



## FACTORI DE RISC PENTRU CANCERUL HEPATIC LA PACIENȚII CU HEPATITĂ CRONICĂ VIRALĂ B

Virusul hepatitic B (VHB) este considerat a fi cel mai puternic factor epidemiologic asociat cu cancerul hepatocelular. La nivel mondial, VHB este responsabil pentru aproape jumătate din toate cazurile de CHC, dar importanța acestui factor de risc variază semnificativ între regiuni (de exemplu, critic în Asia de Est, dar mai puțin în Europa).

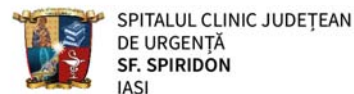
Multe studii au arătat că pacienții infectați cu VHB au un risc de 15 până la 20 de ori mai mare pentru dezvoltarea CHC în comparație cu indivizii neinfecțati. Cu toate acestea, mai multe terapii antivirale eficiente (de exemplu, analogi nucleozidici/nucleotidici (AN) au fost dezvoltate pentru pacienții cu VHB în ultimul deceniu și s-a dovedit că acești agenți reduc rata de apariție a CHC la pacienții cu ciroză hepatică cu VHB.

A fost descrisă o listă lungă de *factori de risc* pentru progresia bolii către CHC la pacienții cu ciroză hepatică virală B. În primul rând, s-a demonstrat că mai mulți factori legați de gazdă influențează riscul de CHC, cu un risc mai mare la *pacienții în vârstă și la purtătorii de VHB de origine afro-americană*.

În plus, se știe că hepatocarcinomul are o *preponderență masculină* și mai multe polimorfisme cu un singur nucleotid au fost identificate a fi asociate cu o susceptibilitate genetică mai mare pentru CHC.

De asemenea, *stilul de viață* al purtătorilor de VHB poate avea o influență profundă asupra riscului de CHC. De exemplu, s-a constatat că administrarea de *alcool în exces* accelerează dezvoltarea cirozei la pacienții cu VHB, ducând în cele din urmă la o creștere de 1,3 până la 8,4 ori a riscului de cancer hepatic.

În mod similar, *fumatul* la purtătorii de VHB a fost descris ca fiind direct corelat cu dezvoltarea cancerului hepatic. În acest sens, o meta-analiză din 2010 a raportat un efect sinergic în riscul de CHC pentru persoanele care fumează și au





UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale  
2014-2020

infecție cu VHB. Comparativ cu nefumătorii VHB-negativi, riscul de CHC a fost de 1,87 ori mai mare pentru fumătorii VHB-negativi, 15,8 pentru nefumătorii VHB-pozitivi și 21,6 pentru fumătorii VHB-pozitivi. Mai recent, această constatare a fost confirmată într-un studiu de caz-control bazat pe populație chineză.

Există un număr tot mai mare de dovezi care indică un rol important al *factorilor de risc metabolici* în procesul de apariție a cancerului hepatic. De exemplu, s-a demonstrat că un indice de masă corporală (IMC) ridicat agravează evoluția bolii la purtătorii de VHB. Într-un studiu de cohortă mare bazat pe populația coreeană, a fost evidențiată o asociere puternică între IMC ridicat și un risc mai mare de CHC în rândul pacienților cu infecție cronică virală B.

De asemenea, s-a demonstrat că *diabetul zaharat (DZ)* are un impact sinergic asupra evoluției bolii la pacienții cu VHB, așa cum a fost ilustrat pe deplin de o meta-analiză amplă, incluzând aproape 22.000 de pacienți cu CHB. În această analiză, s-a constatat că pacienții cu VHB și DZ de tip 2 au un risc semnificativ crescut de CHC comparativ cu pacienții cu CHB fără diabet.

S-a demonstrat că nivelurile de ADN VHB, genotipul viral, nivelurile de antigen e/antigen de suprafață al hepatitei B (AgHBe/AgHBs), mutații ale genomului VHB și coinfecții cu alte hepatite, virusuri sau virusul imunodeficienței umane (HIV) au impact asupra riscului de CHC.

În ceea ce privește factorii virali, o încărcătură virală ridicată s-a dovedit a fi un predictor puternic al riscului de CHC, indiferent dacă pacientul are sau nu ciroză sau prezintă niveluri ridicate de AgHBs seric. În legătură cu genotipul VHB, o meta-analiză mare, care a inclus mai mult de 14.500 de pacienți, a demonstrat că genotipul C a fost asociat cu un risc mai mare de CHC în comparație cu celelalte genotipuri majore. În trecut, mai multe studii au stabilit nivelurile de bază ale ADN-VHB ca indicator de prognostic la pacienții cu CHB. Cu toate acestea, dat fiind faptul că noile terapii antivirale eficiente pot induce un răspuns viral complet la majoritatea pacienților, semnificația prognostică a nivelurilor serice de ADN VHB a scăzut substanțial. În cele din urmă, studiile au identificat, de asemenea, mutații duble în promotorul bazal de bază al genomului VHB ca un predictor independent pentru un risc crescut de cancer hepatocelular.

Dovezile acumulate indică faptul că o infecție cu hepatită B ocultă (OBI) poate fi un factor de risc pentru CHC. Infecția B ocultă se referă la o afecțiune în care ADN-ul VHB persistă în țesutul hepatic (și în ser în unele cazuri) în absența AgHBs



SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN  
DE URGENȚĂ  
SF. SPIRIDON  
IAȘI



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale  
2014-2020

circulant. O listă lungă de studii a demonstrat persistența infecției cu VHB la o mare parte a pacienților cu CHC AgHBs negativ. Deși relația exactă dintre OBI și CHC rămâne de elucidat, datele disponibile sugerează că OBI nu este cancerigen *per se*, dar că leziunile minime produse de prezența virusului ocult ar putea induce o evoluție mai gravă a bolii hepatice în prezența agenților cauzali coexistenți ai leziunilor hepatice (de exemplu, VHC și abuzul de alcool). Această ipoteză este susținută de studii care indică o prevalență mai mare a OBI la pacienții infectați cu VHB cu CHC comparativ cu purtătorii de VHB care nu dezvoltă cancer hepatic. Alte studii, totuși, nu au reușit să arate o corelație între detectabilitatea serică anti-HBV și riscul de CHC la pacienții infectați cu VHB. Prin urmare, cel mai recent raport al grupului de experți a concluzionat că sunt necesare studii suplimentare privind epidemiologia moleculară și carcinogeneza pentru a confirma rolul infecției oculte B în dezvoltarea cancerului hepatic.

Ca atare, atât caracteristicile virale cât și cele legate de gazdă au un impact profund asupra dezvoltării CHC la pacienții cu VHB. Cu toate acestea, cele mai importante variabile în ceea ce privește riscul de CHC sunt legate de stadiul bolii hepatice. Din punct de vedere istoric, evaluarea stării de fibroză a ficatului a necesitat o biopsie hepatică.

Cu toate acestea, din cauza naturii invazive a biopsiei hepatice și a potențialelor complicații ale acesteia, aceasta nu poate fi efectuată de rutină la toți pacienții cu CHB. Pentru a rezolva acest lucru, au fost validate mai multe metode neinvazive pentru evaluarea fibrozei la pacienții cu boală hepatică cronică, dintre care elastografia tranzitorie folosind dispozitivul FibroScan® este cea mai populară.

Acest material a fost realizat în cadrul proiectului "Program regional de prevenire, depistare precoce (*screening*), diagnostic și direcționare către tratament al pacienților cu boli hepatice cronice secundare infecțiilor virale cu virusuri hepatice B/D și C din regiunile Nord-est și Sud-est - LIVE(RO)2 - EST" POCU/755/4/9/136209, Cod SMIS: 136209 implementat de Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" din Iași în calitate de beneficiar, proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Capital Uman 2014-2020.



SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN  
DE URGENȚĂ  
SF. SPIRIDON  
IAȘI



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale  
2014-2020

Communication Specialist - Prof. univ. dr. Carol Stanciu  
Expert monitorizare acțiuni informare/educare regiunea SE - Asist. univ. dr. Laura  
Huiban  
Expert monitorizare acțiuni informare/educare regiunea NE - Ivona Burduja

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași  
Str. Universității nr. 16, 700115, Iași, România  
[www.umfiasi.ro](http://www.umfiasi.ro)

Manager proiect,  
Prof. Dr. Anca Victorița TRIFAN  
Email: [proiecte.europene@umfiasi.ro](mailto:proiecte.europene@umfiasi.ro)



SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN  
DE URGENȚĂ  
SF. SPIRIDON  
IAȘI