

C: My Journey

Glosar de termeni

C: My Journey

Glosar de termeni

Înțelegerea hepatitei C și a modului de a o gestiona începe cu înțelegerea câtorva termeni de bază. Lista de mai jos prezintă termenii utilizați în mod frecvent în legătură cu hepatita C.

Infecție acută:

Infecția acută descrie stadiul incipient al hepatitei C și se produce de regulă în primele șase luni de la detectarea virusului. Când virusul hepatitei C ajunge în circulația sangvină a unei persoane, pătrunde în celulele ficatului și începe să se multiplice. Apoi, sistemul imunitar detectează celulele infectate cu virusul și le distruge.¹ Distrugerea celulelor ficatului se numește hepatită C acută. Aproximativ 20%-30% din persoanele infectate reușesc să respingă virusul hepatitei C în stadiul acut.²

Complianță:

Complianța sau aderența la tratament înseamnă respectarea de către pacient a dozei, duratei, frecvenței și planificării medicamentelor prescrise.³

Anemie:

Anemia este o boală care constă în deficitul de hemoglobină (pigmentul roșu din sânge) care transportă oxigenul în organism. Valorile hemoglobinei pot fi scăzute și globulele roșii pot fi distruse de hepatita C cronică, ciroza hepatică și tratamentele pentru hepatita C. Transportul oxigenului în organism este afectat, ceea ce provoacă frecvent dispnee, senzația de leșin și probleme de concentrare.¹ Anemia este o complicație majoră a terapiei antivirale în cazul hepatitei C, mai ales pentru pacienții cu triplă terapie, tratați cu un inhibitor al proteazei (boceprevir sau telaprevir), interferon (IFN) și ribavirină (RBV). În unele studii clinice, anemia a apărut la mai mult de unul din trei pacienți cu hepatita C.⁴

Biopsie:

O procedură prin care o probă de țesut, de exemplu țesut hepatic, este extrasă din corp pentru a fi examinată la microscop. Biopsia hepatică este considerată procedura cea mai informativă pentru a stabili gradul de cicatrizare sau sclerozare a ficatului (numit și „grad de fibrozare”), precum și gradul de inflamare a ficatului din cauza bolilor hepatice cronice, cum este hepatita C.¹

Transmitere prin contactul direct al sângelui (boală cu transmitere hematogenă):

Hepatita C este o „boală cu transmitere hematogenă”, adică se transmite prin contactul direct cu sângele. În timp ce în alte boli virale, cum sunt hepatita B sau HIV, alte căi de transmitere (de exemplu, prin salivă sau spermă) joacă rolul principal, virusul hepatitei C se transmite exclusiv prin contactul direct al sângelui.¹ Înainte de anii '90, principalele cauze ale transmiterii hepatitei C erau transfuziile de sânge, procedurile de injectare nesigure din practica medicală de rutină și utilizarea drogurilor intravenoase (i.v.). În prezent, infecțiile noi cu hepatita C sunt provocate în primul rând de utilizarea i.v. sau nazală a drogurilor.²

Infecție cronică:

Hepatita C se numește „cronică” dacă pacientul rămâne infectat mai mult de șase luni, iar sistemul imunitar nu a reușit să combată virusul.¹ Studiile despre boală au demonstrat că până la 80% din pacienții infectați ajung în stadiul de infecție cronică.¹ Odată ce hepatita C s-a cronicizat, sunt necesare intervenții medicale pentru vindecare.¹

Ciroză:

Pe măsură ce hepatita C progresează, poate duce la formarea de țesut cicatricial în ficat, proces numit „fibroză”. Giroza este stadiul final al procesului de fibrozare.¹ 10%-20% dintre pacienții cu hepatita C fac ciroză.⁵ Complicațiile cirozei sunt una dintre principalele cauze ale decesului la pacienții cu hepatita C; în fiecare an, circa 3% dintre pacienții cu ciroză dezvoltă un tip de cancer al ficatului numit carcinom hepatocelular (CHC).⁶ Când ficatul încă poate să funcționeze, adică să compenseze deteriorarea produsă de țesutul afectat, stadiul se numește „ciroză compensată”. Când ciroza produce complicații, aceasta se numește „ciroză decompensată”.^{1,7}



C: My Journey

Glosar de termeni

Infecție concomitentă:

Infecția simultană cu doi agenți patogeni (de exemplu, cu virusul hepatitei C și HIV sau cu virusul hepatitei C și al hepatitei B) se numește infecție concomitentă.¹ La nivel mondial, până la 30% din cele 33 de milioane de persoane infectate cu HIV au infecție concomitentă cu hepatita C.⁸ Prevalența infecției concomitente cu HIV și hepatita C variază de la o regiune la alta, țările din Africa Subsahariană raportând rate deosebit de ridicate.⁸

Antivirale cu acțiune directă (AAD):

AAD sunt substanțe care țintesc direct virusul hepatitei C, împiedicându-l să se reproducă.⁹ Au fost dezvoltate pentru a îmbunătăți ratele de răspuns virologic susținut (RVS), care măsoară reușita tratamentului, și pentru a reduce reacțiile adverse ale medicamentelor pentru hepatita C. În 2011, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a aprobat primele AAD pentru utilizare în Europa.^{9,10,11} În prezent, cele mai recente AAD ajută la eliminarea totală a virusului la până la 100% dintre pacienți, având beneficiul suplimentar al unor durate mai scurte de tratament (sub 12 săptămâni).¹²

Manifestare extrahepatică (ME):

O manifestare extrahepatică este o boală provocată de hepatita cronică, având efecte în afara ficatului. Până la 75% din persoanele cu hepatita C dezvoltă o ME.¹³ Hepatita C poate avea efecte dăunătoare indirecte asupra altor organe din corp, de exemplu asupra rinichilor, oaselor și creierului.¹ De asemenea, simptomele depresiei pot fi o consecință a infecției cu virusul hepatitei C.¹

Fibroză:

Celulele ficatului pot fi înconjurate de cantități excesive de țesut conjunctiv, din cauza inflamației cronice a ficatului.¹ Această sclerozare a ficatului se numește fibroză și este un stadiu avansat al hepatitei C cronice. Pe măsură ce inflamația continuă, iar țesutul cicatricial se acumulează, funcțiile metabolice ale ficatului pot fi perturbate. Fibroza este un stadiu precursor al cirozei hepatice.¹

Genotip:

Fiecare tip de hepatită (de exemplu, hepatita A, hepatita C) este total diferit de celelalte. Există 11 genotipuri (desemnate cu numere de la 1 la 11), care se regăsesc cu frecvențe diferite la nivel mondial. Genotipurile 1-6 sunt cel mai bine cunoscute.¹⁴ Fiecare are diferite subtipuri (de exemplu, genotipul 1a și 1b).¹ Genotipul viral poate influența alegerea tratamentului pentru hepatita C și perspectivele de vindecare.¹

VHC:

Abreviere pentru „virusul hepatitei C”. După infectare, corpul produce anticorpi (anti-VHC) care sunt testați pentru a stabili diagnosticul de hepatită C. Încărcătura virală, definită drept cantitatea de virus din sânge (ARN-VHC), poate fi cuantificată printr-un test bazat pe reacția în lanț a polimerazei (polymerase chain reaction, PCR).¹

Carcinom hepatocelular (CHC):

Un tip de cancer care reprezintă 70%-90% din cancerele hepatice primare.⁵ Aceasta este o boală neoplazică malignă și o complicație pe termen lung a inflamației cronice a ficatului.¹ Hepatita C este considerată principala cauză a cancerului hepatic și a transplantului hepatic în Europa.¹⁵

Icter:

Un termen care descrie îngălbenirea pielii și a mucoaselor. În cazul hepatitei C, icterul este destul de rar. Simptomul este observat mai frecvent în cazul progresiei acute severe sau drept consecință a cirozei hepatice.¹

Incidență:

Rata de apariție a unor noi infecții într-o perioadă de timp dată a unei boli. De exemplu, în 2010 incidența hepatitei C în Germania a fost de 6,5 la 100.000 de locuitori. Aceasta înseamnă că s-a calculat că un nou diagnostic de hepatita C s-a înregistrat la fiecare 6,5 locuitori din 100.000 de locuitori în anul respectiv, adică 0,0065%.¹

Interferon:

O proteină naturală care stimulează sistemul imunitar. Când este administrat ca medicament, poate ajuta la combaterea mai eficace a virusului hepatitei C. Reacțiile adverse frecvente la interferon sunt simptomele asemănătoare gripei, modificările parametrilor sangvini și depresia.¹

C: My Journey

Glosar de termeni

Asocieri terapeutice fără interferon:

Tratarea hepatitei C fără interferon. Terapia pe bază de interferon este una pe termen lung și este asociată cu reacții adverse care îi determină pe unii pacienți să nu mai ia tratamentul.⁹ Tratamentele mai noi, numite AAD, pot fi utilizate în diverse asocieri, evitându-se interferonul și, în numeroase cazuri, și ribavirina.¹⁶ Multe dintre aceste scheme de tratament cu administrare exclusiv orală au obținut rate de vindecare de 95%-100%, având mai puține reacții adverse, o durată mai scurtă de tratament și mai multă eficacitate în cazul tuturor genotipurilor.^{9,17}

Limita de detecție:

Limita de detecție este o măsură standard pentru procedura de testare. Descrie concentrația minimă care mai poate fi detectată de sistemul de testare a încărcăturii virale. În general, determinările hepatitei C aflate sub limita de detecție sunt declarate „negative”, ceea ce nu este corect, deoarece ARN-VHC poate fi încă prezent în concentrații scăzute, sub limita de detecție. Pacientul poate fi considerat vindecat numai după ce concentrația de virusi se menține sub limita de detecție timp de șase luni de la finalizarea tratamentului.¹

Teste hepatice:

Testele hepatice sunt analize de sânge care determină gradul de inflamare a ficatului și capacitatea acestuia de a funcționa corespunzător. Dacă rezultatele testelor ficatului nu corespund cu simptomele dvs. sau dacă se constată un anumit tipar, medicul poate recomanda efectuarea unor teste suplimentare. Mai jos sunt prezentate câteva dintre cele mai frecvente analize ale ficatului.¹⁸

- **Aspartat aminotransferaza (AST) și alanin aminotransferaza (ALT):**

Aceste teste analizează enzimele din sânge numite AST și ALT. În condiții normale, aceste enzime se află în celulele ficatului, dar dacă ficatul este lezat, pot ajunge în circulația sangvină. Se consideră că valoarea ALT este un test care indică gradul de deteriorare a celulelor ficatului cu mai mare specificitate decât valoarea AST, care poate indica și deteriorarea musculară din alte părți ale corpului.¹⁸

- **Gama-glutamil transferaza (GGT):**

Testarea GGT indică boala hepatică obstructivă, care se produce atunci când bila nu este transportată corect în ficat din cauza unui blocaj al căilor biliare (obstrucție biliară). Valorile GGT sunt crescute frecvent în cazul persoanelor care au consumat în exces alcool etilic sau alte substanțe toxice pentru ficat, dar indică, de asemenea, steatohepatita non-alcoolică (SHNA) sau steatoza hepatică.¹⁸

- **Bilirubina:**

Este analizată frecvent pentru a testa funcția hepatică. Bilirubina este formată din hemoglobină și principalul pigment din bilă (o substanță galben-verzuie produsă în ficat). Nivelurile ridicate provoacă icter.¹⁸

- **Albumina:**

Albumina este o proteină importantă, ale cărei valori pot scădea în condițiile bolii hepatice cronice, mai ales dacă boala progresează. Totuși, valorile albuminei pot fi scăzute și din alte motive, de exemplu din cauza malnutriției.¹⁸

- **Teste de coagulare:**

Ficatul joacă un rol important în coagularea normală a sângelui (formarea de cheaguri). Când ficatul este lezat, sângele își modifică proprietățile, ceea ce duce la apariția rapidă a vânătăilor. Testele de coagulare pot indica agravarea bolii hepatice cronice dacă timpul de protrombină (timpul de coagulare a sângelui) este mai lung decât normalul.¹⁸

Mortalitate:

Mortalitatea înseamnă numărul de decese raportat la o populație (de exemplu, populația totală sau un grup din populația totală, de pildă bărbații). De exemplu, în 2010 mortalitatea provocată de ciroza hepatică în rândul bărbaților din Ungaria a fost de 68 la 100.000, adică 0,068%. Aceasta înseamnă că, la fiecare 100.000 de bărbați care au decedat în Ungaria în 2010, cauza decesului a fost ciroza hepatică în cazul a 68 de bărbați.¹

C: My Journey

Glosar de termeni

Inhibitori ai NS5A sau NS3/4A:

Aceștia sunt tipuri de AAD. De exemplu, inhibitorul complexului de replicare NS5A acționează prin blocarea producției virusului în stadiile inițiale și împiedicarea replicării și constituirii virusului. Aceste medicamente sunt printre cele mai puternice tratamente pentru hepatita C și au demonstrat rate crescute de vindecare în cazul tuturor genotipurilor hepatitei C.^{9,16}

Inhibitori nucleotidici ai polimerazei:

Aceste medicamente recent create țintesc virusul hepatitei C pe durata primelor sale stadii de viață, în timp ce alte AAD țintesc diverse aspecte ale replicării virale. Inhibitorii nucleotidici ai polimerazei de primă generație, de exemplu sofosbuvirul, au demonstrat rate ale RVS de peste 90% în cazul genotipurilor 1-6.⁹

Prevalență:

Numărul de persoane infectate în prezent cu virusul hepatitei C (sau cu alt patogen). De exemplu, prevalența hepatitei C a fost de 0,4% în Germania în 2010.¹ Aceasta înseamnă că 0,4% din populația totală era infectată cu virusul hepatitei C la data determinării (2010).¹

Inhibitori ai proteazei:

Aceste tratamente inhibă o enzimă a virusului hepatitei C, împiedicând astfel în mod direct reproducerea virusului. În 2011, doi inhibitori ai proteazei (boceprevir și telaprevir) au fost autorizați de EMA pentru tratamentul hepatitei C cronice la nivelul Uniunii Europene.^{10,11} Tratamentul cu boceprevir și telaprevir se realizează exclusiv în asociere cu interferon și ribavirină (vezi tripla terapie). În plus, acest tratament este posibil numai pentru persoanele cu hepatita C de genotipul 1.⁹ În 2014, EMA a aprobat inhibitori ai proteazei mai noi, care asigură un tratament eficient împotriva tuturor genotipurilor hepatitei C.⁹

Răspuns:

Reacția unei persoane la o anumită terapie. Tipurile de terapie pe bază de interferon pentru hepatita C cronică sunt dependente de răspuns (adică terapia este stabilă în funcție de rapiditatea cu care pacientul răspunde la tratament). Dezvoltarea încărcăturii virale este decisivă pentru tratamentul hepatitei C. Se disting mai multe tipuri de răspuns.¹

- Răspuns virologic rapid (RVR):

Încărcătura virală scade foarte rapid (în mai puțin de 4 săptămâni) de la începerea terapiei și se menține sub limita de detecție pe durata terapiei.

- Răspuns virologic tardiv (RVT):

Încărcătura virală scade lent, dar apoi se menține sub limita de detecție.

- Fără răspuns / răspuns parțial:

Încărcătura virală scade parțial, însă rămâne detectabilă în permanență.

- Răspuns nul (RN):

Încărcătura virală nu scade deloc sau scade foarte puțin, și rămâne detectabilă în permanență.

- Reapariția viremiei sub tratament (RVT) (breakthrough):

Încărcătura virală a scăzut deja sub limita de detecție. Virusul reapare brusc înainte de sfârșitul tratamentului.

- Recidivă:

Înseamnă reapariția bolii. Dacă pacientul nu mai prezintă virusul la sfârșitul tratamentului (genotipul viral nu poate fi detectat), dar virusul poate fi detectat în sânge după un interval de timp, înseamnă că s-a produs o recidivă. În prezent, se consideră că un pacient este vindecat dacă nu se produce nicio recidivă în interval de șase luni de la sfârșitul tratamentului.

- Răspuns virologic susținut (RVS):

Virusul nu poate fi detectat după șase luni de la sfârșitul tratamentului, iar hepatita C este considerată vindecată. Cu cele mai recente AAD, RVS se obține dacă virusul nu poate fi detectat după trei luni de la sfârșitul tratamentului.

C: My Journey

Glosar de termeni

Ribavirină:

Ribavirina este un tratament administrat în asociere cu interferonul pentru a trata hepatita C cronică. Aceasta crește eficacitatea terapiei cu interferon.¹ Hepatita C nu poate fi tratată numai cu ribavirină. Anemia este o reacție adversă frecventă la ribavirină.¹

Triplă terapie:

În acest tip de terapie se folosește o asociere de trei medicamente pentru a trata hepatita C cronică, de exemplu, interferon (injectabil), ribavirină (comprimate) și un inhibitor al proteazei din prima generație de tratamente (boceprevir sau telaprevir). S-a demonstrat că în unele cazuri tripla terapie a îmbunătățit considerabil șansele unui tratament reușit pe termen lung, însă tripla terapie cu boceprevir sau telaprevir a fost asociată și cu numeroase reacții adverse.⁹

Încărcătura virală (ARN-VHC):

Încărcătura virală furnizează informații despre cantitatea de virus al hepatitei C detectabilă în sânge (viremia). De obicei se măsoară în unități internaționale (UI) pe mililitru de sânge; în trecut se măsoară în numărul de copii pe mililitru de sânge. Determinarea în UI prezintă avantajul că permite compararea rezultatelor din teste diferite. Valoarea încărcăturii virale nu are legătură cu progresia hepatitei C cronice, cu excepția pacienților la care s-a efectuat transplant de ficat sau a pacienților infectați concomitent cu HIV.¹ Totuși, cu noile opțiuni terapeutice, valoarea încărcăturii virale poate influența perspectivele de vindecare.¹

Editat de Prof. univ. Dr. Markus Peck-Radosavljevic, Vice-președinte, Departamentul de Gastroenterologie și Hepatologie, Medizinische Universität Wien.

¹ ELPA „Hepatita C. Înțelegerea unui asasin tăcut” [“Hepatitis C Understanding a silent killer”]. 2012. Disponibil la: http://www.elpa-info.org/tl_files/elpa_downloads/2012/ELPA-HepC_Booklet2012-FINAL-small.pdf. Data accesării: ianuarie 2015.

² EASL Ghidul EASL de practică clinică: managementul infecției cu hepatita virală C2014 EASL Clinical Practice Guidelines Management of hepatitis C virus infection]. *Journal of Hepatology*. 2014. 60: 392–420. Disponibil la: http://www.easl.eu/assets/application/files/bdb06ff135c7ccb_file.pdf. Data accesării: ianuarie 2015.

³ Departamentul pentru Sănătate și Servicii Umane al S.U.A. [US Department of Health & Human Services]. Eficacitatea comparativă a tratamentelor pentru hepatita C: intervențiile de complianță Comparative effectiveness of hepatitis C treatment: adherence interventions Disponibil la: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/index.cfm/search-for-guides-reviews-and-reports/?productid=839&pageaction=displayproduct>. Data accesării: ianuarie 2015.

⁴ Romero-Gómez, M. et al. Managementul anemiei induse de tripla terapie la pacienții cu hepatită C cronică: dificultăți, oportunități și recomandări Management of anemia induced by triple therapy in patients with chronic hepatitis C: challenges, opportunities and recommendations EASL. *Journal of Hepatology*. 2013. 59:1323–1330.

⁵ EASL. Povara afecțiunilor hepatice în Europa: o analiză a datelor epidemiologice disponibile The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data 2013. Disponibil la: http://www.easl.eu/assets/application/files/54ae845caec619f_file.pdf. Data accesării: ianuarie 2015.

⁶ Andrade L.J.O. et al. Asocierea dintre hepatita C și carcinomul hepatocelular [Association between hepatitis C and hepatocellular carcinoma]. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2009. 1(1): 33–37. Disponibil la: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2840947/>. Data accesării: ianuarie 2015.

⁷ Hepatitis C Trust „Giroza compensată” [“Compensated cirrhosis”]. Disponibil la: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2840947/> http://www.hepctrust.org.uk/Hepatitis_C_Info/The%2BLiver/Compensated%2BCirrhosis.html. Data accesării: ianuarie 2015.

⁸ Averhoff M. et al. Povara globală a hepatitei C: considerente pentru furnizorii de servicii de sănătate din Statele Unite [Global Burden of Hepatitis C: Considerations for Healthcare Providers in the United States] *Clin Infect. Dis*. 2012. 55:510–515.

⁹ Hayes, C.N. & Chayama, K. Tratamente emergente pentru hepatita C cronică [Emerging treatments for chronic hepatitis C]. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2014. 20:1–12. Disponibil la: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2014.09.001>. Data accesării: ianuarie 2015.

¹⁰ EMA. Rezumat EPAR (Raport european public de evaluare) destinat publicului (Incivo/telaprevir). 2011. Disponibil la: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002313/WC500115507.pdf. Data accesării: ianuarie 2015.

¹¹ EMA. Rezumat EPAR destinat publicului (Victrelis/boceprevir). 2011. Disponibil la: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002332/WC500109790.pdf. Data accesării: ianuarie 2015.

¹² The Hepatitis Trust. Daclatasvir + sofosbuvir oferă tratament de salvare pentru hepatita C [Daclatasvir + sofosbuvir offers hepatitis C rescue therapy]. 2013. Disponibil la: http://www.hepctrust.org.uk/News_Resources/news/2013/April/Daclatasvir++sofosbuvir+offers+hepatitis+C+rescue+therapy. Data accesării: ianuarie 2015.

¹³ Samuel, D.G. & Rees, I.W. Manifestări extrahepatice ale virusului hepatitei C (VHC) [Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus (HCV)]. *Frontline Gastroenterology*. 2013. 4:249–254.

¹⁴ Organizația Mondială a Sănătății. Hepatita C [Hepatitis C]. 2014. Disponibil la: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whodcscsryo2003/en/index2.html#HCV>. Data accesării: ianuarie 2015.

¹⁵ Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor. Hepatita C [Hepatitis C]. 2014. Disponibil la: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hepatitis_c/Pages/index.aspx. Data accesării: ianuarie 2015

¹⁶ Vachon M. & Dieterich D. A început era antiviralelor cu acțiune directă: începutul sfârșitului pentru VHC? [The era of direct-acting antivirals has begun: The beginning of the end for HCV?] *Semin Liver Dis*. 2011. 31(4):399–409. Disponibil la: <http://www.medscape.com/viewarticle/756591>. Data accesării: ianuarie 2015.

¹⁷ Sulkowski M.S. et al. Daclatasvir plus sofosbuvir pentru infecția cu virusul hepatitei C cronice tratate anterior sau netratate [Daclatasvir plus sofosbuvir for previously treated or untreated chronic HCV infection]. *N Eng J Med*. 2014; 370(15): 1469. Disponibil la: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24428467>. Data accesării: ianuarie 2015.

¹⁸ British Liver Trust. Testele funcției hepatice [Liver function tests]. Disponibil la: <http://www.britishlivertrust.org.uk/liver-information/tests-and-screening/liver-function-tests/>. Data accesării: ianuarie 2015.