

BOALA HEPATICĂ ALCOOLICĂ

1. Conduita pacientului cu boală hepatică alcoolică

Pașii obligatorii în conduita pacientului cu boală hepatică alcoolică

1. Stabilirea diagnosticului în stadiile inițiale ale bolii hepatice alcoolice.
2. Investigarea oblicatorie pentru confirmarea etiologiei etilice a patologiei hepatice, evaluarea activității procesului și gradului de afectare a ficatului.
3. Alcătuirea planului de tratament (individualizat) în funcție de forma BHA, activitatea procesului, manifestărilor extrahepatice ale abuzului de alcool.
4. Monitorizarea evoluției bolii, complianței la tratament, eficacității tratamentului.

2. Diagnosticul

2.1. Screening-ul

Chestionarul „CAGE”

1. **Cut down** (Ați simțit nevoia de a întrerupe consumul de alcool?);
2. **Annoyed** (Sunteți supărat, deranjat de observațiile privind consumul de alcool?);
3. **Guilt** (Vă simțiți vinovat din cauza excesului de alcool?);
4. **Eye-opener drink** (Aveți nevoia de a bea ceva dimineața pentru a putea să vă treziți?).

Chestionarul „CAGE” cuprinde 4 întrebări standard, la care pacientul poate răspunde afirmativ sau negativ. Un scor afirmativ ≥ 2 indică probleme legate de consumul de alcool.

Chestionarul „AUDIT”

<ul style="list-style-type: none">• Cât de des consumați alcool? 0=niciodată 1=lunar sau mai rar 2=2-4 ori pe lună 3=2-3 ori pe săptămână 4=mai des de 4 ori pe săptămână	<ul style="list-style-type: none">• De câte ori în ultimul an ați avut nevoie să consumați alcool dimineața? 0=niciodată 1=mai rar de o dată în lună 2=lunar 3=săptămânal
--	--

- **Câte porții consumați pe zi?**

0=1-2

1=3-4

2=5-6

3=7-9

4=10 sau mai mult

- **De câte ori consumați mai mult de 6 porții?**

0=niciodată

1=mai rar de o dată în lună

2=lunar

3=săptămânal

4= zilnic sau aproape zilnic

- **De câte ori în ultimul an nu ați fost capabil să vă opriți din băut odată ce ați început?**

0=niciodată

1=mai rar de o dată în lună

2=lunar

3=săptămânal

4= zilnic sau aproape zilnic

- **De câte ori în ultimul an nu v-ați putut face obligațiile din cauza consumului de alcool?**

0=niciodată

1=mai rar de o dată în lună

2=lunar

3=săptămânal

4= zilnic sau aproape zilnic

4= zilnic sau aproape zilnic

- **De câte ori în ultimul an v-ați simțit vinovat din cauza băuturii?**

0=niciodată

1=mai rar de o dată în lună

2=lunar

3=săptămânal

4= zilnic sau aproape zilnic

- **De câte ori în ultimul an nu v-ați amintit ce s-a întâmplat cu o seară înainte din cauza băuturii?**

0=niciodată

1=mai rar de o dată în lună

2=lunar

3=săptămânal

4= zilnic sau aproape zilnic

- **Ați fost Dumneavoastră sau altcineva accidentat din cauza băuturii?**

0=nu

2=da, dar nu în ultimul an

4=da, în ultimul an

- **Există cineva (familie, doctor, prieten) îngrijorat din cauza consumului dvs. de alcool?**

0=nu

2=da, dar nu în ultimul an

4=da, în ultimul an

Notă: O porție standard de băutură include 10 g de alcool pur sau 12,5 ml alcool absolut, ce echivalează cu 284 ml bere, 114 ml vin și 24 ml băutură tare (rachiu, liquer).

2.2. Anamneza

Momente cheie în evaluarea anamnezei

- Vârsta debutului consumului de alcool
- Cantitățile, momentul în care alcoolul a devenit excesiv
- Detalii privind modul de consum (episodic, la domiciliu etc.)
- Utilizarea drogurilor
- Medicamente hepatotoxice
- Steatohepatită non-alcoolică (diabet zaharat, obezitate)

Antecedentelor personale sugestive

- Traumatisme ciudate
- Accidente casnice diverse
- Prezentări la camera de gardă
- Pneumonii frecvente
- Probleme familiale, profesionale

2.3. Manifestările clinice

Acuzele posibile ale pacienților cu BHA

- Astenie, reducerea capacității de muncă, fatigabilitate, labilitate emoțională, insomnie, indispoziție, scăderea capacității de concentrare, cefalee.
- Dureri surde în hipocondrul drept, senzații de greutate, compresiune în această zonă .
- Reducerea poftei de mâncare, grețuri, mai rar vomă, eructații, senzații de greutate și de plenitudine în epigastru, intoleranța alimentelor grase, balonarea abdomenului, constipații, intoleranța alcoolului și a fumului de țigară.
- Icter, prurit cutanat, xantelasme, xantoame, modificarea culorii scaunului și a urinei, tegumentele de culoare mai întunecată, uscate se remarcă în cadrul BHA cu colestază sau complicată cu sindromul Zieve.

Evaluarea stigmatelor consumului sistematic de alcool:

- Exteriorul caracteristic - “facies etilic” caracterizat prin fața tumefiată, cianotică, capilaroză, teleangiectazii, conjunctive hiperemiate, edemate; transpirații, urme de combustii, fracturi osoase, degerături;
- Tremurul degetelor, al pleoapelor, 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 pilozității corporale, semne de feminizare la bărbați, eritem palmar și steluțe vasculare.
- Modificări de comportament și a statutului emoțional – euforie, familiaritate, instabilitate emoțională, dereglări de memorie, insomnie, deseori depresie.

Inspekția pacienților cu BHA

Steatoza hepatică

- Hepatomegalia (prezentă la 60-80% dintre cazuri) este variabilă de la câțiva centimetri sub rebordul costal până la dimensiuni impresionante, care ajung creasta iliacă; suprafața ficatului este netedă, consistență fermă, cu marginea anterioară rotunjită, nedureros sau ușor sensibil la palpate.

- Icterul și splenomegalia sunt rare

Hepatita alcoolică

- Hepatomegalie; Splenomegalie (15%)
- Icter (50%) Febră (50%)
- Ascită, edeme (30-60%)
- Semne de encefalopatie hepatică
- Steluțe vasculare, echimoze, eritem palmar
- Hipotensiune arterială

Prezența efectelor extrahepatice ale abuzului de alcool

- Cardiomiopatie dilatativă,
- Pancreatită cronică,
- Polineuropatie periferică,
- Malnutriție,
- Encefalopatie,
- Gastrită cronică erozivă sau atrofică,
- Ulcere peptice,
- Anemie, etc.

2.4. Investigații paraclinice

Obligatorii:

- Hemoleucograma, trombocite, reticulocite, volum eritricitar mediu
 - ALT, AST, bilirubina totală și fracțiile ei, timpul protrombinei, albumina, GGTP, transferina carbohidrat deficientă, fosfataza alcalină
 - Fe seric, glucoza, ureea, colesterolul total
 - Screening serologic al hepatitelor virale (AgHBs, anti-HBcor, AgHbe, anti-Hbe, anti-VHC, anti-VHD și alt. după indicații),
 - IgA, IgM, IgG.
 - α-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar),
 - FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și evaluarea riscului de hemoragie),
 - ECG,
 - Microradiografia cutiei toracice,
 - Sumarul urinei.
- Consultația medicului narcolog, infecționist

Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice recomandate

Intervenții și proceduri diagnostice	Indicații
Diagnostic de laborator suplimentar:	

<ul style="list-style-type: none"> • ADN-VHB, ARN-VHC, ARN-VHD prin PCR - după indicații) • Autoanticorpi: ADN, ANA, AMA, SMA, anti-LKM, anticardiolipidici, anti-TPO; anti-TG, crioglobuline, CIC • Transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar • Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide • Citokinele serice – factorul de necroză tumorală (TNF-α), unele interleukine - IL-1, IL-6, IL-8 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Evaluarea unei posibile asocieri dintre patologia alcoolică și virală cu VHB, VHC, VHD ✓ Aprecierea manifestărilor autoimune din cadrul BHA sau asocierea cu patologie autoimună ✓ Excluderea unor boli ereditare (hemocromatoza, bolii Wilson) ✓ Evaluarea modificărilor dismetabolice etc.
<ul style="list-style-type: none"> • Calciul, Magniziul, Fosforul seric • Fibrinogenul 	Precizarea funcției hepatice, diagnosticarea complicațiilor
<ul style="list-style-type: none"> • Proteina totală și fracțiile ei • Acidul uric 	
<ul style="list-style-type: none"> • Statutul imunologic celular: CD3, CD4, CD8, CD25, limfocitele B 	
<ul style="list-style-type: none"> • Nivelul hormonilor glandei tiroide (T₃, T₄). • TSH. 	Excluderea patologiei glandei tiroide
USG Doppler a sistemului portal	Aprecierea gradului de hipertensiune portală
Scintigrama hepatosplenică cu izotopi de Tc ⁹⁹	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul diferențial al hepato-splenomegaliei • Diagnosticul diferențial dintre proces difuz și de focar în ficat • Confirmarea sau excluderea cancerului hepatic primar sau metastatic

Endoscopia digestivă superioară	Evaluarea hipertensiunii portale
Laparoscopia	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul diferențial al hepatomegaliei, splenomegaliei, ascitei, icterului, colestazei, limfadenopatiei etc • Pentru efectuarea biopsiei hepatice țintite
Biopsia ficatului ✓ transcutanată „oarbă” ✓ transcutanată sub controlului USG ✓ prin laparoscopie	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmarea diagnostică la pacienții cu suspiciune de boală hepatică alcoolică când diagnosticul nu este clar • Evaluarea gradului și formei injuriei hepatice alcoolice • Diagnostic diferențial al hepatomegaliei • Pentru a exclude alte cauze de boală hepatică, când metodele neinvazive nu permit diagnosticul de certitudine
Tomografia computerizată simplă sau spiralată	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic diferențial al hepatomegaliei, splenomegaliei, ascitei, icterului, colestazei, limfadenopatiei etc. de geneză neclară • Confirmarea sau excluderea proceselor de focar (cancer etc.)
Rezonanța magnetică nucleară	
Colangiografia endoscopică retrogradă	Diagnostic diferențial al icterului și/sau colestazei de geneză neclară

Evaluarea markerilor pentru aprecierea consumului de alcool

Markerii consumului cronic excesiv de alcool

- **GGTP** ↑↑↑ (*reducere semnificativă pe fundal de abținere*)
- **AST** > **ALT** ↑
- **TCD** ↑
- **IgA** ↑
- **Macrocitoza eritrocitelor**
- **HDLC** ↑

3. Diagnosticul diferențial

- Ficatul gras și steatohepatita non-alcoolică din diabet, obezitate, nutriția parenterală prelungită, boala Wilson, infecția cu virus C, by-pass jejunoileal,
- Hepatita cronică de geneză virală B, C, D sau cauzată de alți viruși hepatotropi (obligatori sau facultativi)
- Hepatită cronică autoimună
- Hepatită medicamentoasă
- Fibroza hepatică de diferită etiologie (ereditară, virală, etc.)
- Ciroză hepatică de altă etiologie (virală, cardiacă, etc.)
- Boli hepatice genetice predispuse (hemocromatoza, boala Wilson)
- Afectarea parazitară a ficatului
- Colecistită sau colangită cronică
- Cancerul hepatic
- Pericardita constrictivă
- Macroglobulinemia Waldenström

4. Evaluarea severității hepatitei alcoolice

Severitatea hepatitei alcoolice după evaluarea scorului Maddrey

- **Indicele Maddrey** se calculează după formula:
 $4,6 \times (\text{TP pacient} - \text{TP control}) + \text{bilirubina totală (mcmol/l)} \div 17$
 Scorul Maddrey are o bună valoare prognostică fiind util în practică pentru aprecierea severității și luarea deciziei terapeutice.

Hepatita alcoolică este considerată severă când acest scor este mai mare de 32. 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%, rămânând însă de 44%.

5. Criterii de spitalizare

- Hepatita alcoolică acută
- Steatoza hepatică complicată cu sindrom Zieve (icter de tip colestatic, hiperlipidemie, anemie hemolitică)
- Hepatita cronică alcoolică în acutizare
- Sindrom de sevraj alcoolic
- Necesitatea intervențiilor și procedurilor diagnostice care nu pot fi executate în condițiile de ambulator (laparoscopia, biopsia ficatului, colangiografia endoscopică retrogradă etc.)

6. Tratamentul

6.1. Modificări de comportament

- Sistarea consumului de alcool și obținerea abstenenței de la băuturi alcoolice pe termen lung
- Stoparea fumatului (pentru fumători)
- Menținerea unei mase corporale optime (IMC = 18,5-25,0)
- Excluderea surmenajului fizic și psihic
- Excluderea medicamentelor hepatotoxice, fizioterapiei cu încălzirea regiunii ficatului, tratamentului balnear
- Alimentația rațională, cu suplimentare de vitamine și minerale, evitarea meselor abundente, alimentare fracționată de 4-5 ori/zi (masa 5 după Pevzner)

6.2. Terapie medicamentoasă

Tratamentul ambulator de bază în Boala hepatică alcoolică

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durata și periodicitatea
-----------	------------------	-------------------------------------

		tratamentului
Steatoza hepatică alcoolică		
Silimarina	Pentru efect hepatoprotector, antioxidant	280-420 mg zilnic, 1-3 luni
Acidul ursodeoxicolic	Efect hepatoprotector, coleretic în BHA cu component colestatic	10-15 mg/kg 1-3 luni
Fosfolipidele esențiale	Efect hepatoprotector, stabilizează membrana hepatocitelor	300-600 mg de 3 ori pe zi, 1-3 luni
Hepatita alcoolică		
Silimarina	Pentru efect hepatoprotector, antioxidant	280-420 mg zilnic, 1-3 luni, 2 ori/an
Acidul ursodeoxicolic	Efect hepatoprotector, coleretic în BHA cu component colestatic	10-15 mg/kg 3 luni, 2 ori/an
Fosfolipidele esențiale	Efect hepatoprotector, stabilizează membrana hepatocitelor	300-600 mg de 3 ori pe zi, 3 luni, 2 ori/an
Pentoxifilina	Inhibitor al TNF-alfa, antifibrotic, scăderea presiunii portale, micșorarea riscului de dezvoltare a sindromului hepato-renal (65-75%)	100-200 mg x 3 ori/zi sau 400 mg (forma retard) x 1-2 ori/zi, 2 luni, 2 ori/an
Propiltiouracil	Efect antifibrotic, blochează starea hiper-metabolică indusă de alcool, protejând zona perivenulară de agresiunea hipoxică.	300 mg/zi pe termen lung
Tocoferol acetat		100-300 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an
Retinol	Efect antioxidant	10000 U/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an
Acidul ascorbic		500 mg/zi, 1 lună, 2 ori/an

Seleniu		0,04 mg/zi, 1 lună, 2 ori/an
Glucocorticoizi (prednisolon)	În hepatita alcoolică severă cu indice Maddrey >32. Efect antiinflamator și antidepresiv	Continuarea terapiei inițiate în condiții de staționar specializat.

Tratamentul ambulator după indicații al BHA

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Tiamina, Piridoxina, Ciancobalamina,	Refacerea deficitului nutrițional, având în vedere prevalența mare a malnutriției în rândul pacienților cu BHA	2,58-6,45 mg/zi, 2-4 săpt., 2-3 ori/an 10-20 mg/zi, 2-4 săpt., 2-3 ori/an 100 mcg/zi, s/c 7 zile, apoi peste 2 zile 7 doze, apoi câte o doză la fiecare 3-4 zile, timp de 2-3 săptăm.
Acidul nicotinic, Acidul folic, Zinc, etc.		50 mg/zi, 2-4 săpt., 2-3 ori/an 5 mg/zi, 2-4 săpt., 2-3 ori/an 40 mg/zi, 2-4 săpt., 2-3 ori/an
Metadoxil	Accelerează metabolismul alcoolului și al acetaldehidei și reduce degenerarea lipidică a ficatului și evoluarea spre ciroză	1,0-1,5 g/zi (câte 1 pastilă de 2 ori/zi), 1 lună
Aminoacizi Acidul aspartic, arginina	Efect hepatoprotector	1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile), 2 săptămâni, 2-3 ori/an

Ademetionina		400-1600 mg/zi, 2 săptămâni, 2-3 ori/an
Oxandrolon	Efect anabolizant. Se administrează la pacienții cu hepatite alcoolice moderate sau severe, cu malnutriție moderată.	60-80 mg/zi, 1-3 luni
Benzodiazepine (Diazepam) Disulfiram	Pentru prevenirea sau jugularea manifestărilor de excitație din cadrul sindromului de abținere și susținerea efortului de abandonare a consumului de etanol	10-20 mg/zi 250 mg/zi, seara, 10-20 zile

Tratamentul de bază al hepatitei alcoolice în staționar

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Glucocorticoizi (prednisolon)	În hepatita alcoolică acută severă cu indice Maddrey >32. Efect antiinflamator și antidepresiv	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat: 40 mg/zi timp de 7 zile. Dacă la a 7-a zi de tratament bilirubina este mai mare decât în ziua 0 se recomandă întreruperea tratamentului; dacă bilirubina scade la jumătate se administrează aceeași doză timp de 30 zile cu scăderea ulterioară a acesteia (5 mg săptămânal).
Pentoxifilina	Inhibă eliberarea TNF-alfa, are acțiune antifibrotică,	100 mg/5 ml pe 200 ml sol. fiziologică x 1-2 ori/zi sau 400-800 mg (forma retard) x

	ameliorează microcirculația	1-2 ori/zi
Silimarina	Pentru efect hepatoprotector, antioxidant	280 - 420 mg/zi
Tocoferol acetat, Retinol, Acid ascorbic; Selen etc.	Efect antioxidant	300 mg/1 ml/zi 2 săpt. 100000 U/zi, i/m 3 zile, apoi 50000 U/zi, 2 săpt. 5%-5,0 i/v, 2 săpt. Doze terapeutice medii, preferabil în formă injectabilă
Fosfolipidele esențiale	Efect hepatoprotector, stabilizează membrana hepatocitelor	5 ml x 2 ori/zi i/v 10 zile, apoi în capsule 600-1800 mg/zi
Acid ursodeoxicolic	Efect hepatoprotector și coleretic în BHA cu component colestatic	10-15mg/kg 1-3 luni
Vitamine: Tiamina, Piridoxina, Cianocobalamina, Acid nicotinic, Acidul folic,	Refacerea statusului nutrițional, în carențe vitaminice și denutriție	5%-1 ml, i/m, 10 zile 5%-1 ml, i/m, 10 zile 100 mcg/zi, s/c 7 zile, apoi peste 2 zile 7 doze, apoi câte o doză la fiecare 3-4 zile, timp de 2-3 săptăm. 1%-2 ml/zi, i/m, 2 săpt. 5 mg/zi, 2-4 săpt.
Ademetionina	Efect hepatoprotector	400-800 mg/zi i/v sau i/m, apoi per os 400-1600 mg/zi

Tratamentul după indicații al hepatitei alcoolice în staționar

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
-----------	------------------	---

Aminoacizi: • Acidul aspartic, arginina	Efect hepatoprotector și corecția disechilibrului aminoacizilor	Hepasol 500 ml perfuzii i/v 1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile)
• Aminoplasma Hepa 10%		500 ml perfuzii i/v
Inosina	Efect anabolizant și imunoreglator	Sol. 2% 5-10 ml i/v x 2 ori/zi, 10 zile
Metadoxil	Accelerează metabolismul alcoolului și al acetaldehidei	1,0-1,5 g/zi (câte 1 pastilă de 2 ori/zi), 1 lună
Propiltiouracil	Efect antifibrotic, blochează starea hipermetabolice indusă de alcool, protejând zona perivenulară de agresiunea hipoxică.	300 mg/zi pe termen lung
Oxandrolon	Efect anabolizant, se administrează la pacienții cu hepatite alcoolice moderate sau severe, cu malnutriție moderată.	60-80 mg/zi, 1-3 luni
Benzodiazepine (Diazepam)	Pentru prevenirea sau jugularea manifestărilor de excitație din cadrul sindromului de abinență	10-20 mg/zi
Disulfiram		250 mg/zi, seara, 10-20 zile

7. Supravegherea pacienților

Intervenții și proceduri diagnostice	Frecvența
Obigatoriu	
Control la medic gastroenterolog, hepatolog	2 ori/an
Hemoleucograma, trombocite, reticulocite, VEM	2 ori/an

ALT, AST, bilirubina, protrombina, TP, albumina, GGTP, fosfataza alcalină, colesterol (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)	2 ori/an
USG organelor abdominale	2 ori/an
FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și evaluarea riscului de hemoragie)	1-2 ori/an
ECG, microradiografia cutiei toracice, sumarul urinei, ureea, glucoză	
Diagnostic de laborator suplimentar: α-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar) Markeri virali suplimentari: ✓ AgHBe, anti-HBe, anti-HBcor IgM, ADN-VHB (calitativ sau cantitativ), ✓ anti-VHD sum și IgM, ARN VHD prin PCR (calitativ sau cantitativ), ✓ anti-VHC sum și IgM, ARN VHC (calitativ sau cantitativ), ✓ anti-HSV1,2 IgG și IgM, anti-CMV IgG și IgM, anti-EBV IgG și IgM sau ADN HSV, CMV, EBV.	După indicații
✓ Autoanticorpi: ADN, ANA, AMA, SMA, anti-LKM, anti-TG, anti-TPO etc. ✓ Crioglobuline	
Fe seric, transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar	
Genotipul viral al VHC la pacienții cu asociere a BHA și HVC cronică.	
Markerii indirecti de fibroză hepatică: IL1,10, TNF-alfa.	
T și B limfocite, IgA, IgM, IgG, CIC.	
USG Doppler a sistemului portal	odată/an

Scintigrama hepatosplenică cu izotopii de Tc ⁹⁹	
Biopsia ficatului transcutanată „oarbă” sau sub controlului USG	după indicații
Tomografia computerizată simplă sau spiralată	
Rezonanța magnetică nucleară	

8. Complicațiile bolii hepatice alcoolice

- Ciroza hepatică cu complicațiile sale
- Cancerul hepatocelular
- Cetoacidoza alcoolică
- Sindromul Zieve
- Sindromul de colestază
- Embolia grăsoasă