

MINISTERUL
SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ENCEFALOPATIA HEPATICĂ LA ADULT

Protocol clinic național

Chișinău 2009



MOLDOVA GOVERNANCE
THRESHOLD COUNTRY PROGRAM

MILLENNIUM
CHALLENGE
CORPORATION

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 05.06.2009, proces verbal nr. 2.

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 170 din 19.06.2009
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național “Encefalopatia hepatică la adult”

Elaborat de colectivul de autori:

<i>Vlada-Tatiana Dumbrava</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Svetlana Țurcan</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Iuliana Lupașco</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Adela Țurcanu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ludmila Tofan-Scutaru</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Elina Berliba</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Elena Maximenco</i>	Programul Preliminar de Țară al “Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare

Recenzenți oficiali:

<i>Valeriu Istrati</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ala Nemerenco</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Grigore Bivol</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Victor Ghicavii</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Gudumac</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ivan Zatushevski</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Iurie Osoianu</i>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<i>Maria Bolocan</i>	Consiliul Național de Acreditare și Evaluare

Coordonator:

Mihai Rotaru Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

Redactor: Eugenia Mincu

Corector: Tatiana Pîrvu

EDIȚIA – I

Tipărit “T-PAR” SRL, 2009.

Tiraj: 2000 ex.

Această publicație a fost posibilă datorită susținerii generoase a poporului american prin intermediul Programului Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare (Programul pentru Buna Guvernare), implementat de Millenium/IP3 Partners. Programul pentru Buna Guvernare este finanțat de Corporația „Millennium Challenge Corporation” (MCC) și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională (USAID) sub auspiciile Programului Preliminar de Țară.

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	5
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1. Diagnosticul	5
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopurile protocolului	6
A.5. Data elaborării protocolului	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului ..7	
A.8. Definițiile folosite în document	8
A.9. Informația epidemiologică	8
B. PARTEA GENERALĂ	9
B.1. Nivel de asistență medicală primară	9
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (hepatolog/gastrolog).....	11
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	13
C.1. ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ȘI DE TRATAMENT ÎN EH.....	16
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	17
C.2.1. Clasificarea EH.....	17
C.2.2. Factorii precipitanți ai EH	18
C.2.3. <i>Screening</i> -ul EH	19
C.2.4. Conduita pacientului cu EH.....	19
C.2.4.1. <i>Anamneza</i>	19
C.2.4.2. <i>Examenul clinic</i>	20
C.2.4.3. <i>Investigațiile paraclinice</i>	21
C.2.4.3.1. Schemele de investigații paraclinice.....	21
C.2.4.3.2. Descrierea metodelor și a tehnicilor diagnostice specifice ale EH	23
C.2.4.3.2.1. Testele psihometrice.....	23
C.2.4.3.2.2. Metodele instrumentale.....	23
C.2.4.3.2.3. Metodele de laborator	24
C.2.4.4. <i>Diagnosticul diferențial</i>	24
C.2.4.5. <i>Criteriile de spitalizare</i>	25
C.2.4.6. <i>Tratamentul EH</i>	25
C.2.4.6.1. <i>Modificările de comportament</i>	26
C.2.4.6.2. <i>Terapia medicamentoasă în EH</i>	27
C.2.4.6.3. <i>Suportul hepatic artificial</i>	30
C.2.4.6.4. <i>Intervențiile chirurgicale</i>	30
C.2.4.7. <i>Supravegherea pacienților</i>	30
C.2.5. <i>Stările de urgență</i>	31

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	32
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	32
D.2. Secțiile / instituțiile consultativ-diagnostice	32
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale.....	33
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane.....	34
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	35
ANEXE.....	37
<i>Anexa 1. Test de unire a cifrelor.....</i>	<i>37</i>
<i>Anexa 2. Ghidul pacientului cu EH.....</i>	<i>41</i>
BIBLIOGRAFIE.....	43

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AASLD	Asociația Americană pentru Studiul Bolilor Ficatului (<i>American Association for the Study of the Liver Diseases</i>)
CH	ciroză hepatică
EEG	electroencefalogramă
EcoEG	ecoencefalogramă
EH	encefalopatie hepatică
EHL	encefalopatie hepatică latentă
i.m.	intramuscular
i.v.	intravenos
sol.	soluție

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii catedrei Medicină Internă nr. 4 și ai Laboratorului de Gastroenterologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în colaborare cu Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare, finanțat de Guvernul SUA prin Corporația *Millenium Challenge Corporation* și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind encefalopatia hepatică la persoanele adulte și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale (extras din protocolul național aferent pentru instituția dată, fără modificări de structură, numerație capitole, tabele, figuri, casete etc.), în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: **Ciroza hepatică**

- Fazele bolii: **activă și neactivă.**
- Stadiile bolii: **subcompensată, decompensată.**
- Complicațiile: **encefalopatia hepatică.**

Exemple de diagnostic clinic:

- **Ciroza hepatică de etiologie virală B, AgHBe negativă, macronodulară, faza neactivă, subcompensată, evoluție stabilă, Child-Pugh A (6 puncte), encefalopatie hepatică latentă.**
- **Ciroza hepatică etilică, micronodulară, faza activă, evoluție lent progresivă, decompensată, Child-Pugh B (10 puncte), encefalopatia hepatică, stadiul II.**

A.2. Codul bolii (CIM 10):

- K74.0** Fibroza hepatică
- K74.3** **Ciroza biliară primitivă**
- K74.4** **Ciroza biliară secundară**
- K74.5** **Ciroza biliară fără precizare**
- K74.6** **Ciroza ficatului (alte și neprecizate)**
- K70.3** **Ciroza alcoolică a ficatului**
- K71.7** **Afectarea toxică a ficatului cu fibroză și ciroză**

A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- centrele consultative raionale (gastroenterolog, hepatolog, în lipsa lor – internist);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și gastroenterolog, hepatolog);
- secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane (interniști);
- secțiile de gastroenterologie și de hepatologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (gastroenterologi, hepatologi).

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori măsurile profilactice în prevenirea, apariția și în progresia rapidă a encefalopatiei hepatice la pacienții cu CH.
2. A ameliora depistarea EH în stadiile inițiale.
3. A spori calitatea examinării și a tratamentului acordat pacienților cu EH.
4. A spori numărul de pacienți cu CH, la care EH este controlată adecvat.


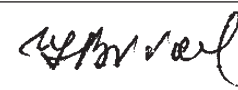

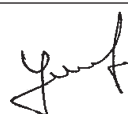
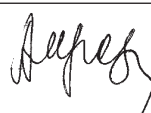


A.5. Data elaborării protocolului: martie 2009

A.6. Data următoarei revizuirii: martie 2011

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
Dr. Dumbrava Vlada-Tatiana, doctor habilitat în medicină, profesor universitar	șef catedră Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”, specialist principal gastroenterolog-hepatolog al Ministerului Sănătății
Dr. Țurcan Svetlana, doctor în medicină, conferențiar cercetător	cercetător coordonator, Laboratorul Gastroenterologie, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Lupașco Iulianna, doctor în medicină, conferențiar cercetător	cercetător științific superior, Laboratorul Gastroenterologie, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Țurcanu Adela, doctor în medicină	asistent, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Tofan-Scutaru Liudmila, doctor în medicină	conferențiar, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Berliba Elina, doctor în medicină	asistent, catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Elena Maximenco, MPH	expert local în sănătate publică, Programul preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare
Nedelcu Nina	asistentă medicală, secția Hepatologie, SCR
Canțer Maria	pacientă

Protocolul a fost discutat și aprobat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Asociația Medicală de Gastroenterologie și Hepatologie	
Asociația Medicilor de Familie	
Comisia Științifico-Metodică de Profil „Boli interne”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Encefalopatie hepatică: spectru de tulburări neuropsihice, potențial reversibile, care se dezvoltă în insuficiența hepatică și/sau a șuntului portosistemic; care are ca substrat perturbarea difuză a metabolismului cerebral, ca urmare a metabolizării insuficiente (insuficiența hepatică) sau a ocolirii ficatului (șunturi portosistemice) de către produșii toxici azotați de origine intestinală, precum și sub acțiunea altor substanțe cu efect neurotoxic.

Asterixis, flapping tremor: mișcările de flexiune-extensiune în articulații, mai ales articulații carpiene și metacarpiene, asociate cu mișcările laterale ale falangelor; mișcările asemănătoare cu bătaile aripilor în zborul unui fluture. Se demonstrează prin fixarea antebrațului și prin hiperflexiunea dorsală a mâinii. *Flapping tremor* mai poate fi provocat prin hiperflexiunea piciorului pe gambă, prin imposibilitatea de a menține buzele în poziția de fluierat sau prin imposibilitatea menținerii ochilor închiși. Nu este specific pentru EH.

Apraxie: incapacitatea de a realiza gesturile adecvate unui scop, în absența oricăror tulburări neurologice elementare (deficit motor, de coordonare, tulburări de sensibilitate, mișcări involuntare).

Ataxie: tulburare de coordonare în mișcările voluntare (mai ales, ale membrilor), care se reflectă în mișcări nesigure, mers instabil; se pune în discuție după (!) excluderea unui deficit motor, a tulburărilor de tonus și a diskineziilor.

Insuficiență hepatică: sindrom care se dezvoltă în cadrul maladiilor hepatice acute sau cronice, mecanismul patogenetic principal al căruia constă în insuficiența hepatocelulară și/sau hipertensiunea portală.

Hipertensiune portală: reprezintă un sindrom clinic, cauzat de creșterea presiunii hidrostatice în sistemul venos portal (în normă – 5-10 mm Hg).

Recomandabil : nu are un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.9. Informația epidemiologică

La 70% dintre pacienții cu CH este prezentă EH, cu grad divers de manifestare [3, 4, 8]. EH latentă este prezentă la 51%-62% dintre bolnavii de ciroză hepatică [2, 4, 11, 12, 13]. Circa 30% dintre cei cu CH decedează în sau prin EH severă [1, 5, 6].

EH dezvoltă circa 30-53% dintre pacienții cu șunturi portocavale și 24-39% – cu șunt splenorenal distal [4, 8, 10].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsurile)	Motive (reperere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Profilaxia primară în caz de EH presupune depistarea precoce și managementul adecvat al pacienților cu ciroză hepatică compensată de diferită etiologie. Măsurile profilactice micșorează riscul de apariție și de progresiei a EH [3, 8, 9].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Managementul adecvat al pacienților cu CH compensată (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>). Screening-ul EH (tabelul 3). Informarea pacienților cu ciroză hepatică de diferită etiologie referitor la factorii declanșatori pentru EH (caseta 4). Profilaxia factorilor precipitanți ai EH (caseta 4). Modificările de comportament recomandate pentru pacienți cu CH (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>). Evitarea administrării medicamentelor sedative (benzodiazepinelor, barbituricelor etc.) la pacienții cu CH. Excluderea contactului cu substanțe toxice. <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> Menținerea masei corporale optime (IMC 18,5-25,0).
1.2. Profilaxia secundară	Măsurile profilactice micșorează riscul de apariție și de progresie a EH [3, 8, 9, 10, 14, 15].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Respectarea măsurilor generale și dietetice (caseta 18). Profilaxia factorilor precipitanți ai EH (caseta 4).
1.3. Screening-ul	Depistarea precoce a EH, la pacienți cu CH, presupune depistarea EH în stadiul preclinic, latent și necesită o tactică activă de diagnosticare [1, 2, 3, 8, 15].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Screening-ul cirozei hepatice (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>). Screening-ul EH (tabelul 3).

I	II	III
<p>2. Diagnosticul</p>		
<p>2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de EH</p>	<p>Diagnosticul EH se confirmă prin: datele anamnestice; rezultatele examenului clinic; testele psihometrice, investigațiile instrumentale și de laborator [1, 2, 3, 8, 13, 14, 15].</p> <p>EH este un diagnostic de excludere: simptomatologia neuropsihică a EH necesită excluderea altor cauze de encefalopatie [1, 3, 8, 9, 15].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>casetele 4, 5</i>). • Tabloul clinic reprezintă asocierea de semne a 3 sindroame principale: 1) sindromul de tulburări neuropsihice – EH propriu (<i>caseta 6</i>); 2) sindromul insuficienței hepatocelulare acute sau cronice (<i>caseta 7</i>); 3) sindromul de hipertensiune portală (<i>caseta 8</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea encefalopatiei hepatice prin teste psihometrice (<i>caseta 11; anexa 1</i>). • Investigațiile paraclinice (<i>caseta 9; tabelele 1, 2</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>casetele 15; tabelul 6</i>).
<p>2.2. Luarea deciziei versus consultația specialistului și/sau spitalizare</p>	<p>Simptomatologia neuropsihică a EH este nespecifică; în cazuri dificile pentru diagnostic diferențial este recomandabilă consultația neurologului.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se recomandă consultația neurologului pentru diagnostic diferențial în cazuri dificile, la pacienții cu EH. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 16</i>).
<p>3. Tratamentul EH</p>		
<p>3.1. Tratamentul nemedicamentos</p>	<p>Optimizarea regimului și a alimentației reduce progresia procesului patologic în ficat și previne apariția și progresia EH [1, 3, 8, 14, 15].</p> <p>Restricția proteică alimentară favorizează evoluția EH [3, 8, 11, 14, 15].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandările privind modificările de comportament al pacientului cu CH (protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>). • Măsuri generale și dietetice în EH (<i>caseta 18</i>).
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie și de control al semnelor EH, ameliorarea stării de conștiență, micșorarea progresiei EH și prevenirea stadiului terminal al EH [1, 3, 8, 11, 13, 14, 15].</p>	<p>• Tratamentul CH de bază:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ tratamente hepatoprotector și antifibrotic; ✓ antioxidantele; ✓ β-adrenoblocante sau inhibitori ai enzimei de conversie; ✓ Spironolactonă etc. (protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>).

I	II	III
		<ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul EH: <ul style="list-style-type: none"> ✓ dizaharide neabsorbabile (Lactuloză). ✓ antibiotice neabsorbabile (Rifaximină) sau mai puțin absorbabile; ✓ aminoacizi ramificați; ✓ enterosorbenți etc. (<i>tabelul 7</i>).
4. Supravegherea	Supravegherea se va efectua în colaborare cu hepatologul/gastrologul.	<ul style="list-style-type: none"> • Frecvența și conținutul controlului medical depinde de stadiul EH (<i>tabelul 10</i>).

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (hepatolog/gastrolog)

Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Profilaxia primară în caz de EH presupune depistarea precoce și managementul adecvat al pacienților cu ciroză hepatică compensată de diferită etiologie. Măsurile profilactice diminuează riscul de apariției și de progresie a EH [3, 8, 9].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Managementul adecvat al pacienților cu CH compensată (<i>vezi</i> protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>) • Modificările de comportament al pacienților cu CH: <ul style="list-style-type: none"> ✓ excluderea alcoolului pentru pacienții cu bolile hepatice cronice; ✓ alimentația rațională; ✓ evitarea administrării medicamentelor sedative (benzodiazepine, barbiturice etc.) la pacienții cu CH; ✓ menținerea masei corporale optime (IMC 18,5-25,0); ✓ excluderea contactului cu substanțele toxice (<i>caseta 18</i>). • Profilaxia factorilor precipitanți ai EH (<i>caseta 4</i>).

I	II	III
1.2. Profilaxia secundară	Măsurile profilactice diminuează riscul de apariție și de progresie a EH [3, 8, 9, 10, 14, 15].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modificările de comportament (<i>caseta 18</i>). • Profilaxia factorilor precipitanți ai EH (<i>caseta 4</i>).
1.3. <i>Screening</i> -ul	Depistarea precoce a EH la pacienții cu CH presupune depistarea EH în stadiul preclinic, latent și necesită o tactică activă de diagnosticare [1, 2, 3, 8, 15].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Screening</i>-ul cirozei hepatice (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>). • <i>Screening</i>-ul EH (<i>tabelul 3</i>).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de EH	<p>Diagnosticul EH se confirmă prin: datele anamnestice; rezultatele examenului clinic; testele psihometrice; investigațiile instrumentale și de laborator [1, 2, 3, 8, 13, 14, 15].</p> <p>EH este un diagnostic de excludere: simptomatologia neuropsihică a EH necesită excluderea altor cauze de encefalopatie [1, 3, 8, 9, 15].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caselele 4, 5</i>). • Tabloul clinic reprezintă asocierea de semne a 3 sindroame principale: 1) sindromul de tulburări neuro-psihice – EH propriu (<i>caseta 6</i>); 2) sindromul insuficienței hepatocelulare acute sau cronice (<i>caseta 7</i>); 3) sindromul de hipertensiune portală (<i>caseta 8</i>). • Evaluarea encefalopatiei hepatice prin teste psihometrice (<i>caseta 11; anexa 1</i>). • Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandabile (la necesitate) (<i>caseta 10; tablelele 1, 2; caselele 12-14</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caselele 15; tabelul 6</i>).
2.2. Luarea deciziei versus consultația altor specialiști și/sau spitalizare	Simptomatologia neuropsihică a EH este nespecifică; în cazuri dificile pentru diagnostic diferențial este recomandabilă consultația neurologului.	<ul style="list-style-type: none"> • Se recomandă consultația neurologului pentru diagnostic diferențial în cazuri dificile la pacienții cu EH. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 16</i>).
3. Tratamentul EH		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	Optimizarea regimului și a alimentației diminuează progresia procesului patologic în ficat și previne apariția și progresia EH [1, 3, 8, 14, 15]. Restricția proteică alimentară favorizează evoluția EH [3, 8, 11, 14, 15].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandările privind modificarea de comportament al pacientului cu CH (protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>). • Măsurile generale și dietetice în EH (<i>caseta 18</i>).

I	II	III
3.2. Tratamentul medicamentos	Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de control al semnelor EH; ameliorare a stării de conștiință; diminuare a progresiei EH; și prevenire a stadiului terminal al EH [1, 3, 8, 11, 13, 14, 15].	<ul style="list-style-type: none"> ● Tratamentul CH de bază: <ul style="list-style-type: none"> ✓ tratamente hepatoprotector și antifibrotic; ✓ antioxidante; ✓ β-adrenoblocante sau inhibitori ai enzimei de conversie; ✓ Spironolactonă etc. (protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>). ● Tratamentul EH: <ul style="list-style-type: none"> ✓ dizaharide neabsorbabile (Lactuloză); ✓ antibiotice neabsorbabile (Rifaximină) sau mai puțin absorbabile; ✓ aminoacizi ramificați; ✓ enterosorbenți etc. (tabelul 7).
4. Supravegherea	Supravegherea se va efectua în colaborare cu medicul de familie.	Se recomandă examinarea complexă o dată la 6 luni (tabelul 11).

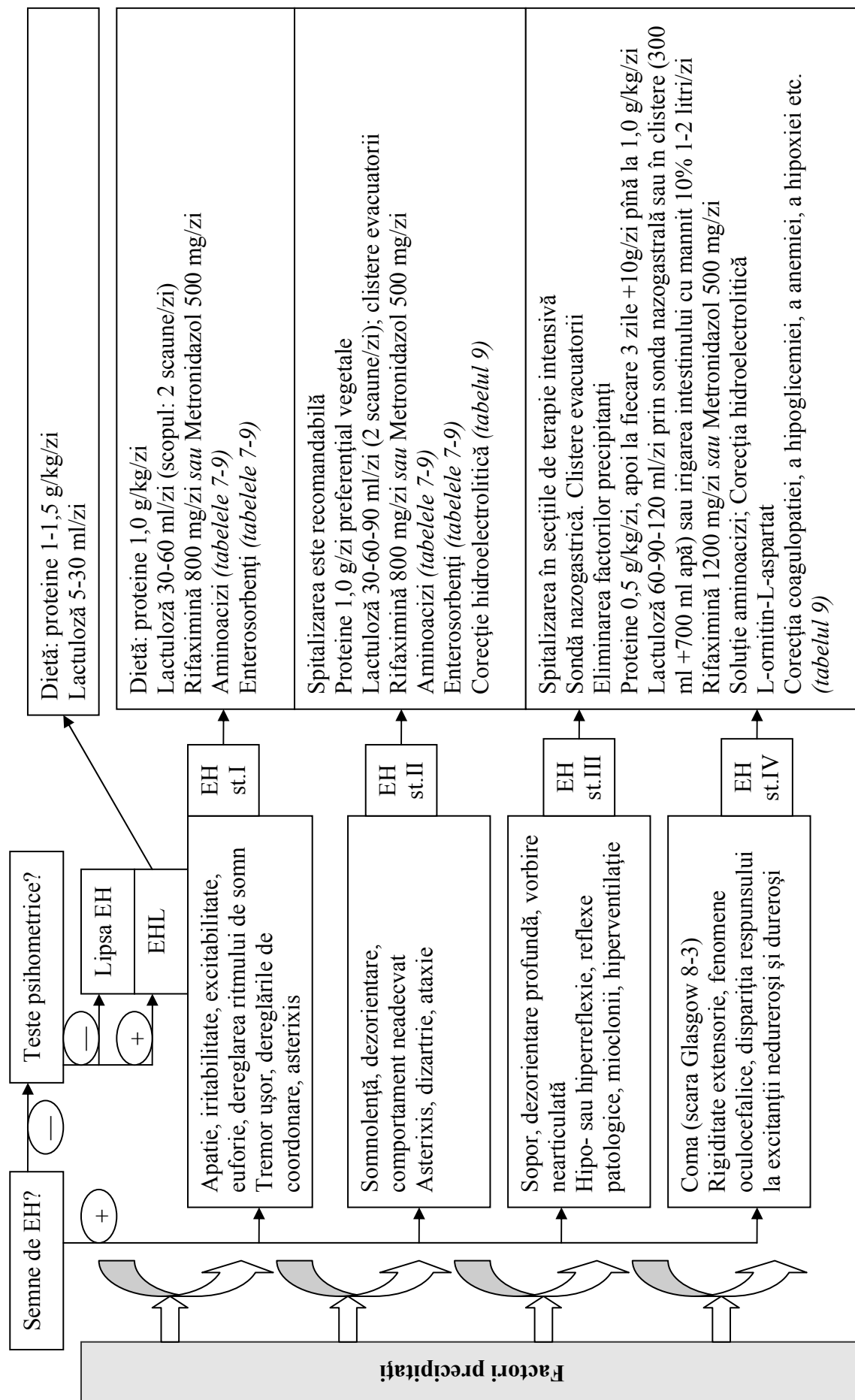
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsurile)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea	Spitalizarea este necesară pacienților cu progresie rapidă a EH, pacienților cu EH, stadiile III și IV. Spitalizarea este rațională pacienților cu EH, apărută după: hemoragie gastrointestinală, intervenții chirurgicale și miniinvasive, infecție acută etc.	<ul style="list-style-type: none"> ● Criteriile de spitalizare (caseta 16).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de EH	Diagnosticul EH se confirmă prin: datele anamnestice; rezultatele examenului clinic, testele psihometrice; investigațiile instrumentale și de laborator [1, 2, 3, 8, 13, 14, 15]. EH este un diagnostic de excludere: simptomatologia neuropsihică a EH necesită.	<ul style="list-style-type: none"> ● Anamneza (caselele 4, 5). ● Tabloul clinic reprezintă asocierea de semne a 3 sindroame principale: 1) sindromul de tulburări neuropsihice – EH propriu (caseta 6); 2) sindromul insuficienței hepatocelulare acute sau cronice (caseta 7); 3) sindromul de hipertensiune portală (caseta 8).

I	II	III
	<p>Excluderea altor cauze de encefalopatie [1, 3, 8, 9, 15].</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Evaluarea encefalopatiei hepatice prin teste psihometrice (<i>caseta 11; anexa 1</i>). ● Investigațiile paraclinice obligatorii (<i>tabelul 4</i>) și recomandabile (la necesitate) (<i>tabelul 5; casete 12-14</i>). ● Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caseta 15; tabelul 6</i>).
<p>3. Tratamentul EH</p>	<p>Repaus la pat, la respectarea căruia reduce producția amoniacului în mușchi, este recomandat în EH avansată.</p> <p>Cînd se ameliorează starea clinică, repausul la pat nu este binevenit, deoarece are loc atrofia musculară și crește catabolismul proteic al mușchilor.</p> <p>Restricția proteică alimentară favorizează evoluția EH [1, 3, 8, 14, 15].</p> <p>Pentru ameliorarea funcției de detoxicare au fost proiectate diverse sisteme suportive hepatice extracorporale [1, 8, 10].</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Măsurile generale și dietetice în EH (<i>caseta 18</i>). ● Sistemele suportive hepatice extracorporale (<i>caseta 19</i>).
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de control al semnelor EH; ameliorare a stării de conștiință, diminuare a progresiei EH; și prevenire a stadiului terminal al EH [1, 3, 8, 11, 13, 14, 15].</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Tratamentul EH: <ul style="list-style-type: none"> ✓ dizaharide neabsorbabile (Lactuloză); ✓ antibiotice neabsorbabile (Rifaximină) sau mai puțin absorbabile; ✓ aminoacizi ramificați; ✓ enterosorbenți etc. (<i>tabelul 8</i>). ● Tratamentul CH de bază: <ul style="list-style-type: none"> ✓ tratamente hepatoprotector și antifibrotic; ✓ antioxidante; ✓ β-adrenoblocante sau inhibitori ai enzimelor de conversie; ✓ Spironolactonă etc. (protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>)

I	II	III
3.3. Tratamentul de urgență	EH, stadiile III și IV, necesită tratament în secțiile de terapie intensivă.	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul EH în secțiile de terapie intensivă (tabelul 9).
3.4. Tratamentul chirurgical (nu este subiectul protocolului dat)	<p>EH poate fi cauzată, la o parte dintre pacienți, de șunt spontan portal-sistemic (splenorenal, gastorenal). Șuntul spontan portal-sistemic poate fi înlăturat prin metode microinvazive (ocluzie prin tehnici radiologice) sau prin intervenții chirurgicale.</p> <p>Transplantul de ficat este unica metodă pentru bolnavii cu EH rezistentă la tratament și în insuficiența hepatică terminală.</p>	<p>Vezi protocolul clinic național <i>Hipertensiunea portală la adult</i></p>
4. Externarea	<p>La externare este necesar de elaborat și de recomandat medicului de familie tactica ulterioară de management al pacientului.</p>	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor și tratamentul efectuat; ✓ recomandările explicite pentru pacient; ✓ recomandările pentru medicul de familie.

C.1. ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ȘI DE TRATAMENT ÎN EH



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea EH

Caseta 1. Clasificarea etiologică a EH

- EH asociată cu insuficiență hepatică acută – se dezvoltă în rezultatul necrozelor masive ale parenchimului hepatic în:
 - hepatita acută virală
 - hepatita acută alcoolică
 - hepatita acută medicamentoasă
 - afectarea acută toxică a ficatului
 - infecțiile generalizate cu afectarea ficatului (sepsis etc.)
 - necroza acută hepatică la gravide
 - ischemia acută a ficatului
 - șocul chirurgical
 - sindromul Budd-Chiari acut etc.
- EH asociată, cu șunt portosistemic în lipsa cirozei hepatice
- EH asociată, cu ciroză hepatică cu sau fără șunt portosistemic

Caseta 2. Clasificarea patogenică a EH

- Encefalopatie endogenă – cauzată de insuficiența hepatocelulară acută
- Encefalopatie portosistemică – cauzată de șunturi portosistemice
- Encefalopatie mixtă (portosistemică și endogenă)

Caseta 3. Clasificarea EH în funcție de subtipurile clinice

- EH acută
- EH cronică
 - Episodică
 - Cu factor precipitat cunoscut
 - Spontană
 - Recurentă
 - Persistentă

Tabelul 1. Clasificarea EH în funcție de stadiul evolutiv (West Haven criteria, 10)

Stadiul	Tulburările psihice	Tulburările neurologice
0 sau EH latentă sau minimă	Lipsa modificărilor de personalitate sau de comportament la un examen clinic obișnuit. Se relevă la îndeplinirea testelor psihometrice standardizate (ex., test de unire a cifrelor)	Asterixis absent
I	Atenția și concentrarea diminuate, apatie ușoară, excitabilitate, iritabilitate, anxietate, euforie sau depresie, dereglări de somn (hipersomnie, insomnie sau inversie de somn), amnezie	Tremor ușor, tulburări de coordonare, apraxie ușoară, tulburări de scris, asterixis (<i>flapping tremor</i>) poate fi prezent

II	Somnolență, apatie, dezorientare spațială și temporală, comportament neadecvat	Asterixis, dizartrie, vorbire monotonă, ataxie
III	Dezorientare severă, comportament bizar, neadecvat-excentric, agresiune, semistupor-stupor	Hipo- sau hiperreflexie, reflexe patologice (Gordon, Jucovski), mioclonie, rigiditate musculară, hiperventilație, asterixis dispare
IV	Comă, cu sau fără răspuns la stimuli dureroși	Rigiditate de decerebrare (membrele în extensiune), fenomene oculocefalice Dispariție a răspunsului la excitanții dureroși În faza terminală: midriază (dilatarea pupililor), lipsa reacției pupilei la lumina, lipsa reflexelor corneale, mioclonie generalizată, plegia sfincterelor, stop respirator

Tabelul 2. Evaluarea gradului de inhibare a cunoștinței după scorul Glasgow (10)

Probele funcționale	Caracterul reacțiilor	Scorul
Deschiderea ochilor	Spontană	4
	După cerința verbală	3
	La un excitant dureros	2
	Nu deschide ochii	1
Activitatea motorie	După cerința verbală	6
	La un excitant dureros: retragerea membrului	5
	La un excitant dureros: mișcările patologice tonice de flexiune	3
	La un excitant dureros: mișcările patologice de extensiune	2
	Nu este prezentă	1
Răspunsul verbal	Adecvat, corect, prompt	5
	Dezorientat, vorbire „împleticită”,	4
	Neadecvat, cuvinte izolate	3
	Sunete izolate neadecvate	2
	Nu este prezentă	1

Nota. În pofida faptului că acest scor nu a fost elaborat pentru pacienții cu encefalopatie hepatică, se utilizează larg în tulburările structurale și metabolice ale sistemului nervos central, fapt care justifică aplicarea lui în insuficiența hepatică, acută și cronică.

Pentru aprecierea gradului de inhibare a conștienței, se sumează scorurile obținute la fiecare compartiment, iar rezultatul se evaluează în puncte. Suma de 15 puncte reflectă lipsa dereglărilor de conștiență; 14-11 puncte – precoma; 10-9 puncte – soporul; 8-3 puncte – coma profundă.

C.2.2. Factorii precipitanți ai EH

În majoritatea cazurilor apariția sau progresia EH, în special în bolile hepatice cronice, este cauzată de diverși factori exogeni – factori precipitanți ai EH.

Caseta 4. Factori precipitanți ai EH

- **Hemoragia gastrointestinală** (hipovolemia, hipoxia, hipotensiunea reduc perfuzia hepatică și scad dezintegrarea amoniacului, dar mai are loc și creșterea sintezei amoniacului în intestinul gros în rezultatul hidrolizei sîngelui de către microflora intestinală).
- **Infecțiile** (sunt importante endotoxemia, creșterea catabolismului proteic și apariția hiperamoniemiei; de asemenea, apare acidoza metabolică, care inhibă dezintegrarea amoniacului prin ciclul ornitinic).
- **Paracenteza, cu evacuarea lichidului ascitic în cantități mari** (hipovolemia reduce perfuzia hepatică și deci se reduce inactivarea hepatică a amoniacului; se adaugă și hipopotasiemia, care comportă și mecanismul renal al hiperamoniemiei).
- **Tratamentul diuretic agresiv** (se produc aceleași mecanisme ca și în cazul paracentezei; în plus, unele diuretice (mai ales tiazidele) inhibă dezintegrarea amoniacului în ciclul ornitinic).
- **Administrarea de preparate psihotrope** (efect neurosupresiv direct).
- **Consumul de alcool** (efect neurosupresiv direct).
- **Abuzul de proteine** (crește producția de amoniac în intestinul gros).
- **Constipația** (favorizează creșterea florei intestinale amoniogene).
- **Operația de anastomoză portocavală** (înlăturarea ficatului din proces de dezintoxicare).
- **Intervențiile chirurgicale** (pot condiționa dezvoltarea EH prin sporirea catabolismului proteic și prin acțiunea neurosupresivă a anesteziacelor generale).

C.2.3. Screening-ul EH

Depistarea precoce a EH, la pacienți cu CH, presupune depistarea EH în stadiul preclinic, latent și necesită o tactică activă de diagnosticare. Metodele de examinare și frecvența lor sunt reflectate în tabelul 3.

Tabelul 3. Screening-ul EH la pacienți cu bolile hepatice cronice de către medicul de familie și de către medicul specialist

Intervențiile și procedurile diagnostice	Frecvența
Controlul la medic de familie, cu evaluarea dereglărilor de conștiență, motorii, intelectuale, de comportament	2 ori/an
Evaluarea encefalopatiei latente prin teste psihomotorii	2 ori/an
Alte examinări recomandate pentru monitoringul al pacientului cu CH (reflectate în protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică la adult</i>)	2 ori/an

C.2.4. Conduita pacientului cu EH

C.2.4.1. Anamneza

Caseta 5. Momente-cheie în evaluarea antecedentelor personale

- cunoașterea existenței patologiei ficatului, acute sau cronice;
- anamnezicul de EH suportată în trecut;
- prezența factorilor precipitanți (vezi caseta 4).

C.2.4.2. Examenul clinic

În EH tabloul clinic reprezintă asocierea de semne a 3 sindroame principale: 1) sindromul de tulburări neuropsihice (EH propriu); 2) sindromul insuficienței hepatocelulare, acute sau cronice; 3) sindromul de hipertensiune portală.

Caseta 6. Tulburări neuropsihice în EH

- Tulburări de conștiență: inversarea ritmului de somn, somnolență, semistupor, stupor, comă.
- Tulburări de intelect: de la tulburări minime pînă la imposibilitatea de executat operații aritmetice simple, de desenat sau de construit din bețe de chibrit figuri simple (un romb, o stea etc.), dezorientare în timp și în spațiu, tulburări de atenție și de memorie.
- Tulburări de comportament: apatie, agitație, agresiune, excitabilitate, iritabilitate, anxietate, euforie sau depresie, comportament neadecvat, bizar, excentric.
- Tulburări neurologice: tremor, tulburări de coordonare, ataxie, apraxie, tulburări de scris, tulburări de mers, asterixis (*flapping tremor*), dizartrie, vorbire monotonă, hipo- sau hiperreflexie, reflexe patologice (Gordon, Jucovski etc.), mioclonie, rigiditate musculară, hiperventilație, rigiditate de decerebrare (membrele în extensiune), fenomene oculocefalice, dispariția răspunsurilor motorii la excitanții dureroși, în faza terminală: midriază (dilatarea pupilelor), lipsa reacției pupilei la lumina, lipsa reflexelor corneale, mioclonie generalizată, plegia sfincterelor, stop respirator.

Stadiul EH se evaluează în funcție de expresivitatea tulburărilor neuropsihice (*tabelul 1*).

Caseta 7. Sindromul insuficienței hepatocelulare

- **Mirosul hepatic (foetor hepaticus)** se simte la respirația pacientului. La fel miroase și transpirația, urina, masele vomitive ale bolnavului. Cauza mirosului hepatic este dezechilibrul aminoacizilor în patologia hepatică severă, cu acumularea aminoacizilor aromatici și a produsului metabolismului proteic – metilmercaptan. În caz de comă hepatică endogenă, mirosul poate fi comparat cu cel al ficatului proaspăt, iar în caz de comă hepatică exogenă – cu mirosul de sulf sau de fructe răscapte.
- **Stigmele hepatice:**
 - **Steluțele vasculare** (angioame vasculare) pot fi unice sau multiple cu dimensiuni de la câțiva milimetri pînă la 2 cm și mai mult. La compresiune dispar ramificațiile radiale și se observă pulsația centrală, care dispăre și ea la o compresiune mai îndelungată. Steluțele vasculare se situează pe gît, față, umeri, mîini, torace, spate. Pot fi și pe mucoasa palatului dur, a faringelui, mai rar pe cea nazală. Odată cu ameliorarea stării bolnavului, se reduc și angioamele vasculare, care pot să și dispară. Ca mecanism de formare a lor este considerată creșterea conținutului de hormoni estrogeni în sînge sau activarea substanțelor vasoactive: histamină, bradikinină; modificare a sensibilității receptorilor vasculari către aceste substanțe.
 - **Eritemul palmar și plantar** se înregistrează cu o frecvență de circa 75% la bolnavii cu ciroză hepatică. Reprezintă o hiperemie simetrică, în pete, a palmelor și a plantelor în regiunile tenară și hipotenară. Este posibilă și hiperemia vîrfurilor degetelor. La compresiune, eritemul devine mai pal. Acest simptom se explică prin anevrismele arteriovenoase.
 - **Unghiile albe** deseori se combină cu **pielea „de pergament”**, care are aspect îmbătrînit, zbîrcit, este uscată, atrofică, de culoare gălbuie. Aspectul tegumentelor este mai reprezentativ pe torace, pe obraji, după urechi, pe mîini, pe degete și este mai exprimat în caz de expunere la soare.

- **Limba netedă și roșie și helioza angulară** (fisuri ale comisurii labiale) sunt caracteristice cirozei hepatice. Limba este puțin tumefiată, cu amprente dentare, brăzdată de fisuri. Aceste manifestări pot fi condiționate de staza venoasă și de avitaminoză. Deseori limba hepatică se asociază cu **buze** caracteristice – roșii, netede, „de lac”.
- **Ginecomastia** la bărbați, combinată cu **atrofia testiculară** reflectă dereglările endocrine, cauzate de tulburarea metabolismului estrogenilor în ficatul afectat sau de reducerea sintezei de testosteron; la femei – **atrofia glandelor mamare, dereglări ale ciclului menstrual**.
- **Sindromul hemoragic**: epistaxis, gingivoragii, erupții peteșiale, echimoze, hematoame subcutanate, hemoragii gastrointestinale, hemoroidale.
- **Ictericitatea** sclerelor, a mucoaselor, a pielii.
- **Sindromul edematos-ascitic** este o manifestare vizibilă a hipertensiunii portale și a lezării parenchimului hepatic. În cazurile de compresiune a venei cave inferioare, de rînd cu ascita, se observă și edemul membrelor inferioare și al scrotului.

Caseta 8. Sindromul de hipertensiune portală

- **Venele dilatate** ale peretelui abdominal anterior reprezintă anastomoze între sistemul venos portal și cel al venelor cave inferioare și superioare. Anastomozele din jurul ombilicului au denumirea de „capul meduzei”. Prin colateralele situate cranian de ombilic, sângele portal nimereste în vena cavă superioară, iar prin colateralele situate mai jos de ombilic – în vena cavă inferioară. În cazurile cu bloc al circulației la nivelul venei cave inferioare, se dezvoltă colaterale între venele cavă inferioară și cea superioară, care se situează în regiunile laterale ale peretelui abdominal anterior.
- **Ascita** este o manifestare vizibilă a hipertensiunii portale și a lezării parenchimului hepatic. În cazurile de compresiune a venei cave inferioare, de rînd cu ascita, se observă și edemul membrelor inferioare și al scrotului.

C.2.4.3. Investigațiile paraclinice

C.2.4.3.1. Schemele de investigații paraclinice

Caseta 9. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice la nivel de asistența medicală primară

- Teste și proceduri diagnostice pentru confirmarea CH și a gradului de insuficiență hepatică (conform protocolului clinic național *Ciroza hepatică compensată la adult*)

Plus

Obligatoriu:

- Evaluarea encefalopatiei, clinic.

Recomandabil:

- Evaluarea encefalopatiei prin teste psihometrice (testul de unire a cifrelor).
- Alte testări psihometrice (testul de scris).
- Valoarea punctajului după scara de apreciere a stării de conștiență Glasgow.

Caseta 10. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice la nivel consultativ specializat

Teste și proceduri diagnostice pentru confirmarea CH și a gradului de insuficiență hepatică (conform protocolului clinic național *Ciroza hepatică compensată la adult*)

Plus

Obligatoriu:

- Evaluarea encefalopatiei clinic și prin teste psihometrice (testul de unire a cifrelor).
- Potasiul, Sodiul.
- Ureea, Creatinina.

Recomandabil:

- Alte testări psihometrice (testul de scris).
- Valoarea punctajului după scara de apreciere a stării de conștiență Glasgow.
- EEG.
- EcoEG.
- Tomografia computerizată cerebrală (pentru diagnosticul diferențial).
- Rezonanța magnetică nucleară cerebrală (pentru diagnosticul diferențial).
- Consultația neurologului (pentru diagnosticul diferențial).

Tabelul 4. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice obligatorii la nivel de staționar

Intervențiile și procedurile diagnostice	Frecvența
Intervenții și proceduri diagnostice pentru confirmarea CH și monitorizarea insuficienței hepatice conform protocolului clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i> Plus	
<i>EH latentă, stadiile I, II:</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea encefalopatiei prin metode clinice și prin teste psihometrice 	1 în 3-4 zile
<ul style="list-style-type: none"> • Potasiul, Sodiul 	o dată (repetat – conform indicațiilor)
<ul style="list-style-type: none"> • Ureea, Creatinina 	o dată (repetat – conform indicațiilor)
<i>EH, stadiile III-IV</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea encefalopatiei prin metode clinice și prin teste psihometrice 	1 în zi
<ul style="list-style-type: none"> • Potasiul, Sodiul 	o dată în 2-3 zile
<ul style="list-style-type: none"> • Ureea, Creatinina 	o dată în 2-3 zile

Tabelul 5. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice recomandabile la nivel de staționar

Intervențiile și procedurile diagnostice	Indicațiile
Intervenții și proceduri diagnostice pentru confirmarea CH și monitorizarea insuficienței hepatice conform protocolului clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i> Plus	
Alte testări psihometrice (testul de scris etc.)	Depistarea precoce a EH
Valoarea punctajului după scara de apreciere a stării de conștiență Glasgow	Aprecierea gradului de inhibare a stării de conștiență în EH, stadiile III și IV
EEG	Confirmarea și aprecierea gradului de encefalopatie
EcoEG	Diagnosticul diferențial al genezei encefalopatiei
Tomografia computerizată cerebrală	Diagnosticul diferențial al genezei encefalopatiei

Rezonanța magnetică nucleară cerebrală	Diagnosticul diferențial al genezei encefalopatiei
Consultația neurologului	Diagnosticul diferențial al genezei encefalopatiei
Dozarea amoniemiei	Diagnosticul diferențial al genezei encefalopatiei

C.2.4.3.2. Descrierea metodelor și a tehnicilor diagnostice specifice în EH

C.2.4.3.2.1. Testele psihometrice

Caseta 11. Teste psihometrice de evaluare a tulburărilor neuropsihice (sunt caracteristice encefalopatiei de diversă geneză)

- **Test de unire a cifrelor (testul Reitan)** – test de conectare mecanică a primelor 25 de numere care trebuie efectuat în maxim 40 de secunde. Orice depășire caracterizează encefalopatie (*Anexa 1*).
- **Test de conturare a figurilor punctate.**
- **Test de construire din bețe de chibrit a figurilor simple geometrice.**
- **Probă de scris.**

Modificările esențiale de scris, imposibilitatea de a desena sau de a construi figuri simple geometrice apar în stadiile tardive ale EH (stadiile II-III) concomitent cu apariția *flapping tremor*-ului.

C.2.4.3.2.2. Metodele instrumentale

Caseta 12. Metode electroneurofiziologice

- **Electroencefalograma.** Modificările EEG constau în încetinirea ritmului undelor de activitate electrică cerebrală cu apariția ritmului *delta* și generalizarea undelor *teta*. Gradarea anomaliilor EEG în EH:
 - A. Suprimarea generală a ritmului *alfa*.
 - B. Ritmul *alfa* instabil, pe fundalul căruia apar episoade de 5-7 cicluri/secundă.
 - C. Undele de 5-6 cicluri/secundă bilateral, ritm *alfa* ocazional.
 - D. Ritmul constant de 5-6 cicluri/secundă în tot creierul.
 - E. Undele de 2-3 cicluri/secundă bilateral, începând în lobiile frontali, cu răspândire ulterioară în regiunea occipitală.
- **Electroencefalograma cu analiza computerizată (cuantificată)** simplifică diagnosticarea encefalopatiei.

Modificările EEG nu sunt specifice EH.

Caseta 13. Metode imagistice în EH

- **Tomografia computerizată.**
- **Rezonanța magnetică nucleară.**
- **EcoEG.**
- **Tomografia cu emisie de protoni.**

Metodele imagistice sunt recomandate pentru diagnosticul diferențial cu patologia cerebrală vasculară sau cu formațiuni de volum etc. (mai ales, la pacienții în precomă și în comă). Un aspect normal al tomografiilor computerizate pledează pentru encefalopatia metabolică, inclusiv hepatică, deoarece exclude leziunile organice.

C.2.4.3.2.3. Metodele de laborator

Caseta 14. Parametrii biochimici în EH

- **Aprecierea amoniemiei** în sângele venos poate fi utilă atunci când nu a fost confirmată patologia hepatică și în lipsa altor cauze de dereglare de conștiență. Însă această analiză necesită efectuarea imediată după colectarea sângelui în laborator specializat. La 90% dintre bolnavii cu EH este crescut nivelul amoniacului în sânge. Depistarea concentrației normale de amoniac nu exclude diagnosticul.
- **Coeficientul Fisher** – raportul între aminoacizii aromatici și ramificați.
- **Testele biochimice care vizează afectarea funcției hepatice:**
 - *alterarea funcției de sinteză* (reducerea indicelui protrombinic, a fibrinogenului; hipoalbuminemie etc.);
 - *reducerea funcției de dezintoxicare* (vezi protocolul clinic național *Ciroza hepatică compensată la adult*).

C.2.4.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 15. Diagnosticul diferențial al EH

Encefalopatia hepatică este un diagnostic de excludere. Simptomatologia neuropsihică a EH necesită excluderea altor cauze de encefalopatie:

- **Tulburări metabolice**
 - Hipoglicemie
 - Dezechilibru electrolitic
 - Uremie
 - Hipercapnie de diferite etiologii
 - Cetoacidoză diabetică sau de alte etiologii
 - Hiperamoniemie nonhepatică (tulburare congenitală a ciclului ureogenetic, sindrom Rey)
 - În endocrinopatii: hipotiroidism, boala Addison etc.
- **Encefalopatii toxicomedicamentoase**
 - Alcoolice: intoxicații acute, sindrom de servaj, sindrom Wernicke-Korsakoff
 - Intoxicații medicamentoase: anxiolitice, barbiturice etc.
 - Intoxicații cu droguri psihoactive
 - Intoxicații cu metale grele etc.
- **Leziuni neurologice intracraniene:**
 - Accidente cerebrale vasculare
 - Formațiuni de volum (tumori, abcese)
 - Encefalite, meningite etc.
- **Dereglări neuropsihiatrice**

Diferențierea EH de alte cauze de dereglare a conștienței poate fi dificilă la pacienții cu CH, cu atât mai mult cu cât CH poate coexista cu alte afecțiuni neuropsihice. Prezența semnelor neurologice de focar nu sunt caracteristice EH. În favoarea diagnosticului pozitiv de EH este ameliorarea disfuncției cerebrale, după procedurile de evacuare colonică, după administrare de lactuloză.

Tabelul 6. Diagnosticul diferențial al encefalopatiei hepatice

Semnele clinice	Encefalopatia hepatică	Sindromul Wernicke	Delirul alcoolic	Hematomul subdural
Semn tipic	Asterixis	Nistagmus	Halucinații	Dureri la percuția craniului
Anamneză	Factori precipitanți	Alcoolism + alimentație insuficientă	Abstenență îndelungată	Traumatism (poate fi amnezie)
Dezorientare în spațiu și în timp	Apare la sfârșitul stadiului II	Deseori apare la debut	Pronunțată	Diferită
Comportament	Liniștit, în stadiul III – agresiv	Liniștit-apatic	Agitație pronunțată	Diferit
Halucinații	Foarte rar	-	++++	-
Fobie	-	-	+++	-
Motorică	Încetinită	Necoordonată, mai ales în timpul mersului	Agitație motorie pronunțată	Depinde de localizare Sindrom de leziune în focar
Tremor	Asterixis	-	De amplitudine mică și medie	
Vorbire	Încetinită	Fără modificări	Rapidă	
Semne oculare	-	Nistagmus, pareză oculară	-	Pupila schimbată în funcție de gradul de compresiune
Convulsii	-	-	++++	+

C.2.4.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 16. Criteriile de spitalizare

- EH, stadiile II-IV
- Progresia continuă a semnelor de EH, pe fundalul terapiei adecvate
- EH apărută după hemoragie gastrointestinală
- EH apărută după intervenții chirurgicale
- EH apărută pe fundalul infecțiilor

C.2.4.6. Tratamentul EH

Caseta 17. Obiectivele tratamentului EH

- Identificarea, înlăturarea și controlul adecvat al factorilor precipitanți (caseta 4).
Manifestările clinice ale EH încetează după suprimarea hemoragiei digestive, lichidarea focarului de infecție, a anemiei, normalizarea echilibrului electrolitic și restituirii volumului de sânge circulant, reducerea aportului de proteine în alimentație etc.
- Combaterea hiperamoniemiei:
 - Reducerea amoniogenezei și absorbției enterale:
 - Regim dietetic hipo- sau aprotic.
 - Îndepărtarea florei intestinale amoniogene.
 - Îndepărtarea amoniului tisular.
- Îmbunătățirea neurotransmiterii.

C.2.4.6.1. Modificările de comportament

Caseta 18. Măsuri generale și dietetice

- **Modificările de comportament** recomandate pentru pacienți cu CH (vezi protocolul clinic național *Ciroza hepatică compensată la adult*)
- **Repausul la pat**, la respectarea căruia scade producția amoniacului în mușchi, este recomandat în EH avansată. Când se ameliorează starea clinică, regimul la pat nu este binevenit, deoarece are loc atrofia musculară și crește catabolismul proteic al mușchilor.
- **Regimul dietetic:**
 - **Restricția proteică alimentară.** În EH avansată conținutul de proteine în alimentație nu trebuie să depășească 20-30 g/zi. După ameliorarea simptomatologiei, la fiecare 3 zile se adaugă câte 10 g proteine, până la nivelul de 1-1,5 g proteine/1kg masă corp. Sunt de preferat proteinele vegetale și din lactate. Abținerea îndelungată de la proteine nu este acceptată, deoarece astfel se induce catabolismul proteinelor endogene și creșterea nivelului de compuși azotați în sânge. Excepție fac persoanele cu intoleranța proteică (care se stabilește clinic și psihometric după mîncarea proteică).
 - **Recomandările dietetice pentru pacienți cu CH** (vezi protocolul clinic național *Ciroza hepatică compensată la adult*).
- **Alimentația specială în caz de EH, stadiile III, IV.** Pentru prevenirea catabolismului proteic endogen rația calorică trebuie să fie 1500-2000 de kcal/zi prin alimentație orală, prin sonda nazogastrică sau parenterală.
 - **Alimentația prin sondă nazogastrică** cu amestecuri speciale asigură necesarul energetic, proteic, glucidic, lipidic și de minerale. Se începe alimentația cu doze mici 30 ml/oră, crescînd cu 10 ml, la fiecare 6 ore, până la 125 ml/oră. Se cunosc următoarele amestecuri pentru bolnavii hepatici: Nutrihep (Nestle), Frezubip-Hepa (Frezenius-Cabi, Germania), cu conținut minim, doar 2% de aminoacizi aromatici și cu conținut majorat (pînă la 50%) aminoacizi cu lanț ramificat, care sunt recomandate pacienților cu insuficiență hepatică și cu encefalopatie hepatică.
 - **Alimentația parenterală:**
 - Glucoza (soluție de 20-60%) se utilizează cu scop energetic (4 kcal/g).
 - Aminoacizii asigură 4 kcal/g. O particularitate a soluțiilor de aminoacizi pentru bolnavii cu EH este cantitatea redusă de aminoacizi aromatici (fenilalanina, tirozina) și a metioninei, dar cu creșterea conținutului de Arginină (6-10 g/l) și a aminoacizilor esențiali cu lanț ramificat (valina, leucina, izoleucina – 43,2 g/l): Aminoplasmal-Hepa* 10%, Hepasol Neo* etc.
 - Emulsiile lipidice, de asemenea, reprezintă substraturi energetice. Trigliceridele cu lanț mediu duc la restabilirea funcției hepatocitelor, măresc viteza de utilizare a trigliceridelor, asigurînd eliminarea energiei.
- **Evacuarea conținutului intestinal**
 - **Clisme evacuatoare** (obligatorie în EH după hemoragii gastrointestinale) constituie măsura rapidă de îndepărtare a florei amoniogene, pot fi făcute cu lactuloză sau cu fosfat de sodiu.
 - **Laxative.** Dizaharide neabsorbabile (Lactuloză, Lactitol**) sunt preferabile, deoarece nu provoacă pierderi mari de electroliți.

Notă: *preparat compus

** preparatul nu este înregistrat în RM

C.2.4.6.2. Terapia medicamentoasă a EH

Tabelul 7. Lista de intervenții și de servicii în tratamentul ambulatoriu al EH

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Tratament de bază		
Dizaharide neabsorbabile Lactuloză <i>sau</i> Lactitol**	EHL	5-30 ml/zi
	EH, stadiul I	30-60 ml/zi (scopul – 2 scaune semisolide/zi)
	EH, stadiul II	30-60-90 ml/zi (scopul – 2 scaune semisolide/zi)
Antibiotice neabsorbabile sau mai puțin absorbabile	EH, stadiile I, II	
Rifaximină <i>sau</i>		400 mg – de 2 ori/zi, 5-7 zile
Metronidazol		250 mg – de 2 ori/zi, 7 zile
Tratament recomandabil		
Aminoacizi	EH, stadiile I, II	
• L-ornitină-L-aspartat** <i>sau</i>		5 g 2-3 ori/zi, 2 săptămâni
• Ademetionină <i>sau</i>		400-1600 mg/zi, 2 săptămâni
• Arginină aspartat		1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile)
Enterosorbenți	EHL, EH, stadiile I,II	Cărbune activat, Povidon, Hidrogel de acid metilsiliconic, Lignin hidrolizat în doze standarde

Tabelul 8. Lista de intervenții și de servicii în tratamentul de staționar al EH

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Tratament de bază		
Dizaharide neabsorbabile Lactuloză <i>sau</i> Lactitol**	EHL	5-30 ml/zi
	EH, stadiul I	30-60 ml/zi (scopul – 2 scaune semisolide/zi)
	EH, stadiul II	30-60-90 ml/zi (scopul – 2 scaune semisolide/zi)
Antibiotice neabsorbabile sau mai puțin absorbabile	EH, stadiul II	
Rifaximină <i>sau</i>		400 mg – de 2-3 ori/zi, 5-7 zile
Metronidazol		250 mg – de 2-3 ori/zi, 7 zile
Tratament recomandat		
Aminoacizi:	EHL, EH, stadiile I, II	Intern:
• L-ornitină-L-aspartat** <i>sau</i>		5 g – de 2-3 ori/zi, 2 săptămâni
• Ademetionină <i>sau</i>		400-1600 mg/zi, 2 săptămâni
• Arginină aspartat <i>sau</i>		1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile)

Notă: ** preparatul nu este înregistrat în RM

• Sol. aminoacizi parenteral:	EH, stadiile I, II	
○ Acid aspartic, Arginină		Hepasol Neo* 500 ml perfuzii, i.v.
○ Aminoplasmal Hepa* 10%		500 ml perfuzii, i.v.
○ Ademetionină		400-800 mg/zi, i.v. sau i.m.
○ L-ornitină-L-aspartat**		perfuzii i.v. 20-40 g/zi, 5g/oră sau per os 10-15 g/zi
○ Ornitin- α -cetoglutarat**		perfuzii i.v. 15-25 g/zi sau i.m. 2-6g/zi
○ Acid glutamic		Sol. 1% 300-500 ml perfuzii i.v.
Flumazenil**	EH provocată de administrarea benzodiazepinelor	0,4-1 mg/zi, i.v.
Enterosorbenți	EHL, EH, stadiile I, II	Cărbune activat, Povidon, Hidrogel de acid metilsiliconic, Lignin hidrolizat în doze standard

Notă: * preparat compus;

** preparatul nu este înregistrat în RM.

Tabelul 9. Lista de intervenții și de servicii în tratamentul din secțiile de terapie intensivă al EH, stadiile III și IV

Etapele principale	Conținutul etapei	
Măsurile generale	<ul style="list-style-type: none"> • Repaus la pat în poziție <i>head-up</i> (30-40°) • Monitoring al tensiunii arteriale, al pulsului, al diurezei etc. • Cateterizarea venei centrale • Sonda nazogastrică • Clisme evacuatoare 	
Alimentația	<ul style="list-style-type: none"> • prin sonda nazogastrică sau/și • parenterală 	<ul style="list-style-type: none"> • Regim fără proteine • Amestecuri pentru bolnavii hepatici: Nutrihep, Frezubip-Hepa • Sol. 5% de Glucoză, perfuzii i.v. • Aminoacizi, cu cantitatea redusă de aminoacizi aromatici (sol. Aminoplasmal-Hepa* 10%, Hepasol Neo*) • Emulsii lipidice
Identificarea și combaterea factorilor precipitanți (<i>caseta 4</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Suspendarea benzodiazepinelor • Suspendarea diureticelor • Corectarea hipovolemiei (după hemoragie digestivă, administrarea excesivă a diureticelor) • Combaterea hemoragiei digestive, infecției etc. 	
Monitoringul și corecția echilibrului electrolitic	Sol. Clorură de potasiu 4%, sol. Clorură de sodiu 0,9% etc., perfuzii i.v.	
Monitoringul și corecția glicemiei	Sol. de Glucoză – în hipoglicemie, perfuzii i.v. Insulină – în hiperglicemie	

Corecția hipoalbuminemiei	Albumină, sol. de aminoacizi, cu cantitatea redusă de aminoacizi aromatici (sol. Aminoplasmal-Hepa* 10%, Hepasol Neo*), în perfuzii i.v.
<p>Reducerea hiperamoniemiei</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diminuarea producerii de amoniac în tubul digestiv • Stimularea metabolizării tisulare a amoniacului 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactuloză 30-120 ml/zi prin sonda nazogastrică sau în clisme • Rifaximină – 400 mg de 2-3 ori/zi prin sonda nazogastrică sau Metronidazol – 250-750 mg/zi peroral sau parenteral, și/sau Ciprofloxacina 200-400 mg/zi, în perfuzii i.v. • Irigarea ortogradă a intestinului cu soluție de Manitol (2000 ml - 10% pe zi prin sonda nazogastrică până la dispariția sîngelui din masele fecale). • L-ornitina-L-aspartat**, în perfuzii i.v., 20-40 g/zi, 5 g/oră, apoi <i>per os</i> 15g/zi • Ornitin-α-cetoglutarat**, în perfuzii i.v., 15-25 g/zi sau i.m. 2-6 g/zi • Hepasol Neo* 500 ml, în perfuzii i.v. • Ademetionină – 400-800 mg/zi, i.v. sau i.m. • Sol. Acid glutamic 1% – 300-500 ml, în perfuzii i.v.
Îmbunătățirea neurotransmi-terii	<ul style="list-style-type: none"> • Flumazenil** 0,4 – 1 mg/zi, i.v. (în caz de EH provocată de administrarea benzodiazepinelor) • Bromocriptină – 30 mg/zi (în caz de EH necontrolată cu alte medicamente)
Profilaxia hemoragiilor din leziunile eroziv-ulceroase ale mucoasei tubului digestiv	<ul style="list-style-type: none"> • Antagoniștii receptorilor H₂-histaminici (Famotidină, i.v. sau intern) • Inhibitorii pompei protonice (Omeprazol, Lansoprazol, Rabeprazol <i>per os</i>)
Corecția coagulopatiei	Plasmă proaspăt congelată
Tratamentul antibacterian în caz de infecție concomitentă (pneumonie, peritonită etc.) sau risc înalt de infecție	Ampicilină, Amoxicilină + Acid clavulanic, Cefalosporine, generațiile II-III, Metronidazol în doze terapeutice medii
Corecția hipertensiunii portale	Vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>

Notă: * preparat compus;

** preparatul nu este înregistrat în RM.

C.2.4.6.3. Suportul hepatic artificial

Caseta 19. Sisteme suportive hepatice extracorporale

Pentru ameliorarea funcției de detoxicare au fost create diverse **sisteme suportive hepatice extracorporale**, începînd cu hemodializa și cu plasmafereza și terminînd cu sistemele biologice și bioartificiale hibride, în care detoxicarea se realizează cu ajutorul hepatocitelor umane sau xenogenice (porcine etc.) și al absorbantilor (Albumină, Cărbune etc.).

Dintre sistemele de detoxicare nonbiologice cele mai eficiente sunt:

- sistema de dializă cu albumină MARS (*Molecular Absorbents Recirculating System*);
- sisteme bazate pe principiul epurării prin hemodiabsorbție BioLogicDT;
- și prin hemodiabsorbție asociată plasmaferezei BioLogicDTPF.

Cu toate că sistemele suportive hepatice sunt eficiente pentru detoxicare, mai ales în cazuri de EH acută, ele au unele dezavantaje majore – absență sau potențial redus de suplinire a funcțiilor hepatice de sinteză și de metabolizare.

C.2.4.6.4. Intervențiile chirurgicale

EH poate fi cauzată, la o parte dintre pacienți, de șuntul spontan portosistemic (splenorenal, gastrorenal). Vizualizarea șuntului este posibilă prin tehnici ultrasonore sau angiografice. Șuntul spontan portosistemic poate fi înlăturat prin metode miniinvazive (ocluzie prin tehnici radiologice) sau prin intervenții chirurgicale.

Transplantul de ficat este unica metodă, pentru bolnavii cu EH rezistentă la tratament și pentru insuficiența hepatică terminală.

C.2.4.7. Supravegherea pacienților

Bolnavii cu CH compensată necesită un control medical activ pentru diagnosticarea precoce și tratamentul adecvat al EHL (vezi protocolul clinic național *Ciroza hepatică compensată la adult*).

Tabelul 10. Supravegherea pacienților cu EH de către medicul de familie

Intervențiile și procedurile diagnostice	Indicațiile	Frecvența
Intervențiile și procedurile diagnostice – conform protocolului clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>		
Obligativ:		
Controlul la medicul de familie	EHL	2 ori/an
Evaluarea encefalopatiei clinic și prin teste psihometrice (testul de unire a cifrelor)	EH, stadiul I	3-4 ori/an
	EH, stadiul II	O dată la 7 zile
	EH, stadiul III	1-3 zile (la necesitate)
Recomandabil:		
• Alte testări psihometrice (testul de scris)	Pacientul execută de sine stătător (fără controlul medicului)	Zilnic
• Valoarea punctajului după scara de apreciere a stării de conștiență Glasgow	EH, stadiul III	1-3 zile (la necesitate)

Tabelul 11. Supravegherea pacienților cu EH de către medicul specialist

Intervențiile și procedurile diagnostice	Indicațiile	Frecvența
Intervențiile și procedurile diagnostice – conform protocolului clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>		
Obligatori:		
Controlul medical	EHL EH, stadiile I-III	2 ori/an plus conform indicațiilor (în caz de progresie a EH)
Evaluarea encefalopatiei clinic și prin teste psihometrice (testul de unire a cifrelor)		
Potasiul, Sodiul, Ureea, Creatinina		
Recomandabil:		
Alte testări psihometrice		Conform indicațiilor
Valoarea punctajului după scara de apreciere a stării de conștiență Glasgow	EH, stadiul III	
EEG	Pentru diagnostic diferențial	
EcoEG		
Tomografia computerizată cerebrală		
Rezonanța magnetică nucleară cerebrală		
Consultația neurologului		

C.2.5. Stările de urgență

Caseta 20. Stările de urgență în EH

- EH, stadiile III și IV, reprezintă starea de urgență.
- EH, stadiile III și IV, reprezintă indicație pentru spitalizare în secția de terapie intensivă.
- Intervențiile și procedurile diagnostice sunt reflectate în *tabelele 4 și 5*.
- Lista de intervenții și de servicii în tratamentul, EH, stadiile III și IV, este reflectată în *tabelul 9*.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

<p>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistentă a medicului de familie; • laborant cu studii medii sau/și medic de laborator. <p>Aparate, utilaj necesare pentru confirmarea și pentru monitorizarea CH (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • materiale tipografice pentru efectuarea <i>Testului de unire a cifrelor (anexa 1)</i>. <p>Medicamente necesare pentru tratament al CH (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lactuloză. • Rifaximină. • Metronidazol. • Aminoacizi (intern): L-ornitina-L-aspartat**, Ademetionină. • Enterosorbenți (Cărbune activat, Povidon, Hidrogel de acid metilsiliconic, Lignin hidrolizat).
<p>D.2. Secțiile/instituțiile consultativ-diagnostice</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • gastroenterolog certificat; • neurolog; • chirurg/gastrochirurg; • medic specialist în diagnostic funcțional; • radiolog; • medic de laborator; • laborant cu studii medii; • asistente medicale. <p>Aparate, utilaj necesare pentru confirmarea și pentru monitorizarea CH (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • materiale tipografice pentru efectuarea <i>Testului de unire a cifrelor (anexa 1)</i>; • acces pentru efectuarea examinărilor: EEG, EcoEG, tomografie computerizată cerebrală, rezonanță magnetică nucleară cerebrală. <p>Medicamente necesare pentru tratamentul CH (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lactuloză. • Rifaximină. • Metronidazol. • Aminoacizi (intern): L-ornitina-L-aspartat**, Ademetionină. • Enterosorbenți (Cărbune activat, Povidon, Hidrogel de acid metilsiliconic, Lignin hidrolizat).

<p>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • internist; • medic specialist în diagnostic funcțional; • medic specialist în ultrasonografie și în endoscopie; • medic-imagist; • asistente medicale; • laboranți cu studii medii; • medici de laborator; • acces la consultații calificate: gastrolog/hepatolog, neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg.
	<p>Aparate, utilaj aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și a procedurilor necesare pentru confirmarea și pentru monitorizarea CH (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • materiale tipografice pentru efectuarea <i>Testului de unire a cifrelor (anexa 1)</i>. • acces pentru efectuarea examinărilor: EEG, EcoEG, tomografie computerizată cerebrală, rezonanță magnetică nucleară cerebrală.
	<p>Medicamente necesare pentru tratament al CH (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Emulsii lipidice pentru alimentația parenterală. • Lactuloză. • Antibiotice (Ampicilină, Amoxicilină + Acid clavulanic, cefalosporine, generațiile II-III, Ciprofloxacina, Rifaximină etc.). • Metronidazol. • Aminoacizi: Acid glutamic, L-ornitina-L-aspartat**, Ademetionină, Arginină aspartat, Hepasol Neo*, sol. Aminoplasmal Hepa* 10%, Ornitin-α-cetoglutarat**. • Flumazenil**. • Sol. Clorură de potasiu 4%, sol. Clorură de sodiu 0,9%, sol. Glucoză 5%. • Enterosorbenți (Cărbune activat, Povidon, Hidrogel de acid metilsiliconic, Lignin hidrolizat).

<p>D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • gastrolog/hepatolog; • medic specialist în diagnostic funcțional; • medic specialist în ultrasonografie și în endoscopie; • medic-imagist; • asistente medicale; • laboranți cu studii medii; • medici de laborator; • acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg.
	<p>Aparate, utilaj aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și a procedurilor necesare pentru confirmarea și monitorizarea CH (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • materiale tipografice pentru efectuarea <i>Testului de unire a cifrelor (anexa 1)</i>; • acces pentru efectuarea examinărilor: EEG, EcoEG, tomografie computerizată cerebrală, rezonanță magnetică nucleară cerebrală.
	<p>Medicamente necesare pentru tratament al CH (vezi protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Emulsii lipidice pentru alimentați parenterală. • Lactuloză. • Antibiotice (Ampicilină, Amoxicilină + Acid clavulanic, cefalosporine, generațiile II-III, Ciprofloxacina, Rifaximină etc.). • Metronidazol. • Aminoacizi: Acid glutamic, L-ornitina-L-aspartat**, Ademetionină, Arginină aspartat, Hepasol Neo*, sol. Aminoplasma Hepa* 10%, Ornitin-α-cetoglutarat**. • Flumazenil**. • Sol. Clorură de potasiu 4%, sol. Clorură de sodiu 0,9%, sol. Glucoză 5%. • Enterosorbenți (Cărbune activat, Povidon, Hidrogel de acid metilsiliconic, Lignin hidrolizat).

Notă: * preparat compus;

** preparatul nu este înregistrat în RM.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori măsurile profilactice în prevenirea apariției și în progresia rapidă a EH la pacienții cu CH	<p>1.1. Ponderea pacienților adulți cu CH, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghid al pacientului etc.) despre factorii de risc în apariția și în progresia EH de către medicul de familie, pe parcursul unui an</p> <p>1.2. Ponderea pacienților adulți cu CH, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghid al pacientului etc.) despre factorii de risc în apariția și în progresia EH de către medicul din staționar, pe parcursul unui an</p>	Numărul de pacienți adulți cu CH, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghid al pacientului etc.) despre factorii de risc în apariția și în progresia EH de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți adulți cu CH, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
2.	A ameliora depistarea EH în stadiile inițiale	<p>2.1. Ponderea pacienților adulți, diagnosticați în stadiul latent al EH, pe parcursul unui an</p>	Numărul de pacienți adulți, diagnosticați în stadiul latent al EH, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți adulți cu CH, care au făcut tratament în staționar, pe parcursul ultimului an
3.	A spori calitatea examinării și a tratamentului acordat pacienților cu EH	<p>3.1. Ponderea pacienților adulți cu EH, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Encefalopatia hepatică la adult</i>, în condiții de ambulatoriu, pe parcursul unui an</p>	Numărul de pacienți adulți cu EH, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Encefalopatia hepatică la adult</i> , în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de EH (toate stadiile), care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
		3.2. Ponderea pacienților adulți cu EH, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Encefalopatia hepatică la adult</i> , în staționar, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți adulți cu EH, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Encefalopatia hepatică la adult</i> , în staționar, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți adulți cu EH, care au făcut tratament în staționar, pe parcursul ultimului an
4.	A spori numărul de pacienți cu CH, la care EH este controlată adecvat	4.1 Ponderea pacienților adulți cu EH, supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Encefalopatia hepatică la adult</i> , pe parcursul unui an 4.2 Ponderea pacienților adulți cu CH, care au dezvoltat EH, stadiile III-IV, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți adulți cu EH, supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Encefalopatia hepatică la adult</i> , pe parcursul ultimului an x 100 Numărul de pacienți adulți cu CH, care au dezvoltat EH, stadiile III-IV, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de EH, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de CH, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. Test de unire a cifrelor

TEST DE UNIRE A CIFRELOR

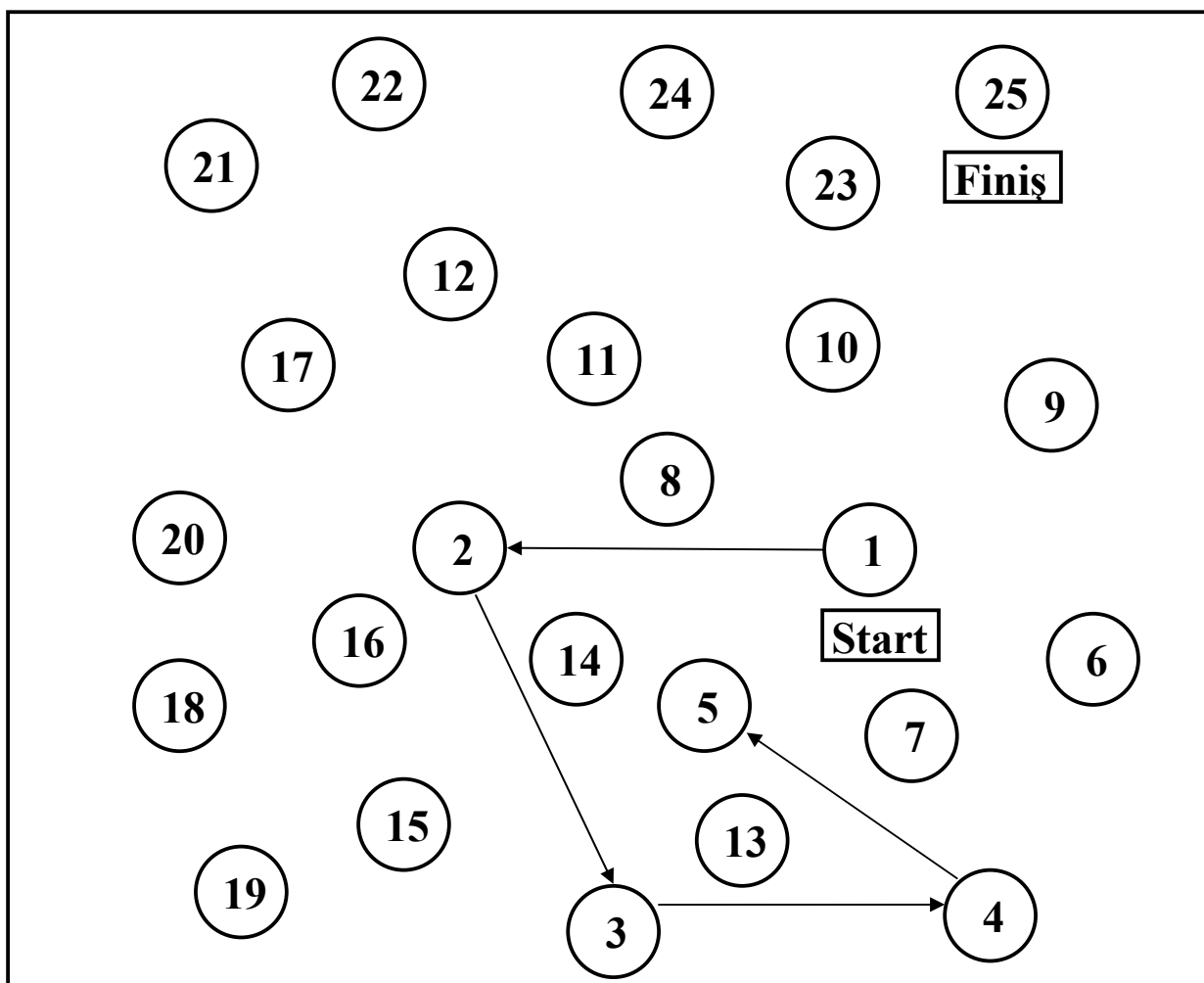
Numele, prenumele _____

Data _____ Timpul efectuării testului (sec) _____

Proba de scriere _____
(Numele, prenumele)

Timp, sec	Stadiul encefalopatiei
< 40	EH nu este
40-60	EH latentă
61-90	I, I-II
91-120	II
121-150	II-III
> 150	III

Pretest (test prealabil)



TEST DE UNIRE A CIFRELOR

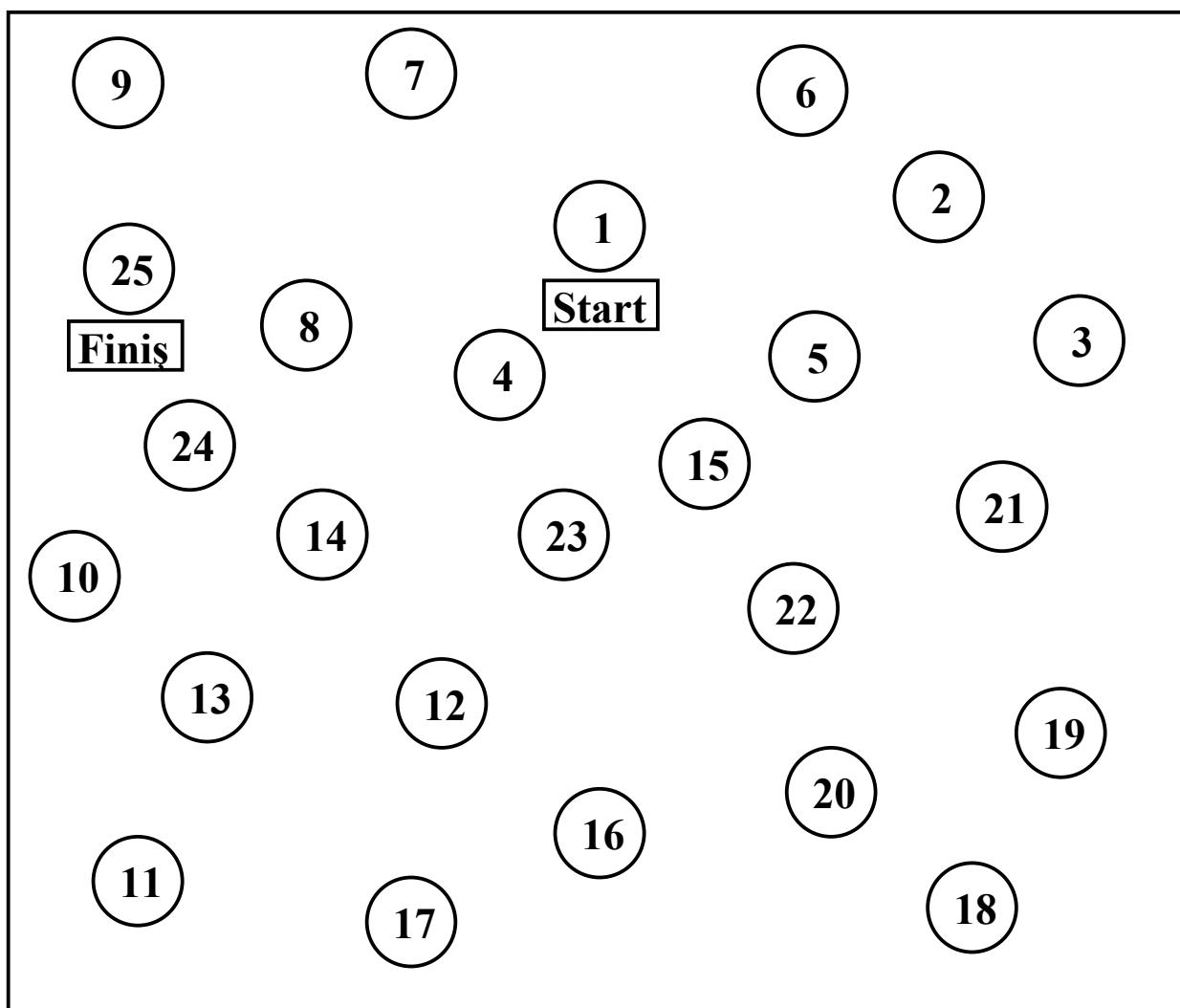
Numele, prenumele _____

Data _____ Timpul efectuării testului (sec) _____

Proba de scriere _____
(Numele, prenumele)

Timp, sec	Stadiul encefalopatiei
< 40	EH nu este
40-60	EH latentă
61-90	I, I-II
91-120	II
121-150	II-III
> 150	III

Varianta I



TEST DE UNIRE A CIFRELOR

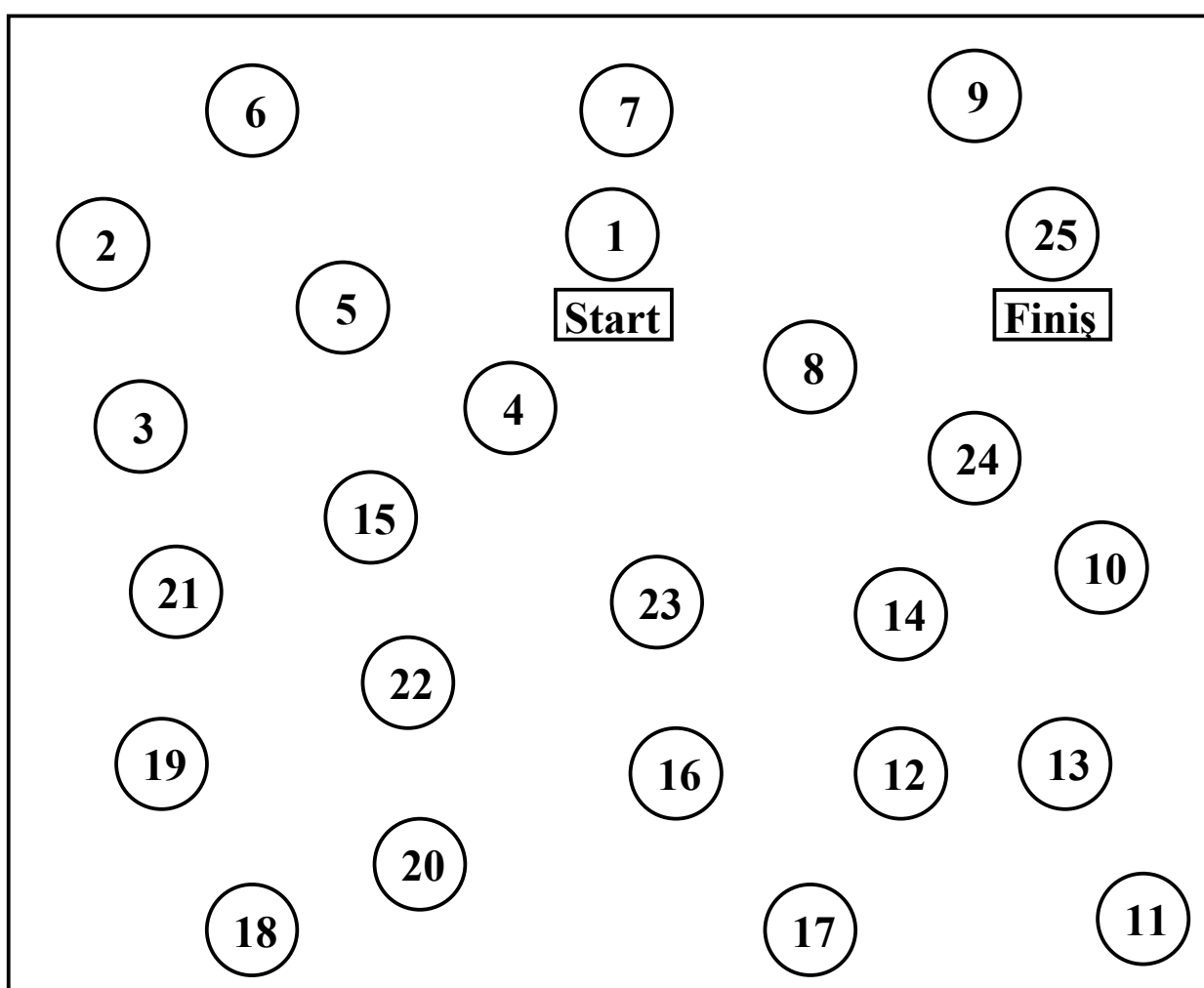
Numele, prenumele _____

Data _____ Timpul efectuării testului (sec) _____

Proba de scriere _____
(Numele, prenumele)

Timp, sec	Stadiul encefalopatiei
< 40	EH nu este
40-60	EH latentă
61-90	I, I-II
91-120	II
121-150	II-III
> 150	III

Varianta II



TEST DE UNIRE A CIFRELOR

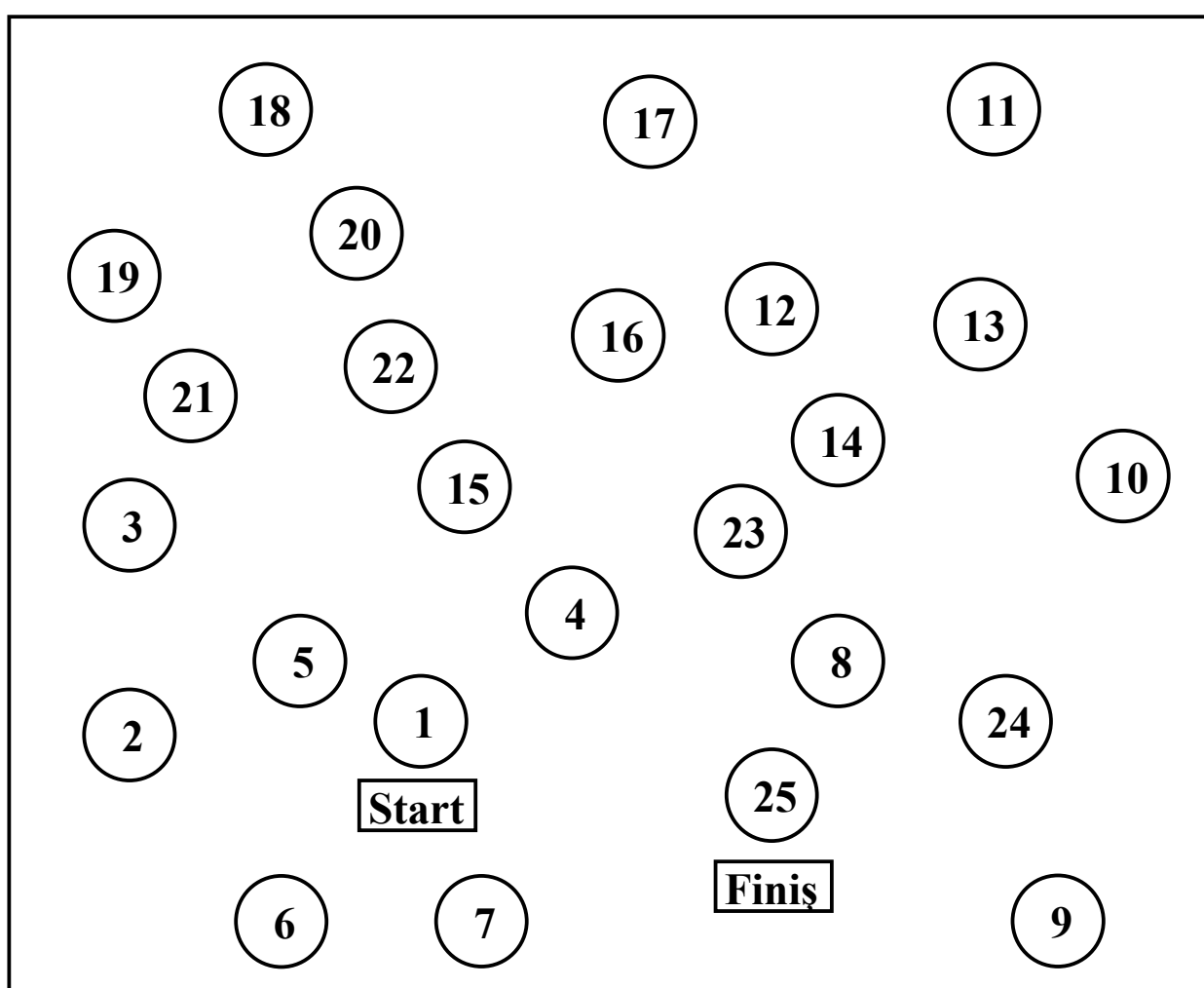
Numele, prenumele _____

Data _____ Timpul efectuării testului (sec) _____

Proba de scriere _____
(Numele, prenumele)

Timp, sec	Stadiul encefalopatiei
< 40	EH nu este
40-60	EH latentă
61-90	I, I-II
91-120	II
121-150	II-III
> 150	III

Varianta III



Anexa 2. Ghidul pacientului cu EH

Varianta completă al Ghidului pacientului cu ciroza hepatică, vezi protocolul clinic național Ciroza hepatică compensată la adult

Encefalopatia hepatică este o afectare reversibilă a creierului de către produșii toxici care nu au fost neutralizați de către ficat, ca urmare a afectării funcției ficatului.

În encefalopatia hepatică sunt caracteristice diferite modificări de conștiență, intelect, comportament, dereglări neuromusculare. Encefalopatia hepatică poate să nu fie manifestă (nu poate fi observată de către pacient și de persoanele din jur), o poate depista doar medicul cu ajutorul testelor speciale.

Cel mai sever grad al encefalopatiei hepatice este **coma** (starea de inconștiență), la baza acesteia este insuficiența hepatică acută sau cronică.

CE POATE CONDIȚIONA APARIȚIA SAU ACCENTUAREA ENCEFALOPATIEI?

- Abuzul de preparate diuretice, vărsăturile, diareea.
De ce? Ele sunt însoțite de o pierdere mare de lichide și de dereglarea compoziției electrolitice în sânge.
- Sîngerarea din varicele esofagiene sau ale stomacului, din ulcerul gastric și/sau din cel duodenal, din eroziunile mucoasei stomacului și a esofagului.
De ce? În timpul sîngerărilor din porțiunile superioare ale tractului gastrointestinal, sîngele ajunge în lumenul intestinal unde este metabolizat și absorbit. În rezultat se acumulează o cantitate mare de produși toxici, mai cu seamă amoniac. Compușii toxici nu sunt inactivați în totalitate în ficat și, astfel, pătrund în creier. În plus, în aceste condiții, creierul suferă din cauza hipoxiei.
- Infecțiile respiratorii, ale sistemului urinar etc.
- Constipațiile (absorbția crescută a compușilor toxici în intestin).
- Mîncarea bogată în proteine.
De ce? Proteinele sunt principala sursă de formare a amoniacului în intestin. Amoniacul – principalul compus toxic ce acționează asupra creierului.
- Alcoolul (deprimare a sistemului nervos central și acțiune toxică la funcțiile ficatului).
- Utilizarea medicamentelor ce inhibă activitatea creierului (hipnoticele etc.).

CUM SĂ NE COMPORTĂM ÎN CONDIȚIILE CASNICE?

- Odihniți-vă, imediat ce simțiți oboseala.
- Ritmicitatea scaunului este foarte importantă pentru pacienții cu ciroză hepatică. Frecvența optimă ar fi un scaun de două ori pe zi. Bolnavilor de ciroză hepatică, pentru normalizarea tranzitului intestinal și a compoziției florei intestinale în favoarea celei „benefice”, li se recomandă utilizarea lactulozei (Dufalac). Lactuloza este un preparat din zahăr sintetic neabsorbabil și nedigerabil, care servește ca sursă principală de energie pentru bacteriile intestinale „benefice” (lacto- și bifidobacteriile). În acest mod bacteriile „malefice” care sintetizează compușii toxici (în primul rînd, amoniacul) rămîn fără sursă de alimentație și mor. Lactuloza se administrează în acea doză în care determină un scaun semiformat, în medie de două ori pe zi. Doza variază de la 1-3 lingurițe pînă la 1-3 linguri. Preparatul nu are contraindicații, poate fi administrat copiilor mici și femeilor gravide.
- Pentru îmbunătățirea digestiei, bolnavilor cu ciroză hepatică li se recomandă preparate enzimatice. Alegerea preparatului optim se face cu ajutorul medicului curant.

- Reținerea apei în organism (edeme, ascită) necesită limitarea consumului de sare pînă la 5g pe zi, a lichidelor pînă la 1000-1500 ml per zi

Pentru controlul nivelului stării de conștiență (stadiul encefalopatiei), indicăm utilizarea unui test simplu – scrisul. Țineți un zilnic și în fiecare zi scrieți o frază scurtă. Arătați zilnicul rudelor. Imediat ce observați modificarea scrisului, administrați Lactuloza și adresați-vă medicului curant.

RECOMANDĂRILE DIETETICE PRINCIPALE IN EH

- Pentru majoritatea pacienților cu ciroză hepatică sunt suficiente 80-100 g proteine și 2500 kcal per zi.
- La pacienții cu encefalopatie hepatică cronică, consumul de proteine în alimentație se reduce pînă la aproximativ 50 g per zi, preferință acordîndu-se proteinelor vegetale.
- ***Alcoolul este absolut contraindicat pacienților cu ciroză hepatică!***

Concluzie

Ciroza hepatică nu este o maladie letală, ea poate fi și trebuie tratată. Pacienții cu encefalopatie hepatică în ciroza hepatică trebuie să fie sub control medical permanent.

Comportamentul pacientului în condițiile casnice determină evoluția bolii!

BIBLIOGRAFIE

1. *AASLD position paper: the management of acute liver failure*. Polson Jm Lee WM. *Hepatology* 2005 May; 41(5): 1179-97¹.
2. Akinobu Kato., Yuki Watanabe., Kei Sawara. et al. *Diagnosis of sub-clinical hepatic encephalopathy by Neuropsychological Tests*. *Hepatology Research*, vol. 38, 2007, p. 122-127.
3. Blei Andres T., Cordoba Juan and the Practice Parameters Committee of the American Coll. Of Gastroenterology. *Hepatic Encephalopathy. Practice Guidelines*. The american J. Gastroenterol., Vol. 96, No 7, 2001, p. 1968-75.
4. Das A., Dhiman R. K., Saraswat V. A., Verma M., Naik S. R. *Prevalence and natural history of subclinical hepatic encephalopathy in cirrhosis*. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2001 May; 16(5): 531-5.
5. Falck-Ytter Y., Mc.Cullough A. j. *Cirrhosis*. American College of Physicians. PIER, Physicians Information and Education Resource, 2006.
6. *Hepatologie bazată pe dovezi*. Ghid practic național. Sub redacția V-T. Dumbrava, Chișinău, 2005, 334 p.
7. Iredale John P. *Cirrhosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments*. *BMJ*. 327: 143-147: 2005.
8. Javier Vaquero., Andres T., Blei Roger F. Butterworth. *Approach to the patient with central nervous system and pulmonary complications of end-stage liver disease*. În: Principles of Clinical Gastroenterology. Sub red. Tadataka Yamada, David H. Alpers, Anthony N. Kalloo et al. 2008 Blackwell Publishing.
9. Langer B., Taylor B. R., Mackenzie D. R. et al. *Further report of a prospective randomized controlled encephalopathy, survival and quality of life*. *Gastroenterology*, 1985; 88: 424-432.
10. *Medicina internă sub. red. C.Babiuc, V. Dumbrava. Ediția a II-a, volumul II. Gastroenterologie, hepatologie, reumatologie*, Medicina. Chișinău, 2008.
11. Ryukichi Kumashiro. *Treatment of minimal hepatic encephalopathy*. *Hepatology Research*, vol. 38, 2007, p. 128-131.
12. Zeng Z., Li Y. Y., Nie Y. Q. *An epidemiological survey of subclinical hepatic encephalopathy // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2003 Nov 20; 11(11): 680-682.
13. Zhang L. H., Chong Y. T., Zhang P. et al. *Study on subclinical hepatic encephalopathy in patients with hepatic failure // Zhonghua Gan Zang Bin Za Zhi*, 2003, apr, 11(4): 198.
14. *Гастроэнтерология 2006-2007. Клинические рекомендации*. Ред. Ивашкин В. Т. Москва, 2006, с. 123-147.
15. *Планы ведения больных*. Москва, 2007, с. 238-272.

¹ http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7270&nbr=004332&string=management+AND+acute+AND+liver+AND+failure

