

# PROBLEMA HEPATITELOR CRONICE, CIROZELOR HEPATICE ȘI CANCERULUI HEPATIC

Membbru corespondent al AȘM Viorel PRISACARI

Doctor în științe medicale, conferențiar universitar Angela PARASCHIV

USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de epidemiologie

## THE PROBLEM OF CHRONIC HEPATITIS, LIVER CIRRHOSIS AND LIVER CANCER

**Summary.** Currently, chronic hepatitis, liver cirrhosis and primary liver cancer present one of the most acute public health issues. Taking into account the actuality of the mentioned pathologies, we have conducted a retrospective study of the epidemiological situation in chronic hepatitis, liver cirrhosis and liver cancer in the Republic of Moldova that included statistical data of the period 2000–2017. In the evolution of the epidemic process of these pathologies are highlighted significant peculiarities. The indicators of prevalence and incidence are constantly increasing. The mean values of morbidity per 100,000 population during the analyzed period are: in chronic hepatitis – 1596,13 cases, liver cirrhosis – 248,24 cases and in liver cancer – 7,44 cases.

Chronic hepatitis and hepatic cirrhosis of non-viral etiology are currently prevailing, constituting 53.57% and 62.04%, respectively. In recent years, the morbidity indices of chronic hepatitis and liver cirrhosis decreased as a result of the implementation of the State Program „Epidemiology of chronic hepatitis, liver cirrhosis and liver cancer, prophylaxis and advanced treatment methods”, carried out in 2009–2011, and the National Program for control of viral hepatitis B, C and D in the Republic of Moldova. It is appropriate to resume the State Program in epidemiology of chronic hepatitis, liver cirrhosis and liver cancer with the development of prophylactic measures and advanced treatment methods.

**Keywords:** chronic hepatitis, liver cirrhosis, liver cancer, morbidity, mortality.

**Rezumat.** Hepatitele cronice, cirozele hepatice și cancerul hepatic primar la etapa actuală prezintă una dintre problemele stringente de sănătate publică. Reieșind din actualitatea problemei vizate, ne-am propus realizarea unui studiu retrospectiv a situației epidemiogene prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic în Republica Moldova pentru perioada anilor 2000–2017. Sunt evidențiate particularitățile semnificative în evoluția procesului epidemic prin aceste patologii, unde indicatorii de prevalență și incidență sunt în continuă creștere. Valorile medii la 100 de mii de populație a morbidității în perioada studiată constituie: în hepatite cronice 1 596,13 cazuri, în ciroze hepatice – 248,24 cazuri și în cancer hepatic – 7,44 cazuri.

În medie predomină hepatitele cronice și cirozele hepatice de etiologie nevirală, constituind 53,57% și 62,04%, respectiv. În ultimii ani se observă o diminuare a incidenței de morbiditate prin hepatite cronice și ciroze hepatice, ca rezultat al realizării Programului de Stat „Epidemiologia hepatitelor și cirozelor, profilactica și metode avansate de tratament”, anii 2009–2011, precum și al Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova. Este oportună reluarea Programului de Stat în epidemiologia hepatitelor cronice, cirozelor hepatice și cancerului hepatic cu elaborarea măsurilor de prevenire și a metodelor avansate de tratament.

**Cuvinte-cheie:** hepatite cronice, ciroze hepatice, cancer hepatic, morbiditate, mortalitate.

## ACTUALITATEA PROBLEMEI

Hepatitele cronice, cirozele hepatice și cancerul hepatic primar continuă a fi pentru umanitate una dintre problemele de sănătate extrem de serioase din cauza răspândirii globale, endemicității, morbidității și mortalității crescute, precum și a ratei înalte de invaliditate cauzate de cronicizarea rapidă a acestor patologii. [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

La nivel mondial, sunt raportate aproximativ 240 de milioane de persoane cu hepatită cronică, în special în țările cu venituri mici și mijlocii [5, 6]. Anual în diferite regiuni geografice sunt înregistrate peste 100 de mii de cazuri de hepatită fulminantă, 700 de mii

de cazuri de hepatită cronică, 400 de mii de cazuri de ciroză hepatică și aproximativ 300 de mii de cazuri de carcinom hepatic primar [3, 4, 5]. Principalele complicații ale hepatitei cronice sunt ciroza și carcinomul hepatocelular. OMS menționează că circa 20% - 30% dintre pacienții cu hepatite cronice dezvoltă cancer hepatic. Anual de această complicație decedează aproximativ 650 000 de persoane [5].

Patologiile hepatice reprezintă o problemă gravă și pentru Republica Moldova. La etapa actuală în țara noastră sunt înregistrați peste 70 de mii de bolnavi cu hepatită cronică și circa 10 mii cu ciroze hepatice, iar 70% din bolnavii cu ciroze dezvoltă cancer hepatic primar [3, 4, 8].

Impactul socioeconomic direct și indirect condiționat de hepatita virală cronică, în Republica Moldova, este considerabil. Prețul tratamentului unui caz de hepatită B constituie 4 677 euro, de hepatita C – 12798 euro, de hepatita D – 8277 euro [9, 10, 11].

## MATERIALE ȘI METODE

Reieșind din gravitatea problemei la nivel mondial ne-am propus să analizăm evoluția morbidității și mortalității prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic în Republica Moldova în ultimii 18 ani (2000–2017). Articolul dat reprezintă un studiu epidemiologic longitudinal retrospectiv complex vizavi de particularitățile evolutive ale morbidității prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic în Republica Moldova, în perioada menționată.

Pentru realizarea studiului au fost colectate datele privind morbiditatea și mortalitatea prin hepatite cronice, ciroze hepatice și tumori maligne ale ficatului și căilor biliare intrahepatice, oficial înregistrate în dările de seamă (Forma nr. 29-sân. „Privind bolnavii cu hepatite cronice și ciroze hepatice”) pentru anii 2000–2017, prezentate de Centrul Național de Management în Sănătate Publică, și „Raportele privind unele boli infecțioase și parazitare înregistrate în Republica Moldova” (Forma nr. 2) pentru aceeași perioadă de timp, prezentate de Agenția Națională de Sănătate Publică.

## REZULTATE

Datele statistice oficial înregistrate în Republica Moldova denotă o creștere semnificativă a morbidității atât prin hepatite cronice, cât și prin ciroze hepatice și cancer hepatic în ultimele două decenii (figura 1). Astfel, studiul retrospectiv realizat în baza datelor morbi-

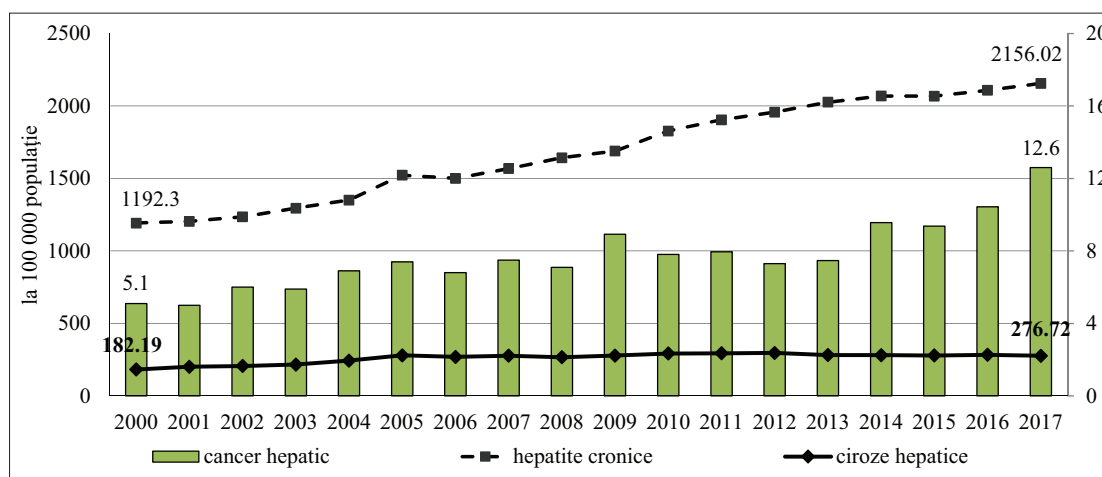
dității oficial înregistrate în ultimii 18 ani (2000–2017) demonstrează un nivel foarte înalt al morbidității prin hepatite cronice, constituind 2 156,02 cazuri la 100 de mii de populație în anul 2017.

O consecință inevitabilă a hepatitelor cronice sunt cirozele hepatice, care actualmente au atins valorile absolute de 10 mii de cazuri și, respectiv, implică un impact economic și social considerabil. O problemă semnificativă constituie și cancerul hepatic, care de asemenea este în continuă creștere atingând numărul de 448 de cazuri pe an, echivalentul a 12,62 cazuri la 100 de mii de populație. În anul 2017 sunt înregistrate oficial 86 781 de persoane afectate de hepatită cronică, ciroză hepatică și cancer hepatic, ceea ce constituie 2,44% din populația Republicii Moldova.

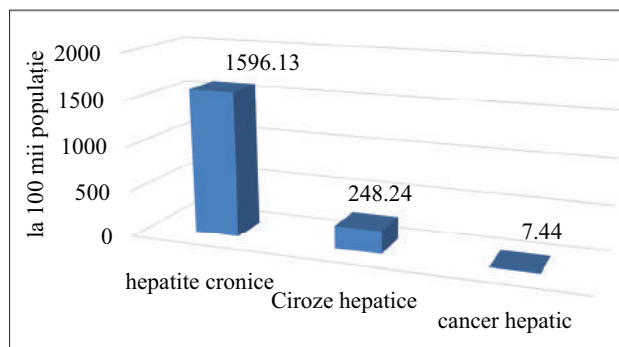
În dinamica multianuală indicii de prevalență prin hepatite cronice au sporit de aproximativ două ori, de la 1 192 de cazuri la 100 de mii de populație în anul 2000 până la 2 156,02 cazuri în anul 2017, în cazul cirozelor hepatice de la 182,19 cazuri la 100 de mii de populație în anul 2000 până la 276,72 cazuri la 100 de mii de populație în anul 2017. De menționat că în această perioadă s-a constatat o creștere semnificativă a morbidității prin cancer hepatic, de la 5,1 cazuri la 100 de mii de populație în anul 2000 până la 12,62 cazuri în anul 2017, ceea ce demonstrează că tot mai mulți pacienți ajung stadiul de cancer hepatic (figura 1).

Morbiditatea medie la 100 de mii de populație prin aceste patologii în perioada anilor 2000–2017 constituie: în hepatite cronice – 1596,13 cazuri, în ciroze hepatice – 248,24 cazuri și în cancer hepatic – 7,44 cazuri (figura 2).

Totodată, s-a constatat că în dinamica multianuală indicii de incidență prin hepatite cronice au fost în creștere până în anul 2011, constituind 228,79 cazuri



**Figura 1.** Dinamica multianuală a morbidității prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic în R. Moldova, perioada 2000–2017 (prevalența).

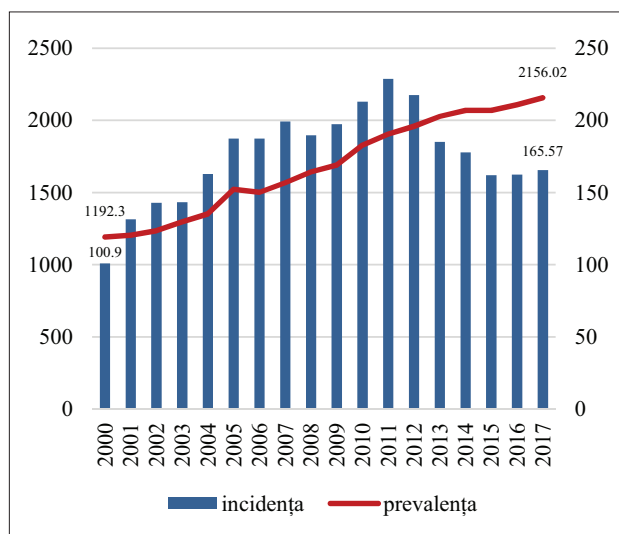


**Figura 2.** Indicii medii de morbiditate prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic în Republica Moldova, pentru perioada 2000–2017.

la 100 de mii de populație, după care valorile incidenței au tendința de diminuare atingând 165,57 cazuri la 100 de mii de populație în anul 2017. Spre deosebire de incidență, indicii de prevalență continuă să crească până la 2156,02 la 100 de mii de populație în anul 2017 (figura 3). O situație similară de scădere a incidenței și invers, de creștere a prevalenței se înregistrează și în morbiditatea prin ciroze hepatice (figura 4).

Este de menționat că indicii de prevalență în cirozele hepatice demonstrează o situație stabilă pentru anii 2010–2017, variind în jurul a 280 de cazuri la 100 de mii de populație comparativ cu prima perioadă (2000–2010), când tempoul de creștere a indicatorilor de prevalență sunt mai înalți. În această perioadă morbiditatea a sporit de 1,6 ori, după care majorări esențiale ale morbidității n-au fost înregistrate.

În structura hepatitelor cronice și a cirozelor hepatice, la general (anii 2000–2017), predomină cele de etiologie nevirală, constituind 53,57% și 62,04%, respectiv, pentru fiecare patologie.

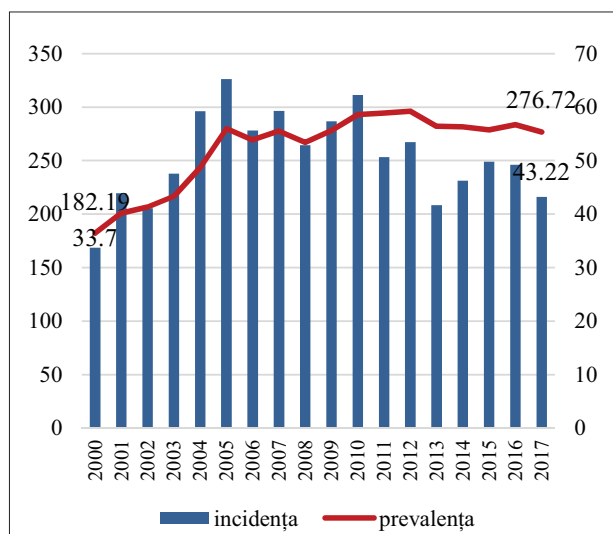


**Figura 3.** Dinamica incidenței și prevalenței morbidității prin hepatite cronice, anii 2000–2017 (la 100 de mii de populație).

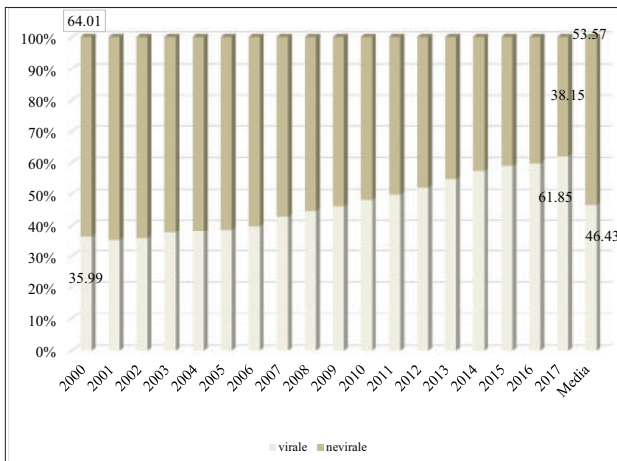
Totodată, în urma analizei morbidității prin aceste patologii în dinamica multianuală s-a constatat că în ambele cazuri este în creștere ponderea hepatitelor cronice și a cirozelor hepatice de etiologie virală. Astfel, dacă în anul 2000 hepatitele cronice de origine virală au constituit 35,99%, atunci în 2017 acest indice reprezintă deja 61,85% din totalul acestora (figura 5). Ponderea morbidității prin ciroze hepatice de etiologie virală a crescut de la 22,27% în anul 2000 până la 53,64% în anul 2017 (figura 6).

Aceeași legitate se observă și în evoluția morbidității prin hepatite cronice și ciroze hepatice de etiologie virală și nevirală reflectată prin indicii de incidență și prevalență (figurile 7, 8).

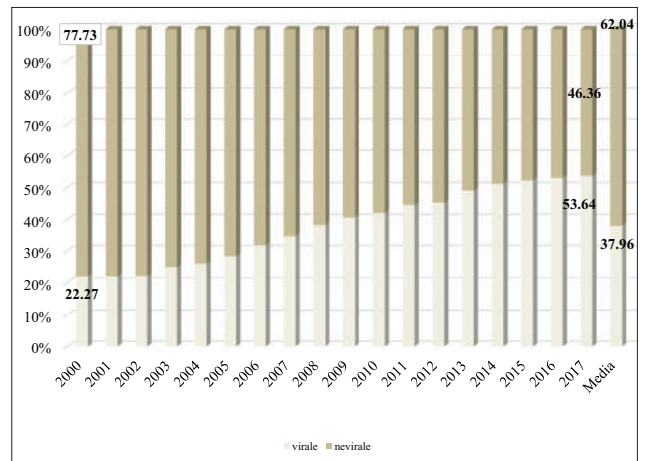
În structura etiologică atât a hepatitelor cronice, cât și a cirozelor hepatice de etiologie virală predomină virusul hepatic B, prevalența constituind 477,45 și, respectiv, 44,1 cazuri la 100 de mii de populație. Pe locul doi în structura etiologică a ambelor patologii se plasează virusul C, constituind 216,06 și, respectiv, 34,6 cazuri/100 000 populație. O altă parte din bolnavii cu hepatită cronică și ciroze hepatice sunt afectați de virusurile B și D în asociere, prevalența constituind, respectiv, 33,07 și 8,3 cazuri/100 000 populație (figurile 9, 10). Deși la etapa actuală sunt înregistrate și cazuri de hepatite cronice și ciroze hepatice de etiologie virală fără constatarea tipului de virus, acestea constituind 84,6 cazuri la 100 mii populație și 14,8 cazuri la 100 de mii de populație, respectiv, pe parcursul perioadei analizate s-a constatat o diminuare practic de trei ori a cazurilor cu etiologie nedeterminată. Pentru cirozele hepatice de etiologie virală, situația privind determinarea etiologiei virale rămâne a fi constantă.



**Figura 4.** Dinamica incidenței și prevalenței morbidității prin ciroze hepatice, anii 2000–2017 (la 100 de mii de populație).



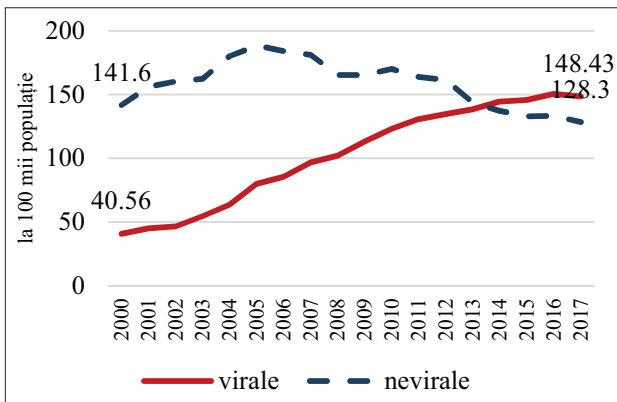
**Figura 5.** Pondere hepatitelor cronice virale și nevirale în dinamica multianuală, perioada 2000–2017.



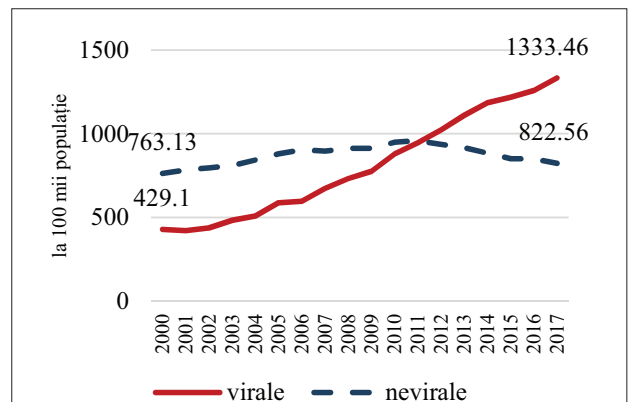
**Figura 6.** Pondere cirozelor hepatice de origine virală și nevirală în dinamica multianuală, perioada 2000–2017

Analiza distribuției teritoriale a morbidității prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic a constatat faptul că atât hepatitele cronice și cirozele hepatice de etiologie virală, cât și cele de etiologie nevirală sunt înregistrate mai frecvent în regiunea de dezvoltare RDD UTA Găgăuzia și RDD Centru (figu-

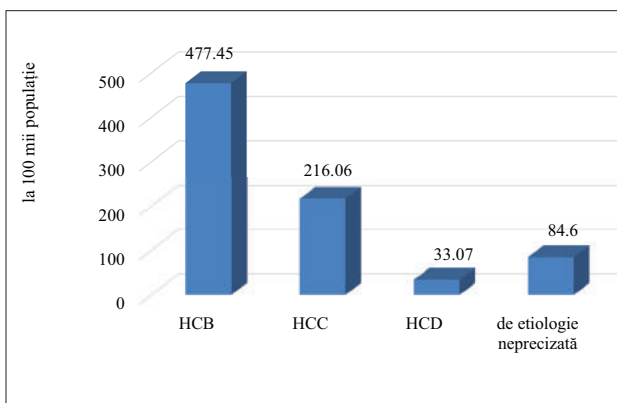
rire 11, 12). Indicii medii de prevalență pentru hepatitele cronice de etiologie virală în RDD UTA Găgăuzia constituie 1581,16‰, iar pentru cirozele hepatice de etiologie virală 210,19‰. În RDD Centru acești indici constituie, respectiv, 1024,8‰ și 183,93‰. În ambele regiuni corelația dintre morbiditatea prin



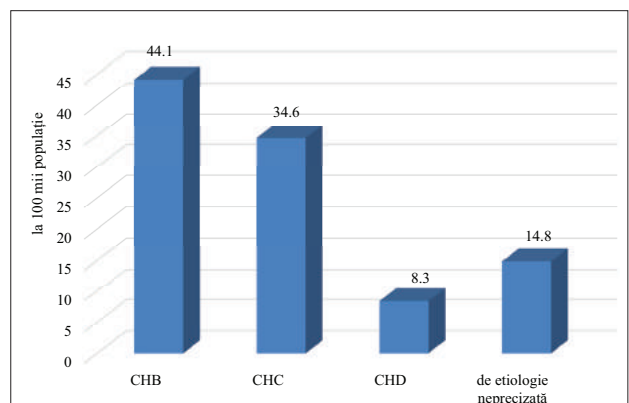
**Figura 7.** Evoluția indicilor de morbiditate prin hepatite cronice virale și nevirale în dinamica multianuală, perioada 2000–2017.



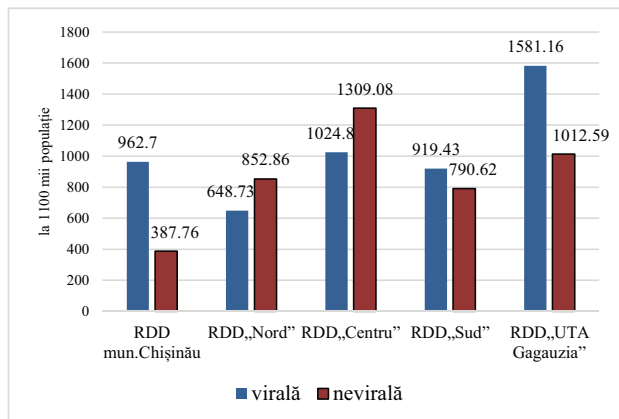
**Figura 8.** Evoluția indicilor de morbiditate prin ciroze hepatice de origine virală și nevirală în dinamica multianuală, perioada 2000–2017.



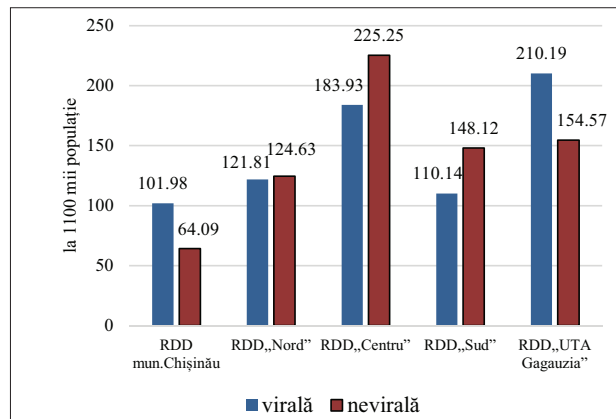
**Figura 9.** Valorile medii ale morbidității prin hepatite cronice în funcție de tipul virusului, perioada 2000–2017.



**Figura 10.** Valorile medii ale morbidității prin ciroze hepatice în funcție de tipul virusului, perioada 2000–2017.



**Figura 11.** Prevalența medie a morbidității prin hepatite cronice de origine virală și nevirală în diferite regiuni ale R. Moldova, anii 2010–2017.



**Figura 12.** Prevalența medie a morbidității prin ciroze hepatice de origine virală și nevirală în diferite regiuni ale R. Moldova, anii 2010–2017.

hepatite cronice și ciroze hepatice de etiologie virală s-a dovedit a fi puternică,  $r=0,93$  și  $r=0,94$ , respectiv, pentru fiecare regiune. Astfel, putem concluziona că nivelul morbidității prin ciroze hepatice de etiologie virală este determinat direct de nivelul morbidității prin hepatite cronice de aceeași etiologie. Legitatea respectivă este valabilă și în cazul hepatitelor și cirozelor hepatice de etiologie nevirală.

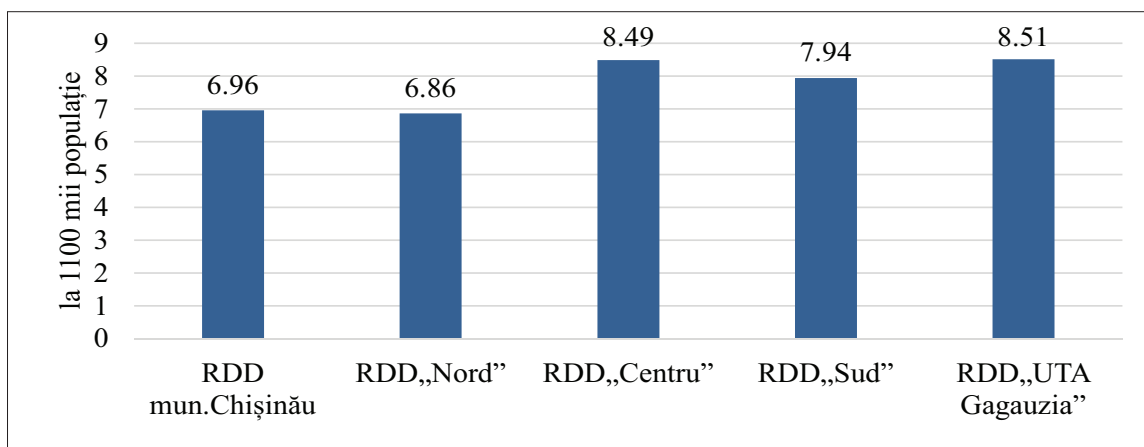
Anual, în medie sunt înregistrate circa 315 cazuri de cancer hepatic. Astfel, circa 3% din bolnavii cu ciroze hepatice dezvoltă cancer hepatic. Analiza distribuției teritoriale a patologiei menționate a arătat că prevalența cancerului hepatic în diverse regiuni variază între 6,86 cazuri și 8,49 cazuri la 100 de mii de populație cu o ușoară predominare în aceleași regiuni RDD UTA Găgăuzia și RDD Centru (figura 13).

De menționat faptul că, potrivit datelor instituțiilor internaționale, Republica Moldova se află pe primul loc în Europa după mortalitatea prin ciroze hepatice și cancer hepatic [3, 4, 8]. În urma analizei situației privind mortalitatea prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic în dinamica multianuală, reieșind din

datele oficial înregistrate, s-a constatat totuși o diminuare semnificativă a letalității prin hepatite cronice de la 0,87 cazuri în anul 2009 până la 0,42 cazuri la 100 de mii de populație în anul 2017, aproximativ de două ori. Totuși, majoritatea bolnavilor cu hepatite cronice dezvoltă ciroze hepatice, letalitatea prin care constituie în medie 77,58 cazuri la 100 de mii de populație. În dinamica multianuală situația privind letalitatea prin ciroze hepatice rămâne a fi stabilă fără diferențe semnificative, variind între 69,02 cazuri în anul 2000 și 62,69 cazuri la 100 de mii de populație în anul 2017. Totodată, se observă o creștere semnificativă a mortalității prin cancer hepatic, de la 5,6 cazuri la 100 de mii de populație în anul 2000, până la 12,62 cazuri în anul 2017.

**CONCLUZII**

1. Hepatitele cronice, cirozele hepatice și cancerul hepatic reprezintă în Republica Moldova o problemă serioasă de sănătate publică, indicii medii de prevalență constituind, respectiv, 1596,13‰, 248,24‰, și 7,44‰.



**Figura 13.** Prevalența medie a morbidității prin tumori maligne ale ficatului și căilor biliare în diferite regiuni ale R. Moldova, anii 2010–2017.

2. În ultima perioadă (2012–2017), în structura hepatitelor cronice și cirozelor hepatice predomină cele de etiologie virală, inclusiv în hepatitele cronice ponderea virusul hepatic B constituie 58,58%, al virusului hepatic C – 24,07%, al virusurilor hepatice B și D în asociere – 4,21%, iar în cirozele hepatice – 42,1%, 31,21% și 8,72%, respectiv.

3. Prevalența morbidității prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic este mai înaltă în RDD UTA Găgăuzia, RDD Centru și RDD Sud. În acest context este necesar de a studia factorii de risc.

4. În ultimii ani s-a constatat diminuarea incidenței și mortalității prin hepatite cronice și ciroze hepatice ca rezultat al realizării Programului de Stat „Epidemiologia hepatitelor și cirozelor, profilactica și metode avansate de tratament”, realizat în anii 2009–2011, precum și a Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova.

5. Considerăm oportun reluarea Programului de Stat în „Epidemiologia hepatitelor, cirozelor hepatice și cancerului hepatic, profilaxia și metode avansate de tratament”, imperativ al timpului și a situației create, care ar conduce la diminuarea prevalenței și mortalității prin aceste patologii dar și al impactului moral și socio-economic considerabil.

## BIBLIOGRAFIE

1. Custer B., Sullivan S., Hazlet T., et al. Global epidemiology of hepatitis B virus. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2004; 38(10, Suppl 3):S158-68.

2. Spânu C., Iarovoi P., Holban T., Cojuhari L. Hepatita virală, Chișinău 2008, p. 10-26, 37-43.

3. Spînu C., Iarovoi P., Vrînceanu-Beneș A., Isac M. Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova. *Academos*, 2009, p. 76-80.

4. Prisacari V., Paraschiv A., Spînu C. ș.a. Hepatitele virale parenterale și cirozele hepatice – epidemiologia, clinica, diagnosticul, tratamentul, prevenirea și controlul. Chișinău: Tipogr. „Ericon”, 2013. 160 p.

5. WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection, 2015.

6. WHO. Global health sector strategy on Viral hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis, 2016.

7. WHO. Global hepatitis report, 2017.

8. Paraschiv A. Studiu epidemiologic retrospectiv privind morbiditatea prin hepatite cronice și ciroze hepatice. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, 2(54), p. 201-205.

9. Маноле К.И. Некоторые аспекты эпидемиологической ситуации по вирусным гепатитам у работников воздушного транспорта в Республике Молдова. В: *Мир вирусных гепатитов*, 2007 г.

10. Ghelimici T., Lupașco Iu., Dumbrava V., Taran N. Hepatitele cronice virale mixte. *Sănătate publică, economie și management în medicină*. 4(61)/2015, p. 36-38.

11. Присакарь В., Параскив А. Динамика заболеваемости и некоторые эпидемиологические особенности хронического гепатита в Республике Молдова. Материалы X-го Международного конгресса „Эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций”. В: *Инфекция и иммунитет* 2012, Т. 2, № 1-2. с. 456.



Ion Moraru. *Armonia florilor*, acuarelă, 40 × 50 cm, 2008.