

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN
CRAIOVA**

ȘCOALA DOCTORALĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

**STUDIUL CLINICO-STATISTIC, HISTOLOGIC,
IMUNOHISTOCHIMIC SI AL APRECIERII
CAPACITAȚII DE MUNCĂ LA PACIENȚII CU
HEPATITE CRONICE VIRALE**

Conducător științific,

Prof. dr. LAURENȚIU MOGOANTĂ

Student-doctorand

LAURA NICOLETA POPESCU

CRAIOVA, 2017

CUPRINS

PARTEA GENERALA

Capitolul I. Histofiziologia ficatului

- 1.Morfologia ficatului
- 2.Anatomia funcțională a ficatului
- 3.Anatomia ficatului
- 4.Dezvoltarea ficatului
- 5.Unități funcționale hepatice

Capitolul II. Hepatitele cronice - date clinice și histopatologice

- 1.Hepatita cronică cu virusul B (VHB)
- 2.Hepatita cronică cu virusul C (HVC)
- 3.Hepatita cronică cu virusul D (VHD)

Capitolul III. Fibroza hepatică

- 1.Introducere
- 2.Aspecte clinice ale fibrozei hepatice
- 3.Factori de risc în apariția fibrozei hepatice
- 4.Reversibilitatea fibrozei hepatice
- 5.Metode de apreciere a fibrozei hepatice
- 6.Tratamentul fibrozei hepatice

PARTEA PERSONALĂ

Capitolul IV. Importanța și obiectivele studiului

- Importanța studiului
- Obiectivele studiului

Capitolul V.Studiul clinico-statistic al pacienților cu hepatita cronică virală

- 1.Introducere
- 2.Material și metode
- 3.Rezultate
- 4.Discuții

Capitolul VI. Studiul histologic și imunohistochimic al leziunilor hepatice la pacienții cu hepatita cronică virală

- 1.Introducere
- 2.Material și metode

3.Rezultate

4.Discutii

Capitolul VII. Studiul capacitatii de munca la pacientii cu hepatita cronica virala

1.Introducere

2.Material și metode

3.Rezultate

4.Discutii

Capitolul VIII. Concluzii

Bibliografie

Cuvinte cheie

Hepatite cronice virale, fibroza hepatica, consum de alcool, comorbiditati, capacitate de munca

Capitolul I. Histofiziologia ficatului

Morfologia ficatului. Ficatul este situat în hipocondrul drept, ocupând partea superioară a cavității abdominale, din spațiul V intercostal, până sub rebordul costal drept. Ficatul este cel mai mare organ parenchimos intraabdominal și cea mai mare glandă din organism, având o greutate ce variază între 1200 și 1500 g (Cantlie J, 1998). Ficatul este o glandă amfocrină, are atât funcție exocrină cât și funcție endocrină. În **anatomia funcțională a ficatului** se descrie segmentația hepatică, ce se bazează pe distribuția pediculilor portalii și pe topografia venelor hepatice (Couinaud C, 1966).

Dezvoltarea ficatului. Ficatul începe să se dezvolte la embrionii umani în a 3-a săptămână de sarcină ca un mugure endodermal de la partea anterioară a tubului digestiv abdominal, către sacul vitelin (Haratake J, Hisaoka M, Furuta A, et al, 1991; Vijayan V, Tan CE, 1997).

Unități funcționale hepatice Conceptul cel mai larg folosit este lobulul hepatic clasic și este de fapt unitatea morfo-funcțională de bază a ficatului (Matsumoto T, Kawakami M, 1982; Ekataksin W, Kaneda K, 1999). În acest fel fiecare lobul hepatic clasic este format din mai mulți "lobuli primari". Acești lobuli "primari" care sunt alcătuiți dintr-un grup de sinusoidale alimentate de o singură venulă de intrare și terminația sa asociată unei ramuri a arteriolei hepatice, au fost redenumiți "subunități microvasculare hepatice" HMS

Capitolul II. Hepatitele cronice- date clinice și histopatologice

Hepatita cronică cu virusul B (VHB)

La nivel mondial există peste 350 de milioane de purtători ai virusului hepatitei B (HBV).

Repartizarea geografică și sursele de expunere. Jumătate din purtătorii de HBV la nivel mondial locuiesc în regiuni extrem de endemice cum sunt Asia de Sud – Est (fără Japonia), China și o mare parte din Africa. Ca **manifestări clinice**, simptomul principal este oboseala.

Histopatologia hepatitei cronice B. Infiltratul limfo-plasmocitar periportal este caracteristic infecției cu virusul hepatitei cronice B, iar din punct de vedere

histologic la microscopia optică obisnuită apar hepatocitele în “sticla mată” .
Acutizarile în hepatita cronică B, acutizari spontane si repetate duc în timp la agravarea leziunilor histologice si agravarea fibrozei.

Diagnosticul serologic de hepatita B acută sau cronică Antigenul de suprafața al hepatitei (HBsAg) apare in ser în medie cam într-o perioada de 2-10 săptămâni de la expunerea la virus si inainte de debutul simptomelor sau de creșterea aminotransferazelor serice.

Hepatita cronică cu virusul C (HVC)

Virusul hepatitei C constituie o mare problema de sănătate în toate țările lumii (National Institutes, 2002). Virusul hepatitei C a fost identificat abia in 1989 “virusul non-A non-B”, iar prima probă a fost evidențiată in 1990.

Epidemiologie Se apreciază că sunt circa 170-200 de milioane de indivizi infectați la nivel global, cea mai crescută prevalență de infectare fiind in zone diferite: Europa de Est (10 milioane), Asia de sud-est (30-35 de milioane) si Africa (30-40 milioane) (World Health Organization 2001)

Manifestari clinice Principalul simptom il reprezintă oboseala fizică și psihică, dar mai pot apărea artralgiile, parestezii, mialgiile. Evoluția clinică este insidioasă și poate evolua lent spre ciroza hepatică. (Pawlotsky JM, 2003; Strader DB, Wright TL, Thomas DL, Seeff LB, 2004).**Testele ARN-HCV** se fac atât sub aspect calitativ cât și cantitativ. Testele calitative ne dau informații despre prezenta sau absența virusului si sunt mai exacte decât testele cantitative.

Hepatita cronică cu virusul D (VHD)

Virusul D al hepatitei (VHD) este un virus defectiv și necesită prezența virusului VHB pentru a fi transmis. Ca **epidemiologie** este singurul virus care aparține deltavirus, iar ca **manifestari clinice sau histologice**, nu sunt aspecte diferite de hepatita B obisnuită.(Farci P,2003).Pentru **diagnostic** se determina anticorpii indirecti care este imunoglobulina M, Ig M -Ag HD si anticorpul total Ig .

Capitolul III. Fibroza hepatică

Introducere Fibroza hepatică este rezultatul leziunilor hepatice acute sau cronice și este definită ca fiind acumularea de matrice extracelulară, preponderent fibre de colagen, ducând în final la o vindecare deficitară a leziunilor hepatice, ajungându-se uneori la ciroza.

Aspecte clinice ale fibrozei hepatice Fibroza poate înști orice boală hepatică cronică și se caracterizează prin prezenta inflamației arhitecturale portale și cele mai multe cazuri de boli hepatice la nivel mondial sunt hepatitele cronice virale. (Bedossa P, Ferlicot S, Paradis V, et al, 2002).

Factori de risc în apariția fibrozei hepatice Ca și factori de risc pentru fibroza severă și risc crescut de ciroză enumerăm: pe primul loc este obezitatea crescândă IMC > 28 kg/m dar și alți factori cum ar fi activitatea necroinflamatorie ALT > 2x normal și/sau AST/ALT > 1, vârsta, nivel crescut de trigliceride, rezistența la insulină și/sau diabetul zaharat și hipertensiunea sistemică (Angulo P, 2002).

Reversibilitatea fibrozei hepatice. S-a dovedit clar că fibroza hepatică poate fi reversibilă. Trebuie eliminată cauza subiacentă a bolii hepatice, fie prin eradicarea VHB, VHC, VHD sau gasirea altor modalități în funcție de etiologie (Farci P, Roskams T, Chessa L, et al, 2004).

Metode de apreciere a fibrozei hepatice. Biopsia hepatică percutană a fost considerată testul cel mai bun pentru aprecierea fibrozei hepatice dar este totuși o metodă invazivă. Există totuși numeroase teste non-invazive, ce se pot utiliza ca alternativă la biopsia hepatică.

Tratamentul fibrozei hepatice Sunt o serie de terapii: astfel terapiile antiinflamatorii, au tratat inflamația care generează cascada fibrogenică, alte tratamente au încercat să inhibe leziunile celulare sau s-au orientat pe activarea celulelor stelate, în vreme ce altele au vizat sinteza colagenului și depunerea matriceală.

Capitolul IV. Importanța și obiectivele studiului

A. Importanța temei abordate

Bolile hepatice cronice reprezintă o mare problemă de sănătate la nivel mondial. Prevalența infecției cu virusul hepatitei C (VHC) se ridică la aproximativ

3%, afectând aproximativ 170 milioane de persoane din întreaga lume (Report WHO, 1999).

B. Obiectivele studiului

Având în vedere complexitatea leziunilor în prezenta teză de doctorat ne-am propus mai multe obiective:

- analiza clinică, biologică , evolutivă și a capacității de muncă a unui lot de pacienți diagnosticați cu boli hepatice cronice virale, care au necesitat reducerea sau întreruperea temporară a activității fizice și pensionarea medicală pe caz de boala
- analiza mediului social, a consumului de toxice hepatice (alcool) și a fumatului și gradul lor de contribuție la alterarea stării de sănătate și la reducerea sau pierderea capacității de muncă .
- analiza comorbidităților și a influenței acestora la diminuarea capacității de muncă;
- evaluarea și gradarea leziunilor histologice prezente la nivelul ficatului la pacienții luați în studiu;
- studiul imunohistochimic al leziunilor hepatocitare, cu evidențierea gravității leziunilor de necroză hepatocitară, a reacției celulelor inflamatorii, în special a limfocitelor T și B;
- evidențierea reacției celulelor Kupffer și a celulelor dendritice la pacienții cu hepatită cronică;
- evaluarea periodică (anuală) a stării de sănătate a persoanelor incluse in lot

Capitolul V. Studiul clinico-statistic al pacientilor cu hepatita cronica

Introducere. Pentru a preveni transmiterea bolii mai departe si pentru a stopa evolutia bolii la fibroza hepatica avansata, ciroza hepatica si carcinom hepato-celular, este importantă recunoașterea bolii in timp util si gestionarea clinică a ei în mod corespunzator.

Material si metode. Studiul a cuprins un lot de 104 pacienți care s-au prezentat în perioada ianuarie 2008 - decembrie 2012 la Cabinetul de Expertiza medicală a capacității de muncă - Slatina, care funcționează în cadrul Casei Județene de Pensii Olt. Toți pacienții incluși în lot, în conformitate cu legislația în vigoare din România, au avut documente medicale care atestau afectarea stării lor de sănătate emise de medici specialiști, medici primari de boli interne sau alte categorii de medici, din spitalele și policlinicile de pe teritoriul județului Olt sau din alte județe sau orașe. Pentru o analiză corectă am urmărit la fiecare pacient următoarele date: vârsta, sexul, mediul de proveniență, tipul de hepatită, dinamica anuală a viremiei, evoluția transaminazelor, data luării în evidență, data ivirii invalidității, consumul de alcool, fumat sau alte toxice, evaluarea histopatologică a leziunilor hepatice, prezența de comorbidități.

Rezultat.Unul din primele aspecte analizate de noi a fost sexul pacienților înregistrați cu afecțiuni hepatice cronice și cu capacitatea de muncă alterată. Cele mai multe cazuri de hepatite cronice au fost înregistrate la persoanele de sex feminin (58 de cazuri, reprezentând un procent de 55,77% din tot lotul), comparativ cu sexul masculin (46 de pacienți, reprezentând 44,23%). Analiza distribuției pacienților în funcție de vârstă a arătat că un număr de 14 pacienți (13,46%) au avut vârste între 45 și 50 de ani; 43 de pacienți (41,36%) au avut vârste cuprinse între 51 și 55 de ani; 42 de pacienți (40,38%) au avut vârste cuprinse între 56 și 60 de ani și doar 5 pacienți (4,80%) au avut vârsta peste 61 de ani. Se poate observa că majoritatea pacienților cu hepatite cronice au avut vârste cuprinse între 51 și 60 de ani (85 pacienți aproximativ 82%). În ceea ce privește distribuția lotului de pacienți în funcție de sex și vârstă am constatat faptul că bărbații au fost reprezentați în toate intervalele de vârstă, cu o prevalență mai mică la toate categoriile de vârstă, cu excepția intervalului de peste 55 de ani unde au fost superiori numeric (27 bărbați versus 20 femei). În intervalul mediu de vârstă, respectiv între 51 și 55 ani, raportul femei / bărbați a fost de 2.07:1, arătând o prevalență netă a persoanelor de sex feminin.

În ceea ce privește mediul social al pacienților incluși în lot s-a observat faptul că majoritatea subiecților incluși în studiu au provenit din mediul urban (73 pacienți reprezentând 70,20%) comparativ cu doar 31 din mediul rural

(reprezentând 29,80%), cu o diferență de peste 40%. Repartiția după vârstă și mediul de proveniență. Se remarcă faptul că în toate grupele de vârstă domină pacienții din mediul urban. De asemenea, mediul urban a fost net superior reprezentat atât pentru sexul masculin cât și pentru cel feminin ($p < 0,0001$). Infecția virală B a fost cea mai întâlnită în segmentul de vârstă 51-55 ani, în timp ce infecția virală C a predominat în intervalul de vârstă 56-60 ani. Coinfecția virală B și C, cât și asocierea virusului hepatitic B cu virusul D au fost întâlnite doar în intervalul 51-60 ani. Singurul caz de hepatită de altă cauză decât virală a fost identificat la un pacient sub 50 de ani. Numărul femeilor a fost superior pentru hepatitele B și C; cu toate acestea, coinfecțiile virale B+C au fost semnificativ mai prezente la bărbați (raport 2,33:1).

Am efectuat de asemenea un studiu comparativ al principalilor factori comportamentali asociați infecției virale. Majoritatea pacienților (69,23%, respectiv 72 pacienți) au negat consumul de alcool sau tutun; 15,38% respectiv 16 pacienți au recunoscut prezența ambelor vicii, doar 1,93% respectiv 2 pacienți având doar consumul de alcool ca factor agravant. Un număr de 14 pacienți (13,46% din totalul lotului studiat) au fost fumători. Factorii nocivi cum ar fi consumul de alcool sau de tutun au predominat în rândul bărbaților – astfel, un număr de 25 bărbați au raportat existența unui comportament dăunător, comparativ cu doar 7 femei (raport 3,57:1). Nici o femeie nu a raportat consumul de alcool, însă două au recunoscut ambele comportamente. Această asociere a predominat de asemenea în rândul bărbaților, 14 admițând ambele vicii, doar nouă raportând fumatul și doi doar alcoolul ca factori comportamentali.

Raportat la etiologia infecției virale hepatice, majoritatea pacienților consumatori de tutun au fost infectați cu virusul C (6 pacienți, comparativ cu 5 cu virus B și trei cu coinfecție B și C). Consumul de alcool a fost distribuit în mod egal între infecțiile B și C (câte un pacient), în timp ce asocierea ambelor vicii a predominat în rândul pacienților infectați cu virus B (7 pacienți, comparativ cu 5 pacienți cu hepatită virală C și trei cu co-infecție B și C) (Figura 11). Singurul pacient care nu a avut cauză virală pentru hepatită, a negat de asemenea consumul de alcool, excluzând cel puțin anamnestic etiologia alcoolică a afectării hepatice. Analizând histograma variațiilor anuale ale valorilor TGP se observa

distribuția valorilor intermediar crescute, cu plaja cuprinsă între 51 și 166 unități (maximul fiind atins în jurul valorilor 74-97 mg/dl). Distribuția valorilor demonstrează variabilitatea în timp a valorilor transaminazelor .

Cele mai frecvente comorbidități au fost cele din sfera cardiologică, cu un total de 38 pacienți; un număr de 24 pacienți au fost de asemenea identificați ca având diverse probleme afective, respectiv tulburare afectivă provocată de afecțiunea virală cronică (18 persoane), respectiv o formă de tulburare depresiv-anxioasă (6 pacienți). Patru pacienți au fost de asemenea diagnosticați cu ulcer gastric sau duodenal, în timp ce 5 pacienți au suferit boli pulmonare (2 pacienți fiind cunoscuți cu astm bronșic infecto-alergic și 3 cu forme ușoare de bronhopneumopatie obstructivă cronică.

Discuții

La nivel mondial, bolile hepatice cronice sunt o povară importantă pentru sistemele de sănătate, pentru indivizi, colectivități și mare povara economică. Conform statisticilor epidemiologice în 2010 circa 1,75 milioane de decese au fost atribuite bolilor hepatice cronice. Infecția cronică cu VHC poate duce la ciroza, boli hepatice în stadiu terminal și carcinom hepatocelular. În ceea ce privește tratamentul, studiile au arătat că un tratament antiviral complet, scade activitatea necro-inflamatorie, îmbunătățește stadiul fibrozei, și chiar poate produce regresia cirozei în unele cazuri (Marcellin P, Gane E, Buti M, et al, 2013).

Biopsia hepatică, apreciază cel mai bine gradul de afectare hepatică, activitatea inflamatorie și stadiul fibrozei, de asemenea ea poate confirma carcinomul hepatocelular sau identifica existența altor boli. Cu toate acestea, costul asociat ridicat, invazivitatea, riscul de complicații, limitează utilizarea acesteia în practica clinică, cu excepția cazului în care testele de bază non-invazive dau rezultate neconcludente (European Association for Study of Liver, 2015).

Ca markeri serici indirecti de fibroză, se utilizează, transaminazele, markeri ai funcției hepatice sintetice (albumina, bilirubina, timpul de protrombina), sau alți indicatori care se referă la stadiul bolii hepatice (numărul de trombocite). Sunt studii multiple care au combinat toți acești parametri. Consumul excesiv de alcool contribuie, de asemenea, la agravarea bolilor hepatice cronice virale.

Capitolul VI. Studiul histologic și imunohistochimic al leziunilor hepatice la pacienții cu hepatita cronică virală

Aspecte histologice ale leziunilor hepatice în hepatite cronice

Introducere La nivel global, VHB este factorul major care predispune la HCC și generează aproximativ 50-55% din cazurile de carcinoame hepatocelulare, (Perz et al, 2006).

Material și metode

Studiul nostru a cuprins un număr de 43 de biopsii hepatice recoltate de la toți pacienții diagnosticați cu hepatită cronică C la începutul tratamentului și 11 biopsii recoltate de la același număr de pacienți la sfârșitul tratamentului. Pacienții au fost internați cu diagnosticul de hepatită cronică postvirală în Clinicile de Gastroenterologie și Medicină Internă de la Spitalul Clinic Județean de Urgență din Craiova, în Clinica de Boli Infecțioase de la Spitalul Clinic de Boli Infecțioase "Victor- Babes" din Craiova și Clinica Medicală de la Spitalul Clinic Municipal "Filantropia" din Craiova. Materialul biologic, imediat după recoltare a fost pus în soluție fixatoare de formol neutru 10% timp de 24 de ore, și trimis la laboratorul de anatomie patologică pentru includere la parafină, colorare și interpretarea rezultatelor.

Metodele de histologie utilizate. Materialul biologic a fost prelucrat în continuare, în tehnica histologică clasică pentru includerea la parafină.

Interpretarea histopatologică a rezultatelor Interpretarea datelor histopatologice s-a făcut de către medicii anatomo-patologi în conformitate cu scorurile Metavir, Knodell și Knodell-Ishak.

Rezultate

În studiul nostru, cel mai adesea inflamația, procesele inflamatorii au avut intensitate mare în spațiile porte și mai puțin intralobular. La pacienții cu hepatită cronică C, fibroza hepatică a fost remarcată foarte des. Cei mai mulți pacienți au avut aspecte microscopice de fibroză moderată și severă (gradul 3-5) caracterizate prin prezența de punți de fibre de colagen cu orientare porto-portală. De asemenea principalele leziuni hepatice (necroza, apoptoza, fibroza și infiltratul inflamator) se pot asocia în diverse grade.

Discuții

Reacția inflamatorie din hepatita cronică C este foarte complexă. Se știe faptul ca după ce virusul infectează ficatul, replicarea virală continuă iar particulele virale sunt eliberate continuu în circulație. Imunitatea înăscută oferă un răspuns imediat la infecțiile virale. Cert este că inflamația ficatului este frecvent asociată cu necroza și apoptoza hepatocitelor. Aceste forme de lezare a celulelor hepatice inițiază o secvență de evenimente care este independentă de etiologia de bază a inflamației și care poate duce la fibroză hepatică. Corpii apoptotici activează celulele hepatice stelate aflate în repaus și celulele Kupffer, iar acestea la rândul lor, induc răspunsuri inflamatorii și fibrogenice. În studiul nostru am evaluat, pe lângă activitatea necroinflamatorie și fibroza hepatică, una dintre leziunile cele mai grave întâlnite în hepatite. Fibroza hepatică este rezultatul răspunsului cicatrizant al ficatului la injurii . După unele studii, fibroza hepatică este frecvent precedată de inflamația cronică (Lee UE, Friedman SL, 2011), iar persistența acestei inflamații a fost asociată cu fibroză hepatică progresivă și dezvoltarea cirozei. După o afectare hepatică acută, celulele parenchimotoase se regenerează și înlocuiesc celulele necrotice sau apoptotice. Acest proces este asociat cu un răspuns inflamator și o depunere limitată de matrice extracelulară (ECM). În cazul în care leziunile hepatice persistă, atunci regenerarea ficatului nu reușește în totalitate și hepatocitele sunt substituite cu matrice extracelulară (ECM) abundentă, inclusiv collagen fibrilar. Principalele celule producătoare de ECM în leziunile hepatice sunt celulele hepatice stelate (CSH).

De fapt, mecanismul prin care virusul hepatitei C (VHC) provoacă leziuni progresive ale parenchimului hepatic este necunoscut.

Aspecte imunohistochimice ale leziunilor hepatice in hepatitele cronice

Metodele de IHC utilizate

În vederea începerii secvențelor de imunohistochimie, secțiunile au fost întâi deparafinate în trei băi succesive de xilen (câte 15 minute în fiecare) și apoi rehidratate prin spălare în alcool de concentrație descrescândă (100%, 70%, 50%, câte 15 minute fiecare). În final secțiunile au fost aduse în apă distilată pentru a înlătura de pe secțiunea histologică orice urmă de alcool.

Rezultate

În studiul nostru ne-am propus să evaluăm reacția inflamatorie prezentă în ficatul pacienților cu HVC. Cu toate că este un răspuns benefic, o stare inflamatorie cronică sau un răspuns inflamator excesiv poate produce efecte patologice.

Pentru aprecierea procesului inflamator de la nivelul ficatului la pacienții cu hepatită cronică C am evaluat calitativ prezența limfocitelor T, a limfocitelor B, a macrofagelor (celulelor Kuppfer) și a celulelor dendritice hepatice la nivel ficatului utilizând tehnicile de imunohistochimie. La cazurile de hepatită cronică C moderată sau avansată, unde s-au identificat punți fibroase porto-portale și porto-centrale, limfocitele T au fost prezente în aceste zone, acompaniind procesul fibros, ceea ce arată contribuția lor la procesul de fibroza hepatică. Limfocitele B au fost mai puțin numeroase comparativ cu limfocitele T. De asemenea s-au evidențiat foliculi limfoizi în infiltratul inflamator portal la unii pacienți cu hepatită cronică C. Studiul imunohistochimic al celulelor sistemului macrofagic s-a efectuat prin utilizarea anticorpului CD68. În studiul nostru am identificat un număr mare de macrofage atât la nivelul spațiului porto-biliar cât și la nivelul lobulului hepatic. Reacția celulelor dendritice a fost pusă în evidență prin utilizarea anticorpului alfa-SMA. Celulele dendritice cunoscute și sub numele de celule hepatice stelate (HSc), sunt prezente în spațiul perisinusoidal Disse, și în stări patologice sunt capabile de sinteza și secreția de matrice conjunctivă extracelulară, în special de fibre de colagen. De aceea, mulți autori consideră aceste celule ca fiind responsabile de fibroza hepatică. După unele studii, în condiții patologice, celulele ITO se multiplică activ, se mobilizează și produc fibre de colagen, fiind principalele celule responsabile de fibrilogeneză. Noi considerăm că procesele de fibrilogeneză hepatică sunt mult mai complexe, la sinteza fibrelor de colagen participând și alte celule, cum ar fi fibroblastele și miofibroblastele prezente în spațiul porto-biliar.

Discuții

Studiul nostru, folosind tehnicile de imunohistochimie a evidențiat prezența a numeroase limfocite T (CD3+) și a limfocitelor B (CD20+) în infiltratul inflamator portal, la nivelul punților porto-portale și porto-centrale rezultate în urma procesului de fibrilogeneză, ca și la nivelul cordoanelor de hepatocite. Aceste aspecte

microscopice subliniază importanța limfocitelor în procesul de vindecare al bolii dar și în procesele patologice, evolutive ale bolii. Mecanismele care determină reacția inflamatorie a ficatului sunt mai puțin elucidate, deoarece ele sunt extrem de complexe . Noi considerăm că prezența virusului hepatitic C la nivelul ficatului reprezintă elementul cheie al declanșării proceselor inflamatorii.

În studiul nostru am remarcat faptul că leziunile hepatice se intrepatrund ,si credem că necroza hepatocitelor și inflamația hepatică sunt urmate, în lipsa unui tratament eficient, de procesele de fibroză, ca o reacție normală de răspuns a organismului la o agresiune. S-a observat de asemenea ca și fibroblastele și miofibroblastele care apar în spațiul porto-biliar participă intens la fibrogeneza hepatică.

Capitolul VII Studiul capacității de munca la pacienții cu hepatite cronice virale

Introducere. Expertiza medicală a capacității de munca, este o formă de asistența medico-sociala,care evalueaza prin metode si tehnici specifice, capacitatea de muncă a persoanelor cu diferite tulburari morfologice si funcționale, in vederea prestațiilor de asigurari sociale(medicina de asigurari sociale) .

Invaliditatea este o noțiune medico-juridică care exprimă statutul particular al unei persoane asigurate în sistemul public de pensii și alte drepturi de asigurări sociale, care beneficiază de drepturi conform legii.(Monitorul Oficial al Romaniei, 2011).

Invaliditatea este cuantificată în raport cu posibilitatea desfășurării activităților legate de viața cotidiană și/sau profesională, astfel: gradul I de invaliditate , pierderea in intregime a capacității de munca fara posibilitatea de autoservire, gradul II de invaliditate cu pierderea in intregime a capacității de munca cu posibilitatea de autoservire si gradul III de invaliditate cu pierderea la jumătate a capacității de munca.

Material si metoda. Studiul a cuprins un lot de 104 pacienti, care au fost expertizați si pensionați medical la cabinetul de Expertiza Medicala a Capacitatii de Munca – Slatina, care funcționeaza in cadrul Casei Județene de Pensii Olt. Cei mai multi pacienți, au fost pensionați inițial având ca patologie principal invalidanta hepatitele cornice virale, ulterior dezvoltând si alte comorbidați sau agravarea

celor existente. Expertizarea medicala a capacității de munca a acestor pacienți s-a făcut anual pe o perioadă de 5 ani în perioada 2008-2012.

Rezultate . Din cei 104 pacienți, 46 sunt încadrați în gradul II de invaliditate, iar 58 în gradul III de invaliditate. (se considera încadrarea în grade de invaliditate avută la sfârșitul perioadei de studiu, respectiv 2012). Din cei 46 de pacienți încadrați în gradul II de invaliditate, 20 sunt încadrați în gradul II de invaliditate pe hepatite cronice virale, ca afecțiune principală invalidantă care dă încadrarea în grad de invaliditate, iar restul de 26 de pacienți sunt încadrați pe alte boli (comorbidități) în gradul II de invaliditate (tulburare afectivă bipolară, HDL operată cu sindrom de coada de cal).

Discuții. Hepatitele cronice virale, prin evoluția lor “ silențioasă”, cu un tablou clinic sărac, fără o evoluție care să afecteze starea generală a pacientului, cei mai mulți dintre ei incriminând decât o ușoară stare de fatigabilitate, fac ca pacienții să se prezinte într-un stadiu tardiv la medic, după mulți ani de la infecția inițială cu dificultăți în obținerea unui răspuns terapeutic favorabil la tratament. Cei mai mulți pacienți din studiu au avut hepatită cronică cu semne moderate de activitate clinico-biologică, gradul III de invaliditate, ceea ce arată o evoluție cronică, insidioasă, de multe ori fără modificări ale testelor hepatice de la an la an, ceea ce arată o evoluție latentă a bolii pe o perioadă mare de timp (aici intră și consumul redus sau absent de alcool și tutun, comorbidități reduse sau care nu influențează funcția hepatică, un regim de viață adecvat).