

**MINISTERUL  
SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA**



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА**

**Instituția Medico-Sanitară Publică  
Spitalul Clinic Republican**

# **HEPATITA CRONICĂ VIRALĂ C LA ADULT**

**Protocol clinic instituțional**

Chișinău, 2010

## **Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului**

<b>Numele</b>	<b>Funcția deținută</b>
Dr. Dumbrava Vlada-Tatiana, doctor habilitat în medicină, profesor universitar tel: 729-030	șef catedră Medicină internă nr.4, USMF „Nicolae Testemițanu”, specialist principal gastroenterolog - hepatolog al MS
Dr. Țurcanu Adela, doctor în medicină tel: 403-529	asistent universitar, catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Lupașco Iulianna, doctor în medicină, conferențiar cercetător	Laboratorul Gastroenterologie, Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Țurcan Svetlana, doctor în medicină, conferențiar cercetător	cercetător coordonator, Laboratorul Gastroenterologie, Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Tofan-Scutaru Ludmila, doctor în medicină	conferențiar, Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Berliba Elina, doctor în medicină	asistent universitar, Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Cojocari Maria Tudor	șef secție hepatologie, IMSP, SCR

**I. Definiție:** *Hepatita cronică virală C* este o afecțiune inflamatorie a ficatului, cauzată de virusul hepatitei C, care durează 6 luni sau mai mult, cu potențial evolutiv spre ciroză.

**II. Diagnoza:** *Hepatita cronică virală C*

- ✓ Faza bolii: **reactivare și latentă**
- ✓ Complicații: **fără complicații**

**Exemple de diagnostic clinic:**

- ✓ Hepatită cronică virală C, faza de reactivare a VHC (viremie înaltă: ARN VHC 3.000.000 UI/ml), activitate înaltă.
- ✓ Hepatită cronică virală C, faza reactivare a VHC (viremie redusă: ARN VHC 102.000 UI/ml), activitate minimă, cu crioglobulinemie secundară.

**Codul bolii (CIM 10): B18.2 Hepatita cronică virală C**

**III. Conduita pacientului cu HCV C**

**Trepte în conduita bolnavului cu hepatita cronică virală C:**

1. Stabilirea diagnosticului de hepatită cronică virală C
2. Cercetarea obligatorie a cantitativă a ARN VHC, prin PCR
3. Evaluarea prezenței sau lipsei manifestărilor extrahepatice
4. Aprecierea indicațiilor și contraindicațiilor pentru tratamentul antiviral,
5. Determinarea conduitei și duratei terapeutice în funcție de cantitatea virală, genotip
6. Monitorizarea tratamentului antiviral, eficacității terapeutice, evaluarea reacțiilor adverse.

**Unele manifestările extrahepatice în HCV C**

- *Endocrine:* tiroidita Hasimoto, diabetul zaharat;
- *Hematologice:* crioglobulinemia mixtă, trombocitopenia idiopatică, limfoame, anemia aplastică, sindromul hipereozinofilic;
- *Cutanate:* vasculita necrotizantă cutanată, porfirie cutanată tardivă, eritema multiformă, eritema nodoasă, vitiligo, urticarie;
- *Renale:* glomerulonefrita de diferită variantă ;

- *Autoimune*: periarteriita noduroasă, alveolita fibrozantă, vasculita pulmonară, cardiomiopatia hipertrofică și dilatativă, sindromul antifosfolipidic, hepatita autoimună, sindromul Behcet, dermatomiozita;
- *Articulare și musculare*: sindromul miopatic, polineuropatia periferică, sindrom Barre, artrita, artralgiile.

#### IV. Investigații paraclinice

##### *Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel consultativ specializat*

###### **Obligatorii:**

Hemoleucograma, trombocite

ALT, AST, bilirubina, protrombina, albumina, GGTP, fosfataza alcalină (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)

Screening serologic (anti-VHC sum și anti-VHC IgM, AgHBs, anti-HBcor, AgHbe, anti Hbe, anti-VHD sum, ARN VHC, ADN VHB, ARN VHD prin PCR - după indicații), genotipul viral

α-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)

USG organelor abdominale

FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului (pentru aprecierea prezenței sau lipsei varicelor esofagiene/gastrice)

ECG, microradiografia cutiei toracice, analiza generală a urinei, urea, colesterolul, b-lipoproteide, glucoza

Consultația medicului psihoterapeut

###### **Recomandate:**

Autoanticorpi: ANA, AMA, SMA, anti-LKM etc.

Crioglobulinele

Fe seric, transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar

Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide

Proteina totală și fracțiile ei

Statutul imunologic celular și umoral

Nivelul hormonilor glandei tiroide

USG Doppler a sistemului portal

Scintigrama hepatosplenică cu izotopi de Tc

Tomografia computerizată

Rezonanța magnetică nucleară

##### **Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice obligatorii la nivel de staționar**

<b>Intervenții și proceduri diagnostice</b>	<b>Frecvența</b>
Hemoleucograma, trombocite, reticulocite	1 în 5-7 zile
ALT, AST, bilirubina, protrombina, albumina, GGTP, fosfataza alcalină (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)	1 în 5-7 zile
Fe seric, glucoza, urea, colesterolul total	O dată (repetată – după indicații)
Screening serologic (anti-VHC sum și anti-VHC IgM, AgHBs, anti-HBc, AgHbe, anti Hbe, anti VHD și alt. după indicații)	o dată
α-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)	o dată
USG organelor abdominale	o dată
FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și evaluarea riscului de hemoragie)	o dată
ECG, microradiografia cutiei toracice, analiza generală a urinei	o dată repetare după indicații

##### **Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice recomandate la nivel de staționar**

Intervenții și proceduri diagnostice	Indicații
<p><b>Diagnostic de laborator</b> suplimentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ARN VHC cantitativ, ADN VHB, ARN VHD prin PCR-după indicații)</li> <li>• Autoanticorpi: ANA, AMA, SMA, anti-LKM, anticardiolipinici, crioglobuline</li> <li>• Transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar</li> <li>• Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aprecierea fazei hepatitei C (B sau D), și încărcăturii virale</li> <li>➤ Aprecierea manifestărilor autoimune și sunt obligatorii de apreciat înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral</li> <li>➤ Excluderea unor boli ereditare (hemocromatoza, boala Wilson)</li> <li>➤ Evaluarea modificărilor dismetabolice etc.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calciul, Mg, P</li> <li>• Fibrinogenul sau coagulograma desfășurată</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Precizarea funcției hepatice, diagnosticarea complicațiilor</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteina totală și fracțiile ei</li> <li>• Acidul uric</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Statutul imunologic celular și umoral: T și B limfocite, IgA, IgM, IgG, complexe imune circulante</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivelul hormonilor glandei tiroide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Excluderea patologiei glandei tiroidiene înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral</li> </ul>
<p><b>USG Doppler</b> a sistemului portal</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aprecierea gradului de hipertensiune portală</li> </ul>
<p><b>Scintigrama hepatosplenică</b> cu izotopi de Tc sau Au</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diagnosticul diferențial al hepatomegaliei și splenomegaliei</li> <li>➤ Diagnosticul diferențial dintre proces difuz și de focar în ficat</li> <li>➤ Confirmarea sau excluderea cancerului hepatic primar sau metastatic</li> </ul>
<p><b>Endoscopia digestivă superioară</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Evaluarea hipertensiunii portale</li> </ul>
<p><b>Laparoscopia</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diagnosticul diferențial al hepatomegaliei, splenomegaliei, ascitei, icterului, colestazei, limfadenopatiei etc. de geneză neclară, când metodele neinvazive nu permit diagnosticul de certitudine</li> <li>➤ Pentru efectuarea biopsiei hepatice țintite</li> </ul>
<p><b>Biopsia ficatului</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• transcutanată „oarbă”</li> <li>• transcutanată sub controlului USG</li> <li>• prin laparoscopie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diagnostic diferențial al hepatomegaliei</li> <li>➤ Diagnostic diferențial al etiologiei bolilor hepatice, când metodele neinvazive nu permit diagnosticul de certitudine</li> <li>➤ Evaluarea activității histologice și stadiului fibrozei, inclusiv înainte de inițierea tratamentului etiologic</li> </ul>
<p><b>Tomografia computerizată</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diagnostic diferențial al hepatomegaliei, splenomegaliei, ascitei, icterului, colestazei, limfadenopatiei etc. de geneză neclară</li> </ul>
<p><b>Rezonanța magnetică nucleară</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Confirmarea sau excluderea proceselor de focar (cancer etc.)</li> </ul>

<b>Colangiografia endoscopică retrogradă</b>	➤ Diagnostic diferențial al icterului și/sau colestazei de geneză neclară
--	---

## V. Diagnosticul diferențial

*HCV C necesită diferențiere cu următoarele patologii:*

Hepatita cronică de geneză virală B sau cauzată de alți viruși hepatotropi (obligatori sau facultativi)  
 Hepatită cronică autoimună  
 Hepatită medicamentoasă  
 Hepatita alcoolică  
 Steatoza hepatică  
 Fibroza hepatică  
 Ciroză hepatică  
 Boli hepatice genetice predispușe (hemocromatoza, boala Wilson)  
 Afectarea parazitară a ficatului  
 Colecistită sau colangită cronică  
 Cancerul hepatic

## VI. Criterii de spitalizare

### *Criteriile de spitalizare*

- Hepatita cronică virală C primar depistată (ALT, AST normale sau sporite), pentru precizarea diagnosticului și elaborarea tacticii de tratament adecvat.
- Necesitatea intervențiilor diagnostice și de tratament, care nu pot fi executate în condițiile de ambulator (biopsia ficatului, laparoscopia, inițierea tratamentului antiviral etc.).
- Evaluarea indicațiilor și contraindicațiilor pentru terapia antivirală în hepatita cronică virală C.
- Asocierea altor infecții (cu VHB cu sau fără VHD; VHS 1,2; VCM), ce influențează evoluția VHC.
- Apariția manifestărilor extrahepatice și autoimune în hepatita cronică C.
- Faza de reactivare a VHC pe fond de tratament ambulator.

## VII. Tratamentul HCV C faza latentă și reactivare

### *Modificări de comportament la pacienți cu HCV C*

- Excluderea surmenajului fizic și psihic.
- Renunțarea la medicamentele hepatotoxice, extractele hepatice, fizioterapia cu încălzirea regiunii ficatului, tratamentul balnear.
- Alimentația rațională, cu evitarea meselor abundente, fracționată de 4-5 ori/zi (masa 5 după Pevzner).
- Evitarea strictă a consumului de alcool sau droguri.

**Terapia medicamentoasă.** Tratamentul medicamentos nu este necesar în faza latentă a hepatitei cronice virale C. Acești pacienți sunt supravegheați în dinamică, prin efectuarea controlului biochimic, serologic, USG 1-2 ori pe an.

### *Tratament specializat la nivel de ambulator*

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Tratamentul hepatoprotector și antifibrotic: • Silimarina	Pentru efect hepatoprotector, antioxidant și antifibrotic	280-420 mg zilnic, 1-3 luni, 2 ori/an
• Pentoxifilina*		100-200 mg x 3 ori/zi sau 400 mg (forma retard) x 1-2 ori/zi, 1-3 luni, 2 ori/an

Tratamentul antioxidant*: • Vitamine: tocoferol acetat, retinol, acid ascorbic		Doze terapeutice medii 1-2 luni, 1-2 ori/an
Acidul ursodeoxicolic	În HCV C cu component colestatic	10-15mg/kg masei corp 3 luni, 2 ori/an

\* - eficacitatea medicamentelor nu este dovedită în studii multicentrice randomizate, controlate

**Medicamente recomandate (după indicații) pentru tratament ambulator specializat**

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Tratament antiviral	În HCV C, faza reactivare	Aprecierea necesității și inițierea tratamentului antiviral se efectuează în secțiile specializate conform indicațiilor, expuse mai jos. Prolungirea tratamentului antiviral indicat se efectuează în condiții de ambulator
Aminoacizi • Acidul aspartic, arginina	Sindrom de coleastăză Sindrom de citoliză	Arginina aspartat: 1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile), 2 săptămâni, 2-3 ori/an
• Ademetionina		400-1600 mg/zi, 2 săptămâni, 2-3 ori/an
Hepatoprotectoare de origine vegetală*	pentru efect hepatoprotector	Hepafil: 3 comprimate/zi, 3 luni, 2 ori/an
BioR**	pentru efect hepatoprotector, antioxidant și imunoreglator	5 mg/2 ori/zi, 2-3 luni, 2 ori/an
Pacovirina**	pentru efect hepatoprotector	1-2 caps. 2 ori/zi, 6-12 luni

\* - eficacitatea medicamentelor nu este dovedită în studii multicentrice randomizate, controlate

\*\* - eficacitatea medicamentelor este dovedită în studii locale

**Tratamentul de bază în staționar**

Măsurile terapeutice	Indicații	Posologie
<b>Interferon alfa</b> asociat cu Ribavirina	<b>Pacienți cu hepatită cronică C cu nivelul crescut de ALT, care corespund următorilor parametri:</b> • vârsta mai mare de 18 ani; • testele anti-HCV (ELISA) și HCV ARN pozitivi; • biopsia ficatului să releve hepatită cronică (scor F2-F3 Metavir, scor F3 Knodell); • lipsa unei maladii autoimune active; • lipsa encefalopatiei, a hemoragiilor din varicele esofagului, a ascitei etc.; • pentru pacienții mai în vârstă de 60 ani	3 mln. UI de 3 ori/săpt. (12 luni)
<b>Peginterferon alfa-2b</b> asociat cu Ribavirina		1,5 mcg/kg/săpt. subcutan (p/u genotipul 1- 48 săpt. și genotipul 2 și 3- 24 săpt)
<b>Peginterferon alfa-2a</b> asociat cu Ribavirina		180 mcg/săpt. subcutan (24-48 săptămâni)
<b>Ribavirină</b>		10.6 mg/kg zi per os în 2 prize- pentru genotipul 2 și 3 13-15 mg/kg zi per os în 2 prize dacă masa corpului < 65 kg în genotipul I, 1000 mg/zi la masa corporală 65-85 kg 1200 mg/zi, cu masa corpului >85 kg 1400 mg/zi la masa corpului >105 kg

	<p>tratamentul se indică cu precauție, deoarece efectele adverse sunt mai exprimate.</p> <p><b>Pacienții cu HCV cu activitatea ALT normală,</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• genotipul 1<sup>a</sup>,</li> <li>• prezența fibrozei scor F2,</li> <li>• simptome clinice prezente</li> <li>• vârsta &lt;65 ani</li> </ul>	
<b>Silimarina</b>	Pentru efect hepatoprotector, antioxidant și antifibrotic	300-600 mg zilnic, 1-3 luni, 1-2 ori/an
<b>Pentoxifilina*</b>		100-200 mg x 3 ori/zi sau 400 mg (forma retard) x 1-2 ori/zi, 1-3 luni, 1-2 ori/an
<b>Tocoferol, acid ascorbic, retinol, Selen *etc</b>		Doze terapeutice medii 1-3 luni, 1-2 ori/an
<b>Acid ursodeoxicolic</b>	Hepatita cronică C cu component colestatic	10-15mg/kg masei corp timp îndelungat
<b>Fosfolipidele esențiale</b>	Stabilizarea membranei hepatocitare, hepatoprotecție	1-2 caps de 3 ori pe zi, 3-6 luni
<b>BioR**</b>	Membranstabilizator, Imunomodulator, posibilă acțiune antivirală indirectă	1.0 i/m, 10 zile, apoi forma capsulate câte 5 mg in zi timp de 3-6 luni
<b>Pacovirina**</b>		1 caps pe zi, timp îndelungat
<b>Inosina (riboxina) *</b>	pentru efect anabolizant și imunoreglator.	Sol. 2% 5-10 ml i/v x 2 ori/zi, 10 zile

\*\* - eficacitatea medicamentelor este dovedită în studii locale

**Medicamente recomandate (după indicații) pentru tratament de staționar**

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
<p>Aminoacizi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidul aspartic, arginina</li> </ul>	pentru efect hepatoprotector și corecția disechilibrului aminoacizilor	Aminoplasmal N Hepa 500 ml, i/v, perfuzii Hepasol Neo 500 ml perfuzii i/v Arginina aspartat: 1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ademetionina</li> </ul>		400-800 mg/zi i/v sau i/m, apoi per os 400-1600 mg/zi

**Monitorizarea tratamentului antiviral la pacienții cu hepatită cronică C**

	Până la inițierea terapiei	În timpul terapiei antivirale	După terapia antivirală
<b>Hemograma</b>	obligator	la săpt. 1,2 și a 4-a și apoi la fiecare 4 săpt	la fiecare 2 luni timp de 6 luni,
<b>Control biochimic ALT, AST</b>	obligator	la săpt. 1,2 și a 4-a și apoi la fiecare 4-8 săpt	la fiecare 1-3 luni timp de 1 an, apoi - odată la 6 luni
<b>Fer seric</b>	obligator	la 6 luni de tratament	obligator
<b>Control serologic ARN VHC (PCR),</b>	obligator, ARN VHC	la a 12 săptăm de tratament pentru genotip 1,	ARN VHC se testează la a 6 lună după sistarea

	cantitativ,	tratamentul se întrerupe sau se modifică, dacă nivelul ARN VHC nu s-a micșorat cu cel puțin 2 unități log <sub>10</sub> .	tratamentului
<b>genotipul VHC</b>	obligator	nu se testează	nu se testează
<b>Control histologic Biopsia hepatică</b>	obligator, excepția genotip 2 și 3	nu se recomandă	nu se recomandă
<b>Anticorprii autoimuni: anti tiroidieni și hepatita autoimună</b>	obligator	la fiecare 3 -6 luni	după indicații

**Caseta 16. Factorii predictivi pentru răspunsul favorabil la IFN**

- Vârsta tânără de infectare <40 ani
- Sexul feminin
- Genotipul 2,3
- Încărcătura virală redusă
- Declinul rapid sau precoce al încărcăturii virale (pozitivitatea răspunsului virologic la a 4-a sau a 12-a săptămână de tratament)
- Infecția de dată recentă
- Absența cirozei

**Caseta 17. Contraindicațiile tratamentului cu IFN**

- ✓ patologie cardiacă, renală, psihică gravă;
- ✓ epilepsie necontrolată medicamentos;
- ✓ neutropenie (sub 1500);
- ✓ trombocitopenie (sub 90000);
- ✓ transplant de organ (cu excepția transplantului hepatic);
- ✓ ciroză hepatică decompensată;
- ✓ reacții alergice;
- ✓ diabet zaharat, necontrolat medicamentos
- ✓ maladii autoimune
- ✓ infecții bacteriene grave;
- ✓ orice maladie gravă cu risc major pentru viață;
- ✓ deficit imun;
- ✓ heparinoterapie;
- ✓ narcomanie;
- ✓ hipersensibilitate la interferon;
- ✓ HC non-virală;

**Efectele adverse ale tratamentului antiviral în hepatita cronică C**

<i>Efectele adverse ale interferonoterapiei</i>	<i>Efectele adverse ale ribavirinei</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ boală autoimună (în special tiroidită autoimună);</li> <li>✓ infecții bacteriene severe;</li> <li>✓ trombocitopenie severă;</li> <li>✓ neutropenie severă;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ anemie hemolitică</li> <li>✓ astenie fizică și iratibilitate</li> <li>✓ prurit</li> <li>✓ erupții cutanate</li> <li>✓ rinită, sinusită, tuse</li> </ul>



<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ depresii cu idei suicidale;</li> <li>✓ retinopatie (microhemoragii).</li> </ul>	
<p><b>Notă:</b> Cele mai multe dintre aceste efecte sunt ușoare sau moderate și pot fi controlate. Sunt mai exprimate pe parcursul primelor săptămâni de tratament, în special prima administrare, apoi efectele secundare se diminuează.</p> <p><i>Pentru controlul efectelor adverse ale terapiei antivirale se recomandă:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• micșorarea dozei de Ribavirină (cu 200 mg la un timp), dacă apare o anemie semnificativă (hemoglobina mai mică de 10 g/dL sau hematocritul &lt;30%) și sistarea ribavirinei, dacă se dezvoltă anemie severă (hemoglobina &lt;8,5g/dL sau hematocritul &lt;26%);</li> <li>• reducerea dozei Peginterferonului, dacă apar efecte secundare intolerabile, așa ca astenie fizică severă, depresii sau iritabilitate, ori scăderea marcată a leucocitelor (numărul absolut al neutrofilelor &lt; 500 celule/mm<sup>3</sup>) sau a trombocitelor &lt;30.000 celule/mm<sup>3</sup>;</li> <li>• în cazul utilizării PegInterferonului alfa-2a doza poate fi redusă de la 180 la 135 și apoi la 90 mcg pe săptăm; în cazul Peginterferonului alfa-2b, doza poate fi redusă de la 1,5 la 1,0 și apoi la 0,5mcg pe kilogram pe săptămână;</li> </ul> <p>Controlul strict al concepției copiilor în timpul tratamentului și după 6 luni de la sistarea tratamentului;</p>	

**Tabelul 13. Tipuri de răspuns la tratamentul antiviral în HCV C**

Răspunsul virusologic susținut (RVS)	✓ lipsa ARN-VHC în ser la 6 luni de la sfârșitul terapiei antivirale, apreciat printr-o metodă de determinare cu sensibilitate <50 UI/ml. Rata de RVS pentru genotip 1 este de 42-46%, pentru genotip 2 și 3 – 76-82%.
Răspuns virusologic rapid (RVR)	✓ scăderea ARN-VHC cu > de 2 log zecimali UI/ml sau la un nivel nedetectabil după 4 săptăm de terapie antivirală.
Răspuns virusologic precoce (RVP)	✓ scăderea ARN-VHC cu > de 2 log zecimali UI/ml sau la un nivel nedetectabil după 12 săptăm de terapie antivirală. RVP este un indicator pentru RVS și de conduită terapeutică. La pacienții care nu obțin RVP se indică stoparea terapiei.
Lipsă de răspuns	✓ lipsa oricăruia dintre semne enumerate după cel puțin trei luni de terapie
Recădere	✓ reapariția oricăruia dintre semne după anularea terapiei
„Spargere” („Breakthrough”)	✓ reapariția unuia dintre semnele enumerate mai sus după răspunsul pozitiv pe parcursul terapiei
Răspuns la sfârșitul tratamentului	✓ se definește prin nivele nedetectabile de ARN-VHC la sfârșitul perioadei de tratament.
Răspuns biochimic	✓ normalizarea nivelului ALT, AST
Răspuns histologic	✓ scăderea scorului necroinflamator cu > de două puncte față de valoarea de strat și regresia sau staționarea fibrozei.

## VIII. Supravegherea pacienților

### Supravegherea pacienților cu HCV C de către medicul specialist gastroenterolog/hepatolog

Intervenții și proceduri diagnostice obligatorii	Frecvența
Control la medic gastroenterolog, hepatolog	2 ori/an
Hemoleucograma, trombocite, reticulocite	2 ori/an
ALT, AST, bilirubina, protrombina, albumina, GGTP, fosfataza alcalină, colesterol (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)	2 ori/an
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ani-VHC IgM, ARN VHC cantitativ (PCR)</li> </ul>	o dată în an sau în caz de agravare

• AgHBe, anti-HBe, anti-HBcor IgM, ADN VHB*,	
α-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)	2 ori/an
USG organelor abdominale	2 ori/an
FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și evaluarea riscului de hemoragie)	1-2 ori/an
ECG, microradiografia cutiei toracice, analiza generală a urinei, urea, colesterol, glucoză	1-2 ori/an

<b>Intervenții și proceduri de diagnostic recomandate:</b>	
<b>Diagnostic de laborator suplimentar:</b>	
Markeri virali suplimentari:	
• anti-HBc sum și anti-HBc IgM, ADN VHB sau ARN VHD - după indicații,	după indicații
• Ac anti VHS tip 1,2 IgG și IgM, anti VCM	
• Autoanticorpi: ANA, AMA, anti-SMA, anti-LKM, anti tireoglobulină, antiperoxidază etc.	
• Crioglobuline	
• Fe seric, transferina, feritina,	
• ceruloplasmina, Cu seric și urinar	
Markerii indirecti de fibroza hepatica: procolagen I,III; apolipoproteina A2, IL1,10, TNF s.a	
T și B limfocite, IgA, IgM, IgG, CIC.	
Genotipul viral	O dată/an
✓ <b>USG Doppler</b> a sistemului portal	O dată/an
✓ <b>Scintigrama hepatosplenică</b> cu izotopii de Tc <sup>99</sup> sau Au <sup>197</sup>	O dată
	o dată
	după indicații
<b>Biopsia ficatului</b> transcutanată „oarbă” sau	după indicații
✓ sub controlului USG	
✓ <b>Tomografia computerizată</b>	după indicații
✓ <b>Rezonanța magnetică nucleară</b>	după indicații

#### **Complicațiile HC**

- Ciroza hepatică cu consecințele sale
- Cancerul hepatocelular

#### **BIBLIOGRAFIE**

1. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of liver chemistry tests. Elsevier, 2003, Volume 123 , Issue 4 , Pages 1364 - 1366
2. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C. National Guideline Clearinghouse, 2007, [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov).<sup>1</sup>
3. American Gastroenterological Association medical position statement: Nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology Volume 123, Issue 5, 2002, Pages 1702-1704
4. Chronic hepatitis B infection. National Guideline Clearinghouse, 2007, [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)<sup>2</sup>
5. Chronic hepatitis B. AASLD practice guideline. Hepatology, Vol.45, N 2, 2007, p.507-539
6. Dhumeaux, D., Marcellin, P., Lerebours, E. Treatment of Hepatitis C. The 2002 French Consensus. Gut 2003, 52: 1784-87
7. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. National Guideline Clearinghouse, 2007, [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)<sup>3</sup>
8. NIH Consensus Development Conference Statement: Management of Hepatitis C. Hepatology 2002;36;S3-S20
9. Schuppan Detlef; Porov Yury. Hepatic fibrosis: From bench to bedside [Conference Proceedings].J. Gastr. And Hep. Vol. 17 Sup. 3, December 2002, p S300–S30.
10. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD), 2004.

<sup>1</sup> [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc\\_id=8572&nbr=4765](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=8572&nbr=4765)

<sup>2</sup> [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=10827](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=10827)

<sup>3</sup> [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=5260](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5260)