



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
SPITALUL CLINIC REPUBLICAN „Timofei Moșneaga”



PROTOCOL CLINIC INSTITUȚIONAL

Boala hepatică asociată consumului de alcool PCN-44

2024

APROBAREA PROTOCOLULUI CLINIC INSTITUȚIONAL "BOALA HEPATICĂ ASOCIAȚĂ CONSUMULUI DE ALCOOL,, Nr.

Şedința Consiliului Calității din 21.12.2024 proces verbal nr.11

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga" conform ord. 161 din 07/10/2022"Cu privire la elaborarea Protoalelor Clinice Naționale".

Elaborat de colectivul de autori: Numele	Funcția
Eugen Tcaciuc	dr.hab.șt.med., profesor universitar, Șef Disciplină de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Burda Tatiana	medic specialist-gastroenterolog, secția Hepatologie IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga"
Liuba Mitrofan	medic farmacolog clinician, IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga"
Irina Croitor	farmacist diriginte, IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga"
Svetlana Franco	șef Departament investigații de laborator, IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga"
Tatiana Guțan	medic statistician, secția Statistică medicală IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga"
Mihai Ous	șef secție Internare, IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga"
Vasile Godoroja	Şef Secție Consultativă, IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga"

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	3
SUMARUL RECOMANDĂRLOR.....	5
A. PARTEA INTRODUCTIVĂ	6
A1. Diagnosticul. Exemple de formularea diagnosticului clinic.....	6
A.2.Codul bolii (CIM10)	6
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopul protocolului.....	7
A.5 Elaborat (anul) – 2008, reactualizat 2022	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat laelaborare.....	7
A.9. Informația epidemiologică	8
B. PARTEA GENERALĂ	10
C. PARTEA CLINICĂ.....	15
C.1. Algoritm de conduită.....	15
C.2. Descrierea metodelor, tehnicielor și procedurilor	16
C.2.1. Clasificarea BHA	16
C.2.2. FACTORII DE RISC	16
C.2.2.1. Screeningul BHA.....	17
C.2.3. Conduita pacientului cu boală hepatică asociată consumului de alcool.....	19
C.2.3.1. Anamneza.....	20
C.2.3.2. Examenul clinic	21
C.2.3.3. Investigații paraclinice.....	23
C.2.3.3.1. Teste pentru atestarea consumului de alcool.....	23
C.2.3.3.2. Teste non-invazive pentru estimarea fibrozei hepatice.....	24
C.2.3.3.3. Estimarea invazivă a fibrozei hepatice și tabloul histologic în BHA.....	25
C.2.3.4.1. Evaluarea markerilor pentru identificarea consumului de alcool.....	27
C.2.3.4.2 Evaluarea gradului de activitate a procesului și a gradului de afectare aficatului	28
C.2.3.4.3. Metodele imagistice în diagnosticul bolii hepatice asociate uzului de alcool.....	29
C.2.4.1.1. Managementul sindromului de sevraj la alcool	33
C.2.4.1.2. Managementul medical al tulburărilor consumului de alcool la pacienții cuBHA	35
C.2.4.1.3. Suportul nutrițional în boala hepatică asociată consumului de alcool[3,7,8,32,33]	35
C.2.5. Supravegherea pacienților.....	40
C.2.6. Complicațiile (subiectul protoalelor separate).....	42
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	44
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PCN „BOALAHEPATICĂ ASOCIAȚĂ CONSUMULUI DE ALCOOL”	46
F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZAȚIONALE.....	48
ANEXA 1	50
ANEXA 2	53
ANEXA 3	54

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ASSLD	Asociația Americană pentru Studiul Bolilor Ficatului (American Association for the Study of the Liver)
ADN	acid dezoxiribonucleic
AgHBc	antigenul <i>c</i> (cor) al virusului hepatic B
AgHBs	antigenul superficial (<i>s</i>) al virusului hepatic B
ALT	alaninaminotransferază
AMA	anticorpi antimitocondriali (<i>antimitochondrial antibodies</i>)
ANA	anticorpi antinucleari (<i>antinuclear antibodies</i>)
anti-HBcor	anticorpi către antigenul HBcor
anti-HBs	anticorpi către antigenul HBs
Anti-TG	anticorpi către tiroglobulina
Anti-TPO	anticorpi către tireoperoxidaza
anti-VHC	anticorpi către virusul hepatic C
anti-VHD	anticorpi către virusul hepatic D
ARN	acid ribonucleic
ASMA	anticorpi antifibră musculară netedă (<i>smooth muscle antibodies</i>)
AST	aspartataminotransferază
BHA	Boala hepatică asociată consumului de alcool
CIC	imunocomplexe circulante
CMV	citomegalovirus
EASL	Asociația Europeană pentru Studiul Ficatului
EBV	virusul Epstein-Barr
ECG	electrocardiogramă
FGDS	fibrogastroduodenoscopie
GGP	gamaglutamiltranspeptidază
HA	Hepatită alcoolică
HDLC	colesterol al lipoproteinelor cu densitatea înaltă (<i>high density lipoprotein cholesterol</i>)
HLA	antigen major de histocompatibilitate
HSV	virusul <i>Herpes simplex</i>
HVB	hepatită virală B

HVC	hepatită virală C
IFN	interferon
Ig A	imunoglobulina A
Ig G	imunoglobulina G
Ig M	imunoglobulina M
INR	Raport internațional normalizat (<i>International Normalized Ratio</i>)
IMC	indice de masă corporală
LDLC	colesterol al lipoproteinelor cu densitatea joasă (<i>low density lipoprotein cholesterol</i>)
MDF	Scorul Maddrey
MELD	Model pentru afecțiuni hepatice în stadiu final
NAC	N-acetilcisteină
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
pANCA	anticorpi anticitoplasmă perinucleară a neutrofilelor (<i>perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody</i>)
PCR	reacție de polimerizare în lanț (<i>polymerase chain reaction</i>)
RIBA	analiză prin imunoblot recombinant (<i>recombinant immunoblot assay</i>)
TC	tomografie computerizată
TSH	tireotropină
ULN	limita de sus a valorii de referință (<i>upper limit norma</i>)
USG	ultrasonografia
VHB	virus hepatic B
VHC	virus hepatic C
VHD	virus hepatic D

SUMARUL RECOMANDĂRLOR

- Toți pacienții care primesc asistență de ambulatoriu primară sau specializată la gastroenterolog/hepatologi, în departamentul de urgență sau cei internați ar trebui să fie verificați derutină pentru consumul de alcool prin utilizarea chestionarelor validate - AUDIT-C, AUDIT.
- Intervenții succinte, farmacoterapie și trimitere la profesioniștii în tratamentul tulburărilor legate de consumul de alcool ar trebui să fie oferite pacienților implicați în consumul periculos de alcool (AUDIT-C ≥ 4 , AUDIT > 8 , bători excesivi).
- Biomarkerii alcoolului pot fi utilizați pentru a facilita diagnosticarea și a susține recuperarea. Etil glucuronidul în urină și firul de păr, sulfatul de etil urinar nu sunt afectate de bolile hepatice și, prin urmare, sunt de preferat pentru atestarea consumului de alcool.
- Se recomandă abordari psihosociale și comportamentale pentru tratamentul tulburărilor consumului de alcool la pacienții cu BHA iar management multidisciplinar, integrat al tulburărilor consumului de alcool de către profesioniști îmbunătățesc ratele abstenței de la alcool în rândul pacienților cu BHA.
- Hepatita alcoolică este un sindrom clinic distinct caracterizat de:
 - debut brusc sau agravarea icterului ultimele 2 luni la un consumător continuu de alcool (> 6 luni) și fără abstență ultimele 60 zile înainte de prezenta, în cantități > 40 (femei) și > 60 (bărbați) g alcool pur/zi însoțit de:
 - Bilirubina serică totală > 50 um/L;
 - AST > 50 UI/I, raportul AST/ALT > 1.5 și ambele < 400 UI/I;
 - cu sau fără alte semne de decompensare hepatică (ascita și/sau encefalopatia) în absența altor cauze agravante a bolii hepatice.
- Pentru pacienții cu hepatită alcoolică severă, ratele mortalității pe termen scurt sunt ridicate (aproximativ 45% la o lună), în timp ce pacienții cu hepatită alcoolică ușoară până la moderată au rate scăzute ale mortalității pe termen scurt ($< 10\%$ la 1 până la 3 luni).
- Pacienții cu hepatită alcoolică necesită îngrijire generală de susținere, inclusiv:
 - Abstinența alcoolului
 - Prevenirea și tratamentul sevrajului de alcool
 - Managementul infuzional, inclusiv Albumină
 - Suport nutrițional
 - Supravegherea infectiei
 - Profilaxia hemoragiei gastrice
- Au fost propuse mai multe modele de prognostic pentru a determina severitatea hepatitei alcoolice. Funcția discriminantă Maddrey (MDF) și Modelul pentru boala hepatică în stadiu terminal (MELD) sunt cele mai frecvent utilizate pentru a identifica pacienții cu hepatită alcoolică severă (DFM ≥ 32 și/sau MELD > 20) care au șanse mai mari de a beneficia de terapie farmacologică.
- Scorurile de laborator ar trebui folosite pentru predicția prognosticului în HA: MDF ≥ 32 sau un scor MELD > 20 ar trebui utilizate pentru a evalua indicațiile tratamentului cu corticosteroizi.
- Tratamentul cu steroizi (prednisolon) scade rata de mortalitate pe termen scurt iar **abstinența de la alcool** ar trebui promovată deoarece îmbunătățește prognosticul pe termen lung în HA.
- Prednisolon (40 mg/zi), administrat pe cale orală, se consideră că îmbunătățește mortalitatea la 28 de zile în rândul pacienților cu HA severă (MDF ≥ 32) și fără contraindicații la utilizarea corticosteroizilor.
- Adăugarea de N-acetilcisteină intravenos la prednisolon (40 mg/zi) poate îmbunătăți supraviețuirea la 30 de zile în HA severă.
- Scorul Lille ar trebui utilizat pentru a reevalua prognosticul, a identifica persoanele care nu răspund la terapia cu steroizi și ghidează cursul tratamentului după 7 zile de corticosteroizi:
- Scorul Lille $\geq 0,45$ identifică respondenții nul în ziua a șaptea a terapiei și sugerează întreruperea corticosteroizilor
- Pentru pacienții cu scorul Lille $< 0,45$ se recomandă continuarea tratamentului cu Prednisolon pînă la 28 de zile.

- La pacienții cu hepatită alcoolică severă ($DF \geq 32$), se sugerează tratamentul cu glucocorticoizi (40 mg pe zi) împreună cu terapia de susținere. Dacă nu există semne de ameliorare (adică scăderea bilirubinei și scorul Lille $\geq 0,45$) după o săptămână de terapie, se stopează tratamentul cu glucocorticoizi; astfel tratăm 28 de zile.
- Pacienții cu HA ar trebui să fie evaluați pentru malnutriție și tratați, de preferință, cu nutriție enterală.
- Beta-blocantele neselective se recomandă să fie întrerupte la pacienții cu hepatită alcoolică severă.
- Pacienții care nu răspund la terapia medicală pot necesita transplant de ficat înainte de o perioadă de abstinență de șase luni. Cu toate acestea, astfel de pacienți trebuie selectați cu mare atenție pentru a asigura un risc minim de recădere a alcoolului după transplant.
- Transplantul de ficat, în HA severă care nu răspund la terapia medicamentoasă, poate fi luat în considerare cu atenție la pacienți bine selectați, cu profil psihosocial favorabile.
- La pacienții cu hepatită alcoolică ușoară/moderată ($DF < 32$), nu se recomandă tratamentul farmacologic cu prednisolon sau pentoxifilină. Pentoxifilina nu a fost studiată la această populație, iar eficacitatea sa la pacienții cu hepatită alcoolică mai severă nu a fost stabilită.
- Principalul tratament pentru pacienții cu hepatită alcoolică ușoară/moderată este **abstinența de la alcool** și îngrijirea de susținere.
- Abstinența este cheia supraviețuirii pe termen lung; metodele pentru tratamentul tulburărilor consumului de alcool ar trebui folosite pentru a crește rata și durata abstinenței.

A. PARTEA INTRODUCTIVĂ

A1. Diagnosticul. Exemple de formularea diagnosticului clinic.

- **Formele bolii:**
 - Steatoza hepatică asociată consumului de alcool.
 - Steatohepatita asociată consumului de alcool
- **Activitatea bolii:** minimală, moderată, maximală
- **Manifestări extrahepatice** (în caz că sunt prezente).
- **Ciroza hepatică asociată consumului de alcool** (vezi și protocolul clinic național *Ciroza hepatică*).
 - *Faza bolii*: activă, neactivă.
 - *Stadializarea bolii*: conform scorului Child-Pugh: A, B, C și MELD
 - *Complicații*: fără complicații sau cu complicații.
- Exemple de formulare a diagnosticului clinic:
 - Boala hepatică asociată consumului de alcool. Steatoză hepatică cauzată de consumul de alcool.
 - Boala hepatică asociată consumului de alcool. Ciroză hepatică asociată consumului de alcool, faza activă, evoluție progresivă, scorul Child-Pugh B. Hepatită alcoolică severă, scor Maddrey 41.

A.2.Codul bolii (CIM10)

- K70 Boala hepatică asociată consumului de alcool
- K70.0 Steatoza hepatică asociată consumului de alcool
- K70.1 Hepatita alcoolică
- K70.2 Fibroza și scleroza ficatului asociată consumului de alcool
- K70.3 Ciroza hepatică indusă de consumul de alcool

A.3. Utilizatorii

Secția gastroenterologie și hepatologie a Spitalului Clinic Republican (gastroenterologi, hepatologi), secția Consultativă IMSP SCR.

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

A.4. Scopul protocolului

1. Îmbunătățirea screeningului persoanelor cu boală hepatică asociată consumului de alcool, în special în grupurile de risc.
2. Identificarea precoce a pacienților cu boală hepatică asociată consumului de alcool.
3. Intensificarea măsurile profilactice în domeniul prevenirii progresiei BHA.
4. A spori calitatea examinării, a tratamentului și a supravegherii pacienților cu BHA.
5. A reduce ponderea complicațiilor la pacienții cu boală hepatică asociată consumului de alcool.
6. Micșorarea cazurilor deces prin boală hepatică alcool-indusă.

A.5 Elaborat (anul) – 2008, reactualizat 2022

A. 6 Revizuire

Data următoarei revizii nu mai târziu de la momentul ultimei revizii a PCN.

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborare.

Numele și prenumele	Funcția
Eugen Tcaciuc	dr.hab.șt.med., profesor universitar, Șef Disciplină de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Elina Berliba	dr.șt.med., conferențiar universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Liudmila Tofan-Scutaru	dr.șt.med., conferențiar universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Svetlana Turcan	dr.hab.șt.med., profesor universitar, Disciplinade gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Angela Peltec	dr.șt.med., conferențiar universitar, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Coșciug Ion	dr.șt.med., conferențiar universitar, Catedra de psihiatrie, narcologie și psihologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
Mariana Podurean	doctorand, Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”; medic gastroenterolog, secția de hepatologie, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”

Protocolul a fost discutat, avizat și aprobat.

A.8. Definițiile folosite în document

Boala hepatică asociată consumului de alcool: diverse modificări structurale și funcționale ale ficatului, cauzate de consumul sistematic și de durată a băuturilor alcoolice și reprezintă un spectru clinico-morfologic care variază de la steatoza hepatică până la forme mai avansate ca hepatita alcoolică, ciroza hepatică cu complicațiile acesteia și carcinomul hepatic [1,3,7,33].

Steatoza hepatică corelată cu consumul de alcool: cea mai precoce, mai frecventă și benignă leziune hepatică determinată de alcool, reversibilă la oprirea consumului de alcool și este definită ca acumulare excesivă a grăsimilor în hepatocite, de tip predominant macrovezicular, localizată preponderent în zonele 2 și 3 sau difuz, în stadiile tardive [2,12].

Hepatita alcoolică (HA) este un sindrom clinic particular, bine individualizat, caracterizat prin debutul recent al icterului asociat sau nu cu alte semne de decompensare hepatică (ascită, encefalopatie etc.) la o persoană care consumă cantități mari de alcool. Histopatologic se caracterizează prin degenerare balonizantă, infiltrat inflamator, predominant polimorfonuclear și corpi Mallory, fibroză perisinusoidală [3,4].

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

Pentru a minimaliza stigmatizarea legată de cuvântul „alcoholic” sau „alcoholism”, experții internaționali au recomandat înlocuirea terminologiei cu una de tipul „asociat consumului de alcool”[3].

Nomenclatura precedentă	Nomenclatura nouă	Prescurtare
Alcoholic	Boală asociată consumului de alcool	BACA
Boală hepatică alcoolică	Boală hepatică asociată consumului de alcool	BHA
Steatoza alcoolică	Steatoza corelată cu consumul de alcool	SA
Steatohepatita alcoolică [^]	Steatohepatita corelată cu consumul de alcool	SHA
Ciroza alcoolică	Ciroza hepatică asociată consumului de alcool	CHA
Hepatita alcoolică	Hepatita alcoolică*	HA

[^] Leziune definită histologic

*Termenul de Hepatită alcoolică este considerat standardizat și la acest moment nu este modific

A.9. Informația epidemiologică

La nivel mondial, consumul nociv de alcool este responsabil de ~3,3 milioane de decese în fiecare an, ceea ce constituie 5,9% din totalul deceselor (7,6% la bărbați, 4,0% la femei) și ~139 de milioane de dizabilități[1,3]. Alcoolul are un impact asupra a peste 200 de boli. Cele mai multe decese datorate consumului de alcool sunt atribuite bolilor cardiovasculare, gastroenterologice (în principal ciroza hepatică) și cancer[1,2]. În Europa, 41% din decesele prin afecțiuni hepatice sunt datorate BHA, iar din cele 46% cu etiologie nedeterminată cu certitudine o mare parte se datorează tot alcoolului [1,3].

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) estimează că în lume există aproximativ 2 miliarde de consumatori de băuturi alcoolice, dintre care 76,3 milioane au probleme medicale induse de alcool [1]. Boala hepatică indusă de alcool este cea mai răspândită maladie asociată consumului de alcool. În SUA, aproximativ 5-10% dintre populație fac abuz cronic de alcool și necesită supraveghere medicală[4,7]. În timp de 10-20 ani la aproximativ 15% dintre ei se dezvoltă ciroza hepatică. Astfel, de la 500mii pînă la 1 milion de americani suferă de ciroză asociată consumului de alcool care constituie cauza decesului a 20 000 de persoane [7,8].

În Europa, alcoolul este considerat cauza cea mai frecventă a cirozelor hepatice (50-70%) [1,2,5]. Conform datelor Centrului Științifico-Practic pentru Sănătate Publică și Management Sanitar din Republica Moldova, în republica noastră se înregistrează o creștere a incidenței și prevalenței alcoolismului. Totodată, a sporit incidența cirozelor hepatice asociate consumului de alcool, cît și mortalitatea prin boală hepatică cauzată de consumul de alcool.

Tabelul 1. Nivelul dovezilor și gradul recomandărilor (adaptat din sistemul GRADE) [3].

NIVELUL DOVEZILOR		CERTITUDINEA DOVEZILOR
1	Date deriveate din trialuri controlate, randomizate sau reviuri sistematice de înaltă calitate	Cercetările ulterioare puțin probabil să schimbe certitudinea în estimarea beneficiilor și riscurilor
2	Date deriveate dintr-un singur trial randomizat sau mai multe non-randomizate	Cercetările ulterioare (dacă sunt efectuate) ar putea avea un impact asupra certitudinii în estimarea beneficiului și riscului și pot modifica estimarea
3	Studii mici, opinii ale expertilor, epidemiologie descriptivă	Orice estimare a efectului este incertă
GRADUL DE RECOMANDARE		
A	Recomandare puternică: Factorii care influențează puterea recomandării includ calitatea dovezilor, rezultatele prezumte importante pentru pacient și costurile.	
B	Recomandare slabă: Variabilitatea preferințelor și valorilor sau mai multă incertitudine: Recomandarea se face cu mai puțină certitudine, costuri sau consum de resurse mai mari.	

B. PARTEA GENERALĂ

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu, secția Consultativă IMSP SCR		
Descriere (măsuri) I	Motive (repere) II	Pași (modalități și condiții de realizare) III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia secundară C.2.2.	Măsurile profilactice reduc progresia procesului patologic în ficat și previn dezvoltarea complicațiilor cirozei hepatice și a riscului decompensării [3-8].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu afectare hepatică trebuie examinați pentru eventuala etiologie alcoolică a bolii hepatice. • Examinarea persoanelor diagnosticate cu o afecțiune cauzată de alcool în scopul depistării unei eventuale afectări hepatice. • Asigurarea abstenței de alcool pe termen lung la pacienții diagnosticați cu o patologie hepatică indusă de consumul de alcool. <p>Recomandabil(caseta 21, tabelele 12, 13):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Măsuri pentru diminuarea progresiei sau suprimarea maladiei la pacienții cu boală hepatică alcoolică: <ul style="list-style-type: none"> ✓ evitarea folosirii medicamentelor hepatotoxice (<i>fără prescripția medicului</i>); ✓ vaccinarea contra hepatitei B; ✓ renunțarea la fumat. • Menținerea abstenței pentru un termen lung (<i>tabelul 13</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ consilierea psihologică și integrarea într-un grup de „alcoolici anonimi” pentru menținerea și pentru obținerea abstenței, deoarece 70% dintre pacienți reiau consumul într-o perioadă de 6 luni, având o slabă complianță la tratament.
1.2. Screening-ul C.2.2.1	Pacienții cu afectare hepatică indusă de consumul de alcool pot fi complet asimptomatici sau pot avea un tablou clinic nespecific. Este necesară depistarea activă a acestor persoane, deoarece mai puțin de 50% dintre ei recunosc consumul abuziv de alcool [3-8].	<p>Obligatoriu(tabelul 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examinarea pacienților cu acuze și simptome de patologie hepatică: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Chestionare-screening pentru a identifica consumul problematic de alcool (AUDIT, AUDIT-C) (<i>tabelele 3,4</i>). ✓ Screening biochimic (<i>Fig. 1,2</i>). ✓ USG abdominală. ✓ Elastografia tranzitorie (<i>casetele 9,10</i>) • Examinarea activă a persoanelor diagnosticate cu alte afecțiuni cauzată de alcool (<i>caseta 8</i>).

2. Diagnostic			
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de boală hepatică alcoolică C.2.3.1.	Diagnosticul de boală hepatică alcoolică se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele chestionarelor pentru atestarea consumului de alcool, examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [3,5-12]. C.2.3.5.	Obligatoriu (Fig. 1, 2): <ul style="list-style-type: none">• Anamneza (caseta 4).• Chestionarea standard pentru a depista consumul problematic de alcool (tabelele 3,4).• Examenul clinic (casetele 5- 8).• Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (casetele 10, 11,15,16,18; tabelul 8).• Cercetarea markerilor care indică consumul cronic excesiv de alcool (caseta 13; tabelele 5,6,10).• Evaluarea severității hepatitei alcoolice prin aprecierea scorului Maddrey (casetele 18,19; tabelul 11).• Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (caseta 17).• Aprecierea gradului de activitate, a caracterului de evoluție și a prognosticului BHA (C.2.4.3.2.1) (casetele 9 -16; tabelul 8).• Evaluarea manifestărilor extrahepatice și a complicațiilor BHA (caseta 8)	
2.2. Luarea deciziei privind consultația specialistului și/ sau spitalizarea C.2.3.7.	Tratamentul manifestărilor neurologice și psihice ameliorează prognosticul bolii.	<ul style="list-style-type: none">• Se recomandă consultația narcologului, neurologului.• Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 20).	
3. Tratamentul BHA			
3.1. Tratamentul nemedicamentos C.2.4.1.	Optimizarea regimului și a alimentației diminuează progresia procesului patologic în ficat și previne dezvoltarea de complicații [3,5-8, 17,32].	Obligatorii: <ul style="list-style-type: none">• Recomandări privind menținerea abstinенței și modificarea stilului de comportament (caseta 21).	
3.2. Tratamentul medicamentos C.2.4.2.	Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de: profilaxie și de control al semnelor maladiei; ameliorare a funcției hepatice; diminuarea progresiei procesului patologic în ficat; și	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">• Obținerea și menținerea abstinenței pe termen lung prin managementul sindromului de sevraj alcoolic și a tulburărilor legate de consumul de alcool la pacienții cu BHA (tabelele 12, 13)	

	prevenire a complicațiilor BHA [3,5-8, 14,17].	<ul style="list-style-type: none"> • Suportul nutrițional și tratamentul simptomatic (<i>Fig. 3; caseta 22; tabelele 14</i>) • Decizia de inițiere de a tratamentului cu steroizi se efectuează de către medicul specialist gastroenterolog/hepatolog; monitoringul și evaluarea tratamentului se face de către medicul de familie sau medicul specialist gastroenterolog(<i>tabelele 14, 16</i>) • Tratamentul cu glucocorticoizi în hepatita alcoolică cu scor Maddrey > 32 (<i>tabelul 14</i>); • Recomandări vizând abordarea/ tratamentul manifestărilor extrahepatice a BHA(<i>Fig. 3; caseta 22; tabelele 14</i>) • În caz de ciroză hepatică: recomandări vizând tratamentul patogenetic, simptomatic al cirozei hepaticе și complicațiilor CH (vezi protocoalele respective) <p>Recomandabil (după indicații)</p>
4. Supravegherea/monitorizare	Supravegherea se va efectua în colaborare cu medicul de familie.	<ul style="list-style-type: none"> • Se recomandă examinarea complexăodată la 6 luni (<i>tabelul 18</i>).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea C.2.3.7.	<p>Scopul: stabilirea diagnosticului clinic și elaborarea tacticii terapeutice la pacienții cu BHA.</p> <p>Spitalizarea este rațională:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ pentru pacienții diagnosticați cu hepatită alcoolică sevară, indice Maddrey > 32 ✓ pentru pacienții cu BHA, complicată cu sindrom Zieve ✓ pentru pacienții ce necesită tratament cu steroizi, albumină, aminoacizi cu lant ramificat; 	✓ Criteriile de spitalizare (<i>caseta 20</i>).

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ pentru pacienți cu instalarea și cu progresia rapidă a manifestărilor clinice; ✓ pentru efectuarea procedurilor diagnostice și terapeutice, care nu pot fi executate în condițiile de ambulatoriu (biopsia ficatului, laparoscopia etc.). 	
--	--	--

2. Diagnostic

2.1. Confirmarea diagnosticului de boală hepatică alcoolică	<p>Diagnosticul de BHA se confirmă prin criterii clinice, biologice și morfopatologice [1, 8, 9, 25].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 4</i>). • Chestionarea standard pentru a depista abuzul de alcool (<i>tabelele 3,4;tabelul 2</i>). • Examenul clinic (<i>casetele 5, 6, 7, 8</i>). • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>caseta 9 –12, 14, 15, 16, 18; tabelul 9</i>). • Cercetarea markerilor care indică consumul cronic excesiv de alcool (<i>tabelele 5, 6; 10;caseta 13</i>). • Evaluarea severității hepatitei alcoolice pe baza scorului Maddrey (<i>casetele18, 19; tabelul 11</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caseta 17</i>). • Aprecierea gradului de activitate, stadiului de fibroză, a severității bolii, caracterului de evoluție și a prognosticului, cât și a complicațiilor BHA (<i>C.2.3.4.2</i>) (<i>casetele 13-16</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • În caz de manifestări neurologice și psihice se recomandă consultația neurologului, narcologului.
---	---	--

3. Tratamentul BHA

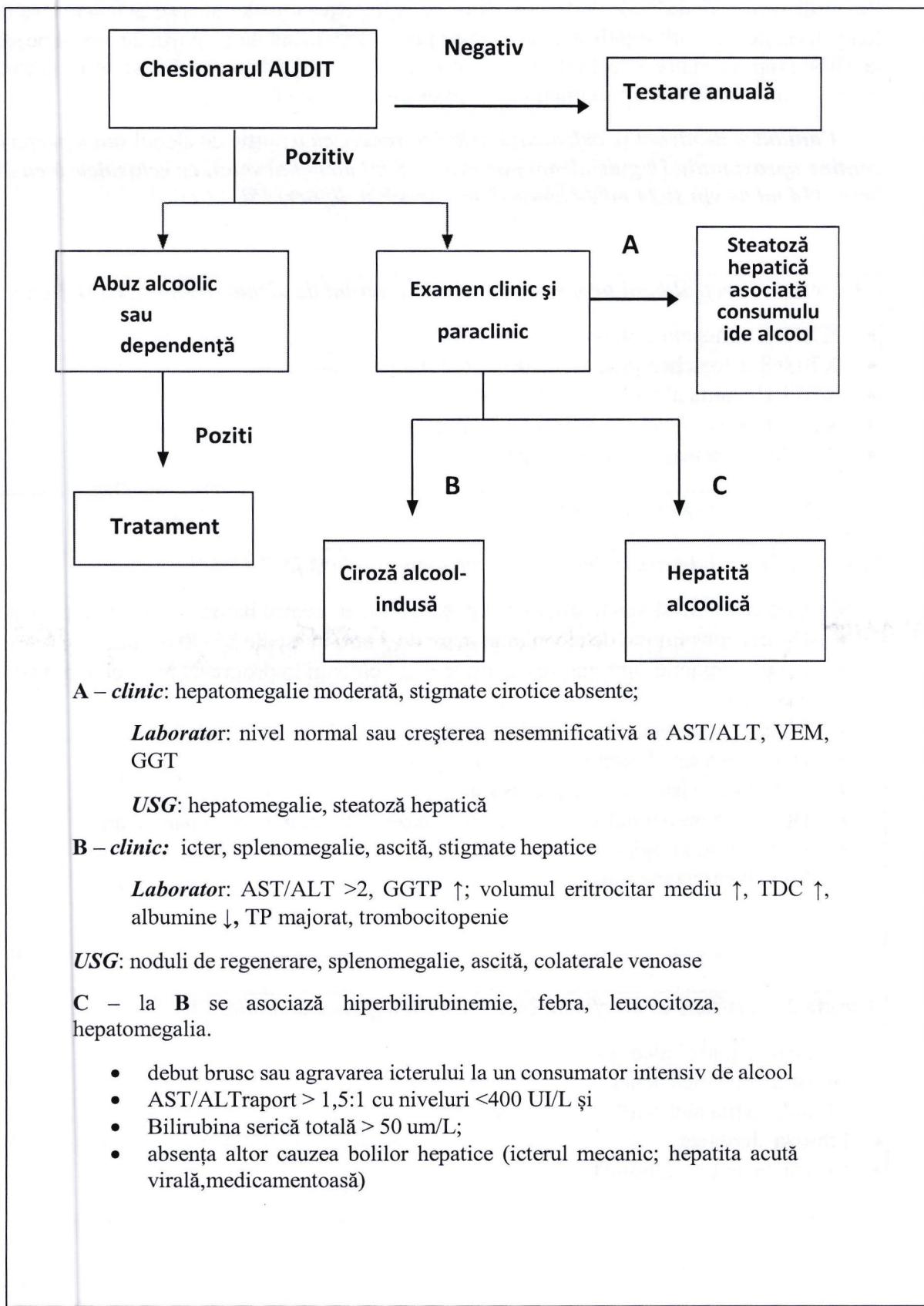
3.1. Tratamentul nemedicamentez	Optimizarea regimului și respectarea regimului alimentar diminuează progresia procesului patologic în ficat și previne dezvoltarea de complicații ale cirozei hepatiche [3,5-8, 17,32].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sistarea consumului de alcool și menținerea abstinenței pe termen lung(<i>tabelele 12, 13</i>); • Respectarea regimului și a dietei (<i>caseta 22</i>); <p>Recomandat:</p>
---------------------------------	---	---

		<ul style="list-style-type: none"> • Activitatea fizică individualizată conform cazului • Regim alimentar individualizat, conform gradului de activitate a bolii, prezentei manifestarilor extrahepatice, a complicatiilor, comorbiditatilor(caseta 22).
3.1. Tratamentul medicamentos C.2.4.2.	Tratamentul medicamentos este indicat în scop de diminuare sau suprimare a afecțiunii hepatice, prevenirea cirozei și a carcinomului hepatocelular [3,5-8, 14,17,25,26].	<p>Obligatoriu(<i>Fig. 3; tabelele 12,13, 15,16</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul BHA (<i>tabelele 15 , 16</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ Glucocorticoizi (prednisolonul 40 mg/zi) în hepatita alcoolică severă cu scor Maddrey >32; ✓ N-acetilcysteina în hepatita alcoolică severă cu scor Maddrey >32; • În caz de ciroză hepatică: tratamentul patogenetic, simptomatic al cirozei hepatice și complicațiilor CH (vezi protocoalele respective) • Thiamini hydrochloridum, 300-500 mg/zi, pentru profilaxia și tratamentul encefalopatiei Wernicke • Abordarea/tratamentul manifestărilor extrahepatice ale BHA și recomandări concrete de tratament la etapa de ambulatoriu <p>Recomandabil (după indicații):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Albumină; • Aminoacizi; • Corecția carenților nutrționale (vitamine, minerale, antioxydanți);
4. Externarea	La externare este necesar de elaborat și de recomandat pentru medicul specialist gastroenterolog/hepatolog și pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	Extrasul obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnosticul complet detaliat; ✓ rezultatele investigațiilor și ale tratamentului efectuat; ✓ recomandările explicite pentru pacient; ✓ recomandările pentru medicul specialist gastroenterolog/hepatolog și pentru medicul de familie.

C. PARTEA CLINICĂ

C.1. Algoritm de conduită.

Figura 1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu boală hepatică asociată consumului dealcool.



C.2. Descrierea metodelor, tehniciilor și procedurilor

C.2.1. Clasificarea BHA

Boala hepatică asociată consumului de alcool cuprinde un spectru larg de modificări, de la cea mai benignă, hepatomegalia asimptomatică, pînă la insuficiența hepatică severă, care au în comun factorul etiologic – consumul cronic, în cantități mari de alcool.

Pragurile de risc definite de OMS și a căror depășire este considerată a se asocia pentru un termen lung cu creșterea morbidității și a mortalității pentru BHA sunt de 21 porții de alcool pe săptămînă, la bărbați (aproximativ 3 porții de alcool pe zi, fără a depăși 5 la o ocazie), și de 14 porți de alcool pe săptămînă, la femei (aproximativ 2 porții de alcool pe zi) [2,3,7].

Cantitatea de alcool se calculează avînd în vedere că o porție de alcool sau o porție de alcool conține aproximativ 10 g de alcool pur sau 12,5 ml alcool absolut, ce echivalează cu 284 ml de bere, 114 ml de vin și 24 ml de băutură tare (rachiu, liquer) [5].

Casetă 1. Spectrul bolii hepaticе asociate conumului de alcool, conform CIM 10, include:

- K70 Boala hepatică alcool-indusă
- K70.0 Steatoza hepatică asociată conumului de alcool
- K70.1 Hepatita alcoolică (acută și cronică)
- K70.2 Fibroza și scleroza alcoolică a ficatului
- K70.3 Ciroza hepatică alcool-indusă

C.2.2. FACTORII DE RISC

Casetă 3. Factori de risc în boala hepatică alcool-indusă [3-8,13,15]

- Consumul de alcool în doze ce depășesc 30 g/zi, pentru bărbați, și 20 g/zi, pentru femei.
- Durata consumului de alcool mai mare de 5 ani, în medie 15-20 de ani.
- Sexul – femeile sunt mai susceptibile decît bărbații în progresia injuriei hepaticice alcoolice.
- Polimorfismul genetic al enzimelor ce participă în metabolismul alcoolului.
- Obezitatea sau deficitul factorilor nutriționali.
- Infecția cu virusuri hepaticе (B sau C).
- Utilizarea preparatelor ce se metabolizează în ficat, în special paracetamol.
- Factori imunologici.
- Supraîncărcarea cu fier

Casetă 2. Clasificarea morfopatologică a bolii hepaticе alcoolice [3,7,10]

- Steatoza hepatică alcoolică.
- Hepatita alcoolică acută.
- Steatohepatita alcoolică.
- Fibroza alcoolică.
- Ciroza hepatică alcoolică.

C.2.2.1. Screeningul BHA

Tabelul 2. Screening pentru reducerea morbidității și mortalității legate de BHA [3].

Recomandarea	Gradul de recomandare	Nivelul dovezilor
Managementul BHA în unitățile de asistență primară trebuie să fie disponibile pe scară largă.	A	2
Screening-ul pentru consumul problematic de alcool ar trebui să fie efectuat de medicii de familie și în departamentele de urgență utilizând chestionarele AUDIT sau AUDIT-C [3,6,7,8].	A	2
Screening-ul pentru BHA este recomandat în populațiile cu risc ridicat, precum cele din clinicele de reabilitare a alcoolismului sau printre bătorii nocivi, identificați de către medicul de familie.	A	2
Pacienții identificați prin screening ar trebui să fie direcționați către o echipă multidisciplinară.	A	1
Screeningul pacienților cu tulburări legate consumului de alcool ar trebui să includă determinarea testelor hepatice și evaluarea fibrozei hepatice.	A	1

Tabelul 3. Chestionarul AUDIT [3,5,6,8]

<p>1.Cît de des consumați alcool?</p> <p>0 = niciodată 1 = lunar sau mai rar 2 = de 2-4 ori pe lună 3 = de 2-3 ori pe săptămînă 4 = mai des de 4 ori pe săptămînă</p> <p>2.Cîte porții consumați pe zi?</p> <p>0 = 1-2 1 = de 3-4 2 = de 5-6 3 = de 7-9 4 = de 10 sau mai mult</p> <p>3.De cîte ori consumați mai mult de 5 porții?</p> <p>0 = niciodată 1 = mai rar de o dată în lună 2 = lunar 3 = săptămînal 4 = zilnic sau aproape zilnic</p> <p>4.De cîte ori în ultimul an nu ați fost capabili să opriți din băut odată ce ați început?</p> <p>0= niciodată 1= mai rar de o dată în lună 2= lunar 3= săptămînal 4= zilnic sau aproape zilnic</p> <p>5.De cîte ori în ultimul an nu v-ați putut face obligațiile din cauza consumului de alcool?</p> <p>0 = niciodată 1 = mai rar de o dată în lună 2= lunar 3 = săptămînal 4= zilnic sau aproape zilnic</p>	<p>6.De cîte ori în ultimul an ați avut nevoie să consumați alcool dimineața?</p> <p>0 = niciodată 1 = mai rar de o dată în lună 2 = lunar 3 = săptămînal 4= zilnic sau aproape zilnic</p> <p>7.De cîte ori în ultimul an v-ați simțit vinovat din cauză băuturii?</p> <p>0 = niciodată 1 = mai rar de o dată în lună 2 = lunar 3 = săptămînal 4= zilnic sau aproape zilnic</p> <p>8.De cîte ori în ultimul an nu v-ați amintit ce s-a întîmplat cu o seară înainte din cauza băuturii?</p> <p>0 = niciodată 1 = mai rar de o dată în lună 2 = lunar 3 = săptămînal 4= zilnic sau aproape zilnic</p> <p>9.Ați fost Dumneavoastră sau altcineva accidentat din cauza băuturii?</p> <p>0 = nu 2 = da, dar nu în ultimul an 4= da, în ultimul an</p> <p>10.Există cineva (familie, doctor, prieten) îngrijorat din cauza consumului dvs. de alcool?</p> <p>0 = nu 2 = da, dar nu în ultimul an 4 = da, în ultimul an</p>
---	--

NOTĂ: oporție standard de băutură include 10 g de alcool pur sau 12,5 ml de alcool absolut, ce echivalează cu 284 ml de bere, 114 ml de vin și 24 ml de băutură tare (rachiu, liquer) [5,13].

A fost dezvoltată versiunea mai scurtă - AUDIT-C care include doar primele trei întrebări AUDIT și este sigur pentru screening-ul "consumului de risc", dar această formă mai scurtă nu furnizează informații despre problemele mai severe legate de consumul de alcool [3,7,8].

Tabelul 4. Chestionarul AUDIT-C

Puncte	0	1	2	3	4
1. Cât de des consumați alcool?	Niciodată	O dată pe lună sau mai rar	2-4 ori pe lună	2-3 ori pe săptămână	4 sau mai multe ori pe săpt.
2. Câte băuturi ce conțin alcool consumați într-o zi obișnuită?	1 sau 2	3 sau 4	5 sau 6	7 sau 9	10 și mai multe
3. Cât de des folosiți 5 sau mai multe băuturi la o singură ocazie?	Niciodată	Mai puțin decât lunar	Lunar	Săptămânal	Zilnic sau aproape zilnic

Notă: AUDIT-C constă din trei întrebări cu un sistem de notare specificare variază de la 0 la 12. Un rezultat pozitiv al screening-ului este un scor de 3 sau mai multe puncte pentru femei și 4 sau mai multe pentru bărbați [3].

C.2.3. Conduita pacientului cu boală hepatică asociată consumului de alcool

Diagnosticul de BHA [3,7] este de obicei suspectat la pacienții cu:

Consum regulat de alcool >20 g/zi la femei și >30 g/zi la bărbați

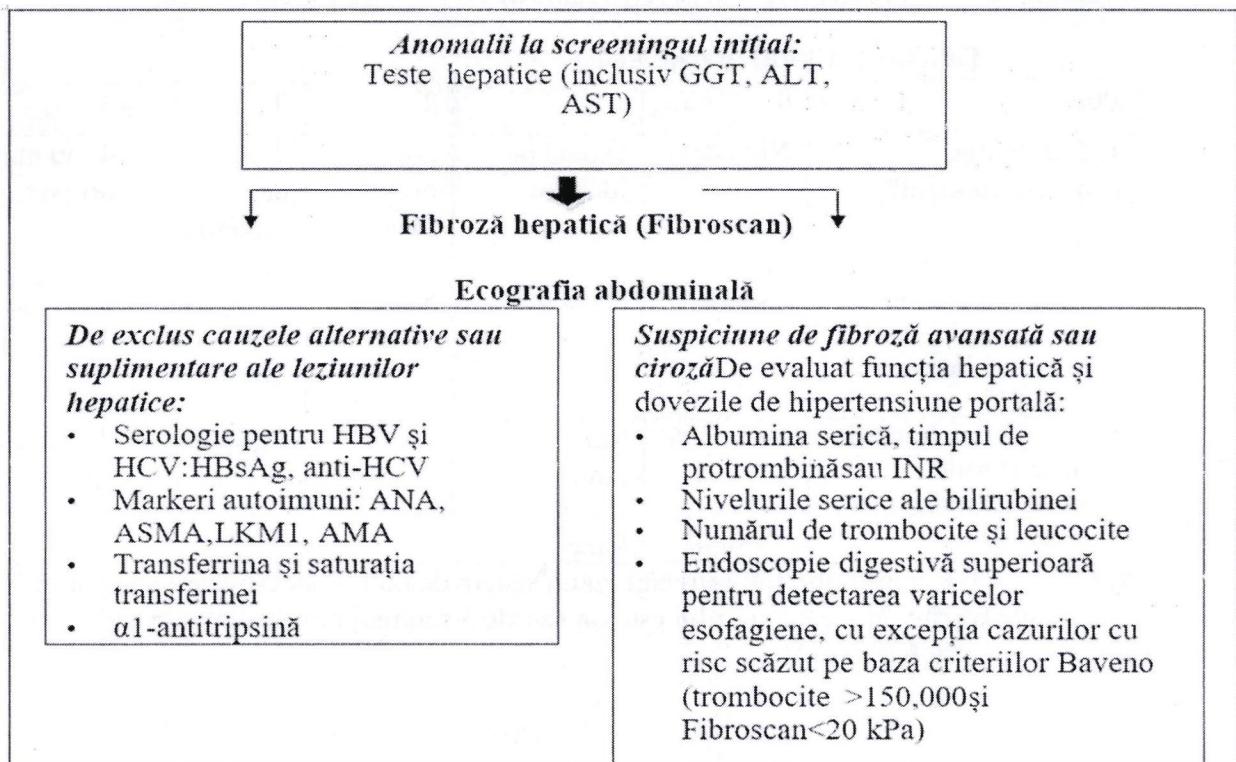
și

Prezența anomaliei clinice și/sau biologice care sugerează leziuni hepatice

O proporție mare de pacienți cu caracteristici histologice ale BHA nu prezintă simptome clinice sau anomalii de laborator:

- Pacienții asimptomatici care consumă o cantitate critică de alcool ar trebui să fie supuși investigațiilor de screening adecvate (Fig. 2).
- De considerat BHA la pacienții care prezintă manifestări extrahepatice legate de uzul de alcool (neuropatie periferică simetrică, pancreatită, cardiomiopatie, contractură Dupuytren) (caseta 8).

Figura 2. Teste de diagnostic în managementul BHA: Investigații de screening [3].



C.2.3.1. Anamneza

Casetă 4. Momente-cheie în evaluarea anamnezei

- Vîrsta debutului în consumul de alcool.
- Cantitățile, momentul în care alcoolul a devenit excesiv.
- Detalii privind modul de consum (episodic, la domiciliu,cunsum chef, etc.).
- Utilizarea drogurilor.
- Fumatul
- Medicamentele hepatotoxicice.
- Steatohepatita nonalcoolică (diabet zaharat, obezitate).

Antecedentelor personale sugesitive

- Traumatismele ciudate.
- Accidentele casnice diverse.
- Prezentările la camera de gardă.
- Pneumoniile frecvente.
- Problemele familiale, profesionale

C.2.3.2. Examenul clinic

Pacienții cu boală hepatică alcoolică prezintă tablouri clinice diverse, pe măsura variabilității morfopatologiei acesteia, influențate de stadiul evolutiv al bolii, de prezența unui consum de alcool excesiv acut, de boli extrahepatice induse de alcool, de gradul de dependență și de contextul socioprofesional [12]. Afectarea hepatică asociată uzului de alcool poate evalua asimptomatic sau cu un tablou clinic nespecific [9,12].

Casetă 5. Acuzele posibile ale pacienților cu BHA

- Astenie, reducerea capacității de muncă, fatigabilitate, labilitate emoțională, insomnie, indispoziție, scăderea capacității de concentrare, cefalee – toate aceste semne fac parte din sindromul astenovegetativ, prezența căruia poate indica deregarea funcției hepaticе.
- Durerisurde în hipocondrul drept, senzații de greutate, compresiune în această zonă – de obicei, sunt condiționate de reacția capsulei ficatului (a tunicii seroase, a peritoneului visceral) la extinderea provocată de hepatomegalie. Uneori aceste acuze apar din cauza inflamației capsulei, a aderențelor dintre tunica fibroasă și peritoneul parietal.
- Reducerea poftei de mâncare, greșuri, mai rar vome, eructății, senzații de greutate și de plenitudine în epigastru, intoleranța alimentelor grase, balonarea abdomenului, constipații, intoleranța alcoolului și a fumului de țigară – acestea formează sindromul dispeptic, care deseori este prezent la pacienții cu hepatite cronice.
- Icter, prurit cutanat, xantelasme, xantoame, modificare a culorii scaunului și a urinei, tegumente de culoare mai întunecată, uscate se remarcă în cadrul BHA cu colestană sau complicată cu sindromul Zieve.

Casetă 6. Evaluarea stigmatelor consumului sistematic de alcool:

- Exteriorul caracteristic - *facies aethylica* caracterizat prin față tumefiată, cianotică, capilaroză, teleangiectazii, conjunctive hiperemiate, edemate; transpirații, urme de combustii, fracturi osoase, degerături.
- Tremurul degetelor, al pleoapelor, al limbii.
- Deficit ponderal, rareori obezitate.
- Contractura de tip Dupuytren, prevalența retracției palmare Dupuytren fiind asemănătoare laetilicii cu sau fără afectare hepatică (22-32,5%).
- Hipertrofia glandelor parotide.
- Atrofie musculară, în special la nivelul centurii scapulare.
- Semne de hipogonadism – ginecomastie, atrofie testiculară, impotență sexuală, modificarea distribuției pilozitatii corporale, semne de feminizare la bărbați, eritem palmar și steluțe vasculare.
- Modificări de comportament și a statutului emoțional – euforie, familiaritate, instabilitate emoțională, dereglaři de memorie, insomnie, deseori depresie.

**Caseta 7. Inspecția pacienților cu
BHASSteatoza hepatică**

- Hepatomegalia (prezentă la 60-80% din cazuri) este variabilă de la cîțiva centimetri sub rebordulcostal pînă la dimensiuni impresionante, care ajung creasta iliacă; suprafața ficatului este netedă, consistentă fermă, cu marginea anterioară rotunjită, nedureros sau ușor sensibil la palpare.
- Icterul și splenomegalia sunt rare.

Hepatita alcoolică

- Hepatomegalie
- Splenomegalie
- Icter
- Ascită, edeme
- Semne de encefalopatie hepatică
- Febră
- Steluțe vasculare, echimoze, eritem palmar
- Hipotensiune arterială

Caseta 8. Prezența efectelor extrahepatice ale abuzului de alcool

- Cardiomiacă dilatativă.
- Pancreatită cronică.
- Polineuropatie periferică simetrică.
- Malnutriție.
- Encefalopatie.
- Gastrită cronică erozivă sau atrofică.
- Ulcere peptice.
- Anemie etc.
- Contractura Dupuytren
- Hipertrofia parotidiană.
- Atrofia testiculară
- Neurologice:
 - ✓ Sindrom de sevraj la alcool: tremor fin, agitație psihomotorie, halucinații sau iluzii trecătoare;
 - ✓ Encefalopatie hepatică: flappy tremor (asterixis), conștiință alterată
 - ✓ Sindromul Wernicke-Korsakoff

C.2.3.3. Investigații paraclinice

Screeningul pacienților cu BHA ar trebui să includă determinarea testelor hepatice și evaluarea fibrozeihepatice [3].

C.2.3.3.1. Teste pentru atestarea consumului de alcool

Tabelul 5. Markeri indirecți care indică consumul de alcool [3]

Biomarkerul	Materi al biologi c	Fereastr a de detecție	Cantitatea deethanol consumata tă	Sensib i- litatea testul ui	Specif i- citate a testul ui	Factori de confuzie
GGT	Ser		Excesiv cronic	42-86%	40-84%	Afecțiuni hepatice, IMC, sex, medicamente
AST	Ser		Excesi v cronic	43-68%	56-95%	Afecțiuni hepatice, musculară, IMC, medicamente
ALT	Ser		Excesiv cronic	30-50%	51-92%	Afecțiuni hepatice, IMC, medicamente
Macrocitoza (MCV)	Ser		Excesi v cronic	24-75%	56-96%	Deficiența de vitamina B12, acid folic, afecțiuni hematologice
%TDC	Ser	1-2 săptămâni	Excesi v cronic	25-84%	70-98%	Afecțiuni hepatice/ciroza, nicotina, nivelul transferinei, masa corporală, sex, sarcina

Notă – Toate aceste valori de laborator suntdoar markerii indirecți pentru BHA, cu sensibilitate și Specificitate scăzute.

Tabelul 6. Markeri direcți care indică consumul de alcool*[3]

Biomarkeru l	Material ul biologic	Fereast ra detecții e	Cantitat ea de ethanol consum at	Sensi b. test	Speci f. test	Factori de confuzie
<i>Etanolul în aerul expirat</i>	Aerul exipirat	4-12 ore		97%	93%	Apa de gură care conținealcool
<i>Etanolul în sânge</i>	Ser	4-12 ore				

C.2.3.3.2. Teste non-invazive pentru estimarea fibrozei hepatice

Casetă 9. Oportunități de evaluare a fibrozei hepatice legată de BHA

- ✓ Printre metodele de testare noninvazivă în estimarea fibrozei hepatice, **elastografia tranzitorie – fibroscan** este cea mai precisă pentru identificarea cirozei.
- ✓ În general, recomandăm biopsia hepatică dacă două teste neinvazive sunt discordante.
- ✓ Biopsia hepatică rămâne standardul de aur pentru diagnosticarea altor cauze ale bolilor hepatice și pentru stabilirea prezenței și gravitației fibrozei.

Casetă 10. Evaluarea noninvazivă a fibrozei hepatice

- Măsurarea rigidității ficiatului (LSM) prin elastografie tranzitorie (ET) a fost demonstrată ca fiind un instrument util pentru evaluarea fibrozei hepatice la pacienții cu BHA.
- La pacienții cu BHA, rigiditatea ficiatului se coreleză cu gradul de fibroză.
- **FibroScan (Elastografia tranzitorie)** permite cuantificarea fibrozei hepatice, examinând o suprafață mai mare de țesut hepatic (diametru de 1 cm cu 5 cm lungime) decât biopsia hepatică și poate oferi o mai mare evaluare reprezentativă a întregului parenchim hepatic.
- Testul se efectuează folosind o sondă de traducere cu ultrasunete care este montată pe axa unui vibrator.
- Valori ale elastografiei tranzitorii pentru fiecare etapă a fibrozei după Metavir la persoanele cu afecțiunihepatice induse de consumul de alcool:
 - 2,5 - 6 kPa - F0-F1 (fără fibroză sau fibroză ușoară)
 - 6 - 8 kPa - F2 (fibroză moderată)
 - 8,0 -12,5 kPa - F3 (fibroză severă)
 - > 12,5 kPa - F4 (ciroză)***

Atenție!

- ✓ BHA este asociată cu o rigiditate hepatică mai mare în comparație cu hepatita/ciroza virală
- ✓ Prezența hepatitei alcoolice, de asemenea, crește semnificativ rigiditatea hepatică la pacienții cu BHA independent de stadiul de fibroză
- ✓ Inflamația, colestanza sau congestia ficiatului și consumul de alcool pot interfera cu rigiditateahepatică, independent de fibroză
- ✓ Prin urmare, rigiditatea hepatică crescută la pacienții cu BHA și niveluri serice de AST > 100 U/Ltrebuie interpretată cu prudență.

Utilitatea diagnostică a markerilor serici, FibroTest, indicele PGAA, APRI (raportul AST la trombocite), FIB-4 (Fibroză-4) și indicele FORNS sau combinațiile acestora (adică ET-FibroTest și ET-PGAA) au fost comparate cu ET (FibroScan) pentru predicția fibrozei și cirozei avansate. AUROC pentru predicția cirozei prin elastografie tranzitorie a fost puțin mai bună decât pentru predicția fibrozei avansate, 0,93 și, respectiv, 0,90, și nu a diferit semnificativ de acuratețea diagnostică a oricărui dintre markerii serici singuri sau în asociere cu ET [3,5,7].

- ***Scorul APRI** = Valoarea AST a pacientului (U/L) /Valoarea limitei superioare a normei pentru AST
 - = $40 \text{ (U/L)} \times 100 / \text{Conținutul de trombocite la pacient} (\times 10^9/\text{L})$.
- ****Scorul FIB-4** = Vârstă pacientului (în ani) x Valoarea AST (în U/L) / Conținutul de trombocite la pacient ($\times 10^9/\text{L}$) x $\sqrt{\text{Valoarea ALT a pacientului (U/L)}}$. Este validat doar pentru fibroza și nu este validat pentru ciroză.

C.2.3.3.3. Estimarea invazivă a fibrozei hepatice și tabloul histologic în BHA

Casetă 11. Evaluarea invazivă a fibrozei hepatice

Performanța unui biopsiei hepatice este recomandată atunci când există incertitudine de diagnostic, este necesară o stadiizare precisă a bolii sau în cadrul studiilor clinice (A1).

Circumstanțe care justifică luarea în considerare a biopsiei hepatice:

- ✓ Pentru a stabili diagnosticul definitiv de BHA,
- ✓ A evalua stadiul exact și prognosticul bolii hepatice
- ✓ A exclude cauzele alternative sau suplimentare ale leziunii hepatice, deoarece aproximativ 20% dintre pacienții cu antecedente de BHA și teste hepatice anormale au o etiologie coexistentă a bolii hepatice

Abordări la biopsia hepatică

- Există trei modalități de obținere a unei biopsii hepatice:
 - 1) percutanată, ghidată ecografic (cea mai comună metodă),
 - 2) transjugulară, în mod specific recomandată la pacienții cu un număr scăzut de trombocite și/sau cu timpul deprotrombină prelungit.
 - 3) laparoscopică.
- Eșantioanele sunt obținute fie cu un ac pe bază de aspirație (*Menghini, Jamshidi, stil Klatskin*), fie cu un ac de tâiere acoperit (*stil Tru-Cut*), care are cel puțin un calibră 16 G în diametru. Mărimea optimă a unui eșantion care oferă cel mai mic risc de subestimare a fibrozei este de 3 cm lungime după fixarea formalinei, iar eșantionul ar trebui să includă cel puțin 11 căi portale. Numărul de tracturi portale este relativ la dimensiunea biopsiei și, în general, sunt acceptabile probe mai mari de 2 cm. În majoritatea circumstanțelor, biopsia hepatică poate fi făcută cu efecte secundare minime, dar pot apărea dureri și sângerare.
- Cu toate acestea, biopsia hepatică este o procedură invazivă cu morbiditate semnificativă. Complicații severe, cum ar fi sângerări intrahepatice, pneumotorax și altele se atestă la aproximativ 2% dintre pacienți.
- Biopsia hepatică nu este recomandată în general tuturor pacienților cu suspiciune de BHA, dar riscurile trebuie săntărite cu atenție în raport cu beneficiile clinice și consecințele terapeutice.

Casetă 12. Examenul histologic în BHA [9,10]

• Tabloul histologic caracteristic pentru boala hepatică alcoolică:

- ✓ localizare a leziunilor predominant în zonele centrolobulare;
- ✓ prezență în hepatocite a hialinului alcoolic – corpusculi Mallory;
- ✓ distrofie grăsoasă (balonizare și necroză hepatocitară);
- ✓ infiltrat inflamator constituit majoritar, dar nu exclusiv, din polimorfonucleare;
- ✓ fibroză perisinusoidală cu aspect de rețea.

Biopsia ficatului se efectuează numai în instituțiile medicale specializate și numai în lipsa contraindicațiilor: tulburări de coagulare, insuficiență severă pulmonară, cardiacă, patologia pleuro-pulmonară pe dreapta (pleurezii, empiem, abces, pleuropneumonie), colangită septică, icter mecanic, peritonită, ascită avansată, leucemii, trombocitopenie severă etc.

Tabelul 7. Lista de intervenții și de proceduri de diagnostic la nivel de asistență medicală primară

Intervenții și proceduri de diagnostic la nivel de asistență medicală primară	
Obligatoriu	Recomandabil
<ul style="list-style-type: none"> • Hemoleucograma, trombocite, VEM, VSH • Teste hepatice de rutină: ALT, AST, Fosfataza alcalină (FA), GGT, bilirubina, albumina • Teste de evaluare neinvazivă a fibrozei și de prezicere a cirozei: Scorul APRI * și scorul FIB-4** • Protrombina, INR*** • Creatinina • USG organelor abdominale • Indice de greutate și masă corporală • Consultația medicului gastroenterolog/hepatolog sau internistului • Consultația narcologului 	<ul style="list-style-type: none"> • Protrombina, INR • Proteina totală și fracțiile proteice • Lactatdehidrogenaza (LDH) • Lipidograma • Glucoza • Ureea • Ionograma • Colinesteraza • Markerii virali serologici: anti-VHC, AgHBs • Analiza generală a urinei • Electrocardiograma (ECG) • Radiografia cutiei toracice • FGDS

Notă: * <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>

** <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4>

*** - la pacienții cu suspecție de hepatită alcoolică

Tabelul 8. Lista de intervenții și de proceduri de diagnostic la nivel consultativ specializat

Intervenții și de procedurile de diagnostic la nivel consultativ specializat	
Obligatoriu	Recomandabil
<ul style="list-style-type: none"> • Hemoleucogramă, VEM, trombocite, VSH, reticulocite • Teste hepatice de rutină: ALT, AST, raportul AST/ALT, GGT, Fosfataza alcalină (FA), bilirubina totală, albumina • Transferina deficientă în carbohidrați • Teste de evaluare neinvazivă a fibrozei și de prezicere a cirozei: Scorul APRI * și scorul FIB-4** • Protrombina, INR, • Creatinina, • Indice de greutate și masă corporală • Măsurarea rigidității ficatului folosind tehnologii noninvazive: elastografie tranzitorie (FibroScan®) sau elastografie cuundă de forfecare acustică. • Consultația narcologului 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilirubina conjugată și bilirubina liberă • Colinesteraza, LDH, ureea • Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide • Insulina și glucoza, cu calcul HOMA-IR • α-fetoproteina • Fierul seric, feritina, indice de saturăție a transferinei • Ceruloplasmina, Cu seric și urinar • Imunoglobulinele serice: IgA, IgM, IgG • Autoanticorpii: ANA, anti-LKM, ASMA, AMA • USG Doppler Duplex a sistemului portal • EDS sau R-scopia stomacului și esofagului • Imagistica prin rezonanță magnetică a organelor abdominale sau tomografia computerizată abdominală, pentru ambele: la necesitate - cu contrast, în diferite regimuri • Electrocardiograma • Radiografia cutiei toracice • Urograma

Tab. elul 9. Lista de intervenții și de proceduri de diagnostic la nivel de staționar

Intervenții și de procedurile de diagnostic la nivel spitalicesc

Intervenții și proceduri de diagnostic efectuate la nivelul de asistență medicală specializată se repetă în ceea ce urmărește virali efectuați anterior nu se mai repetă*

Obligatoriu

- ✓ Hemoleucogramă, trombocite, VEM, reticulocite, VSH
- ✓ Teste hepatice de rutină:
- ✓ ALT, AST, GGT, Fosfataza alcalină (FA), bilirubina totală și fracțiile, albumina
- ✓ Teste de evaluare neinvazivă a fibrozei și de prezicere a cirozei: Scorul APRI * și scorul FIB-4**
- ✓ Transferina deficientă în carbohidrați
- ✓ Creatinina, LDH, bilirubina conjugată și liberă, colinesteraza,
- ✓ acizii biliari serici, proteina C reactivă
- ✓ Proteina totală și fracțiile ei
- ✓ Creatinina, urea, acidul uric
- ✓ Electroliții: Calciu, Magneziu, Sodiu, Potasiu
- ✓ Coagulograma: protrombina după Quick, INR, fibrinogenul, timp de tomboplastină partial activat
- ✓ Imunoglobulinele serice: IgA, IgM, IgG
- ✓ Măsurarea rigidității ficatului folosind elastografia (FibroScan®) sau ecografia abdominală cu imagistică prin forță de radiație acustică.
- ✓ Urogramă

Recomandabil

- ✓ Echilibru acidobazic
- ✓ Insulina și glucoza, cu calcul HOMA-IR
- ✓ Lipidogramă: HDL-colesterol, LDL-colesterol, trigliceride, apolipoproteide, fosfolipide, lipide serice totale
- ✓ α -fetoproteina, CEA, CA-19-9
- ✓ Fe seric, feritina, indice de saturare a transferinei
- ✓ Ceruloplasmina, Cu seric și urinar
- ✓ Autoanticorpii: ANA, ASMA, AMA
- ✓ Hormonii tiroidieni: TSH
- ✓ Procalcitonina
- ✓ Hemocultura
- ✓ Urocultura
- ✓ USG Doppler Duplex a sistemului portal
- ✓ EDS sau R-scopia stomacului și esofagului
- ✓ Imagistica prin rezonanță magnetică a organelor abdominale sau tomografia computerizată abdominală, pentru ambele: la necesitate
 - cu contrast, în diferite regimuri - colangiopancreatografie
- ✓ Laparoscopia diagnostică
- ✓ Biopsia ficatului:
- ✓ Transcutanată, sub controlul ecografic
- ✓ prin laparoscopie.

C.2.3.4. Descrierea metodelor și a tehniciilor

C.2.3.4.1. Evaluarea markerilor pentru identificarea consumului de alcool

Casetă 13. Markerii consumului cronic excesiv de alcool

- **GGT $\uparrow\uparrow$ (reducere semnificativă pe fundal de abstinență)**
- **Raport AST/ALT $>1,5$**
- **Transferina deficientă în carbohidrați \uparrow**
- **Macrocytoza eritrocitelor (VEM majorat)**
- **IgA \uparrow**

Tabelul 10. Semnificația diagnostică a markerilor consumului cronic excesiv de alcool

Markeri	Semnificație diagnostică
GGTP (gamaglutamil-transpeptidaza)	Valorile GGTP crescute de 2-3 sau chiar de 5 ori față de valoarea normală reprezintă cea mai frecventă anomalie biochimică atestată la alcoolici [5]. S-a atestat majorarea GGTP la 70 – 80% dintre persoanele ce consumă mai mult de 50 g etanol în zi. Creșterea ei este indusă de către consumul de alcool, dar și de unele medicamente de tipul Fenobarbital și Fenitoină [33]. Sensibilitatea testului în BHA este de 55% iar specificitatea de 85% [11].
AST/ALT>1,5	Raportul AST/ALT>1,5 este un indicator veritabil al patologiei hepatice induse de abuzul de alcool.
VEM (volumul eritrocitar mediu)	Volumul globular mediu eritrocitar crescut, ca marker al abuzului de alcool, chiar și în absența oricărora leziuni hepatice, este unul dintre criteriile patologiei hepatice alcool-induse[4]. Macrocitoza este cauzată de toxicitatea directă a etanolului asupra măduvei hematogene și de interferarea procesului de maturare a eritrocitelor, precum și de deficitul de folați și de vitamina B12 . Sensibilitatea testului este de 65-73% iar specificitatea variază între 90-95%[11].
IgA	Imunoglobulina A este moderat majorată, la circa 30% dintre cei cu afectare hepatică medie, și are valori mai mari de peste 3 ori decât normalul, la circa 60% dintre cei cu hepatită alcoolică severă; IgA rămîne mărită cîteva luni după stoparea consumului de alcool[9,12]. Se remarcă creșterea conținutului de IgA în ser la 60-70% dintre persoane cu impregnare alcoolică prelungită în doze toxice .

C.2.3.4.2 Evaluarea gradului de activitate a procesului și a gradului de afectare aficatului

Caseta 14. Deregările posibile ale hemoleucogramei în BHA

- Anemie macrocitară prin carență de acid folic și vitamina B12.
- Anemie hemolitică, mai frecvent în caz de hepatită alcoolică severă, sindrom Zieve.
- Trombocitopenie, leucopenie, anemie ca rezultat al hipersplenismului.
- Leucocitoza, uneori cu reacție leucemoidă, poate fi întîlnită în hepatita alcoolică severă cu scor Maddrey >32, îninfectiile supraadăugate sau ca manifestare paraneoplazică în carcinoamele hepatocelulare.

Rezultatele testelor biochimice ce reflectă funcțiile hepatice se încadrează în următoarele sindroame: *de citoliză*, *de colestană*, *imunoinflamator*, *hepatopriv* (vezi protocolul clinic național Hepatita cronică virală B).

C.2.3.4.3. Metodele imagistice în diagnosticul bolii hepatice asociate uzului de alcool

Casetă 15. *Imagistica hepatică (ecografia, RMN, TC)*:

Nici un rol în stabilirea alcoolului ca etiologie specifică a bolii hepatice

Poate fi util pentru:

- ✓ Cuantificarea steatozei
- ✓ Excluderea altor cauze ale bolii hepatice cronice, cum ar fi colangita sclerozantă primară
- ✓ Evaluarea bolii hepatice avansate și a complicațiilor acesteia

Metode ecografice

Ecografia abdominală evidențiază modificările de la nivelul parenchimului hepatic, semnele de hipertensiune portală. În steatoza alcoolică ecografice se constată hepatomegalie, hiperecogenitate uniformă a parenchimului, contur neclar, ecostructură hepatică omogenă (sindromul „crupelor de griș”). Imaginea steatozei se caracterizează prin aspect strălucitor și prin atenuare posteroioară. Se descriu două tablouri ecografice de steatoză hepatică neregulată:

- *steatoza hepatică focală*, care expune la confuzie cu metastazele și necesită biopsie dirijată;
- *steatoza hepatică în plajă*, mai extinsă, neregulată, cu contur geografic.

Pentru hepatita alcoolică este caracteristic ecogenitatea neomogenă a parenchimului ficiatului; dimensiunile ficiatului și splinei normale sau majorate. Această metodă mai este utilizată și pentru screening-ul cancerului hepatocelular.

Ecografia Doppler permite măsurarea diametrului vaselor din hilul splinei, dar și stabilirea vitezei și volumului fluxului sanguin prin vena portă și lienală, prin artera hepatică.

Notă: *Contraindicațiile pentru efectuarea laparoscopiei pot fi absolute sau relative:*

Contraindicații absolute

- Tulburări de coagulare
- Insuficiență cardiovasculară și respiratorie severă
- Hipertensiune arterială marcată
- Hernii diafragmatice masive
- Peritonită bacteriană

Contraindicații relative

- Boala Bechtére
- Tulburări cerebrale
- Obezitate avansată
- Balonare abdominală exprimată
- Proces aderențial al cavității abdominale

C.2.3.5. Diagnosticul diferențial

- Ficatul gras și steatohepatita nonalcoolică din diabet, obezitate, nutriția parenterală prelungită, boala Wilson, infecția cu virus C, *by-pass* jejunioileal.
- Hepatita cronică de geneză virală B, C, D sau cauzată de alți virusi hepatotropi (obligatori sau facultativi).
- Hepatită cronică autoimună.
- Hepatita medicamentoasă.
- Fibroza hepatică de diferită etiologie (ereditară, virală etc.).
- Ciroza hepatică de altă etiologie (virală, cardiacă etc.).
- Bolile hepatice genetic predispuze (hemocromatoza, boala Wilson).
- Afectarea parazitară a ficiatului.
- Colecistita sau colangita cronică.
- Cancerul hepatic.
- Pericardita constrictivă.
- Macroglobulinemia Waldenström

C.2.3.6. Hepatita alcoolică și evaluarea severității hepatitei alcoolice

Casetă 18. HEPATITA ALCOOLICĂ, definiție și diagnostic [3,7,17]

Hepatita alcoolică (HA) este un sindrom clinic distinct, caracterizat prin:

- ✓ debutul recent al icterului
- ✓ asociat sau nu cu alte semne de decompensare hepatică (ascit)
- ✓ la o persoană care consumă cantități mari de alcool pentru >de zile anterior prezentării.

Diagnostic:

- debut brusc sau agravarea icterului, frecvent asociat cu febră, prostmalnutriție
- *Biologic:*
- Bilirubina serică totală > 50 um/L;
- AST >50 U/L dar cu niveluri mai mici de 400 U/L;
- Raportul AST/ALT > 1,5:1;
- Neutrofilie, magnitudinea leucocitozei corelează cu prognosticul ne
- Timpul de protrombină prelungit, hipoalbuminemie și trombocitope
- Absența altor cauze de decompensare hepatică.

Evaluarea severității hepatitei alcoolice:

- **Evaluarea severității HA reprezintă o parte esențială a diagnosticului, deoarece orientează opțiunile terapeutice [3,7,8].**
- Au fost propuse mai multe modele de prognostic pentru a determina severitatea hepatitei alcoolice. Funcția discriminantă Maddrey (DFM) și Modelul pentru boala hepatică în stadiu terminal (MELD) sunt cele mai frecvent utilizate pentru a identifica pacienții cu hepatită alcoolică severă (DFM ≥ 32 și/sau MELD > 20) care au șanse mai mari de a beneficia de tratament cu corticosteroizi.
- Scorurile de laborator ar trebui folosite pentru predicția prognosticului în HA: MDF ≥ 32 sau un scor MELD > 20 ar trebui utilizate pentru a evalua indicațiile tratamentului cu corticosteroizi.

Casetă 19. Modele prognostice utilizate în evaluarea severității hepatitei alcoolice [23,24,29]

Scorul Maddrey*

- Indicele Maddrey se calculează după formula:
4,6 x (TP pacient – TP control) + bilirubina totală (mcmol/l) □ 17,1

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• Scorul Maddrey (MDF) a fost utilizat pentru stratificarea prognosticului în hepatita alcoolică și s-a propus pentru identificarea pacienților cu HA severă și risc crescut de mortalitate pe termen scurt (30% - 50% la 28 de zile) când MDF > 32.• MDF < 32 identifică cu precizie pe cei cu HA ușoară/moderată, conferind un risc scăzut, dar nu nul, de mortalitate.• Efectele benefice ale glucocorticoizilor se înregistrează la indivizii cu afecțiune severă – indice Maddrey peste 32, cu encefalopatie, dar fără hemoragie digestivă superioară; mortalitatea scade cu 25%, rămânind însă de 44% [3,7,20,25]. |
|--|--|

Scorul MELD (Modelul pentru boala hepatică în stadiu terminal)** [29,30]

- **MELD = 10 × ((0,957 × Loge (creatinine/88,4)) + (0,378 × Loge (bilirubina/17,1)) + (1,12 × Loge(INR))) + 6.43**

	<ul style="list-style-type: none"> Scorul MELD oferă o predicție de supraviețuire mai pronunțată prin accentuarea funcției renale afectate și poate fi calculat în diferite momente de timp. În insuficiență renală, dar cu funcție hepatică restabilă, scorul MELD poate furniza un prognostic fals negativ. Scorul MELD nu a fost evaluat în mod specific la pacienții cu HA severă, dar printre pacienții aflați pe lista de aşteptare pentru transplant hepatic, scorul MELD reflectă progresia bolii hepatice în timp și transmite informații prognostice suplimentare importante: un scor MELD în creștere reflectă un risc mai mare de deces, în timp ce scorul MELD în scădere reflectă o diminuare a riscului.
--	--

Scorul Lille***

	<ul style="list-style-type: none"> Scorul Lille se calculează în funcție de: vârstă, albumină, bilirubină (initială), bilirubină (ziua 7), creatinina, timp de protrombină [24].
	<ul style="list-style-type: none"> Scorul Lille stratifică pacienții care primesc deja steroizi pentru tratamentul hepatitei alcoolice timp de 7 zile și ar trebui utilizat pentru a reevalua prognosticul, a identifica persoanele care nu răspund la terapia cu steroizi și ghidează cursul tratamentului după 7 zile de corticosteroizi: <ul style="list-style-type: none"> Scorul Lille $\geq 0,45$ identifică respondenții nul în ziua a șaptea a terapiei și sugerează întreruperea corticosteroizilor și luarea în considerare a altor strategii de management; Pentru pacienții cu scorul Lille $< 0,45$ se recomandă continuarea tratamentului cu Prednisolon până la 28 de zile; Toate valorile incluse în modelul Lille sunt luate de la internare cu evaluarea ulterioară a bilirubinei după 7 zile de tratament cu prednisolon.

* <https://www.mdcalc.com/maddreys-discriminant-function-alcoholic-hepatitis>

** <https://www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older>

*** <https://www.mdcalc.com/lille-model-alcoholic-hepatitis>

Tabelul 11. Variabile încorporate în cele cinci scoruri de prognostic, utilizate cel mai frecvent în hepatitaalcoholic [7,23,30].

	Biliru -bina	TP/ IN R	Creat inina	vârs ta	Albu -mina	Leuco -cite	Interpretarea
MDF	+	+	-	-	-	-	Valoarea limită a versiunii modificate (mDF) de 32 identifică pacienții cu HA severă și este, de obicei, pragul utilizat pentru inițierea terapiei specifice
MELD	+	+	+	-	-	-	Scor >20 : risc ridicat de mortalitate la 90 de zile
ABIC	+	+	+	+	-	-	Stratificare în funcție de riscul scăzut, mediu și ridicat de deces la 90 de zile
GAHS	+	+	+	+	-	+	Scor $\geq 9 + mDF \geq 32$: prognostic nefavorabil și beneficiu de supraviețuire cu corticosteroizi
Lille	Initial și la ziua 7 de tratam.	+	+	+	+	-	Scor $\geq 0,45$ nonresponder la steroizi; Permite anularea corticosteroizilor

Notă: MDF – scorul Maddrey modificat; MELD - Modelul pentru boala hepatică în stadiu terminal; GANS -Scorul Glasgow pentru hepatita alcoolică; ABIC – scorul ce include vârstă, bilirubina serică, INR și creatinina serică;

C.2.3.7. Criteriile de spitalizare

Casetă 20. Criteriile de spitalizare

- Hepatita alcoolică severă cu indice Maddrey > 32
- Steatoza hepatică complicată cu sindrom Zieve (icter de tip colestatic, hiperlipidemie, anemie hemolitică)
- Precizarea severității boli hepaticе determinate de consumul problematic de alcool și distincția dintre hepatită și ciroză hepatică.
- Necesitatea intervențiilor și procedurilor de diagnostic, care nu pot fi executate în condiții de ambulatoriu(laparoscopia, biopsia ficatului etc.).
- Ciroza hepatică alcool-indusă, cu progresarea rapidă a bolii, prezența complicațiilor.

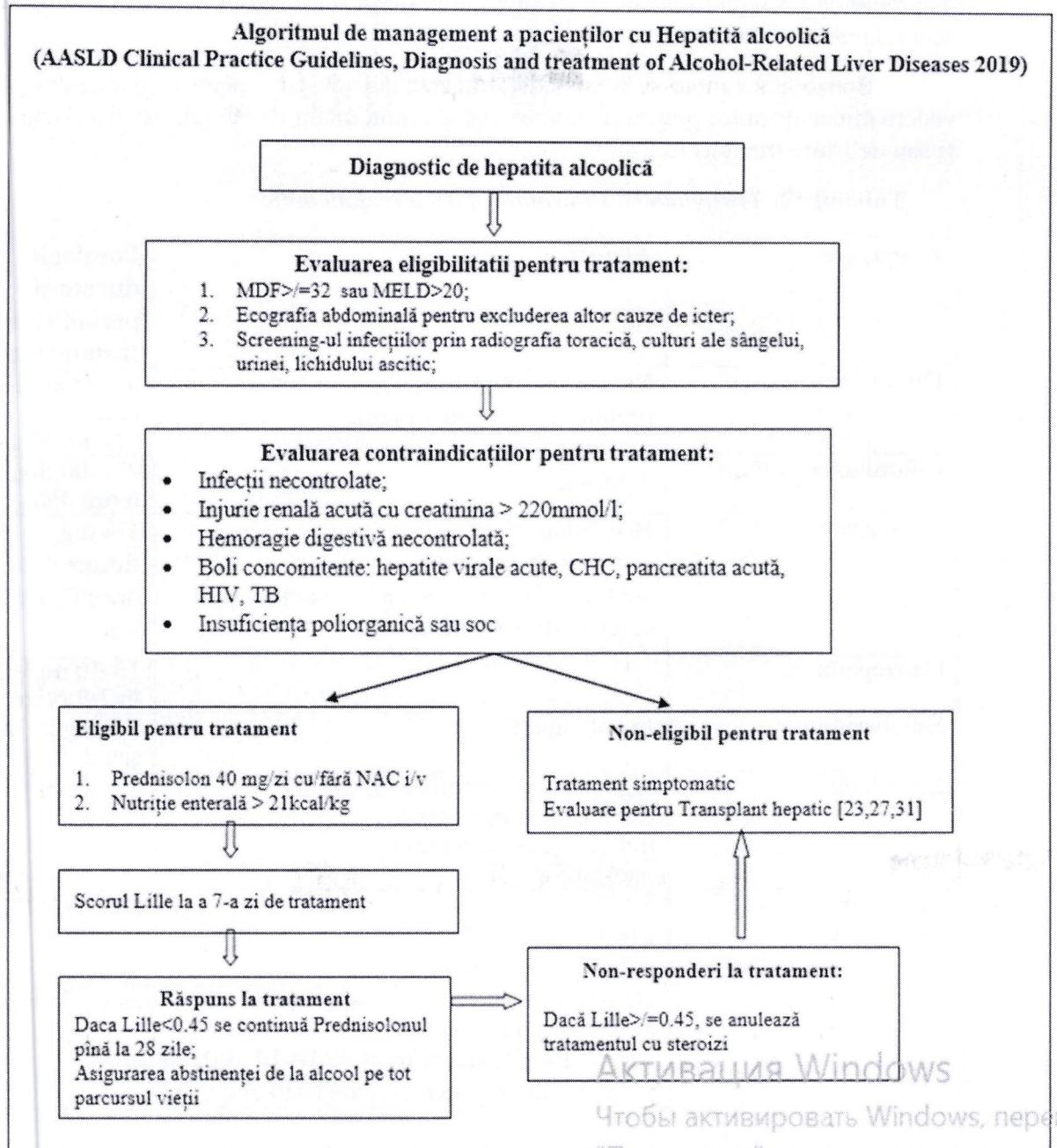
C.2.4. TRATAMENTUL BOLII HEPATICE ASOCIAȚE CONSUMULUI DE ALCOOL

C.2.4.1. Modificarea comportamentului

Casetă 21. Modificări de comportament la pacienți cu HAI:

- Sistarea consumului de alcool și obținerea abstenței de la băuturi alcoolice pentru un termen lung
- Sistarea fumatului (pentru fumători)
- Menținerea unei mase corporale optime (IMC = 18, 25,0).
- Excluderea surmenajului fizic și celui psihic
- Renunțarea la medicamente hepatotoxice, extracte hepaticе, proceduri fizioterapice cu încălzirea regiunii ficatului.
- Regim igieno-dietetice individualizat funcție severitatea bolii hepaticе, prezența manifestărilor extrahepatice, a comorbidităților
- Alimentația rațională (*anexa 1*), cu suplimentare de vitamine și minerale, evitarea meselor abundente, alimentare fracționată de 4-5 ori/zi.

Figura 3. Algoritm therapeutic [7]



C.2.4.1.1. Managementul sindromului de sevraj la alcool

Sindromul de sevraj alcoolic (SSA) este o afecțiune medicală severă care afectează pacienții dependenți de alcool și apare la întreruperea bruscă sau scăderea consumului de alcool. SSA minor sau moderat se dezvoltă de obicei în 6-24 ore după ultima băutură. Simptomele pot include hiperreactivitate generalizată, hipertensiune, tahicardie, tremor, hiperreflexie, iritabilitate, anxietate, dureri de cap, greață și vărsături. SSA major, la 10-30 ore de abstinенță, evoluează către forme mai severe de sevraj, caracterizate prin delirium tremens, convulsii, comă, stop cardiac și chiar deces.

Tratamentul farmacologic este recomandat atât pentru SSA moderat cât și sever, folosind mai degrabă un regim declanșat de simptome, decât un program de doze fixe, pentru a preveni acumularea medicamentului.

Benzodiazepinele sunt considerate „standard de aur” pentru tratamentul SSA, având în vedere eficacitatea lor pentru reducerea atât a simptomelor de sevraj, cât și a riscului de convulsiile și/sau delirium tremens [3,21].

Tabelul 12. Tratamentul sindromului de sevraj alcoolic

Preparate	Avantaje	Posologie, durată și periodicitatea tratamentului
Diazepam	Benzodiazepine cu acțiune prelungită; oferă mai multă protecție împotriva convulsiilor și delirului	5-10 mg, fiecare 6-8 ore; PO, i/v, i/m
Chlordiazepoxidum		25-100 mg, fiecare 4-6 ore; PO
Lorazepam	Benzodiazepinele cu acțiune scurtă și intermediară; sunt mai sigure la pacienții vârstnici și la cei cu disfuncție hepatică;	1-4 mg, fiecare 4-8 ore; PO, i/v, i/m
Oxazepam		15-30 mg/zi, divizat în 2-3 prize.
Haloperidolum	În halucinații	2,5 mg la 3-4 ore PO, sau 2-5 mg, i/m
Baclofenum,	Agonist al receptorilor GABA-B testat pentru inducerea și menținerea abstinenței la pacienții cu BHA	30-60 mg/zi
Tratament conservativ simptomatic	Fluide Electroliți, în special magneziu; Vitamine	De vazut PCN respectiv
Recomandări:	Benzodiazepinele sunt utilizate pentru tratamentul sindromului de sevraj, dar nu trebuie prescrise mai mult de 10-14 zile din cauza potențialului de encefalopatie și/sau abuz (A1).	

C.2.4.1.2. Managementul medical al tulburărilor consumului de alcool la pacienții cuBHA

Tabelul 13. Managementul medical al tulburărilor consumului de alcool la pacienții cu BHA [3,7,33]

Revcomandări pentru managementul tulburărilor consumului de alcool la pacienții cu BHA

- Abstinența de la alcool este un obiectiv critic la pacienții cu BHA;
- Abstinența îmbunătășește rezultatele clinice în toate etapele de BHA; încetarea consumului de alcool în orice moment reduce riscul de progresie a bolii și apariția complicațiilor;
- Naltrexonum, nalmefenum, disulfiramum și acamprosatum sunt aprobată pentru tratarea tulburărilor legate de consumul de alcool;
- Disulfiramum trebuie evitat la pacienții cu boală hepatică severă;
- Farmacoterapia trebuie luată în considerare la pacienții cu tulburări legate consumului de alcool și boală hepatică alcool-indusă (A1), însă tratamentele farmacologice curente utilizate pentru tulburările consumului de alcool arată rezultate modeste;
- Managementul non-farmacologic/psihosocial al procesului de adicție este recunoscut ca aspectul cel mai relevant al tratamentului, și, necesită echipe specializate de psihiatri, psihologi, asistenți sociali etc.;
- Centrele de gastroenterologie/hepatologie ar trebui să aibă acces la servicii pentru a oferi terapiipsihosociale eficiente (A1).

C.2.4.1.3. Suportul nutrițional în boala hepatică asociată consumului de alcool[3,7,8,32,33]

Caseta 22. Suportul nutrițional

- Malnutriția cu sau fără sarcopenie este prezentă frecvent la pacienții cu BHA.
- Serecomandă:
 - ✓ evaluarea continuă a stării de nutriție a pacientului,
 - ✓ instituirea unei diete hipercalorice, mai ales în perioadele de exacerbare a bolii sau în caz de infecții intercurente,
 - ✓ dietă echilibrată, cu o valoare calorică cuprinsă între 30 și 50 Kcal/kg/corp cu un conținut proteic de 1-1,5 g/kg corp/zi.
 - ✓ menținerea unei balanțe azotate pozitive cu evitarea perioadelor lungi de post alimentar, cu un orar almeselor regulat, care să cuprindă un mic-dejun luat cât mai devreme și o gustare noaptea.
- Se pot indica suplimente orale cu aminoacizi non-aromatici sau nutriție enterală cu soluții bazate pe caseină.
- Nutriția parenterală parțială este considerată a doua opțiune, iar nutriția parenterală totală – ultima.
- Administrarea de vitamine (B1, B6, acid folic, E, A) și minerale (zinc, seleniu) este încurajată.
- Aminoacizii non-aromatici nu sunt recomandați ușual, ci doar la bolnavii cu balanță azotată negativă.

Tabelul 14. Tratamentul ambulator al BHA

Steatoza hepatică asociată consumului de alcool		
Sistarea consumului de alcool și menținerea abstinentei pe termen lung		
Tratamentul ambulatoriu recomandabil		
Acidum ursodeoxycholicum	Efect hepatoprotector, anticolestasic Indicat în BHA cu sindrom colestasic	10-15 mg/kg, 1-3 luni
Ademetioninum	Efect antioxidant, hepatoprotector, anticolestasic	400-500 mg de 2 ori pe zi, 1-3 luni
Thiamini hydrochloridum	Pentru prevenirea encefalopatiei Wernicke Tratamentul encefalopatiei Wernicke	100-300 mg/zi, 4-12 săptămâni 300-500 mg/zi, 12-24 săptămâni
Hepatita alcoolică		
Sistarea consumului de alcool și menținerea abstinentei pe termen lung		
Glucocorticoizi (Prednisolonum [3,7,25]	În hepatita alcoolică severă cu indice Maddrey > 32. Efect antiinflamator	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat: 40 mg/zi timp de 7 zile. Dacă la a 7-a zi de tratament scorul Lille > 0,45, se recomandă întreruperea tratamentului; dacă scorul Lille < 0,45, se administrează aceeași doză până la 28 zile. La sfârșitul cursului de tratament, corticosteroizii pot fi opriți imediat sau doza poate fi redusă treptat pe o perioadă de 3 săptămâni.
Tratamentul ambulatoriu recomandabil		
Acidum ursodeoxycholicum	Efect hepatoprotector, anticolestasic în BHA cu component colestasic	10-15 mg/kg, 1-3 luni
Ademetioninum	Efect antioxidant, hepatoprotector, anticolestasic	400-800 mg de 2 ori pe zi, 1-3 luni

Thiamini hydrochloridum	Pentru prevenirea encefalopatiei Wernicke Tratamentul encefalopatiei Wernicke	100-300 mg/zi, 4-12 săptămâni
Tocopherolum		300-500 mg/zi, 12-24 săptămâni
Retinolum		100-300 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an
Pyridoxinum		10000 U/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an
Seleniu		50-200 mg/zi 1 lună, 2 ori/an
Zinc		0,04 mg/zi, 1 lună, 2 ori/an
Magneziu		20 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an
		500 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an

Tabelul 15. Tratamentul hepatitei alcoolice în stationar [3.7.19.25.26.33]

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durată și periodicitate a tratamentului
Glucocorticoizi Prednisolonum	În hepatita alcoolică severă cu indice Maddrey > 32. Efect antiinflamator	<ul style="list-style-type: none"> Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat: Prednisolonul, 40 mg/zi oral sau 90-120 mg i/v, timp de 7 zile (metilprednisolonă 32 mg/zi per oral). Evaluarea eficacității la a 7-a zi de tratament prin calcularea scorului Lille: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Scorul Lille >0,45, se recomandă întreruperea tratamentului și evaluarea pentru transplant hepatic precoce la pacienții foarte bine selecționați; ✓ Scorul Lille < 0,45, se administrează aceeași doză până la 28 zile. La sfârșitul cursului de tratament, corticosteroizii pot fi opriți imediat sau doza poate fi redusă treptat pe o perioadă de 3 săptămâni.
Acetylcysteinum	N-acetilcisteina (NAC) restabilește glutationuldepozit și limitează stresul oxidativ	150 mg/kg/zi, i/v perfuzie, timp de 5 zile, combinat cu prednisolonul

Albuminum	La pacienții cu hipoalbuminemie severă, insuficiență renala acută, peritonită bacteriană spontană	1-1,5 g/kg/masă corporală
Acidum ursodeoxycholicum	Efecte hepatoprotector și anticolestatic	10-15mg/kg/masă corporală
Ademetoninum	Efect hepatoprotector și anticolestatic	400-1200 mg/zi i.v. sau i.m., apoi 400-1200 mg/zi
Thiamini hydrochloridum	Pentru prevenirea encefalopatiei Wernicke Tratamentul encefalopatiei Wernicke	100-300 mg/zi, 4-12 săptămâni 300-500 mg/zi, 12-24 săptămâni
Lactulosum	<i>Tratamentul encefalopatiei hepatice</i> Dizaharid nonabsorbabil, inhibă sinteza amoniacului în intestin	30-60-90 ml/zi (scopul – 2scaunesemisolide/zi)
	<i>Tratamentul ascitei</i>	
Dieta hiposodată		Se recomandă o restricție moderată a aportului de sodiu (80–120 mmol/zi, corespunzător la 4,6–6,9 g de sare)
Spironolactonum	Diuretic anti-mineralocorticoid	50-200 mg/zi, tablete administrate oral, dimineața, fără divizarea dozei nictimerale
Furosemidum	Diuretic de ansă, indicat la pacienții care nu răspund la antiminerlocorticoizi sau care dezvoltă hiperkaliemie; de adăugat furosemid 40 mg/zi cu creșteri trepte de 40 mg/zilnic până la doză maximum 160 mg/zi	40-160 mg/zi sau peste o zi, permanent și la indicații în funcție de evoluția ascitei
Alte abordări generale includ:	<i>Prevenirea insuficienței renale la pacientii cu HA severa:</i> Evitarea diureticelor și a medicamentelor nefrotoxice Expansiune de volum, la necesitate (Albumină) Utilizarea beta-blocantelor poate crește riscul de insuficiență renală	
Tratamentul după indicații al hepatitei alcoolice în staționar		

Vitamine Pyridoxinum Cianocobalaminum Acidum folicum, etc.	Refacerea statusului nutrițional, încarențe vitaminice și denutriție	5%-1 ml, i.m., 10 zile 100 mcg/zi, s.c., 7 zile, apoi peste 2 zile 7doze, apoi câte o doză la fiecare 3-4 zile, timp de 2-3 săptămâni 5 mg/zi, 2-4 săptămâni
Aminoacizii cu lanț ramificat	Nu sunt recomandați uzuale, ci doar la bolnavii cu balanță azotată negativă,	
Arginină aspartas	hiperbilirubinemie, encefalopatie hepatică	1-2 g/zi (1-2 fiole bevabile)
Aminoplasmal Hepa (Combinăție) 10%		250-500 ml perfuzii i.v.
Hepasol Neo (Combinăție)		250-500 ml perfuzii i.v.
Benzodiazepine (Diazepam)	Pentru prevenirea sau jugularea manifestărilor de excitație din cadrul sindromului de abstinență și susținerea efortului de abandonare a consumului de etanol	10-20 mg/zi
Disulfiram		250 mg/zi, seara, 10-20 zile
Ciroza hepatică asociată consumului de alcool		
<i>Sistarea consumului de alcool și menținerea abstinentei pe termen lung</i> <i>Tratamentul cirozei hepatici și a complicațiilor conform protocolelor clinice respective</i>		

Tabelul 16. Recomandări în managementul hepatitei alcoolice [3,17,22]

Recomandarea	Gradul de recomandare	Nivelul dovezilor
Scorurile prognostice disponibile ar trebui utilizate pentru a identifica formele severe de HA, cu risc de mortalitate precoce	A	1
În absența infecției active, corticosteroizi (prednisolon 40 mg/zi sau metilprednisolon 32 mg/zi) trebuie luate în considerare la pacienții cu HA severă pentru a reduce mortalitatea pe termen scurt. Cu toate acestea, corticosteroizii nu influențează supraviețuirea pe termen mediu și lung.	A	1
N-acetilcisteina (timp de cinci zile, intravenos) poate fi combinată cu corticosteroizi la pacienții cu HA severă	B	2
Se recomandă evaluarea atentă a stării nutriționale, iar pacienții necesită un apport energetic zilnic \geq 35–40 kcal/kg corp/zi și o cantitate de proteine 1,2–1,5 g/kg corp/zi. Alimentația orală de preferat ca intervenție de primă linie.	A	2

Sceeningul sistematic pentru depistarea infecțiilor trebuie efectuat înainte de inițierea terapiei, în timpul tratamentului cu corticosteroizi și în perioada deurmărire.	A	1
Se recomandă identificarea precoce (în ziua a șaptea) a non-responderilor la tratamentul cu corticosteroizi și aplicarea regulilor stricte pentru intrerupere-terapie.	A	1
În cazul lipsei de răspuns la corticosteroizi, se recomandă intreruperea tratamentului și evaluarea pentru transplant hepatic precoce la pacienții foartebine selecționați	A	1

C.2.5. Supravegherea pacienților

Bolnavii cu BHA necesită control medical activ pentru diagnosticarea precoce, tratamentul adecvat și prevenirea complicațiilor BHA (ciroza hepatică și cancer hepatocelular).

Supravegherea pacientului se realizează în echipă multidisciplinară și are ca scop urmărirea abstinenței și evoluția bolii hepaticе. În cazul CHA se aplică regulile generale pentru ciroze: screeningul varicelor esofagiene și al cancerului hepatocelular.

Tabelul 17. Supravegherea pacienților cu BHA de către medicul de familie

Intervenții și proceduri de diagnostic	Indicații	Frecvență
Obligatoriu		
Consultație la medic de familie	Evidența evoluției bolii hepaticе, progresării activității și fibrozei hepaticе	La fiecare 6 – 12 luni
Hemoleucograma, trombocite, VEM	Evaluarea gradului de activitate și evoluției bolii	
ALT, AST, bilirubina, protrombina/INR, GGP, colesterol, uree, glucoză serică, fosfatază alcalină, proteină totală și albumina, creatinina		La fiecare 6 – 12 luni
AgHBs, anti-VHC și alt., la indicații		o dată/an
USG organelor abdominale	Evaluarea evoluției bolii Screening-ul cancerului hepatic	O dată la 6 luni/pentru pacienții cu fibroză hepatică severă (F3, F4) și o dată pe an – la persoanele cu fibroză moderată (F1-F2)
Alfa-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)	Screening-ul cancerului hepatic	hepatice

ECG, microradiografia cutiei toracice, sumarul urinei		o dată/an
---	--	-----------

Tabelul 18. Supravegherea pacienților cu BHA de către medicul specialist, secția consultativă SCR

Intervenții și proceduri de diagnostic	Indicații	Frecvență
Obligatoriu		
Consultația medicului specialist gastroenterolog/hepatolog	Evidența evoluției bolii hepatice, progresării activității și fibrozei hepatice	La fiecare 6 – 12 luni
Hemoleucograma, trombocite, reticulocite, VEM	Evaluarea gradului de activitate și evoluției bolii; Screening-ul complicațiilor	La fiecare 6 – 12 luni
ALT, AST, bilirubina, protrombina/INR, GGP, transferina deficientă în carbohidrați, colesterol, uree, glucoză serică, fosfatază alcalină, proteină totală și albumina, creatinina Transferina deficientă în carbohidrați Ig A, M, G		
AgHBs, anti-VHC și alt., la indicații Anti ANA, anti ASMA, AMA	Depistarea la timp a altor cauze de boală hepatică	o dată/an
USG organelor abdominale + DopplerDuplex color a sistemului portal	Evaluarea evoluției bolii Screening-ul cancerului hepatic	O dată la 6 luni/pentru pacienții cu fibroză hepatică severă (F3, F4) și o data pe an – la persoanele cu fibroză moderată (F1-F2)
Alfa-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)	Screening-ul cancerului hepatic	
FGDS	Screeningul complicațiilor și depistarea patologiei concomitente	În cazul apariției semnelor pentru hipertensiune portal sau în prezența cirozei hepaticе
Elastografie și/sau teste biologice (Fibromax)	Evaluarea activității necroinflamatorie și fibrozei hepatice	O dată pe an pentru pacienții cu fibroză
ECG, microradiografia cutiei toracice, sumarul urinei	Evaluarea complicațiilor, screeningul infecțiilor	o dată/an
Hemocultura, urocultura		După indicații (la pacienții cu hepatita alcoolică severă)
Recomandabil		

Tomografie computerizată abdominală sau Rezonanță magnetică nucleară	Evaluarea complicațiilor, Diagnosticul cancerului hepatic	După indicații
--	---	----------------

C.2.6. Complicațiile (subiectul protoalelor separate)

Casetă 23. Complicațiile BHA

- Ciroza hepatică decompensată, cu complicații (hipertensiunea portală cu manifestările sale, gastropatia portală, hemoragia digestivă superioară, peritonita bacteriană spontană, sindromul hepatorenal, sindromul hepatopulmonar, sindrom hepatocardial, hipersplenism, etc.)
- Carcinom hepatocelular

Recomandări în managementul clinic actual al pacienților cu ciroză hepatică asociată consumului de alcool[3,7,16]:

- ✓ abstenție de la alcool,
- ✓ suport nutrițional, inclusiv calorii, proteine, vitamine și micronutrienți,
- ✓ profilaxia primară și secundară a complicațiilor cirotice.

Recomandarea	Gradul de recomandare	Nivelul dovezilor
Pacienților cu ciroză asociată consumului de alcool se recomandă abstența completă de la alcool pentru a reduce riscul de complicații hepatice și de mortalitate.	A	1
Se recomandă identificarea și gestionarea cofactorilor, inclusiv obezitatea și rezistența la insulină, malnutriția, fumatul, supraîncărcarea cu fier și hepatita virală.	A	1
Recomandările generale pentru screening-ul și managementul complicațiilor cirozei ar trebui aplicate și cirozei alcoolice, inclusiv screeningul varicelosofagiene și cancerului hepatocelular.	A	1
Transplantul hepatic la pacienții cu boala ficatului asociată consumului de alcool (vezi PCN Transplantul hepatic)		
Transplantul hepatic conferă un beneficiu de supraviețuire pacienților cu BHA și trebuie luat în considerare la pacienții cu boală avansată (clasificată ca Child-Pugh C și/sau MELD ≥15).	A	1
Selecția pacienților cu BHA pentru TH nu ar trebui să se bazeze doar pe criteriul de abstență de 6 luni.	A	2
Durata abstenței înainte de selectarea pentru TH ar trebui identificată în funcție de gradul de insuficiență hepatică la pacienții selectați, profilul de dependență și psihologic favorabil și suportul rudelor.	A	1
Pacienții cu BHA de pe lista de așteptare pentru transplant ar trebui verificate pentru consumul de alcool prin examinări clinice regulate și prin utilizarea unor teste de laborator ce ar confirma abstența.	A	1

Este obligatorie o abordare multidisciplinară pre și posttransplant a pacienților cu BHA pentru a evalua nu numai criteriile medicale, ci și eligibilitateapsihologică pentru transplant hepatic.	A	1
Integrarea unui specialist în tratamentul addictionii poate scădea riscul de recidivă la persoanele care consumă alcool în cantități mari.	B	2
TH precoce ar trebui propus unei minorități de pacienți cu HA severă care nu răspund la terapia medicală, după un proces minuțios de selecție.	A	1
Pacienții trebuie să fie examinați în mod regulat pentru bolile cardiovasculare și neurologice, tulburări psihiatriche și neoplasme înainte și după TH. Se recomandă evaluarea și supravegherea factorilor de risc pentru bolile cardiovasculare și neoplasme, în special fumatul.	A	1
Reducerea precoce a terapiei cu inhibitori ai calcineurinei poate fi considerată pentru a reduce riscul de cancer de novo după TH	B	2

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU
RESPECTAREA PREVEДЕRILOR PROTOCOLULUI**

<p>D.2. Instituții/secțiile de asistență medicală specializată deambulatoriu, secția Consultativă SCR</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic gastroenterolog/hepatolog sau medic internist; • medic specialist în diagnostic funcțional; • medic radiolog, medic-laborant clinic, medic-laborant biochimic, medic-laborant imunolog; • asistente medicale <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cîntar; • aparat pentru USG abdominală; • endoscop, cu NBI; • cabinet radiologic; • laborator clinic și laborator biochimic pentru: analiză generală a sângelui, trombocite, reticulocite, VSH, analiză generală a urinei, glucoză, protrombină, timp de protrombină (Quick), INR, bilirubină și fracțiile ei, ALT, AST, GGP, transferina deficientă în carbohidrați, fosfatază alcalină, proteină totală și fracțiile ei, albumina, colinesteraza, Na, K, Cl, Fe seric, Mg, transferină, feritină, uree, creatinină, fibrinogen, HDL-colesterol, LDL-colesterol, trigliceride, fosfolipide; • laborator imunologic pentru determinarea marcherilor viral ai hepatitelor B, C și D, a marcherilor bolilor hepatice autoimune: ANA, AMA, SMA; Ig A, M, G; etc.; <p>Acces pentru:</p> <ul style="list-style-type: none"> • efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN; <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoizi: Prednisolonum, Metilprednisolonum • Hepatoprotectoare: Acidum ursodeoxycholicum, ademetioninum. • Aminoacizi (<i>per os</i>): Arginini aspartas. • Vitamine: Thiamini hydrochloridum, Pyridoxinum, Ciancobalaminum, Acidum folicum, Acidum nicotinicum etc.). • Antioxidante: Retinolum, Tocopherolum, Seleniu. • Benzodeazepine: Diazepamum, Lorazepamum, Clormetiazolum
--	--

<p>D.4. Instituții de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/hepatologie, terapie intensivă</p> <p>IMSP SCR Ttimofei Moșneaga",</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic-specialist gastroenterolog/hepatolog; medic - internist • medic-specialist în diagnostic funcțional • medic-specialist în ultrasonografie și endoscopie • medic-imagist • asistente medicale • acces la consultații calificate: gastrolog/hepatolog, neurolog/narcolog, nefrolog, endocrinolog, cardiolog, chirurg/gastrochirurg; reanimatolog/anestezilog. • endoscopie cu posibilitate de ligaturarea sau de sclerozare a varicelosofagiene; • laparoscopie; • colangiografie endoscopică retrogradă; • angiografie • puncție-biopsie hepatică; • tomografie spiralată; • laborator de urgență; • laborator virusologic; • laborator bacteriologic.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoizi: Prednisolonum, Metilprednisolonum • Acetylcysteinum • Hepatoprotectoare: Acidum ursodeoxycholicum, ademetioninum. • Aminoacizi (<i>per os</i>): Acidum asparticum*, Arginini aspartas. • Vitamine: Thiamini hydrochloridum, Pyridoxinum, Ciancobalaminum, Acidumfolicum, Acidum nicotinicum etc.). • Antioxidante: Retinolum, Tocopherolum, Seleniu. • Benzodeazepine: Diazepamum, Lorazepamum, Clormetiazolum <p>Medicamente pentru tratamentul patogenetic și simptomatic</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminoacizi: Arginini aspartas, aminoplasmal Hepa (combinatie) 10%, Hepasol, • Plasma nativă, albuminum de 10 % și de 20 %, • Soluții de electoliți (K, Na), soluție Ringher, Ringher lactat, etc. • Glucosum de 5%, și de 10%, • Diuretice (furosemidum, torasemidum, verospironum).

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PCN „BOALA HEPATICĂ ASOCIAȚĂ CONSUMULUI DE ALCOOL”

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A intensifica măsurile profilactice în domeniul prevenirii progresiei BHA la persoanele din grupul de risc	1.1. Ponderea persoanelor/pacienților din grupul de risc, cărora în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind impactul consumului de alcoolul asupra ficatului pe parcursul unui an (în %)	Numărul de persoane/pacienți din grupul de risc, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind impactul consumului de alcoolul asupra ficatului, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane/pacienți din grupul de risc care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
2.	A ameliora depistarea BHA în stadiile reversibile (steatoza hepatică alcoolică)	2.1. Ponderea pacienților diagnosticăți cu BHA în stadiile reversibile (steatoza hepatică alcoolică), pe parcursul unui an (în %)	Numărul de pacienți diagnosticăți primar cu BHA în stadiile reversibile (steatoza hepatică alcoolică), pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu BHA care au fost depistați primar, pe parcursul ultimului an

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
3.	A spori calitatea examinării, tratamentului și a supravegherei pacienților cu BHA	3.1. Ponderea pacienților cu BHA, examinați și tratați conform recomandărilor din PCN Boala hepatică alcoolică și „PCN CHC” în condiții de ambulatoriu, pe parcursul unui an (în %)	Numărul de pacienți cu BHA examinați și tratați, conform recomandărilor din PCN Boala hepatică alcoolică și „PCN CHC” în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu BHA, care au fost examinați și tratați în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an

		3.2. Ponderea pacienților cu BHA, examinați și tratați conform recomandărilor din PCN Boala hepatică alcoolică și „PCN CHC” în staționar, pe parcursul unui an (în %)	Numărul de pacienți cu BHA, examinați și tratați conform recomandărilor din PCN Boala hepatică alcoolică și „PCN CHC” în staționar, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu BHA care au făcut tratament în staționar, pe parcursul ultimului an
		3.3. Ponderea pacienților cu BHA, supravegheatai conform recomandărilor din PCN Boala hepatică alcoolică și „PCN CHC” pe parcursul unui an (în %)	Numărul de pacienți cu BHA supravegheatai conform recomandărilor din PCN Boala hepatică alcoolică și „PCN CHC”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu BHA care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
4.	A reduce mortalitatea prin hepatită alcoolică acută	4.1. Ponderea mortalității prin hepatită alcoolică acută(în %)	Numărul de decese prin hepatită alcoolică acută, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul de decese prin hepatite cronice și ciroze hepatice, pe parcursul ultimului an x 100

F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZAȚIONALE

Tratamentul pacienților cu BHA în cadrul IMSP SCR "Timofei Moșneaga" se efectuează în cadrul secțiilor Hepatologie/Gastroenterologie, Secția Consultativă SCR.

- Investigațiile specificate în protocol vor fi efectuate în laboratorul planic (etajul 4) și de urgență al instituției (laboratorul secției de internare și laboratorul blocului chirurgical).
- Examinările USG, ECG, ECHOCG, EDS, Colonoscopie se vor efectua în cadrul secției diagnostic funcțional cu programare în prealabil în cazul investigațiilor programate. În cazul investigațiilor urgente, medicul curant/de gardă telefonează pe telefonul de serviciu.
- Examinările imagistice se vor efectua la SRL EUROMED atât a celor programate cât și a celor urgente.

Cerințele față de conținutul, perfectarea și transmiterea documentației medicale pentru trimiterea pacientului și/sau probelor de laborator.

- Pentru efectuarea investigațiilor în alte instituții (care necesită prezentarea pacientului) se eliberează de către medicul curant îndreptare care va include obligatoriu diagnosticul argumentarea procedurii și numărul poliței de asigurare (f 027/e).
- Pentru efectuarea investigațiilor în alte instituții (care nu necesită prezența pacientului) materialul biologic va fi însoțit de îndreptare și transport de către personalul IMSP SCR.
- Pentru consultații în alte instituții (ex. IMSP DMDV, IMSP IFP), medicul curant argumentează necesitatea efectuării consultației în forma 003/e. Consultația preventiv se coordonează prin șeful secției sau vice director medical. Pacientul este însoțit de către personalul medical, care este responsabil de documentația medicală.

Ordinea de asigurare a circulației documentației medicale inclusiv întoarcerea în instituție la locul de observare sau investigare.

- În contract cu instituțiile subcontractate este menționat modalitatea de expediere și recepționare a rezultatelor.

Ordinea instruirii pacientului cu privire la scopul transferului la alt nivel de asistență medicală.

- Pacientul este informat de către medicul curant despre necesitatea transferului la alt nivel de asistență medicală (transfer intern sau extern). Transferul se efectuează cu acordul informat al pacientului.

Ordinea instruirii pacientului cu privire la acțiunile necesare la întoarcere pentru evidență ulterioară (de exemplu după externarea din staționar) etc.

- Extrasul (forma 027e) obligatoriu va include recomandări pentru pacient. De asemenea pacientul va beneficia de Ghidul pacientului cu BHA (Anexa 3).

Procedura de transfer a pacientului în caz de agravare a stării generale:

1. Medicul curant, medicul de gardă la agravarea stării, apariția complicațiilor informează șeful secției.(în trimp de noapte apeleză direct specialistul după necesitate)
2. Șeful secției consultă pacientul în comun cu medicul curant sau medicul de gardă consultă pacientul în comun cu specialistul solicitat (medic chirurg de gardă, medic reanimatolog de gardă).
3. În caz de transfer intern se ia decizia respectivă în consilium comun, se scrie epicriza de transfer care va include obligatoriu: diagnosticul, starea pacientului, date despre evoluția bolii, rezultatele investigațiilor, tratamentul administrat, concluzia consiliului cu

- argumentarea necesității transferului, ulterior se transferă pacientul în sistemul informațional.
4. În caz de necesitate de transfer în altă instituție republicană șeful secției anunță șeful de departament și vice directorul medical despre cazul respectiv, se convoacă consiliul medical în componență: șef de departament, vice directorul medical, șeful secției, medicul curant, consultantul și la necesitate alți specialiști.
 5. Medicul curant scrie extrasul (forma 027/e), care va include obligatoriu diagnosticul, starea pacientului, date despre evoluția bolii, sinteza evoluției, rezultatele investigațiilor de laborator și instrumentale, tratamentul administrat, concluzia consiliului cu argumentarea necesității transferului. Se cordonează cu Șeful secției de internare privind modalitatea de transfer și asigurarea disponibilității transportului de serviciu.

Telefoanele de contact pentru coordonarea asistenței medicale:

Funcția	Telefon de contact
Vicedirector medical	(022) 403694
Vicedirector Management în sănătate	(022) 403550
Şef secție internare	(022) 728369
Şef Departament Terapie	(022) 403514
Şef Departament ATI	(022) 403657
Şef Departament chirurgie	(022) 403534
Şef secție Hepatologie	(022) 403499
Şef secție Gastroenterologie	(022) 403518
Şef departament de bioinginerie	(022) 403601
Şef secție diagnostic funcțional	(022) 403636
Şef serviciu epidemiologic	(022) 403687
EUROMED	2-54/2-52

Telefoanele de urgență

Secția	Număr de telefon, serviciu	Telefon intern
Secția internare	(022) 728314	
Oformarea fișelor	067100184	
Paza		5-15
Serviciul tehnic		7-77
Laborator planic		5-62
Laborator de urgență		4-86
Investigații imagistice de urgență	079966185	
ECG		2-10

ANEXA 1

**Fișa standardizată de audit bazat pe criterii din
PCN**

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul f/m a bolnavului staționar f.300/e	
Mediu de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
Numele medicului curant	
Patologia	Boala hepatică asociată consumului de alcool
INTERNAREA	
Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
Secția de internare	Departamentul de urgență = 0; Secția de profil terapeutic=1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
Transferul pacientului pe parcursul internării în secția deterapie intensivă în legătură cu agravarea bolii hepatice	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște=9
Pacienții internați de urgență în staționar	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pacienții internați programat cu îndreptare de la m/f	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL	
Testul AUDIT sau AUDIT-C	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Testele care atestă consumul de alcool	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; da – la etapeleprecedente -10; nu se cunoaște = 9
Examinare biochimică	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Examinare imagistică	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapeleprecedente -10; nu se cunoaște = 9
Excluderea altor boli hepatice	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Examinare histologică	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapeleprecedente -10; nu se cunoaște = 9
Evaluarea pre-tratament	
Istoricul aportului de alcool	A fost evaluat:nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Identificarea consumului problematic de alcool prin utilizarea testului AUDIT sau AUDIT-C	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9

Marcherii direcți ai consumului de alcool	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Marcherii indirecți ai consumului de alcool	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Alfa-fetoproteina	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Teste hepatice de rutină: ALT, AST, FA, bilirubina, albumina, GGTP, raportul normalizat internațional (INR)	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea scor APRI	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea scor FIB-4	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Efectuarea elastografiei tranzitorii - FibroScan	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente
Efectuarea ecografiei transabdominale	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente
Ecografia Doppler Duplex color a sistemului portal în scopul estimării semnelor de hipertensiune portală și/sau a detectării trombozelor în sistemul portal (în cazul suspectării hipertensiunii portale)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente 10
Efectuarea endoscopiei digestive superioare în scopul evidențierii semnelor de hipertensiune portală (în cazul suspectiei clinice de HTP)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente 10
În caz de hepatită alcoolică: aprecierea severității prin scorul Maddrey/MELD	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
În caz de ciroză hepatică: aprecierea scorului Child Pugh	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
În caz de ciroză hepatică: aprecierea scorului MELD	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Teste pentru a exclude alte boli hepatice alternative sau suplimentare: HBsAg, anti-HBc, anti-HCV Saturația transferinei / Cupru în urină ANA, ASMA Ig G, M	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente = 10;
Evaluarea complicațiilor hepatitei alcoolice – creatinina, electrolitii	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea manifestărilor extrahepatice	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea prezenței și gradului de dereglați de nutriție	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Hemoleucograma completă cu trombocite, reticulocite și viteza de sedimentare a hematilor	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL	
Tratament conform protocolului clinic național	Nu = 0; da = 1; parțial = 3
Tratament adecvat inițiat la timp	Nu = 0; da = 1
Monitorizarea siguranței tratamentului	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; parțial = 3
Complicații ale tratamentului	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9

Evaluarea răspunsului terapeutic (scorul Lille)	Nu = 0; da = 1; parțial – 3
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA	
Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9= necunoscută
	Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9= necunoscută
Durata spitalizării	ZZ
Implementarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE	
Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat BHA= 1; Alte cauze de deces = 2; nu se cunoaște = 9

ANEXA 2

Principiile alimentației raționale

Folosiți o alimentație variată, inclusiv în primul rînd, produsele de origine vegetală și nu animală.

Consumați pîine, produsă din cereale, paste făinoase, orez sau cartofi de cîteva ori în zi.

Tindeți spre o varietate cît mai largă de fructe și de legume, consumate preponderent în stare proaspătă (cel puțin 400 g, exceptînd cartofii).

Mențineți-vă greutatea corporală în limitele recomandate (indicele masei corporale de la 20 pînă la 25), inclusiv prin aplicarea efortului fizic adecvat în fiecare zi. Indicele masei corporale (IMC) se calculează după următoarea formulă:

$$\text{IMC} = \text{masa corporală (kg)} / \text{tală}^2 (\text{m})$$

Țineți sub control consumul de grăsimi, care să nu depășească 30% din totalul calorajului ingerat, substituind maxim grăsimile de origine animală cu cele de origine vegetală sau cu margarine fine.

Înlocuiți carneagrasă și derivatele ei cu fasole, leguminoase (mazăre, năut, linte, soia), pește, carne de pasăre sau carne slabă.

Preferați lapte și produsele lactate (chefir, brînză, lapte bătut, iaurt, lapte acru, telemea) degresate și nesărate.

Selectați pentru uz curent produsele care conțin cantități mici de zahăr, reduceți consumul de zahăr rafinat, prin limitarea dulciurilor și a băuturilor răcoritoare.

Reduceți consumul de sare sub 6 g/zi (o linguriță care include și sarea din pîine și din produsele conservate cu sare).

Ingestia de alcool (în cazul în care nu sunt indicații pentru excludere) nu trebuie să depășească 50 ml alcool tărie (45-50%) sau 200-250 ml vin cu 10-12% alcool sau 500 ml bere cu 2,5% alcool (în medie 0,5 g/kg de etanol).

Preparați alimente prin metode securizate și igienice. Reducerea cantităților de grăsimi folosite se obține dacă bucatele se prepară în baie de aburi, prin fierbere, la cuptor sau în cuptorul cu microunde.

ANEXA 3

GHIDUL PACIENTULUI CU BOALĂ HEPATICĂ ALCOOLICĂ

Ficatul este cel mai mare organ din corpul omenesc, este situat în cadrul superior pe dreapta a abdomenului, este protejat de coaste. Cîntărește 1500 g, ceea ce înseamnă 1/50 parte din masa corpului. Anatomic este format din 2 lobi: lobul stîng și lobul drept, dreptul este de aproximativ 6 ori mai mare decît stîngul.

Ficatul este un organ foarte important pentru viață, îndeplinește rolul de filtru pentru organismul uman.

REȚINETI funcțiile ficatului:

Sintetizează proteinele, factorii de coagulare ai sîngelui, hemoglobina, componentelesistemului imun.

Participă în metabolizarea grăsimilor, glucidelor, apei și a vitaminelor.

Participă la buna funcționare a sistemului endocrin (participă în metabolismul hormonilor).

Formarea și eliminarea bilei, fără care nu se poate efectua digestia alimentelor.

Acumularea și păstrarea diverselor compuși necesari pentru organismul uman: glicogenul (rezerva de glucoză a organismului), grăsimi, microelemente.

Detoxificarea diverselor compuși care pătrund în organism din mediul înconjurător (inclusiv a medicamentelor).

Ce este boala hepatică alcoolică?

Boala hepatică alcoolică cuprinde un spectru larg de modificări, de la cea mai benignă – hepatomegalia asimptomatică – pînă la cea mai severă – insuficiență hepatică severă cu hipertensiune portală.

La cine se dezvoltă boala hepatică alcoolică?

Elementul fundamental care definește bala hepatică alcoolică este consumul sistematic de alcool.

Care sunt limitele consumului inofensiv de alcool?

Limitele consumului inofensiv de alcool		Grupul de experți
Bărbați	Femei	
38-60 g/zi	16-38 g/zi	Academia Națională de Medicină din Franța (1995)
Pînă la 24 g/zi	PÎNĂ LA 16 G/ZI	Departamentul Ocrotirii Sănătății și al Învățămîntului din Marea Britanie (1991) Societatea Americană de Științe și Ocrotirea Sănătății (1995)
30 g/zi (210 g/săptămînă)	Pînă la 20 g/zi (140 g/săptămînă)	OMS

Notă: Cantitatea de alcool se calculează avînd în vedere că un pahar standard sau o unitate de băutură alcoolică conține aproximativ 10 g de alcool pur sau 12,5 ml de alcool absolut, ce echivalează cu 284 ml de bere, 114 ml de vin și 24 ml de băutură tare (rachiu, liquer)

- Care sunt factorii de risc pentru boala hepatică alcoolică

- Consumul de etanol în doze ce depășesc 40 g/zi, pentru bărbați, și 20 g/zi, pentru femei.
- Durata consumului de alcool mai mare de 5 ani, în medie 15-20 ani.
- Sexul – femeile sunt mai susceptibile decât bărbații la progresarea injuriei hepatice alcoolice.
- Polimorfismul genetic al enzimelor ce participă în metabolismul alcoolului.
- Obezitatea sau deficitul factorilor nutriționali.
- Infecția cu virusuri hepatice (B sau C).
- Utilizarea preparatelor ce se metabolizează în ficat.
- Factorii imuni

Care sunt semnele BHA?

- hepatomegalie asimptomatică (60-80%);
- sindrom dispeptic;
- dureri surde în hipocondrul drept;
- icterul (îngălbirea pielii, ochilor)



**IMSP SCR „TIMOFEI MOŞNEAGA”
SECȚIA CONSULTATIVĂ**

Protocolul clinic al locului de lucru al medicului specialist- **gastroenterolog**
„BOALA HEPATICĂ ASOCIAȚĂ CONSUMULUI DE ALCOOL” - 44

Boala hepatică asociată consumul de alcool: diverse modificări structurale și funcționale ale ficatului, cauzate de consumul sistematic și de durată a băuturilor alcoolice și reprezintă un spectru clinico-morfologic care variază de la steatoza hepatică până la forme mai avansate ca hepatita alcoolică, ciroza hepatică cu complicațiile acesteia și carcinomul hepatic.

Codul bolii (CIM-10): K70 Boala hepatică asociată consumului de alcool; K70.0 Steatoza hepatică asociată consumului de alcool; K70.1 Hepatita alcoolică ; K70.2 Fibroza și scleroza ficatului asociată consumului de alcool; K70.3 Ciroza hepatică indusă de consumul de alcool.

Factori de risc în boala hepatică alcool-indusă

Consumul de alcool în doze ce depășesc 30 g/zi, pentru bărbați, și 20 g/zi, pentru femei.

Durata consumului de alcool mai mare de 5 ani, în medie 15-20 de ani. Sexul – femeile sunt mai susceptibile decât bărbații în progresia injuriei hepatice alcoolice.

Polimorfismul genetic al enzimelor ce participă în metabolismul alcoolului.

Obezitatea sau deficitul factorilor nutriționali.

Infecția cu virusuri hepatice (B sau C).

Utilizarea preparatelor ce se metabolizează în ficat, în special paracetamol.

Factori imunologici. Supraîncărcarea cu fier

Examenul clinic

Pacienții cu boală hepatică alcoolică prezintă tablouri clinice diverse, pe măsură variabilității morfopatologiei acestora, influențate de stadiul evolutiv al bolii, de prezența unui consum de alcool excesiv acut, de boli extrahepatice induse de alcool, de gradul de dependență și de contextul socioprofesional. Afectarea hepatică asociată uzului de alcool poate evalua asimptomatic sau cu un tablou clinic nespecific.

Acuzele posibile ale pacienților cu BHA

Astenie, reducerea capacitatei de muncă, fatigabilitate, labilitate emoțională, insomnie, indispoziție, scădere capacitate de concentrare, céfalee – toate aceste semne fac parte din sindromul astenovenativ, prezența căruia poate indica dereglerarea funcției hepatice.

Durerisurde în hipocondrul drept, senzații de greutate, compresiune în această zonă – de obicei, sunt condiționate de reacția capsulei ficatului (a tunicii seroase, a peritoneului visceral) la extinderea provocată de hepatomegalie. Uneori aceste acuze apar din cauza inflamației capsulei, a aderențelor dintre tunica fibroasă și peritoneul parietal.

Reducerea poftei de mâncare, grețuri, mai rar vomă, eructății, senzații de greutate și de plenitudine în epigastru, intoleranța alimentelor grase, balonarea abdomenului, constipații, intoleranța alcoolului și a fumului de țigară – acestea formează sindromul dispeptic, care deseori este prezent la pacienții cu hepatite cronice.

Icter, prurit cutanat, xantelasma, xantoame, modificare a culorii scaunului și a urinăi, tegumente de culoare mai întunecată, uscate se remarcă în cadrul BHA cu colestană sau complicată cu sindromul Zieve.

Evaluarea stigmatelor consumului sistematic de alcool:

Exteriorul caracteristic - facies aethylica caracterizat prin față tumefiată, cianotică, capilaroză, teleangiectazii, conjunctive hiperemiate, edemate; transpirații, urme de combustii, fracturi osoase, degerături.

Tremurul degetelor, al pleoapelor, al limbii.

Deficit ponderal, rareori obezitate.

Contractura de tip Dupuytren, prevalența retracției palmare Dupuytren fiind asemănătoare la etilicii cu sau fără afectare hepatică (22-32,5%).

Hipertrofia glandelor parotide.

Atrofie musculară, în special la nivelul centurii scapulare.

Semne de hipogonadism – ginecomastie, atrofie testiculară, impotență sexuală, modificarea distribuției pilozitatii corporale, semne de feminizare la bărbați, eritem palmar și steluțe vasculare.

Modificări de comportament și a statutului emoțional – euforie, familiaritate, instabilitate emoțională, dereglaři de memorie, insomnie, deseori depresie.

Inspecția pacienților cu BHA: steatoza hepatică, hepatomegalia icterul și splenomegalia sunt rare, hepatita alcoolică, hepatomegalie, splenomegalie, icter, ascită, edeme, semne de encefalopatie hepatică, febră, steluțe vasculare, echimoze, eritem palmar, hipotensiune arterială.

Prezența efectelor extrahepatice ale abuzului de alcool

cardiomioptie dilatativă, pancreatită cronică, polineuropatie periferică simetrică, malnutriție, encefalopatie, gastrită cronică erozivă sau atrofică, ulcere peptice, anemie, contractura dupuytren, hipertrofia parotidiană, atrofia testiculară, neurologice (sindrom de sevraj la alcool: tremor fin, agitație psihomotorie, halucinații sau iluzii trecătoare; encefalopatie hepatică: flappy tremor (asterixis), conștiință alterată, sindromul Wernicke-Korsakoff)

Intervenții și de procedurile de diagnostic la nivel consultativ specializat

Intervenții și procedurile de diagnostic efectuate la nivelul de asistență medicală primară se repărat doar dacă sunt efectuate cu mai mult de 1 lună anterior; marcherii virali efectuați anterior nu se mai repetă

Obligatoriu

Hemoleucogramă, VEM, trombocite, VSH, reticulocite
Teste hepatice de rutină:
ALT, AST, raportul AST/ALT, GGT, Fosfataza alcalină (FA), bilirubina totală, albumina
Transferina deficentă în carbohidrați
Teste de evaluare neinvazivă a fibrozei și de precizare a cirozei:
Scorul APRI * și scorul FIB-4**
Protrombina, INR,
Creatinina,
Indice de greutate și masă corporală
Măsurarea rigidității ficatului folosind tehnologii noninvazive: elastografia tranzitorie (FibroScan®) sau elastografie cu undă de forfecare acustică.
Consultăția narcologului

Recomandabil

Bilirubina conjugată și bilirubina liberă
Colinesteraza, LDH, ureea
Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide
Insulina și glucoza, cu calcul HOMA-IR
α-fetoproteina
Fierul seric, feritina, indice de saturare a transferinei
Ceruloplasmina, Cu seric și urinar
Imunoglobulinele serice: IgA, IgM, IgG
Autoanticorpi: ANA, anti-LKM, ASMA, AMA
USG Doppler Duplexcolor a sistemului portal
EDS sau R-scopia stomacului și esofagului
Imagistica prin rezonanță magnetică a organelor abdominale sau tomografia

		computerizată abdominală, pentru ambele: la necesitate - cu contrast, în diferite regimuri Electrocardiograma, radiografia cutiei toracice, urograma
Criteriile de spitalizare	Hepatita alcoolică severă cu indice Maddrey > 32 Steatoza hepatică complicată cu sindrom Zieve (icter de tip colestastic, hiperlipidemie, anemie hemolitică) Precizarea severității boli hepaticе determinate de consumul problematic de alcool și distincția dintre hepatită și ciroză hepatică. Necesitatea intervențiilor și procedurilor de diagnostic, care nu pot fi executate în condiții de Ciroza hepatică alcool-indusă, cu progresarea rapidă a bolii, prezența complicațiilor.	
Modificări de comportament la pacienti cu HAI	<ul style="list-style-type: none"> Sistarea consumului de alcool și obținerea abstinenței de la băuturi alcoolice pentru un termen lung Sistarea fumatului (pentru fumători) Menținerea unei mase corporale optime (IMC = 18,5-25,0) Excluderea surmenajului fizic și celui psihic Renunțarea la medicamente hepatotoxică, extracte hepatice, proceduri fizioterapice cu încălzirea regiunii ficatului. Regim igieno-dietetic individualizat funcție severitatea bolii hepatică, prezența manifestărilor extrahepatice, a comorbidităților. 	
Tratamentul ambulator al BHA	Steatoza hepatică asociată consumului de alcool Sistarea consumului de alcool și menținerea abstinenței pe termen lung	Tratamentul ambulatoriu recomandabil
Acidum ursodeoxycholicum	Efect hepatoprotector, anticolestastic Indicat în BHA cu sindrom colestastic	10-15 mg/kg, 1-3 luni
Ademetioninum	Efect antioxidant, hepatoprotector, anticolestastic	400-500 mg de 2 ori pe zi, 1-3 luni
Thiamini hydrochloridum	Pentru prevenirea encefalopatiei Wernicke Tratamentul encefalopatiei Wernicke	100-300 mg/zi, 4-12 săptămâni 300-500 mg/zi, 12-24 săptămâni
Hepatita alcoolică	Sistarea consumului de alcool și menținerea abstinenței pe termen lung	Glucocorticoizi Prednisolonum
	În hepatita alcoolică severă cu indice Maddrey > 32. Efect antiinflamator	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat: 40 mg/zi timp de 7 zile. Dacă la a 7-a zi de tratament scorul Lille > 0,45, se recomandă întreruperea tratamentului; dacă scorul Lille < 0,45, se administrează aceeași doză până la 28 zile.
Tratamentul ambulatoriu recomandabil		
Acidum ursodeoxycholicum	Efect hepatoprotector, anticolestastic în BHA cu component colestastic	10-15 mg/kg, 1-3 luni
Ademetioninum	Efect antioxidant, hepatoprotector, anticolestastic	400-800 mg de 2 ori pe zi, 1-3 luni
Thiamini hydrochloridum	Pentru prevenirea encefalopatiei Wernicke Tratamentul encefalopatiei Wernicke	100-300 mg/zi, 4-12 săptămâni 300-500 mg/zi, 12-24 săptămâni
Tocopherolum Retinolum Pyridoxinum Seleniu Zinc Magneziu	La pacienții cu malnutriție, carențe vitaminice în funcție de tipul și gradul insuficienței nutriționale Efect antioxidant	100-300 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an 10000 U/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an 50-200 mg/zi 1 lună, 2 ori/an 0,04 mg/zi, 1 lună, 2 ori/an 20 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an 500 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an
Ciroza hepatică asociată consumului de alcool	Sistarea consumului de alcool și menținerea abstinenței pe termen lung	Tratamentul cirozei hepatică și a complicațiilor conform protocolelor clinice respective
Supravegherea pacientilor cu BHA de către medicul specialist		
Intervenții și proceduri de diagnostic	Indicații	Frecvență
Consultația medicului specialist gastroenterolog/hepatolog	Evidența evoluției bolii hepatică, progresării activității și fibrozei hepatică	La fiecare 6 – 12 luni
Hemoleucograma, trombocite, reticulocite, VEM	Evaluarea gradului de activitate și evoluției bolii; Screening-ul complicațiilor	La fiecare 6 – 12 luni
ALT, AST, bilirubina, protrombina/INR, GGP, transferina deficientă în carbohidrați, colesterol, uree, glucoză serică, fosfatază alcalină, proteină totală și albumina, creatinina		
Transferina deficientă în carbohidrați Ig A, M, G		
AgHBs, anti-VHC și alt., la indicații Anti ANA, anti ASMA, AMA	Depistarea la timp a altor cauze de boală hepatică	o dată/an
USG organelor abdominale + Doppler Duplex color a sistemului portal	Evaluarea evoluției bolii Screening-ul cancerului hepatic	O dată la 6 luni/pentru pacienții cu fibroză hepatică severă (F3, F4) și o data pe an – la persoanele cu
Alfa-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)	Screening-ul cancerului hepatic	

		fibroză moderată (F1-F2)
FGDS	Screeningul complicațiilor și depistarea patologiei concomitente	În cazul apariției semnelor pentru hipertensiune portal sau în prezența cirozei hepatice
Elastografie și/sau teste biologice (Fibromax)	Evaluarea activității croinflamatorie și fibrozei hepatice	O dată pe an pentru pacienții cu fibroză
ECG, microradiografia cutiei toracice, sumarul urinei	Evaluarea complicațiilor, screeningul infecțiilor	o dată/an
Hemocultura, urocultura		După indicații

Complicațiile BHA: Ciroza hepatică decompensată, Carcinom hepatocelular