

ПРОЕКТ

КОНСЕНСУС ОТНОСНО ДИАГНОЗАТА, ЛЕЧЕНИЕТО И ПРОСЛЕДЯВАНЕТО НА БОЛНИ С ОСТЪР ВИРУСЕН ХЕПАТИТ С

Т.Червенякова

Hepatitis C virus (HCV) е един от големите проблеми в съвременната хепатология. Повече от 70 % от хората, инфектирани с HCV, развиват хронично чернодробно заболяване, а в около 10-30 % от тях то прогресира до чернодробна цироза и хепатоцелуларен карцином. Повече от 170 милиона хора по света са инфектирани с този вирус. За Република България данните на НЦЗИ за последните години са следните: за 2002г. регистрираните заболяли от остър вирусен хепатит С са 131 души, а от хроничен-213, починали от остър хепатит С-3-ма пациенти. През 2003-остър хепатит-145, хроничен 220, 1-починал; за осем месеца на 2004г. –до м. август-113 остър хепатит С, 175-хроничен, един починал. Това са регистрираните болни от една страна, а от друга, диагностицирането на острия, а и на хроничния хепатит по региони едва ли е точен поради лабораторни проблеми. Вероятно истинският брой на хората с HCV-инфекция е много по голям., вкл. и на т. нар. носители на вируса. Това обуславя големият интерес към заболяването и важността на проблема.

Какво е определението за остър вирусен хепатит С (ОВХ С)?

Остър възпалителен процес на черния дроб, в резултат на първично засягане на черния дроб от вирус (HCV), с минимални до липсващи патологични отклонения в други органи и системи. Този процес завършва спонтанно с оздравяване до 6 месец от началото на инфекцията (самоограничаващ се хепатит) в 10-20% от случаите или вирусната инфекция на черния дроб персистира под формата на носителство или хроничен хепатит в 80-85%.

Етиология – RNA вирус от семейство Flaviviridae

Кога се поставя диагнозата остър вирусен хепатит С (ОВХ С)

Диагнозата остър вирусен хепатит С се поставя на базата на епидемиологични, клинични и биохимични данни за чернодробно възпаление (общ и директен билирубин, ALT, AST GGT, AF) и се потвърждава от вирусологични методи (HCV RNA+, anti-HCV).

Наличието на епидемиологични данни за интравенозна злоупотреба с наркотични вещества, безразборни хомо- и хетеросексуални полови контакти налагат задължително изследване за хепатит С, независимо дали имат клинични оплаквания или само транзиторно увеличение на ALT. Случаите на остър посттрасфузионен хепатит с HCV етиология рязко намалеха през последните години, но единични случаи има и въпросите, свързани с наличието на хемо- и плазмотрансфузии в последните 6 месеца от началото на оплакванията или лабораторните отклонения са задължителни. Хирургични манипулации (операции, инвазивни изследвания, поставянето на обици, татуировки) в инкубационен период за хепатит С също влизат в съображение. Пациентите на хемодиализа, медицински служители, работещи с кръв и кръвни продукти, или извършващи обичайните си ежедневни медицински манипулации са рискови по отношение развитието на остър вирусен хепатит С. Вертикалното (от майка към дете) предаване се наблюдава рядко, в по малко от 5% според различни автори, но този процент нараства до 40% ако майката е ко-инфектирана с HIV и HCV. Предаването по полов път (сексуална трансмисия) е между 0,2-2% за всяка година от сексуалната връзка; този процент също нараства при коинфекция с HIV.

Инкубационен период – ИП – от 4 -20 седмици

Характерна клинична особеност на острия вирусен хепатит С (ОВХ С) е много честото му протичане като аниктерични, субклинични (съвсем леки, с дискретно набелязани клинични прояви) и инапаратни (безсимптомни, само лабораторните показатели са белег за инфекцията) форми. Обикновено това са пациенти, които са с придобита хронична инфекция, без да имат спомен и анамнестични данни за прекаран в миналото остър хепатит. Според редица проучвания инапаратните и субклинични форми на ОВХ С се наблюдават в около 75%-80% и при тях рискът от хронифициране е изключително висок. В около 25% от случаите, по данни на различни автори острият вирусен хепатит протича като остра манифестна форма с жълтеница. Тя в основната си част е лека форма на остър вирусен хепатит с умерено изразен до липсващ адинамичен, диспептичен и иктерен синдром. Повече от 80 % от пациентите, които се хоспитализират с остър вирусен хепатит С са с иктерична форма и около 75% имат 15 и повече пъти завишени стойности на аланинаминотрансферазата (ALT) в сравнение с нормата. Тежките форми на протичане са изключение, развитието на фулминантни с остра чернодробна недостатъчност са под 1%.

В клиничните оплаквания на хоспитализираните пациенти в предиктерния период могат да са налице адинамия, анорексия, болки и тежест в епигастриума или в дясното подреброе, леко набелязан диаричен синдром и иктер. Тези симптоми са неспецифични, те бързо отзвучават и са необходими допълнителни лабораторни изследвания за изграждане на диагнозата.

Какви лабораторни изследвания са необходими за уточняване на диагнозата ОВХ С ?

1. Лабораторни изследвания, отразяващи състоянието на черния дроб и на системите пряко свързани с него: общ и директен билирубин, AST, ALT, AF, GGT, хемостазни показатели, амоняк, ПКК с ДКК, тромбоцити, взети в динамика. Най-чувствителният показател е стойността на ALT, която започва да се увеличава кратко време преди появата на клиничните симптоми (повече от 10-15 пъти над нормата), но много по-малко, отколкото при остър вирусен хепатит А или В.

2. Вирусологични маркери за ОВХ С, успоредно с маркерите за ОВХ В и ОВХ А

= първият маркер на HCV инфекцията е наличието на HCV RNA в серума с помощта на PCR, която е позитивна още на първата седмица след експозицията и се увеличава до стойности 10-10 gen./ml.

Завършващият с оздравяване остър възпалителен процес в черния дроб е успореден с негативизирането й.

= anti-HCV се определят през острата фаза на болестта в повечето от случаите, но понякога сероконверсията закъснява до няколко седмици (ELISA-тест)

= ОВХ В - HBsAg+ и/или anti-HBcAg IgM+ - за изключване

= ОВХ А - anti HAV IgM+ - за изключване

Клинични форми на ОВХ С по тежест. Критерии за тежест на ОВХ С.

1. Лека форма – без клинични признаци на интоксикация по време на иктерния / аниктерния стадий на болестта.

= серумен билирубин до 80 $\mu\text{mol/l}$ (при норма до 21 $\mu\text{mol/l}$)

= стойности на ALT (AST) до 15 пъти над нормата

= протромбиново време над 80%

2. Среднотежка форма – наличие на интоксикационни прояви (адинамия, безапетитие, гадене, повръщане, болки в дясното подреброе) по време на иктерния / аниктерния стадий на болестта

= серумен билирубин в стойности между 80-170 $\mu\text{mol/l}$

= стойности на ALT (AST) над 15 и повече пъти над нормата

= протромбиново време между 60-80%

3. Тежка форма – подчертана интоксикация

= серумен билирубин над 170 $\mu\text{mol/l}$

= стойности на ALT (AST) повече от 1000 U/L

= протромбиново време 50-70% и по-малко от 50%

Течение, изход и наблюдение на пациенти с ОВХ С

1. Пациенти със самоограничаващ се хепатит:

= нивото на серумния ALT се връща към нормалните стойности до 6 месец от началото на инфекцията, проследено на КП след изписването от стационара.

= HCV RNA става отрицателна или не се определя в серума по време на КП до 6 месец. Необходимо е двукратно отрицателен резултат през 6 месеца, за да се приеме, че пациентът е оздравял от ОВХ С.

= anti-HCV прогресивно намаляват, но остават определяеми за много години.

2. Пациенти с хронична инфекция:

= нивото на серумния ALT е с нормални или леко повишени стойности, но

= HCV RNA остава позитивна, независимо нейното транзиторно негативизиране в някои случаи.

Антивирусно лечение на ОВХ С

В последните години надделява убеждението, че пациентите с остър вирусен хепатит трябва да се лекуват с противовирусни медикаменти. Повечето експерти са единодушни, че в около 15-20% острият възпалителен процес на черния дроб завършва със спонтанно възстановяване и оздравяване и в около 80-85% заболяването прогресира, с всички усложнения на хроничен чернодробен процес. Това лечение трябва да е индивидуализирано, да отговаря на определени критерии при старта и да бъдат отчетени всички странични ефекти от неговото прилагане.

На кого да се прилага противовирусно лечение?

1. Пациенти със симптоматична форма на остър вирусен хепатит (иктерична, аниктерична, субклинична), при които предполагаемото начало на инфекцията е ясно. Обикновено това са хора, които се обръщат към лекар и поставянето на диагнозата е своевременно.
2. Лица, които имат единични венозни приложения на наркотик, (но не са венозни наркомани) през последните 6-8 месеца от установяването на клинични оплаквания или лабораторни данни за ОВХ С.
3. Възраст?
4. При коинфекция с HBV инфекция?
5. При коинфекция с HIV?
6. При здравно осигурени?
7. Лица, работещи при повишен риск- медицински персонал, пациенти на хемодиализа ?

Кога да се прилага противовирусно лечение ?

1. Между 2-4-я месец от началото на симптоматичната инфекция, но не по-късно от 4-5-я месец от началото на инфекцията.
2. При положителна HCV-RNA в серума след 2-я месец от началото на инфекцията, проследена динамично на контролни прегледи след изписването от стационара или на амбулаторните прегледи.
3. При стойности на ALT 2-3 пъти над нормата, но не повече от 200 U/L. Препоръчително е при нормални стойности на ALT и положителна HCV-RNA в серума пациентите да се контролират биохимично на всеки 6 месеца; при повишение на стойностите на ALT да се стартира лечението.

Как да се лекува острия вирусен хепатит С

1. Монотерапия с IFN (PEG-IFN)
2. Оптимални схеми на лечение :
= Интерферон-алфа –I схема : 3 MU ежедневно i.m., в продължение на 1 месец, последвано от 3 MU 3 пъти седмично в продължение на 3 месеца; курс на лечение – 4 месеца. HCV-RNA трябва да се определя преди началото на лечението, след 4-седмично лечение и в края на лечението-16 –та седмица
3. Продължителност на терапията-4 месеца
4. Комбинация с Ribavirin ?
5. PEG-IFN?