



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



**PROTOCOL CLINIC
INSTITUȚIONAL**

**Boala hepatică
asociată consumului
de alcool
PCN-44**



2024

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

Ședința Consiliului Calității din 21.12.2024 proces verbal nr.11

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

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

CUPRINS

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

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

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

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

SUMARUL RECOMANDĂRLOR

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

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

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A1. Diagnosticul. Exemple de formularea diagnosticului clinic.

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

A.2. Codul bolii (CIM10)

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

A.3. Utilizatorii

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

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

A.4. Scopul protocolului

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

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

A. 6 Revizuire

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

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

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

Protocolul a fost discutat, avizat și aprobat.

A.8. Definițiile folosite în document

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

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

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

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

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

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

[^] Leziune definită histologic

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

A.9. Informația epidemiologică

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

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

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

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

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

B. PARTEA GENERALĂ

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu, secția Consultativă IMSP SCR		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia secundară C.2.2.	Măsurile profilactice reduc progresia procesului patologic în ficat și previn dezvoltarea complicațiilor cirozei hepatice și a riscului decompensării [3-8].	Obligatoriu: • Pacienții cu afectare hepatică trebuie examinați pentru eventuala etiologie alcoolică a bolii hepatice. • Examinarea persoanelor diagnosticate cu o afecțiune cauzată de alcool în scopul depistării unei eventuale afectări hepatice. • Asigurarea abstenenței de alcool pe termen lung la pacienții diagnosticați cu o patologie hepatică indusă de consumul de alcool. Recomandabil(caseta 21, tabelele 12, 13): • Măsuri pentru diminuarea progresiei sau suprimarea maladiei la pacienții cu boală hepatică alcoolică: ✓ evitarea folosirii medicamentelor hepatotoxice (<i>fără prescripția medicului</i>); ✓ vaccinarea contra hepatitei B; ✓ renunțarea la fumat. • Menținerea abstenenței pentru un termen lung (tabelul 13): ✓ consilierea psihologică și integrarea într-un grup de „alcoolici anonimi” pentru menținerea și pentru obținerea abstenenței, deoarece 70% dintre pacienți reiau consumul într-o perioadă de 6 luni, având o slabă complianță la tratament.
1.2. Screening-ul C.2.2.1	Pacienții cu afectare hepatică indusă de consumul de alcool pot fi complet asimptomatici sau pot avea un tablou clinic nespecific. Este necesară depistarea activă a acestor persoane, deoarece mai puțin de 50% dintre ei recunosc consumul abuziv de alcool [3-8].	Obligatoriu(tabelul 2): • Examinarea pacienților cu acuze și simptome de patologie hepatică: ✓ Chestionare-screening pentru a identifica consumul problematic de alcool (AUDIT, AUDIT-C) (tabelele 3,4). ✓ Screening biochimic (Fig. 1,2). ✓ USG abdominală. ✓ Elastografia tranzitorie (casetele 9,10) • Examinarea activă a persoanelor diagnosticate cu alte afecțiuni cauzată de alcool (caseta 8).

2. Diagnostic		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de boală hepatică alcoolică <i>C.2.3.1.</i> <i>C.2.3.5.</i>	Diagnosticul de boală hepatică alcoolică se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele chestionarelor pentru atestarea consumului de alcool, examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [3,5-12].	Obligativu (Fig. 1, 2): • Anamneza (<i>caseta 4</i>). • Chestionarea standard pentru a depista consumul problematic de alcool (<i>tabelele 3,4</i>). • Examenul clinic (<i>casetele 5- 8</i>). • Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>casetele 10, 11,15,16,18; tabelul 8</i>). • Cercetarea markerilor care indică consumul cronic excesiv de alcool (<i>caseta 13; tabelele 5,6,10</i>). • Evaluarea severității hepatitei alcoolice prin aprecierea scorului Maddrey (<i>casetele 18,19; tabelul 11</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caseta 17</i>). • Aprecierea gradului de activitate, a caracterului de evoluție și a prognosticului BHA (<i>C.2.4.3.2.1</i>) (<i>casetele 9 -16; tabelul 8</i>). • Evaluarea manifestărilor extrahepatice și a complicațiilor BHA (<i>caseta 8</i>)
2.2. Luarea deciziei privind consultația specialistului și/ sau spitalizarea <i>C.2.3.7.</i>	Tratamentul manifestărilor neurologice și psihice ameliorează prognosticul bolii.	• Se recomandă consultația narcologului, neurologului. • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 20</i>).
3. Tratamentul BHA		
3.1. Tratamentul nemedicamentos <i>C.2.4.1.</i>	Optimizarea regimului și a alimentației diminuează progresia procesului patologic în ficat și previne dezvoltarea de complicații [3,5-8, 17,32].	Obligatorii: • Recomandări privind menținerea abstenenței și modificarea stilului de comportament (<i>caseta 21</i>).
3.2. Tratamentul medicamentos <i>C.2.4.2.</i>	Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de: profilaxie și de control al semnelor maladiei; ameliorare a funcției hepatice; diminuarea progresiei procesului patologic în ficat; și	Obligativu: • Obținerea și menținerea abstenenței pe termen lung prin managementul sindromului de sevraj alcoolic și a tulburărilor legate de consumul de alcool la pacienții cu BHA (<i>tabelele 12, 13</i>)

	prevenire a complicațiilor BHA [3,5-8, 14,17].	• Suportul nutrițional și tratamentul simptomatic (<i>Fig. 3; caseta 22; tabelele 14</i>) • Decizia de inițiere de a tratamentului cu steroizi se efectuează de către medicul specialist gastroenterolog/hepatolog; monitoringul și evaluarea tratamentului se face de către medicul de familie sau medicul specialist gastroenterolog (<i>tabelele 14, 16</i>) • Tratamentul cu glucocorticoizi în hepatita alcoolică cu scor Maddrey > 32 (<i>tabelul 14</i>); • Recomandări vizând abordarea/ tratamentul manifestărilor extrahepatice a BHA (<i>Fig. 3; caseta 22; tabelele 14</i>) • În caz de ciroză hepatică: recomandări vizând tratamentul patogenetic, simptomatic al cirozei hepatice și complicațiilor CH (vezi protocoalele respective) Recomandabil (<i>după indicații</i>)
4. Supravegherea/monitorizare	Supravegherea se va efectua în colaborare cu medicul de familie.	• Se recomandă examinarea complexă odată la 6 luni (<i>tabelul 18</i>).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsură)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea C.2.3.7.	Scopul: stabilirea diagnosticului clinic și elaborarea tacticii terapeutice la pacienții cu BHA. Spitalizarea este rațională: ✓ pentru pacienții diagnosticați cu hepatită alcoolică severă, indice Maddrey > 32 ✓ pentru pacienții cu BHA, complicată cu sindrom Zieve ✓ pentru pacienții ce necesită tratament cu steroizi, albumină, aminoacizi cu lant ramificat;	✓ Criteriile de spitalizare (<i>caseta 20</i>).

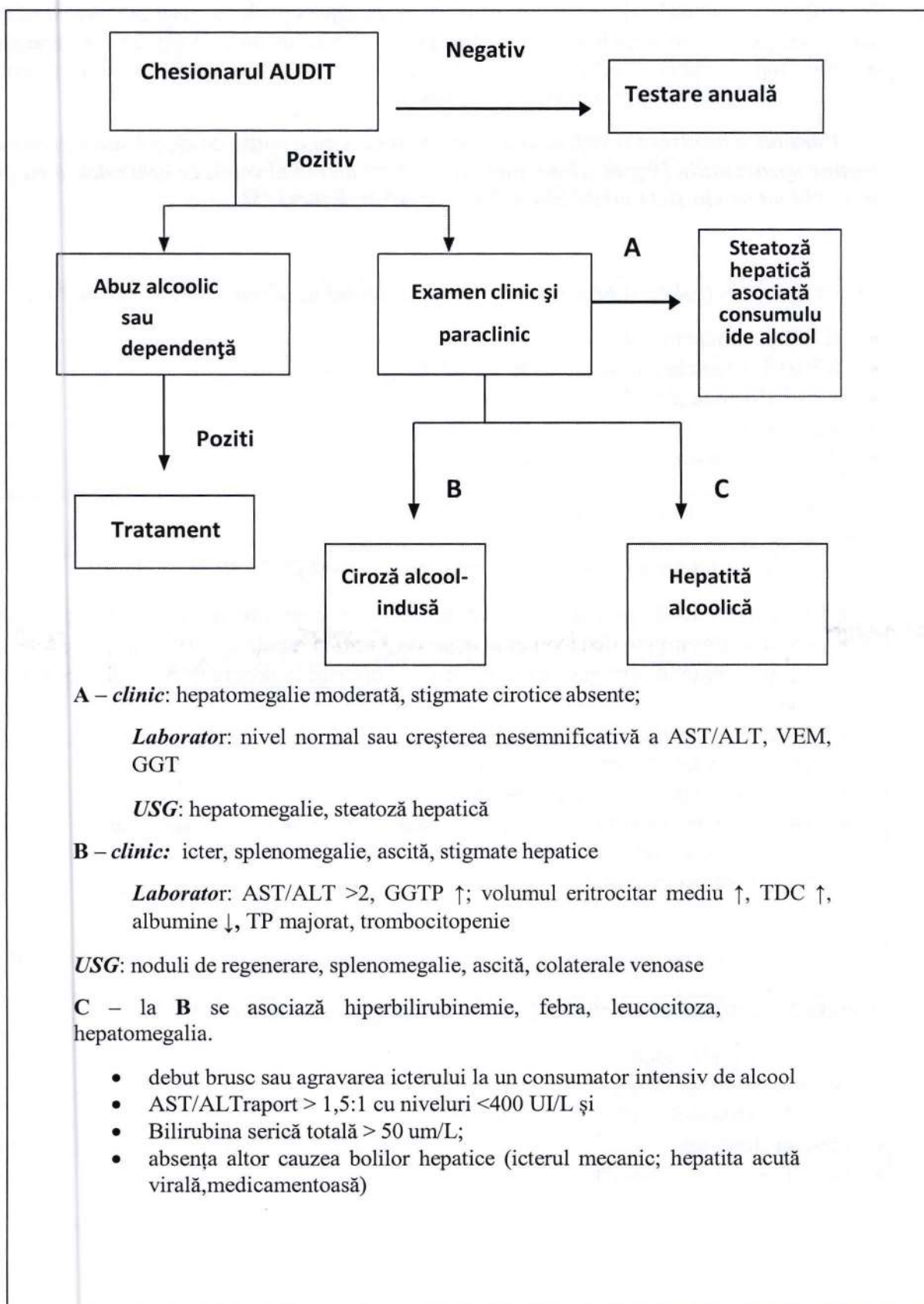
	✓ pentru pacienți cu instalarea și cu progresia rapidă a manifestărilor clinice; ✓ pentru efectuarea procedurilor diagnostice și terapeutice, care nupot fi executate în condițiile de ambulatoriu (biopsia ficatului, laparascopia etc.).	
2. Diagnostic		
2.1. Confirmarea diagnosticului de boală hepatică alcoolică	Diagnosticul de BHA se confirmă prin criterii clinice, biologice și morfopatologice [1, 8, 9, 25].	Obligatori: • Anamneza (<i>caseta 4</i>). • Chestionarea standard pentru a depista abuzul de alcool (<i>tabelele 3,4; tabelul 2</i>). • Examenul clinic (<i>casetele 5, 6, 7, 8</i>). • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>caseta 9 –12, 14, 15, 16, 18; tabelul 9</i>). • Cercetarea markerilor care indică consumul cronic excesiv de alcool (<i>tabelele 5, 6; 10; caseta 13</i>). • Evaluarea severității hepatitei alcoolice pe baza scorului Maddrey (<i>casetele 18, 19; tabelul 11</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caseta 17</i>). • Aprecierea gradului de activitate, stadiului de fibroză, a severității bolii, caracterului de evoluție și a prognosticului, cât și a complicațiilor BHA (<i>C.2.3.4.2</i>) (<i>casetele 13-16</i>). Recomandabil: • În caz de manifestări neurologice și psihice se recomandă consultație neurologului, narcologului.
3. Tratamentul BHA		
3.1. Tratamentul nemedicamentos C.2.4.1.	Optimizarea regimului și respectarea regimului alimentar diminuează progresia procesului patologic în ficat și previne dezvoltarea de complicații ale cirozei hepatice [3,5-8, 17,32].	Obligatori: • Sistarea consumului de alcool și menținerea abstinencei pe termen lung (<i>tabelele 12, 13</i>); • Respectarea regimului și a dietei (<i>caseta 22</i>); Recomandat:

		• Activitatea fizică individualizată conform cazului • Regim alimentar individualizat, conform gradului de activitate a bolii, prezentei manifestărilor extrahepatice, a complicațiilor, comorbidităților(<i>caseta 22</i>).
3.1. Tratatamentul medicamentos C.2.4.2.	Tratatamentul medicamentos este indicat în scop de diminuare sau suprimare a afecțiunii hepatice, prevenirea cirozei și a carcinomului hepatocelular [3,5-8, 14,17,25,26].	Obligatoriu(Fig. 3; tabelele 12,13, 15,16): • Tratatamentul BHA (<i>tabelele 15 , 16</i>): ✓ Glucocorticoizi (prednisolonul 40 mg/zi) în hepatita alcoolică severă cu scor Maddrey >32; ✓ N-acetilcysteina în hepatita alcoolică severă cu scor Maddrey >32; • În caz de ciroză hepatică: tratamentul patogenetic, simptomatic al cirozei hepatice și complicațiilor CH (vezi protocoalele respective) • Thiamini hydrochloridum, 300-500 mg/zi, pentru profilaxia și tratamentul encefalopatiei Wernicke • Abordarea/tratatamentul manifestărilor extrahepatice ale BHA și recomandări concrete de tratament la etapa de ambulatoriu Recomandabil (după indicații): • Albumină; • Aminoacizi; • Corecția carențelor nutriționale (vitamine, minerale, antioxidanți);
4. Externarea	La externare este necesar de elaborat și de recomandat pentru medicul specialist gastroenterolog/hepatolog și pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	Extrasul obligatoriu va conține: ✓ diagnosticul complet detaliat; ✓ rezultatele investigațiilor și ale tratamentului efectuat; ✓ recomandările explicite pentru pacient; ✓ recomandările pentru medicul specialist gastroenterolog/hepatolog și pentru medicul de familie.

C. PARTEA CLINICĂ

C.1. Algoritm de conduită.

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



C.2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor

C.2.1. Clasificarea BHA

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

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

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

Caseta 1. Spectrul bolii hepatice asociate consumului de alcool, conform CIM 10, include:

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

C.2.2. FACTORII DE RISC

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

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

Caseta 2. Clasificarea morfopatologică a bolii hepatice alcoolice [3,7,10]

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

C.2.2.1. Screeningul BHA

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

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

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

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

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

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

Tabelul 4. Chestionarul AUDIT-C

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

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

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

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

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

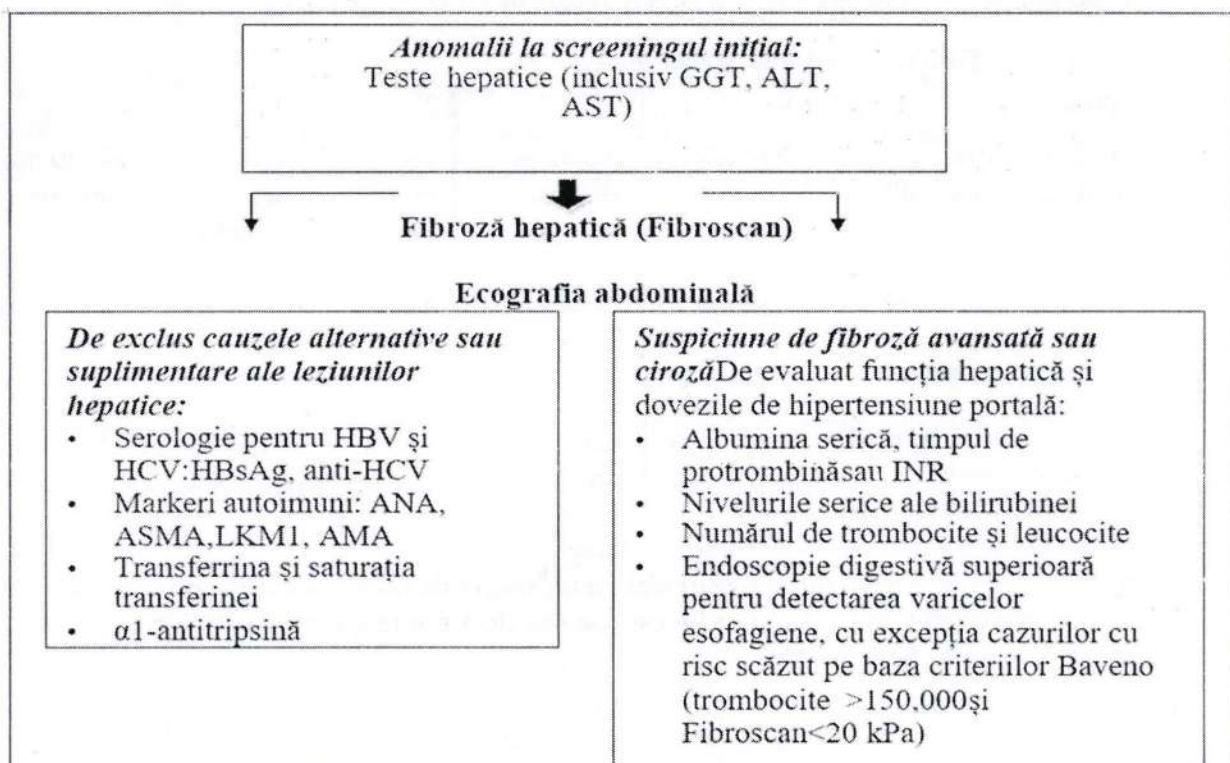
ȘI

Prezența anomaliilor clinice și/sau biologice care sugerează leziuni hepatice

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

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

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



C.2.3.1. Anamneza

Caseta 4. Momente-cheie în evaluarea anamnezei	
• Vîrsta debutului în consumul de alcool. • Cantitățile, momentul în care alcoolul a devenit excesiv. • Detalii privind modul de consum (episodic, la domiciliu, cunsum chef, etc.). • Utilizarea drogurilor. • Fumatul • Medicamentele hepatotoxice. • Steatohepatita nonalcoolică (diabet zaharat, obezitate).	Antecedentelor personale sugestive • Traumatismele ciudate. • Accidentele casnice diverse. • Prezentrările la camera de gardă. • Pneumoniile frecvente. • Problemele familiale, profesionale

C.2.3.2. Examenul clinic

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

Caseta 5. Acuzele posibile ale pacienților cu BHA

- Astenie, reducerea capacității de muncă, fatigabilitate, labilitate emoțională, insomnie, indispoziție, scăderea capacității de concentrare, cefalee – toate aceste semne fac parte din sindromul astenovegetativ, prezența căruia poate indica dereglarea funcției hepatice.
- Dureri surde în hipocondrul drept, senzații de greutate, compresiiune în această zonă – de obicei, sunt condiționate de reacția capsulei ficatului (a tunicii seroase, a peritoneului visceral) la extinderea provocată de hepatomegalie. Uneori aceste acuze apar din cauza inflamației capsulei, a aderențelor dintre tunica fibroasă și peritoneul parietal.
- Reducerea poftei de mâncare, grețuri, mai rar 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.
- Icter, prurit cutanat, xantelasme, xantoame, modificare a culorii scaunului și a urinei, tegumente de culoare mai întunecată, uscate se remarcă în cadrul BHA cu colestază sau complicată cu sindromul Zieve.

Caseta 6. Evaluarea stigmatelor consumului sistematic de alcool:

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

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

- Hepatomegalia (prezentă la 60-80% din cazuri) este variabilă de la câțiva centimetri sub rebordul costal până la dimensiuni impresionante, care ating creasta iliacă; suprafața ficatului este netedă, consistență fermă, cu marginea anterioară rotunjită, nedureros sau ușor sensibil la palpare.
- Icterul și splenomegalia sunt rare.

Hepatita alcoolică

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

Caseta 8. Prezența efectelor extrahepatice ale abuzului de alcool

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

C.2.3.3. Investigații paraclinice

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

C.2.3.3.1. Teste pentru atestarea consumului de alcool

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

Biomarkerul	Materi al biologi c	Fereastra a de detecție	Cantitatea de ethanol consumată	Sensibi- litatea testului	Specifi- citate a testului	Factori de confuzie
GGT	Ser		Excesiv cronic	42-86%	40-84%	Afecțiuni hepatice, IMC, sex, medicamente
AST	Ser		Excesiv cronic	43-68%	56-95%	Afecțiuni hepatice, muscula re, IMC, medica mente
ALT	Ser		Excesiv cronic	30-50%	51-92%	Afecțiuni hepatice, IMC, medicamente
Macrocitoza (MCV)	Ser		Excesiv cronic	24-75%	56-96%	Deficiența de vitamina B12, acid folic, afecțiuni hematologice
%TDC	Ser	1-2 săptămâni	Excesiv cronic	25-84%	70-98%	Afecțiuni hepatice/ciroza, nicotina, nivelul transferinei, masa corporală, sex, sarcina

Notă – Toate aceste valori de laborator sunt doar markerii indirecti pentru BHA, cu sensibilitate și Specificitate scăzute.

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

Biomarkerul	Materialul biologic	Fereastra de detecție	Cantitatea de ethanol consumat	Sensibi- litatea test	Specifi- citate test	Factori de confuzie
Etanolul în aerul expirat	Aerul expirat	4-12 ore		97%	93%	Apa de gură care conține alcool
Etanolul în sânge	Ser	4-12 ore				

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

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

Caseta 10. Evaluarea noninvazivă a fibrozei hepatice

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

Atenție!

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

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

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

Caseta 11. Evaluarea invazivă a fibrozei hepatice

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

Circumstanțe care justifică luarea în considerare a biopsiei hepatice:

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

Abordări la biopsia hepatică

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

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

• **Tabloul histologic caracteristic pentru boala hepatică alcoolică:**

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

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

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

Intervenții și proceduri de diagnostic la nivel de asistență medicală primară	
Obligatoriu	Recomandabil
• Hemoleucograma, trombocite, VEM, VSH • Teste hepatice de rutină: ALT, AST, Fosfataza alcalină (FA), GGT, bilirubina, albumina • Teste de evaluare neinvazivă a fibrozei și de prezicere a cirozei: Scorul APRI * și scorul FIB-4** • Protrombina, INR*** • Creatinina • USG organelor abdominale • Indice de greutate și masă corporală • Consultația medicului gastroenterolog/hepatolog sau internistului • Consultația narcologului	• Protrombina, INR • Proteina totală și fracțiile proteice • Lactatdehidrogenaza (LDH) • Lipidograma • Glucoza • Ureea • Ionograma • Colinesteraza • Markerii virali serologici: anti-VHC, AgHBs • Analiza generală a urinei • Electrocardiograma (ECG) • Radiografia cutiei toracice • FGDS

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

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

*** - la pacienții cu suspjecție de hepatită alcoolică

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

Intervențiile și de procedurile de diagnostic la nivel consultativ specializat	
Intervențiile și procedurile de diagnostic efectuate la nivelul de asistență medicală primară se repetă doar dacă sunt efectuate cu mai mult de 1 lună anterior; markerii virali efectuați anterior nu se mai repetă	
Obligatoriu	Recomandabil
• Hemoleucogramă, VEM, trombocite, VSH, reticulocite • Teste hepatice de rutină: ALT, AST, raportul AST/ALT, GGT, Fosfataza alcalină (FA), bilirubina totală, albumina • Transferina deficientă în carbohidrați • Teste de evaluare neinvazivă a fibrozei și de prezicere a cirozei: Scorul APRI * și scorul FIB-4** • Protrombina, INR, • Creatinina, • Indice de greutate și masă corporală • Măsurarea rigidității ficatului folosind tehnologii noninvazive: elastografia tranzitorie (FibroScan®) sau elastografie cu undă de forfecare acustică. • Consultația narcologului	• Bilirubina conjugată și bilirubina liberă • Colinesteraza, LDH, ureea • Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide • Insulina și glucoza, cu calcul HOMA-IR • α-fetoproteina • Fierul seric, feritina, indice de saturație a transferinei • Ceruloplasmina, Cu seric și urinar • Imunoglobulinele serice: IgA, IgM, IgG • Autoanticorpii: ANA, anti-LKM, ASMA, AMA • USG <i>Doppler Duplex</i> a sistemului portal • EDS sau R-scopia stomacului și esofagului • Imagistica prin rezonanță magnetică a organelor abdominale sau tomografia computerizată abdominală, pentru ambele: la necesitate - cu contrast, în diferite regimuri • Electrocardiograma • Radiografia cutiei toracice • Urograma

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

Intervențiile și de procedurile de diagnostic la nivel spitalicesc	
Intervențiile și procedurile de diagnostic efectuate la la nivelul de asistență medicală specializată se repetă la necesitate, markerii virali efectuați anterior nu se mai repetă*	
Obligatoriu	Recomandabil
✓ Hemoleucogramă, trombocite, VEM, reticulocite, VSH ✓ Teste hepatice de rutină: ✓ ALT, AST, GGTP, Fosfataza alcalină (FA), bilirubina totală și fracțiile, albumina ✓ Teste de evaluare neinvazivă a fibrozei și de prezicere a cirozei: Scorul APRI * și scorul FIB-4** ✓ Transferina deficientă în carbohidrați ✓ Creatinina, LDH, bilirubina conjugată și liberă, colinesteraza, ✓ acizii biliari serici, proteina C reactivă ✓ Proteina totală și fracțiile ei ✓ Creatinina, urea, acidul uric ✓ Electroliții: Calciu, Magneziu, Sodiu, Potasiu ✓ Coagulograma: protrombina după Quick, INR, fibrinogenul, timp de tomboplastină parțial activat ✓ Imunoglobulinele serice: IgA, IgM, IgG ✓ Măsurarea rigidității ficatului folosind elastografia (FibroScan®) sau ecografia abdominală cu imagistică prin forță de radiație acustică. ✓ Urograma	✓ Echilibru acido-bazic ✓ Insulina și glucoza, cu calcul HOMA-IR ✓ Lipidograma: HDL-colesterol, LDL-colesterol, trigliceride, apo-lipoproteide, fosfolipide, lipide serice totale ✓ α-fetoproteina, CEA, CA-19-9 ✓ Fe seric, feritina, indice de saturație a transferinei ✓ Ceruloplasmina, Cu seric și urinar ✓ Autoanticorpii: ANA, ASMA, AMA ✓ Hormonii tiroidieni: TSH ✓ Procalcitonina ✓ Hemocultura ✓ Urocultura ✓ USG <i>Doppler Duplex</i> a sistemului portal ✓ EDS sau R-scopia stomacului și esofagului ✓ Imagistica prin rezonanță magnetică a organelor abdominale sau tomografia computerizată abdominală, pentru ambele: la necesitate - cu contrast, în diferite regimuri - colangiopancreatografie ✓ Laparoscopia diagnostică ✓ Biopsia ficatului: ✓ Transcutanată, sub controlul ecografic prin laparoscopie.

C.2.3.4.Descrierea metodelor și a tehnicilor

C.2.3.4.1. Evaluarea markerilor pentru identificarea consumului de alcool

Caseta 13. Markerii consumului cronic excesiv de alcool

- **GGT↑↑↑ (reducere semnificativă pe fundal de abstință)**
- **Raport AST/ALT >1,5**
- **Transferina deficientă în carbohidrați ↑**
- **Macrocitoza eritrocitelor (VEM majorat)**
- **IgA ↑**

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

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

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

Caseta 14. Dereglările posibile ale hemoleucogramei în BHA

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

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

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

Caseta 15. Imagistica hepatică (ecografia, RMN, TC):

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

Poate fi util pentru:

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

Metode ecografice

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

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

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

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

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

Contraindicații absolute

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

Contraindicații relative

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

C.2.3.5. Diagnosticul diferențial

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

C.2.3.6. Hepatita alcoolică și evaluarea severității hepatitei alcoolice

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

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

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

Diagnostic:

- debut brusc sau agravarea icterului, frecvent asociat cu febră, prosta malnutriție
- *Biologic:*
- Bilirubina serică totală > 50 $\mu\text{mol/L}$;
- AST > 50 U/L dar cu niveluri mai mici de 400 U/L;
- Raportul AST/ALT > 1,5:1;
- Neutrofilie, magnitudinea leucocitozei corelează cu prognosticul ne
- Timpul de protrombină prelungit, hipoalbuminemie și trombocitopenie
- Absența altor cauze de decompensare hepatică.

Evaluarea severității hepatitei alcoolice:

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

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

Scorul Maddrey*

- **Indicele Maddrey** se calculează după formula:

$$4,6 \times (\text{TP pacient} - \text{TP control}) + \text{bilirubina totală (mmol/l)} \square 17,1$$

- Scorul Maddrey (MDF) a fost utilizat pentru stratificarea prognosticului în hepatita alcoolică și s-a propus pentru identificarea pacienților cu HA severă și risc crescut de mortalitate pe termen scurt (30% - 50% la 28 de zile) când MDF > 32.
- MDF < 32 identifică cu precizie pe cei cu HA ușoară/moderată, conferind un risc scăzut, dar nu nul, de mortalitate.
- Efectele benefice ale glucocorticoizilor se înregistrează la indivizii cu afecțiune severă –indice Maddrey peste 32, cu encefalopatie, dar fără hemoragie digestivă superioară; mortalitatea scade cu 25%, rămânând însă de 44% [3,7,20,25].

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

- **MELD** = $10 \times ((0,957 \times \text{Loge}(\text{creatinine}/88,4)) + (0,378 \times \text{Loge}(\text{bilirubina}/17,1)) + (1,12 \times \text{Loge}(\text{INR}))) + 6,43$

	- Scorul MELD oferă o predicție de supraviețuire mai pronunțată prin accentuarea funcției renale afectate și poate fi calculat în diferite momente de timp. - În insuficiență renală, dar cu funcție hepatică restabilită, scorul MELD poate furniza un prognostic fals negativ. - Scorul MELD nu a fost evaluat în mod specific la pacienții cu HA severă, dar printre pacienții aflați pe lista de așteptare pentru transplant hepatic, scorul MELD reflectă progresia bolii hepatice în timp și transmite informații prognostice suplimentare importante: un scor MELD în creștere reflectă un risc mai mare de deces, în timp ce scorul MELD în scădere reflectă o diminuare a riscului.
Scorul Lille***	
	Scorul Lille se calculează în funcție de: vârstă, albumină, bilirubină (inițială), bilirubină (ziua 7), creatinina, timp de protrombină [24].
	- Scorul Lille stratifică pacienții care primesc deja steroizi pentru tratamentul hepatitei alcoolice timp de 7 zile și ar trebui utilizat pentru a reevalua prognosticul, a identifica persoanele care nu răspund la terapia cu steroizi și ghidează cursul tratamentului după 7 zile de corticosteroizi: - Scorul Lille $\geq 0,45$ identifică respondenții nuli în ziua a șaptea a terapiei și sugerează întreruperea corticosteroizilor și luarea în considerare a altor strategii de management; - Pentru pacienții cu scorul Lille $< 0,45$ se recomandă continuarea tratamentului cu Prednisolon până la 28 de zile; - Toate valorile incluse în modelul Lille sunt luate de la internare cu evaluarea ulterioară a bilirubinei după 7 zile de tratament cu prednisolon.
	* https://www.mdcalc.com/maddreys-discriminant-function-alcoholic-hepatitis
	** https://www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older
	*** https://www.mdcalc.com/lille-model-alcoholic-hepatitis

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

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

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

C.2.3.7. Criteriile de spitalizare

Caseta 20. Criteriile de spitalizare

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

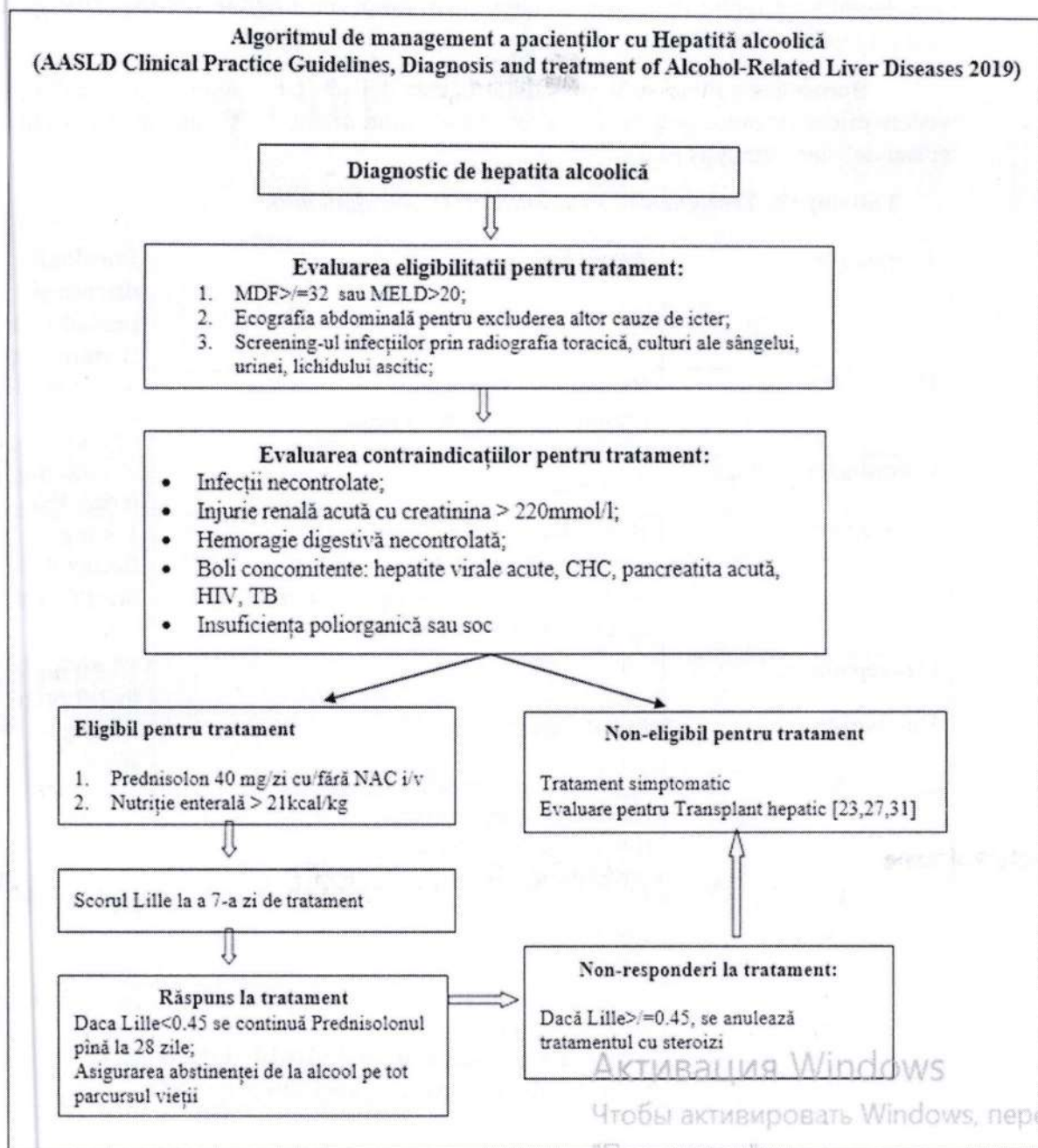
C.2.4. TRATAMENTUL BOLII HEPATICE ASOCIATE CONSUMULUI DE ALCOOL

C.2.4.1. Modificarea comportamentului

Caseta 21. Modificări de comportament la pacienți cu HAI:

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

Figura 3. Algoritm therapeutic [7]



C.2.4.1.1. Managementul sindromului de sevraj la alcool

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

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

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

Tabelul 12. Tratamentul sindromului de sevraj alcoolic

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

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

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

Recomandări pentru managementul tulburărilor consumului de alcool la pacienții cu BHA

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

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

Caseta 22. Suportul nutrițional

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

Tabelul 14. Tratamentul ambulator al BHA

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

Thiamini hydrochloridum	Pentru prevenirea encefalopatiei Wernicke Tratamentul encefalopatiei Wernicke	100-300 mg/zi, 4-12 săptămâni 300-500 mg/zi, 12-24 săptămâni
Tocopherolum Retinolum Pyridoxinum Seleniu Zinc Magneziu	La pacienții cu malnutriție, carențe vitaminice în funcție de tipul și gradul insuficienței nutriționale Efect antioxidant	100-300 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an 10000 U/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an 50-200 mg/zi 1 lună, 2 ori/an 0,04 mg/zi, 1 lună, 2 ori/an 20 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an 500 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an
Ciroza hepatică asociată consumului de alcool		
<u>Sistarea consumului de alcool și menținerea abstinentei pe termen lung</u> <i>Tratamentul cirozei hepatice și a complicațiilor conform protocoalelor clinice respective</i>		

Tabelul 15. Tratamentul hepatitei alcoolice în staționar [3,7,19,25,26,33]

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durată și periodicitate a tratamentului
Glucocorticoizi Prednisolonum	În hepatita alcoolică severă cu indice Maddrey > 32. Efect antiinflamator	- Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat; - Prednisolonul, 40 mg/zi oral sau 90-120 mg i/v, timp de 7 zile (metilprednisolonă 32 mg/zi per oral). - Evaluarea eficacității la a 7-a zi de tratament prin calcularea scorului Lille: ✓ Scorul Lille > 0,45, se recomandă întreruperea tratamentului și evaluarea pentru transplant hepatic precoce la pacienții foarte bine selecționați; ✓ Scorul Lille < 0,45, se administrează aceeași doză până la 28 zile. - La sfârșitul cursului de tratament, corticosteroizii pot fi opriți imediat sau doza poate fi redusă treptat pe o perioadă de 3 săptămâni.
Acetylcysteinum	N-acetilcisteina (NAC) restabilește glutatiuncul depozitat și limitează stresul oxidativ	150 mg/kg/zi, i/v perfuzie, timp de 5 zile, combinat cu prednisolonul

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

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

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

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

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

C.2.5. Supravegherea pacienților

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

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

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

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

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

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

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

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

C.2.6. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)

Caseta 23. Complicațiile BHA

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

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

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

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

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

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

D.2. Instituții/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu, secția Consultativă SCR	Personal: • medic gastroenterolog/hepatolog sau medic internist; • medic specialist în diagnostic funcțional; • medic radiolog, medic-laborant clinic, medic-laborant biochimic, medic-laborant imunolog; • asistente medicale
	Aparate, utilaj: • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar; • aparat pentru USG abdominală; • endoscop, cu NBI; • cabinet radiologic; • laborator clinic și laborator biochimic pentru: analiză generală a sângelui, trombocite, reticulocite, VSH, analiză generală a urinei, glucoză, protrombină, timp de protrombină (Quick), INR, bilirubină și fracțiile ei, ALT, AST, GGP, transferina deficicientă în carbohidrați, fosfatază alcalină, proteină totală și fracțiile ei, albumina, colinesteraza, Na, K, Cl, Fe seric, Mg, transferină, feritină, uree, creatinină, fibrinogen, HDL-colesterol, LDL-colesterol, trigliceride, fosfolipide; • laborator imunologic pentru determinarea markerilor virali ai hepatitelor B, C și D, a markerilor bolilor hepatice autoimune: ANA, AMA, SMA; Ig A, M, G; etc.; Acces pentru: • efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN;
	Medicamente: • Glucocorticoizi: Prednisolonum, Metilprednisolonum • Hepatoprotectoare: Acidum ursodeoxycholicum, ademetoninum. • Aminoacizi (<i>per os</i>): Arginini aspartas. • Vitamine: Thiamini hydrochloridum, Pyridoxinum, Ciancobalaminum, Acidum folicum, Acidum nicotinicum etc.). • Antioxidante: Retinolum, Tocopherolum, Seleniu. • Benzodeazepine: Diazepamum, Lorazepamum, Clormetiazolum

D.4. Instituții de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/hepatologie, terapie intensivă IMSP SCR Tîimofei Moșneaga”,	Personal: • medic-specialist gastroenterolog/hepatolog; medic - internist • medic-specialist în diagnostic funcțional • medic-specialist în ultrasonografie și endoscopie • medic-imagist • asistente medicale • acces la consultații calificate: gastrolog/hepatolog, neurolog/narcolog, nefrolog, endocrinolog, cardiolog, chirurg/gastrochirurg; reanimatolog/anesteziolog. • endoscopie cu posibilitate de ligaturarea sau de sclerozare a variceloresofagiene; • laparoscopie; • colangiografie endoscopică retrogradă; • angiografie • puncție-biopsie hepatică; • tomografie spiralată; • laborator de urgență; • laborator virusologic; • laborator bacteriologic.
	Medicamente: • Glucocorticoizi: Prednisolonum, Metilprednisolonum • Acetylcysteinum • Hepatoprotectoare: Acidum ursodeoxycholicum, ademetoninum. • Aminoacizi (<i>per os</i>): Acidum asparticum*, Arginini aspartas. • Vitamine: Thiamini hydrochloridum, Pyridoxinum, Ciancobalaminum, Acidumfolicum, Acidum nicotinicum etc.). • Antioxidante: Retinolum, Tocopherolum, Seleniu. • Benzodeazepine: Diazepamum, Lorazepamum, Clormetiazolum Medicamente pentru tratamentul patogenetic și simptomatic • Aminoacizi: Arginini aspartas, aminoplasma Hepa (combinație) 10%, Hepasol, • Plasma nativă, albumin de 10 % și de 20 %, • Soluții de electoliți (K, Na), soluție Ringher, Ringher lactat, etc. • Glucosum de 5%, și de 10%, • Diuretice (furosemidum, torasemidum, verospironum).

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

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

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

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

F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZAȚIONALE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

argumentarea necesității transferului, ulterior se transferă pacientul în sistemul informațional.

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

Telefoanele de contact pentru coordonarea asistenței medicale:

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

Telefoanele de urgență

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

ANEXA 1

Fișa standardizată de audit bazat pe criterii din
PCN

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

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

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

ANEXA 2

Principiile alimentației raționale

Folosiți o alimentație variată, incluzând, în primul rând, produsele de origine vegetală și nu animală.

Consumați pâine, produsă din cereale, paste făinoase, orez sau cartofi de câteva ori în zi.

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

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

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

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

Înlocuiți 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.

GHIDUL PACIENTULUI CU BOALĂ HEPATICĂ ALCOOLICĂ

Ficatul este cel mai mare organ din corpul omenesc, este situat în cadranul superior pe dreapta a abdomenului, este protejat 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 a vitaminelor.

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

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

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

Detoxifierea diverșilor compuși care pătrund în organism din mediul înconjurător (inclusiv a medicamentelor).

Ce este boala hepatică alcoolică?

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

La cine se dezvoltă boala hepatică alcoolică?

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

Care sunt limitele consumului inofensiv de alcool?

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

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

- Care sunt factorii de risc pentru boala hepatică alcoolică

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

Care sunt semnele BHA?

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

**IMSP SCR „TIMOFEI MOȘNEAGA”****SECȚIA CONSULTATIVĂ**Protocolul clinic al locului de lucru al medicului specialist- **gastroenterolog****„BOALA HEPATICĂ ASOCIATĂ CONSUMULUI DE ALCOOL”- 44**

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

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

Factori de risc în boala hepatică alcool-indusă

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

Durata consumului de alcool mai mare de 5 ani, în medie 15-20 de ani.

Sexul – femeile sunt mai susceptibile decât bărbații în progresia injuriei hepatice alcoolice.

Polimorfismul genetic al enzimelor ce participă în metabolismul alcoolului.

Obezitatea sau deficitul factorilor nutriționali.

Infecția cu virusuri hepatice (B sau C).

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

Factori imunologici. Supraîncărcarea cu fier

Examenul clinic

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

Acuzele posibile ale pacienților cu BHA

Astenie, reducerea capacității de muncă, fatigabilitate, labilitate emoțională, insomnie, indispoziție, scăderea capacității de concentrare, cefalee – toate aceste semne fac parte din sindromul astenovegetativ, prezența căruia poate indica dereglarea funcției hepatice.

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

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

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

Evaluarea stigmatelor consumului sistematic de alcool:

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

Tremurul degetelor, al pleoapelor, al limbii.

Deficit ponderal, rareori obezitate.

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

Hipertrofia glandelor parotide.

Atrofie musculară, în special la nivelul centurii scapulare.

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

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

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

Prezența efectelor extrahepatice ale abuzului de alcool

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

Intervențiile și de procedurile de diagnostic la nivel consultativ specializat

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

Obligatoriu

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

Recomandabil

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

	computerizată abdominală, pentru ambele: la necesitate - cu contrast, în diferite regimuri Electrocardiograma, radiografia cutiei toracice, urograma	
Criteriile de spitalizare		
Hepatita alcoolică severă cu indice Maddrey > 32		
Steatoza hepatică complicată cu sindrom Zieve (icter de tip colestatic, hiperlipidemie, anemie hemolitică)		
Precizarea severității boli hepatice determinate de consumul problematic de alcool și distincția dintre hepatită și ciroză hepatică.		
Necesitatea intervențiilor și procedurilor de diagnostic, care nu pot fi executate în condiții de		
Ciroza hepatică alcool-indusă, cu progresarea rapidă a bolii, prezența complicațiilor.		
Modificări de comportament la pacienți cu HAI		
- Sistarea consumului de alcool și obținerea abstenenței de la băuturi alcoolice pentru un termen lung - Sistarea fumatului (pentru fumători) - Mentținerea unei mase corporale optime (IMC = 18,5-25,0) - Excluderea surmenajului fizic și celui psihic - Renunțarea la medicamente hepatotoxice, extracte hepatice, proceduri fizioterapice cu încălzirea regiunii ficatului. - Regim igienico-dietetic individualizat funcție de severitatea bolii hepatice, prezența manifestărilor extrahepatice, a comorbidităților.		
Tratamentul ambulator al BHA		
Steatoza hepatică asociată consumului de alcool		
Sistarea consumului de alcool și menținerea abstenenței pe termen lung		
Tratamentul ambulatoriu recomandabil		
Acidum ursodeoxycholicum	Efect hepatoprotector, antiolestatic Indicat în BHA cu sindrom colestatic	10-15 mg/kg, 1-3 luni
Ademetioninum	Efect antioxidant, hepatoprotector, antiolestatic	400-500 mg de 2 ori pe zi, 1-3 luni
Thiaini hydrochloridum	Pentru prevenirea encefalopatiei Wernicke Tratamentul encefalopatiei Wernicke	100-300 mg/zi, 4-12 săptămâni 300-500 mg/zi, 12-24 săptămâni
Hepatita alcoolică		
Sistarea consumului de alcool și menținerea abstenenței pe termen lung		
Glucocorticoizi Prednisolonum	În hepatita alcoolică severă cu indice Maddrey > 32. Efect antiinflamator	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat: 40 mg/zi timp de 7 zile. Dacă la a 7-a zi de tratament scorul Lille > 0,45, se recomandă întreruperea tratamentului; dacă scorul Lille < 0,45, se administrează aceeași doză până la 28 zile.
Tratamentul ambulatoriu recomandabil		
Acidum ursodeoxycholicum	Efect hepatoprotector, antiolestatic în BHA cu component colestatic	10-15 mg/kg, 1-3 luni
Ademetioninum	Efect antioxidant, hepatoprotector, antiolestatic	400-800 mg de 2 ori pe zi, 1-3 luni
Thiaini hydrochloridum	Pentru prevenirea encefalopatiei Wernicke Tratamentul encefalopatiei Wernicke	100-300 mg/zi, 4-12 săptămâni 300-500 mg/zi, 12-24 săptămâni
Tocopherolum Retinolum Pyridoxinum Seleniu Zinc Magneziu	La pacienții cu malnutriție, carențe vitaminice în funcție de tipul și gradul insuficienței nutriționale Efect antioxidant	100-300 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an 10000 U/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an 50-200 mg/zi 1 lună, 2 ori/an 0,04 mg/zi, 1 lună, 2 ori/an 20 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an 500 mg/zi, 1-2 luni, de 2 ori/an
Ciroza hepatică asociată consumului de alcool		
Sistarea consumului de alcool și menținerea abstenenței pe termen lung		
Tratamentul cirozei hepatice și a complicațiilor conform protocoalelor clinice respective		
Supravegherea pacienților cu BHA de către medicul specialist		
Intervenții și proceduri de diagnostic	Indicații	Frecvența
Consultația medicului specialist gastroenterolog/hepatolog	Evidența evoluției bolii hepatice, progresării activității și fibrozei hepatice	La fiecare 6 – 12 luni
Hemoleucograma, trombocite, reticulocite, VEM	Evaluarea gradului de activitate și evoluției bolii; Screening-ul complicațiilor	La fiecare 6 – 12 luni
ALT, AST, bilirubina, protrombina/INR, GGP, transferina deficientă în carbohidrați, colesterol, uree, glucoză serică, fosfatază alcalină, proteină totală și albumina, creatinina Transferina deficientă în carbohidrați Ig A, M, G		
AgHBs, anti-VHC și alt., la indicații Anti ANA, anti ASMA, AMA	Depistarea la timp a altor cauze de boală hepatică	o dată/an
USG organelor abdominale + Dopler Duplex color a sistemului portal	Evaluarea evoluției bolii Screening-ul cancerului hepatic	O dată la 6 luni/pentru pacienții cu fibroză hepatică severă (F3, F4) și o dată pe an – la persoanele cu
Alfa-fetoproteina (pentru screening-ul cancerului hepatic primar)	Screening-ul cancerului hepatic	

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

Complicațiile BHA: Ciroza hepatică decompensată, Carcinom hepatocelular