții care însoțesc acest act); în al doilea rând , aceste contracții sunt determinate de unii agenți care stimulează musculatura veziculei biliare acționând din partea intestinului. Bila este secretată continuu, eliminarea ei în intestin este ritmată de perioadele digestive. În perioadele interdigestive, bila se acumulează în vezicula biliară. Substanțele care produc evacuarea bilei=colagose:

-gălbenușul de ou

-grăsimea și laptele, frișca, smântână

-produsele de digestie a proteinelor, peptinele.Unele substanțe care intensifică foarte mult secreția biliară a ficatului , cum ar fi acidul clorhidric, bila, apa, provoacă relaxare pereților veziculei biliare.

Contracțiile ritmice ale veziculei biliare , o dată intrate sub influența excitanților de la nivelul intestinului, durează un timp îndelungat (3-4 ore și chiar mai multe), scăzând treptat. Odată cu contracțiile ritmatice se observă o modificare a gradului de tensiune a veziculei, adică modificarea tonusului ei; intensificarea contracțiilor este însoțită de obicei de creșterea tonusului.

*Nervos, evacuarea bilei este* stimulată de vag și inhibată de simpatic; se pare că există și influențe umorale asupra musculaturii veziculei biliare. S-a descris un anumit hormon numit colecistikinină, care se elaborează în peretele intestinal în aceleași condiții în care se formează și secretina; acest hormon stimulează pe cale sanguină motilitatea veziculei biliare.

**Rolul bilei** intervine în: absorbția grăsimilor, absorbția vitaminelor, hiposolubile (A, D, K), eliminarea unor substanțe (colesterolul), are efecte laxative prin stimularea motilității intestinale.

## II. HEPATITA CRONICA DE ETIOLOGIE VIRALA

Prin hepatita cronică se înțelege o leziune sistematizată a ficatului, caracterizată printr-o infiltrare predominant portală, cu celule mononucleare, limfocite și plasmocite și prin

dezvoltarea anormală a țesutului conjunctiv. 75% din cazuri prezintă în antecedente hepatita virală, hepatita cronică manifestându-se după cel puțin 6 luni de la debutul acesteia. 10% din hepatitele virale evoluează către cronicizare și aproape 20% din ciroze succedă unei hepatite cronice. Meritul de a fi descris și individualizat hepatita cronică, revine hepatologului german Heinz Kalk.

Timp îndelungat hepatita cronică ca entitate clinică nu a fost admisă, fiind inclusă fie în hepatita virală prelungită, fie în cirozele hepatice incipiente. Dealtfel, delimitarea de ciroze este esențial biopsică.

## **II.1. CLASIFICAREA HEPATITELOR CRONICE**

După criteriile etiologice hepatitele cronice se împart în:

- Hepatită cronică cu virus B
- Hepatită cronică cu virus C
- Hepatită cronică cu virus D
- Hepatita cronică medicamentoasă
- Hepatita autoimună
- Ciroza biliară primitivă
- Colangita sclerozantă primitivă
- Hepatita criptogenică
- Deficitul de  $\alpha_1$ -antitripsină
- Boala Wilson

Conceptul etiologic viral hepatic al hepatitei cronice nu este nou, însă multă vreme a fost subestimat. Episoadele acute icterice de hepatită virotică au fost legate de hepatita cronică, creîndu-se chiar denumirea de hepatită cronică posthepatică, postvirotică sau postnecrotică. Cu toate acestea, până în ultima vreme, lipsind metodele de detectare a virusurilor hepatice, demonstrarea relației dintre infecția viral hepatică și boala cronică de ficat a fost limitată, fiind în principal bazată pe câteva exemple de demonstrare biopsică a evoluției din faza acută în faza cronică a bolii ca și pe unele date epidemiologice pertinente.

### **Simptomatologie:**

Hepatitele cronice debutează cu astenie crescândă, tulburări digestive și, inconstant, subicter. În cazuri excepționale hepatitele cronice se instalează fără semne clinice. Examenul clinic însă decelează hepatomegalia.

Alte forme de debut sunt: icter recidivant, semne de ciroză constituită.

În perioada de stare sunt prezente în diferite grade sindromul excretobiliar, de hepatocitoliză, hepatopriv, de activare mezenchimală și uneori chiar de hipertensiune portală.

***Cele mai importante simptome sunt:***

- icterul: simptom esențial deși există și forme anicterice; rar este intens, evoluează în puseuri și poate lua o alură colestatică (majoritatea cazurilor evoluează fără icter);
- hepatomegalia: uneori dureroasă la efort, este obișnuită (80%), fermitatea sa fiind condiționată de accentuarea fibrozei;
- splenomegalia: este mai puțin frecventă;
- angioamele stelare: adesea precoce, apar în puseuri care coincid cu exacerbarea icterului;
- febra: inconstantă și moderată;
- astenia: care contrastează cu starea generală, de obicei bine păstrată;
- anorexia: pierderea în greutate sau invers;
- tulburări dispeptice biliare, pancreatice, duodenale completează tabloul;
- amenoreea: apare de regulă la femeia tânără, ameliorarea sa urmând evoluția leziunilor hepatice, altele apar semne de ciroză constituită, ascită, encefalopatie, hemoragii digestive.

În alte cazuri există manifestări sistemice extrahepatice: atingeri articulare (artralgii sau aspect de poliartrită reumatoidă), semne cutanate (urticarie, eriteme, acnee). Semnele prezentate nu sunt obligatorii, multe putând lipsi.

**Hepatita cronică cu virus B** - este cea mai răspândită infecție cronică virală existând peste 350 milioane de purtători ai VHB. Se consideră că mai mult de jumătate din populația globului a fost infectată cu VHB la un moment dat ; potrivit statisticilor OMS infecția cu VHB reprezentând a noua cauză a mortalității pe glob.

***Rezervorul natural al infecției cu VHB este individul infectat*** și mai puțin important epidemiologic, unele primare și insecte hematofage. Transmiterea VHB este foarte asemănătoare cu a virusului SIDA, dar riscul de infecție VHB este mult mai crescut ,astfel că, la o expunere unică, pericolul de contaminare este mult mai mare pentru VHB decât pentru HIV. Infecția poate fi transmisă de la individul infectat prin intermediul sângelui sau al altor secreții biologice ale acestuia (salivă, spermă, sânge menstrual).

***Calea principală de infectare*** este cea parenterală, dar infecția se poate transmite și pe cale sexuală ,prin sărut, prin traiul în colectivități (sânge sau secreții contaminate pot veni în contact cu mici leziuni cutanate sau mucoase) iar ***calea orală*** de transmitere a infecției este



posibilă dacă materialul infectat cu VHB ajunge în contact cu posibile soluții de continuitate prezente la acest nivel.

Infectarea copiilor se face în două moduri: de la mamă la făt în primele luni de viață (transmitere verticală) și între copii din colectivități în primii ani de viață (transmitere orizontală).

Testele de diagnostic pentru hepatita B includ evaluarea **markerilor serologici ai VHB:**

- Antigenul HBs – produs în exces în cursul procesului de replicare virală
- Antigenul HBe- parte a miezului viral, prezent în infecția acută și cronică
- Anticorpul HBe- corespunde AgHBe și apare după faza de seroconversie a cărei semnificație este de încetare a replicării virale
- Anticorpul HBc- este un anticorp îndreptat împotriva proteinei de miez a VHB; el poate fi IgM sau IgG.
- Anticorpul HBs- este anticorpul față de antigenul de suprafață
- Anticorpii antiHBx- ilustrează replicarea virală, fiind un marker de apreciere a severității bolii hepatice
- ADN VHB- reprezintă markerul cel mai fidel al prezenței virusului.

**Tratamentul hepatitei cronice B** se face profilactic și curativ.

Pentru imunoprofilaxia hepatitei B se utilizează imunoglobuline specifice anti VHB deoarece imunoglobulinele standard nu conțin o cantitate suficientă de anti HBs. Perinatal se administrează 0,5 ml în primele 12 ore de la naștere, concomitent cu începerea vaccinării. În cazul contactului sexual infectant se recomandă administrarea a 0,6 ml/kg corp în primele 14 zile de la contact.

Tratamentul curativ se face cu :

**Interferon** care este o proteină celulară cu proprietăți biologice importante care îl fac util în tratamentul hepatitei cronice:

- Efect antiviral : induce proteine ce inhibă ARN-ul mesager viral și limitează replicarea virusului
- Crește exprimarea HLA pe membrana hepatocitară, favorizând recunoașterea și eliminarea celulelor infectate.
- Inhibă diferențierea limfocitului B în celulă secretoare de imunoglobuline.

**Indicația de administrare** a interferonului se face la pacienții cu boală hepatică compensată , ce au prezenți markerii replicării virale și nivelurile crescute ale aminotransferazelor.

**Contraindicațiile tratamentului** sunt prezența unei boli hepatice severe sau a altor boli generale (diabet de compensat, insuficiență renală, boli cardiace avansate, boli psihice).

**Dozele și ritmul de administrare** : 5mU/zi sau 10 mU de trei ori pe săptămână, durata tratamentului fiind de 4-6 luni cu control clinic și de laborator.

Eficiența tratamentului se manifestă în 30-40 % din cazurile tratate și apare la 2-4 luni de la începerea terapiei. Recăderile apar în circa 10 % din cazuri situație în care se poate relua tratamentul.

**Efectele secundare** sunt efecte precoce, tardive și apariția unor modificări imunologice.

- Efectele precoce apar după 4-8 ore de la injecție și sunt: febră, frison, mialgii, cefalee, anorexie. Pot fi evitate prin administrare de paracetamol.
- Efectele tardive sunt mialgiile, astenia, greața, diareea, dermita de contact, căderea părului, scăderea ponderală, tulburări psihice.
- Efecte imunologice constau în apariția unor tulburări cu caracter autoimun: tiroidită, boli intestinale, pemfigus, poliartrită reumatoidă.

**Analogi de nucleotide** sunt indicați datorită efectului lor de inhibiție directă a replicării virale și sunt : aciclovir, ganciclovir, ribavirin, adenosin-arabinosidă (din prima generație), lamivudin, famciclovir, fialuridin (din a doua generație).

**Glucocorticoizii** sunt recomandați în situații particulare.

**Hepatita cronică cu virus C.** Importanța epidemiologică a infecției cu VHC este enormă:

- Peste 90% din hepatitele post-transfuzionale NANB sunt produse de VHC
- Mai mult de 500 milioane de indivizi au fost infectați cu VHC până în prezent

Peste trei sferturi din cei infectați dezvoltă hepatită cronică, ciroză hepatică, carcinom hepatocelular

**Rezervorul natural al infecției** este individul infectat cu VHC. Principalul mod de transmitere este contactul cu sangele infectat. Transmiterea non-transfuzională a infecției cu VHC mai este posibilă pe cale sexuală, prin salivă nefiind certă iar prin mușcătură a fost demonstrată. Infectarea în copilărie, pe cale verticală de la mamă este destul de rară, cu excepția copiilor născuți din mame infectate concomitent cu HIV.

**Markerii infecției cu virusul hepatitei C**

În mod obișnuit infecția cu VHC se demonstrează prin testarea prezenței anticorpilor antiVHC. Într-o primă etapă anticorpilor se detectează prin teste ELISA. Anticorpilor detectați nu sunt anticorpi neutralizanți, deci nu conferă imunitate contra infecției cu VHC. Dacă testul este pozitiv real, el demonstrează prezența infecției virale active.

**Examenele de control.** Sunt reprezentate de testele de tip RIBA, care se bazează pe punerea în contact a serului de testat cu un suport de nitroceluloză impregnat cu benzi de antigene ale VHC.

**Testele pentru detectarea ARN-VHC** sunt, în condițiile lipsei de teste serologice pentru antigenele virale, cea mai bună metodă pentru demonstrarea viremiei și infectivității unui ser și implicit a posibilității unei boli active. Totodată demonstrarea prezenței ARN-VHC în ser sau în ficat reprezintă cea mai bună metodă de diagnostic a infecției hepatitice C.

**Antigenul VHC** însoțește atât infecția acută, cât și pe cea cronică.

### **Diagnosticul hepatitei cronice C.**

**Diagnosticul clinic** se va face având în vedere particularitățile bolii:

- evoluție de obicei asimptomatică
- evoluție foarte lentă și îndelungată comparativ cu VHB
- asociere mai frecventă decât VHB cu complicații extrahepatice.

**Diagnosticul de laborator** urmărește mai ales trei aspecte:

- semnele infecției cronice cu VHC
- evoluția titrului ALAT
- asocierea cu prezența de autoanticorpi

### **Tratamentul hepatitei cronice C :**

**Interferon** se indică din aceleași rațiuni ca și pentru terapia hepatitelor cronice B.

Administarea lui este indicată la persoanele care au :

- hepatită cronică demonstrată prin titru crescut al ALAT și aspect de inflamație cronică la biopsia hepatică
- antiVHC prezent eventual ARN-VHC prezent.

**Contraindicațiile** sunt identice cu cele de la hepatita cronică B.

**Dozele și ritmul de administrare:** doze de 3 mU de trei ori pe săptămână timp de trei luni. Rezultate favorabile ale tratamentului standard apar la 25% din pacienți după primele 3 luni și la 60 % după tratament de lungă durată.

**Efectele secundare** sunt identice cu cele prezentate la hepatita cronică B.

**Analogi ai nucleotidelor.** În prezent, este recomandată terapia combinată a nucleotidului ribavirin cu interferonul (interferon= 3 mU de trei ori pe săptămână + ribavirină= 1000-1200 mg/zi timp de cel puțin un an)

**Glucocorticoizi** sunt indicați în formele cu manifestări autoimune.

**Hepatita cronică cu virus D.** Virusul hepatitic delta (VHD) este singurul virus patogen pentru om care nu poate infecta o celulă și nu poate avea efect patogen, fără ajutorul unui alt virus. Pentru a se putea transmite și a fi receptat, VHD are nevoie de un virus ADN „ajutător”, acesta fiind virusul hepatitic B, astfel că VHD devine infectan numai în prezența AgHBs.

**Rezervorul natural al infecției cu VHD** este individul infectat apreciindu-se că 5 % din populația infectată cu VHD este concomitent infectată cu VHD. Transmiterea infecției pe cale parenterală nu reprezintă un mod esențial de infectare, în schimb transmiterea sexuală este importantă.

### **Markerii infecției cronice cu VHD**

**Anticorpul anti-HD** este cel mai utilizat pentru diagnostic. Inițial acesta este IgM iar ulterior, pe măsura cronicizării bolii, este reprezentat de IgG.

**Antigenul HD** este prezent în nucleii hepatocitelor și se evidențiază pe secțiuni din fragmentul recoltat prin biopsie hepatică și inclus în parafină.

**ARN-VHD** este prezent în ser la bolnavii cu hepatită cronică D.

**Tratamentul hepatitei cronice D** se face cu interferon recomandat în doze de 5-10 mU de trei ori pe săptămână timp de 12-24 luni. Din păcate rezultatele favorabile apar numai la 15-10 % din cei tratați

### **EXPLORĂRI DE LABORATOR**

**Explorări biochimice** sunt indicate în hepatita cronică în următoarele scopuri:

- Susținerea diagnosticului pozitiv
- Diagnosticul complicațiilor
- Urmărirea evoluției bolii
- Stabilirea diagnosticului etiologic

### **Explorări imagistice**

- echografia

**Biopsia hepatică** este un examen indispensabil pentru diagnosticul și

Tratamentul hepatitelor cronice.



