

**MINISTERUL
SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA**



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА**

**Instituția Medico-Sanitară Publică
Spitalul Clinic Republican**

**CIROZA HEPATICĂ COMPENSATĂ
LA ADULȚI**

Protocol clinic instituțional

Chișinău, 2009

Abrevierile folosite în document	3
PREFAȚĂ	3
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Diagnoza: <i>Ciroza hepatică (persoane adulte)</i>	4
A.2. Codul bolii (CIM 10):	4
A.3. Utilizatorii:	4
A.4. Scopurile protocolului:.....	4
A.5. Data elaborării protocolului.....	4
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului.....	5
A.8. Definițiile folosite în document.....	5
A.9. Informație epidemiologică	6
B. PARTEA GENERALĂ	6
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară.....	Eroare! Marcaj în document nedefinit.
B.2. Nivelul consultativ specializat (hepatolog/gastrolog)	6
B.3. Nivelul de staționar.....	8
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	1
C.1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu CH	1
C.1.2. Algoritm general de conduită a pacientului cu infecția HBV	12
C.1.3. Algoritm general de conduită a pacientului cu infecția HCV	13
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	14
C.2.1. Clasificarea CH.....	14
C.2.2. Factori de risc	16
C.2.3. Screening-ul CH	16
C.2.4. Conduita pacientului cu CH.....	17
C.2.4.1. Anamneza	17
C.2.4.2. Examenul clinic	18
C.2.4.3. Investigații paraclinice.....	21
C.2.4.3.1. Scheme de investigații paraclinice	21
C.2.4.3.2. Descrierea metodelor și tehnicilor	24
C.2.4.3.2.1. Evaluarea activității infecției virale	24
C.2.4.3.2.2. Evaluarea activității procesului și gradului de afectare a ficatului.....	26
C.2.4.3.2.3. Metodele instrumentale în diagnosticul CH	29
C.2.4.4. Diagnosticul diferențial	31
C.2.4.5. Criterii de spitalizare	32
C.2.4.6. Tratamentul CH compensate.....	32
C.2.4.6.1. Modificări de comportament.....	32
C.2.4.6.2. Terapie medicamentoasă.....	33
C.2.4.6.2.1. Schemele de tratament	33
C.2.4.6.2.2.Principiile de tratament medicamentos	37
C.2.4.6.2.2.1. Tratament antiviral.....	38
C.2.4.6.2.2.2. Tratament cu hepatoprotectoare	40
C.2.4.6.3. Intervenții chirurgicale (protocol separat).....	40
C.2.4.7. Supravegherea pacienților.....	41
C.2.5. Stările de urgență (subiectul protocoalelor separate).....	42
C.2.6. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate).....	42
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	42
D.1. Instituțiile de AMP	Eroare! Marcaj în document nedefinit.
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice	42
D.3. Secțiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale	Eroare! Marcaj în document nedefinit.
D.4. Secțiile de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane	43
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	45
ANEXE	46
Anexa 1. Principiile alimentației raționale.....	46
Anexa 2. Teste psihomotorii	48
Anexa 3. Ghidul pacientului cu CH	52
BIBLIOGRAFIE	57

Abrevierile folosite în document

AASLD	Asociația Americană pentru Studiul Bolilor Ficatului (<i>American Association for the Study of the Liver Diseases</i>)
Ac	anticorpi
ADN	acid dezoxiribonucleic
ALT	alaninaminotransferază
AMA	anticorpi antimitocondriali (<i>antimitochondrial antibodies</i>)
ANA	anticorpi antinucleari (<i>antinuclear antibodies</i>)
anti-HBcor	anticorpi către antigenul HBcor
anti-HBcor IgM	anticorpi către antigenul HBcor clasei imunoglobuline M
anti-HBe	anticorpi către antigenul HBe
anti-HBs	anticorpi către antigenul HBs
anti-HCV	anticorpi către virusul hepatic C
anti-HCV IgM	anticorpi către virusul hepatic C clasei imunoglobuline M
anti-HDV	anticorpi către virusul hepatic D
anti-HDV IgM	anticorpi către virusul hepatic D clasei imunoglobuline M
anti-LKM	anticorpi antimicrosomali (<i>antibodies to liver/kidney microsome</i>)
ARN	acid ribonucleic
AST	aspartataminotransferază
CH	ciroză hepatică
ECG	electrocardiogramă
EH	encefalopatie hepatică
ELISA	analiza imunoenzimatică (<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
FA	fosfatază alcalină
FGDS	fibrogastroduodenoscopie
GGTP	gamaglutamiltranspeptidază
HBcAg	antigenul c (cor) al virusului hepatic B (<i>hepatitis B c antigen</i>)
HBcorAg	antigenul cor (c) al virusului hepatic B (<i>hepatitis B cor antigen</i>)
HBeAg	antigenul e al virusului hepatic B (<i>hepatitis B e antigen</i>)
HBsAg	antigenul superficial (s) al virusului hepatic B (<i>hepatitis B s antigen</i>)
HBV	virus hepatic B (<i>hepatitis B virus</i>)
HC	hepatită cronică
HCV	virus hepatic C (<i>hepatitis C virus</i>)
HDLC	colesterolul lipoproteinelor cu densitatea înaltă (high density lipoprotein cholesterol)
HDV	virus hepatic D (<i>hepatitis D virus</i>)
IFN	interferon
Ig A	imunoglobulina A
Ig M	imunoglobulina M
Ig G	imunoglobulina G
LDLC	colesterolul lipoproteinelor cu densitatea joasă (low density lipoprotein cholesterol)
PCR	reacție de polimerizare în lanț (<i>polimeraze chain reaction</i>)
RIBA	analiza prin imunoblot recombinant (<i>recombinant immunoblot assay</i>)
SHNA	steatohepatită nonalcoolică
SLA	anticorpi antiantigen solubil hepatic (<i>soluble liver antigen</i>)
SMA	anticorpi antifibră musculară netedă (<i>smooth muscle antibodies</i>)
SNA	steatoză hepatică nonalcoolică
TC	tomografie computerizată
USG	ultrasonografie

PREFATĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Catedrei Medicină internă nr.4 și ai Laboratorului de

Gastroenterologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în colaborare cu Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare, finanțat de Guvernul SUA prin Corporația „Millenium Challenge Corporation” și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltarea Internațională.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind ciroza hepatică la persoanele adulte și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale (extras din protocolul național aferent pentru instituția dată, fără schimbarea structurii, numerotației capitolelor, tabelelor, figurilor, casetelor etc.), în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnoza: Giroza hepatică (persoane adulte)

- Faza bolii: **activă și neactivă**
- Stadiul bolii: **compensată**
- Complicații: **fără complicații**

Exemple de diagnostic clinic:

- Giroza hepatică de etiologie virală B, HBeAg negativă, macronodulară, faza neactivă, compensată, evoluție stabilă, Child-Pugh A (6 puncte).
- Giroza hepatică etilică, micronodulară, faza activă, evoluție lent progresivă, compensată, Child-Pugh A (7 puncte).

A.2. Codul bolii (CIM 10):

K74.0 Fibroza hepatică

K74.3 Giroza biliară primitivă

K74.4 Giroza biliară secundară

K74.5 Giroza biliară fără precizare

K74.6 Giroza ficatului (alte și neprecizate)

K70.3 Giroza alcoolică a ficatului

K71.7 Afectarea toxică a ficatului cu fibroză și ciroză

A.3. Utilizatorii:

- medici gastroenterologi Policlinica Consultativă
- secțiile Spitalului Clinic Republican (medici interniști și chirurghi);
- secțiile de gastroenterologie și hepatologie ale SCR (gastroenterologi, hepatologi).

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori măsurile profilactice în domeniul prevenirii progresării rapide a hepatitelor cronice și a transformării lor în CH
2. A ameliora depistarea CH în stadiile compensate
3. A spori calitatea examinării și tratamentului pacienților cu CH compensată
4. A spori numărul de pacienți cu CH compensată, la care sindroamele-complicații ale CH sunt controlate adecvat

A.5. Data elaborării protocolului: 2009

A.6. Data reviziei următoare: 2011

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

Numele	Funcția
Dr. Dumbrava Vlada-Tatiana, doctor habilitat în medicină, profesor universitar	șef Catedră Medicină internă nr.4, USMF „Nicolae Testemițanu”, Specialist principal gastroenterolog - hepatolog al Ministerului Sănătății
Dr. Țurcan Svetlana, doctor în medicină, conferențiar cercetător	cercetător coordonator, Laboratorul Gastroenterologie, Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Tofan-Scutaru Ludmila, doctor în medicină	Conferențiar, Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Berliba Elina, doctor în medicină	asistent, Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Țurcanu Adela, doctor în medicină	asistent, Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Elena Maximenco, MPH	expert local în sănătate publică, Programul preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare
Nedelcu Nina	asistentă medicală, secția hepatologie, SCR
Canțer Maria	pacientă

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea

Numele și
semnătura

Asociația medicală de gastroenterologie și hepatologie

Asociația medicilor de familie

Comisia științifico-metodică de profil „Boli interne”

Agenția Medicamentului

Consiliul de experți al Ministerului Sănătății

Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

Compania Națională de Asigurări în Medicină

A.8. Definițiile folosite în document

Ciroza hepatică este o boală hepatică progresivă, care, din punct de vedere morfologic, se caracterizează prin fibroză difuză și dezorganizare a arhitectonicii ficatului cu formarea nodulilor de regenerare.

Ciroza hepatică este o **noțiune morfologică**, care include obligatoriu:

- afectarea difuză a ficatului;
- dezorganizarea structurii normale a ficatului
- fibroza difuză gr.IV;
- prezența nodulilor de regenerare.

Ciroza hepatică și **fibroza hepatică** nu sunt sinonime. De exemplu, fibroza hepatică ereditară sau fibroza hepatică în caz de insuficiență cardiacă nu induce ciroză hepatică, deoarece nu se formează noduli de regenerare. Și invers, transformarea nodulară parțială hepatică nu cauzează ciroză hepatică, întrucât lipsește fibroza difuză.

Insuficiența hepatică reprezintă un sindrom care se dezvoltă în cadrul maladiilor hepatice acute sau cronice, mecanismul patogenetic principal al căruia constă în insuficiența hepato-celulară și/sau hipertensiunea portală.

Hipertensiunea portală reprezintă un sindrom clinic, cauzat de creșterea presiunii hidrostatice în sistemul venos portal (normal 5-10 mm Hg).

Recomandat - nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.9. Informație epidemiologică

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, pe parcursul ultimilor 20 de ani, mortalitatea prin ciroza hepatică este în creștere continuă. În SUA mortalitatea prin CH a crescut mai semnificativ comparativ cu indicii oricărei alte boli. În țările economic dezvoltate, ciroza hepatică este una dintre cele șase cauze primare de deces (4, 5, 8).

În Republica Moldova situația este și mai gravă. În localitățile rurale mortalitatea prin CH se situează pe locul 3 printre cauzele de deces. Dacă în anii 80, în Moldova la 100.000 populație din cauza CH decedau 60-65 persoane, în prezent – mai mult de 82-84. Aceste cifre depășesc de două-trei ori indicii similari în țările Europei și țările ex-sovietice. Situația gravă are la bază factori multipli, principalii fiind procentul înalt de boli ale ficatului condiționate de alcool și răspîndirea largă a infecției virale hepatice (16).

B. PARTEA GENERALĂ

B.2. Nivelul consultativ specializat (hepatolog/gastrolog)		
Descriere	Motivele	Pașii
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Profilaxia primară în caz de CH presupune depistarea precoce și managementul adecvat al pacienților cu hepatite cronice de diferită etiologie. Măsurile profilactice micșorează progresarea procesului patologic în ficat și previn dezvoltarea rapidă a cirozei hepatice [8, 9, 10, 15, 16,18]	Obligatoriu: Examinarea pacienților cu afecțiuni hepatice (<i>din tab.2</i>) Recomandat: Informarea pacienților referitor la modul sănătos de viață: ✓ excluderea alcoolului pentru pacienții cu bolile hepatice; ✓ susținerea masei corporale optime (IMC 18,5- 25,0) ✓ alimentație sănătoasă (<i>anexa I</i>); ✓ exerciții fizice aerobice zilnic, nu mai puțin de 30 minute; ✓ abandonarea fumatului; Informarea pacienților referitor la măsurile de prevenirea infectării sau suprainfectării cu virusuri hepatice.
1.2. Profilaxia secundară	Măsurile profilactice micșorează progresarea procesului patologic în ficat și previn dezvoltarea complicațiilor cirozei hepatice [8, 15, 16, 18]	Obligatoriu: ✓ Modificări de comportament (<i>caseta 23</i>)

1.3. Screening-ul	În 40% de cazuri bolnavii cu CH nu prezintă acuze și nu se adresează la medic, ce dictează necesitatea depistării active [8, 18, 21]	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Examinarea pacienților cu acuze și simptome de patologie hepatică: ✓ screening serologic ✓ screening biochimic USG abdominală (<i>din tab. 2</i>)
2. Diagnostic		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de CH	Diagnosticul CH se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [3, 6, 8, 9, 15, 16]	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 5</i>); • Examenul clinic (<i>caselele 6-8</i>); • Evaluarea encefalopatiei hepatice (<i>anexa 2</i>) • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>caseta 10</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caselele 20,21</i>) • Aprecierea etiologiei, gradului de activitate biochimică, gradului de activitate virală, caracterului de evoluție și prognosticului (<i>caseta 3, tab.1, 5, 6, caselele 11-13,15</i>)
2.2. Deciderea consultului altor specialiști și/sau spitalizării	Tratamentul chirurgical și/sau endoscopic în caz de hipertensiune portală progresivă ameliorează prognosticul bolii [11, 12, 16].	<ul style="list-style-type: none"> • În caz de hipertensiune portală progresivă se recomandă consultația medicului gastrochirurg; • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 22</i>)
3. Tratamentul CH compensate		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului patologic în ficat și previne dezvoltarea complicațiilor cirozei hepatice [8, 15, 16, 18] Eficacitatea <i>fizioterapiei</i> în CH nu este dovedită, dar metodele cu încălzirea regiunii ficatului sunt contraindicate [8, 9, 16, 21].	Obligatorii: Recomandări privind modificarea de comportament (<i>caseta 23</i>)
3.2. Tratamentul medicamentos	Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie și control al semnelor maladei, ameliorarea funcției hepatice,	Obligatorii: La indicații inițierea tratamentului antiviral (<i>tab. 16</i>) Tratamentul CH de bază:

	micșorarea progresării procesului patologic în ficat și prevenirea complicațiilor CH [1, 2, 4, 5, 6, 8, 11, 15, 17, 18, 19, 21].	tratamentul hepatoprotector și antifibrotic antioxidante β adrenoblocante sau inhibitorii enzimei de conversie; spironolactonă etc. (tab.12) Recomandat (după indicații): Aminoacizi; Imunomodulatoare; Citostatice; Antibiotice etc. (tab.13)
4. Supravegherea	Supravegherea se va efectua în comun cu medicul de familie	Se recomandă examinarea complexă 1 dată la 6 luni (tab. 23);

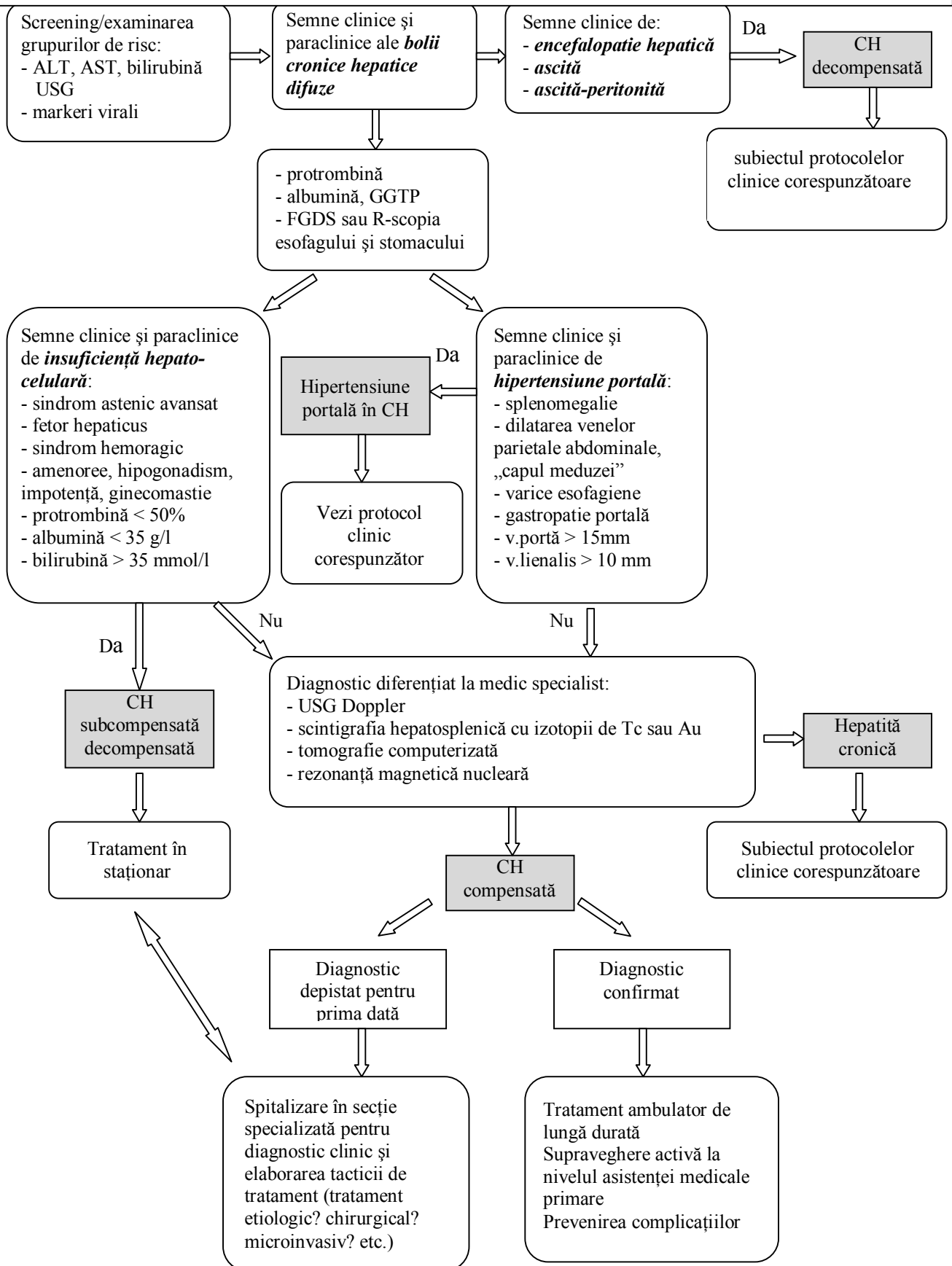
B.3. Nivelul de staționar		
Descriere	Motivele	Pașii
Spitalizare	Spitalizare este necesară pentru efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condițiile de ambulator (laparoscopia, biopsia ficatului, colangiografia endoscopică retrogradă, ligaturarea varicelor etc.) Spitalizarea este rațională pentru pacienți cu apariția și progresarea rapidă a sindroamelor-complicațiilor CH și pentru inițierea tratamentului specific (antiviral, imunosupresiv etc.).	<ul style="list-style-type: none"> • Criterii de spitalizare (caseta 22)
2. Diagnostic		
2.1. Confirmarea diagnosticului de CH	Diagnosticul CH se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [3, 6, 8, 9, 15, 16]	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 5); • Examenul clinic (casetele 6-8); • Evaluarea encefalopatiei hepatice (anexa 2) • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (tab. 3,4) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii

		<p>(casetele 20,21)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea etiologiei, gradului de activitate biochimică, gradului de activitate virală, caracterului de evoluție și prognosticului (casete 3, tab.1, 5, 6, casetele 11-13,15) <p>Recomandat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • În caz de hipertensiune portală progresivă se recomandă consultația medicului gastrochirurg; • În caz de risc înalt de hemoragie variceală se recomandă consultația medicului endoscopist.
3. Tratamentul CH compensate		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	Optimizarea regimului și respectarea dietei micșorează progresarea procesului patologic în ficat și prevină dezvoltarea complicațiilor cirozei hepatice [8, 15, 16, 18] Eficacitatea <i>fizioterapiei</i> în CH nu este dovedită, dar metodele cu încălzirea regiunii ficatului sunt contraindicate [8, 9, 16, 21].	<p>Recomandat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regim de staționar sau regim de pat pentru pacienți în stare gravă; • Dieta 5 după Pevzner; • Dieta hiposodată (< 5g/zi) și limitarea lichidului;
3.2. Tratamentul medicamentos	Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de ameliorarea și controlul semnelor maladei, ameliorarea funcției hepatice, micșorarea progresării procesului patologic în ficat și prevenirea complicațiilor CH [1, 2, 4, 5, 6, 8, 11, 15, 17, 18, 19, 21].	<p>Obligatorii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La indicații inițierea tratamentului antiviral (tab. 16) • Tratamentul CH de bază ✓ tratamentul hepatoprotector și antifibrotic ✓ antioxidante ✓ β adrenoblocante sau inhibitorii enzimei de conversie; ✓ spironolactonă etc (tab.14) <p>Recomandat (după indicații):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminoacizi; • Imunomodulatoare; • Citostatice; • Antibiotice etc. (tab.15)
3.3. Tratamentul chirurgical (nu este subiectul protocolului dat)	Pentru prevenirea complicațiilor grave și fatale (hemoragia digestivă superioară, ascita refractară, peritonita bacteriană spontană etc.) se recomandă	<p>Recomandat (după indicații):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratament endoscopic-chirurgical al varicelor esofagiene - schlerozarea sau ligaturarea (în caz de risc înalt

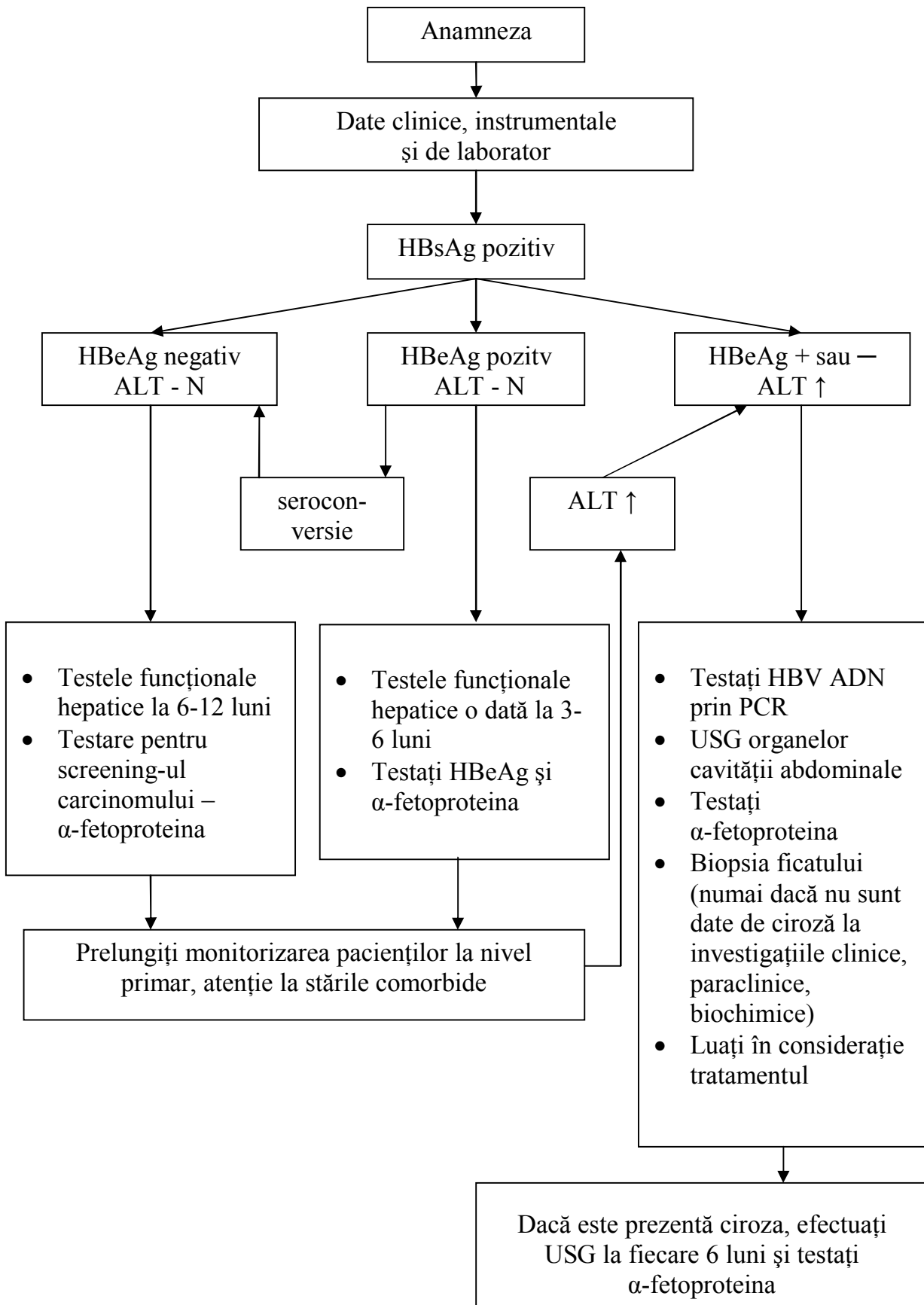
	tratament chirurgical planic [10, 11, 12, 14].	de hemoragie); • Tratament chirurgical (aplicarea anastomozelor portocavale în asociere cu splenectomie sau fără)
4. Externarea	La externare este necesar de elaborat și recomandat pentru medic de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	Extrasul obligatoriu va conține: ✓ Diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; ✓ recomandări explicite pentru pacient; ✓ recomandări pentru medicul de familie.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

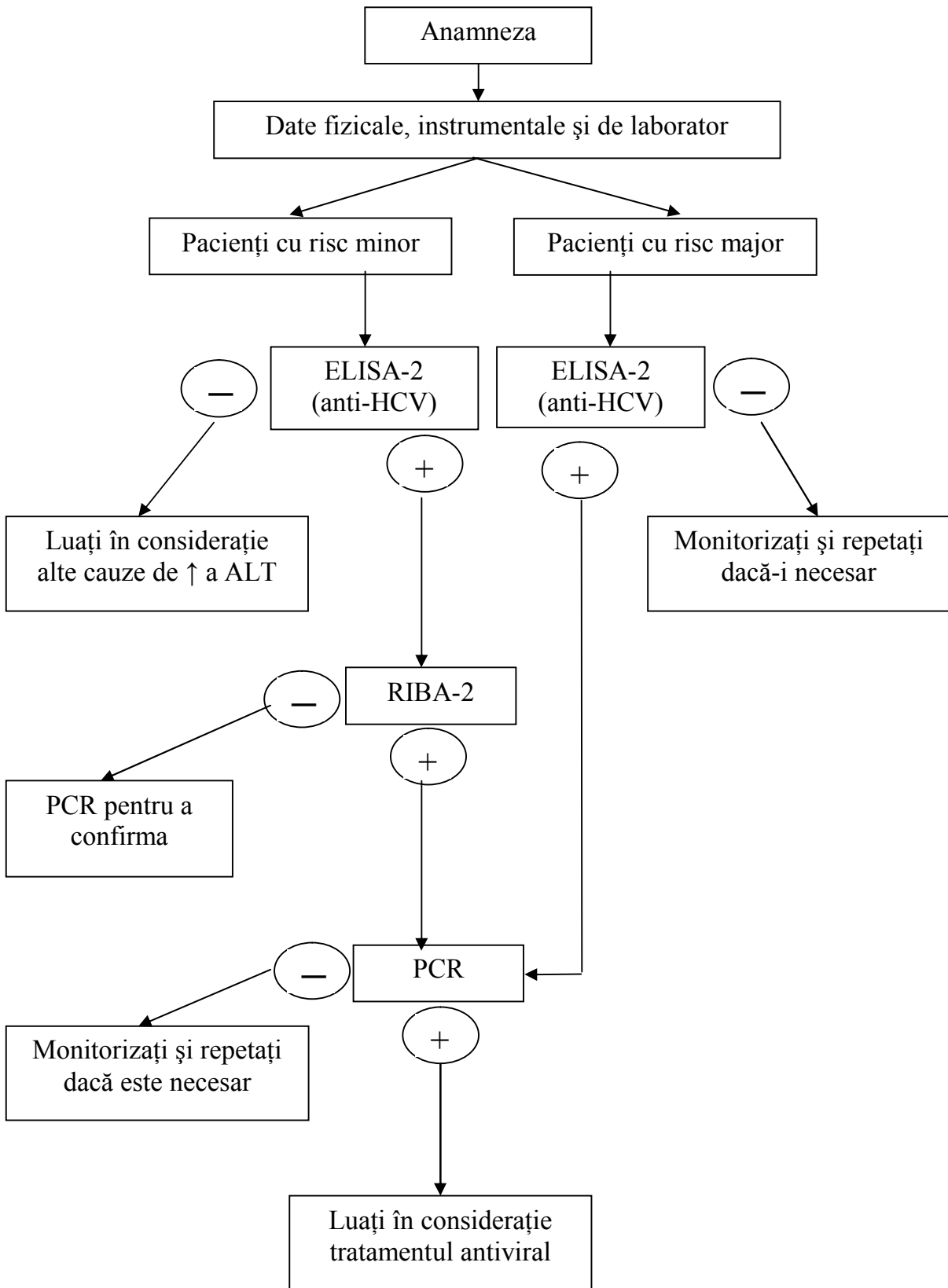
C.1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu CH



C.1.2. Algoritm general de conduită a pacientului cu infecția HBV



C.1.3. Algoritm general de conduită a pacientului cu infecția HCV



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea CH

Se cunosc mai mult de 20 de patologii care pot evolua pînă la ciroză, dar sub aspect practic cele mai importante cauze sunt reflectate în caseta 1.

Caseta 1. Cauzele principale ale CH

Cauze frecvente

- Hepatite cronice B, C și D ($\approx 25\%$)
- Boala alcoolică a ficatului ($\approx 20\text{-}40\%$)
- Criptogene (de etiologie necunoscută) ($\approx 10\text{-}40\%$)

Cauze rare (<10%)

- Steatohepatita nonalcoolică ($\approx 10\%$)
- Hepatita autoimună
- Ciroza biliară primară
- Medicamente și substanțe chimice toxice ($\approx 5\%$)

Cauze foarte rare ($\approx 1\%$)

- Hemocromatoza
- Boala Wilson
- Insuficiența de α_1 -antitripsină
- Ciroza biliară secundară (obstrucție extra- sau intrahepatică a căilor biliare)
- Sindromul Budd-Chiari
- Insuficiența severă a ventriculului drept etc.

Caseta 2. Clasificarea internațională, revizia X (CIM 10) individualizează:

K 74 Fibroza și ciroza ficatului

K 74.0 Fibroza hepatică

K 74.1 Scleroza hepatică

K 74.2 Fibroza și scleroza hepatică

K 74.3 Ciroza biliară primitivă

K 74.4 Ciroza biliară secundară

K 74.5 Ciroza biliară fără precizare

K 74.6 Ciroza ficatului (alte și neprecizate)

K 70.3 Ciroza alcoolică a ficatului

K 71.7 Afectarea toxică a ficatului cu fibroză și ciroză

Notă: Aceasta clasificare nu este convenabilă din punct de vedere clinic, deoarece nu corespunde clasificării etiologice a maladiilor hepatice, nu reflectă activitatea, evoluția și prognosticul. Pentru practica medicală (în scopul aprecierii tacticii de conduită a pacientului) este importantă clasificarea clinică a CH.

Caseta 3. Clasificarea clinică a CH

- După etiologie:
 - ✓ virală
 - ✓ alcoolică
 - ✓ medicamentoasă
 - ✓ altă (de precizat: biliară primară, biliară secundară, autoimună etc.)
 - ✓ criptogenă
- După morfologie:
 - ✓ micronodulară (noduli parenchimatoși sub 3-5 mm; sunt proprii pentru ciroza alcoolică, obstrucția biliară, hemocromatoză, congestia venoasă de durată a ficatului, boala Wilson etc.)
 - ✓ macronodulară (noduli de regenerare peste 5 mm, pînă la 2-3 cm; sunt specifici pentru afectările virale ale ficatului)
 - ✓ mixtă
- După gradul de compensare:
 - ✓ compensată
 - ✓ subcompensată
 - ✓ decompensată
- După activitatea procesului inflamator în ficat:
 - ✓ fază activă
 - ✓ fază neactivă
 - ✓ hepatită acută pe fundal de CH
- După evoluție:
 - ✓ stabilă
 - ✓ lent progresivă
 - ✓ rapid progresivă
- După gradul de hipertensiune portală

În scopul aprecierii prognosticului CH, au fost propuse diverse scoruri. Cel mai utilizat este scorul modificat Child-Pugh. Conform tabelului 1, se calculează suma și se clasifică: 6-7 puncte – clasa A; 8-11 puncte – clasa B; ≥ 12 puncte – clasa C (tabelul 1).

Tabelul 1. Clasificarea prognostică CHILD-PUGH

<i>Manifestări</i>	<i>Scor</i>		
	1 punct	2 puncte	3 puncte
Ascită	Absentă	Moderată	Severă
Encefalopatie	Absentă	Stadiul I sau II	Stadiul III – comă
Albuminemie	>35 g/l	28-35 g/l	<28 g/l
Bilirubinemie	<35 μ mol/l	35-50 μ mol/l	>50 μ mol/l
Protrombină	$>60\%$	40-60%	$<40\%$
Varice esofagiene	Pînă la 2 mm	3-4 mm	> 5 mm

Notă: Severitatea cirozei hepatice după scorul Child-Pugh corelează cu indicii de supraviețuire a bolnavilor: durata supraviețuirii pentru clasa A în medie este de 6-7 ani, pentru clasa C – 2-3 luni.

C.2.2. Factori de risc

Evoluția CH poate fi progresivă (lent progresivă și rapid progresivă) și stabilă. În literatura contemporană există lucrări științifice care indică posibilitatea evoluției regresive a CH, dar totuși posibilitatea regresiei morfologice necesită dovezi în continuare.

Caseta 4. Factori de risc în progresarea bolilor hepatice

- Etiologie mixtă a bolii
- ✓ Infecție mixtă virală HBV+HDV, HBV+HCV, HBV+HDV+HCV
- ✓ Infecție+alcool
- Abuz de alcool (>150g săptămână)
- Sex masculin
- Activitate sporită a procesului inflamator în ficat
- Majorarea nivelului ALT > 2 N
- Depistare tardivă a bolii
- Vîrstă înaintată
- Prezența altor patologii concomitente grave
- Administrarea medicamentelor cu potențial toxic pentru ficat sau acțiunea altor substanțe toxice
- Alimentație neadecvată (carența proteică și vitaminică)
- Factori genetici
- Acțiune negativă a mediului ambiant, factori ecologici (aflatoxine)
- Obezitate

C.2.3. Screening-ul CH

În 40% cazuri bolnavii cu CH compensată nu prezintă acuze și nu se adresează la medic. Din această cauză depistarea precoce a patologiei hepatice necesită o tactică activă. În primul rînd, aceasta se referă la pacienții din grupurile de risc: pacienții cu hepatită cronică de diferită etiologie, persoanele cu abuz de alcool, pacienții cu steatoză și steatohepatită nonalcoolică, pacienții cu administrare de lungă durată a medicamentelor hepatotoxice (antituberculoase, antiinflamatoare nesteroidiene, preparate neurotrope, remedii antihipertensive etc.).

Tabelul 2. Schema examinării persoanelor din grupurile de risc pentru depistarea precoce a CH

nr.	Grupuri de risc	Metode	Frecvența
1a.	Pacienții cu hepatite cronice de etiologie virală (B,C,D) în faza virală neactivă sau cu activitate minimală	• USG ficatului, splinei și sistemului portal	o dată/an
		• ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, hemogramă și trombocite	2 ori/an
		• Screening serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HBcor IgM, HBeAg, anti-HCV și alt. după indicații	subiectul protocoalelor clinice Hepatita cronică B, C
1b.	Pacienții cu hepatite cronice de etiologie virală (B,C,D) în faza virală activă cu activitate moderată, înaltă	• USG ficatului, splinei și sistemului portal	2 ori/an
		• ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, hemogramă și trombocite	4 ori/an
		• Screening serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HBcor IgM, HBeAg, anti-HBe, anti-HCV, anti-HCV IgM și alt.	subiectul protocoalelor clinice Hepatita cronică B, C

		după indicații	
2.	Pacienții cu steatoză și hepatită alcoolică	• USG ficatului, splinei și sistemului portal	1-2 ori/an
		• GGTP, ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, glucoză, colesterol, hemogramă și trombocite	2-4 ori/an
		• Screening serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV și alt. după indicații	o dată/an
3.	Pacienții cu steatoză hepatică nonalcoolică	• USG ficatului, splinei și sistemului portal	o dată/an
		• ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, hemogramă și trombocite	2 ori/an
		• Screening serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HBcor IgM, HBeAg, anti-HCV și alt. după indicații	o dată/an
4.	Pacienții cu simptome clinice de patologia hepatică, depistate pentru prima dată.	• USG ficatului, splinei și sistemului portal	o dată pentru stabilirea diagnosticului, apoi conform schemei pentru boala depistată
		• ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, hemogramă și trombocite	
		• Screening serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HBcor IgM, HBeAg, anti-HCV și alt. după indicații	
5.	Persoane cu abuz de alcool	• USG ficatului, splinei și sistemului portal	o dată/an
6.	Pacienți cu administrare de lungă durată a medicamentelor (antituberculoase, antiinflamatoare nesteroidiene, preparate neurotrope, remedii antihipertensive etc.)	• USG ficatului, splinei și sistemului portal	1-2 ori/an
		• ALT, AST, bilirubină, albumină,	la începutul tratamentului – 2-4 ori pe lună, apoi 3-4 ori/an
7.	Persoane după intervenții chirurgicale sau transfuzii de sânge (a preparatelor de sânge)	• USG ficatului, splinei și sistemului portal	o dată - peste 6 luni de la intervenție
		• ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, hemogramă și trombocite	
		• Screening serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HBcor IgM, HBeAg, anti-HCV și alt. după indicații	

C.2.4. Conduita pacientului cu CH

C.2.4.1. Anamneza

Caseta 5. Momente cheie în evaluarea antecedentelor personale

- Maladii hepatice sau biliare preexistente (colică hepatică, icter etc.)
- Intervenții chirurgicale suportate
- Transfuzii de sânge și/sau ale substituenților de sânge
- Particularități de alimentație
- Maladii metabolice (diabet zaharat, gută, dereglarea metabolismului lipidic)
- Abuz de alcool

- Folosirea medicamentelor
- Activitate profesională, îndeletniciri sau hobby-uri, care pot avea acțiune toxică asupra ficatului (pictură în ulei și diverși coloranți chimici, zugrăvi, reutilizarea lacurilor volatile)
- Toxicomanie, narcomanie
- Călătorii în străinătate
- Perversiuni sexuale
- Maladii ereditare hepatice

C.2.4.2. Examenul clinic

Tabloul clinic al CH depinde de gradul de compensare a bolii. În 40% de cazuri pacienții cu CH compensată nu prezintă acuze și CH se stabilește „ocazional”, în timpul examenului clinic, paraclinic sau în timpul intervenției chirurgicale abdominale. Simptomatologia cirozelor hepatice este determinată de două mari consecințe ale restructurării morfologice: reducerea parenchimului hepatic și prezența hipertensiunii portale.

Caseta 6. Acuzele posibile ale pacienților cu CH

- Astenie, reducerea potențialului de lucru, fatigabilitate, labilitate emoțională, insomnie, dispoziție suprimată, scăderea capacității de concentrare, cefalee – toate aceste semne fac parte din **sindromul astenovegetativ**, prezența căruia poate indica dereglarea funcției hepatice.
- **Dureri** surde 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 (în hepatitele acute și cronice, CH, ficat de stază). Uneori aceste acuze apar din cauza inflamației capsulei, a aderențelor dintre tunica fibroasă și peritoneul parietal (în sifilis, abces, cancer hepatic).
- Reducerea poftei de mâncare, grețuri, mai rar vome, eructații, 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 și cu ciroze hepatice.
- **Pierderea în greutate** este posibilă în cadrul cirozelor hepatice, în tumori.
- **Icter**, prurit cutanat, xantelasme, xantoame, modificarea culorii scaunului și a urinei, tegumentele de culoare mai întunecată, uscate se remarcă în cadrul cirozei biliare primitive, al colangitei sclerozante primare, cirozei hepatice active decompensate, HC cu colestază, litiarei biliare, colangitelor, colecistitelor, dischineziilor biliare.
- **Tulburări endocrine** – reducerea libidoului, dereglări ale ciclului menstrual, impotență, glandă tiroidă mărită și/sau disfuncția ei, diabet zaharat, ginecomastie, atrofie testiculară – sunt caracteristice pentru ciroza hepatică.
- Hemoragii nazale și rectale, gingivoragii, hematoame subcutanate, vasculite hemoragice, hemoragii gastrointestinale sunt proprii cirozei hepatice (**sindrom hemoragipar**).
- **Tulburări psihoneurologice** – reducerea memoriei, tulburarea ritmului de somn, comportament neadecvat, dezorientare în timp și în spațiu, precomă, comă – în cirozele hepatice.
- Steluțe vasculare, creșterea în volum a abdomenului, limbă și buze roșii, eritem palmar, căderea și fragilitatea părului, mărirea glandelor submaxilare, rețeaua venoasă a peretelui abdominal, contractura Dupuytren, dereglări de lacrimație sunt caracteristice pentru ciroza hepatică

Caseta 7. Stigme hepatice în CH

- **Pacientul tipic** a fost descris de Hvosdeck (1922) – lipsa pilozității pectorale, pe abdomen, în axile – “abdomen pleșuv” se întâlnește la circa 70% dintre bolnavi. Părul de pe cap este lipsit de luci, este frecvent, cu creștere de pe frunte, sprâncene stufoase, pubisul la bărbați de structură feminină. La

femei poate lipsi pilozitatea pubiană, axilară, este posibilă atrofia mamară, căderea părului de pe cap.

- **Față „cirotică” (facies cirotic)** – piele palidă, cu nuanță galbenă-surie, sunt posibile pete întunecate din cauza depunerilor de melanină, steluțe vasculare, teleangiectazii. Pielea zbîrcită, îmbătrînită. Glandele paraauriculare sunt mărite, dar indolore.

- **Ictericitatea sclerelor**, a mucoaselor, a pielii.

- **Steluțele vasculare** (angioame vasculare) pot fi unice sau multiple cu dimensiuni de la câțiva milimetri pînă la 2 cm și mai mult. La compresiune dispar ramificațiile radiale și se observă pulsația centrală, care dispare și ea la o compresiune mai îndelungată. Steluțele vasculare se situează pe gît, față, umeri, mîini, torace, spate. Pot fi și pe mucoasa palatului dur, a faringelui, mai rar pe cea nazală. Odată cu ameliorarea stării bolnavului se reduc și angioamele vasculare, care pot să și dispară. Ca mecanism de formare a lor este considerată creșterea conținutului de hormoni estrogeni în sînge sau activarea substanțelor vasoactive: a feritinei, a histaminei, a bradikininei; modificarea sensibilității receptorilor vasculari către aceste substanțe.

- **Eritemul palmar și plantar** se întîlnește cu frecvența de circa 75% la bolnavii cu ciroză hepatică. Reprezintă o hiperemie simetrică, în pete, a palmelor și a plantelor în regiunile tenară și hipotenară. Este posibilă și hiperemia vîrfurilor degetelor. La compresiune eritemul devine mai pal. Acest simptom se explică prin anevrismele arteriovenoase.

- **Unghiile albe** deseori se combină cu **pielea „de pergament”**, care are aspect îmbătrînit, zbîrcită, este uscată, atrofică, de culoare gălbuie. Aspectul tegumentelor este mai reprezentativ pe torace, pe obraji, după urechi, pe mîini, pe degete și este mai exprimat în caz de expunere la soare.

- **Limba netedă și roșie și helioza angulară** (fisuri ale comisurii labiale) sunt caracteristice pentru ciroza hepatică. Limba este puțin tumefiată, cu amprente dentare, brăzdată de fisuri. Aceste manifestări pot fi condiționate de staza venoasă și de avitaminoză. Deseori limba hepatică se asociază cu **buze** caracteristice – roșii, netede, „de lac”.

- **Ginecomastia** la bărbați, combinată cu **atrofia testiculară** reflectă dereglările endocrine, cauzate de tulburarea metabolismului estrogenilor în ficatul afectat sau de reducerea sintezei de testosteron; la femei – **atrofia glandelor mamare, dereglări ale ciclului menstrual**.

- **Contractura Dupuytren** reprezintă o contractură flexorie a degetelor mîinii. Apare din cauza modificărilor tisulare ale aponeurozei palmare și a țesutului subcutanat palmar. Cu timpul, din cauza acestei contracturi, se dereglează funcția mîinii.

- La unii pacienți în cadrul cirozei hepatice degetele capătă aspectul de „**bastonașe de tobă**”, unghiile pot avea forma „**sticlelor de ceas**”.

- **Culoarea tegumentelor** poate fi modificată – culoare de bronz, cute palmare întunecate, hiperpigmentația regiunilor axilară, inghinală, lombară în cadrul hemocromatozei (depozitarea melaninei și hemosiderinei). În porfirie, pe suprafața dorsală a mîinii, apar vezicule cu cruste de exfoliație epidermală sau pot fi depistate sectoare de hiperpigmentare. În boala Wilson-Conovalov pielea capătă o culoare argintie (surie-bronz sau sur-albăstrie). Uneori lojele unghiilor au o culoare sinilie. Pe tegumente pot apărea xantome, situate intradermal, se localizează pe pleoape (xantelasme), pe mîini, coate, genunchi, plante, fese, în axile. Proveniența lor este cauzată de hiperlipidemie, hipercolesterolemie, caracteristice pentru ciroza biliară primitivă și colangita primară sclerozantă.

- Prezența **pruritului cutanat** poate fi depistată în timpul inspecției prin urme de excoriații, cruste, eroziuni, dermatită bacteriană secundară, pete hiperpigmentate. Apariția pruritului este legată de creșterea nivelului de acizi biliari în sînge și de iritarea ulterioară a receptorilor cutanați.

- **Manifestări hemoragice** – epistaxis, gingivoragii, erupții peteșiale, echimoze, hematome subcutanate, hemoragii gastrointestinale, hemoroidale sunt caracteristice pentru insuficiența hepatocelulară în CH.

- **Mirosul hepatic (foetor hepaticus)** se simte la respirația pacientului. La fel miroase și transpirația, urina, masele vomitive ale bolnavului. Cauza mirosului hepatic este disbalanța aminoacizilor din

cadru patologiei hepatice severe, cu acumularea aminoacizilor aromatici și a produsului metabolismului proteic – metilmercaptanului. În caz de comă hepatică endogenă, mirosul poate fi comparat cu cel al ficatului proaspăt, iar în caz de comă hepatică exogenă – cu mirosul de sulf sau fructe răskoapte.

- **Ascita** este o manifestare vizibilă a hipertensiunii portale (în 40% cazuri) și a lezării parenchimului hepatic. În cazurile de compresiune a venei cave inferioare, de rînd cu ascita, se observă și edemul membrelor inferioare și al scrotului.
- Venele dilatate ale peretelui abdominal anterior reprezintă anastomoze între sistemul venos portal și cel al venelor cave inferioară și superioară. Anastomozele din jurul ombilicului au denumirea de „**capul meduzei**”. Prin colateralele situate cranial de ombilic, sîngele portal nimerește în vena cavă superioară, iar prin colateralele situate mai jos de ombilic – în vena cavă inferioară. În cazurile cu bloc al circulației la nivelul venei cave inferioare, se dezvoltă colaterale între venele cavă inferioară și cea superioară, care se situează în regiunile laterale ale peretelui abdominal anterior.
- **Tulburări psihoneurologice** – somnolența, reducerea memoriei, dereglarea ritmului de somn, comportamentul neadecvat, dezorientare în timp și spațiu.
- **Manifestări extrahepatice:** pentru CH sunt caracteristice diverse afectări ale organelor digestive: boală de reflux gastroesofagian cu sau fără esofagită de reflux, gastropatie portală, ulcer gastric sau duodenal, pancreatită cronică cu insuficiența funcției exocrine, pancreatită acută, litiază biliară etc. CH frecvent evoluează cu manifestări și patologii extrahepatice: tireoidită autoimună, diabet zaharat tip II, glomerulonefrită difuză, vasculite, manifestări cutanate, sindrom hepatorenal și hepatopulmonar etc. tireoidita autoimună, vasculitele sistemice secundare, glomerulonefritele, hidrotoraxul pe dreapta etc.

Caseta 8. Inspecția pacienților cu CH

Percuția ficatului. Limita superioară a matității hepatice absolute coincide cu limita inferioară a plămînelui drept – la normal, pe linia parasternală dreaptă ea se trasează pe marginea superioară a coastei VI (8-10 cm); pe linia medioclaviculară – prin spațiul intercostal VI (9-11 cm), pe linia axilară anterioară – pe coasta VII (10-12 cm); pe linia axilară medie – pe coasta VIII; pe linia axilară posterioară – pe coasta IX; pe linia scapulară – pe coasta X.

În clinică, pentru aprecierea dimensiunilor ficatului, este foarte comodă **metoda Curlov**. Prima dimensiune (AB) se stabilește de la limita superioară a matității hepatice absolute (A) pe linia medioclaviculară dreaptă, și pînă la marginea inferioară a ficatului (B). Apoi, de la limita superioară a ficatului se trasează o linie orizontală pînă la linia mediană pe stern (C) și de la acest punct se măsoară distanța (CD) pînă la marginea inferioară a ficatului pe linia mediană. Pentru aprecierea celei de-a treia dimensiuni (CE), se unește punctul C cu punctul de intersecție a lobului hepatic stîng cu arcul costal stîng (E). Dimensiunile normale, după Curlov, sunt 9 x 8 x 7 cm.

Palparea ficatului. Pentru a palpa ficatul, pacientul ocupă o poziție orizontală, culcat pe spate, fără pernă, cu mâinile aduse spre trunchi. Medicul fixează cu mîna stîngă (palma și 4 degete) regiunea posterioară dreaptă inferioară a toracelui pacientului (corespunde cu fața posterioară a ficatului), iar degetul mare al mîinii stîngi – pe arcul costal. Astfel se obține reducerea volumului cavității abdominale, apropierea pereților abdominali anterior și posterior, cu împiedicarea dilatării cutiei toracice. Concomitent, cu mîna dreaptă, în timpul inspirului se poate palpa marginea inferioară a ficatului. În inspir, marginea inferioară a ficatului, lunecînd pe peretele abdominal, nimerește într-un buzunar, format de mîna palpatorului prin compresiunea peretelui abdominal anterior. Continuîndu-se inspirul, ficatul lunecă („sare”) din acest buzunar, trecînd peste degetele examinerului și coboară pe sub ele mai în jos.

Pentru CH sunt caracteristice mărirea sau, în stadiile avansate, micșorarea dimensiunilor organului, schimbarea formei ficatului, consistența dură cu suprafața nodulară și marginea ascuțită a organului.

Palparea splinei poate fi efectuată în poziția pacientului culcat pe spate sau în decubit pe dreapta, cu picioarele flexate și relaxarea mușchilor abdominali. În timpul expirului, mîna examinerului se

adâncește în hipocondrul stâng, iar la inspir, splina, coborând în jos, poate fi simțită cu vârful degetelor. La normal, marginea splinei nu se palpează. Se consideră că, dacă se palpează numai marginea inferioară a splinei, atunci volumul ei este mărit de 1,5 ori. În timpul palpației se apreciază caracterul marginii, consistența, suprafața, sensibilitatea organului. La pacienții cu ciroză hepatică splina, de obicei, este indoloreabilă, cu marginea rotunjită, consistentă, netedă.

Percuția splinei se efectuează în poziția pacientului în decubit pe dreapta. Se recurge la percuția nesonoră. Lungimea splinei se apreciază de-a lungul coastei X, de jos în sus și medial, de sus în jos. La normal splina are lungimea de 6-8 cm. Pentru a stabili lățimea, se percută perpendicular coastei X, de la sunet mat spre sonor și invers. La normal lățimea splinei este de 4-6 cm.

C.2.4.3. Investigații paraclinice

C.2.4.3.1. Scheme de investigații paraclinice

Caseta 9. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel de asistență medicală primară Obligatorii:

- Evaluarea encefalopatiei (teste psihomotorii), ascitei
- Hemoleucograma, trombocite
- ALT, AST, bilirubina, protrombina, (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)
- α -fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)
- analiza generală a urinei
- USG organelor abdominale
- ECG, microradiografia cutiei toracice,

Recomandate:

- Markeri virali: HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV, anti-HDV
- Colesterolul
- Glucoza
- K, Na
- Urea, creatinina
- Proteina totală și fracțiile ei
- **FGDS**

Caseta 10. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel consultativ specializat

Obligatorii:

- Hemoleucograma, trombocite, reticulocite
- ALT, AST, bilirubina, protrombina, albumina, GGTP, fosfataza alcalină (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)
- Screening serologic (HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV și alt. după indicații)
- α -fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)
- USG organelor abdominale
- FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și evaluarea riscului de hemoragie)
- ECG, microradiografia cutiei toracice, analiza generală a urinei, urea, colesterolul, glucoza
- Consultația medicului chirurg, gastrochirurg

Recomandate:

- Markeri virali: HBeAg, anti-HBe, anti-HBcor IgM, anti-HCV IgM, anti-HDV IgM etc.
- ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV prin PCR
- Autoanticorpi: ANA, AMA, SMA, anti-LKM etc.
- Crioglobulinele
- Fe seric, transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar
- Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide
- K, Na
- Urea, creatinina
- Fibrinogenul sau coagulograma desfășurată
- Proteina totală și fracțiile ei
- Statutul imunologic celular și umoral
- Nivelul hormonilor glandei tiroide
- USG Doppler a sistemului portal
- Scintigrama hepatosplenică cu izotopi de Tc sau Au
- Tomografia computerizată
- Rezonanța magnetică nucleară

Tabelul 3. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice obligatorii la nivel de staționar

Intervenții și proceduri diagnostice	Frecvența
Evaluarea encefalopatiei (teste psihomotorii)	1/zi
Hemoleucograma, trombocite, reticulocite	1 în 5-7 zile
ALT, AST, bilirubina, protrombina, albumina, GGTP, fosfataza alcalină (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)	1 în 5-7 zile
Fe seric, K, Na, glucoza, urea, creatinina, alfa-amilaza, lipaza, colesterolul total	o dată (repetată – după indicații)
Screening serologic (HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV și alt. după indicații)	odată
α -fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)	o dată
USG organelor abdominale	o dată
FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și evaluarea riscului de hemoragie)	o dată
ECG, microradiografia cutiei toracice, analiza generală a urinei	o dată Repetare după indicații

Tabelul 4. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice recomandate la nivel de staționar

Intervenții și proceduri diagnostice	Indicații
Diagnostic de laborator suplimentar: <ul style="list-style-type: none"> • Markeri virali: HBeAg, anti-HBe, anti-HBcor IgM, anti-HCV IgM, anti-HDV IgM etc. • ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV prin PCR • Autoanticorpi: ANA, AMA, SMA, anti-LKM, anticardiolipinici etc. • Crioglobuline • Transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar • Lipidograma: HDLC, LDLC, triglice-ride, fosfolipide 	1. Diagnostic diferențial al etiologiei cirozei hepatice în caz de suspexie la etiologie: <ul style="list-style-type: none"> ✓ virală ✓ virală (obligatoriu înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral) ✓ autoimună ✓ dismetabolică etc.
<ul style="list-style-type: none"> • Calciul, Mg, P • Fibrinogenul sau coagulograma desfășurată 	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 și umoral: T și B limfocite, IgA, IgM, IgG, complexe imune circulante 	
<ul style="list-style-type: none"> • nivelul hormonilor glandei tiroide 	Excluderea patologiei glandei tiroidiene înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral
USG Doppler a sistemului portal	1. Aprecierea gradului de hipertensiune portală 2. Monitoringul hipertensiunii portale în dinamică pe fond de tratament antihipertensiv 3. Evaluarea hipertensiunii portale preoperatorii
Scintigrama hepatosplenică cu izotopi de Tc sau Au	1. Diagnosticul diferențial al hepatomegaliei și splenomegaliei 2. Diagnosticul diferențial dintre proces difuz și de focar în ficat 3. Confirmarea sau excluderea cancerului hepatic primar sau metastatic
Endoscopia digestivă superioară	Evaluarea preoperatorie a hipertensiunii portale (ligaturarea sau sclerozarea varicelor esofagiene)
Paracenteză diagnostică cu analiza clinică și bacteriologică a lichidului ascitic	1. Excluderea ascitei-peritonitei spontane bacteriene sau secundare 2. Diagnosticul diferențial al ascitei: ascita cauzată de tuberculoză, canceromatoză etc.
Laparoscopia	1. Diagnosticul diferențial al hepatomegaliei, splenomegaliei, ascitei, icterului, colestazei, limfadenopatiei etc. de geneză neclară, când metodele neinvazive nu permit diagnosticul de certitudine 2. Pentru efectuarea biopsiei hepatice țintite

Biopsia ficatului <ul style="list-style-type: none"> • transcutanată „oarbă” • transcutanată sub controlului USG • prin laparoscopie 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnostic diferențial al hepatomegaliei 2. Diagnostic diferențial al etiologiei bolilor hepatice, când metodele neinvazive nu permit diagnosticul de certitudine 3. Evaluarea activității histologice și stadiului fibrozei, inclusiv înainte de inițierea tratamentului etiologic
Tomografia computerizată	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnostic diferențial al hepatomegaliei, splenomegaliei, ascitei, icterului, colestazei, limfadenopatiei etc. de geneză neclară 2. Confirmarea sau excluderea proceselor de focar (cancer etc.)
Rezonanța magnetică nucleară	- " -
Colangiografia endoscopică retrogradă	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnostic diferențial al icterului și/sau colestazei de geneză neclară
Angiografia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnostic diferențial în caz de sindrom de hipertensiune portală de geneză neclară, confirmarea sau excluderea angiopatiilor 2. Diagnosticul proceselor de focar în ficat

Notă: Metodele și algoritmele de diagnostic pentru pacienții cu sindroame-complicații ale CH decompensate sunt descrise în protocoalele corespunzătoare („Hipertensiunea portală”, „Ascita”, „Encefalopatia hepatică” etc.).

C.2.4.3.2. Descrierea metodelor și tehnicilor

C.2.4.3.2.1. Evaluarea activității infecției virale

Caseta 11. Sindromul ce reflectă activitatea infecției virale B <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea markerilor serologici ai infecției HBV. Semnificația diagnostică a markerilor serologici ai infecției virale B este prezentată în tabelele 7-8. • Pentru determinarea nivelului de viremie (ADN HBV) se utilizează reacția de polimerizare în lanț – PCR (Amplificor HBV Monitor, Cobas Amplificor HBV Monitor).

Tabelul 5. Semnificație diagnostică a markerilor serologici ai infecției virale B

Markeri	Semnificație diagnostică
HBsAg	Purtător HBV, infecție HBV acută sau cronică. Nu întotdeauna infectiv.
HBeAg	Marker de infectivitate. Corelează cu nivelul înalt de replicare virală.
Anti-HBs	Marker al imunității achiziționate în rezultatul infecției naturale HBV, al vaccinării sau imunizării pasive.
Anti-HBe	Este Ac specific al HBeAg. Corelează cu rata joasă a replicării virale și cu convalescența.
Anti-HBc IgM	Infecție acută sau reactivare. Risc de cronicizare a HBV.
Anti-HBc IgG	În titru ridicat exprimă persistența infecției cronice. În titru mic și asociat cu anti-HBs – exprimă instalarea imunității.

Tabelul 6. Variantele clinico-serologice ale infecției HBV

Varianta infecției HBV	Markeri serologici HBV	Nivelul viremiei	Caracteristica clinico-morfologică
Clasică HbeAg - pozitivă (“tip sălbatic” - “wild”)	HBsAg pozitiv, HbeAg pozitiv	ADN HBV $\geq 10^5$ copii/ml	Hepatită cu diferit grad de activitate, necesită tratament antiviral
Negativă (pre/core mutant)	HBsAg pozitiv, HbeAg negativ	ADN HBV $\geq 10^4$ copii/ml	
Portaj HBsAg neactiv (“inactive carrier”)	HBsAg pozitiv, HbeAg negativ/anti-Hbe pozitivi	Redus sau minimal ($< 10^5$ copii/ml sau poate lipsi)	Hepatită “reziduală” fără activitate (ALT=N), prognostic favorabil, este posibilă reactivarea
Latentă (“ocult”, “silent”)	HBsAg negativ, anti-HBc pozitivi anti-Hbe pozitivi sau lipsa tuturor markerilor HBV	Minimal ($< 10^3$ copii/ml)	Mai frecvent lipsa activității, dar poate fi orice grad de activitate
De diagnostic dificil – mutant cu HBsAg defectiv („escape”)	HBsAg nu se determină cu test-sisteme obișnuite (în sânge circulă HBsAg defectiv)	Înalt sau moderat ($\geq 10^5$ copii/ml)	Hepatită de diferit grad de activitate, provoacă dezvoltarea bolii în pofida vaccinării sau profilaxiei specifice cu imunoglobulina

Caseta 12. Sindromul ce reflectă activitatea infecției virale C

- **Test imunoenzimatic.** Anti-HCV sunt detectați serologic prin reacția imunoenzimatică ELISA, inclusiv ELISA-2 și ELISA-3. Testele de generația a 3-a sunt mai specifice, avînd o sensibilitate de 97%. Totuși aceste teste nu pot fi folosite pentru a deosebi infecția acută de cea cronică.
- **Test recombinant imunoblot** (RIBA-2) este utilizat pentru confirmarea infecției HCV.
- **Reacție de polimerizare în lanț.** Testele ARN HCV prin PCR sunt folosite pentru confirmarea viremiei, aprecierea răspunsului la tratament, examinarea pacienților cu rezultate fals negative, suspecte la testarea Ac. Testele ARN HCV prin PCR sunt foarte sensibile și specifice – 90%.
- **Teste cantitative.** La moment sunt puse la dispoziție 3 teste comerciale pentru determinarea cantității gradului de viremie:
 - ✓ testul bARN (Quantiplex ARN HCV, versiunea 2,0);
 - ✓ PCR revers-transcripția (Cobas Amplicor HCV monitor, versiunea 2,0);
 - ✓ PCR revers-transcripția (HCV SuperQuant).
- **Genotipul viral** este esențial în tratamentul pacienților cu infecție HCV. Determinarea genotipului ne permite a face pronosticuri asupra tratamentului. În prezent, o importanță clinic relevantă o au genotipurile 1a, 1b, 2, 3. Pacienții cu genotipul 2 și 3 sunt de 2-3 ori mai receptivi la tratament decît cei cu genotipul 1b. Schema, doza recomandată și durata tratamentului depind de genotip.

Caseta 13. Sindromul ce reflectă activitatea infecției virale D

- **Anti-HDV.** În infecția cronică există, de obicei, titruri mari ale acestui anticorp. Inițial, acesta este IgM, iar ulterior pe măsura cronicizării bolii, este reprezentat de IgG. Persistența IgM, alături de IgG, este sugestivă pentru tendința cronicizării infecției VHD.
- Concomitent pot fi prezenți în sânge HBsAg, HBeAg și anti-HBcor.
- **Teste pentru determinarea nivelului viremiei (ARN HDV):**
 - ✓ prin hibridizare (limita de detecție 10^4 - 10^6 genomi/ml);
 - ✓ RT-PCR (limita de detecție 10 genomi/ml).

C.2.4.3.2.2. Evaluarea activității procesului și gradului de afectare a ficatului

Caseta 14. Dereglările posibile ale hemoleucogramei în CH

- Anemie normocromă normocitară datorată hipersplenismului.
- Anemie macrocitară prin tulburări în metabolismul folaților (așa cum se întâmplă în ciroza etanolică). Alcoolul determină o scădere a absorbției intestinale a folaților și a vitaminei B12 cu reducerea rezervelor hepatice ale acestora și instalarea în timp a anemiei macrocitare sau megaloblastice.
- Anemie microcitară prin deficit de fier, ca urmare a pierderilor de sânge repetate, în cantitate mică, determinate de leziuni gastroduodenale, asociate frecvent CH sau ca urmare a hemoragiei digestive superioare din varicele esofagiene sau gastrice.
- Anemie hemolitică, mai des în caz de CH în rezultatul evoluției hepatitei autoimune.
- Leucocitoza poate fi întâlnită în hepatitele acute alcoolice asociate cirozelor hepatice, în infecțiile supraadăugate sau ca manifestare paraneoplazică în carcinoamele hepatocelulare, ce pot apărea în evoluția CH.
- Leucopenia este de cele mai multe ori expresia hipersplenismului hematologic, dar poate fi cauzată și de efectul supresor asupra măduvei hematogene, exercitat de virusurile hepatice.
- Numărul trombocitelor poate fi scăzut (hipersplenism) sau crescut (trombocitoze reactive la sîngerările digestive mici și repetate).

În prezent se cunosc peste 1000 de teste care caracterizează într-o măsură sau alta anumite funcții hepatice sub aspectul reacțiilor biochimice. Rezultatele testelor de laborator se încadrează în 5 sindroame de bază: *de citoliză, de colestază, imuno-inflamator, hepatopriv, sindromul ce reflectă activitatea infecției virale.*

Tabelul 7. Indicatorii principali ai sindromului de citoliză

Denumirea	Descrierea	Normele
ALT	Cele mai mari concentrații de ALT sunt în ficat. În patologia hepatică, în prezența citolizei, în primul rând, crește ALT (mai ales în hepatitele acute), deoarece enzima este localizată în citoplasmă și este rapid eliminată din celulă în sânge. În CH latente activitatea enzimei poate fi normală. În formele active activitatea ei crește, dar nesemnificativ.	7-40 UI/l (0,1-0,45 mmol/l/oră – prin metoda Reitman-Frenkel)
AST	Este răspândită în țesuturile omului (cord, ficat, mușchi scheletici, rinichi, pancreas, pulmonii etc.). Activitatea AST crește într-un șir de patologii, mai ales în leziunile țesuturilor bogate în această enzimă. Cele mai semnificative valori ale AST se depistează în leziunile miocardului (infarct miocardic acut). Este binevenită interpretarea concomitentă a activității ALT și AST: informație despre localizarea și profunzimea leziunilor, activitatea procesului patologic. Coeficientul de Ritis (AST/ALT)	10-30 UI/l (0,1-0,68 mmol/l/oră – prin metoda unificată Reitman-Frenkel)

	normal = 1,33. Pentru patologia cardiacă precum și pentru maladia hepatică alcoolică este caracteristică creșterea coeficientului, iar pentru maladiile hepatice de altă etiologie – scăderea lui.	
--	--	--

Caseta 15. Determinarea gradului de activitate a procesului inflamator în patologia hepatică
Gradul de activitate a procesului patologic în ficat se evaluează conform expresivității sindromului de citoliză:

- Activitate minimală – ALT și/sau AST ≤ 2 Norme;
- Activitate moderată – ALT și/sau AST >2 Norme și < 5 Norme;
- Activitate maximală – ALT și/sau AST ≥ 5 Norme.

Tabelul 8. Indicatorii principali ai sindromului de coleastăz

Denumirea	Descrierea	Normele
Bilirubina totală (BT), neconjugată (BN), conjugată (BC)	Dozarea bilirubinei totale, directe și indirecte, este obligatorie pentru diagnosticul icterelor. Severitatea icterului este caracterizată de nivelul hiperbilirubinemiei. Icterul este apreciat ca ușor atunci, când nivelul bilirubinei totale în serul sanguin nu depășește 85 mcmol/l; icter moderat – 86-170 mcmol/l; în icterul sever bilirubina este mai mare de 171 mcmol/l.	BT - 8,5-20,5 BN - 2,14-5,13 BC - 6,41-15,39 mcmol/l
Colesterolul total	Ficatul este sursa majoră de colesterol endogen circulant și este, după sistemul nervos, organul cel mai bogat în colesterol. Creșterea nivelului plasmatic al colesterolului în coleastăz se explică prin regurgitarea fracțiunii sale libere în circulație și sinteză hepatică crescută .	3,63-5,2 mmol/l 140,0 – 201,1 mg/dl
β -lipoproteidele	Corespund lipoproteinelor cu densitate joasă. Cresc în coleastăz.	3,0-4,5 g/l
Fosfolipidele totale	Peste 90% din fosfolipidele plasmatică sunt de origine hepatică. Cresc în coleastăz.	1,61 – 3,55 mmol/l 1,25-2,75 g/l
Trigliceridele	Tind să crească în bolile hepatice și în icterul mecanic, excesul găsindu-se în absența fracțiunii pre- β -lipoproteidelor.	0,45-2,3 mmol/l
Fosfatasa alcalină	În ficat FA se găsește în microvilozitățile canaliculelor biliare și la polul sinusoidal al hepatocitelor. FA serică este alcătuită din trei forme izoenzimatică: hepatobiliară, osoasă și intestinală, la care se adaugă în cursul sarcinii cea placentară. Valorile crescute ale FA se interpretează în context clinic cu celelalte enzime de coleastăz: GGTP, 5-nucleotidaza, precum și cu bilirubina.	14-18 UI/l
GGTP (gama-glutamyltranspeptidaza)	Activitatea GGTP poate crește atât în cadrul sindromului de citoliză (cu o sensibilitate mai redusă decât a transaminazelor), dar și în coleastăz. GGTP este considerată atât o enzimă de coleastăz, cât și un bun marker al bolii hepatice de cauză etanolică, un indicator în monitorizarea curelor de dezintoxicare.	10,4-33,8 UI/l (b) 8,8-22,0 UI/l (f)

Tabelul 9. Indicatorii principali ai sindromului imuno-inflamator

Denumirea	Descrierea	Normele
Globulinele serice	Procesele inflamatorii sunt însoțite de creșterea globulinelor serice. α 1-globulinele sporesc în procesele acute și în acutizarea celor cronice, în leziuni hepatice, în toate tipurile de distrucție tisulară sau de proliferare celulară. α 2-globulinele cresc în procesele acute, mai ales în procesele exudative și purulente, în patologiiile cu implicarea sistemului conjunctiv, în tumori maligne. β -globulinele sporesc în hiperlipoproteinemii primare și secundare, în maladii hepatice, sindrom nefrotic, hipotireoză, etc. γ -globulinele sunt reprezentate de Ig A, Ig M, Ig G și cresc în procesele inflamatorii.	15-22% α 1globuline=4-6 %; α 2globuline=7-9 %; β globuline=12-14 %; γ globuline=16-18 %.
Titrul activității serice a complementului	Titrul complementului în ser permite aprecierea componentelor terminale ale complementului în activarea lui pe cale clasică sau alternativă. Orice proces inflamator, la un răspuns imun adecvat, e însoțit de creșterea titrului complementului. Reducerea titrului dă dovadă de insuficiența funcțională a complementului și a citotoxicității dependente de complement, fapt care duce la acumularea complexelor imune și la cronicizarea procesului inflamator. Titrele complementului cresc în maladii alergice și autoalergice.	70-140 Un/ml
Imunoglobulinele serice	IgM primele se sintetizează în infecțiile acute, inclusiv și virale. Sunt caracteristice pentru faza virală activă a CH virale, precum și pentru ciroza biliară primitivă. IgG – componentul principal al răspunsului imun umoral, cresc în infecțiile cronice, inclusiv în CH virală. Creșterea nivelului IgA se observă în caz de boala alcoolică a ficatului.	IgM- 0,5-3,70 g/l IgG - 8-17 g/l IgA- 0,9-4,5 g/l

Nota: Proba cu thymol atestă o disproteinemie care nu este tipic hepatică. **Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH)** poate fi crescută, dar fără semnificație, cu forma clinică de boală

Tabelul 10. Indicatorii principali ai sindromului hepatopriv

Denumirea	Descrierea	Normele
Proteina totală	Pentru maladiile hepatice cu insuficiența funcției de sinteză este caracteristică hipoproteinemia. Hipoproteinemia poate să apară și în cazurile de carență proteică în alimentație și în pierderi proteice mari (hemoragii masive, tumori, ascită).	65-85 g/l
Albuminele serice	Rata albuminelor constituie 60% din totalul de proteine serice. Sinteza albuminelor are loc în ficat. Pentru CH este caracteristică hipoalbuminemia, care corelează cu gradul de insuficiența hepatică	35-50 g/l
Indexul protrombinic	Sinteza factorilor complexului protrombinic are loc în ficat. În maladiile hepatice indexul protrombinic poate servi ca indice al stării funcționale a ficatului. Protrombina scade în ciroze hepatice, hepatite acute, distrofie hepatică subacută, fiind un criteriu de prognostic nefavorabil. Aceste stări trebuie diferențiate de stările condiționate de insuficiența pasajului bilei în intestin cu reducerea absorbției vitaminei K, cum ar fi și în cadrul icterului mecanic.	90-105%
Urea	Este produsul final al metabolismului proteic. Nivelurile serice ale ureei depind de raportul între procesele de sinteză a ureei și de	2,5-8,3 mmol/l

	eliminarea ei. În insuficiența hepatică scade producția de uree.	
Fibrinogenul	(Factorul I) – proteină sintetizată de ficat. În maladiile hepatice grave cu insuficiența funcției scade concentrația fibrinogenului.	2,0 – 4,0 g/l
Pseudocolinesteraza	Au fost descrise două tipuri de enzimă: acetilcolinesteraza (țesut nervos, mușchi, eritrocite) și pseudocolinesteraza serică (secretată de ficat). Are valoare clinică pentru aprecierea funcției de sinteză hepatică. Valorile scad progresiv în CH, atestând lipsa posibilității de regenerare.	5300-12900 UI/l

C.2.4.3.2.3. Metodele instrumentale în diagnosticul CH

Caseta 16. Metode ecoscopice

- **Ecografia abdominală** este una dintre explorările imagistice cele mai utilizate în diagnosticul bolilor hepatice prin evidențierea nu numai a modificărilor de la nivelul parenchimului hepatic, dar și a semnelor de hipertensiune portală. Pentru CH sunt caracteristice: ecogenitatea inomogenă a parenchimului ficatului; majorarea sau micșorarea (în stadiile avansate) dimensiunilor ficatului, majorarea dimensiunilor venei porte și venei splenice, splenomegalia, ascita.
- **Ecografia Doppler** permite nu numai măsurarea diametrului vaselor din hilul splinei, dar și stabilirea vitezei și volumului fluxului sanguin prin vena portă și lienală, prin artera hepatică

Caseta 17. Metode endoscopice

- **FGDS** reprezintă metoda de elecție pentru evidențierea semnelor de hipertensiune portală (varice esofagiene și gastrice, gastropatie portal-hipertensivă etc.). Varicele esofagiene sunt prezente la 60-90% din pacienți cu CH și se împart în 3 grade:

- ✓ gradul I – de dimensiunile mici și dispar la insuflarea cu aer;
- ✓ gradul II – sub forma unor coloane proeminente ce ocupă 2/3 din lumenul esofagului;
- ✓ gradul III – acoperă în întregime lumenul esofagului.

La examinarea endoscopică se concretizează extinderea varicelor (în treimea inferioară, până în treimea medie sau superioară) și semnele de risc înalt de hemoragie din varicele: petele roșii, dilatații hemato-chistice, care reprezintă indicații pentru tratament endoscopic: scleroterapia sau ligaturarea varicelor.

- **Laparoscopia** poate fi efectuată pentru confirmarea diagnosticului de CH atunci când lipsesc semnele clinice de hipertensiune portală (ascită, circulație colaterală) și nici metodele neinvazive nu permit diagnosticul cu certitudine. Aspectul macroscopic al ficatului cirotic este foarte caracteristic: suprafața neregulată, microgranulată (CH micronodulară) sau cu noduli mari peste 3 mm (CH macronodulară), dimensiunile ficatului micșorate (ficat atrofic) sau majorate (ficat hipertrofic), consistența dură.

Laparoscopia se efectuează pentru diagnostic diferențiat în caz de suspjecție la tuberculoză, sarcoidoză, cancer primar sau metastatic, boli parazitare, ascită de etiologie neclară, icter și coleastăz cu cauză neidentificată, hepato- și splenomegalie de etiologie neidentificată, în cazurile de diagnostic dificil al maladiilor vezicii biliare, al febrei de genă necunoscută, suspjecție la adenom, limfom, hemangiom, în boli de sistem, limfogranulomatoză, anomalii de dezvoltare a ficatului.

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

Contraindicații absolute

- Tulburări de coagulare
- Insuficiență cardio-vasculară și respiratorie severă
- Hipertensiune arterială marcată
- Hernii diafragmale masive
- Peritonită bacteriană

Contraindicații relative

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

Caseta 18. Metode imagistice

- **Examen radiologic baritat**, de asemenea, permite vizualizarea varicelor esofagiene sau gastrice cu sensibilitatea mai mică (varice gr, II și III).
- **Scintigrama hepato-splenică** cu izotopi de Au¹⁹⁷ sau Tc⁹⁹ poate orienta diagnosticul de ciroză prin: captare redusă a izotopului la nivelul ficatului, lipsa captării polului inferior al lobului drept, majorarea dimensiunilor splinei captantă și uneori captări extrahepato-splenice (la nivelul celulelor sistemului reticulo-endotelial din măduva osoasă etc.).
- **Tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară** sunt utile pentru aprecierea dimensiunilor, densității parenchimului, structurii, formei ficatului, evidențierea formațiunilor de volum (tumori, chisturi, abcese, echinococoză, lipome, hemangiome, hematome etc.). TC și RMN sunt mai sensibile pentru diagnosticul CH comparativ cu ecografia, dar sunt mai costisitoare și se referă la investigații suplimentare ce se indică de către specialist gastroenterolog, hepatolog, chirurg.
- **Angiografia**. Studiile angiografice permit vizualizarea sistemului venos portal prin opacifiere directă (cateterizarea venei splenice sau porte) sau indirectă (injectarea substanței de contrast la nivelul trunchiului celiac sau al arterei mezenterice superioare, de unde sângele ajunge în sistemul port). Angiografia permite diferențierea formelor de hipertensiune portală, diagnosticarea anomaliilor vasculare, diferențierea stenozelor vaselor, anevrismelor, depistarea șunturilor spontane splenorenale, a fistulelor arteriovenoase.
- Vizualizarea căilor biliare este posibilă prin **colangiografie** indirectă (i/venoasă, infuzională) sau directă (endoscopică retrogradă), transcutană, transvenoasă, intraoperatorie prin dren. În instituțiile medicale specializate de profil gastroenterologic sau hepatologic, colangiopancreatografia retrogradă mai frecvent se utilizează în caz de: coledocolitiază, stricturi ale căilor biliare, compresia lor, tumori, colangită primară sclerozantă, colangite secundare, litiază intrahepatică, parazitoze hepatice, papilită stenozantă, boala Carolli (chisturi înăscute ale ducturilor biliare intrahepatice), anomalii ale căilor biliare, pancreatite biliare, pentru evidențierea cauzei icterului mecanic.

Caseta 19. Metoda histologică

- **Biopsia ficatului** cu examenul histologic al bioptatului – standardul „de aur” pentru diagnosticul CH compensate. Se efectuează cu ac special, poate fi „oarbă” sau dirijată ecoscopic, laparoscopic sau preluată în timpul investigației transjugulare sau transfemorale. Examenul histologic facilitează stabilirea diagnosticului desfășurat al CH (sugerează etiologia, activitatea inflamatorie, gradul necrozei și stadiul procesului fibrotic) și, de asemenea, este utilă pentru aprecierea tacticii adecvate de tratament, a prognosticului maladiei. În cirozele micronodulare PBH oferă siguranță absolută diagnosticului. În cirozele macronodulare informațiile pot fi parțiale (zona de fibroză extinsă) sau pot lipsi cu desăvârșire, dacă fragmentul este prelevat din centrul unui macronodul.
- 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 11. Sensibilitatea și specificitatea investigațiilor

Metodă	Specificitate	Sensibilitate
Tomografia computerizată (pentru leziuni de focar)	86-100%	84-96%
Tomografia computerizată (pentru diagnosticul diferențial al icterelor)	76%	77-97%
Rezonanța magnetică nucleară (în tumori)	87%	98%
Colangiopancreatografia retrogradă (în ictere mecanice)	78-93%	95-90%
USG (hepatita cronică sau ciroza hepatică)	75-89%	70-69%
USG (steatoza hepatică)	75-89%	90%
USG (transformarea cirozei în cancer hepatic)	75-98%	Până la 50%
USG (ictere mecanice)	75-89%	30-60%
Laparoscopia cu biopsie (tumori, ciroză hepatică)	100%	78%
Biopsia hepatică transcutană (hepatite cronice)	100%	80%
Biopsia hepatică transcutană (ciroze hepatice)	100%	60-95%

C.2.4.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 20. Diagnosticul diferențial al CH

Cel mai frecvent CH necesită diferențiere cu următoarele patologii:

- Hepatitele cronice
- Steatoza hepatică
- Fibroza hepatică
- Cancerul hepatic
- Afectarea parazitară a ficatului

Caseta 21. Momente cheie în diagnosticul diferențial al CH

• Se impune în primul rând diferențierea față de hepatitele cronice. Afirmarea suferinței hepatice cronice difuze în asociere cu insuficiența hepatocelulară cronică (sindrom astenic avansat, *feator hepaticus*, encefalopatie hepatică, sindrom hemoragic, aminoree, hipogonadism, impotență, ginecomastie, protrombina < 50%, albumina < 35 g/l, bilirubina > 35 mmol/l) și/sau cu sindrom de hipertensiune portală (splenomegalie, dilatarea venelor parietale abdominale, „capul meduzei”, varice esofagiene sau gastrice, gastropatie portal-hipertensivă, v.portă > 15mm, v.lienalis > 10 mm, ascită etc.) sunt caracteristice CH.

• Palparea ficatului în caz de CH constată consistența dură și mai ales marginea ascuțită a organului.

• CH fără insuficiență hepatică semnificativă și/sau fără semne definitive de hipertensiune portală poate reprezenta caz dificil pentru diagnostic diferențiat, care necesită examinarea mai detaliată, inclusiv USG Doppler, TC, RMN și metode invazive (laparoscopia, PBH). Metoda cea mai informativă de diferențiere rămâne puncția hepatică cu examinarea histologică a bioptatului, care evidențiază fibroză avansată cu noduli de regenerare.

• Diagnosticul diferențiat al afecțiunilor care evoluează cu hipertensiune portală, ascită, encefalopatie și nu sunt cauzate de CH este reflectat în protocoalele clinice corespunzătoare.

• Stabilirea diagnosticului clinic de CH necesită aprecierea etiologiei bolii prin determinarea markerilor virali, a consumului de alcool și a semnelor clinice și paraclinice ale intoxicației cronice cu alcool, a testelor imunologice caracteristice patologiei hepatice autoimune etc.

C.2.4.5. Criterii de spitalizare

Caseta 22. Criteriile de spitalizare

- semnele CH care au fost depistate pentru prima dată (pentru precizarea diagnosticului și elaborarea tacticii de tratament adecvat)
 - hepatita acută alcoolică sau medicamentoasă pe fond de ciroza hepatică
 - inițierea tratamentului antiviral la pacienți cu CH virală
 - inițierea tratamentului cu glucocorticosteroizi, imunodepresante la pacienții cu CH autoimună, ciroza biliară primară etc.
 - necesitatea intervențiilor și procedurilor diagnostice care nu pot fi executate în condițiile de ambulator (laparoscopia, biopsia ficatului, colangiografia endoscopică retrogradă etc.)
 - evoluția progresivă a bolii, apariția semnelor de sindroame-complicații ale CH (encefalopatia hepatică, ascita, hipersplenism, peritonita bacteriană etc.)
 - faza activă a CH fără dinamică pozitivă pe fond de tratament ambulator
 - necesitatea intervențiilor și procedurilor terapeutice care nu pot fi executate în condițiile de ambulator (ligaturarea sau sclerozarea varicelor, paracenteza etc.)
- patologia concomitentă care poate agrava evoluția cirozei (pneumonia, vasculita hemoragică, acutizarea pielonefritei etc.)

C.2.4.6. Tratamentul CH compensate

Tratamentul CH depinde de etiologie, de gradul de activitate al procesului inflamator în ficat și de prezența sau de lipsa complicațiilor bolii.

C.2.4.6.1. Modificări de comportament

Caseta 23. Modificări de comportament la pacienți cu CH

- Munca cu efort minim.
- Excluderea surmenajului fizic și psihic.
- Odihna scurtă în timpul zilei.
- Renunțarea la medicamentele hepatotoxice, extractele hepatice, fizioterapia cu încălzirea regiunii ficatului, tratamentul balnear.
- Alimentația rațională (*anexa 1*), cu evitarea meselor abundente, fracționată de 4-5 ori/zi (masa 5 după Pevzner). În caz de CH decompensată cu encefalopatie hepatică, ascită etc. sunt indicate diete speciale, descrise în protocoalele clinice corespunzătoare.
- **Evitarea strictă a consumului de alcool.**

C.2.4.6.2. Terapie medicamentoasă

C.2.4.6.2.1. Schemele de tratament

Tabelul 12. Lista intervențiilor și serviciilor de bază pentru tratament ambulator

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Tratamentul hepatoprotector și antifibrotic: • Silimarina	CH de orice etiologie pentru efect hepatoprotector, antioxidant și antifibrotic	280-420 mg zilnic, 1-3 luni, 2 ori/an
• Pentoxifilina		100-200 mg x 3 ori/zi sau 400 mg (forma retard) x 1-2 ori/zi, 1-3 luni, 2 ori/an
Tratamentul antioxidant: • Vitamine: tocoferol acetat (E), retinol (A), acid ascorbic (C)		Doze terapeutice medii 1-2 luni, 1-2 ori/an
β-adrenoblocante: Propranolol sau Nadolol sau	Corecția și prevenirea progresării hipertensiunii portale	10-40 mg/zi, permanent 40-80 mg/zi, permanent
Inhibitorii enzimei de conversie: Enalapril sau Lisinopril		5-10 mg nictimeral, permanent
Nitrați: Isosorbid mononitrat (la indicații)		20-40-80 mg nictimeral
Spironolactona		50-200 mg nictimeral perm.
Vitaminoterapia: (tiamina (B ₁), piridoxina (B ₆), cianocobalamina (B ₁₂), acid folic etc.)	CH alcoolică Deficiența vitaminelor de altă genă (ex. sindrom de malabsorbție)	Doze terapeutice medii, 2-4 săpt., 2-3 ori/an
Acidul ursodeoxicolic	Ciroză biliară primară sau secundară CH alcoolică CH în finalul steatohepatitei nealcoolice	10-25mg/kg masei corp timp îndelungat 5-15 mg/kg masei corp. 3 luni, 2 ori/an
Fosfolipidele esențiale	CH alcoolică CH în finalul steatohepatitei nealcoolice	600-1200 mg/zi, 2-3 luni, 2 ori/an
Glucocorticosteroizi (prednisolon, metilprednisolon)	CH de genă autoimună	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat: 40-60 mg în faza activă cu scăderea treptată (5 mg săptămânal) a dozei până la doza de menținere (5-10 mg), doza de menținere se administrează timp îndelungat
Tratament specific pentru CH de etiologie rară: • Flebotomii repetate și chelatori ai fierului (deferoxamina) • Chelatori ai cuprului (D-penicilamina etc.)	Hemocromatoză primară și secundară Boala Wilson	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat Posologie în dependența de stadiul, activitatea bolii și răspuns la tratament

Tabelul 13. Lista intervențiilor și serviciilor recomandate (după indicații) pentru tratament ambulator

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Tratament antiviral	CH de etiologie virală, cu semne de faza activă a virusului	Aprecierea necesității și inițierea tratamentului antiviral se efectuează în secțiile specializate conform indicațiilor, expuse mai jos. Prolungirea tratamentului antiviral indicat se efectuează în condiții de ambulator (tab. 16,17).
Acid ursodeoxicolic	Sindrom de colestază Sindrom de citoliză	5-25mg/kg masei corp., timp de 2-3 luni și mai mult
Aminoacizi	CH compensată, subcompensată Sindrom de colestază CH compensată de oricare etiologie	Sargenor: 1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile), 2 săptămîni, 2-3 ori/an 400-1600 mg/zi, 2 săptămîni, 2-3 ori/an 1-2 caps., 2 ori/zi, 2 săptămîni, 2-3 ori/an
• Acidul aspartic, arginina		
• Ademetionina (Heptral)		
• Mekomorivital F*		
Hepatoprotectoare de origine vegetală*	CH de orice etiologie pentru efect hepatoprotector	Hepafil: 3 comprimate/zi, 3 luni, 2 ori/an
BioR**	CH de orice etiologie pentru efect hepatoprotector, antioxidant și imunoreglator	5 mg/2 ori/zi, 2-3 luni, 2 ori/an
Pacoverina**	CH de etiologie virală	1-2 caps. 2 ori/zi, 6-12 luni
Azatioprina	CH de genă autoimună	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat, 25-100 mg, prelungirea terapiei în condiții de ambulator, timp îndelungat
Ampicilină sau cefalosporine de generație II sau III	Tratament profilactic în caz de intervenții chirurgicale, inclusiv stomatologice	Doze terapeutice medii, 5-7 zile cu inițierea tratamentului cu o zi înainte de intervenție
Inhibitorii pompei protonice (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol) sau Antagoniștii receptorilor H ₂ (ranitidina, famotidina)	Tratamentul leziunilor eroziv-ulceroase ale mucoasei tubului digestiv, al gastropatiei portale	Doze terapeutice medii, 4-6 săpt.: omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, rabeprazol 20 mg, ranitidina 150 mg, famotidina 20 mg.

* - eficacitatea medicamentelor nu este dovedită în studii randomizate, controlate

** - eficacitatea medicamentelor este dovedită în studii locale

Tabelul 14. Lista intervențiilor și serviciilor de bază pentru tratament în spital

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Dieta 5 după Pevzner, Dieta hiposodată (<5 g/zi) și limitarea lichidului (<1-1,5l)	În caz de sindrom edematos- ascitic	
Tratamentul hepatoprotector și antifibrotic: • Silimarina • Pentoxifilina	CH de oricare etiologie pentru efect hepatoprotector, antioxidant și antifibrotic	280-560 mg zilnic
Tratamentul antioxidant: • Vitamine: tocoferol acetat (E), retinol (A), acid ascorbic (C) • Selen etc.		100 mg/5 ml pe 200 ml sol. fiziologică x 1-2 ori/zi sau 400- 800 mg (forma retard) x 1-2 ori/zi
β-adrenoblocante: Propranolol Nadolol		Doze terapeutice medii, preferabil în formă injectabilă
Inhibitorii enzimei de conversie: Enalapril (Enap, Ednit) sau Lisinopril	Tratamentul hipertensiunii portale	20-40 mg nictimeral 40-120 mg nictimeral
Nitrați.: Isosorbid mononitrat		5-10 mg nictimeral
Spironolactona		20-40-80 mg nictimeral – la indicații
Furosemid		50-200 mg nictimeral permanent 40-160 mg/zi sau peste o zi, permanent și la indicații
Vitaminoterapia (tiamina (B ₁), piridoxina (B ₆), cianocobalamina (B ₁₂), acid folic etc.)	CH alcoolică Deficiența vitaminelor de altă genă (ex. Sindrom de malabsorbție)	Doze terapeutice medii, preferabil în formă injectabilă
Acidul ursodeoxicolic	Ciroză biliară primară sau secundară CH alcoolică CH în finalul steatohepatitei nealcoolice	5-25mg/kg masei corp timp îndelungat
Fosfolipidele esențiale	CH alcoolică CH în finalul steatohepatitei nealcoolice	5 ml x 2 ori/zi i/v 10 zile, apoi în capsule 600-1800mg/zi
Inosina (riboxina)	CH de oricare etiologie pentru efect anabolizant și imunoreglator.	Sol. 2% 5-10 ml i/v x 2 ori/zi, 10 zile
Corticoterapia (prednisolon, metilprednisolon)	CH de genă autoimună	Doza inițială 40-60 mg per os sau 90-120 mg parenteral cu scăderea treptată a dozei pînă la doza de menținere.
Tratament specific pentru CH de etiologie rară:		

<ul style="list-style-type: none"> • Flebotomii repetate și chelatori ai fierului (desferoxamina) • Chelatori ai cuprului (D-penicilamina) 	Hemocromatoză primară și secundară Boala Wilson	În dependența de stadiul și activitatea bolii
Monitoring și corecție a echilibrului electrolitic		Perfuzii i/v sol. K, Na, Ca, Mg

Tabelul 15. Lista intervențiilor și serviciilor recomandate (după indicații) pentru tratament în spital

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Acid ursodeoxicolic	Sindrom de colestază Sindrom de citoliză	5-25mg/kg masei corp., timp de 2-3 luni și mai mult.
Aminoacizi:	CH compensată, subcompensată pentru efect hepatoprotector și corecția disechilibrului aminoacizilor	Hepasol 500 ml perfuzii i/v Hepasol Neo 500 ml perfuzii i/v Sargenor: 1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile)
• Acidul aspartic, arginina		500 ml perfuzii i/v
• Aminoplasma Hepa 10%		Heptral: 400-800 mg/zi i/v sau i/m, apoi per os 400-1600 mg/zi
• Ademetionina		Hepa-Merz: perfuzii i/v 20-40g/zi, 5g/oră, apoi per os 18g/zi
• Aspartat de ornitina		Ornicetil: perfuzii i/v 15-25 g/zi sau i/m 2-6g/zi
• Ornitin- α -cetoglutareat*		Acid glutamic în perfuzii i/v sol. 1% 300-500ml
• Acidul glutamic		
Plasmă proaspăt congelată	Corecția coagulopatiei	200-600 ml/zi
Azatioprina	CH de geneză autoimună	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat, 25-100 mg, timp îndelungat
Tratamentul antibacterian	În caz de infecție concomitentă (pneumonie, peritonită etc.) sau risc înalt al infecției	Ampicilină, amoxicilină-acid clavulonic, cefalosporinele gener. II-III, metronidazol
Inhibitorii pompei protonice (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol) sau antagoniștii receptorilor H ₂ -histaminergici (ranitidina, famotidina)	Tratamentul leziunilor eroziv-ulceroase ale mucoasei tubului digestiv, al gastropatiei portale	Doze terapeutice medii, 4-6 săpt.
Tratamentul chirurgical	Hipertensiune portală progresivă Hipersplenism grad moderat și sever	
<ul style="list-style-type: none"> • Ligaturarea sau sclerozarea varicelor esofagiene • Aplicarea anastomozelor portocavale în asociere cu splenectomie sau fără ea 		

* - medicamentul nu este înregistrat în RM

Tabelul 16. Tratament antiviral în ciroza hepatică virală

Ciroza hepatică de etiologie HBV/HDV				
Ciroza compensată (Child-Pugh A)	Interferon recombinant $\alpha 2\beta$ <i>sau</i> Interferon recombinant $\alpha 2\alpha$	3-10 mlnUI x 3ori/săptămîna <i>sau</i> 3-5 mlnUi zilnic - 24-48 săptămîni		
	<i>sau</i> Interferon pegylat $\alpha 2\beta$	0,5-1,5 mkg/kg/săptăm., 24-48 săptămîni (în dependență de genotip)		
	<i>sau</i> Interferon pegylat $\alpha 2\alpha$	90-180 mkg/săptăm., 24-48 săptămîni (în dependență de genotip)		
	<i>sau</i> Lamivudina	50-100 mg/zi 48-52 săptămîni		
	<i>sau</i> Adefovir* <i>sau</i> Entecavir*	5-10 mg/zi 48-52 săptămîni 0,5 mg/zi, 52-96 săptămîni		
Ciroza subcompensată (Child-Pugh B)	Lamivudina	50 mg/zi 48-52 săptămîni		
	<i>sau</i> Adefovir*	5 mg/zi 48-52 săptămîni		
	<i>sau</i> Entecavir*	0,5 mg/zi, 52-96 săptămîni		
Ciroza hepatică de etiologie HCV				
Ciroza compensată (Child-Pugh A)	Interferon pegylat $\alpha 2\beta$ <i>și</i> Ribavirina	1,5 mkg/kg/săpt. 800-1200 mg/zi,	24-48 săptămîni	
	<i>sau</i> Interferon pegylat $\alpha 2\alpha$ <i>și</i> Ribavirina	180 mkg/ săpt. 800-1200 mg/zi		24-48 săptămîni
	<i>sau</i> Interferon recombinant $\alpha 2\beta$ <i>sau</i> $\alpha 2\alpha$ <i>și</i> Ribavirina	3-5 mln x 3 ori/săptămîna 3mln/zilnic 800-1200 mg/zi	24-48 săptămîni	
	Ciroza subcompensată (Child-Pugh B)	Interferon recombinant $\alpha 2\beta$ <i>sau</i> $\alpha 2\alpha$ <i>și</i> Ribavirina	1,5 mln x 3 ori/săptămîna 600-800 mg/zi, timp îndelungat	
		<i>sau</i> Interferon pegylat $\alpha 2\beta$ <i>și</i> Ribavirina	0,5 mkg/kg/săptămîni 600-800 mg/zi, timp îndelungat	
<i>sau</i> Interferon pegylat $\alpha 2\alpha$ <i>și</i> Ribavirina		90 mkg/ săptămîna 600-800 mg/zi, timp îndelungat		

* - medicamente nu sunt înregistrate în RM

C.2.4.6.2.2.Principiile de tratament medicamentos

Caseta 24. Formele “tratamentului hepatic”

Tratament etiologic este direcționat spre eliminarea cauzei (alcool, substanțe toxice, medicamente hepatotoxice, tratament antiviral în caz de patologie virală etc.).

Tratament patogenetic al reacțiilor primare are ca scop întreruperea relațiilor patogenetice induse de factorul etiologic. La aceasta se referă: imunosupresoarele în caz de ciroza hepatică autoimună, penicilamina – în boala Wilson etc.

Tratamentul proceselor patologice cu potențial de progresare și agravare a bolii – reducerea fibrogenezei (antifibroze: pentoxifilina, silimarina etc.), a hipertensiunii portale (beta-blocante etc.), a colestazei (acid ursodeoxicolic, ademetonină etc.).

Tratament simptomatic – antioxidante, fosfolipide esențiale, ornitină, colestiramină etc.

C.2.4.6.2.2.1. *Tratament antiviral*

În caz de CH compensată și subcompensată de etiologie virală cu semne de replicare activă a virusului este recomandată **tratament antiviral**. Aprecierea necesității și inițierea tratamentului antiviral se efectuează în secțiile specializate.

Tabelul 17. Preparate antivirale pentru tratamentul CH virală

Grupul de medicamente	Preparate comerciale
<i>Interferon α2α:</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Roferon A (<i>Hoffmann La Roche, Elveția</i>); • Reaferon (<i>Rusia</i>);
<i>Interferon α2β:</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Intron A (<i>Shering-Plough, SUA</i>); • Realdiron (<i>Biotechna, Lituania</i>);
<i>Interferon mixt</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Infergen (<i>posedă 88% omologie cu IFN-α și 30% cu IFN-β</i>)
<i>Interferone pegylate</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Interferon pegylat α2α ramificat de 40 kD (<i>Pegasys, Hoffman La Roche, Elveția</i>); • Interferon pegylat α2b liniar de 12 kD (<i>Pegintron, Schering Plough, SUA</i>)
<i>Analogii nucleozidelor</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Lamivudina (<i>inhibă replicarea virală HBV prin blocarea ADN-polimerazei și prin intervenția în „zidirea” lanțului ADN viral, se administrează în doze 100-120 mg/zi per os</i>); • Ribavirina (<i>se indică în tratamentul HCV în doze 1000-1200 mg/zi</i>); • Adefovir (<i>analogul adenozinmonofosfa-tului; inhibă replicarea virală HBV; se recomandă în doze 10-30 mg/zi, este eficient împotriva tulpinilor rezistente la lamivudină</i>); • Entecavir (<i>medicament nou, eficient contra virusului hepatitei B</i>).
<p>Notă: Avantajele tehnologiei PEG sunt: extinderea vieții circulante, toxicitatea redusă, solubilitatea crescută, stabilitatea crescută și, ca rezultat, eficacitatea mai înaltă. Schemele tratamentului antiviral depind de etiologia bolii.</p>	

Tabelul 18. Factorii predictivi pentru răspunsul favorabil la IFN

<ul style="list-style-type: none"> • Vârsta tânără • Sexul feminin 	<ul style="list-style-type: none"> • Infectarea la o vârstă adultă • Istoria de hepatită acută manifestă • Durata mai redusă a portajului virusului • Absența HIV sau a coinfectării cu alte virusuri hepatotrope
<ul style="list-style-type: none"> • Absența consumului de substanțe hepatotoxice (alcool, droguri, etc.) • Lipsa obezității. 	<ul style="list-style-type: none"> • ALT mai mare de 100 UI/l; • Nivelul viremiei sub $2 \cdot 10^6$ copii/ml prin PCR • Inflamație hepatică moderată • Statut imun intact • Feritinemie redusă.

Tabelul 19. Contraindicațiile tratamentului cu IFN

Absolute	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ patologie cardiacă, renală, psihică gravă; ✓ epilepsie necontrolată medicamentos; ✓ neutropenie (sub 1500); ✓ trombocitopenie (sub 90000); ✓ transplant de organ (cu excepția transplantului hepatic); ✓ ciroză hepatică decompensată; 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ reacții alergice; ✓ infecții bacteriene grave; ✓ orice maladie gravă cu risc major pentru viață; ✓ deficit imun; ✓ heparinoterapie; ✓ narcomanie; ✓ hipersensibilitate la interferon; ✓ HC non-virală;
Relative	
<ul style="list-style-type: none"> • diabet zaharat, necontrolat medicamentos • maladii autoimune 	

Tabelul 20. Efecte adverse ale IFN

<ul style="list-style-type: none"> ✓ astenie fizică ✓ mialgii ✓ subfebrilitate; ✓ iritabilitate; ✓ cefalee ✓ greață, vomă ✓ mialgii 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ scădere ponderală ✓ supresia măduvei osoase (trombocitopenie, neutropenie) ✓ căderea părului (reversibilă) ✓ depresii
--	--

Notă: Cele mai multe dintre aceste efecte sunt ușoare sau moderate și pot fi controlate. Sunt mai exprimate pe parcursul primelor săptămâni de tratament, în special prima administrare, apoi efectele secundare se diminuează. Paracetamolul se folosește pentru mialgii și subfebrilitate. Pacienții cu depresii trebuie să facă tratament antidepresant.

Tabelul 21. Tipuri de răspuns la tratamentul antiviral

<i>Răspunsul complet:</i>	clinic – ameliorarea și dispariția simptomelor; biochimic – diminuarea activității și normalizarea ALT; serologic – dispariția antigenului și apariția anticorpilor Ac; virusologic – reducerea concentrației și dispariția ADN (ARN) viral; histologic – diminuarea modificărilor necroinflamatorii hepatice și a fibrozei.
<i>Răspuns parțial</i>	prezența incompletă a semnelor enumerate mai sus
<i>Lipsă de răspuns</i>	lipsa oricărui dintre semne enumerate după cel puțin trei luni de terapie
<i>Recădere</i>	reapariția oricărui dintre semne după anularea terapiei
<i>„Spargere” („Breakthrough”)</i>	reapariția unuia dintre semnele enumerate mai sus după răspunsul pozitiv pe parcursul terapiei
<i>Răspuns la sfârșitul tratamentului</i>	răspunsul complet sau parțial la momentul anulării terapiei
<i>Răspuns susținut</i>	menținerea răspunsului obținut la sfârșitul tratamentului pe un timp de încă 6-12 luni

C.2.4.6.2.2.2. Tratament cu hepatoprotectoare

Caseta 25. Medicamente cu efect hepatoprotectiv, antifibrotic, antioxidant

- Actualmente, în practica medicală pentru pacienți hepatici se folosesc mai mult de 600 de preparate medicamentoase, majoritatea fiind, cu regret, ineficiente.
- Uneori medicamentele fitoterapeutice și homeopatice conțin alcool, fie și în doze minimale, ceea ce poate fi dăunător pentru pacientul cu CH.
- În caz de **CH compensată**, cu semne de activitate a procesului inflamator în ficat, se recomandă *pentoxifilina* și *silimarina*, care au efect dovedit antifibrotic și hepatoprotector.
- În caz de CH cu sindrom de colestază, se recomandă tratament cu *acid ursodeoxicolic*, 5-15mg/kg masei corp., timp de 2-3 luni și mai mult sau/și tratament cu *ademetionină*, 400-1600 mg/zi.
- Din categoria antioxidantelor sunt utilizate vitaminele: tocoferol acetat (E), retinol (A) și acid ascorbic (C). Ele au efecte favorabile mai ales în caz de CH în finalul steatohepatitei nonalcoolice.
- Vitaminoterapia (vitaminele grupei B, acidul nicotinic, acidul folic) are sens atunci când se constată deficite corespunzătoare, mai ales în caz de intoxicații cronice alcoolice sau în sindrom de malabsorbție de diferită geneză.

Notă:

- Corticosteroizii sunt utilizați în tratamentul CH de geneza autoimună și în caz de hepatita acută etilică pe fond de CH.
- În patologia hepatică gravă se reduc dozele de preparate medicamentoase, mai ales la necesitatea uzului sistematic.
- Tratamentul profilactic antibacterian este indicat în caz de necesitate a intervenției chirurgicale, inclusiv stomatologice. Se administrează ampicilina sau cefalosporinele cu o zi înainte de intervenție, în doze terapeutice medii, timp de 5 zile.
- Eficacitatea **fizioterapiei** în CH nu este dovedită, dar metodele cu încălzirea regiunii ficatului sunt contraindicate.

Tratamentul sindroamelor ce caracterizează CH decompensată este subiectul protocoalelor respective.

C.2.4.6.3. Intervenții chirurgicale (protocol separat)

Pacienții cu *CH compensată* necesită control medical și consultații periodice la medic chirurg (gastrochirurg) pentru identificarea pacienților cirofici cu risc înalt de hemoragie prin ruptură variceală. Pacienților cu risc înalt de hemoragie din varicele esofagiene în caz de ineficiență a tratamentului medicamentos se recomandă ligaturarea endoscopică sau sclerozarea varicelor esofagiene.

C.2.4.7. Supravegherea pacienților

Bolnavii cu CH compensată necesită control medical activ pentru diagnosticarea precoce și tratamentul adecvat al complicațiilor CH.

Tabelul 23. Supravegherea pacienților cu CH de către medicul specialist

Intervenții și proceduri diagnostice	Indicații	Frecvența	
Obligatoriu			
Control la medic gastroenterolog, hepatolog		2 ori/an	
Hemoleucograma, trombocite, reticulocite		2 ori/an	
ALT, AST, bilirubina, protrombina, albumina, GGTP, fosfataza alcalină (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)		2 ori/an	
Screening serologic (HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV și alt. după indicații)		O dată în 1-2 ani sau în caz de „acutizare”	
α-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)		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, analiza generală a urinei, urea, colesterol, glucoză		1-2 ori/an	
Control la medic chirurg, gastrochirurg		1-2 ori/an	
Recomandat			
Diagnostic de laborator suplimentar: <ul style="list-style-type: none"> • Markerii virali: HBeAg, anti-HBe, anti-HBcor IgM, anti-HCV IgM, anti-HDV IgM etc. • ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV prin PCR* 	Aprecierea etiologiei cirozei hepatice. În caz de suspexie la etiologie: ✓ virală *(obligatoriu înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral)	După indicații	
<ul style="list-style-type: none"> • Autoanticorpi: ANA, AMA, SMA, anti-LKM etc. • Crioglobuline 	✓ autoimună		
<ul style="list-style-type: none"> • Fe seric, transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar • Colesterol, trigliceride sau lipidograma 	✓ dismetabolică etc.		
<ul style="list-style-type: none"> • K, Na • Urea, creatinina • Fibrinogenul sau coagulograma desfășurată • Proteina totală și fracțiile ei • Statut imunologic celular și umoral 	Precizarea funcției hepatice, diagnosticarea complicațiilor		
<ul style="list-style-type: none"> • nivelul hormonilor glandei tiroide 	Excluderea patologiei glandei tiroidiene înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral		
<ul style="list-style-type: none"> • USG Doppler a sistemului portal 	Aprecierea gradului de		O dată/an

	hipertensiune portală. Monitoring al hipertensiunii portale în dinamică pe fond de tratament antihipertensiv	2 ori/an
<ul style="list-style-type: none"> • Scintigrama hepatosplenică cu izotopii de Tc⁹⁹ sau Au¹⁹⁷ 	Diagnostic diferențial hepatomegaliei și splenomegaliei.	O dată
	Diagnostic diferențial dintre proces difuz și de focar în ficat	O dată
	Confirmarea sau excluderea cancerului hepatic primar sau metastatic.	După indicații
<ul style="list-style-type: none"> • Tomografia computerizată • Rezonanța magnetică nucleară 	Diagnostic diferențial al hepatomegaliei, splenomegaliei, ascitei, icterului, colestazei, limfadenopatiei etc. de geneză neclară. Confirmarea sau excluderea proceselor de focar (cancer etc.)	După indicații După indicații

C.2.5. Stările de urgență (subiectul protocolelor separate)

Caseta 26. Stările de urgență a CH

Coma hepatică endogenă – „Encefalopatia hepatică”;

Coma hepatică exogenă – „Encefalopatia hepatică”;

Hemoragia digestivă superioară – „Hemoragia digestivă în CH”

C.2.6. Complicațiile (subiectul protocolelor separate)

Caseta 27. Complicațiile CH

Hipertensiunea portală

Ascita

Peritonita bacteriană spontană

Encefalopatia hepatică

Hemoragia digestivă superioară

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice	Personal: medic gastroenterolog certificat, medic chirurg/gastrochirurg, medic specialist în diagnostic funcțional, radiolog, medic laborant, asistente medicale
	Aparate, utilaj:

	<p>tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar, aparat pentru USG abdominală, fibrogastroduodenoscop, cabinet radiologic, laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sîngelui, trombocite, reticulocite, analiza generală a urinei, glucoza, protrombina, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, proteina totală și fracțiile ei, albumina, ionograma, Fe seric, transferina, urea, creatinina, fibrinogenul, lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide; laborator imunologic: pentru determinarea markerilor virali ai hepatitelor B, C și D; a markerilor bolilor hepatice autoimune: ANA, AMA, SMA, anti-LKM etc.; acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN, scintigrafia hepatosplenică, ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV prin PCR.</p> <p>Medicamente: Hepatoprotectoare: silimarina, acid ursodezoxicolic, fosfolipidele esențiale Antioxidante: acid ascorbic, retinol, tocoferol Diuretice: spironolactona, furosemid Antifibrozante: pentoxifilina Aminoacizi (per os): acid aspartic, arginina, ademetionona, mekomorivital F Beta-blocante: propranolol, nadolol Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotenzinei Nitrați: isosorbid mononitrat Vitamine: (tiamina (B₁), piridoxina (B₆), cianocobalamina (B₁₂), acid folic etc.) Glucocorticosteroidi: prednisolon, metilprednisolon Inhibitori ai pompei protonice: omeprazol, lansoprazol, rabeprazol Antagoniști ai receptorilor H₂: famotidina, ranitidina</p>
<p>D.4. Secțiile de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane</p>	<p>Personal: medic gastrolog/hepatolog medic specialist în diagnostic funcțional medic specialist în ultrasonografie și endoscopie medic-imagist asistente medicale acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg.</p> <p>Aparate, utilaj: aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor: tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar, aparat pentru USG abdominală, fibrogastroduodenoscop, cabinet radiologic, laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sîngelui, trombocite, reticulocite, analiza generală a urinei, glucoza,</p>

	<p>protrombina, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, proteina totală și fracțiile ei, albumina, ionograma, Fe seric, transferina, urea, creatinina, fibrinogenul, lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide ;</p> <p>endoscopie cu ligaturarea sau sclerozarea varicelor esofagiene;</p> <p>laparoscopie</p> <p>colangiografie endoscopică retrogradă</p> <p>angiografie</p> <p>puncție-biopsie hepatică</p> <p>tomografie spiralată</p> <p>laborator de urgență</p> <p>laborator virusologic (determinarea cantitativă a ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV și virusurilor hepatotrop)</p> <p>laborator bacteriologic</p>
	<p>Medicamente:</p> <p>Enumerate pentru tratament la nivel de instituțiile consultativ diagnostice preponderent pentru introducere parenterală;</p> <p>Antivirale: interferoanele recombinante $\alpha 2\alpha$ și $\alpha 2\beta$, interferoanele pegylate, ribavirina, lamivudina, adefovir*, entecavir*;</p> <p>Aminoacizi: acidul aspartic, arginina, aminoplasma hepatică 10%, ademetionina, aspartat de ornitina, ornitin-α-cetoglutamat*, acidul glutamic;</p> <p>Sânge și preparate de sânge, plasmă proaspăt congelată;</p> <p>Soluții de electroliți și coloide: K, Na, poliglucina etc.</p> <p>Antibiotice de spectru larg (ampicilina, amoxicilina-acid clavulonic, cefalosporine de generație II-III), metronidazol</p>

* - medicamente nu sunt înregistrate în RM

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori măsurile profilactice în domeniul prevenirii progresării rapide a hepatitelor cronice și a transformărilor în CH	1.1. Proporția pacienților adulți cu patologie hepatică cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc al progresării bolii hepatice de către medicul de familie	Numărul pacienților adulți cu patologie hepatică cărora, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc al progresării bolii hepatice de către medicul de familie pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu patologie hepatică care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
		1.2. Proporția pacienților adulți cu patologie hepatică cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc al progresării bolii hepatice de către medicul din staționar	Numărul pacienților adulți cu patologie hepatică cărora, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc al progresării bolii hepatice de către medicul din staționar pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu patologie hepatică care au primit tratament în staționar pe parcursul ultimului an
2.	A ameliora depistarea CH în stadiile compensate	2.1 Proporția pacienților adulți diagnosticați în stadii compensate ale CH pe parcursul unui an	Numărul de pacienți adulți diagnosticați în stadii compensate ale CH pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu diagnosticul de CH (toate stadiile) care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	A spori calitatea examinării și tratamentul pacienților cu CH compensată	3.1. Proporția pacienților adulți cu CH compensată examinați și tratați conform recomandărilor “PCN CH compensată la	Numărul pacienților adulți cu CH compensată examinați și tratați conform recomandărilor	Numărul total al pacienților adulți cu diagnosticul de CH compensată care se află la supravegherea medicului de familie

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
		adulți” în condiții de ambulator pe parcursul unui an	“PCN CH compensată la adulți” în condiții de ambulator pe parcursul ultimului an x 100	pe parcursul ultimului an
		3.2. Proporția pacienților adulți cu CH compensată examinați și tratați conform recomandărilor “PCN CH compensată la adulți” în staționar pe parcursul unui an	Numărul pacienților adulți cu CH compensată examinați și tratați conform recomandărilor “PCN CH compensată la adulți” în staționar pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu CH compensată care au primit tratament în staționar pe parcursul ultimului an
4	A spori numărul de pacienți cu CH compensată, la care sindroame-complicațiile ale CH sunt controlate adecvat	4.1 Proporția pacienților adulți cu CH compensată supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor “PCN CH compensată la adulți” pe parcursul unui an	Numărul pacienților adulți cu CH compensată supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor “PCN CH compensată la adulți” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu diagnosticul de CH compensată care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
		4.2 Proporția pacienților adulți cu CH compensată care au dezvoltat sindrome-complicații ale CH pe parcursul unui an	Numărul pacienților adulți cu CH compensată care au dezvoltat sindrome-complicații ale CH pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al pacienților adulți cu diagnosticul de CH compensată care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. Principiile alimentației raționale

- Folosiți o alimentație variată, incluzând, în primul rînd, produsele de origine vegetală și nu animală.
- Consumați pâine, 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 la 25), inclusiv prin aplicarea efortului fizic adecvat în fiecare zi. Indicele masei corporale (IMC) se calculează după următoarea formulă:
$$\text{IMC} = \frac{\text{masa corporală (kg)}}{\text{talie}^2 \text{ (m)}}$$
- Țineți sub control consumul de grăsimi, care să nu depășească 30% din totalul calorajului ingerat, substituind maximal grăsimile de origine animală cu cele de origine vegetală sau cu margarine fine.
- Înlocuiți carnea grasă și derivatele ei cu fasole, leguminoase (mazăre, năut, linte, soia), pește, carne de pasăre sau carne slabă.
- Preferați lapte și produsele lactate (chefir, brânză, 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 pâine 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.

Carența proteico-energetică este una dintre problemele foarte importante și frecvente la bolnavii cu CH. Alimentația acestor bolnavi comportă anumite dificultăți: pe de o parte există un hipercatabolism cu tulburări serioase ale metabolismului proteico-energetic, pe de altă parte acești pacienți deseori manifestă o intoleranță relativă la proteine, lipide și glucide, dezvoltate în rezultatul hiperazotemiei și cetoacidozei.

Din rație se exclud produsele ce stimulează producția de bilă, prin aceasta “iritând” ficatul (substanțe extractive, acizi organici, produse bogate în uleiuri eterice, mîncarea prăjită, cu conținut de produse ale dezintegrării incomplete a grăsimilor, lipide saturate, cele bogate în colesterol și purine). Însă limitarea grăsimilor nu trebuie să fie abuzivă. Dieta se completează cu fructe și legume, asigurînd astfel tranzitul intestinal normal și eliminarea colesterolului cu masele fecale. Rația va conține: proteine 80-100 g, lipide 70-80 g, glucide 350-450 g.

Anexa 2. Teste psihomotorii

Aceste teste sunt utile pentru depistarea stadiilor precoce ale encefalopatiei hepatice. Testele pot fi divizate în două grupuri:

- ✓ I grup – aprecierea vitezei de cunoaștere obiectivă (testul de unire a cifrelor și testul număr-simbol);
- ✓ II grup – aprecierea tulburărilor de motorică fină (conturarea figurilor punctate, schimbarea scrisului).

TEST DE UNIRE A CIFRELOR

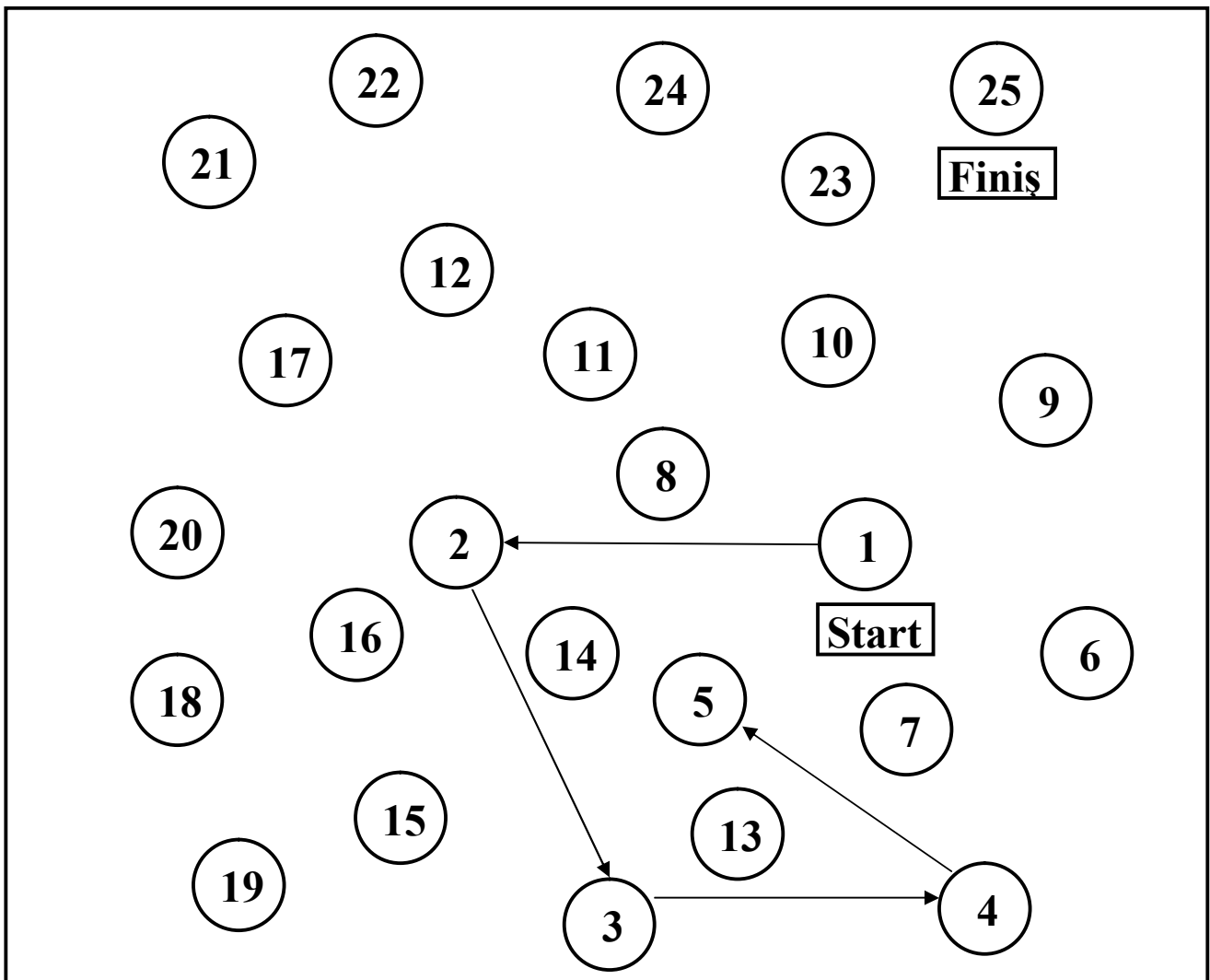
Numele, prenumele _____

Data _____ Timpul efectuării testului (sec.) _____

Proba de scriere _____
(Numele, prenumele)

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

Pretest (test prealabil)



TEST DE UNIRE A CIFRELOR

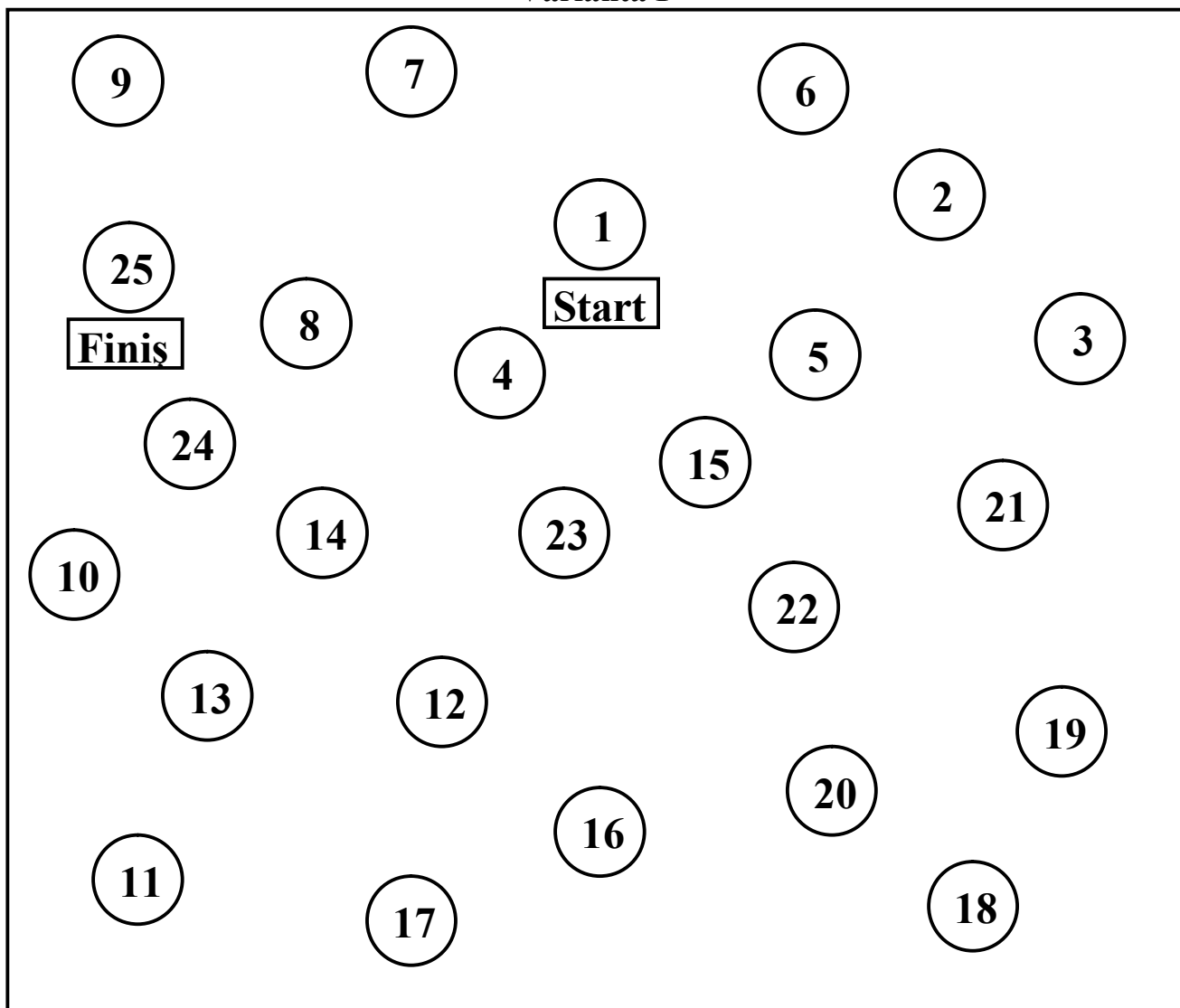
Numele, prenumele _____

Data _____ Timpul efectuării testului (sec.) _____

Proba de scriere _____
(Numele, prenumele)

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

Varianta I



TEST DE UNIRE A CIFRELOR

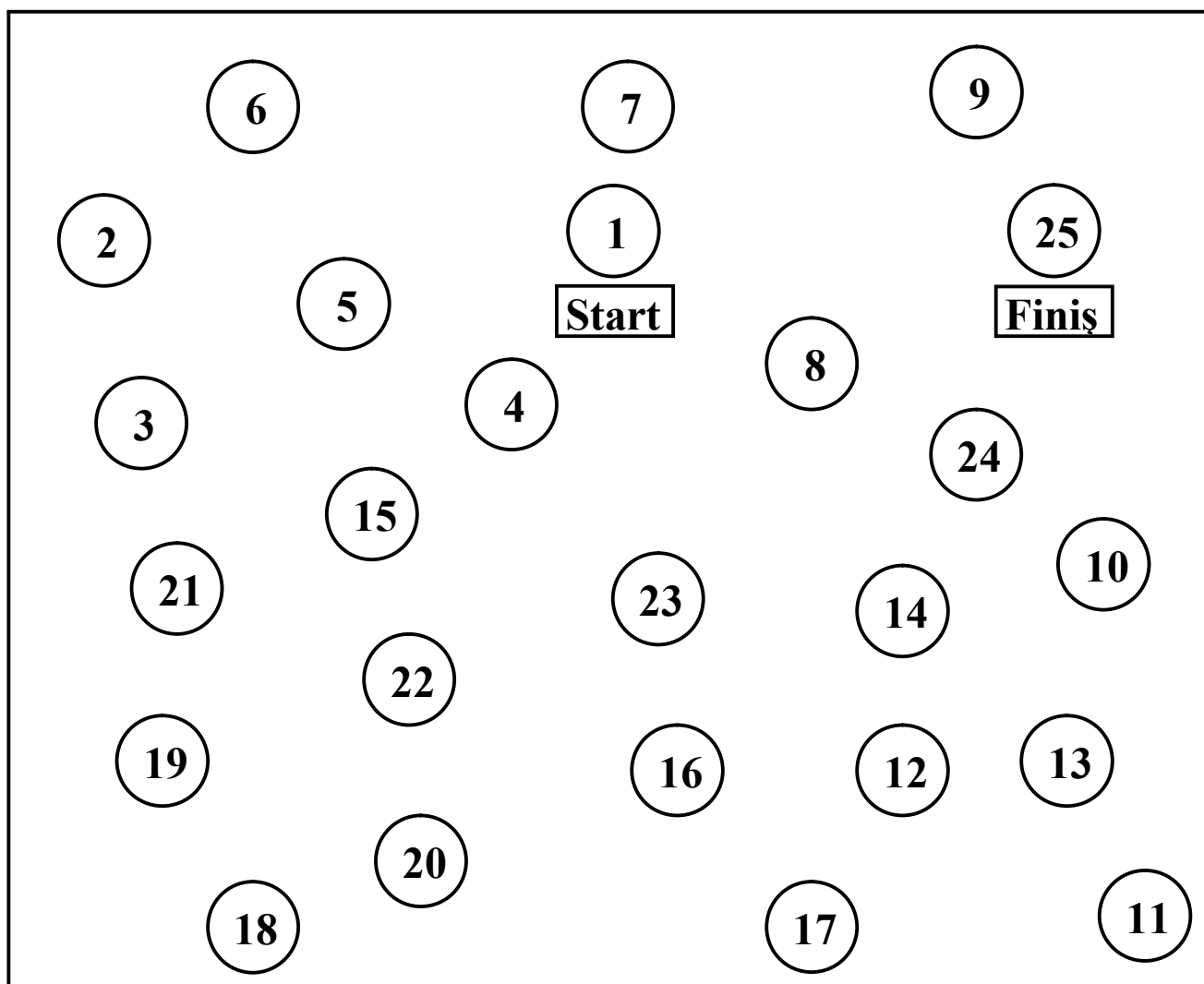
Numele, prenumele _____

Data _____ Timpul efectuării testului (sec.) _____

Proba de scriere _____
(Numele, prenumele)

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

Varianta II



TEST DE UNIRE A CIFRELOR

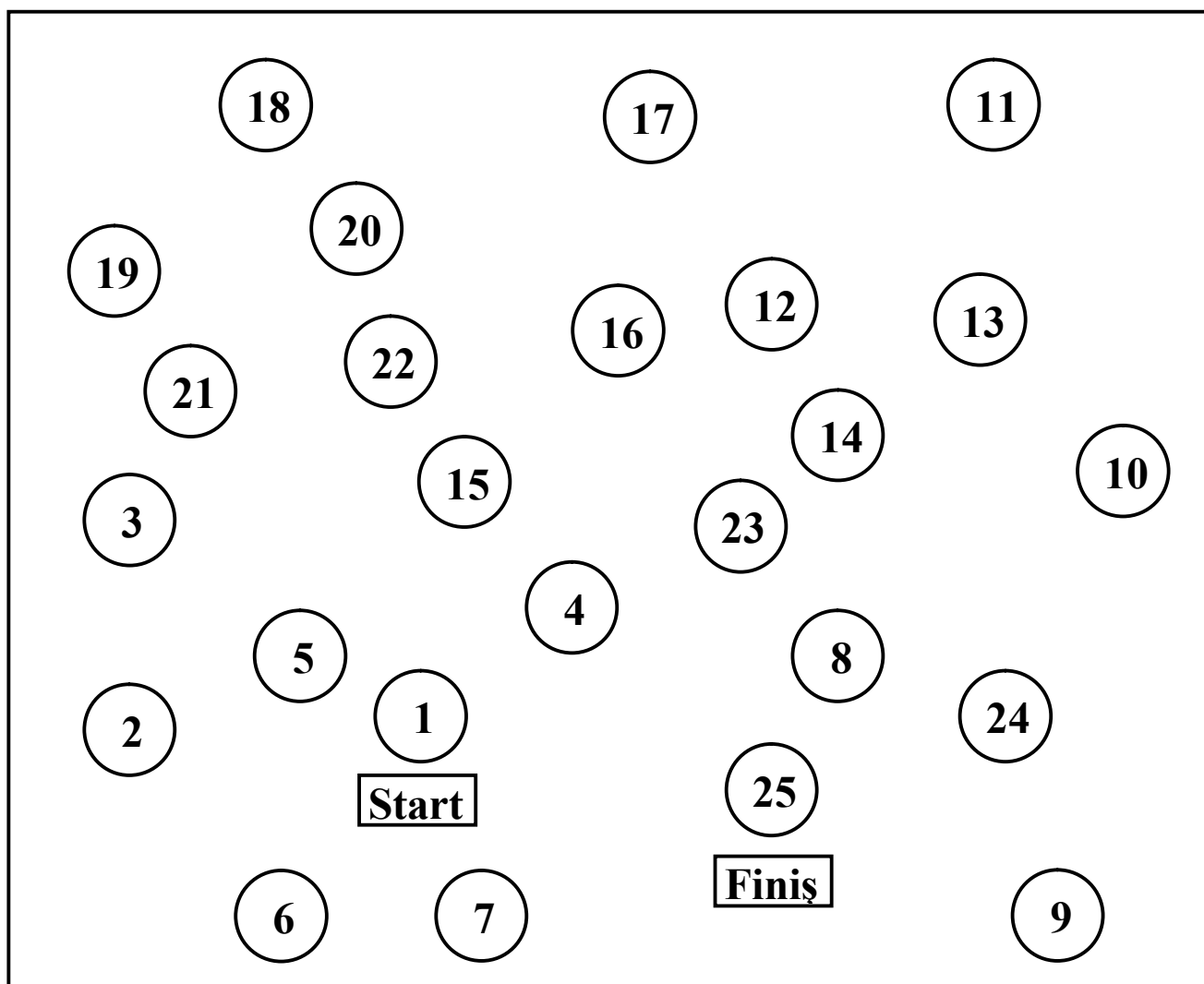
Numele, prenumele _____

Data _____ Timpul efectuării testului (sec.) _____

Proba de scriere _____
(Numele, prenumele)

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

Varianta III



Anexa 3. Ghidul pacientului cu CH

GHIDUL PACIENTULUI CU CIROZA HEPATICĂ

Ficatul este cel mai mare organ din corpul omenesc, este situat în cadranul superior pe dreapta a abdomenului, este acoperit de coaste. Cântărește 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.

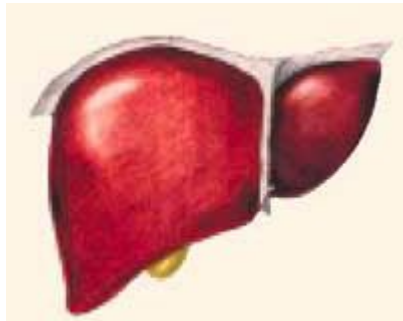
Ficatul este un organ foarte important pentru viață, îndeplinește rolul de filtru pentru organismul uman.

REȚINEȚI funcțiile ficatului:

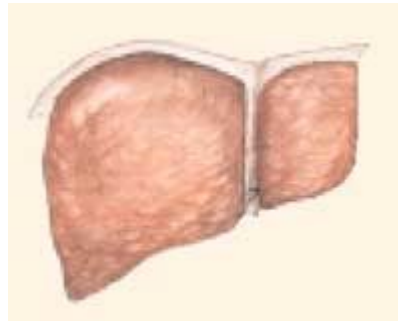
- Sintetizează proteinele, factorii de coagulare ai sîngelui, hemoglobina, componentele sistemului imun.
- Participă în metabolizarea grăsimilor, glucidelor, apei și vitaminelor.
- Participă la buna funcționare a sistemului endocrin (participă în metabolismul hormonilor).
- Formarea și eliminarea bilei, fără care nu se poate efectua digestia alimentelor.
- Acumularea și păstrarea diversilor compuși necesari pentru organismul uman: glicogenul (rezerva de glucoză a organismului), grăsimi, microelemente.
- Detoxifierea diversilor compuși care pătrund în organism din mediul înconjurător (inclusiv a medicamentelor).

Ce este ciroza hepatică?

Cuvîntul „ciroză” provine de la cuvîntul grec „kirrhos”, ceea ce înseamnă oranj, sau culoarea bronzului. În urma morții celulelor hepatice, sub acțiunea diverselor cauze, țesutul hepatic normal este înlocuit cu țesut fibros cu formarea de noduli de regenerare, ceea ce modifică toată structura ficatului. Dereglările structurii ficatului duc și la dereglarea tuturor funcțiilor lui.



Ficatul normal



Ficatul în caz de ciroză hepatică

Cauzele cirozei hepatice

Cel mai frecvent ciroza hepatică se dezvoltă în urma acțiunii îndelungate a hepatitelor virale cronice (cu virus B și C). A doua cauză foarte importantă este abuzul de alcool. Mai rar ciroza apare ca urmare a deficitului de evacuare a bilei, dereglarea metabolismului unor microelemente (cupru, fier etc.), în urma insuficienței cardiace, dereglărilor autoimune (cînd organismul recunoaște celulele proprii ca fiind celule străine).

Cu regret, frecvent cauza cirozei hepatice nu poate fi depistată, și atunci ciroza este numită criptogenă (adică de cauză necunoscută).

Care sunt semnele cirozei hepatice?

Semnele cirozei hepatice nu depind de cauza ce a dus la apariția ei, dar determină stadiile patologiei. În stadiul inițial al cirozei (după clasificarea internațională – clasa A) nu sunt semne de complicații ale bolii. Anume în acest stadiu este foarte important de înlăturat cauza bolii, ce ar permite păstrarea țesutului hepatic normal și ar permite menținerea unui mod normal de viață.

Ficatul are o mare proprietate de regenerare (restabilire), celulele normale pot lucra pentru sine, cât și pentru celulele bolnave. Funcția ficatului de regenerare a fost descrisă și în legendele Greciei Antice despre Prometeu. Zilnic venea un uliu și-i ciupea ficatul, dar peste noapte el se restabiea.

Mărirea în volum a abdomenului, apariția modificărilor de conștiință și comportament, sîngerarea gingiilor, sîngerările din nas – vorbesc deja despre complicațiile bolii (după clasificarea internațională – clasa B și C).

Ciroza nu progresează întotdeauna, tratamentul poate opri evoluția bolii.

Ce plîngeri poate avea un bolnav cu ciroză hepatică?:

- Obosește repede
- Slăbește (scade în greutate)
- Diferite dereglări de conștiință și comportament (scăderea atenției, somnolență ziua, nu poate dormi noaptea etc.)
- Scăderea apetitului și disconfort în abdomen (balonare, se satură repede în timpul mesei)
- Icter (îngălbenirea pielii, ochilor)
- Scaunul devine deschis la culoare sau alb, urina întunecată.
- Dureri în burtă.
- Edeme ale picioarelor și/sau creșterea dimensiunilor abdomenului din cauza lichidului care se acumulează în abdomen (ascită)
- Sîngerări: din nas, intestin, gingii, hemoroizi, dar și sîngerări sub piele.
- Infecții bacteriene dese (ale căilor respiratorii etc.)
- Scăderea atracției sexuale.
- La bărbați frecvent mărirea sînilor (ginecomastie)

Complicațiile cirozei hepatice

Pacientul cu ciroză hepatică și rudele apropiate trebuie să cunoască boala, complicațiile ei și să fie pregătiți pentru acordarea primului ajutor medical.

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

Pentru encefalopatia hepatică sunt caracteristice diferite modificări ale conștiinței, intelectului, comportamentului, dereglări neuro-musculare. Encefalopatia hepatică poate să nu fie manifestă (nu poate fi observată de către pacient și persoanele din jur), o poate depista doar medicul cu ajutorul testelor speciale.

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

Ce poate duce la apariția sau accentuarea encefalopatiei?

- Abuz de preparate diuretice, vărsăturile, diareea.

De ce? Ele sunt însoțite de o pierdere mare de lichide și dereglarea compoziției electrolitice în sânge.

- Sîngerarea din varicele esofagiene sau ale stomacului, din ulcer gastric și/sau duodenal, din eroziunile mucoasei stomacului și esofagului.

De ce? În timpul sîngerarilor din porțiunile superioare ale tractului gastro-intestinal sângele ajunge în lumenul intestinal unde este metabolizat și absorbit. În rezultat se acumulează o cantitate mare de produși toxici, mai cu seamă amoniac. Compușii toxici nu sunt inactivați în totalitate în ficat, și astfel pătrund în creier. În plus, în aceste condiții, creierul suferă din cauza hipoxiei.

- Infecțiile respiratorii, ale sistemului urinar etc.
- Constipațiile (absorbția crescută a compușilor toxici în intestin)
- Mîncarea bogată în proteine.

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

- Alcool (deprimare a sistemului nervos central și acțiune toxică la funcțiile ficatului)
- Utilizarea medicamentelor ce inhibă activitatea creierului (somniferele etc.)

Hemoragia digestivă

În ciroza hepatică se modifică circulația sîngelui prin vase. Aceasta are loc datorită distrugerii structurii normale a ficatului cu formarea nodulilor. Nodulii compresează vasele de sânge, determinînd astfel formarea unor noi vase (anastomoze). În final se mărește presiunea în acele vase care nu sunt adaptate pentru aceasta. De exemplu: venele esofagiene și din o treime superioară a stomacului, venele ombilicale și venele rectale. Presiunea permanent crescută în aceste vase duce la dilatarea lor varicoasă și pericolul de ruptură și de apariție a hemoragiei.

Ce poate provoca hemoragia digestivă superioară?

Aceasta poate fi provocată prin mărirea bruscă a presiunii abdominale, de aceea bolnavilor cu varice esofagiene și gastrice nu li se recomandă ridicarea greutăților și efectuarea exercițiilor de presare a abdomenului. Ascita (lichid în abdomen) și voma cresc riscul apariției unei astfel de hemoragii.

În caz de suspecție la hemoragia gastrointestinală:

- Păstrați calmul
- Puneți ceva rece pe abdomen
- Culcați-vă în pat
- Chemați ambulanța
- Rugați rudele să anunțe medicul de familie

Fiecare bolnav de ciroză hepatică trebuie să știe că hemoragia gastrointestinală se manifestă prin vomă, ce arată ca „zațul de cafea” și scaun lichid negru sau ce arată ca „jeleu de zmeură”; apare sau se acutizează slăbiciunea pînă la pierderea conștiinței.

Complicațiile infecțioase ale cirozei hepatice

Bolnavii de ciroză hepatică sunt mai susceptibili la infecțiile bacteriene sau virale față de oamenii sănătoși. Mai frecvent la astfel de pacienți se întîlnesc infecțiile respiratorii și a tractului urinar. Uneori se poate manifesta temperatură fără o cauză anume. Aceasta este legată de absorbția crescută din intestin a microorganismelor toxice. Această stare se numește „endotoxicoză”.

CUM SĂ NE PURTĂM ÎN CONDIȚII CASNICE?

- Odihniți-vă imediat ce simțiți oboseala
- Nu ridicați greutăți. Ridicarea bruscă a presiunii abdominale poate provoca hemoragii gastrointestinale
- Ritmicitatea scaunului este foarte importantă pentru pacienții cu ciroză hepatică. Frecvența optimă ar fi un scaun de două ori pe zi. Bolnavilor de ciroză hepatică pentru normalizarea tranzitului intestinal și a compoziției florei intestinale în favoarea celei „benefice” se recomandă utilizarea lactulozei (Dufalac). Lactuloza este un preparat din zahăr sintetic neabsorbabil și nedigerabil, care servește ca sursă principală de energie pentru bacteriile intestinale „benefice” (lacto- și bifidobacteriile). În acest mod bacteriile „malefice” care sintetizează compuși toxici (în primul rând - amoniacul) rămân fără sursă de alimentație și decedază. Lactuloza se administrează în acea doză care determină un scaun semioformat, în medie de două ori pe zi. Doza variază de la 1-3 lingurițe la 1-3 linguri. Preparatul nu are contraindicații, poate fi administrat copiilor mici și femeilor gravide.
- Pentru îmbunătățirea digestiei bolnavilor cu ciroză hepatică li se recomandă preparate enzimatice. Alegerea preparatului optim se face cu ajutorul medicului curant.
- Reținerea apei în organism (edeme, ascită) necesită limitarea consumului de sare pînă la 5g pe zi, a lichidelor pînă la 1000-1500 ml pe zi

În caz de apariția ascitei (apariția lichidului în abdomen, ce se manifestă prin creșterea abdomenului în volum) în fiecare dimineață este necesar

- Aprecierea masei corporale, volumul abdomenului la nivelul ombilicului (mărirea în volum a abdomenului și a masei corporale ne vorbește de creșterea reținerii lichidelor în organism)
- Măsurarea balanței lichidelor pe zi (diureza): sumarea tuturor lichidelor ingerate (ceai, cafea, apă, supă, fructe etc.); sumarea tuturor lichidelor eliminate prin urinare. Scopul comun – diureza pozitivă, cu alte cuvinte bolnavul cu edeme sau ascită trebuie în decurs de o zi să elimine aproximativ cu 200 ml mai mult decît a consumat: cantitatea de lichid eliminată prin urinare pe zi minus cantitatea de lichide ingerată pe zi = 200-300ml. Nu uitați că pierderea în cantități mari de lichide cu urina poate provoca encefalopatie. Doza de diuretice trebuie hotărîtă împreună cu medicul curant. Dacă urina se elimină în cantități mari, anunțați urgent medicul curant.

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

RECOMANDĂRILE DIETETICE PRINCIPALE

- Pentru majoritatea pacienților cu ciroză hepatică sunt suficiente 80-100 g proteine și 2500 kcal pe zi.
- La pacienții cu encefalopatie hepatică cronică consumul de proteine în alimentație se reduce pînă la aproximativ 50 g pe zi, preferință acordîndu-se proteinelor vegetale .
- Trebuie excluse utilizarea apelor minerale ce conțin sodiu.
- **Alcoolul este absolut contraindicat pacienților cu ciroză hepatică!!!**
- Mîncarea se gătește fără adăugarea sării. Sarea nu trebuie să stea pe masă!
- Se utilizează pîine nesărată, pesmeți, biscuiți, de asemenea unt nesărat.
- Astfel de condimente ca sucul de lămîie, ceapă, usturoi, muștar, piper, pătrunjel, frunza de dafin, cuișoare și extract de drojdii (cu conținut minim de sare), oferă bucatelor un gust mai plăcut
- Se exclud orice produse ce conțin sodă de bucatărie și praf de copt (prăjituri, torturi, copturi și pîine obișnuită)
- Se exclud: marinadele, măslinile, șunca, beconul, jambonul, midiile, scrumbia afumată, conserve din pește sau carne, pateu din pește sau carne, salamul, maioneza, sosurile, înghețata.

- Se exclud produsele conservate sărate.
- Se permite 100 g carne de vită sau pui, iepure sau pește și 1 ou în 24 ore. Oul poate fi înlocuit cu 50 g carne.
- Lapte se permite doar 1 pahar. Se permite smântâna degresată.
- Se permite orice legume sau fructe proaspete sau preparate în condiții casnice.

Concluzie

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

Rezultatele tratamentului descurajează și în același timp încurajează. Arhitectonica dereglată a ficatului nu se va mai restabili. Dar, celulele hepatice își păstrează capacitatea de regenerare, ceea ce permite compensarea funcției hepatice chiar și în cazul cirozei hepatice.

După posibilitate, se înlătură cauza maladiei, de exemplu, în ciroza hepatică alcoolică se exclude alcoolul, în ciroza de origine virală se indică tratament antiviral.

Alegerea schemei optime de tratament pentru fiecare pacient o poate face doar medicul specialist.

S-a demonstrat, că alcoolul contribuie la decompensarea și progresarea cirozei, de aceea, se interzice folosirea oricărui tip și oricărui cantități de alcool.

Doar în cazul îndeplinirii stricte a cerințelor medicului se poate obține succes în tratamentul pacienților cu ciroză hepatică.

Comportamentul pacientului în condiții casnice determină evoluția bolii!!!

BIBLIOGRAFIE

1. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C. National Guideline Clearinghouse, 2007, www.guideline.gov.
2. American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. National Guideline Clearinghouse, 2007, www.guideline.gov
3. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of liver chemistry tests. National Guideline Clearinghouse, 2007, www.guideline.gov
4. Chronic hepatitis B infection. National Guideline Clearinghouse, 2007, www.guideline.gov
5. Chronic hepatitis B. AASLD practice guideline. Hepatology, Vol.45, N 2, 2007, p.507-539
6. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. National Guideline Clearinghouse, 2007, www.guideline.gov
7. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. National Guideline Clearinghouse, 2007, www.guideline.gov
8. Falck-Ytter Y., Mc.Cullough A.j. Cirrhosis. American College of Physicians. PIER, Physicians Information and Education Resource, 2006.
9. Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național. Sub redacția V-T. Dumbrava, Chișinău, 2005, 334 p.
10. Iredale, John P. Cirrhosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments. BMJ. 327: 143-147, 2005
11. Kevin P. Moore et al The Management of Ascites in Cirrhosis: Report on the Consensus Conference of the International Ascites Club. Hepatology, Vol. 38, No.1, 2003.
12. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. National Guideline Clearinghouse, 2007, www.guideline.gov
13. Management of hepatitis C. A national clinical guidelines. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006
14. Management of hepatocellular carcinoma. National Guideline Clearinghouse, 2007, www.guideline.gov
15. Management of primary biliary cirrhosis. National Guideline Clearinghouse, 2003, www.guideline.gov
16. Medicina internă. Volumul II. Gastroenterologie, hepatologie, reumatologie sub. red. C.Babiuc, V.Dumbrava, Chișinău 2007.
17. Saller, Reinhard 1. Meier, Remy 2. Brignoli, Reto 3. The Use of Silymarin in the Treatment of Liver Diseases. Drugs. 61(14):2035-2063, 2001.
18. Schuppan Detlef; Porov Yury. Hepatic fibrosis: From bench to bedside [Conference Proceedings].J. Gastr. And Hep. Vol. 17 Sup. 3, December 2002, p S300-S30. Cohrain Library - www.ovid.com.
19. Treatment of Esophageal Varices. OMGE Practice Guideline, may 2003, CD
20. Гастроэнтерология 2006-2007. Клинические рекомендации. Ред. Ивашкин В.Т., Москва, 2006, стр. 123-147.
21. Планы ведения больных. Москва, 2007, с. 238-272.