

ACUTIZAREA
HEPATITEI VIRALE B CRONICE:
PROVOCĂRI CLINICO-DIAGNOSTICE
ÎNTR-UN CONTEXT EVOLUTIV

CZU: 616.36-002.2-06-07

Gheorghe PLĂCINTĂ¹, Victor PÎNTEA¹,
Lilia COJUHARI¹, Valentin CEBOTARENCO¹,
Pavlina JÎMBEÎ², Lidia PLĂCINTĂ², Ana GHEREG³,
Ariadna GUȚU³, Stanislav GRIBINCEA³, Ira GHERB³

¹ Catedra de boli infecțioase, IP USMF Nicolae Testemițanu,² Catedra de boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală,
IP USMF Nicolae Testemițanu,³ IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Toma Ciorbă[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.2\(104\).23](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.2(104).23)**Rezumat**

Hepatita B rămâne o problemă majoră de sănătate publică la nivel global, afectând aproximativ două miliarde de persoane, dintre care 250–292 de milioane dezvoltă infecție cronică. Deși terapiile antivirale disponibile pot suprima eficient replicarea virală, un tratament curativ pentru hepatita cronică B nu a fost încă identificat. În plus, inhibarea replicării virale reduce, dar nu elimină riscul de carcinom hepatocelular. Prezentăm cazul unui pacient de 43 de ani, diagnosticat cu AgHBs pozitiv în 2016, care s-a adresat pentru sindrom asteno-vegetativ accentuat și scădere ponderală de 23% în ultimele șapte luni. Tabloul clinic a fost completat de subfebrilitate persistentă, astenie pronunțată, sindrom dispeptic, gingivoragii și dureri difuze. Examenul obiectiv a evidențiat hepatosplenomegalie și icter tegumentar. Analizele biochimice au demonstrat sindrom citolitic marcat, insuficiență hepatocelulară și disfuncție bilio-excretorie, asociate cu creșterea semnificativă a alfa-fetoproteinei (1034,3 ng/ml). Suprainfecția cu virus Delta și alte virusuri hepatotrope a fost exclusă, AgHBe negativ, iar investigațiile imagistice (CT și RMN) nu au identificat formațiuni tumorale. S-a inițiat terapie etiotropă cu Tenofovir 300 mg/zi, cu bună toleranță. Reevaluarea după șapte luni a demonstrat o reducere semnificativă a încărcăturii virale, de la $4,81 \times 10^7$ UI/ml la <10 UI/ml, ameliorarea clinică, de laborator și revenirea la normal a alfa-fetoproteinei.

Cuvinte-cheie: hepatita B, carcinom hepatocelular, alfa-fetoproteină, replicare virală

Summary

Acute Exacerbation of Chronic Hepatitis B: Clinical and Diagnostic Challenges in an Evolving Context

Hepatitis B remains a major global public health problem, affecting approximately two billion individuals, of whom 250–292 million develop chronic infection. Although currently available antiviral therapies can effectively suppress viral replication, a definitive cure for chronic hepatitis B has not yet been identified. Furthermore, inhibition of viral replication reduces, but does not eliminate, the risk of hepatocellular carcinoma. We present the case of a 43-year-old patient, diagnosed with HBsAg positivity in 2016, who presented with marked asthenovegetative syndrome and a 23% body weight loss over the past seven months. The clinical picture was further characterized by persistent subfebrile temperature, pronounced asthenia, dyspeptic syndrome, gingivorrhagia, and diffuse pain. Physical examination revealed hepatosplenomegaly and cutaneous jaundice. Biochemical analyses demonstrated a pronounced cytolytic syndrome, hepatocellular insufficiency, and biliary excretory dysfunction, accompanied by a significant elevation of alpha-fetoprotein (1034.3 ng/ml). Superinfection with hepatitis D virus and other hepatotropic viruses was excluded, HBeAg was negative, and imaging investigations (CT and

MRI) did not identify tumoral lesions. Etiotropic therapy with Tenofovir 300 mg/day was initiated, with good tolerance. At the seven-month follow-up, a significant reduction in viral load was observed, from 4.81×10^7 IU/ml to <10 IU/ml, alongside clinical and laboratory improvement and normalization of alpha-fetoprotein levels.

Keywords: Hepatitis B, hepatocellular carcinoma, alpha-fetoprotein, viral replication

Резюме

Обострение хронического вирусного гепатита В: клинико-диагностические вызовы в эволюционном контексте

Вирусный гепатит В остаётся одной из важнейших проблем общественного здравоохранения во всём мире, поражая около двух миллиардов человек, из которых 250–292 миллионов переходят в хроническую форму. Несмотря на то что современные противовирусные препараты эффективно подавляют вирусную репликацию, окончательное излечение хронического гепатита В до настоящего времени не найдено. Более того, ингибирование репликации вируса снижает, но не устраняет риск развития гепатоцеллюлярной карциномы. Представлен клинический случай 43-летнего пациента, у которого в 2016 году был выявлен HBsAg-положительный статус. В течение последних семи месяцев отмечались выраженный астено-вегетативный синдром и снижение массы тела на 23%. Клиническая картина дополнялась длительной субфебрильной температурой, выраженной астенией, диспепсическими расстройствами, гингиворрагиями и диффузными болями. При объективном осмотре выявлены гепатоспленомегалия и желтушность кожи. Биохимические исследования показали выраженный цитолитический синдром, признаки печёночной недостаточности и билио-эксcretорной дисфункции, сопровождавшиеся значительным повышением уровня альфа-фетопротейна (1034,3 нг/мл). Суперинфекция вирусом гепатита D и другими гепатотропными вирусами была исключена; HBeAg отрицательный, а результаты компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии не выявили опухолевых образований. Назначена этиотропная терапия Тенофовиром 300 мг/сут, которая хорошо переносилась пациентом. При плановом контрольном обследовании через семь месяцев зафиксировано значительное снижение вирусной нагрузки с $4,81 \times 10^7$ МЕ/мл до <10 МЕ/мл, а также клиническое и лабораторное улучшение и нормализация уровня альфа-фетопротейна.

Ключевые слова: гепатит В, гепатоцеллюлярная карцинома, альфа-фетопротейн, вирусная репликация

Introducere

Infecția cu virusul hepatitic B (VHB) continuă să fie una dintre cele mai răspândite și mai provocatoare probleme de sănătate publică la nivel mondial. Conform estimărilor recente ale Organizației Mondiale a Sănătății, aproximativ 254 milioane de persoane trăiau cu hepatită cronică B (CHB) în 2022, ceea ce reflectă o povară semnificativă asupra sistemelor de sănătate, în special în regiunile cu endemicitate ridicată [12, 13, 14]. VHB este un virus ADN încadrat în familia *Hepadnaviridae* și include cel puțin zece genotipuri (A–J), cu distribuție geografică distinctă și implicații clinice diferite. Transmiterea se realizează prin expunere la sânge și fluide biologice, contact sexual neprotejat și vertical, de la mamă la copil. În zonele cu endemicitate ridicată (Asia de Sud-Est, Africa Subsahariană), calea perinatală este dominantă, în timp ce în zonele cu prevalență redusă (Europa Occidentală, America de Nord, Australia), predomină transmiterea orizontală prin practici sexuale sau consum de droguri injectabile [2, 12].

Evoluția clinică a infecției cronice cu VHB este extrem de heterogenă, reflectând interacțiunea complexă dintre virus și răspunsul imun al gazdei. Astfel, starea pacienților poate evolua de la asimptomatică sau de purtători inactivi la forme active cu replicare virală înaltă, progresând spre fibroză avansată, ciroză și carcinom hepatocelular (CHC). În special, VHB reprezintă un factor de risc independent pentru CHC, iar carcinogeneza poate apărea chiar și în absența cirozei, prin mecanisme directe, cum ar fi integrarea ADN-ului viral în genomul gazdei, cu activarea proto-oncogenelor (ex. *TERT*, *CCNE1*) și inhibarea genelor supresoare tumorale [1, 6].

Un element esențial în monitorizarea pacienților cu CHB îl constituie determinarea alfa-fetoproteinei (AFP), marker tumoral seric asociat cu regenerarea hepatică intensă și cu dezvoltarea CHC. Totuși, niveluri crescute de AFP nu sunt patognomonice pentru cancerul hepatic, putând apărea și în contexte de activitate necroinflamatorie virală intensă sau insuficiență hepatică severă. În aceste situații, imagistica avansată (CT, RMN) este indispensabilă pentru excluderea leziunilor tumorale focale. Această suprapunere diagnostică generează o provocare clinică majoră: diferențierea între o acutizare agresivă a hepatitei cronice B și debutul unei transformări maligne [2, 5].

Pe lângă riscul oncologic, pacienții aflați în faza de replicare virală activă se confruntă cu manifestări clinice severe, incluzând astenie marcată, pierdere ponderală semnificativă, sindrom dispeptic și algic, icter și semne de insuficiență hepatică [2]. Această constelație simptomatică indică un proces inflamator

agresiv și o afectare hepatică avansată, necesitând intervenție terapeutică promptă.

La nivel clinic, aproximativ 70% dintre persoanele cu hepatită cronică virală B (CHB) rămân asimptomatice, în timp ce la restul 30% se pot manifesta diverse sindroame: astenic, dispeptic, algic, icteric, precum și manifestări extrahepatice – reumatologice, dermatologice, hematologice, endocrine sau renale [5]. Examenul obiectiv este adesea nemodificat în stadiile incipiente, modificările devenind evidente doar odată cu instalarea hipertensiunii portale sau a bolii hepatice decompensate. Hepatomegalia este raportată în aproximativ 30% dintre cazuri, iar splenomegalia în 10–15%. Infecția cronică cu virusul hepatitei B se asociază frecvent cu steatoza hepatică asociată disfuncției metabolice, ambele condiții având efect sinergic în progresia fibrozei și în creșterea riscului de complicații hepatice [2, 10].

Legătura dintre VHB și carcinomul hepatocelular (CHC) a fost pentru mult timp controversată. Prima demonstrație clară a relației cauzale a fost realizată de Beasley și colaboratorii săi în 1981, într-un studiu prospectiv pe termen lung, desfășurat pe 22.707 bărbați din Taiwan. Autorii au arătat că riscul relativ de CHC la purtătorii de HBsAg a fost de 223 comparativ cu cei fără infecție, iar observațiile au indicat că riscul de CHC este crescut chiar și în absența cirozei, subliniind existența unor mecanisme oncogenice directe asociate VHB [1]. Studii ulterioare de agregare familială au confirmat această asociere, relevând o prevalență semnificativ crescută a infecției cu VHB la rudele pacienților cu CHC. În prezent, VHB este recunoscut ca factor oncogen primar, contribuind la carcinogeneza prin mecanisme indirecte (inflamație cronică, fibroză progresivă) și directe (integrarea ADN-ului viral în genomul gazdei, activarea proto-oncogenelor precum *TERT* și *CCNE1*, suprimarea genelor supresoare tumorale, instabilitate genomică și dereglări epigenetice) [2, 8, 16].

Un rol aparte în această patogeneza îl are micromozomul viral cccADN, care persistă în nucleul hepatocitelor infectate și constituie sursa rezervoarelor de replicare virală. Proteinele virale HBx și HBc, alături de modificările post-tranlaționale ale histonelor, modulează transcripția și interacționează cu mașinăria epigenetică a gazdei, perpetuând infecția și influențând expresia genică a celulei hepatice [Revill et al., 2023; Pollicino et al., 2006]. În plus, integrarea ADN-ului viral are loc preferențial în regiuni active de cromatină, iar în evoluția clonală a HCC aceste regiuni sunt înlocuite progresiv de integrarea în arii metilate, fapt ce reflectă selecția clonală a celulelor cu avantaj proliferativ [14, 15].

Alfa-fetoproteina (AFP) rămâne unul dintre cei mai utilizați biomarkeri serici în monitorizarea

pacienților cu risc oncogen, deși sensibilitatea și specificitatea sa sunt limitate. Creșteri ale AFP pot reflecta atât carcinogeneza hepatică incipientă, cât și episoade de replicare virală activă cu necroinflamatie accentuată și regenerare celulară. Din acest motiv, ghidurile actuale nu recomandă AFP ca test singular de screening pentru CHC; în schimb, ecografia abdominală combinată cu AFP la intervale de 6 luni constituie strategia recomandată pentru pacienții cu fibroză avansată sau ciroză [2, 6].

Pe plan terapeutic, tratamentul antiviral rămâne piatra de temelie a managementului CHB. Scopul său principal este suprimarea replicării virale, reducerea progresiei spre ciroză și prevenirea complicațiilor precum insuficiența hepatică și CHC. Deși interferonul pegilat α -2a a reprezentat primul agent aprobat, utilizarea sa este în prezent limitată de profilul de toleranță modest și de necesitatea administrării injectabile [5]. Analogii nucleotidici/orali – entecavir și tenofovir – reprezintă standardul actual de îngrijire, cu eficacitate înaltă și siguranță dovedită inclusiv la pacienții cu ciroză decompensată sau status post-transplant [2, 3, 12].

Totuși, chiar și în condițiile supresiei virologice complete, riscul de CHC nu este eliminat în totalitate, ceea ce justifică supravegherea continuă a pacienților cu risc crescut. În prezent, vindecarea funcțională, definită prin pierderea durabilă a HBsAg, rămâne un obiectiv rar atins cu terapiile aprobate, din cauza persistenței cccADN și a integrațiilor genomice virale [8, 9, 17]. Din acest motiv, majoritatea pacienților necesită terapie antivirală pe termen lung sau chiar indefinit.

Criteriile pentru inițierea tratamentului antiviral s-au extins semnificativ în ultimele recomandări. Tratamentul trebuie inițiat la pacienții cu: ciroză, indiferent de nivelurile ADN VHB sau ALT; ADN VHB > 2.000 UI/mL și niveluri crescute de ALT și/sau fibroză semnificativă (\geq F2); ADN VHB > 20.000 UI/mL și ALT > 2 \times limita superioară a normalului, chiar și fibroză hepatică; factori suplimentari precum coinfecții (HIV, HCV, HDV), antecedente familiale de CHC sau manifestări extrahepatice relevante [2, 4, 12].

În pofida progreselor semnificative în înțelegerea patogenezei infecției cu virusul hepatitei B și în dezvoltarea terapiilor antivirale eficiente, managementul clinic al pacienților rămâne complex, în special în scenariile cu replicare virală intensă, afectare hepatică avansată și biomarkeri oncogenici alterați. Situațiile în care pacienții prezintă agravare clinică rapidă – cu astenie pronunțată, pierdere ponderală marcată, icter și semne de insuficiență hepatică – în asocieră cu niveluri extrem de crescute ale alfa-fetoproteinei (AFP), dar fără evidențe imagistice de carcinom hepatocelular (CHC), con-

stituie adevărate provocări de diagnostic și decizie terapeutică [9, 17].

Astfel de cazuri ridică întrebări fundamentale privind diferențierea între o acutizare severă a hepatitei cronice B și debutul unui proces malign incipient, necesitând o evaluare multidisciplinară complexă, bazată pe corelarea parametrilor clinici, biochimici, serologici și imagistici. Totodată, ele subliniază necesitatea monitorizării atente a pacienților cu risc crescut și a instituirii precoce a tratamentului antiviral pentru a preveni decompensarea hepatică și progresia spre complicații ireversibile. Pe fundalul acestor considerații, prezentăm cazul unui pacient diagnosticat cu hepatită cronică virală B, în fază activ-progresivă, care a dezvoltat o agravare clinică și virologică severă, cu pierdere ponderală de 23% în ultimele șase luni, insuficiență hepatică și valori extrem de ridicate ale AFP, în absența semnelor imagistice de CHC și cu excluderea coinfecțiilor virale hepatotrope. Acest caz oferă oportunitatea de a analiza în detaliu provocările clinico-diagnostice și opțiunile terapeutice într-un context evolutiv complex al hepatitei cronice B.

Scopul cercetării a constat în analiza evoluției clinice și eficienței terapiei antivirale la un pacient cu hepatită B cronică aflat în acutizare, evidențiind provocările diagnostice și importanța unei monitorizări riguroase într-un context evolutiv complex.

Materiale și metode

Studiul prezintă un caz clinic unic, retrospectiv-prospectiv, ce urmărește parcursul diagnostic și terapeutic al unui pacient de sex masculin, 43 de ani, selectat pentru complexitatea manifestărilor clinice și dificultatea diagnosticului diferențial între patologia oncologică și cea infecțioasă.

Datele au fost colectate prin anamneză și interviu medical (factori de risc, antecedente patologice și profesionale), examinări clinice repetate (în IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă” și Centrul medicilor de familie), investigații paraclinice și imagistice realizate între noiembrie 2024 – iulie 2025, precum și teste serologice și imunologice pentru diagnostic diferențial.

Metodele utilizate au inclus: explorări endoscopice (EGDS), imagistice (CT spirală abdomino-pelvină, RMN abdominal, ultrasonografie abdominală și renală în dinamică), analize de laborator (hemoleucogramă completă, probe biochimice hepatice și renale, markeri tumorali – AFP, CEA, CA 19-9, CA 125, CA 15-3, markeri serologici specifici HBV, HCV, HDV, HAV, HIV și teste autoimune – ANA, AMA, CIC).

Terapia a inclus: tratament inițial pentru pancreatită acută (Gordox 10.000 UI i.v.), hepatoprotectoare, antiviral specific (Tenofovir 300 mg/zi, administrat continuu, cu monitorizarea încărcăturii virale și a

funcției hepatice), precum și tratamente adjuvante (antihistaminice, soluții de detoxifiere). Evoluția a fost monitorizată prin evaluare clinică periodică, probe biologice și imagistice repetate, precum și determinări serologice (AFP, ADN HBV).

Studiul a respectat principiile etice și de confidențialitate, identitatea pacientului fiind protejată prin inițiale.

Prezentarea cazului

Pacient P.C., 43 de ani, originar din Chișinău, cu antecedente de pancreatită cronică și encefalopatie discirculatorie (anomalia Kimmerle), activând de doi ani în construcții cu expunere la surmenaj fizic și psihic. În ultimul an a prezentat episoade de panică și anxietate. Anamneza alergologică este negativă.

Se consideră bolnav din 2016, când a fost diagnosticat cu hepatită virală B cronică, tratată simptomatic. În mai 2024 apare agravarea asteniei, inapetența și o scădere ponderală de 23 kg în 7 luni (23% din greutatea corporală). În ultimele trei săptămâni dezvoltă astenie severă, greață, vărsături recurente, gingivoragii, amețeli, balonări postprandiale, dureri abdominale „în centură”, senzație de greutate în hipocondrul drept, artralгии, febră subfebrilă (37,2–38,1°C) și icter tegumentar progresiv.

La examenul obiectiv (01.12.2024) se constată: icter sclero-tegumentar, edeme gambiere discrete, abdomen moale sensibil în epigastru și hipocondrul drept, hepatomegalie (ficat palpabil +3–4 cm sub rebord costal, margine ascuțită, consistență dură, sensibil la palpare), splenomegalie (splina +4 cm, dură, indoloră).

Având în vedere sindroamele asteno-vegetativ, dispeptic, algic, febril prelungit și semnele obiective (icter, hepatosplenomegalie), pe fondul HBV cronic, pacientul a fost internat pentru investigații multidisciplinare și stabilirea conduitei terapeutice.

Rezultate

La internare (06.12.2024), analizele de laborator au relevat amilază serică 130 U/L, amilază urinară 993 U/L, ALAT 885,9 U/L, ASAT 1029 U/L, GGT 290,4 U/L, conturând sindromul de citoliză hepatică severă și pancreatită cronică în acutizare (fig. 2). S-a instituit tratamentul de dezintoxicare, hepatoprotectoare, inhibitori de proteaze.

Investigațiile imagistice și endoscopice au completat tabloul clinic: CT abdominal (12.12.2024) – steatoză hepatică, hepatomegalie ușoară, limfadenopatie hilară; FEGDS – reflux gastro-esofagian, esofagită de reflux, hernie hiatală, gastroduodenită eritematoasă; USG abdominal – hepatomegalie, colecistită alitiazică, modificări difuze pancreatice, prostatită cronică cu calcificări; RMN abdominal (17.01.2025) – hepatosplenomegalie discretă, modificări hepatice difuze, limfadenopatie hilară hepatică (Node-RADS 2), colecist septat, paniculită. Niciuna dintre investigații nu a relevat leziuni focale tumorale.

Investigațiile de replicare virală și cele serologice (11.12.2024) au arătat ADN HBV cantitativ 48 134 510 UI/ml (fig. 1), AgHBe negativ și ARN HDV negativ, confirmând replicare virală activă fără coinfecție. La 13.12.2024 s-a inițiat tratament antiviral cu Tenofovir 300 mg/zi. Pe parcursul spitalizării s-a confirmat un sindrom citolitic marcat (ALAT 1043,9 U/L, ASAT 1007 U/L), asociat cu sindrom hepatopriv (albumină 51,1%, indice protrombolic 49%) și sindrom bilio-excretor (GGT 340 U/L, bilirubină totală 39 μmol/L) (fig. 2). Hemoleucograma a rămas stabilă, cu trombocitopenie moderată ($126-158 \times 10^3/\mu\text{L}$).

La externare (31.12.2024) s-a observat: scăderea încărcăturii virale de la 48 134 510 UI/ml la 17 258 UI/ml (fig. 1); reducerea transaminazelor (12× normal); normalizarea bilirubinei și a alfa fetoproteinei; ameliorarea clinică (remisiunea icterului, reducerea

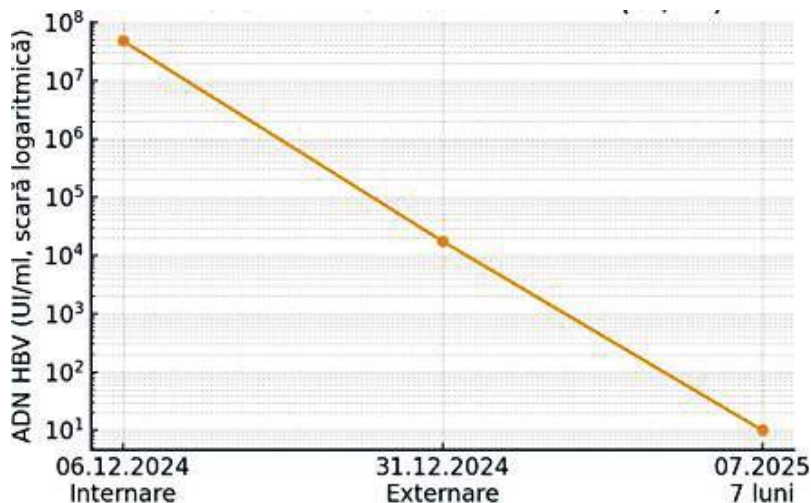


Figura 1. Dinamica AND-HBV (UI/ml)

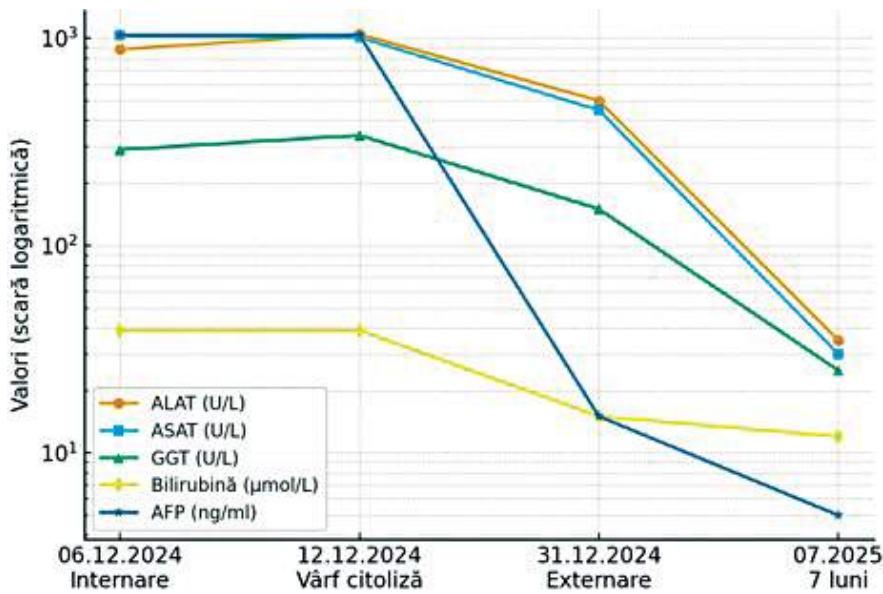


Figura 2. Dinamica markerilor biochimici

asteniei). La reevaluarea din iulie 2025, după 7 luni de tratament antiviral, pacientul prezenta: ADN-HBV <10 UI/ml (fig. 1), normalizarea transaminazelor și a profilului biochimic hepatic, normalizarea markerilor tumorali și parametri hemodinamici stabili, cu dispariția simptomatologiei acute.

Discuții

Acest caz clinic subliniază dificultatea diagnosticului diferențial între neoplazia hepatică și afecțiunile hepatice virale active, mai ales în contextul unor markeri tumorali serici crescuți (AFP, CA 19-9). Deși aceste valori au ridicat suspiciunea inițială de proces tumoral, investigațiile imagistice au demonstrat doar modificări difuze, fără leziuni focale caracteristice neoplaziei hepatice.

Un alt aspect important îl constituie rolul testelor serologice și moleculare: nivelul extrem de crescut al ADN HBV a confirmat activitatea replicativă a virusului, în timp ce excluderea coinfecțiilor (HDV, HCV, HAV, HIV) și a proceselor autoimune a orientat diagnosticul final către hepatită cronică B cu acutizare.

Răspunsul favorabil la Tenofovir – cu suprimarea virală completă și normalizarea parametrilor biochimici în decurs de 7 luni – demonstrează eficacitatea terapiei antivirale de primă linie și necesitatea monitorizării dinamice integrate (clinic, biologic, serologic, imagistic).

Un element suplimentar de complexitate a fost adus de asocierea pancreatitei cronice exacerbate, care a contribuit la polimorfismul simptomatic (dureri abdominale în „centură”, creșterea amilazelor) și a necesitat o abordare multidisciplinară.

Acest caz confirmă faptul că markerii tumorali nu sunt patognomonici pentru cancer, ci pot crește și în hepatite acute sau cronice active [Cheema et al., 2004]. Interpretarea lor trebuie realizată întotdeauna în corelație cu tabloul clinic și cu datele paraclinice, pentru a evita diagnostice eronate și conduite terapeutice inadecvate.

Concluzii

Prezentul caz clinic ilustrează complexitatea diagnosticului diferențial între patologia neoplazică hepatică și afecțiunile hepatice virale active, în contextul unei hepatite cronice B cu acutizare și valori crescute ale markerilor tumorali serici. Deși inițial profilul clinic și paraclinic a ridicat suspiciunea unei tumori hepatice, corelarea investigațiilor imagistice cu rezultatele serologice și evoluția sub tratament antiviral au confirmat natura predominant infecțioasă și inflamatorie a procesului.

Importanța acestui caz constă în evidențierea faptului că markerii tumorali nu au valoare diagnostică absolută, putând fi crescuți și în afecțiuni non-oncologice, precum hepatitele acute sau cronice active. Prin urmare, interpretarea lor trebuie realizată întotdeauna în corelație cu datele clinice, paraclinice și dinamica evolutivă.

Asocierea cu pancreatita cronică exacerbată a amplificat tabloul clinic, subliniind necesitatea unei abordări multidisciplinare și a unei monitorizări integrate (clinice, imagistice și biologice). Răspunsul favorabil la tratamentul antiviral cu Tenofovir și la terapia adjuvantă confirmă valoarea aplicării ghidurilor terapeutice actuale și a unei conduite personalizate, adaptate particularităților fiecărui pacient.

Lista abrevierilor:

ADN – acid dezoxiribonucleic;
 ANA – anticorpi anti-nucleari;
 AMA – anticorpi anti-mitocondriali;
 AFP – alfa-fetoproteină;
 AgHBs – antigen HBs;
 ALAT – alaninaminotransferază;
 ASAT – aspartataminotransferază;
 CA 15-3 – antigen carbohidrat 15-3;
 CA 19-9 – antigen carbohidrat 19-9;
 CEA – antigen carcinoembrionar;
 CIC – complex imun circulant;
 CHC – carcinom hepatocelular;
 CHB – hepatită cronică B;
 GGT – gamma-glutamilttransferază;
 IP – indice protrombinic;
 IFN- α -2a – interferon α -2a;
 HBV – virusul hepatitic B;
 HCV – virusul hepatitic C;
 HDV – virusul hepatitic D;
 HAV – virusul hepatitic A;
 HIV – virusul imunodeficienței umane;
 LDH – lactat dehidrogenază;
 AN – analogi nucleo(t)idici;
 Node-RADS 2 – clasificare radiologică pentru ganglionii limfatici;
 FEGDS – fibroesofagogastroduodenoscopie.

Declarație de conflict de interes

Autorii acestui articol nu prezintă conflict de interese.

Bibliografie

1. BEASLEY, R., LIN, C., HWANG, L., CHIEN, C. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: a prospective study. In: *Lancet*, 1981, 2 (8256):1129-33. doi: 10.1016/S0140-6736(81)90585-7.
2. CHEEMA, A., HIRSCHTRITT, T., VAN THIEL, D. Markedly elevated alpha-fetoprotein without hepatocellular carcinoma. In: *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(60):1676-8.
3. EASL (European Association for the Study of the Liver). Clinical Practice Guidelines on the management of HBV infection. In: *J Hepatol.*, 2025, 83(2):502-583.
4. GHEORGHE, L., CSIKI, I., IACOB, S., GHEORGHE, C. The prevalence and risk factors of hepatitis B virus infection in an adult population in Romania: a nationwide survey. In: *Eur J Gastroenterol Hepatol.*, 2013, 25(1):56-64. doi: 10.1097/MEG.0b013e328358b0bb.
5. HIRODE, G., CHOI, H., CHEN, C., SU, T. et al. Răspunsul în afara terapiei după retragerea analogilor nucleozidici la pacienții cu hepatită cronică B: O cohortă internațională, multicentrică, multiethnică (studiul RETRACT-B). In: *Gastroenterology*, 2022, 162:757-771.
6. PENEAU, C., IMBEAUD, S., LA BELLA, T. et al. HBV integrations promote oncogenic driver alterations in hepatocellular carcinoma. In: *Gut.*, 2022, 71(3):616-626. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323153.
7. POLLICINO, T., BELLONI, L., RAFFA, G. et al. Hepatitis B virus replication is regulated by the acetylation status of hepatitis B virus cccDNA-bound H3 and H4 histones. In: *Gastroenterology*, 2006, 130:823-837.
8. REVILL, P., LOCARNINI, S. Antiviral strategies to eliminate hepatitis B virus covalently closed circular DNA (cccDNA). In: *Curr Opin Pharmacol.*, 2016, 30:144-150. doi: 10.1016/j.coph.2016.08.015.
9. RINELLA, M., NEUSCHWANDER-TETRI, B. et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. In: *Hepatology*, 2023, 1;77(5):1797-1835. doi: 10.1097/HEP.0000000000000323
10. SUNG, W. et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. In: *ESMO Annals of oncology*, 2023.
11. SUNG, W., ZHENG, H., LI, S. et al. Genome-wide survey of recurrent HBV integration in HCC. In: *Nat Genet.*, 2012, nr. 44, pp.765-769.
12. TERRAULT, N., LOK, A., MCMAHON, B. et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD guidance. In: *Hepatology*, 2018, 67(4):1560-1599. doi: 10.1002/hep.29800.
13. TERRAULT, N., FRANGOZ, C. et al. Liver Transplantation 2023: Status Report, Current and Future Challenges. In: *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2023, 21(8):2150-2166. doi: 10.1016/j.cgh.2023.04.005.
14. WANG, J., ZHANG, S. et al. WHO 2024 Hepatitis B Guidelines and Treatment-Eligible Rate Among Treatment-Naive Patients. In: *JAMA Netw Open*, 2024, 7(9): e2435777.
15. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.35777.
16. WHO. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection, 2024. (<https://www.who.int/publications/item/9789240090903>)
17. WHO HBV Guidelines. Community briefing. In: *World Hepatitis Alliance*, 2024
18. ZEISEL, M., GUERRIERI, F., LEVRERO, M. Host epigenetic alterations and HBV-associated HCC. In: *J Clin Med*. 2021, 10(8), 1715. doi: 10.3390/jcm10081715

Autor corespondent:

Gheorghe Plăcintă,

dr. hab. șt. med., conf. univ.,

Catedra de boli infecțioase,

IP USMF Nicolae Testemițanu,

tel: +37379578842,

e-mail: gheorghe.placinta@usmf.md