

PRINCIPIILE BIOETICII ÎN TERAPIA ACTUALĂ A HEPATITEI B ȘI C

Carmen Manciu^{*}

Carmen Dorobăț^{**}

Florina Filip^{***}

Rezumat

Hepatitele cronice cu virus B și C sunt o problemă mondială de sănătate prin numărul mare de indivizi infectați la nivel global, prin complicațiile grave și progresia bolii și, nu în ultimul rând, prin arsenalul terapeutic pe care îl avem la dispoziție. Aspectul bioetic cel mai important, oriunde în lume, este discrepanța dintre numărul mare de pacienți pe lista de așteptare pentru o medicație scumpă și condițiile unor resurse materiale limitate. Din punctul de vedere al infecționistului soluția ar fi identificarea cât mai corectă a pacientului eligibil de a primi medicația antivirală și alegerea schemei terapeutice care să fie cea potrivită contextului clinicobiologic individual, în condițiile respectării principiilor bioeticii.

Cuvinte cheie: *hepatită cronică, terapie antivirală, bioetică.*

Dezvoltarea științei în general și a științelor medicale în special, legate de progresul omenirii au condus inevitabil și la generarea unor probleme de etică modernă în practica medicală.

Bioetica studiază comportamentul uman în domeniul științelor vieții și al sănătății prin prisma valorilor și principiilor morale, fundamental, în număr de două: principiul respectării

vieții și principiul autodeterminării persoanei.

Toți indivizii au drept la viață, viața individului având un caracter sacru și trebuie apărată și protejată, tocmai pentru că reprezintă o parte a unui tot unitar, societatea în care toate persoanele trebuie tratate cu egală considerație pentru a nu crea un rău de nici un fel – fizic, verbal sau psihic.

^{*} Șef de lucrări, UMF “Gr.T. Popa” Iași, România, e-mail: dmanciu@yahoo.com

^{**} Prof., UMF “Gr.T. Popa” Iași, România

^{***} Șef de lucrări, UMF “Gr.T. Popa” Iași, România

În fapt, ideile călăuzitoare ale bioeticii converg și acestea sunt:

- a nu face rău;
- a face bine;
- respectul autonomiei persoanei;
- egalitatea între persoane.

În practică aceste principii relevă societatea în diversitatea ei, în care respectul reciproc trebuie să ghideze comportamentul și în care beneficiile și lipsa acestora să fie distribuite cât mai uniform.

Hepatitele virale cronice B și C sunt o provocare mondială pentru epidemiologi, care încearcă să stopeze fenomenul prin mijloace specifice, pentru clinicienii care tratează boli cu progresie lentă dar sigură spre un sfârșit punctat de complicații grave ca hepatomul, ciroza și insuficiența hepatică și, nu în ultimul rând, pentru cercetarea farmacologică care încearcă să prezinte un arsenal terapeutic din ce în ce mai adecvat.

Medicul infecționist este pus adesea în fața unei probleme de bioetică în condițiile inițierii terapiei pentru hepatitele cronice B și C, cu urmărirea rezultatelor evaluării clinice, biologice și imunologic-virusologice în vederea respectării criteriilor de includere și excludere în tratament.

Ca și principiu, pacientul trebuie să prezinte o valoare eligibilă a viremiei, activitate citolitică, cu creșterea ALAT și puncția biopsie-hepatică să aducă dovada gradului de fibroză și disfuncție celulară la nivel hepatic. Vom prezenta date succinte, obiective, în care vor trebui aplicate și modulate principiile bioeticii.

Virusul hepatitei B face parte din familia Hepadnaviridae, este un virus ADN și se transmite parenteral, în general, la utilizatorii de droguri IV, sexual la persoane cu parteneri multipli și vertical de la mama infectată la produsul de concepție, cel mai adesea perinatal.

Se estimează că există 360 milioane de subiecți infectați în întreaga lume, cu o mortalitate atribuibilă bolii de 400.000/an.

Evoluția spre finalul infaust poate fi grăbită de suprainfecția sau coinfecția cu un variator care se replică doar în prezența virusului B - virusul D.

Resursele terapeutice sunt reprezentate de două categorii de agenți farmacologici:

- interferonii - interferon-alfa *pegilat*.
- agenții nucleozidici - lamivudină, adefovir, emtricitabină, entecavir, etc.

Urmărirea pacientului se face pe toată durata terapiei clinic, biologic și virusologic. (4; 5)

În România este aprobată schema de 24 de săptămâni de terapie.

Succesul acesteia depinde în principal de genotipul viral, pacienții fiind responderi, cu rata de succes a terapiei și supresie virală îndelungată doar în proporție de 40%. (4; 10; 13)

Se consideră responderi pacienții cu încărcătură virală nedetectabilă după a 12-a administrare care continuă terapia până la 24 săptămâni și care începând cu luna a 6-a de la întreruperea terapiei au o încărcătură virală nedetectabilă.

Costurile terapiei /an/pacient sunt:

- interferona alfa - 250 milioane/an
- interferon *pegilat* - 380 milioane/an
- lamivudină - 38 milioane /an
- entecavir - la "naivi" / care nu au primit altă terapie anterior - 192 milioane /an
- la "experimentați" - 240 milioane /an

Terapia este grevată de reacții adverse uneori redutabile, care pot conduce la întreruperea terapiei - leucopenie, trombocitopenie, adăugarea altor agenți

terapeutici – de exemplu eritropoetină, în condițiile anemiei severe, astenie, scădere ponderală, depresie, tendință la suicid. (13)

Din fericire profilaxia specifică cu vaccin antihepatitic B este la îndemâna oricui, cu o bună protecție și acoperire vaccinală. (3; 6; 7)

Nu același lucru se poate spune despre hepatita virală C, diagnosticată cel mai adesea în stadiul cronic.

Este determinată de un virus ARN, ce face parte din familia Flaviviridae, cu o simptomatologie frustă - astenie, inapetență, creșteri ușoare și tranzitorii ale ALAT, și fără să existe profilaxie specifică pentru vaccinare (8).

Diagnosticul este tardiv iar puncția de biopsie hepatică arată gradul și severitatea atingerii histologice.

Terapia adaugă alături de interferonul pegilat și Ribavirină, cu costuri ce ating 500 milioane /an/pacient. (9; 12; 14)

În condițiile unor costuri foarte mari și a unui buget limitat pentru fiecare țară și implicit, pentru fiecare unitate sanitară, ni se par oarecum legitime întrebările ce vizează aspectul etic al terapiei: “*Cui se adresează?*”; “*Cine este eligibil?*”; “*Dintre eligibili cine va primi mai repede terapia?*”. De menționat că la aceste costuri se adaugă investigațiile adiacente

și internările repetate de urmărire a evoluției într-un an – încărcătura virală, probe biochimice și hematologice, ecografie, analiza histopatologică.

Comisia Națională de evaluare a pacienților cu hepatită cronică a imaginat un algoritm de includere în terapie și ca orice algoritm prezintă anumite limite.

Una dintre acestea este eludarea aspectului undulant al citolizei traduse prin creșterea ALAT, cu perioade de lungă remisiune, dar în care încărcătura virală există și poate fi foarte ridicată. (1; 2; 11)

Surprinderea unui moment de “liniște” citolitică poate depuncta pacientul și plasa într-o poziție inferioară pe o listă de așteptare deja lungă.

Desigur răspunsurile la întrebări vor veni prin efortul concertat al nostru, al tuturor de a identifica pacienții eligibili, de a perfecta criteriile, în scopul de a da o șansă cât mai mare multor pacienți în condițiile unor resurse economice restrânse.

Este o mare responsabilitate pentru specialistul infecționist, care trebuie să se ghideze după standardele și principiile de aur ale bioeticii, pentru o repartitie cât mai uniformă a distribuției șanselor și a creșterii beneficiului.

Bibliografie

- [1]. Astărăstoae V., Stoica O., **Problemele de etica in terapeutica medicala**, in *Terapeutica medicala*, sub red. Ungureanu G., Covic M., *Ed. Polirom*, Iași, pp. 573-583, 2000
- [2]. Astărăstoae V., Trif A.B., **Essentialia in bioetica**, *Ed. Cantes*, Iași, 1998
- [3]. Buk I, Nasal M, **Hepatitis B virus replication**, *World J. Gastroent.*, Vol. 13 s1), pp. 48-64, 2007
- [4]. Ciucă A., **Editorial. Bioetica versus dictatura sanatatii publice Conceptul de „demnitate” a fiintei umane in bioetica si drept**, *Revista Română de Bioetică*, vol. 7, nr. 2, aprilie – iunie, 2009
- [5]. Constantinescu R., Vicol M.C., **Tratamentul antiviral in hepatitele B si C - mai mult decat un demers terapeutic**, *Revista Română de Bioetică*, vol. 7, nr. 3, iulie – septembrie, 2009
- [6]. **Immunization Action Coalition**, (651) 647 - 9009 – CDC – www.immunize.org, ian 2007

- [7]. Leang X., **Fetal - A study on the sero-epidemiology of hepatitis B in chinese population a aged over 3 – years old – the report from Chinese Center for Disease Control and Prevention**, *Chin J Epidemiol*, Vol. 26, pp. 655-618, 2005
- [8]. Manns M. P., **The way forward in HCV treatment - finding the right path**, *Not Rev Drug Discov*, Vol. 6, No.12, pp. 991-1000, 2007
- [9]. Maynard M. et al., **Amantadine triple therapy for non- responder hepatitis C patients. Clues for controversies**, *J Hepatol*, Vol. 44, no. 3, pp. 484-90, 2006
- [10]. Otovescu-Fr[is]ie C., Băndoiu A., **Respectarea dreptului la viata versus eutanasi**e, *Revista Română de Bioetică*, vol. 7, nr. 2, aprilie – iunie, 2009
- [11]. Scripcaru G., Astărăstoae V., Scripcaru C., **Principii de bioetică, deontologie și drept medical**, *Ed. Omnia*, Iași, 1994
- [12]. Shiffman M.L. et al., **Peginterferon alfa 2a and tibatavirina for 16 or 24 weeks in HCV genotype 2 or 3**, *N. Engl.J.Med*, Vol. 357, No. 2, pp. 124-134, 2007
- [13]. Stafie C., **Educația terapeutică și responsabilizarea pacienților cu boli cronice**, *Revista Română de Bioetică*, vol. 7, nr. 2, aprilie – iunie, 2009
- [14]. Williams R. et al., **Global challenges in liver disease**, *Hepatology*, Vol. 44, No. 3, 2006.