|  |  |
| --- | --- |
| A | **MINISTERUL SĂNĂTĂŢII AL REPUBLICII MOLDOVA** |



**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

**,,NICOLAE TESTEMIAȚANU’’ DIN REPUBLICA MOLDOVA**

**ENCEFALOPATIA HEPATICĂ LA ADULT**

**Protocol clinic naţional**

**PCN - 56**

***Chişinău, 2022***

**Aprobat prin şedinţa Consiliului de Experţi procesul verbal nr.2 din 23.02.2022**

**Aprobat prin** [**ordinul Ministerului Sănătăţii al Republicii Moldova   
 nr. 466 din 16.05.2022 Cu privire la actualizarea Protocolului clinic naţional   
 „Encefalopatia**](http://ms.md./_files/12489-Ord%2520805.pdf) **hepatică la adult”**

**CUPRINS**

|  |  |
| --- | --- |
| **Abrevierile folosite în document** | 4 |
| **SUMARUL RECOMANDĂRILOR** | 5 |
| **prefață** | 7 |
| **A. partea introductivă** | 7 |
| **A.1. Diagnostic** | 7 |
| **A.2. Codul bolii (CIM 10)** | 7 |
| **A.3. Utilizatorii** | 7 |
| **A.4. Scopurile protocolului** | 7 |
| A.5. Data elaborării protocolului | 8 |
| **A.6. Data reviziei următoare** | 8 |
| A.7. Lista şi informaţiile de contact ale autorilor şi ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului | 8 |
| **A.8. Definiţiile folosite în document** | 9 |
| **A.9. Informaţia epidemiologică** | 9 |
| **B. PARTEA GENERALĂ** | 10 |
| **B.1. Nivelul instituţiilor de asistenţă medicală primară** | 10 |
| **B.2. Nivelul consultativ specializat (gastroenterolog/ hepatolog)** | 11 |
| **B.3. Nivelul de staţionar** | 13 |
| **C.1. ALGORITMII DE CONDUITĂ** | 15 |
| **C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI PROCEDURILOR** | 16 |
| **C.2.1. Clasificarea EH** | 16 |
| **C.2.2. Factorii precipitanţi ai EH** | 18 |
| **C.2.3. Screening-ul EH** | 19 |
| **C.2.4. Conduita pacientului cu EH** | 20 |
| C.2.4.1. Anamneza în EH | 20 |
| C.2.4.2. Examenul clinic | 20 |
| C.2.4.3. Investigaţii paraclinice | 22 |
| C.2.4.3.1. Scheme de investigaţii paraclinice | 23 |
| C.2.4.4. Diagnosticul diferenţial | 24 |
| C.2.4.5. Diagnosticul pozitiv | 26 |
| C.2.4.6. Criteriile de spitalizare | 26 |
| C.2.4.7. Tratamentul EH | 26 |
| C.2.4.7.1. Măsurile generale de tratament în EH | 27 |
| C.2.4.7.2. Tratament medicamentos în EH | 28 |
| C.2.4.7.3. Suportul hepatic artificial | 32 |
| C.2.4.7.4. Intervenţiile chirurgicale | 32 |
| C.2.4.8. Profilaxia encefalopatiei hepatice | 33 |
| C.2.4.8.1. Profilaxia primară a encefalopatiei hepatice | 33 |
| C.2.4.8.2. Profilaxia secundară a encefalopatiei hepatice | 33 |
| C.2.4.9. Supravegherea pacienţilor | 33 |
| **C.2.5. Stările de urgenţă** | 35 |
| **D. RESURSELE UMANE ŞI MATERIALELE NECESARE PENTRU**  **RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL** | 36 |
| **E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI** | 38 |
| **ANEXE** | 39 |
| **Bibliografie** | 47 |

**Abrevierile folosite în document**

|  |  |
| --- | --- |
| AALR | aminoacizi cu lanț ramificat |
| AASLD | *Association for the Study of the Liver Diseases)*Asociaţia Americană pentru Studiul Bolilor Ficatului *(American* |
| BCDF | boli cronice difuze ale ficatului |
| CH | ciroză hepatică |
| EASL | European Association for the Study of the Liver  Asociația Europeană de studiere a fcatului |
| EcoEG | ecoencefalogramă |
| EEG | electroencefalogramă |
| EH | encefalopatie hepatică |
| EH min | encefalopatie hepatică minimală |
| EHM | encefalopatie hepatică manifestă |
| EHN | encefalopatie hepatică nemanifestă |
| GCS | Glasgow Coma Score |
| HTP | hipertensiune portală |
| i.m. | intramuscular |
| i.v. | intravenos |
| IH | insuficiență hepatică |
| IMC | indicele masei corporale |
| ISHEN | International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism |
| LOLA | L-ornitin-L-aspartat |
| sol. | soluţie |
| WHC | West Haven Criteria |
| ALF | Insuficiența hepatică acută (Acute Liver Failure) |
| ACLF | Insuficiența hepatică acută sau cronică (acute-on-chronic liver failure) |

**SUMARUL RECOMANDĂRILOR**

1. Orice tip de EH poate fi diagnosticată folosind funcțiile cognitive (grad de recomandare B1)
2. La pacienții cu suspiciune de EH, testele imagistice, inclusiv RMN cerebrală, sau un test neurofiziologic, trebuie de efectuat pentru excluderea altor boli care provoacă tulburări cognitive (grad de recomandare B2)
3. Nivelurile de amoniac seric nu sunt direct proporționale cu gradul de EH, și nu sunt asociate cu prognosticul acestuia (grad de recomandare A 2)
4. În cazul pacienților cu suspiciune de EH și concentrații normale de amoniac seric, o diferențiere de alte boli este necesară (grad de recomandare B1)
5. Pentru confirmarea diagnosticului și excluderea altor boli ce afectează funcția cognitivă, diagnosticarea primară este bazată pe simptomele clinice (grad de recomandare A 2)
6. Diagnosticul de EH tip A necesită excluderea sistemică și atentă a altor cauze de deficiență mentală la pacienții cu comă severă (gradul de recomandare II-3, A) pentru evitarea transplantului hepatic inutil (grad de recomandare III, B)
7. Amoniacul seric necesită apreciat pentru toate formele de debut acut cu delir neexplicat, în scop de identificare a EH de tip B (grad de recomandare II-3, B)
8. În cazul unei hiperamoniemii serice, în absența unei leziuni hepatice importante, este indicată angio- CT abdominală (cu scop de identificare a HTP necirotice, cît și pentru aprecierea șunturilor porto-sistemice) (grad de recomandare II-3, B)
9. Prezența unui diagnostic de EH de tip C, necesită identificarea oricărui eveniment, care precipită și faciliteză prezența encefalopatiei (grad de recomandare III, A)
10. EH de tip C poate fi confirmată prin utilizarea combinațiilor de teste:criteriilor West Haven, GCS și prezența/absența tremorului flapping (grad de recomandare III, A)
11. La pacienții cu EH grad III-IV trebuie luată în considerare intubarea (grad de recomandare III, A)
12. Semnele de insuficiență hepatică trebuie examinate la intervale regulate de timp, inclusiv gestionarea și monitorizarea presiunii intracraniene (grad de recomandare III, A 1)
13. EH de tip B necesită tratament similar tipului C (grad de recomandare III, A 1)
14. Fezabilitatea, avantajele și dezavantajele obliterării șuntului porto-sistemic necesită o examinare rapidă, deoarece diagnosticarea rapidă a cauzei poate vindeca rapid boala (grad de recomandare III, A 1)
15. Factorii precipitanți ai EH trebuie identificați și urgent gestionați (grad de recomandare A1)
16. Pentru gestionarea EHM, epizodice sau acute sunt recomandate dizaharidele non-absorbabile (latuloza, lactitol). În cazul EH grad sever (criterii West Haven >3) sau în cazul situației clinice în care administrarea per orală este imposibilă, sunt recomandate clistere cu dizaharide non-absorbabile (grad de recomandare A1)
17. Rifaximina poate fi combinată cu dizaharidele non-absorbabile în tratamentul pacienților cu EH (grad de recomandare B1)
18. În calitate de tratament suplimentar, sunt recomandate LOLA, albumina i/venoasă și BCAA (grad de recomandare B2)
19. Transplantul hepatic este indicat la pacienții cu EH severă, care nu răspund la tratamentul medicamentos (grad de recomandare A1).
20. Reducerea aportului/administrării de proteine nu este recomandat (grad de recomandări III, B, 2)
21. Înlocuirea cărnii cu proteine vegetale (leguminoase) și sau lactate nu este recomandată, dar în cazul pacienților cu intoleranță la proteinele animaliere pot fi administrate (grad de recomandări III, A,1)
22. Aportul energetic zilnic: 35-40 kcal/kg greutate corporală ideală
23. Aportul proteic zilnic: 1.2-1.5 g/kg/zi
24. Porții mici sau suplimente nutriționale și lichide necesită distribuite uniform pe parcursul zilei
25. O gustare nocturnă necesită administrată
26. Suplimentele cu Zinc pot fi luate în considerare la pacienții cirotici cu EH și deficiența documentată de Zinc (gradul de recomandări III, B, 2)
27. Recurența EH necesită o abordare potențial corectă, deoarece este frecventă, costisitoare și poate fi prevenită (grad de recomandări III, A,1)
28. Dizaharidele neabsorbabile reprezintă tratamentul de prima linie pentru profilaxia secundară a EHM, administrată la 1 doză, care garantează 2-3 scaune pe zi. (grad de recomandări I, A,1)
29. Rifaximina este utilizată în calitate de agent de prima linie pentru profilaxia secundară a EHM (550 mg de 2 ori/zi sau 400 mg x 3 ori/zi) în cazul hiperamoniemiei documentate, sau în cazul pacienților cu intoleranță la disaharidele neabsorbabile, sau în caz de lipsa eficacității (grad de recomandări I, B,1)
30. Rifaximinum (550 mg de 2 ori/zi sau 400 mg x 3 ori/zi în cazul hiperamoniemiei documentate) necesită asociată cu dizaharide neabsorbabile la pacienții cu EH recurentă (dezvoltarea unui al II episod de EH în decurs de 6 luni de la I) (grad de recomandări I, A,1)
31. Evitarea agravării/decompensării bolii hepatice subiacente contribuie la prevenirea EH, în cazul cînd este posibil (grad de dovezi II-3, A,1)
32. Pacienții cu EH grad sever, care sunt expuși riscului sau sunt incapabili să-și protejeze căile respiratorii, necesită gestionați în secțiile de terapie intensivă (grad de dovezi III, A,1)
33. EH este un predictor al decesului, prezența sa marchează o înrăutățire atît a funcției hepatice, cît și a prognosticului, din care considerente, după primul epizod de EH, pacientul trebuie direcționat către Centrul de transplant hepatic pentru evaluare (grad de dovezi III, A,1)
34. Epizodul de EH spontană sau latentă, necesită un tratament activ (grad de dovezi II-3, A,1)
35. La pacienții cu EH persistentă sau recurentă, cu șunturi spontane porto-sistemice necesită efectuarea ecografiei Doppler, în unele cazuri angio –CT abdominală (grad de dovezi III, A,1)
36. EH persistentă sau recurentă este o indicație pentru reducerea/obliterarea șuntului chirurgical spontan (grad de dovezi II-3, A,1)
37. EH persistentă sau recurentă și sarcopenia hepatica sunt o indicație pentru transplantul hepatic (grad de dovezi II-3, A,1)
38. O dizaharidă neabsorbabilă (lactuloza, lactitol) sau rifaximină, în calitate de terapie unică sau combinată, este recomandată pentru prevenirea EH recurente evidente (grad de dovezi A1)
39. Aminoacizii cu lanț ramificat perorali sau LOLA peroral poate preveni recurența EHM
40. Educația corectă și adecvată a pacienților și a rudelor este necesară pentru reducerea recurenței EHM (grad de dovezi B1)
41. Evaluarea și managementul nutrițional sunt necesare pentru pacienții cu ciroză hepatică decompensată care au prezentat EHM (grad de dovezi B1)
42. Restricția de proteine pe termen lung trebuie evitată, fiind necesar un aport adecvat de proteine și energie (grad de dovezi B1)

**PREFAȚĂ**

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru, constituit din specialiştii Disciplina Gastroenterologie şi ai Laboratorului de Gastroenterologie a Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu”.

Protocolul naţional este elaborat în conformitate cu ghidurile internaţionale actuale privind encefalopatia hepatică şi va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituţionale în baza posibilităţilor reale ale fiecărei instituţii în anul curent. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituţionale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic naţional.

**A. PARTEA INTRODUCTIVĂ**

**A.1. Diagnostic: Ciroza hepatică**

• Fazele bolii: **activă şi neactivă**.

• Stadiile bolii: **subcompensată, decompensată**.

• Complicaţiile: **Encefalopatia hepatică**

***Exemplu de diagnostic clinic:***

* Ciroza hepatică de etiologie virală B, AgHBe negativă, macronodulară, faza neactivă, subcompensată, evoluţie stabilă, Child-Pugh B (8 puncte). ***Encefalopatie hepatică tip C, Gradul III, Recurentă, Precipitată de infecţie a tractului urinar.***

**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 şi neprecizate)

K70.3 Ciroza alcoolică a ficatului

K71.7 Afectarea toxică a ficatului cu fibroză şi ciroză

**A.3. Utilizatorii:**

* Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie şi asistentele medicale de familie);
* Prestatorii serviciilor de AMSA (medici gastoenterolog, în lipsa lor – medic internist);
* Prestatorii serviciilor de AMS (secţiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale şi republicane (medici internişti), secţiile de gastroenterologie ale spitalelor raionale, municipale, republicane şi secţii de gastroenterologie şi hepatologie a Spitalului Clinic Republican (gastroenterologi, hepatologi).

***Notă***: Protocolul la necesitate poate fi utilizat şi de alţi specialişti.

**A.4. Scopurile protocolului:**

1. A ameliora depistarea pacienţilor cu encefalopatie hepatică la stadiile iniţiale.
2. A intensifica măsurile profilactice de apariţie şi progresare a encefalopatiei hepatice la bolnavii cu ciroză hepatică.
3. A îmbunătăţi calitatea examinării şi tratamentului pacienţilor cu encefalopatie hepatică utilizând strategii cost-eficiente.
4. A ameliora calitatea vieţii pacienţilor cu encefalopatie hepatică.

**A.5. Data elaborării protocolului:** 2009, **Reactualizare** 2022

**A.6. Data reviziei următoare:** 2027

**A.7. Lista şi informaţiile de contact ale autorilor şi ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  | | --- | --- | | **Numele** | **Funcţia** | | ***Dumbrava Vlada-Tatiana*** | dr. hab. șt.med., prof.univ., Om Emerit Departamentul Medicina Internă, Disciplina Gastroenterologie USMF „Nicolae Testemiţanu” | | ***Lupaşco Iuliana*** | dr. hab. șt.med., conf., cerc., Şef Laborator Gastroenterologie, USMF „Nicolae Testemiţanu” | | ***Svetlana Ţurcan*** | dr. hab. șt.med., prof.univ., Departamentul Medicina Internă, Disciplina Gastroenterologie, USMF „Nicolae Testemiţanu” | | ***Tcaciuc Eugen*** | dr. hab. șt.med., prof.univ., Departamentul Medicina Internă, Șef Disciplina Gastroenterologie, USMF „Nicolae Testemiţanu” | | ***Inna Vengher*** | dr. șt.med., conf., cerc., Cercetător științific superior în Laboratorul Gastroenterologie, USMF „Nicolae Testemiţanu” | | ***Taran Natalia*** | dr. șt.med., conf., cerc., Cercetător științific superior în Laboratorul Gastroenterologie, USMF „Nicolae Testemiţanu” | |  |
|  |  |
| **Protocolul a fost discutat, aprobat şi contrasemnat:**   |  |  | | --- | --- | | **Denumirea** | **Numele şi semnătura** | | Comisia științifică-metodică de profil Medicină internă USMF „Nicolae Testemiţanu” | ***Sergiu Matcovschi,*** dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte | | Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie | ***Ghenadie Curocichin***, dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte | | Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică. | ***Bacinschi Nicolae****,* dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte | | Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator | ***Anatolie Vișnevschi,*** dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte | | Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale | ***Dragoș Guțu*,** director general | | Compania Națională de Asigurări în Medicină | ***Ion Dodon,*** director general | | Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății | ***Aurel Grosu***, dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte | |  | |

**A.8. Definiţiile folosite în document**

***Encefalopatia hepatică*** este o disfuncţie cerebrală, cauzată de insuficienţa hepatică şi/sau de şuntul portosistemic; se manifestă prin spectru larg de tulburări neuropsihice: de la manifestări subclinice până la comă, are ca substrat perturbarea difuză a metabolismului cerebral, ca urmare a metabolizării insuficiente (insuficienţa hepatică) sau a ocolirii ficatului (şunturi portosistemice) de către produşii toxici azotaţi de origine intestinală, precum şi sub acţiunea altor substanţe cu efect neurotoxic.

***Asterixis, flapping tremor:*** mişcările de flexiune-extensiune în articulaţii, mai ales articulaţiicarpiene şi metacarpiene, asociate cu mişcările laterale ale falangelor; mişcările asemănătoare cu bătăile aripilor în zborul unui fluture. Se demonstrează prin fixarea antebraţului şi prin hiperflexiunea dorsală a mîinii. *Flapping tremor* mai poate fi provocat prin hiperflexiunea piciorului pe gambă, prin imposibilitatea de a menţine buzele în poziţia de fluierat sau prin imposibilitatea menţinerii ochilor închişi. Nu este specific doar pentru EH.

***Apraxie:*** incapacitatea de a realiza gesturile adecvate unui scop, în absenţa oricărortulburări neurologice elementare (deficit motor, de coordonare, tulburări de sensibilitate, mişcări involuntare).

***Ataxie:*** tulburare de coordonare în mişcările voluntare (mai ales, ale membrelor), carese reflectă în mişcări nesigure, mers instabil; se pune în discuţie după (!) excluderea unui deficit motor, a tulburărilor de tonus şi a diskineziilor.

***Insuficienţă hepatică:*** sindrom care se dezvoltă în cadrul maladiilor hepatice acute saucronice, mecanismul patogenetic principal al căruia constă în insuficienţa hepatocelulară şi/sau hipertensiunea portală.

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

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

**A.9. Informaţia epidemiologică**

Cea mai frecventă cauză a EH este ciroza hepatică (90 -98%) [1-3]. La 70% din pacienţii cu CH este prezentă EH cu grad divers de manifestare. EH manifestată se va instala în 30-40% de ciroză hepatică la diferite etape evolutive [1-3]. EH minimală (EHmin) sau nemanifestată (EHN) se întâlneşte la 20-80% din pacienţii cu ciroză. Riscul pentru primul episod de EH manifestată (EHM) este de 5-25% timp de 5 ani după diagnosticarea cirozei şi depinde de prezenţa factorilor de risc [1-3]. Circa 30% din pacienţii cu CH decedează prin EH severă [1-3].

**B. PARTEA GENERALĂ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| B.1. Nivelul de asistenţă medicală primară | | |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motivele**  ***(repere)*** | **Paşii**  ***(modalităţi şi condiţii de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Profilaxia** | | |
| 1.1\_Profilaxia primară  (C.2.4.8.1.) | Profilaxia primară a EH presupune depistarea precoce şi managementul adecvat al pacienţilor cu ciroză hepatică. Măsurile profilactice micşorează riscul de apariţie şi de progresare a EH [1-3]. | ***Obligator:***  • Managementul adecvat al pacienţilor cu CH  (vezi *protocolul clinic naţional Ciroza hepatică compensată la adult*)  • Informarea pacienţilor cu CH despre factorii declanşatori ai EH (C.2.2., tabele 4,5).  • Profilaxia factorilor precipitanţi ai EH (tabele 4,5, caseta 34).  ***Recomandabil***:  • Menţinerea masei corporale optime (IMC 18,5-25,0) |
| 1.2. Profilaxia secundară  (C.2.4.8.2.) | Pofilaxia secundară este direcţionată spre prevenirea recidivelor şi a progresării EH. [1-3]. | ***Obligator***:  • Respectarea măsurilor generale şi dietetice (C.2.4.7.1., casete 23-26).  • Profilaxia factorilor precipitanţi/declanșatori ai EH (tabele 4,5, caseta 34).  ***Recomandabil***:  • Tratament profilactic medicamentos după unul sau mai multe episoade de EH suportate (caseta 35) |
| 1.3. Screening  [C.2.3] | Screeningul EH în populația generală nu este recomandat [1].  Screeningul dereglărilor de conștiență și comportament la bolnavii cu CH poate fi benefic pentru depistarea precoce a EH [1]. | ***Obligator***:  • Screening-ul cirozei hepatice (*vezi PCN Ciroza hepatică compensată la adult*).  • Screening-ul EH manifeste la bolnavii cu CH cu aplicarea criteriilor West Haven (tabelul 1).  ***Recomandabil***:  • Îndreptarea la medicul specialist pentru Screeningul EH nemanifeste la anumite categorii de pacienți cu CH (tabelul 7). |
| **2. Diagnostic** | | |
| 2.1. Suspectarea şi confirmarea diagnosticului de EH | EH poate fi suspectată la pacienții cu CH cu semne de disfuncție cerebrală prezente [1].  EH manifestă este diagnosticată și gradată în baza criteriilor clinice conform WHC şi GCS [1].  Diagnosticul de EH este unul de excludere a altor cauze de disfuncţie cerebrală [1]. | ***Obligator***:  • Anamneza (caseta 8).  • Tabloul clinic reprezintă asocierea manifestărilor a 3 sindroame principale: 1) sindromul de tulburări neuropsihice – EH propriu (caseta 10); 2) sindromul insuficienţei hepatocelulare acute sau cronice (caseta 11); 3) sindromul de hipertensiune portală (caseta 12).  ***Recomandabil***:  • Evaluarea encefalopatiei hepatice prin teste psihometrice (caseta 15; anexa 1).  • Investigaţiile paraclinice (C.2.4.3.1., casete 16-18).  • Efectuarea diagnosticului diferenţial cu alte  patologii (C.2.4.4., caseta 19, tabele 9,10) |
| 2.2. Deciderea consultului specialistului şi/sau spitalizării | Manifestările neuropsihice ale EH nu sunt specifice; în  cazuri dificile, pentru diagnostic diferenţial se recomandă consultaţia neurologului | Se recomandă consultaţia neurologului pentru diagnostic diferenţial în cazuri dificile.  • Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 20). |
| **3. Tratamentul EH** | | |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos  (C.2.4.7.1.) | Optimizarea regimului şi a alimentaţiei reduce progresarea procesului patologic în ficat şi previne apariţia şi progresarea EH [1]. | ***Obligator***:  • Recomandările generale privind modificările stilului de viaţă a pacientului cu CH (*PCN Ciroza hepatică compensată la adult*).  • Măsuri generale şi nutriționale în EH (casete 21-26). |
| 3.2. Tratamentul medicamentos  (C.2.4.7.2.) | Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie şi de control al manifestărilor EH, ameliorarea stării de conştienţă, prevenirea progresării EH [1]. | ***Obligator***:  Tratamentul CH de bază:  (*PCN Ciroza hepatică compensată la adult*)  Tratament în funcție de gradul EH:   * dizaharide neabsorbabile (Lactuloză). * antibiotice neabsorbabile (Rifaximină) aminoacizi ramificaţi; * probiotice, * enterosorbanţi (La necesitate)   (tabelul 11, casete 27-31) |
| **4. Supravegherea**  (C.2.4.9.) | Supravegherea se va efectua în comun cu medicul specialist hepatolog/gastroenterolog | Frecvenţa şi conţinutul examenului medical depinde de stadiul EH (caseta 36, tabel 15). |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| B.2. Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulator(gastroenterolog/ hepatolog) | | |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motivele**  ***(repere)*** | **Paşii**  ***(modalităţi şi condiţii de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Profilaxia** | | |
| 1.1\_Profilaxia primară  (C.2.4.8.1) | Profilaxia primară a EH presupune depistarea precoce şi managementul adecvat al pacienţilor cu ciroză hepatică. Măsurile profilactice micşorează riscul de apariţie şi de progresare a EH [1-3]. | ***Obligator***:  • Managementul adecvat al pacienţilor cu CH  compensată  (*vezi PCN Ciroza hepatică compensată la adult*)  • Profilaxia factorilor precipitanţi/ declanșatori ai EH  (C.2.2., tabele 4,5, caseta 34). |
| 1.2. Profilaxia secundară  (C.2.4.8.2) | A fost demonstrată recurența mai scăzută a episoadelor de EH după aplicarea tratamentului profilactic [1-3]. | ***Obligator***:  • Respectarea măsurilor generale şi dietetice (C.2.4.7.1., casete 23-26).  • Profilaxia factorilor precipitanţi/declanșatori ai EH (C.2.2.).  • Tratament profilactic medicamentos după unul sau mai multe episoade de EH suportate (C.2.4.8.2., caseta 35) |
| 1.3. Screening-ul  (C.2.3) | Screeningul EH în populația generală nu este recomandat [1].  Screeningul dereglărilor de conștiență și comportament la bolnavii cu CH poate fi benefic pentru depistarea precoce a EH [1]. | ***Obligator***:  • Screening-ul cirozei hepatice (*vezi PCN Ciroza hepatică compensată la adult*).  • Screening-ul EH manifeste la bolnavii cu CH cu aplicarea criteriilor West Haven (tabelul 1).  ***Recomandabil***:  • Screeningul EH nemanifeste la anumite categorii de pacienți cu CH (tabelul 7). |
| **2. Diagnostic** | | |
| 2.1. Suspectarea şi confirmarea diagnosticului de EH | EH poate fi suspectată la pacienții cu CH cu semne de disfuncție cerebrală prezente [1].  EH manifestă este diagnosticată și gradată în baza criteriilor clinice conform WHC şi GCS [1].  Diagnosticul de EH este unul de excludere a altor cauze de disfuncţie cerebrală [1]. | ***Obligator***:  • Anamneza (caseta 8).  • Tabloul clinic reprezintă asocierea manifestărilor a 3 sindroame principale: 1) sindromul de tulburări neuropsihice – EH propriu (caseta 10); 2) sindromul insuficienţei hepatocelulare (caseta 11); 3) sindromul de hipertensiune portală (caseta 12).  • Efectuarea diagnosticului diferenţial cu alte  patologii (C.2.4.4.)  ***Recomandabil***:  • Evaluarea encefalopatiei hepatice prin teste psihometrice (caseta 15).  • Investigaţiile paraclinice obligatorii şi recomandabile (C.2.4.3.1, casete 16-18). |
| 2.2. Deciderea consultului altor specialişti şi/sau spitalizării | Manifestările neuropsihice ale EH sunt nespecifice; în  cazuri dificile pentru diagnostic diferenţial este recomandabilă consultaţia neurologului | Se recomandă consultaţia neurologului pentru diagnostic diferenţial în cazuri dificile la pacienţii cu EH.  Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 20). |
| **3. Tratamentul EH** | | |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos  (C.2.4.7.1.) | Optimizarea regimului şi a alimentaţiei reduce progresarea procesului patologic în ficat şi a EH [1]. | ***Obligator***:  • Recomandările generale privind modificările stilului de viaţă a pacientului cu CH (*PCN Ciroza hepatică compensată la adult*).  • Măsuri generale şi nutriționale în EH (casete 21-26). |
| 3.2. Tratamentul medicamentos  (C.2.4.7.2.) | Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de reducere a manifestărilor EH, ameliorarea stării de conştienţă, prevenirea progresării EH [1]. | ***Obligator***:  Tratamentul CH de bază:  (*PCN Ciroza hepatică compensată la adult*)  Tratament în funcție de gradul EH:   * dizaharide neabsorbabile (Lactuloză). * antibiotice neabsorbabile (Rifaximină) probiotice, * aminoacizi ramificaţi; * enterosorbanţi (la necesitate)   (tabelul 11, casete 27-31) |
| **4. Supravegherea**  (C.2.4.9.) | Se va efectua în comun cu medicul de familie | Se recomandă examinarea complexă periodică (caseta 36, tabel 16). |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| B.3. *Nivel de asistenţă medicală spitalicească (spitale raionale, municipale, republicane)* | | |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motivele**  ***(repere)*** | **Paşii**  ***(modalităţi şi condiţii de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| 1. **Spitalizare**   (C.2.4.6) | Spitalizarea este ***necesară*** pacienţilor cu progresie rapidă a EH, pacienţilor cu EH gradele III şi IV.  Spitalizarea este ***raţională*** pacienţilor cu EH, apărută după: hemoragie gastrointestinală, intervenţii chirurgicale şi miniinvazive, infecţie acută etc. | * Criterii de spitalizare *(caseta 20)* |
| **2. Diagnostic** | | |
| 2.1. Confirmarea diagnosticului de EH  (C.2.4.3.) | Diagnosticul EH se confirmă prin: datele anamnestice; rezultatele examenului clinic, testele psihometrice; instrumentale şi de laborator [1].  EH manifestă este diagnosticată și gradată în baza criteriilor clinice conform WHC şi GCS [1].  Diagnosticul de EH este unul de excludere a altor cauze de disfuncţie cerebrală [1]. | ***Obligator***:   * Anamneza (caseta 8). * Tabloul clinic reprezintă asocierea de semne a 3 sindroame principale: 1) sindromul de tulburări neuropsihice – EH propriu (caseta 10); 2) sindromul insuficienţei hepatocelulare acute sau cronice (caseta 11); 3) sindromul de hipertensiune portală (caseta 12) * Investigaţiile paraclinice obligatorii şi recomandabile (tabele 7-8; casete 13-16). * Efectuarea diagnosticului diferenţial cu alte patologii (caseta 19; tabelul 9-10). |
| **3. Tratamentul EH** | | |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos  (C.2.4.7.1) | Optimizarea regimului şi a alimentaţiei reduce progresarea procesului patologic în ficat şi a EH [1].  Repaos la pat pentru a reduce producţia amoniacului în muşchi, este recomandat în EH avansată.  După ce se ameliorează starea clinică, repaosul la pat nu este  binevenit. | ***Obligator***:  • Recomandările generale privind modificările stilului de viaţă a pacientului cu CH (*PCN Ciroza hepatică compensată la adult*).  • Măsuri generale şi nutriționale în EH (casete 21-26).  ***Recomandabil***:  Evaluarea indicațiilor pentru transplant hepatic. |
| 3.2. Tratamentul medicamentos  (C.2.4.7.2) | Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de: reducere a semnelor EH; ameliorare a stării de conştienţă, diminuare a progresiei EH; şi prevenire a stadiului terminal al EH [1]. | ***Obligator***:  Tratamentul CH de bază: (*PCN Ciroza hepatică compensată la adult*)  Tratament în funcție de gradul EH:   * dizaharide neabsorbabile (Lactulozum). * antibiotice neabsorbabile (Rifaximinum) * aminoacizi ramificaţi; * sol Albuminum 1, 5 g/kg pe zi * probiotice, * enterosorbanţi (la necesitate)   (tabelul 11, casete 27-31)  ***Recomandabil***: evaluarea indicațiilor pentru transplant hepatic. |
| 3.3 Tratament de urgenţă | EH, stadiile III şi IV, necesită tratament în secţiile de terapie intensivă. | Tratamentul EH în secţiile de terapie intensivă (tabelul 14) |
| 3.4 Tratamentul chirurgical (*nu este subiect al protocolului dat)* | EH poate fi cauzată, la o parte dintre pacienţi, de şunt porto-sistemic spontan (splenorenal, gastrorenal). Şuntul porto-sistemic spontan poate fi înlăturat prin metode microinvazive (ocluzie prin tehnici radiologice) sau prin intervenţii chirurgicale.  Transplantul de ficat este unica metodă pentru bolnavii cu EH rezistentă la tratament şi în insuficienţa hepatică terminală [1]. | Vezi *Protocolul clinic naţional*  *Hipertensiunea portală la adult* |
| **4. Externarea** | La externare este necesar de elaborat şi recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului. | Extrasul ***obligatoriu*** va conţine:   * diagnosticul final desfăşurat; * rezultatele investigaţiilor şi tratamentul efectuat; * recomandările explicite pentru pacient; * recomandările pentru medicul de familie.   (caseta 36) |

**C.1. ALGORITMII DE CONDUITĂ**

ALGORITM DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT ÎN ENCEFALOPATIA HEPATICĂ

Semne de EH?

Teste psihometrice?

Apatie, iritabilitate, excitabilitate, euforie, dereglarea ritmului de somn.

Tremor uşor, der.de coordonare, asterixis.

Somnolenţă, dezorientare, comportament neadecvat.

Asterixis, dizartrie, reflexe primitive (de sugere), ataxie.

Sopor, dezorientare profundă, vorbire nearticulată.

Reflexe patologice (Gordon, Babinski), mioclonii, hiperventilaţie.

Coma (scara Glasgow 8-4).

Rigiditate extensorie, fenomen oculocefalic.

**Factori declanşatori**

Lipsa EH

EH min

Profilaxia factorilor declanșatori;

Măsuri generale și nutriționale;

Dietă proteine 1, 2-1,5 g/kg/zi;

±Lactuloză 30 ml/zi

Spitalizarea este recomandabilă

Proteine 1,2-1,5 g/zi preferenţial vegetale;

Lactuloză 30-60-90 ml/zi (2 scaune/zi); Clistere evacuatorii.

Enterosorbanţi (la necesitate)

Rifaximinum 1200 mg/zi

\*\**Neomicinum* și *metronidazolum* nu sunt recomandate din cauza efectelor secundare ale acestora (malabsorbția intestinală, nefrotoxicitatea, ototoxicitate pentru neomicinum și neuropatie periferică pentru metronidazolum.

±Sol.aminoacizi ramificaţi;

Sol. Albuminum 1, 5 g/kg pe zi

±L-ornitin-aspartat (per os sau i/v).

Corecţie hidroelectrolitică;

EH (I)

EH

(II)

EH

(III)

EH

(IV)

Spitalizare secţia terapie intensivă; Sondă nazogastrală; Clistere evacuatorii,

Eliminarea factorilor declanşatori;

Proteine 0,6- 0,8 g/kg/zi, apoi la fiecare 3 zile +10g/zi până la 1,2-1,5 g/kg/zi;

Lactulozum 60-90-120 ml/zi per os sau în clistere; sau irigarea intestinului cu Sol.mannitol 10%-1-2 litri /zi prin sonda nasogastrală;

Rifaximin 1200 mg/zi

\**Metronidazolum* nu este recomandat din cauza efectelor secundare (neuropatie periferică) Sol.aminoacizi ramificaţi;

Corecţia hidroelectrolitică;

L-ornitin-aspartat i/v;

Sol. Albuminum 1, 5 g/kg pe zi

Corecţia coagulopatiei, hipoglicemiei, anemiei, hipoxiei.

—

—

+

+

### C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea EH [1-3].

EH este definită conform următoarelor criterii:

1. condiție de bază care induce la EH
2. Severitatea afecțiunii mentale (latentă, manifestă)
3. Intervalul de timp al afecțiunii mentale (epizodic, recurent, persistent)
4. Prezența evenimentelor care precipită și facilitează EH (dacă „da” sau dacă „nu”) grad de dovezi III A

|  |
| --- |
| **Caseta 1. Clasificarea în funcţie de boala de bază care a condus la dezvoltarea EH:**  ***Tip A*** – *EH cauzată de IH acută*; condiţionată de necroze masive ale parenchimului hepatic:   * + hepatita acută virală, alcoolică, medicamentoasă   + afectarea acută toxică a ficatului   + infecţii generalizate cu afectarea ficatului (sepsis etc.)   + necroza acută hepatică la gravide   + ischemia acută a ficatului   + şoc chirurgical   + sindrom Budd-Chiari acut etc.   ***Tip B*** – *EH cauzată de şuntul sau bypass-ul portosistemic* (spontan sau chirurgical în absenţa insuficienţei hepatice).  ***Tip C*** – *EH în insuficienţă hepatică cronică asociată cu ciroză hepatică* (cu sau fără şunt portosistemic). |
| ***Notă****: Manifestările clinice ale EH tip B şi C sunt similare, iar tipul A se deosebeşte prin posibilitatea de asociere cu creşterea presiunii intracraniene şi riscul hernierii cerebrale. Managementul EH tip A a fost descris de ghidurile recente ale ALF [62,63] şi nu este subiectul acestui document.* |

|  |
| --- |
| **Caseta 2. Clasificarea EH în funcţie de severitatea manifestărilor.**  În scopuri clinice şi de cercetare se recomandă schema de gradare a EH după Criteriile West Haven (WHC) (tabel 1). Clasificarea serveşte pentru creşterea siguranţei de evaluare şi trebuie folosită.  Pentru alterarea severă a conștienței (EH avansată) se propune Scorul Glasgow al Comei (GCS) (tabel 2). |

Tabelul 1

**Criteriile West Haven (WHC) şi descrierea clinică**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| WHC inclusiv EH min | ISHEN\* | Descriere | Criterii sugestive | Comentarii |
| Lipseşte | | Lipsa encefalopatiei la moment şi în anamneză | Rezultate normale ale testelor |  |
| Minimală | **EH nemanifestă** (EHN) | Testele psihometrice sau neuropsihologice de apreciere a vitezei/ funcţiei psihomotorii modificate sau modificări neurofiziologice fără disfuncţie mentală evidentă clinic | Rezultate anormale ale testelor psihometrice sau neuropsihologice fără manifestări clinice | Lipsa criteriilor universale de diagnostic. Se folosesc standardele locale |
| Grad I | • Insuficienţa conştientizării triviale  • Euforie sau anxietate  • Scăderea capacităţii de concentrare a atenţiei;  • Alterarea capacităţii de efectuare a operaţiilor matematice simple (adunare, scădere)  • Dereglarea ritmului de somn | Deşi orientarea în timp şi spaţiu este păstrată, pacienţii prezintă unele devieri cognitive/ comportamentale | Constatări clinice, de obicei, nereproduc-tibile |
| Grad II | **EH** **manifestă** (EHM) | • Letargie sau apatie  • Dezorientare în timp  • Modificări de personalitate evidente  • Comportament inadecvat  • Dispraxie  • Asterixis | Dezorientare în timp (cel puţin trei din următoarele sunt greşite: ziua săptămânii, data, luna, anotimpul, anul) ± alte simptome | Constatări clinice variabile dar reproductibile într-o oarecare măsură |
| Grad III | • De la somnolenţă până la semi-stupor  • Răspund la stimuli  • Stare de confuzie  • Dezorientare brutală  • Comportament bizar | Dezorientare şi în spaţiu (cel puţin trei din următoarele sunt greşite: ţara, regiunea, oraşul, strada) ± alte simptome | Constatări clinice reproductibile într-o oarecare măsură |
| Grad IV | Coma | Nu răspunde la stimuli dureroşi | Stare comatoasă, de obicei, reproductibilă |

Notă: Toate situaţiile trebuie să fie în legătură cu insuficienţa hepatică şi/sau șuntul porto-sistemic.

EH minimală şi EHN se definesc prin prezenţa semnelor test-depedente sau clinice de disfuncţie cerebrală la pacienţii cu BCDF în lipsa dezorientării şi asterixisului. Termenul „minimală” exprimă lipsa semnelor clinice, cognitive şi alte ale EH. Termenul „nemanifestă” (în engl. „covert”) include EH minimală şi EH de gradul I.

\*ISHEN (*International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism*)

Tabelul 2

***Glasgow Coma Scale*** (GCS)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Valori** | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** |
| Deschiderea ochilor | Nu deschide ochii | Deschide ochii ca răspuns la stimuli dureroşi | Deschide ochii ca răspuns la adresare verbală | Deschide ochii în mod spontan | Nu este apicabil | Nu este aplicabil |
| Funcţii verbale | Nu produce sunete | Produce sunete care nu pot fi înţelese | Rosteşte cuvinte nepotrivite | Confuz, dezorientat | Orientat, conversează normal | Nu este apicabil |
| Funcţii motorii | Nu efectuează mişcări | Reacţie extensorie la stimuli dureroşi (răspuns tip decerebrare) | Flexie anormală la stimuli dureroşi (răspuns tip decorticare) | Flexie /retragere la stimuli dureroşi | Localizează stimulii dureroşi | Execută instrucţiunile |

*Notă: Scorul conţine trei grupuri de criterii: deschiderea ochilor, răspunsul verbal şi motor. Aprecierea scorului se face prin suma valorilor la fiecare categorie. Suma de 15 puncte reflectă lipsa dereglărilor de cunoştinţă; în precomă – 14-11 puncte; sopor – 10-9 puncte; coma profundă – 8-4 puncte. Cea mai mică sumă posibilă a GCS este 3 (coma profundă sau decesul), punctajul maximal este 15.*

|  |
| --- |
| **Caseta 3. Clasificarea EH în funcţie de durată:**   * *EH* *episodică*; * *EH recurentă* – episoade de EH care apar la un interval de timp de 6 luni sau mai puţin; * *EH persistentă* – modificări comportamentale permanente, care alternează cu episoade de EH manifestă. |

|  |
| --- |
| **Caseta 4. Clasificarea EH În funcţie de existenţa factorilor precipitanţi:**   * *EH neprecipitată (spontană)* – apărută fără factori precipitanţi; * *EH precipitată* – dezvoltată în urma factorilor precipitanţi (se specifică factorul precipitant). Factorii precipitanţi pot fi identificaţi în aproape toate cazurile de EH episodică tip C şi trebuie depistate în mod activ şi tratate (tabel 3,4). |

|  |
| --- |
| **Caseta 5. Clasificarea EH în funcţie de existenţa sau nu a insuficienţei hepatice acute pe fundalul celei cronice** (*acute-on-chronic liver failure - ACLF*) a fost sugerată recent [8]. Dar managementul, mecanismul şi prognosticul diferă şi această clasificare este încă în aria de cercetare. |

|  |
| --- |
| **Caseta 6. Descrierea episodului de EH conform factorilor de clasificare obligatorii.**  Fiecare caz şi episod de EH trebuie să fie descris şi clasificat în funcţie de toţi ***patru factori*** (*vezi clasificarea EH*) şi acesta trebuie repetat la intervale de timp relevante în funcţie de situaţia clinică. Recomandările sunt sumarizate în tabelul 3. |

Tabelul 3

**Descrierea EH şi exemplu clinic**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tipul | Gradul | | Durata în timp | Spontană sau precipitată |
| Tip **A**  Tip **B**  Tip **C** | EH min | EHN (nemanifestă) | Episodică  Recurentă  Persistentă | Spontană  Precipitată (de specificat) |
| Grad I |
| Grad II | EHM (manifestă) |
| Grad III |
|  |
| Tip **D**  Insuficiența hepatică acută și cronică | Aria de cercetare  Managementul diferit, mecanismul și impactul de pronostic | | | |

***Notă***: Pacientul cu EH trebuie caracterizat de un component al tuturor 4 coloane. Exemplu de descriere diagnostică a pacientului cu EH: „***EH, Tip C, Gradul 3, Recurentă, Precipitată de infecţie a tractului urinar***”. Descrierea poate fi suplimentată cu clasificarea operativă, de exemplu cu Glasgow Coma Score.

**C2.2. Factorii precipitanţi ai EH**

Tabelul 4

**Factorii precipitanți ai EH și mecanismele de dezvoltare a EH**

|  |  |
| --- | --- |
| **Factorul precipitant** | **Mecanismul dezvoltării EH** |
| Hemoragia gastrointestinală | * hipovolemia, hipoxia, hipotensiunea reduc perfuzia hepatică şi scad dezintegrarea amoniacului; * crește sintezai amoniacului în intestinul gros în rezultatul hidrolizei sângelui de către microflora intestinală. |
| Infecţiile | * sunt importante endotoxemia, creşterea catabolismului proteic şi apariţia hiperamoniemiei; * acidoza metabolică inhibă dezintegrarea amoniacului prin ciclul ornitinic. |
| Paracenteza masivă | * hipovolemia reduce perfuzia hepatică şi scade inactivarea hepatică a amoniacului; * se adaugă şi hipopotasiemia, care comportă şi mecanismul renal al hiperamoniemiei. |
| Tratamentul diuretic agresiv | * se produc aceleaşi mecanisme ca şi în cazul paracentezei; în plus, unele diuretice (mai ales tiazidele) inhibă dezintegrarea amoniacului în ciclul ornitinic. |
| Preparate psihotrope | * efect neurosupresiv direct. |
| Consumul de alcool | * efect neurosupresiv direct. |
| Abuzul de proteine | * creşte producţia de amoniac în intestinul gros |
| Constipaţia | * favorizează creşterea florei intestinale amoniogene |
| Operaţia de anastomoză portocavă | * înlăturarea ficatului din procesul de dezintoxicare. |
| Intervenţiile chirurgicale | * pot condiţiona dezvoltarea EH prin sporirea catabolismului proteic şi prin acţiunea neurosupresivă a anestezicelor generale. |

Tabelul 5

**Factorii precipitanţi ai EH manifeste în ordinea descreşterii frecvenţei**

*Modificat de Strauss E, da Costa MF. The importance of bacterial infections as precipitating factors of chronic hepatic encephalopathy in cirrhosis. Hepato-gastroenterology 1998;45:900–904.*

|  |  |
| --- | --- |
| ***EH episodică*** | ***EH recurentă*** |
| Infecţii\* | Dereglări hidro-electrolitice |
| Hemoragii gastrointestinale | Infecţii |
| Tratament diuretic abuziv | Nedeterminat |
| Dereglări hidro-electrolitice | Constipaţii |
| Constipaţii | Tratament diuretic abuziv |
| Nedeterminat | Hemoragii gastrointestinale |

\* Mai multe serii de cazuri recente nepublicate confirmă rolul dominant al infecţiilor.

**C.2.3. Screening-ul EH**

|  |
| --- |
| **Caseta 7. Puncte de reper vizând screeningul EH [1]**   * nu este recomandat în populația generală; * poate fi aplicat screeningul EH minimale/ nemanifeste la pacienții cu CH *pentru a prognoza dezvoltarea EH manifeste*; * diagnosticul şi gradarea EH min şi EH nemanifestă poate fi efectuat cu ajutorul *testelor psihometrice* şi neurofiziologice, care trebuie executate de către examinatori instruiți, care să respecte scenariul procedeului * se recomandă folosirea a *cel puţin două teste*, în funcţie de disponibilitate, unul dintre care să servească ca control; * din motive de cost eficiență testările pentru EH min şi EH nemanifestă pot fi utilizate *la pacienţii care vor avea cel mai mare beneficiu de la testare*, cum ar fi cazurile de scădere semnificativă a calităţii vieţii sau angajarea la serviciu care necesită siguranţă publică. |

Tabelul 6

**Screening-ul EH la pacienţi cu bolile hepatice cronice de către medicul de familie și de către medicul specialist**

|  |  |
| --- | --- |
| Intervenţiile şi procedurile diagnostice | Frecvenţa |
| Controlul la medic de familie, cu evaluarea dereglărilor de conştienţă, motorii, intelectuale, de comportament | 3-4 ori/an, în funcție de evoluția clinică |
| Evaluarea encefalopatiei nemanifeste prin teste psihometrice | 3 ori/an |
| Alte examinări recomandate pentru monitoring al pacientului cu CH (*vezi PCN Ciroza hepatică la adult)* | 2-3 ori/an |

**C.2.4. Conduita pacientului cu EH**

***C.2.4.1. Anamneza în EH***

|  |
| --- |
| **Caseta 8. Repere în evaluarea antecedentelor personale**  • cunoaşterea existenţei patologiei ficatului, acute sau cronice;  • anamnesticul de EH suportată în trecut;  • prezenţa factorilor precipitanţi (*vezi C.2.2.*) |

***C.2.4.2. Examenul clinic***

|  |
| --- |
| **Caseta 9. Sindroamele principale în EH:**  În EH tabloul clinic reprezintă asocierea de semne a 3 sindroame principale:  1) sindromul de tulburări neuropsihice (EH propriu) (vezi caseta 10);  2) sindromul insuficienţei hepatocelulare, acute sau cronice (vezi caseta 11);  3) sindromul de hipertensiune portală (vezi caseta 12). |

|  |
| --- |
| **Caseta 10. Tulburări neuropsihice în EH**  • ***Tulburări de conştienţă***: inversarea ritmului de somn, somnolenţă, semistupor, stupor, comă.  • ***Tulburări de intelect***: de la tulburări minime pînă la imposibilitatea de executat operaţii aritmetice simple, de desenat sau de construit din beţe de chibrit figuri simple (un romb, o stea etc.), dezorientare în timp şi în spaţiu, tulburări de atenţie şi de memorie.  • ***Tulburări de comportament***: apatie, agitaţie, 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, hiperventilaţie, rigiditate de decerebrare (membrele în extensiune), fenomene oculocefalice, dispariţia răspunsurilor motorii la excitanţii dureroşi, în faza terminală: midriază (dilatarea pupililor), lipsa reacţiei pupilei la lumina, lipsa reflexelor corneale, mioclonie generalizată, plegia sfincterelor, stop respirator.  ***Stadiul EH se evaluează în funcţie de expresivitatea tulburărilor neuropsihice*** (*tabelul 1,2*) |

|  |
| --- |
| **Caseta 11. Sindromul insuficienţei hepatocelulare**  • ***Mirosul hepatic*** (foetor hepaticus) se simte la respiraţia pacientului. La fel miroase şi transpiraţia, urina, masele vomitive ale bolnavului. Cauza mirosului hepatic este dezechilibrul aminoacizilor în patologia hepatică severă, cu acumularea aminoacizilor aromatici şi 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 răscoapte.  • ***Stigmele hepatice***:  *Steluţele vasculare* (angioame vasculare) pot fi unice sau multiple cu dimensiuni de la cîţiva milimetri pînă la 2 cm şi mai mult. La compresiune dispar ramificaţiile radiale şi se observă pulsaţia centrală, care dispare şi ea la o compresiune mai îndelungată. Steluţele vasculare se situează pe gît, faţă, umeri, mîini, torace, spate. Pot fi şi pe mucoasa palatului dur, a faringelui, mai rar pe cea nazală. Odată cu ameliorarea stării bolnavului, se reduc şi angioamele vasculare, care pot să şi dispară. Ca mecanism de formare a lor este considerată creşterea conţinutului de hormoni estrogeni în sînge sau activarea substanţelor vasoactive: histamină, bradikinină; modificare a sensibilităţii receptorilor vasculari către aceste substanţe.  *Eritemul palmar* şi plantar se înregistrează cu o frecvenţă de circa 75% la bolnavii cu ciroză hepatică. Reprezintă o hiperemie simetrică, în pete, a palmelor şi a plantelor în regiunile tenară şi hipotenară. Este posibilă şi 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 îmbătrâînit, zbârcită, este uscată, atrofică, de culoare gălbuie. Aspectul tegumentelor este mai reprezentativ pe torace, pe obraji, după urechi, pe mâini, pe degete şi este mai exprimat în caz de expunere la soare.L  *Limba netedă şi roşietică* şi helioza angulară(fisuri ale comisurii labiale) sunt caracteristice cirozei hepatice. Limba este puţin tumefiată, cu amprente dentare, brăzdată de fisuri. Aceste manifestări pot fi condiţionate de staza venoasă şi de avitaminoză. Deseori limba hepatică se asociază cu buze caracteristice – roşii, netede, „de lac”  .• ***Ginecomastia*** la bărbaţi, 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, erupţii peteşiale, echimoze, hematoame subcutanate, hemoragii gastrointestinale, hemoroidale.  • ***Ictericitatea*** sclerelor, a mucoaselor, a pielii.  • ***Sindromul edematos-ascitic*** este o manifestare vizibilă a hipertensiunii portale şi a lezării parenchimului hepatic. În cazurile de compresiune a venei cave inferioare, de rînd cu ascita, se observă şi edemul membrelor inferioare şi al scrotului. |

|  |
| --- |
| **Caseta 12. Sindromul de hipertensiune portală**  • Venele dilatate ale peretelui abdominal anterior reprezintă anastomoze între sistemul venos portal şi cel al venelor cave inferioare şi superioare. Anastomozele din jurul ombilicului au denumirea de „capul meduzei”. Prin colateralele situate cranian de ombilic, sîngele portal nimereşte în vena cavă superioară, iar prin colateralele situate mai jos de ombilic – în vena cavă inferioară. În cazurile cu bloc al circulaţiei la nivelul venei cave inferioare, se dezvoltă colaterale între venele cavă inferioară şi cea superioara, care se situează în regiunile laterale ale peretelui abdominal anterior.  • Ascita este o manifestare vizibilă a hipertensiunii portale şi a lezării parenchimului hepatic. În cazurile de compresiune a venei cave inferioare, de rînd cu ascita, se observă şi edemul membrelor inferioare şi al scrotului. |

|  |
| --- |
| **Caseta 12-A. Aprecierea Statutului nutrițional (**Schema RFH-GA pentru determinarea statutului nutrițional la pacienții cu ciroză.)  <20  ≥20  IMC  CB  CB  <5%  <5%  ≥5%  ≥5%  Aport nutrițional  Aport nutrițional  Aport nutrițional  Aport nutrițional  Adecvat  Negativ  Neadecvat  Negativ  Negativ  Neadecvat  Adecvat  Adecvat  Neadecvat  Neadecvat  Negativ  Adecvat    Malnutriție severă  Malnutriție moderată  Nutriție adecvată  *Notă: IMC – indicele masei corporale; CB – circumferința brațului* |

***C.2.4.3. Investigaţii paraclinice***

|  |
| --- |
| **Caseta 13. Valoarea diagnostică a testărilor paraclinice pentru EH.**  *Nu există teste de laborator specifice numai EH. Testele recomandate se împart în două categorii*:  1. ***Teste relativ specifice***: (se pot modifica şi în alte patologii) (caseta 14)  2. ***Teste nespecifice*** (exprimă modificări asociate EH şi pot fi sugestive pentru afectarea funcţiei hepatice de sinteză şi/sau de dezintoxicare) (caseta 16) |

|  |
| --- |
| **Caseta 14. Teste paraclinice relativ specifice pentru diagnosticul EH.**   * *Hiperamoniemia* în sângele venos, poate fi utilă când nu a fost confirmată patologia hepatică şi în lipsa altor cauze de dereglare a conştiinţei. Valorile normale ale amoniemiei la un pacient cu EHM pune la îndoială diagnosticul de EH. Hiperamoniemia separat nu are potenţial de diagnostic, de stadializare şi nu posedă valoare de prognostic la pacienţii cu EH şi BCDF. * *Teste psihometrice* apreciază tulburările neuropsihice minimale, la stadiile nemanifeste ale EH, dar se modifică și în encefalopatii de altă geneză. (caseta 15). * *Traseul EEG* se corelează bine cu severitatea EH. În funcţie de stadiul EH se depistează încetinirea activităţii ritmului alfa de diferită intensitate şi apariţia activităţii gama şi omega. Sensibilitatea EEG pentru aprecierea EHL este joasă – circa 30%. Modificările EEG survin precoce în dezvoltarea EH, chiar înainte de instalarea tabloului clinic bine conturat. Prezenţa lor sugerează diagnosticul EH, dar nu sunt specifice, întrucât pot fi regăsite în uremie, hipercapnie, în deficitul de vitamină B12 şi în hipoglicemie. * *Potenţiale evocate encefalice*. Cea mai sensibilă pentru depistarea EH nemanifeste este metoda potenţialelor vizuale provocate P-300 (sensibilitatea circa 80%) [1,10,35]. * Aprecierea *nivelului crescut al ribonucleazelor serice* şi al raportului dintre formele acide/alcaline ale acestor enzime. * *Indicele Fisher* (raportul dintre suma aminoacizilor cu lanţ lateral ramificat şi suma aminoacizilor aromatici, norma 3-4,5) scade în EH până la 1,0 sau mai puţin. * *Metodele imagistice cerebrale* se utilizează cu scop de diagnostic diferențial cu patologia cerebrală vasculară sau cu formaţiuni de volum etc. (mai ales la pacienţii în precoma şi coma):   + *Computer tomografia cerebrală* în EH evidenţiază întotdeauna un edem cerebral generalizat sau localizat, un grad de atrofie cerebrală, chiar în condiţiile unei ciroze bine compensate.   + *Rezonanţa magnetică nucleară* este superioară computer tomografiei cerebrale pentru evidenţierea edemului cerebral şi pentru evaluarea conţinutului în apă a substanţei cerebrale.   + *Spectroscopia cu rezonanţă magnetică*. Metodă foarte sensibilă în depistarea EH nemanifeste şi utilă pentru aprecierea gradului de EH. |

|  |
| --- |
| **Caseta 15. Teste psihometrice utilizate în diagnosticul EH nemanifeste/ minimale.**   * Testul de unire a cifrelor (testul Reitan) – test de conectare mecanică a primelor 25 de numere care trebuie efectuat în maxim 40 de secunde. Orice depăşire caracterizează encefalopatie (Anexa 3) * Testul de conturare a figurilor punctate. * Testul de construire din beţe de chibrit a figurilor simple geometrice. * Proba de scris. Modificările esenţiale de scris, imposibilitatea de a desena sau de a construi figuri simple geometrice apar în stadiile tardive ale EH (stadiile II-III) concomitent cu apariţia flapping tremorului. |

|  |
| --- |
| **Caseta 16. Teste paraclinice nespecifice utilizate în diagnosticul EH.**  *(exprimă modificări asociate EH şi pot fi sugestive pentru afectarea funcţiei hepatice de sinteză şi/sau de dezintoxicare)*   * + Albumina   + Teste de coagulare   + Amoniac seric   + PCR   + TSH   + Echilibrul acido-bazic   + Aminotransferazele   + Ionograma serică (K, Na, Mg, Ca, P)   + Enzimele de colestază   + Bilirubina   + Hemoleucograma |

##### C.2.4.3.1. Scheme de investigaţii paraclinice

|  |
| --- |
| **Caseta 17.** **Lista de intervenţii şi de proceduri diagnostice la nivel de asistenţa medicală primară**  • Teste şi proceduri diagnostice pentru confirmarea CH şi a gradului de insuficienţă hepatică (*conform PCN Ciroza hepatică compensată la adult*)  Plus  ***Obligatoriu***:  • Evaluarea encefalopatiei, clinic.  ***Recomandabil***:  • Evaluarea encefalopatiei prin teste psihometrice (testul de unire a cifrelor, testul de scris).  • Valoarea punctajului după scara de apreciere a stării de conştienţă Glasgow. |

|  |
| --- |
| **Caseta 18. Lista de intervenţii şi de proceduri diagnostice la nivel consultativ specializat**  Teste şi proceduri diagnostice pentru confirmarea CH şi a gradului de insuficienţă hepatică (*conform protocolului clinic naţional Ciroza hepatică compensată la adult*)  Plus  ***Obligatoriu***:   * Evaluarea encefalopatiei clinic. * Potasiul, Sodiul. * Ureea, Creatinina * Amoniac seric * PCR * TSH   ***Recomandabil***:  • Testări psihometrice (testul de unire a cifrelor, testul de scris).  • Valoarea punctajului după scara de apreciere a stării de conştienţă Glasgow.  • EEG.  • EcoEG.  • Tomografia computerizată cerebrală (pentru diagnosticul diferenţial).  • Rezonanţa magnetică nucleară cerebrală (pentru diagnosticul diferenţial).  • Consultaţia neurologului (pentru diagnosticul diferenţial). |

Tabelul 7

**Lista intervenţiilor şi procedurilor diagnostice obligatorii la nivel de staţionar**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Intervenţiile şi procedurile diagnostice** | | **Frecvenţa** |
| Intervenţii şi proceduri diagnostice pentru ***confirmarea CH şi monitorizarea insuficienţei hepatice*** conform PCN Ciroza hepatică compensată la adult  PLUS | | |
| Evaluarea encefalopatiei prin metode clinice și/sau psihometrice | 1 în zi | |
| Potasiul, Sodiul | O dată în 2-3 zile | |
| Ureea, creatinina | O dată în 2-3 zile | |
| Amoniac seric | 1-2 ori, în funcție de evoluția clinică | |
| PCR | 1-2 ori, în funcție de evoluția clinică | |
| TSH | O dată, în funcție de evoluția clinică | |

Tabelul 8.

**Lista intervenţiilor şi procedurilor diagnostice recomandabile la nivel de staţionar**

|  |  |
| --- | --- |
| **Intervenţiile şi procedurile diagnostice** | **Indicaţii** |
| Intervenţii şi proceduri diagnostice pentru ***confirmarea CH şi monitorizarea insuficienţei hepatice*** conform PCN Ciroza hepatică compensată la adult  PLUS | |
| Testări psihometrice (testul de unire a cifrelor, testul de scris etc.) | Depistarea precoce a EH |
| Valoarea punctajului după scara de apreciere a stării de conştienţă Glasgow | Aprecierea gradului de inhibare a stării de conştienţă în EH, stadiile III şi IV |
| EEG | Confirmarea şi aprecierea gradului de encefalopatie |
| EcoEG | Diagnosticul diferenţial al genezei encefalopatiei |
| Tomografia computerizată cerebrală | Diagnosticul diferenţial al genezei encefalopatiei |
| Rezonanţa magnetică nucleară cerebrală | Diagnosticul diferenţial al genezei encefalopatiei |
| Consultaţia neurologului | Diagnosticul diferenţial al genezei encefalopatiei |
| Dozarea amoniemiei | Diagnosticul diferenţial al genezei encefalopatiei |

***C.2.4.4. Diagnosticul diferenţial***

|  |
| --- |
| **Caseta 19. Diagnosticul diferenţial al EH**  Encefalopatia hepatică este un diagnostic de excludere. Simptomatologia neuropsihică a EH necesită excluderea altor cauze de encefalopatie:  • Tulburări metabolice  oHipoglicemie  oDezechilibru electrolitic  oUremie  oHipercapnie de diferite etiologii  oCetoacidoză diabetică sau de alte etiologii  oHiperamoniemie nonhepatică (tulburare congenitală a ciclului ureogenetic, sindrom Rey)  oÎn endocrinopatii: hipotiroidism, boala Addison etc.  • Encefalopatii toxicomedicamentoase  oAlcoolice: intoxicaţii acute, sindrom de servaj, sindrom Wernicke-Korsakoff  oIntoxicaţii medicamentoase: anxiolitice, barbiturice etc.  oIntoxicaţii cu droguri psihoactive  oIntoxicaţii cu metale grele etc.  • Leziuni neurologice intracraniene:   * oAccidente cerebrale vasculare * oFormaţiuni de volum (tumori, abcese) * oEncefalite, meningite etc.   • Dereglări neuropsihiatrice  Diferenţierea EH de alte cauze de dereglare a conştienţei poate fi dificilă la pacienţii cu CH, cu atât mai mult cu cât CH poate coexista cu alte afecţiuni neuropsihice. Prezenţa semnelor neurologice de focar nu sunt caracteristice EH. În favoarea diagnosticului pozitiv de EH este ameliorarea disfuncţiei cerebrale, după procedurile de evacuare colonică, după administrare de lactuloză. |

Tabelul 9

**Diagnosticul diferenţial al EH**

|  |  |
| --- | --- |
| ***EH manifestă sau stare confuzională acută*** | |
| Diabetică | (hipoglicemie, ketoacidoză, hiperosmolară, acidoză lactică) |
| Alcoolică | (intoxicație, Wernicke) |
| Medicamentoasă | (benzodiazepine, neuroleptice, opioizi) |
| Neuroinfecţii |  |
| Tulburări electrolitice | (hiponatriemie şi hipercalciemie) |
| Epilepsie nonconvulsivă |  |
| Tulburări psihiatrice |  |
| Accident vascular intracranian |  |
| Stres medical sever | (insuficienţă de organe şi inflamaţie) |
| ***Alte situaţii*** | |
| Demenţie | (primară şi secundară) |
| Leziuni cerebrale | (traumatice, neoplasmice, hidrocefalie) |
| Apneea obstructivă nocturnă |  |

***Notă****: Hiponatriemia şi sepsisul ambele pot produce encefalopatie şi pot precipita EH prin interacţiuni patofiziologice. În stadiile avansate de ciroză hepatică encefalopatia uremică şi EH pot coexista.*

Tabelul 10

**Diagnosticul diferenţial al encefalopatiei hepatice**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Semnele clinice** | **Encefalopatia hepatică** | **Sindromul Wernicke** | **Delirul alcoolic** | **Hematomul subdural** |
| Semn tipic | Asterixis | Nistagmus | Halucinaţii | Dureri la percuţia |
| Anamneză | Factori precipitanţi | Alcoolism + alimentaţie insuficientă | Abstinenţă îndelungată | Traumatism (poate  fi amnezie) |
| Dezorientare în  spaţiu şi în timp | Apare la sfârşitul  stadiului II | Deseori apare la  debut | Pronunţată | Variat |
| Comportament | Liniştit, în stadiul III – agresiv | Liniştit-apatic | Agitaţie pronunţată | Variat |
| Halucinaţii | Foarte rar | - | ++++ | - |
| Fobie | - | - | +++ | - |
| Motorică | Încetinită | Necoordonată,  mai ales în timpul  mersului | Agitaţie motorie  pronunţată | Depinde de localizare  Sindrom de leziune  în focar |
| Tremor | Asterixis | - | De amplitudine |
| Vorbire | Încetinită | Fără modificări | Rapidă |
| Semne oculare | - | Nistagmus, pareză  oculară | - | Nistagmus, pareză  oculară |
| Convulsii | - | - | ++++ | + |

***C.2.4.5. Diagnosticul pozitiv de EH***

|  |
| --- |
| **Caseta 19. Diagnosticul pozitiv de EH.**  Diagnosticul pozitiv de EH se bazează pe asocierea unui context sugestiv de factori declanşatori, existenţa unui tablou clinic de encefalopatie (tulburări psihice şi tulburări neurologice), la care examenul clinic obiectiv şi investigaţiile minimale permit stabilirea diagnosticului de ciroză sau atestă existenţa şunturilor porto-sistemice. Până în prezent nu există semne clinice şi de laborator specifice pentru EH. Diagnosticul final trebuie acceptat numai în urma unui diagnostic diferenţial minuţios, care va elimina alte cauze de encefalopatie - metabolice, endocrine, neurologice.  Fiecare episod de EH trebuie să fie descris incluzând 4 factori obligatorii (vezi tabelul 3). |

***C.2.4.6. Criteriile de spitalizare***

|  |
| --- |
| **Caseta 20. Criterii de spitalizare**  EH, stadiile II-IV  EH, stadiile II-IV  EH apărută după hemoragie gastrointestinală  EH apărută după intervenţii chirurgicale  EH apărută pe fundalul infecţiilor |

***C.2.4.7. Tratamentul EH***

|  |
| --- |
| **Caseta 21. Principii generale de tratament al EH.**  În cele mai multe cazuri EH este un proces potențial reversibil, după o dietă specială şi tratament adecvat, semnele EH pot să dispară. Complexul de măsuri curative în EH include:   * identificarea şi înlăturarea factorilor declanşatori; * măsuri generale (dieta corespunzătoare); * tratament medicamentos. |

|  |
| --- |
| **Caseta 22. Obiectivele tratamentului EH.**  • Identificarea, înlăturarea şi controlul adecvat al factorilor precipitanţi (vezi C.2.2.).  Manifestările clinice ale EH încetează după suprimarea hemoragiei digestive, lichidarea focarului de infecţie, a anemiei, normalizarea echilibrului electrolitic şi restituirea volumului de sînge circulant, reducerea aportului de proteine în alimentaţie etc.  • Combaterea hiperamoniemiei:  oReducerea amoniogenezei şi absorbţiei enterale:  ♣ Regim dietetic hipoproteic de scurtă durată, în cazul intoleranței la proteine –înlocuirea acestora cu proteine vegetale. Substituție de albumină pe cale enterală, aminoacizi.  ♣ Îndepărtarea florei intestinale amoniogene.  oÎndepărtarea amoniului tisular.  • Îmbunătăţirea neurotransmiterii. |

***C.2.4.7.1. Măsurile generale de tratament în EH***

|  |
| --- |
| **Caseta 23. Măsuri generale în tratamentul EH.**  În stadiile avansate de EH (EH gr. III-IV) se recomandă repaosul la pat, la respectarea căruia scade producţia amoniacului în muşchi. La ameliorarea stării clinice, regimul la pat nu este recomandat, deoarece are loc atrofia musculară şi creşte catabolismul proteic al muşchilor. În scopul reducerii amoniemiei, în special în EH cauzată de hemoragie digestivă, este indicată evacuarea conţinutului colonului şi asigurarea tranzitului intestinal. |

|  |
| --- |
| **Caseta 24. Evacuarea conținutului intestinal în tratamentul EH.**  Evacuarea conţinutului intestinalcontribuie la reducerea amoniogenezei. Există două modalităţi de evacuare a conţinutului colonic:   * *Clisme evacuatorii*(obligator în EH după hemoragii gastrointestinale) * *Laxative***.** Dizaharidele neabsorbabile (lactuloză/lactitol) sunt preferabile, deoarece nu provoacă pierderi mari de electroliţi.   Combaterea constipaţiei şi asigurarea unui tranzit intestinal normal este o măsură cu efect profilactic pentru EH. |

|  |
| --- |
| **Caseta 25. Recomandări de nutriție** *(conform ghidurilor EASL, AASLD - 2014, ISHEN – 2013, ESPEN 2020)*   * Toţi pacienţii cu EH trebuie să fie evaluaţi din punct de vedere al statutului nutriţional prin colectarea anamnesticului alimentar detaliat, al datelor antropometrice şi forţei musculare. * Aportul energetic în 24 ore trebuie să fie 35-40 kcal/kg masă corporală ideală. * Aportul de proteine nu trebuie restricționat la pacienții cirotici cu EH, deoarece acesta crește catabolismul proteic. * Alimentaţia hipoproteică trebuie evitată, cu excepția perioadei foarte scurte la pacienții cu hemoragii gastrointestinale până la stabilizare. * Aportul proteinelor trebuie să fie 1,5 g/kg/zi. * La pacienții cirotici care prezintă intoleranță la proteine, trebuie administrate proteinele de origine vegetală sau AALR (0,25 g/kg/corp) pentru facilitarea aportului adecvat de proteine. * Sunt preferabile proteinele vegetale şi din lactate. * Mesele mici sau suplimentele nutriţionale lichide se distribuie pe parcursul zilei şi seara înainte de somn se recomandă a fi luată o gustare. * Suplimentarea cu AALR perorali permite aportul recomandat de azot la pacienţii cu intoleranţă la proteinele dietetice. * Dieta cu conținut zilnic de fibre 25-45 g trebuie încurajată. * La pacienții cu EH minima, suplimentele nutriționale orale trebuie utilizate atunci, înd obiectivele de alimentare nu pot fi ajustate numai prin nutriția orală. * La pacienții cu EH severă hiperacută și amoniac seric arterial crescut, care prezintă risc de edem cerebral, suportul proteic nutrițional poate fi amînat timp de 24-48 ore pînă la o hiperamoniemie controlată. La inițierea administrării de proteine, amoniacul seric arterial trebuie monitorizat în scopul asigurării unei creșteri patologice aparente. * Suplimentele orale pe termen lung, cu AALR (0,25 g/kg) sunt indicate la pacienții cu ciroză hepatică (inițiată la EH grad minim) pentru ameliorarea supraviețuirii și calității vieții. * La pacienții cu CH, micronutrienții necesită administrați pentru tratamentul deficiențelor confirmate sau suspectate clinic. * La pacienții cu ascită, este recomandat un aport dietetic moderat de Sodiu (60 mmol/zi), o monitorizare atentă necesită aportul scăzut de Na. |

|  |
| --- |
| **Caseta 26. Alimentaţia specială în caz de EH, stadiile III, IV.**  Pentru prevenirea catabolismului proteicendogen raţia calorică trebuie sa fie 1500-2000 de kcal/zi prin alimentaţie orală, prin sonda nazogastrică sau parenterală.  ***Alimentaţia prin sondă nazogastrică*** cu amestecuri speciale asigură necesarulenergetic, proteic, glucidic, lipidic şi de minerale. Se începe alimentaţia cu doze mici 30 ml/oră, crescînd cu 10 ml, la fiecare 6 ore, pînă la 125 ml/oră. Sunt recomandate amestecurile cu conţinut minim, doar 2% de aminoacizi aromatici şi cu conţinut majorat (pînă la 50%) aminoacizi cu lanţ ramificat, care sunt recomandate pacienţilor cu insuficienţă hepatică şi cu encefalopatie hepatică.  ***Alimentaţia parenterală:***   * + - Glucozum (soluţie de 20-40%) se utilizează cu scop energetic (4 kcal/g).     - Aminoacizii asigură 4 kcal/g. O particularitate a soluţiilor de aminoacizi pentru bolnavii cu EH este cantitatea redusă de aminoacizi aromatici (fenilalanina, tirozina) şi a metioninei, dar cu creşterea conţinutului de Arginină (6-10 g/l) şi a aminoacizilor esenţiali cu lanţ ramificat (valina, leucina, izoleucina – 43, 2 g/l): Aminoplasmal-Hepa\* 10%, Hepasol Neo\* etc.     - Sol. Albuminum 1, 5 g/kg pe zi, în scopul ameliorării evoluției EH, îndeosebi cu epizod acut.     - Dizaharidele non-absorbabile (administrate oral sau rectal) la pacienții cu stare mentală redusă sunt recomandate în calitate de terapie de prima linie.     - Emulsiile lipidice, de asemenea, reprezintă substraturi energetice. Trigliceridele cu lanţ mediu duc la restabilirea funcţiei hepatocitelor, măresc viteza de utilizare a trigliceridelor, asigurînd eliminarea energiei. |

***C.2.4.7.2. Tratament medicamentos în EH***

|  |
| --- |
| **Caseta 27. Tratamentul medicamentos în EH manifestă și EH nemanifestă**  Tratamentul EH manifeste este acceptat ca necesar, iar necesitatea tratamentului EH nemanifestate este încă discutabilă.  ***Tratamentul episodului de EH manifestată*.** O parte componentă a managementului EH este şi tratamentul medicamentos specific. În EH se utilizează întreg complexul de măsuri, orientate spre menţinerea funcţiilor vitale. După episodul de EH manifestă este recomandată profilaxia secundară [1].  *Transplantul de ficat* este unica soluție pentru bolnavii cu EH rezistentă la tratament şi pentru insuficienţa hepatică fulminantă.  ***Tratamentul EH minimale şi EH nemanifestate*.** Tratamentul EH minimale şi nemanifestate, de rutină nu este recomandat, cu excepţia unor cazuri speciale. Excepţii pot servi unele cazuri de EH nemanifestată (grad I după West Haven criteria) când poate fi aplicat tratamentul aprobat pentru EH manifestă [1]. |

|  |
| --- |
| **Caseta 28. Recomandări generale pentru tratamentul encefalopatiei hepatice manifestate (EHM) episodice tip C [1]:**   1. Episodul EHM (spontan sau precipitat) trebuie tratat în mod activ. (Grad de dovezi: II-2, A, 1) 2. Este recomandată profilaxia secundară după episodul de EHM. (Grad de dovezi I, A,1) 3. Profilaxia primară medicamentoasă de prevenire a episodului de EHM nu este recomandată, cu excepţia pacienților cu ciroză cu risc înalt cunoscut de dezvoltare a EH. (Grad de dovezi II-3, C, 2) 4. EHM recurentă rebelă la tratament, asociată cu insuficienţa hepatică reprezintă indicaţie pentru transplantul de ficat. (Grad de dovezi I)   ***Abordări specifice de tratament al EHM* [1]**:  ***Patru piloni de abordare pentru managementul EH***(Grad de dovezi II-2, A, 1):   * Iniţierea îngrijirii la pacienții cu starea de conştienţă alterată. (Grad de dovezi II-2,A,1) * Trebuie depistate şi tratate alte cauze alternative de afectare a statutului mental. (Grad de dovezi II-2, A, 1) * Identificarea factorilor precipitanţi şi corecţia lor. (Grad de dovezi II-2, A, 1) * Iniţierea tratamentului empiric al EH. (Grad de dovezi II-2, A, 1) |

Tabelul 11

**Clasificarea în baza mecanismului patogenetic al preparatelor utilizate în tratamentul EH**

|  |  |
| --- | --- |
| Acţiunea patogenetică a preparatelor | Preparatele |
| 1. **Remediile care combat hiperamoniemia**: |  |
| * 1. Preparatele, care inhibă sinteza amoniacului în intestin | ***Dizaharidele sintetice*** (***lactuloza***, lactitol)  ***Antibacteriene*** (Rifaximinum) *Metronidazolum, Neomicinum, \*În present nu sunt recomandate din cauza toxicității sistemice*  ***Probiotice***. |
| * 1. Preparatele, care stimulează metabolizarea amoniacului în ficat | ***L-Ornitin-L-aspartat***,  Ornitin-α-cetoglutaratum,  L-carnitinum. |
| * 1. Preparate acceptorii de amoniu în sânge | Benzoatum natrium,  Fenilacetatum natrium |
| 1. **Preparate, acţiunea cărora este îndreptată asupra proceselor de inhibiţie din SNC** | Flumazenilum  Acidum glutamicum |
| 1. **Medicamente cu mecanisme complexe de acţiune** | **Aminoacizi cu lanţul ramificat** (AALR),  Enterosorbanţi, (la necessitate)  Suplimente ce conţin Zinc. |
| 1. **Substituent de dizaharide non-absorbabile** | Polietilenglicolum |

|  |
| --- |
| **Caseta 29. Valoarea terapeutică dovedită și utilitatea diverselor medicamente în tratamentul EHM**  Majoritatea medicamentelor nu au fost testate prin studii riguroase randomizate şi controlate, şi se utilizează în baza observaţiilor circumstanţiale. Aceşti agenţi includ disaharidele nonabsorbabile (lactulozum) şi antibioticele nonabsorbabile (rifaximinum). Alte preparate, ca aminoacizii cu lanţ ramificat de administrare perorală (AALR), L-ornitin-L-aspartatum (LOLA) administrat intravenos, probioticele de asemenea au fost utilizate. În condiţii de spital, medicamentele perorale pot fi administrate prin sonda nazogastrică atunci când există riscul de aspiraţie. |

|  |
| --- |
| **Caseta 30. Recomandări** **care vizează tratamentul EH** (conform Ghidului de management al Encefalopatiei Hepatice, elaborat de EASL şi AASLD, 2014) [1]:   * Identificaţi şi trataţi factorii precipitanţi ai EH. (Grad de dovezi: II-2, A, 1) * Lactulozum este prima alegere pentru tratamentul EHM episodice. (II-1, B, 1) * Rifaximinum asociată tratamentului cu lactulozum posedă efect de prevenire a recurenţelor de EHM. (I, A, 1) * AALR per orali pot fi folosiţi ca alternativă sau ca preparate adiţionale în tratamentul pacienţilor nonresponsivi la terapia convenţională. (I, B, 2) * LOLA i/v poate fi folosit ca agent alternativ sau adiţional în tratamentul pacienţilor nonresponsivi la terapia convenţională. (I, B, 2) |

|  |
| --- |
| **Caseta 31.** **Sumarul recomandărilor referitor la administrarea micronutrienților la pacienții cu ciroză și EH** (conform ghidului ISHEN, 2013)[9]   * CH decompensată sau prezența riscului crescut pentru malnutriție. (2A) * Carențele vitaminice manifestate clinic trebuie tratate specific. (2A) * Hiponatriemia trebuie întotdeauna corectată. (1A) * Tratamentul de durată cu formule nutriționale care conțin mangan trebuie evitat. (2B) |

Tabelul 12

**Lista de intervenţii şi de servicii în tratamentul EH la etapa ambulator**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Metode terapeutice** | **Indicații** | **Posologie** |
| ***Tratament de bază*** | | |
| **Identificarea și înlăturarea factorilor declanșatori ai EH** | **Toate cazurile de EH** |  |
| **Recomandări de nutriție (vezi caseta 25, 26)** | **Toate cazurile de EH** |  |
| **Dizaharide neabsorbabile**:  Lactulozum | **EH nemanifestă** | De rutină nu este recomandat.  În cazuri speciale 30-60 ml/zi. |
| **EH manifestă (gr. II-IV)** | 30-60-90 ml/zi (scopul – 2  scaune semisolide/zi) |
| **Antibiotice neabsorbabile sau puțin absorbabile** | **EH manifestă (gr. II-IV)** |  |
| Rifaximinum\* | 400 mg – de 3 ori/zi, 7 zile |
| Neomicinum\*\* sau | 1,0 de 3 ori/zi – 5 zile |
| Metronidazolum\*\* | 250 mg – de 2 ori/zi, 7 zile  \*\*În prezent nu sunt recomandate din cauza toxicității sistemice |
| ***Tratament recomandabil / adițional*** | | |
| **Aminoacizi cu lanț ramificat** | **Adițioonal tratamentului de bază la pacienții nonresponsivi** |  |
| Argininum aspartatum per os | 1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile) |
| **Metabolizarea amoniacului:** | **EH manifestă, adițioonal tratamentului de bază la pacienții nonresponsivi** |  |
| L-ornitină-L-aspartatum *sau* | 18 g/zi – per os, 2 săptămîni. În caz de recurență 18 g/zi – timp de 6 luni |
| Ademetioninum | 400-1600 mg/zi, 2 săptămîni |
| Enterosorbanţi | **În EH de orice grad** | Doze standard, doar la necesitate. |
| Vitamine gr. B (în caz de CH alcoolică, sau deficit confirmat de vitamine)   1. Tiaminum 2. Piridoxinum 3. Ciancobalaminum | **Carențe de vitamine, EH la pacienții cu consum abuziv de alcool** | Doze   1. 2,58-6,45 mg/zi, 2-4 săptămîn, 2-3 ori/an 2. 10-20 mg/zi, 2-4 săptămîni, 2-3 ori/ an 3. 100 mcg/zi, s.c. 7 zile, apoi peste 2 zile 7 doze, apoi cîte o doză la fiecare 3-4 zile, timp de 2-3 săptămîni |

**Notă:** \* preparatul nu este înregistrat în RM, dar recomandat de ghidurile international bazate pe dovezi

Tabelul 13

**Lista de intervenţii şi de servicii în tratamentul EH la etapa staționar**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Metode terapeutice** | **Indicații** | **Posologie** |
| ***Tratament de bază*** | | |
| **Identificarea și înlăturarea factorilor declanșatori ai EH** | **Toate cazurile de EH** |  |
| **Recomandări de nutriție (vezi caseta 25, 26)** | **Toate cazurile de EH** |  |
| **Dizaharide neabsorbabile**:  Lactulozum | **EH nemanifestă** | De rutină nu este recomandat.  În cazuri speciale 30-60 ml/zi. |
| **EH manifestă (gr. II-IV)** | 30-60-90 ml/zi (scopul – 2  scaune semisolide/zi) |
| **Antibiotice neabsorbabile sau puțin absorbabile** | **EH manifestă (gr. II-IV)** |  |
| Rifaximinum\* sau | 400 mg – de 3 ori/zi, 7 zile |
| Neomicinum\*\* sau | 1,0 de 3 ori/zi – 5 zile |
| Metronidazolum\*\*. | 250 mg – de 2 ori/zi, 7 zile  \*\*. În present nu sunt recomandate din cauza toxicității sistemice |
| ***Tratament recomandabil / adițional*** | | |
| **Aminoacizi cu lanț ramificat** | **Adițioonal tratamentului de bază la pacienții nonresponsivi** |  |
| Arginină aspartat per os sau | 1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile) |
| Soluții i/v cu conținut crescut de  AALR | 250-500 ml/zi perfuzii i/v  sau  0.25 g/kg/zi per os |
| **Metabolizarea amoniacului:** | **EH manifestă, adițioonal tratamentului de bază la pacienții nonresponsivi** |  |
| L-ornitină-L-aspartatum *sau* | Inițial 20-40 g/zi (5 g/oră) – i/v  Ulterior 18 g/zi – per os, 2 săptămîni  În caz de recurență 18 g/zi, per os – timp de 6 luni |
| Ademetioninum | 400-1600 mg/zi, 2 săptămîni |
| Enterosorbanţi | **În EH de orice grad** | În caz de necesitate, doze standard |
| Vitamine gr. B (în caz de CH alcoolică, sau deficit confirmat de vitamine)   1. Tiaminum 2. Piridoxinum 3. Ciancobalaminum | **Carențe de vitamine, EH la pacienții cu consum abuziv de alcool** | Doze   1. 2,58-6,45 mg/zi, 2-4 săptămîn, 2-3 ori/an 2. 10-20 mg/zi, 2-4 săptămîni, 2-3 ori/ an 3. 100 mcg/zi, s.c. 7 zile, apoi peste 2 zile 7 doze, apoi cîte o doză la fiecare 3-4 zile, timp de 2-3 săptămîni |
| Flumazenilum\* | **EH provocată de benzodiazepine** | 0,4-1 mg/zi, i.v |

**Notă:** \* preparatul nu este înregistrat în RM

Tabelul 14

**Lista de intervenţii şi de servicii în tratamentul din secţiile de terapie intensivă al EH, stadiile III şi IV**

|  |  |
| --- | --- |
| Etapele principale | Conţinutul etapei |
| **Măsurile generale** | Repaos la pat în poziţie *head-up* (30-40о)  Monitoring al tensiunii arteriale, al pulsului, al diurezei etc.  Cateterizarea venei centrale  Sonda nazogastrică  Clistere evacuatorii |
| **Alimentaţia** |  |
| prin sonda nazogastrică | Regim hipoproteic până la stabilizare, apoi 1,2-1,5 g/kg/zi  Amestecuri pentru bolnavii hepatici: Nutrihep, Frezubip-Hepa |
| sau/şi parenteral | Sol. 5% de Glucosum, perfuzii i.v  Soluții i/v cu conținut crescut de AALR  Sol Albuminum 1, 5 g/kg pe zi, pînă la ameliorarea stării sau timp de 10 zile  Emulsii lipidice |
| **Identificarea și înlăturarea factorilor declanșatori ai EH** | ***Combaterea hemoragiei, infecției, hipovolemiei, hipoalbuminemiei, coagulopatiei, corecție hidroelectrolitică, etc.*** |
| **Reducerea hiperamoniemiei** |  |
| Scăderea producerii amoniacului în intestin | * Lactulozum 30-120 ml/zi prin sonda nazogastrică sau în clisme * Rifaximinum\* – 400 mg de 3 ori/zi prin sonda nazogastrică *\*\*Metronidazolum – 250-750 mg/zi peroral.*   *\*\*În present nu sunt recomandate din cauza toxicității sistemice*   * Irigarea ortogradă a intestinului cu soluţie de Manitolum (2000 ml - 10% pe zi prin sonda nazogastrică pînă la dispariţia sângelui din masele fecale |
| Stimularea metabolizării amoniacului | * L-ornitina-L-aspartatum - Inițial 30 g/zi (5 g/oră) – i/v; Ulterior 18 g/zi – per os, 2 săptămîni, În caz de recurență 18 g/zi, per os – timp de 6 luni * Ornitina-α-cetoglutaratum\*, în perfuzii i.v., 15-25 g/zi sau i.m 2-6 g/zi * L-carnitinum – per oral 1-3 g/zi * Sol Albuminum 1, 5 g/kg pe zi, * Soluții AALR - 250-500 ml/zi perfuzii i/v * Ademetioninum – 400-800 mg/zi, i.v. sau i.m * Sol. Acidum glutamicum 1% – 300-500 ml, în perfuzii i.v. |

**Notă:** \* preparatul nu este înregistrat în RM, utilizarea este admisibilă ăn cazuri argumentate.

# - nu este recomandat in EH asociată cu insuficiența hepatica.

***C.2.4.7.3. Suportul hepatic artificial***

|  |
| --- |
| **Caseta 32. Sisteme suportive hepatice extracorporale**  Pentru ameliorarea funcţiei de detoxicare au fost create diverse ***sisteme suportive hepatice*** ***extracorporale,*** începînd cu hemodializa şi cu plasmafereza şi terminînd cu sistemele biologiceşi bioartificiale hibride, în care detoxicarea se realizează cu ajutorul hepatocitelor umane sau xenogenice (porcine etc.) şi al absorbanţilor (Albuminum, Căro activas 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 hemodiabsorbţie BioLogicDT; * şi prin hemodiabsorbţie 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*** – absenţă sau potenţial redus de suplinire a funcţiilor hepatice de sinteză şi de metabolizare. |

***C.2.4.7.4. Intervenţiile chirurgicale***

|  |
| --- |
| **Caseta 33. Metode chirurgicale în tratamentul EH**  EH poate fi cauzată, la o parte dintre pacienţi, de şuntul spontan portosistemic (splenorenal, gastrorenal). Vizualizarea şuntului este posibilă prin tehnici ultrasonore sau angiografice. Şuntul spontan portosistemic poate fi înlăturat prin metode miniinvazive (ocluzie prin tehnici radiologice) sau prin intervenţii chirurgicale.  **Transplantul de ficat** este unica metodă, pentru bolnavii cu EH rezistentă la tratament şi pentruinsuficienţa hepatică terminală. |

***C.2.4.8. Profilaxia encefalopatiei hepatice***

***C.2.4.8.1. Profilaxia primară a encefalopatiei hepatice***

|  |
| --- |
| **Caseta 34. Profilaxia primară** a encefalopatiei hepatice la pacienţii cu CH vizează profilaxia factorilor declanşatori (hemoragiei digestive, evitarea consumului de alcool, tranchilizantelor, supradozării diureticelor, sanarea focarelor de infecţie, luarea unei atitudini corecte în cazurile ce necesită corecţie chirurgicală a hipertensiunii portale (TIPS), evitarea ad maximum, pe cât este posibil, a intervenţiilor chirurgicale.  Profilaxia primară medicamentoasă de prevenire a episodului de EH manifestă nu este recomandată, cu excepţia pacienților cu ciroză cu risc înalt cunoscut de dezvoltare a EH. (Grad de dovezi II-3, C, 2) |

***C.2.4.8.2. Profilaxia secundară a encefalopatiei hepatice***

|  |
| --- |
| **Caseta 35. Profilaxia secundară** a EH este caracterizată de tratamentul profilactic al bolnavilor ce au suportat EH sau al celor cu EH uşoară pentru a preveni exacerbarea simptomelor. Tratamentul profilactic are o importanţă majoră când este bine dirijat şi are un raport cost/eficienţă convenabil.[1]:   * Profilaxia factorilor declanşatori (vezi C.2.2.) * După un episod iniţial de EH este recomandată Lactuloza pentru prevenirea episoadelor recurente de EH. (Grad de dovezi II-1, A, 1) * Rifaximina în asociere la tratamentul cu lactuloză este recomandată pentru prevenirea recurenţelor de EH după al doilea episod de EHM. (Grad I, A, 1) * Tratamentul profilactic de rutină (lactuloza sau rifaximina) nu este recomandat pentru prevenirea EH post-TIPS (Grad III, B, 1) * În circumstanţele când factorii precipitanţi (infecţiile, hemoragia variceală) pot fi bine controlaţi sau dacă funcţia hepatică şi statutul nutriţional s-au ameliorat, tratamentul profilactic poate fi întrerupt (Grad III, C, 2) |

***C.2.4.9. Supravegherea pacienţilor***

|  |
| --- |
| **Caseta 36.Acţiuni necesare de executat după spitalizarea pentru EH** [1]:   1. ***Externarea din spital***: 2. Echipa medicală trebuie *să confirme statutul neurologic înainte de externare* şi să aprecieze gradul deficitului neurologic atribuit EH sau altor comorbidităţi neurologice în scopul planificării ulterioare a managementului. Trebuie informaţi cei care îngrijesc pacientul despre posibilitatea schimbării statutului neurologic şi că necesităţile de tratament pot fi modificate. 3. *Factorii precipitanţi* şi de risc pentru EH trebuie *depistaţi*. Managementul clinic ulterior trebuie planificat în funcţie de : 4. Potenţialul de ameliorare a funcţiei hepatice (de exemplu hepatita alcoolică acută, autoimună, HCV); 5. Prezenţa şunturilor portosistemice largi (care pot fi cu risc de ocluzie); 6. Caracteristicele factorilor precipăitanţi (de exemplu prevenirea/ evitarea infecţiilor, hemoragiilor gastrointestinale, diuretice, constipaţii). 7. Trebuie *planificată consultaţia după externare* pentru ajustarea tratamentului şi prevenirea reapariţiei factorilor precipitanţi. Sunt necesare legături strânse cu familia pacientului, cu medicul de familie şi alte persoane care sunt implicate la îngrijirea pacientului pentru o conduită adecvată a EH şi prevenirea spitalizării repetate. 8. ***Profilaxia după externare***: 9. *Informarea* pacentului şi rudelor despre: 10. Efectele medicaţiei (lactulozum, rifaximinum) şi efectele secundare posibile; 11. Importanţa aderenţei la tratament; 12. Simptomele precoce ale EH recurente; 13. Ce trebuie de făcut în caz de recurenţă (de exemplu: administrare de laxative, măsuri de combatere a constipaţiei) – pentru recurenţele uşoare şi adresarea la medicul de familie sau spitalizare – în caz de EH cu febră. 14. *Prevenirea recurenţei*: boala hepatică de bază se poate ameliora cu timpul prin măsuri de nutriţie sau specifice, dar, de obicei, pacienţii care au avut EH manifestată au insuficienţă hepatică avansată fără mare speranţă de ameliorare funcţională şi sunt adesea candidaţi pentru transplantul de ficat. Managementul complicaţiilor cirozei hepatice (peritonita bacteriană spontană, hemoragia variceală) trebuie instituit în corespundere cu ghidurile existente. Prevenirea farmacologică secundară este menţionată în caseta 35. 15. *Monitoringul manifestărilor neurologice* este necesar la pacienţii care prezintă simptome de EH pentru ajustarea tratamentului şi la pacienţii cu EH anterioară pentru aprecierea prezenţei şi gradului EH minimale sau nemanifestate, sau semnelor de recurenţă a EH. Aprecierea funcţiilor cognitive depinde de datele normative locale. Evaluarea funcţiilor motorii trebuie să includă mersul. 16. *Implicaţiile socioeconomice* ale EH persistente sau EH minimale, sau EH nemanifestate trebuie să fie foarte minuţioase. Acestea includ scăderea performanţei de lucru, a calităţii vieţii, creşterea riscului de accidente. Aceşti pacienţi deseori necesită suport economic şi cheltuieli mari din partea sistemului de sănătate publică. Toate aceste măsuri trebuie incluse în planul de management obligatoriu. 17. *Punctul final al tratamentului* depinde de monitoringul aplicat şi de specialist, dar cel puţin trebuie să acopere 2 aspecte: 18. performanţa cognitivă (ameliorarea în cel puţin unul din teste) şi 19. autonomia în activităţile cotidiene (abilităţi de bază şi operaţionale). 20. *Aspectul nutriţional*: scăderea ponderală cu sarcopenie poate agrava EH şi, respectiv, prioritatea nutriţională este de a asigura necesarul proteic şi energetic pentru a favoriza echilibrul azotat pozitiv şi a creşte masa musculară. 21. *Şuntul portosistemic*: ocluzia şuntului dominant poate ameliora EH la pacienţii cu EH recurentă şi funcţie hepatică satisfăcătoare. |

Tabelul 15

**Supravegherea pacienților cu EH la medicul de familie**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Intervenţiile şi procedurile diagnostice** | **Indicaţiile** | **Frecvenţa** |
| Intervenţiile şi procedurile diagnostice – conform protocolului clinic naţional *Ciroza hepatică compensată la adult*  ***Plus*** | | |
| ***Obligator***: | | |
| Control și examen clinic | Pacienți cu CH cu risc de dezvoltare a EH | 3-4 ori/an sau mai frecvent (după caz) |
| Control și examen clinic | Pacienți cu CH care au suportat un episode de EH manifestă | 3-4 ori/an sau mai frecvent (după caz) |
| Control și examen clinic | Pacienți cu CH care au suportat 2 și mai multe episoade de EH | 4 ori/an sau mai frecvent (după caz) |
| ***Recomandabil*** |  |  |
| Testări psihometrice | Riscul dezvoltării episodului de EH sau recurenței. | După caz |

Tabelul 16

**Supravegherea pacienților cu EH la medicul specialist**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Intervenţiile şi procedurile diagnostice** | **Indicaţiile** | **Frecvenţa** |
| Intervenţiile şi procedurile diagnostice – conform protocolului clinic naţional *Ciroza hepatică compensată la adult*  ***plus*** | | |
| ***Obligator***: | | |
| Control examen clinic și/sau psihometric  Potasiul, Sodiul, Ureea, Creatinina, amoniac, albumina, PCR, TSH | Pacienți cu CH cu risc de dezvoltare a EH | 3 ori/an sau mai frecvent (după caz) |
| Control și examen clinic și/sau psihometric  Potasiul, Sodiul, Ureea, Creatinina, PCR, Amoniac, albumina | Pacienți cu CH care au suportat un episode de EH manifestă | 3-4 ori/an sau mai frecvent (după caz) |
| Control și examen clinic și/sau psihometric  Potasiul, Sodiul, Ureea, Creatinina, PCR, Albumina, amoniac | Pacienți cu CH care au suportat 2 și mai multe episoade de EH | 4 ori/an sau mai frecvent (după caz) |
| ***Recomandabil*** | | |
| Testări psihometrice suplimentare | Pacienții cu risc de dezvoltare a EH sau care au suportat unul sau mai multe episoade de EH manifestă | După caz |
| Punctajul după Scorul Glasgow |
| EEG |
| Eco EG |
| Tehnici imagistice cerebrale (TC, RMN, etc) |
| Consultația neurologului |

**C.2.5. Stările de urgenţă**

|  |
| --- |
| ***Caseta 37. Stările de urgenţă în EH***  EH gradele III şi IV, reprezintă stare de urgenţă  EH gradele III şi IV, reprezintă indicaţie pentru spitalizare în secţia de terapie intensivă  Intervenţiile şi procedurile diagnostice sunt reflectate în *tabelele 7-8.*  Lista de intervenţii şi de servicii în tratamentul, EH, stadiile III şi IV, este reflectată în *tabelele 13-14.* |

**D. RESURSELE UMANE ŞI MATERIALELE NECESARE PENTRU**

**RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL**

|  |  |
| --- | --- |
| **D.1. Instituţiile de asistenţă medical primară** | **Personal:**   * medic de familie; * asistentă a medicului de familie; * laborant cu studii medii sau/şi medic de laborator |
| **Aparate, utilaj** necesare pentru confirmarea şi pentru monitorizarea CH *(*vezi PCN *Ciroza hepatică compensată la adult)*   * materiale tipografice pentru efectuarea *Testului de unire a cifrelor (anexa 1)* |
| **Medicamente** necesare pentru tratament al CH*(*vezi PCN *Ciroza hepatică compensată la adult)*  Lactuloză  Rifaximinum\*\* sau Metronidazolum (În prezent nu este recomandat din cauza toxicității sistemice)  Aminoacizi (intern): 0.25 g/kg/zi  Probiotice (*ex. FlorBiotic, EqBiota, LactoG, RotaBiotic, Opefera, Subtyl, Linnex, Enterol, etc*.)  L-ornitina-L-aspartat,  Ademetioninum |
| **D.2. Secţiile/ instituţiile consultativ-diagnostice** | **Personal:**   * gastroenterolog certificat;; * neurolog; * chirurg/gastrochirurg; * medic specialist în diagnostic funcţional; * imagist; * medic de laborator; * laborant cu studii medii; * asistente medicale. |
| **Aparate, utilaj** necesare pentru confirmarea şi pentru monitorizarea CH *(*vezi PCN *Ciroza hepatică compensată la adult)*   * materiale tipografice pentru efectuarea *Testului de unire a cifrelor (anexa 1)* * acces pentru efectuarea examinărilor: EEG, EcoEG, TC, RMN cerebrale |
| **Medicamente** necesare pentru tratament al CH*(*vezi PCN *Ciroza hepatică compensată la adult)*  Lactuloză  Antibiotice neabsorbabile - Rifaximinum sau *Metronidazolum (În prezent nu este recomandat din cauza toxicității sistemice)*  Aminoacizi (intern): 0.25 g/kg/zi  L-ornitina-L-aspartat,  Ademetioninum  Enterosorbanţi (la necesitate: Cărbo activas, Povidonum, Hidrogel cum acidum metilsiliconicum, Lignin hidrolizat). |
| **D.3. Instituţiile de asistenţă medicală spitalicească: secţiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale** | **Personal:**   * internist; * medic specialist în diagnostic funcţional; * medic specialist în ultrasonografie şi în endoscopie; * medic-imagist; * asistente medicale; * laboranţi cu studii medii; * medici de laborator; * acces la consultaţii calificate: gastroenterolog/hepatolog, neurolog, * nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg. |
| **Aparate, utilaj** necesare pentru confirmarea şi pentru monitorizarea CH *(*vezi PCN *Ciroza hepatică compensată la adult)*   * materiale tipografice pentru efectuarea *Testului de unire a cifrelor (anexa 1)*   acces pentru efectuarea examinărilor: EEG, EcoEG, TC, RMN cerebrale |
| **Medicamente** necesare pentru tratament al CH*(vezi PCN* *Ciroza hepatică compensată la adult):*   * Emulsii lipidice pentru alimentaţie parenterală. * Lactuloză. * Antibiotice non-absorbabile – Rifaximinum\*\* sau *Metronidazolum (În prezent nu este recomandat din cauza toxicității sistemice)* * Tratament antibacterial, conform sensibilității culturilor, cu evitarea antibioticelor hepatotoxice și nefrotoxice * Sol. Albuminum 1,5 g/kg, pînă la amelioararea clinică sau pentru 10 zile * Aminoacizi: Argininum aspartatum, L-ornitina-L-aspartat, Ademetioninum, Hepasol Neo\*, sol. Aminoplasmal Hepa\* 10%, Albuminum, Acidum glutamicum, Ornitin-α-cetoglutaratum\*\*. * Sol. Clorură de potasiu 4%, sol. NaCl 0,9%, sol. Glucosum 5%. * Enterosorbanţi (la necessitate: Cărbo activas, Povidonum, Hidrogelum cum acidum metilsiliconicum, Ligninum hidrolizatum) |
| **D.4. Instituţiile de asistenţă medicală spitalicească: secţiile de gastrologie/ hepatologie ale spitalelor municipale şi republicane** | **Personal:**   * gastroenterolog/hepatolog; * medic specialist în diagnostic funcţional; * medic specialist în ultrasonografie şi în endoscopie; * medic-imagist; * asistente medicale; * laboranţi cu studii medii; * medici de laborator; * acces la consultaţii calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg. |
| **Aparate, utilaj** necesare pentru confirmarea şi pentru monitorizarea CH *(*vezi PCN *Ciroza hepatică compensată la adult)*   * materiale tipografice pentru efectuarea *Testului de unire a cifrelor (anexa 1)*   acces pentru efectuarea examinărilor: EEG, EcoEG, TC, RMN cerebrale |
| **Medicamente** necesare pentru tratament al CH*(vezi PCN* *Ciroza hepatică compensată la adult):*   * Emulsii lipidice pentru alimentaţie parenterală. * Lactuloză.   Antibiotice non-absorbabile - Rifaximinum sau *Metronidazolum (În prezent nu este recomandat din cauza toxicității sistemice)*   * Tratament antibacterial, conform sensibilității culturilor, cu evitarea antibioticelor hepatotoxice și nefrotoxice * Sol. Albuminum 1,5 g/kg, pînă la amelioararea clinică sau pentru 10 zile * Aminoacizi: Argininum aspartatum, L-ornitina-L-aspartat, Ademetioninum, Hepasol Neo\*, sol. Aminoplasmal Hepa\* 10%, Albuminum, Acidum glutamicum, Ornitin-α-cetoglutaratum\*\*. * Sol. Clorură de potasiu 4%, sol. NaCl 0,9%, sol. Glucosum 5%.   Enterosorbanţi (la necesitate) |

***Notă:*** \* medicament combinatie; \*\* medicamentul nu este înregistrat în RM

**E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PCN**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nr.** | **Scopul** | **Indicatorul** | **Metoda de calcul a indicatorului** | |
| **Numărător** | **Numitor** |
| 1 | A spori măsurile profilactice de prevenire a apariției, progresării și recidivelor de EH la pacienții cu CH | 1.1Ponderea pacienților adulți cu CH, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informația (discuții, ghid al paciențului) despre factorii de risc pentru EH - de către *medicul de familie*, pe parcursul unui an (în%). | *Numărul pacienților* adulți cu CH, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informația (discuții, ghid al paciențului) despre factorii de risc pentru EH - de către medicul de familie, pe parcursul unui an x 100. | *Numărul total de pacienți adulți cu CH* , care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an. |
| 1.2. Ponderea pacienților adulți cu CH, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informația (discuții, ghid al paciențului) despre factorii de risc pentru EH - de către *medicul din staționa*r, pe parcursul unui an (în%). | Numărul pacienților adulți cu CH, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informația (discuții, ghid al paciențului) despre factorii de risc pentru EH - de către *medicul din staționar*, pe parcursul unui an x 100. | *Numărul total de pacienți adulți cu CH*, care au efectuat *tratament în staționar* pe parcursul ultimului an. |
| 2 | A ameliora depistarea EH în stadiile inițiale | 2.1 Ponderea pacienților adulți cu CH diagnosticați la stadiile nemanifeste ale EH pe parcursul unui an (în%). | Numărul pacienților adulți cu CH diagnosticați la stadiile nemanifeste ale EH pe parcursul unui an x 100. | Numărul total de pacienți adulți diagnosticați cu EH (de orice grad), care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul unui an. |
| ***3*** | A spori calitatea examinării și tratamentului pacienților cu EH | 3.1. Ponderea pacienţilor adulţi cu EH, examinaţi şi trataţi conform re­comandărilor din PCN *Encefalopatia hepatică la adult*, în condiţii de ambulator, pe parcursul unui an (în%). | Numărul de pacienţi adulţi cu EH, examinaţi şi trataţi conform recomandărilor din protocolul clinic naţional *Encefalopatia hepatică la adult*, în condiţii de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienţi adulţi, cu diagnosticul de EH, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an. |
| 3.2. Ponderea pacienţilor adulţi cu EH, examinaţi şi trataţi conform re­comandărilor din PCN *Encefalopatia hepatică la adult*, în staţionar, pe parcursul unui an (în%). | Numărul de pacienţi adulţi cu EH, examinaţi şi trataţi conform recomandărilor din PCN *Encefalopatia hepatică la adult*, în staţionar, pe parcursul ultimului an x 100. | Numărul total de pacienţi adulţi cu EH, care au făcut tratament în staţionar, pe parcursul ultimului an. |
| 4 | A spori numărul de pa­cienţi cu CH, la care EH este controlată adecvat | 4.1 Ponderea pacienţilor adulţi cu EH, supravegheaţi de către medicul de familie conform recomandărilor din protocolul clinic naţional *Encefalopatia hepatică la adult*, pe parcursul unui an (în%). | Numărul de pacienţi adulţi cu EH, supravegheaţi de către medicul de familie con­form recomandărilor din protocolul clinic naţional *Encefalopatia hepatică la adult*,pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienţi adulţi, cu diagnosticul de EH, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an |
| 4.2 Ponderea pacienţilor adulţi cu CH, care au dezvoltat EH, stadiile III-IV, pe parcursul unui an (în%). | Numărul de pacienţi adulţi cu CH, care au dezvoltat EH, stadiile III-IV, pe parcursul unui an x 100 | Numărul total de pacienţi adulţi, cu diagnosticul de CH, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an |

**ANEXE**

Anexa 1

**Testul de unire a cifrelor**

|  |  |
| --- | --- |
| **Numele pacientului \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_** | **Data examinării \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_** |
|  | **Ora examinării \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_** |
| **Rezultat (sec) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_** |  |

25

24

18

20

13

22

15

14

10

23

19

21

16

17

11

12

**Anexa 2**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tip** | **Severitatea** | **Evoluția în timp** | **Factori de facilitare și precipitare** | **Agenți de scădere amoniacului** |
| **A**  Insuficiența hepatica acută | Quantificarea/neuromonitorizarea pacienților se referă la unitatea de terapie intensivă | | | |
| **B**  Șuntul porto-sistemic (patologia hepatică nemanifestă) | EH min………..  nemanifestă Gradul 1 WH…    Gradul 2 WH………….…episodic        manifest Gradul 3WH……………recurent ……………………………………≥ 2 timp 6 ……………………………………luni  Gradul 4 coma…….…….persisttent ……………………………………(Demenția) | | Da/nu  Raportare posibilă despre factorul precipitant | Da/nu  Pentru toate condițiile |
| **C**  Ciroza hepatica  (insuficiența hepatică+ Șuntul porto-sistemic) |
| **D**  Insuficiența hepatica acută și cronică | Aria de cercetare  Managementul diferit, mecanismul și impactul de pronostic | | | |

**Anexa 3**

**EVALUAREA ENCEFALOPATIEI HEPATICE ÎN CIROZA HEPATICĂ**

**Examinarea factorilor precipitanți**

* Regim dietetic dereglat(supradozaj zilnic de proteine)
* Constipație
* sângerări gastrointestinale (inclusiv sângerări intraabdominale la pacienții cu CHC)
* infecție (sistemică sau locală)
* medicamente psihoactive (supradozare de medicamente sedative sau analgezice)
* supradozare de agent diuretic
* Șunt porto-sistemic intrahepatic transjugular (TIPS)

**Examinarea sistemului respirator și circulator**

* Hipoxie
* Hipotensiune
* Starea de congestie

**Evaluarea tipului dominant al patologiei**

* tip de leziune hepatocelulară (inclusiv tipul acut-pe-cronic)
* tip shunt

**Evaluarea datelor de laborator**

* Scorul Child-Pugh
* Scorul MELD
* Concentrația amoniacului seric
* Concentrația aminoacizilor serici (BCAA/AAA ratio sau BCAA/Tyr ratio)
* Funcția renală (ureea, creatinina, filtrația glomerulară)
* Glucoza serică
* Carnitina serică (generală, și acyl-carnitina)
* Microelemente (Zn, Cu. Se, Mg)

**Evaluarea complicațiilor**

* Sarcopenia
* Edem cerebral
* gastropatia portală hipertensivă (GPH)
* Insuficiența renală (inclusiv sindromul hepatorenal)
* Diabet zaharat
* Infecții (sistemice)
* Peritonita bacteriană spontană (PBS)
* Carcinom hepatocelula

**Selectarea tratamentului**

**Anexa 4**

Rifaximinum

Lactulosum (oral)

Răspuns pozitiv

Răspuns slab sau negativ

Prelungirea medicației

* Lactulozum și/sau rifaximinum,
* managementul nutrițional
* Dieta cu/fără AALR formula

Consideră transplantul hepatic

II, III, IV

Minimal I

**EH manifestă**

**EH nemanifestă clinic min.**

Gradul comei

Lactulozum (oral sau în clister)

Cu sau fără

AALR – soluții cu aminoacizi (intravenos)

Exacerbare

Răspuns pozitiv

Răspuns slab sau negativ

Alt tratament

Răspuns slab sau negativ

**Anexa 5**

**Encefalopatia hepatică**

**Nemanifestă** (Manifestări clinice min).

**Manifestă**

**Tratamentul EH cu epizod acut**

* Înlăturarea și tratamentul factorilor precipitanți
* Lactulozum / lactitolul sau rifaximinum
* Clistere cu lactulozum
* Opțional - P.O. BCAA, IV LOLA, albumina

• Lactulozum

• Rifaximinum

Succes

Eșuat

Prevenirea recidivei

* Educație, nutriție
* Lactulozum / lactitol, rifaximinum,
* lactulozum / lactitol + rifaximinum
* P.O. BCAA, P.O. LOLA

Consideră transplantul hepatic

**Anexa 6**

**Factorii precipitanți în EH**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Factorul precipitant*** | ***Teste de diagnostic*** | ***Tratamentul*** |
| Hemoragiile gastrointestinale | Endoscopie digestive, examen digital rectal, materii fecale la singe ccult | Transfuzie, tratament prin endoscopie sau radiologie intervențională, medicamente vasoactive |
| Infecțiile | R-grafia torace, proteina Creactivă, urograma, Hemoleucograma desfășurată, urocultura, hemocultura, paracenteza diagnostică | Tratament antibacterial conform sensibilității culturilor |
| Constipația | Anamneza bolii, R-grafia panoramică abdominală | Laxative, sau clister |
| Administrarea excesivă de proteine | Anamneza bolii | Limitarea administrării proteinelor |
| Dehidratarea | FCC, elasticitatea pielii, HTA | Reducerea dozei de diuretice, substituție de Albumină, sau aminoacizi |
| Disfuncția renală | Creatinine serică, azotul ureic seric, cistatina serică, electroliți serici | Stoparea sau reducerea dozei de diuretice, substituție de Albumină, |
| Hiponatriemia | Concentrația Na seric | Stoparea sau reducerea dozei de diuretice, restricția de fluide |
| Hipocaliemia | Concentrația K seric | Stoparea sau reducerea dozei de diuretice |
| Benzodiazepine | Anamneza bolii | Stoparea benzodiazepinelor, flumazenilului |
| Opioide | Anamneza bolii | Stoparea opioizilor, naloxonei |
| Disfuncție hepatica acută | Teste funcționale hepatice, coagulograma desfășurată | Tratament conservativ, transplantul hepatic |

**Anexa 7**

**Ghidul pacientului cu EH**

**Varianta completă al *Ghidului pacientului cu ciroza hepatică*, vezi protocolul clinic naţional**

***Ciroza hepatică compensată la adult***

***Encefalopatia hepatică*** este o afectare reversibilă a creierului de către produşii toxici care nu aufost neutralizaţi de către ficat, ca urmare a afectării funcţiei ficatului.

În encefalopatia hepatică sunt caracteristice diferite modificări de conştienţă, intelect, comportament, dereglări neuromusculare. Encefalopatia hepatică poate să nu fie manifestă (nu poate fi observată de către pacient şi de persoanele din jur), poate fi depistată doar de către medic cu ajutorul testelor speciale.

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

**CE POATE CONDIŢIONA APARIŢIA SAU ACCENTUAREA ENCEFALOPATIEI?**

* Abuzul de preparate diuretice, vărsăturile, diareea.

*De ce*? Ele sunt însoţite de o pierdere mare de lichide şi de dereglarea compoziţieielectrolitice în sînge.

* Sângerarea din varicele esofagiene sau ale stomacului, din ulcerul gastric şi/sau din cel duodenal, din eroziunile mucoasei stomacului şi a esofagului.

*De ce?* În timpul sângerărilor din porţiunile superioare ale tractului gastrointestinal,sîngele ajunge în lumenul intestinal unde este metabolizat şi absorbit. În rezultat se acumulează o cantitate mare de produşi toxici, mai cu seamă amoniac. Compuşii toxici nu sunt inactivaţi în totalitate în ficat şi, astfel, pătrund în creier. În plus, în aceste condiţii, creierul suferă din cauza hipoxiei.

* Infecţiile respiratorii, ale sistemului urinar etc.
* Constipaţiile (absorbţia crescută a compuşilor toxici în intestin).
* Abuz de proteine în aimentație.

*De ce?* Proteinele sunt principala sursă de formare a amoniacului în intestin. Amoniacul – principalul compus toxic ce acţionează asupra creierului.

* Alcoolul (deprimare a sistemului nervos central şi acţiune toxică la funcţiile ficatului).
* Utilizarea medicamentelor ce inhibă activitatea creierului (hipnoticele etc.).

**CUM SĂ NE COMPORTĂM ÎN CONDIŢIILE CASNICE?**

* Odihniţi-vă, imediat ce simţiţi oboseala.
* Ritmicitatea scaunului este foarte importantă pentru pacienţii cu ciroză hepatică. Frecvenţa optimă ar fi un scaun de două ori pe zi. Bolnavilor de ciroză hepatică, pentru normalizarea tranzitului intestinal şi a compoziţiei florei intestinale în favoarea celei „benefice”, li se recomandă utilizarea lactulozei. Lactuloza este un preparat din zahăr sintetic neabsorbabil şi nedigerabil, care serveşte ca sursă principală de energie pentru bacteriile intestinale „benefice” (lacto- şi bifidobacteriile). În acest mod bacteriile „malefice” care sintetizează compuşii toxici (în primul rînd, amoniacul) rămîn fără sursă de alimentaţie şi 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 linguriţe pînă la 1-3 linguri. Preparatul nu are contraindicaţii, poate fi administrat copiilor mici şi femeilor gravide.
* Pentru îmbunătăţirea digestiei, bolnavilor cu ciroză hepatică li se recomandă preparate enzimatice. Selectarea preparatului optim se face cu ajutorul medicului curant.
* Reţinerea apei în organism (edeme, ascită) necesită limitarea consumului de sare pînă la 2-3 g pe zi, a lichidelor pînă la 1000-1500 ml per zi

***Pentru controlul nivelului stării de conştienţă (stadiul encefalopatiei), indicăm utilizarea unui test simplu – scrisul. Ţineţi un zilnic şi în fiecare zi scrieţi o frază scurtă. Prezentați zilnicul rudelor. Imediat ce observaţi modificarea scrisului, administraţi Lactulozum şi adresaţi-vă medicului curant.***

**RECOMANDĂRILE DIETETICE PRINCIPALE IN EH**

Pentru majoritatea pacienţilor cu ciroză hepatică aportul energetic zilnic optimal trebuie să fie 35-40 kcal/kg masă corporală ideală.

Aportul proteic zilnic optimal trebuie să fie 1,2-1,5 g/kg masă corporală ideală

Se vor prefera proteinele de origine vegetală și din lactate.

Mesele se distribuie uniform pe parcursul zilei și este binevenită o gustare înainte de somn (de preferat cu hidrocarburi).

Alcoolul este contraindicat pacienţilor cu ciroză hepatică!

**Concluzie**

Ciroza hepaticǎ nu este o maladie letalǎ, ea poate fi şi trebuie tratatǎ. Pacienţii cu encefalopatie hepatică în ciroza hepatică necesită control medical permanent.

***Comportamentul pacientului în condiţiile casnice determinǎ evoluţia bolii!***

**Anexa 8**

**Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii din protocol**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Fișa standardizata de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național „Encefalopatia hepatică la adult”** | |
|  | **Domeniul Prompt** | **Definiții și note** |
| 1 | Denumirea IMSP evaluată prin audit |  |
| 2 | Persoana responsabilă de completarea fișei | Nume, prenume, telefon de contact |
| 3 | Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e |  |
| 4 | Data de naștere a pacientului | DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută |
| 5 | Mediul de reședință | 0 = urban; 1=rural; 9 = nu se cunoaște. |
| 6 | Genul/sexul pacientului | 0 = masculin; 1 = feminin; 9 = nu este specificat. |
| 7 | Numele medicului curant |  |
| 8 | Patologia | Glaucom primar |
|  | **INTERNAREA** | |
| 9 | Data internării în spital | DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut |
|  | Timpul/ora internării la spital | Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut |
| 10 | Secția de internare | Secția de profil terapeutic = 0; Secția de profil chirurgical = 1; Secția de terapie intensivă = 2; |
| 11 | Data debutului simptomelor | Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută |
| 12 | Aprecierea criteriilor de spitalizare | Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 13 | Tratament administrat la Departamentul de urgență | A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște=9 |
| 14 | În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării): |  |
| 15 | Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea stării generale a pacientului | A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
|  | **DIAGNOSTICUL** |  |
| 16 | Evaluarea semnelor critice clinice | A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 17 | Anamneza | A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 18 | Evaluarea factorilor de risc | A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 19 | Examenul clinic | A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 22 | Investigații paraclinice recomandabile realizate | Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
|  | **TRATAMENTUL** | |
| 23 | Tratamentul corespunde recomandărilor PCN | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 24 | Răspuns terapeutic | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 27 | Screening-ul complicațiilor | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
|  | **EXTERNAREA ŞI MEDICAŢIA** | |
| 28 | Data externării sau decesului | Include data transferului la alt spital |
| 29 | Data externării (DD-LL-AAAA) sau 9=necunoscută |
| 30 | Durata spitalizării | ZZ |
| 31 | Implementarea criteriilor de externare | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 32 | Prescrierea recomandărilor la externare | Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
|  | **DECESUL PACIENTULUI** | |
| 33 | Decesul în spital | Nu = 0; Decesul cauzat de ciroza hepatica = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9. |

**Bibliografie**:

1. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: ISHEN practice guidelines. Hepatology 2013; 58: 325–336.
2. Chathur Acharya, Jasmohan S. Bajaj. Current Management of Hepatic Encephalopathy. The American Journal of GASTROENTEROLOGY. Received 20 December 2017; accepted 8 June 2018. © 2018 The American College of Gastroenterology,
3. Christopher F. Rose, Piero Amodio, Jasmohan S. Bajaj, Radha Krishan Dhiman et all. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. Journal of Hepatology 2020 vol. 73 j 1526–1547
4. Kazuyuki Suzuki, Akinobu Kato, Yasuhiro Takikawa. Therapeutic Strategies and Current Management for Hepatic Encephalopathy in Liver Cirrhosis. OBM Hepatology and Gastroenterology, 2019, volume 3, issue 3, doi:10.21926/obm.hg.1903027
5. Montagnese S, Russo FP, Amodio P, Burra P, Gasbarrini A, Loguercio C, Marchesini G, Merli M, Ponziani FR, Riggio O, Scarpignato C. Hepatic encephalopathy 2018: A clinical practice guideline by the Italian Association for the Study of the Liver (AISF). Digestive and Liver Disease, 2018, G Model YDLD-3946; No. of Pages 16
6. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. Hepatology, 2006; 44: 823–835.
7. Plauth M, Cabre E, Campillo B, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology.Clin Nutr, 2009; 28: 436–444.
8. Plauth M, Cabrè E, Riggio O, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease.Clin Nutr, 2006; 25: 285–294.
9. Stephan C. Bischoff, William Bernal, Srinivasan Dasarathy, Manuela Merli end all. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. Journal Clinical Nutrition 39 (2020) 3533 -3562. Journal homepage: http://www.elsevier.com/locate/clnu.
10. The Korean Association for the Study of the Liver (KASL).Guideline. KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: Varices, hepatic encephalopathy, and related complications. Yoon Jun Kim, Seoul National University College of Medicine, Korea. Clin Mol Hepatol Volume 26, Number 2, April 2020.
11. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba H, Ferenci P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology, 2014, Vol. 60, No. 2: 715-735.
12. Xiao-Yuan Xu, Hui-Guo Ding, Wen-Gang Li, Ji-Dong Jia, Lai Wei, Zhong-Ping Duan, Yu-Lan Liu, En-Qiang Ling-Hu, Hui Zhuang. Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on management of hepatic encephalopathy in cirrhosis. World Journal of Gastroenterology, 2019, 2019 Sep 28; 25 (36): 5403–5422.