



Protocolul clinic standardizat pentru medicii de familie ENCEFALOPATIA HEPATICĂ LA ADULT

Encefalopatia hepatică include spectrul de tulburări neuropsihice, potențial reversibile, care se dezvoltă în insuficiența hepatică și/sau șuntul porto-sistemic.

Codul bolii (CIM-10):

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

Clasificarea etiopatogenă

- EH asociată cu șunt portosistemic în lipsa cirozei hepatice – portosistemică
- EH asociată cu ciroză hepatică cu sau fără șunt portosistemic – mixtă
- EH asociată cu insuficiență hepatică acută – endogenă

Clasificarea după subtipurile clinice

- EH acută
- EH cronică: **episodică** (cu factor precipitat cunoscut; spontană; recurentă); **persistentă**.

Clasificarea după stadiul evolutiv

Stadiul	Tulburările psihice	Tulburările neurologice
0 (EH latentă /minimă)	Lipsă a modificărilor de personalitate sau de comportament. Se relevă la îndeplinirea testelor psihometrice standardizate.	Asterixis (flapping tremor) absent.
I	Atenție/concentrare diminuată, apatie ușoară, excitabilitate, iritabilitate, anxietate, euforie /depresie, dereglări de somn, amnezie.	Tremor ușor, tulburări de coordonare, apraxie ușoară, tulburări de scris, poate fi prezent asterixis.
II	Somnolență, apatie, dezorientare spațială/temporală, comportament neadecvat.	Asterixis, dizartrie, vorbire monotonă, ataxie.
III	Dezorientare gravă, comportament bizar, neadecvat-excentric, agresiune, semistupor-stupor.	Hipo/hiperreflexie, reflexe patologice, mioclonie, rigiditate musculară, hiperventilație, asterixis dispar.
IV	Comă cu (IVA) sau fără (IVB) răspuns la stimuli dureroși.	Rigiditate de decerebrare, fenomene oculocefalice, dispariție a răspunsului la excitanții dureroși. În faza terminală: midriază, lipsa reacției pupilei la lumină, reflexelor comeale, mioclonie generalizată, plegie a sfincterelor.

Profilaxia primară

- Informarea pacienților cu CH de diferită etiologie referitor la factorii de risc pentru EH.
- Recomandarea modificărilor de comportament pacienților cu CH:
 - excluderea alcoolului;
 - alimentația rațională:
 - consumul unei varietăți cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, produse lactate;
 - reducerea consumului de grăsimi de origine animală (came de porc, păsări înotoătoare), grăsimi hidrogenate și parțial hidrogenate, alimente cu densitate energetică și încărcătură glicemică mare, bucate prăjite;
- evitarea administrării medicamentelor sedative (benzodiazepinelor, barbituricelor etc.) la pacienți cu CH;
- menținerea masei corporale optime (IMC 18,5 - 25,0);
- excluderea contactului cu substanțe toxice.

Profilaxia secundară

- Managementul adecvat al pacienților cu CH.

Factorii de risc

- Consumul de alcool.
- Administrarea de preparate psihotrope.
- Hemoragia gastrointestinală.
- Abuzul de proteine.
- Constipația.
- Intervențiile chirurgicale, infecțiile.
- Tratamentul diuretic agresiv.
- Paracenteza cu evacuarea lichidului ascitic în cantități mari.
- Operația de anastomoză portocavală.

Screening-ul

Screening-ul EH la pacienții cu CH presupune depistarea EH în stadiul preclinic, latent și necesită examinări de 2 ori/an:

- cu evaluarea dereglărilor de comportament, intelectuale, motorii, conștiinței;
- cu evaluarea encefalopatiei latente prin teste psihomotorii (testul de unire a cifrelor).

Manifestări clinice

Manifestările clinice în EH rezează asocierea semnelor a 3 sindroame principale: sindromul de tulburări neuropsihice, sindromul de insuficiență hepatocelulară acută/cronică, sindromul de hipertensiune portală.

Sindromul de tulburări neuropsihice (EH propriu zisă)

- Tulburări de conștiință: obnubilare, semistupor, stupor, comă.
- Tulburări de intelect: de la tulburări minime până la imposibilitatea de a executa operații aritmetice simple, a desena figuri geometrice simple, dezorientare în timp/spațiu, tulburări de atenție/memorie.
- Tulburări de comportament: apatie, agitație, agresiune, excitabilitate, iritabilitate, anxietate, euforie/depresie, comportament neadecvat.
- Tulburări neurologice: tremor, tulburări de coordonare, ataxie, apraxie, tulburări de scris, mers, asterixis (flapping tremor), dizartrie, vorbire monotonă, hipo- sau hiperreflexie, reflexe patologice (Gordon, Jucovski etc.), mioclonie, rigiditate musculară, hiperventilație, rigiditate de decerebrare (membrele în extensie), fenomene oculocefalice, dispariție a răspunsurilor motorii la excitanții dureroși; **în faza terminală**: midriază, lipsă a reacției pupilei la lumina, lipsă a reflexelor comeale, mioclonie generalizată, plegie a sfincterelor.

Sindromul de insuficiență hepatocelulară

- Miros hepatic.
- Ginecomastie combinată cu atrofi testiculară la bărbați, atrofi a glandelor mamare cu dereglarea ciclului menstrual la femei.
- Sindrom hemoragic.
- Icter al sclerelor, mucoaselor, tegumentelor.
- Sindrom edematos-ascitic.
- Stigme hepatice: steluțe vasculare, eritem palmar și plantar, unghii albe, limbă netedă și roșie, helioză angulară.

Sindromul de hipertensiune portală

- Dilatate a venelor.
- Ascită.

Examenul paraclinic

- Evaluarea encefalopatiei clinic și prin teste psihometrice (ex.testul de unire a cifrelor).
- Alfa-fetoproteina (screening-ul CHP).
- ECG.
- Analiza generală a sângelui, trombocitele.
- Analiza generală a urinei.
- Microradiografia cutiei toracice.
- Analiza biochimică a sângelui (ALAT, ASAT, Bi, protrombina).
- USG organelor abdominale.

Testele psihometrice de evaluare a tulburărilor neuropsihice

- Testul de unire a cifrelor (testul Reitan)** – test de conectare mecanică a primelor 25 de numere, care trebuie efectuat în maximum 40 secunde. Orice depășire caracterizează encefalopatia.
- Testul de conturare a figurilor punctate.**
- Testul de construire din chibrituri a figurilor simple geometrice.**
- Proba de scris** - modificările esențiale de scris, imposibilitatea de a desena sau a construi figuri simple geometrice, apar în stadiile tardive ale EH (stadiile II-III), concomitent cu apariția „flapping tremorului”.

Diagnosticul diferențial

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

Tratamentul

Măsuri generale

- **Modificări de comportament** (muncă cu efort minim, excludere a sumenajului fizic și psihic, renunțare la medicamentele hepatotoxice, sedative (benzodiazepine, barbiturice) și fizioterapia cu încălzirea regiunii ficatului, excluderea strictă a consumului de alcool și contactului cu substanțele toxice, alimentație rațională cu evitarea meselor abundente, fracționate de 4-5 ori/zi, menținere a masei corporale optime (IMC 18,5- 25,0).
- **Regim la pat**, la respectarea căruia scade producția amoniacului în mușchi, este recomandat în EH avansată. Când se ameliorează starea clinică, regimul la pat nu este binevenit, deoarece are loc atrofia musculară și crește catabolismul proteic al mușchilor.
- **Regim dietetic:**
 - ✓ consumul unei varietăți cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, preparate la baie de aburi, prin fierbere, la cuptor, produse lactate degresate;
 - ✓ reducerea consumului de grăsimi de origine animală, grăsimi hidrogenate și parțial hidrogenate, sare sub 6 g/zi, alimente cu densitate energetică și încărcătură glicemică mare, bucate prăjite; rația va conține: proteine 80-100 g, lipide 70-80 g, glucide 350-450 g.
- **Alimentație specială în caz de EH stadiul III, IV:** pentru prevenirea catabolismului proteic endogen rația calorică trebuie să fie 1500-2000 de kcal/zi prin alimentație orală, prin sondă nazogastrală sau parenterală.
- **Restricție proteică alimentară:**
 - ✓ în EH avansată - 20-30 g de proteine pe zi;
 - ✓ după ameliorarea simptomatologiei, la fiecare 3 zile se adaugă câte 10 g proteine, pînă la nivelul de 1-1,5 g proteine/kg masă corp;
 - ✓ sunt de preferat proteinele vegetale și din lactate;
 - ✓ abținerea îndelungată de la proteine nu este acceptată, deoarece astfel se induce catabolismul proteinelor endogene și creșterea nivelului de compuși azotați în sânge. Excepție fac persoanele cu intoleranță proteică (care se stabilește clinic și psihometric după mîncarea proteică).
- **Evacuare a conținutului intestinal:**
 - ✓ clisme evacuatoare (obligatorii în EH după hemoragii gastrointestinale);
 - ✓ laxative, sunt preferabile dizaharide neabsorbabile (lactuloza).

Tratamentul medicamentos

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durată și periodicitate a tratamentului
Tratament de bază		
DIZAHARIDE NEABSORBABILE <i>Lactuloză</i>	EH latentă	5-30 ml/zi
	EH stadiul I	30-60 ml/zi (scopul - 2 scaune semisolide/zi)
	EH stadiul II	30-60-90 ml/zi (scopul - 2 scaune semisolide/zi)
ANTIBIOTICE <i>Neabsorbabile/puțin absorbabile</i> <i>Rifaximină sau</i> <i>Metronidazol</i>	EH stadiul I, II	400 mg, 2 ori/zi, 5-7 zile
		250 mg, 2 ori/zi, 7 zile
Tratament recomandat		
AMINOACIZI <i>Ademetionină sau</i> <i>L-ornitină-L-aspartat sau</i> <i>Arginină</i>	EH stadiul I, II	Heptral: 400-1600 mg/zi, 2 săptămîni
		Hepa-Merz: 5 g, 2-3 ori/zi, 2 săptămîni
		Sargenor: 1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile)
REMEDII CE CONȚIN ZINC ENTEROSORBENȚI	EH latentă, EH stadiul I,II	200-400 mg/zi
	EH latentă, EH stadiul I,II	Carbolen, Enterodez, Enterosgel, Polifepan (doze standard)

Referirea la specialist

- Necesitatea confirmării diagnosticului, în caz de EH depistată primar (gastrolog/hepatolog).
- Necesitatea diagnosticului diferențial, în cazuri dificile la pacienți cu EH stadiul III și IV, cu progresare rapidă a EH (neurolog).
- Necesitatea ajustării tratamentului medicamentos.
- Ineficiența tratamentului administrat.

Criteriile de spitalizare

- EH de stadiul III și IV.
- Progresarea continuă a semnelor de EH pe fondul terapiei adecvate.
- EH apărută după hemoragia gastrointestinală.
- EH apărută după intervențiile chirurgicale.
- EH apărută pe fondul infecțiilor.

Supravegherea

- **Regimul de supraveghere**
 - ✓ EH latentă – 2 ori/an.
 - ✓ EH stadiul I – 3-4 ori/an.
 - ✓ EH stadiul II – la necesitate.
 - ✓ EH stadiul III – la necesitate.
- **Volumul cercetărilor**
 - Examinare complexă o dată la 6 luni:
 - ✓ Evaluarea encefalopatiei clinic și prin teste psihometrice (testul de unire a cifrelor).
 - ✓ Analiza generală a sîngelui, trombocite.
 - ✓ Analiza biochimică a sîngelui (ALAT, ASAT, Bi, protrombina).
 - ✓ Alfa-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar).
 - ✓ Analiza generală a urinei.
 - ✓ USG organelor abdominale.
 - ✓ ECG.
 - ✓ Microradiografia cutiei toracice.

Abrevierile folosite în document:

ALAT – alaninaminotransferaza
ASAT – aspartataminotransferaza
Bi – bilirubina

CH – ciroza hepatică
ECG – electrocardiografia
EH – encefalopatia hepatică

FGDS – fibrogastroduodenoscopia
GGTP – gamaglutamil-transpeptidaza
IMC – indexul masei corporale (kg/m²)

USG – ultrasonografia