



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axă prioritară: Incluziune socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

Cismaru Cristina Mihaela

Modul on line Program 1 -Medici specialisti

29.06.2018

Hepatita cronica cu virusul hepatitei C la gravide, monitorizare si abordare terapeutica

Cand o femeie cu hepatita cronica devine gravida intrebarea pe care o pune este: „ Cum va afecta virusul sarcina?” si intrebarea urmatoare este: „ Cum va afecta sarcina hepatita cronica? ”

Conform unui studiu efectuat intre anii 2006 si 2014 in SUA (Ly KN, Jiles RB, Teshale EH, Foster MA, Pesano RL, Holmberg SD), anual in intervalul 2011 si 2014, peste 29.000 de femei cu hepatita cronica C, au nascut.

In conditiile unui trend ascendent al infectiei cu virusul hepatitei C (VHC), se ridica problema unui screening al femeilor gravide (Prasad MR, 2016). Pe de o parte testarea legata de anumiti factori de risc, se pare ca nu e foarte eficienta (Kuncio DE, E. Newbern C, Fernandez-Viña MH, Herdman B, Johnson CC, Viner KM), pe de alta parte, nu exista masuri de buna practica medicala in cabinetele de obstetrica si ginecologie, atunci cand se impun manopere invazive in timpul sarcinii sau nasterii la femeile cu hepatita cronica C, ceea ce expune si creste riscul de infectie la produsul de conceptie (Hughes BL, Page CM, Kuller JA, Kuller JA).

Societatea de Medicină Maternalo-Fetala din SUA, face recomandari referitor la unele practici obstetricale in cazul infectiei cu VHC: preferinta pentru amniocenteza vs. esantionarea villusului corionic, atunci cand este indicata testarea in diagnosticul prenatal invaziv, precum si evitarea monitorizarii fetale interne în timpul travaliului, a rupturii prelungite a membranelor si a epiziotomiilor (Hughes BL et al.).

Nu sunt date suficiente care sa sustina interventia de tip cezariana, femeilor cu infectie cu VHC. Diagnosticul de infectie cu VHC, prenatal este pe de alta parte, o conditie prealabila pentru screening-ul adecvat si pentru îngrijirea copiilor expusi, iar costul terapiei antivirale cu molecule cu actiune directa antivirala (DAAs): inhibitori de proteaza sau polimeraza, in conditiile unui



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

diagnostic precoce, ar fi substantial redus (Assoumou SA, Tasillo A, Leff JA, Schackman BR, Drainoni M-L, C. Horsburgh R).

Ideala ar fi testarea prenatala a femeilor de varsta fertila (anticorpi HCV), cu diagnosticarea precoce a celor cu hepatita cronica C, pentru o atitudine terapeutica corespunzatoare. Un test pozitiv ar impune continuarea investigatiilor cu determinarea ARN VHC.

Pe cine ar trebui sa tratam?

Doar femeile de varsta fertila, cunoscute cu infectie cronica cu VHC, inainte de a-si propune sa procreeze, pentru a reduce riscul de infectie la produsul de conceptie (grad de recomandare I, B). Nu se recomanda terapia antivirala femeilor gravide, in absenta studiilor de siguranta si eficienta a medicatiei asupra produsului de conceptie (Iib, C). „HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. HCV in Pregnancy”; 2018, www.hcvguidelines.org/unique-populations/pregnancy.

Pacientele de varsta fertila cu infectie VHC trebuie sa fie consiliate privind beneficiul terapiei antivirale anterior unei sarcini, in scopul de a imbunatati starea de sanatate a mamei si de a elimina riscul de transmitere materno- fetala a infectiei.

Siguranta DAAs in sarcina este necunoscuta si nu exista date referitoare la efectul acestor molecule asupra fertilitatii la ambele sexe (I, C).

Efectul teratogen al ribavirinei este cunoscut, in consecinta ribavirina este contraindicata la gravide; in plus efectul teratogen al acesteia persista pana la 6 luni, dupa intreruperea terapiei si aceasta se aplica la femeile tratate cu rivavirina, dar si la cele ale caror parteneri sexuali urmeaza terapie cu acest preparat (I, C), (Ribavirin Pregnancy Registry).

Se testeaza serologic (beta HCG) o femeie, anterior initerii terapiei antivirale cu ribavirina (I, C).

Se contraindica terapia cu interferon gravidelor cu hepatita cronica C, avand in vedere efectul teratogen individual (risc C), si potentat de asocierea cu ribavirina: risc X.

Femeile care devin gravide in timpul terapiei cu DAAs, cu sau fara terapie cu ribavirina, trebuie sa discute riscurile vs. beneficiile continuarii terapiei cu medicul curant. „HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. HCV in Pregnancy”; 2018, www.hcvguidelines.org/unique-populations/pregnancy.



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

Recomandari pentru monitorizarea gravidelor cu hepatita cronica C

Se recomanda efectuarea ARN VHC, a testelor functionale hepatice (ALT, AST, albumina serica, fosfataza alcalina, GGT, bilirubina totala si directa, INR), dar si a creatininei, hemogramei, in scopul aprecierii riscului de transmitere materno-fetala a VHC, cat si pentru evaluarea gradului de fibroza hepatica a gravidei (I, B).

Gravidele cu hepatita cronica C, trebuie sa beneficieze de monitorizarea uzuala a gravidelor, avand in vedere ca nu exista o masura caracteristica de reducere a riscului de transmitere materno-fetala a infectiei cu VHC (I, B).

Aparitia pruritului, icterului, la o gravida cunoscuta cu infectie cu VHC, reprezinta o suspiciune inalta de colestaza intrahepatica de sarcina si impune determinarea ALT, AST si bilirubinei totale si directe (I, B).

Pacientele cu ciroza hepatica C, trebuie informate asupra riscului crescut de complicatii obstetricale in timpul sarcinii in perioada perinatale (I, B). „HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. HCV in Pregnancy”; 2018, www.hcvguidelines.org/unique-populations/pregnancy.

Care este impactul sarcinii asupra infectiei cu VHC?

Sarcina nu pare sa aiba un impact negativ asupra infectiei cronice cu VHC.

Conform unor studii efectuate de Conte (Conte, 2000) si Gervais (Gervais, 2000), se constata o scadere serica a ALT in primul si al treilea trimestru de sarcina, urmata de o crestere postpartum. ARN VHC inregistreaza cresteri in primul si al treilea trimestru de sarcina si o scadere postpartum, conform acelorasi studii. Explicatia pe care o dau autorii acestor studii este legata de imunosupresia din cursul sarcinii.

Conform altor studii (Wijarnpreecha K, 2017), hepatita cronica C la gravide este asociata cu incidenta mult mai mare a colestazei intrahepatice de sarcina, fata de gravidele neinfectate cu VHC (OR 20,4), din acest motiv necesitand monitorizare atenta, avand in vedere riscul crescut de complicatii materno-fetale.

Care este impactul infectiei cu VHC asupra sarcinii si perioadei perinatale?

Pacientele cu ciroza hepatica C sunt considerate ca avand un risc inalt obstetrical, datorita complicatiilor de tip: preeclampsia, complicatii hemoragice, deces. Referitor la produsul de



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

conceptie, exista riscul de greutate redusa la nastere sau de deces al nou-nascutului (Puljic A, 2016).

Transmiterea materno-fetala a VHC este cuprinsa intre 5 si 15% (Jhaveri R., 2015), (Mast EE, 2005). Nu sunt date care sa se constituie ca factor de risc pentru transmiterea materno- fetala a VHC, exceptie cazurile cu infectie combinata VHC si HIV. Se recomanda evitarea procedurilor obstetricale cu risc invaziv: forceps, monitorizare intrauterina, cunoscute ca ar creste riscul de infectie al produsului de conceptie.

Bibliografie

AASLD, IDSA , HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. HCV in Pregnancy; **2018**, www.hcvguidelines.org/unique-populations/pregnancy

Assoumou SA, Tasillo A, Leff JA, Schackman BR, Drainoni M-L, C. Horsburgh R, et al. Cost-Effectiveness of One-Time Hepatitis C Screening Strategies Among Adolescents and Young Adults in Primary Care Settings. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*; 2018, 66(3):376-384.

Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2000;31(3):751 - 755.

Gervais A, Bacq Y, Bernuau J, Martinot M, Auperin A, Boyer N, et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *Journal of Hepatology*. 2000;32(2):293 - 299.

Hughes BL, Page CM, Kuller JA, Kuller JA. SMFM. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]*. 2017;217(5):B2-B12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28782502>



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

Jhaveri R, Hashem M, El-Kamary SS, Saleh D'aA, Sharaf SA, El-Mougy F, et al. Hepatitis C Virus (HCV) Vertical Transmission in 12-Month-Old Infants Born to HCV-Infected Women and Assessment of Maternal Risk Factors. *Open Forum Infectious Diseases*. 2015;2(2):ofv089.

Kuncio DE, E. Newbern C, Fernandez-Viña MH, Herdman B, Johnson CC, Viner KM, Comparison of risk-based hepatitis C screening and the true seroprevalence in an urban prison system. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine*; 2015, 92(2):379-386.

Ly KN, Jiles RB, Teshale EH, Foster MA, Pesano RL, Holmberg SD. Hepatitis C Virus Infection Among Reproductive-Aged Women and Children in the United States, 2006 to 2014. *Annals of Internal Medicine*; 2017,166(11):775-782.

Mast EE, Hwang L-Y, Seto DSY, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *The Journal of Infectious Diseases*. 2005;192(11):1880 - 1889.

Prasad MR. Hepatitis C Virus Screening in Pregnancy: Is It Time to Change Our Practice? *Obstetrics and Gynecology*. 2016, 128(2):229-230.

Puljic A, Salati J, Doss A, Caughey AB. Outcomes of pregnancies complicated by liver cirrhosis, portal hypertension, or esophageal varices. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. 2016;29(3):506 - 509.

Wijarnprecha K, Thongprayoon C, Sanguankeo A, Upala S, Ungprasert P, Cheungpasitporn W. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2017;41(1):39 - 45.