

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IMSP INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ**

= A P R O B A T =



Director IMSP Institutul de Medicină Urgentă

Diana MANEA

septembrie 2025



**PROTOCOL CLINIC INSTITUȚIONAL
ENCEFALOPATIA HEPATICĂ LA ADULT**

Chișinău, 2025

Aprobat de către Consiliul științific și Consiliul Calității din cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă. Aprobat prin ordinul IMSP Institutul de Medicină Urgentă nr.143 din 11 septembrie 2025 „Cu privire la aprobarea Protocolului Clinic Instituțional „Encefalopatia hepatica la adult”.

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	4
A. PARTEA INTRODUCATIVĂ	6
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Codul bolii	6
A.3. Utilizatorii	7
A.4. Scopul protocolului	7
A.5. Elaborarea protocolului	7
A.6. Revizuirea protocolului	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului instituțional	7
A.8. Definițiile folosite în document	8
A.9. Informația epidemiologică	8
B. PARTEA GENERALĂ	9
B.1 Nivelul de asistență medicală spitalicească	9
C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ	11
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	11
C.2.1. Clasificarea EH	12
C.2.2. Factorii precipitanți ai EH	15
C.2.3. Conduita pacientului cu EH	15
C.2.3.1. Anamneza în EH	15
C.2.3.2. Examenul clinic	15
C.2.3.3. Investigații paraclinice	16
C.2.3.3.1. Scheme de investigații paraclinice	16
C.2.4.4. Diagnosticul diferențial	17
C.2.4.5. Diagnosticul pozitiv	17
C.2.4.6. Criteriile de spitalizare	17

C.2.4.7. Tratamentul EH	18
C.2.4.7.1. Măsurile generale de tratament în EH	18
C.2.4.7.2. Tratament medicamentos în EH	20
C.2.4.8. Profilaxia encefalopatiei hepatice	46
C.2.4.8.1. Profilaxia primară a encefalopatiei hepatice	46
C.2.4.8.2. Profilaxia secundară a encefalopatiei hepatice	47
C.2.4.9 Supravegherea pacienților	55
C.2.5. Stările de urgență	57
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOLE.	60
ANEXE	62
BIBLIOGRAFIE	66

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AALR	aminoacizi cu lanț ramificat
AASLD	Association for the Study of the Liver Diseases)Asociația Americană pentru Studiul Bolilor Ficatului (American
BCDF	boli cronice difuze ale ficatului
CH	ciroză hepatică
EASL	European Association for the Study of the Liver Asociația Europeană de studiere a fcatului
EcoEG	ecocardiografie
EEG	electroencefalogramă
EH	encefalopatie hepatică
EH min	encefalopatie hepatică minimală
EHM	encefalopatie hepatică manifestă
EHN	encefalopatie hepatică nemanifestă
GCS	Glasgow Coma Score
HTP	hipertensiune portală
IH	insuficiență hepatică
IMC	indicele masei corporale
ISHEN	International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism

LOLA	L-ornitin-L-aspartat
WHC	West Haven Criteria
ALF	Insuficiența hepatică acută (Acute Liver Failure)
ACLF	Insuficiența hepatică acută sau cronică (acute-on-chronic liver failure)

PREFAȚĂ

Acest protocol instituțional a fost elaborat de Grupul de Lucru al IMSP Institutului de Medicină Urgentă (IMU) în conformitate cu Protocol Clinic Național (Pancreatita cronică la adult , PCN -58, din 2022) și a Ghidului internațional. Protocol instituțional este elaborat în baza resurselor reale în IMSP Institutul de Medicină Urgentă.

SUMARUL RECOMANDĂRIILOR

1. Orice tip de EH poate fi diagnosticată folosind funcțiile cognitive (grad de recomandare B1)
2. La pacienții cu suspiciune de EH, testele imagistice, inclusiv RMN cerebrală, sau un test neurofiziologic, trebuie de efectuat pentru excluderea altor boli care provoacă tulburări cognitive (grad de recomandare B2)
3. Nivelurile de amoniac seric nu sunt direct proporționale cu gradul de EH, și nu sunt asociate cu prognosticul acestuia (grad de recomandare A 2)
4. În cazul pacienților cu suspiciune de EH și concentrații normale de amoniac seric, o diferențiere de alte boli este necesară (grad de recomandare B1)
5. Pentru confirmarea diagnosticului și excluderea altor boli ce afectează funcția cognitivă, diagnosticarea primară este bazată pe simptomele clinice (grad de recomandare A 2)
6. Diagnosticul de EH tip A necesită excluderea sistemică și atentă a altor cauze de deficiență mentală la pacienții cu comă severă (gradul de recomandare II-3, A) pentru evitarea transplantului hepatic inutil (grad de recomandare III, B)
7. Amoniacul seric necesită apreciat pentru toate formele de debut acut cu delir neexplicat, în scop de identificare a EH de tip B (grad de recomandare II-3, B)
8. În cazul unei hiperamoniemii serice, în absența unei leziuni hepatice importante, este indicată angio- CT abdominală (cu scop de identificare a HTP necrotice, cât și pentru aprecierea șunturilor porto-sistemice) (grad de recomandare II-3, B)
9. Prezența unui diagnostic de EH de tip C, necesită identificarea oricărui eveniment, care precipită și facilitează prezența encefalopatiei (grad de recomandare III, A)
10. EH de tip C poate fi confirmată prin utilizarea combinațiilor de teste: criteriilor West Haven, GCS și prezența/absența tremorului flapping (grad de recomandare III, A)
11. La pacienții cu EH grad III-IV trebuie luată în considerare intubarea (grad de recomandare III, A)
12. Semnele de insuficiență hepatică trebuie examinate la intervale regulate de timp, inclusiv gestionarea și monitorizarea presiunii intracraniene (grad de recomandare III, A 1)
13. EH de tip B necesită tratament similar tipului C (grad de recomandare III, A 1)
14. Fezabilitatea, avantajele și dezavantajele obliterării șuntului porto-sistemic necesită o examinare rapidă, deoarece diagnosticarea rapidă a cauzei poate vindeca rapid boala (grad de recomandare III, A 1)
15. Factorii precipitanți ai EH trebuie identificați și urgent gestionați (grad de recomandare A1)

16. Pentru gestionarea EHM, epizodice sau acute sunt recomandate dizaharidele non-absorbabile (lactuloza, lactitol). În cazul EH grad sever (criterii West Haven >3) sau în cazul situației clinice în care administrarea per orală este imposibilă, sunt recomandate clistere cu dizaharide neabsorbabile (grad de recomandare A1)
17. Rifaximina poate fi combinată cu dizaharidele non-absorbabile în tratamentul pacienților cu EH (grad de recomandare B1)
18. În calitate de tratament suplimentar, sunt recomandate LOLA, albumina i/venoasă și BCAA (grad de recomandare B2)
19. Transplantul hepatic este indicat la pacienții cu EH severă, care nu răspund la tratamentul medicamentos (grad de recomandare A1).
20. Reducerea aportului/administrării de proteine nu este recomandat (grad de recomandări III, B, 2)
21. Înlocuirea cărnii cu proteine vegetale (leguminoase) și sau lactate nu este recomandată, dar în cazul pacienților cu intoleranță la proteinele animale pot fi administrate (grad de recomandări III, A,1)
22. Aportul energetic zilnic: 35-40 kcal/kg greutate corporală ideală
23. Aportul proteic zilnic: 1.2-1.5 g/kg/zi
24. Porții mici sau suplimente nutriționale și lichide necesită distribuite uniform pe parcursul zilei
25. O gustare nocturnă necesită administrată
26. Suplimentele cu Zinc pot fi luate în considerare la pacienții cirofici cu EH și deficiența documentată de Zinc (gradul de recomandări III, B, 2)
27. Recurența EH necesită o abordare potențial corectă, deoarece este frecventă, costisitoare și poate fi prevenită (grad de recomandări III, A,1)
28. Dizaharidele neabsorbabile reprezintă tratamentul de prima linie pentru profilaxia secundară a EHM, administrată la 1 doză, care garantează 2-3 scaune pe zi. (grad de recomandări I, A,1)
29. Rifaximina este utilizată în calitate de agent de prima linie pentru profilaxia secundară a EHM (550 mg de 2 ori/zi sau 400 mg x 3 ori/zi) în cazul hiperamoniemiei documentate, sau în cazul pacienților cu intoleranță la disaharidele neabsorbabile, sau în caz de lipsa eficacității (grad de recomandări I, B,1)
30. Rifaximinum (550 mg de 2 ori/zi sau 400 mg x 3 ori/zi în cazul hiperamoniemiei documentate) necesită asociată cu dizaharide neabsorbabile la pacienții cu EH recurentă (dezvoltarea unui al II episod de EH în decurs de 6 luni de la I) (grad de recomandări I, A,1)
31. Evitarea agravării/decompensării bolii hepatice subiacente contribuie la prevenirea EH, în cazul când este posibil (grad de dovezi II-3, A,1)
32. Pacienții cu EH grad sever, care sunt expuși riscului sau sunt incapabili să-și protejeze căile respiratorii, necesită gestați în secțiile de terapie intensivă (grad de dovezi III, A,1)
33. EH este un predictor al decesului, prezența sa marchează o înrăutățire atât a funcției hepatice, cât și a prognosticului, din care considerente, după primul episod de EH, pacientul trebuie direcționat către Centrul de transplant hepatic pentru evaluare (grad de dovezi III, A,1)
34. Epizodul de EH spontană sau latentă, necesită un tratament activ (grad de dovezi II-3, A,1)
35. La pacienții cu EH persistentă sau recurentă, cu șunturi spontane porto-sistemice necesită efectuarea ecografiei Doppler, în unele cazuri angio –CT abdominală (grad de dovezi III, A,1)
36. EH persistentă sau recurentă este o indicație pentru reducerea/obliterarea șuntului chirurgical spontan (grad de dovezi II-3, A,1)

37. EH persistentă sau recurentă și sarcopenia hepatică sunt o indicație pentru transplantul hepatic (grad de dovezi II-3, A,1)

38. O dizaharidă neabsorbabilă (lactuloză, lactitol) sau rifaximină, în calitate de terapie unică sau combinată, este recomandată pentru prevenirea EH recurente evidente (grad de dovezi A1)

39. Aminoacizii cu lanț ramificat perorali sau LOLA peroral poate preveni recurența EHM 40. Educația corectă și adecvată a pacienților și a rudelor este necesară pentru reducerea recurenței EHM (grad de dovezi B1)

41. Evaluarea și managementul nutrițional sunt necesare pentru pacienții cu ciroză hepatică decompensată care au prezentat EHM (grad de dovezi B1)

42. Restricția de proteine pe termen lung trebuie evitată, fiind necesar un aport adecvat de proteine și energie (grad de dovezi B1)

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Diagnostic: Ciroza hepatică

- Fazele bolii: activă și neactivă.
- Stadiile bolii: subcompensată, decompensată.
- Complicațiile: Encefalopatia hepatică

Exemplu de diagnostic clinic:

- Ciroza hepatică de etiologie virală B, AgHBe negativă, macronodulară, faza neactivă, subcompensată, evoluție stabilă, Child-Pugh B (8 puncte). Encefalopatie hepatică tip C, Gradul III, Recurentă, Precipitată de infecție a tractului urinar.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

K74.0 Fibroza hepatică

K74.3 Ciroza biliară primitivă

K74.4 Ciroza biliară secundară

K74.5 Ciroza biliară fără precizare

K74.6 Ciroza ficatului (alte și neprecizate)

K70.3 Ciroza alcoolică a ficatului

K71.7 Afectarea toxică a ficatului cu fibroză și ciroză

A.3. Utilizatorii

Utilizatorii: Medicii, asistenții medicali, cit și de medicii din:

- Unitatea Primărie Urgențe
- Departamentul Clinic Radioimagnostică și Diagnostic de Laborator.
- Serviciu statistic
- Serviciu sanitar- epidemiologic

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

A.4. Scopurile protocolului:

1. A ameliora depistarea pacienților cu encefalopatie hepatică la stadiile inițiale.
2. A intensifica măsurile profilactice de apariție și progresare a encefalopatiei hepatice la bolnavii cu ciroză hepatică.
3. A îmbunătăți calitatea examinării și tratamentului pacienților cu encefalopatie hepatică utilizând strategii cost-eficiente.
4. A ameliora calitatea vieții pacienților cu encefalopatie hepatică.

A.5. Data elaborării protocolului: 2009, Reactualizare 2022

A.6. Data reviziei următoare: 2027

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la actualizarea prezentului protocol clinic instituțional:

Autori	Funcția
Dr. Biscal Cristina	Medic gastroenterolog IMSP IMU
Dr. Aliona Grivenco	sef sectie Boli Interne, dsm
Dr. Diana Manea	Medic neurolog, Director IMSP MU, medic neurolog
Dr. Diana Zagaidalov	Sef Departamentul Clinic Radioimagnostică și Diagnostic de Laborator
Dr. Victor Gafton	Sef Departamentul Clinic Chirurgie
Dr. Marina Chisacova	Sef Laboratorul Clinic Diagnostic
Dr. Emilian Bernaz	d.ș.f., conferențiar universitar, farmacist clinician, IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Dr. Liviu Vovc	Șef Secție Managementul Calității serviciilor medicale

A.8. Definițiile folosite în document

Encefalopatia hepatică este o disfuncție cerebrală, cauzată de insuficiența hepatică și/sau de șuntul portosistemic; se manifestă prin spectru larg de tulburări neuropsihice: de la manifestări subclinice până la comă, are ca substrat perturbarea difuză a metabolismului cerebral, ca urmare a metabolizării insuficiente (insuficiența hepatică) sau a oclurii ficatului (șunturi portosistemice) de către produșii toxici azotați de origine intestinală, precum și sub acțiunea altor substanțe cu efect neurotoxic.

Asterixis, flapping tremor: mișcările de flexiune-extensiune în articulații, mai ales articulații carpiene și metacarpiene, asociate cu mișcările laterale ale falangelor; mișcările asemănătoare cu bătăile aripilor în zborul unui fluture. Se demonstrează prin fixarea antebrățului și prin hiperflexiunea dorsală a mâinii.

Flapping tremor mai poate fi provocat prin hiperflexiunea piciorului pe gambă, prin imposibilitatea de a

menține buzele în poziția de fluierat sau prin imposibilitatea menținerii ochilor închiși. Nu este specific doar pentru EH.

Apraxie: incapacitatea de a realiza gesturile adecvate unui scop, în absența oricăror tulburări neurologice elementare (deficit motor, de coordonare, tulburări de sensibilitate, mișcări involuntare).

Ataxie: tulburare de coordonare în mișcările voluntare (mai ales, ale membrilor), care se reflectă în mișcări nesigure, mers instabil; se pune în discuție după (!) excluderea unui deficit motor, a tulburărilor de tonus și a diskineziilor

Insuficiență hepatică: sindrom care se dezvoltă în cadrul maladiilor hepatice acute sau cronice, mecanismul patogenic principal al căruia constă în insuficiența hepatocelulară și/sau hipertensiunea portală.

Hipertensiune portală: reprezintă un sindrom clinic, cauzat de creșterea presiunii hidrostatice în sistemul venos portal (în normă – 5-10 mm Hg).

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

A.9. Informația epidemiologică

Cea mai frecventă cauză a EH este ciroza hepatică (90 -98%) [1-3]. La 70% din pacienții cu CH este prezentă EH cu grad divers de manifestare.

EH manifestată se va instala în 30-40% de ciroză hepatică la diferite etape evolutive [1-3].

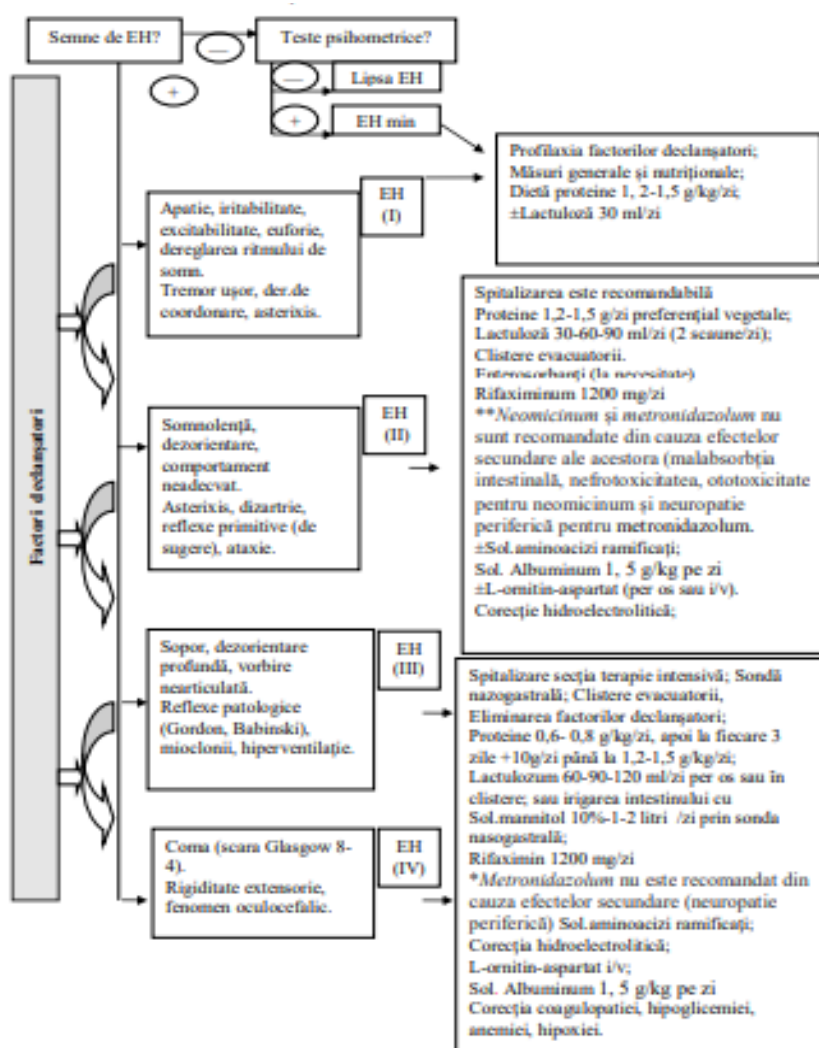
EH minimală (EHmin) sau nemanifestată (EHN) se întâlnește la 20-80% din pacienții cu ciroză. Riscul pentru primul episod de EH manifestată (EHM) este de 5-25% timp de 5 ani după diagnosticarea cirozei și depinde de prezența factorilor de risc [1-3]. Circa 30% din pacienții cu CH decedează prin EH severă [1-3].

B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare (C.2.4.6)	Spitalizarea este necesară pacienților cu progresie rapidă a EH, pacienților cu EH gradele III și IV. Spitalizarea este rațională pacienților cu EH, apărută după: hemoragie gastrointestinală, intervenții chirurgicale și miniinvazive, infecție acută etc.	• Criterii de spitalizare (caseta 20)
2. Diagnostic		
2.1. Confirmarea diagnosticului de EH (C.2.4.3.)	Diagnosticul EH se confirmă prin: datele anamnestice; rezultatele examenului clinic, testele psihometrice; instrumentale și de laborator [1]. EH manifestă este diagnosticată și gradată în baza criteriilor clinice conform WHC și GCS [1]. Diagnosticul de EH este unul de excludere a altor cauze de disfuncție cerebrală [1].	Obligator: • Anamneza (caseta 8). • Tabloul clinic reprezintă asocierea de semne a 3 sindroame principale: 1) sindromul de tulburări neuropsihice – EH propriu (caseta 10); 2) sindromul insuficienței hepatocelulare acute sau cronice (caseta 11); 3) sindromul de hipertensiune portală (caseta 12) • Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandabile (tabele 7-8; casete 13-16). • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (caseta 19; tabelul 9-10).
3. Tratamentul EH		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.4.7.1)	Optimizarea regimului și a alimentației reduce progresarea procesului patologic în ficat și a EH [1]. Repaos la pat pentru a reduce producția amoniacului în mușchi, este recomandat în EH avansată. După ce se ameliorează starea clinică, repaosul la pat nu este binevenit	Obligator: • Recomandările generale privind modificările stilului de viață a pacientului cu CH (PCN Ciroza hepatică compensată la adult). • Măsuri generale și nutriționale în EH (casete 21-26). Recomandabil: Evaluarea indicațiilor pentru transplant hepatic

3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.4.7.2)	Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de: reducere a semnelor EH; ameliorare a stării de conștiență, diminuare a progresiei EH; și prevenire a stadiului terminal al EH [1].	Obligator: Tratamentul CH de bază: (PCN Ciroza hepatică compensată la adult) Tratament în funcție de gradul EH: • dizaharide neabsorbabile (Lactulozum). • antibiotice neabsorbabile (Rifaximinum) • aminoacizi ramificați; • sol Albuminum 1, 5 g/kg pe zi • probiotice, • enterosorbanți (la necesitate) (tabelul 11, casete 27-31) Recomandabil: evaluarea indicațiilor pentru transplant hepatic.
3.3 Tratament de urgență	EH, stadiile III și IV, necesită tratament în secțiile de terapie intensivă.	Tratamentul EH în secțiile de terapie intensivă (tabelul 14)
4. Externarea	La externare este necesar de elaborat și recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului	Extrasul obligatoriu va conține: • diagnosticul final desfășurat; • rezultatele investigațiilor și tratamentul efectuat; • recomandările explicite pentru pacient; • recomandările pentru medicul de familie. (caseta 36)

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ ALGORITM DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN ENCEFALOPATIA HEPATICĂ



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea EH [1-3].

EH este definită conform următoarelor criterii:

1. condiție de bază care induce la EH
2. Severitatea afecțiunii mentale (latentă, manifestă)
3. Intervalul de timp al afecțiunii mentale (epizodic, recurent, persistent)
4. Prezența evenimentelor care precipită și facilitează EH (dacă „da” sau dacă „nu”) grad de dovezi III A

Caseta 1. Clasificarea în funcție de boala de bază care a condus la dezvoltarea EH:

Tip A – EH cauzată de IH acută; condiționată de necroze masive ale parenchimului hepatic:

- hepatita acută virală, alcoolică, medicamentoasă
- afectarea acută toxică a ficatului
- infecții generalizate cu afectarea ficatului (sepsis etc.)
- necroza acută hepatică la gravide
- ischemia acută a ficatului
- șoc chirurgical
- sindrom Budd-Chiari acut etc.

Tip B – EH cauzată de șuntul sau bypass-ul portosistemic (spontan sau chirurgical în absența insuficienței hepatice).

Tip C – EH în insuficiență hepatică cronică asociată cu ciroză hepatică (cu sau fără șunt portosistemic).

Notă: Manifestările clinice ale EH tip B și C sunt similare, iar tipul A se deosebește prin posibilitatea de asociere cu creșterea presiunii intracraniene și riscul hernierii cerebrale. Managementul EH tip A a fost descris de ghidurile recente ale ALF [62,63] și nu este subiectul acestui document.

Caseta 2.

Clasificarea EH în funcție de severitatea manifestărilor. În scopuri clinice și de cercetare se recomandă schema de gradare a EH după Criteriile West Haven (WHC) (tabel 1). Clasificarea servește pentru creșterea siguranței de evaluare și trebuie folosită. Pentru alterarea severă a conștienței (EH avansată) se propune Scorul Glasgow al Comei (GCS) (tabel 2).

Tabelul 1 Criteriile West Haven (WHC) și descrierea clinică

WHC inclusiv EH min	ISHEN*	Descriere	Criterii sugestive	Comentarii
Lipsește	Lipsește	Lipsa encefalopatiei la moment și în anamneză	Rezultate normale ale testelor	
Minimală	EH nemanifestă (EHN)	Testele psihometrice sau neuropsihologice de apreciere a vitezei/ funcției psihomotorii modificate sau modificări neurofiziologice fără disfuncție mentală evidentă clinic	Rezultate anormale ale testelor psihometrice sau neuropsihologice fără manifestări clinice	Lipsa criteriilor universale de diagnostic. Se folosesc standardele locale
Grad I		• Insuficiența conștientizării triviale • Euforie sau anxietate • Scăderea capacității de concentrare a atenției; • Alterarea capacității de efectuare a	Deși orientarea în timp și spațiu este păstrată, pacienții prezintă unele devieri cognitive/ comportamentale	Constatări clinice, de obicei, nereproductibile

		operațiilor matematice simple (adunare, scădere) • Dereglarea ritmului de somn		
Grad II	EH manifestă (EHM)	• Letargie sau apatie • Dezorientare în timp • Modificări de personalitate evidente • Comportament inadecvat • Dispraxie • Asterixis	Dezorientare în timp (cel puțin trei din următoarele sunt greșite: ziua săptămânii, data, luna, anotimpul, anul) ± alte simptome	Constatări clinice variabile dar reproductibile într-o oarecare măsură
Grad III		• De la somnolență până la semi-stupor • Răspund la stimuli • Stare de confuzie • Dezorientare brutală • Comportament bizar	Dezorientare și în spațiu (cel puțin trei din următoarele sunt greșite: țara, regiunea, orașul, strada) ± alte simptome	Constatări clinice reproductibile într-o oarecare măsură
Grad IV		Coma	Nu răspunde la stimuli dureroși	Stare comatoasă, de obicei, reproductibilă

Notă: Toate situațiile trebuie să fie în legătură cu insuficiența hepatică și/sau șuntul porto-sistemic. EH minimală și EHN se definesc prin prezența semnelor test-depedente sau clinice de disfuncție cerebrală la pacienții cu BCDF în lipsa dezorientării și asterixisului. Termenul „minimală” exprimă lipsa semnelor clinice, cognitive și alte ale EH. Termenul „nemanifestă” (în engl. „covert”) include EH minimală și EH de gradul I.

***ISHEN (International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism)**

Tabel 2 Glasgow Coma Scale (GCS)

Valori	1	2	3	4	5	6
Deschiderea ochilor	Nu deschide ochii	Deschide ochii ca răspuns la stimuli dureroși	Deschide ochii ca răspuns la adresare verbală	Deschide ochii în mod spontan	Nu este apicabil	Nu este apicabil
Funcții verbale	Nu produce sunete	Produce sunete care nu pot fi înțelese	Rostește cuvinte nepotrivite	Confuz, dezorientat	Orientat, conversează normal	Nu este apicabil
Funcții motorii	Nu efectuează mișcări	Reacție extensorie la stimuli	Flexie anormală la stimuli	Flexie /retragere	Localizează stimulii dureroși	Execută instrucțiunile

		dureroși (răspuns tip decerebrare)	dureroși (răspuns tip decorticare)	la stimuli dureroși		
--	--	--	--	------------------------	--	--

Notă: Scorul conține trei grupuri de criterii: deschiderea ochilor, răspunsul verbal și motor. Aprecierea scorului se face prin suma valorilor la fiecare categorie. Suma de 15 puncte reflectă lipsa dereglărilor de cunoștință; în precomă – 14-11 puncte; somn – 10-9 puncte; coma profundă – 8-4 puncte. Cea mai mică sumă posibilă a GCS este 3 (coma profundă sau decesul), punctajul maximal este 15.

Caseta 3. Clasificarea EH în funcție de durată:

- EH episodică;
- EH recurentă – episoade de EH care apar la un interval de timp de 6 luni sau mai puțin;
- EH persistentă – modificări comportamentale permanente, care alternează cu episoade de EH manifestă.

Caseta 4. Clasificarea EH în funcție de existența factorilor precipitanți:

- EH neprecipitată (spontană) – apărută fără factori precipitanți;
 - EH precipitată – dezvoltată în urma factorilor precipitanți (se specifică factorul precipitant).
- Factorii precipitanți pot fi identificați în aproape toate cazurile de EH episodică tip C și trebuie depistate în mod activ și tratate (tabel 3,4).

Caseta 5. Clasificarea EH în funcție de existența sau nu a insuficienței hepatice acute pe fundalul celei cronice (acute-on-chronic liver failure - ACLF) a fost sugerată recent [8]. Dar managementul, mecanismul și prognosticul diferă și această clasificare este încă în aria de cercetare.

Caseta 6. Descrierea episodului de EH conform factorilor de clasificare obligatorii. Fiecare caz și episod de EH trebuie să fie descris și clasificat în funcție de toți patru factori (vezi clasificarea EH) și acesta trebuie repetat la intervale de timp relevante în funcție de situația clinică. Recomandările sunt sumarizate în tabelul 3.

Tabelul 3

Descrierea EH și exemplu clinic

Tipul	Gradul		Durata în timp	Spontană sau precipitată
Tip A	EH min	EHN (nemanifestă)	Episodică Recurentă Persistentă	Spontană Precipitată (de specificat)
Tip B	Grad I			
Tip C	Grad II	EHM		
	Grad III	(manifestă)		
Tip D Insuficiența hepatică acută și cronică	Aria de cercetare Managementul diferit, mecanismul și impactul de pronostic			

Notă: Pacientul cu EH trebuie caracterizat de un component al tuturor 4 coloane. Exemplu de descriere diagnostică a pacientului cu EH: „EH, Tip C, Gradul 3, Recurentă, Precipitată de infecție a tractului urinar”. Descrierea poate fi suplimentată cu clasificarea operativă, de exemplu cu Glasgow Coma Score.

C2.2. Factorii precipitanți ai EH

Tabelul 4

Factorii precipitanți ai EH și mecanisme de dezvoltare a EH

Factorul precipitant	Mecanismul dezvoltării EH
----------------------	---------------------------

Hemoragia gastrointestinală	- hipovolemia, hipoxia, hipotensiunea reduc perfuzia hepatică și scad dezintegrarea amoniacului; - crește sinteza amoniacului în intestinul gros în rezultatul hidrolizei sângelui de către microflora intestinală.
Infecțiile	- sunt importante endotoxemia, creșterea catabolismului proteic și apariția hiperamoniemiei; - acidoza metabolică inhibă dezintegrarea amoniacului prin ciclul ornitinic
Paracenteza masivă	- hipovolemia reduce perfuzia hepatică și scade inactivarea hepatică a amoniacului; - se adaugă și hipopotasiemia, care comportă și mecanismul renal al hiperamoniemiei.
Tratamentul diuretic agresiv	- se produc aceleași mecanisme ca și în cazul paracentezei; în plus, unele diuretice (mai ales tiazidele) inhibă dezintegrarea amoniacului în ciclul ornitinic.
Preparate psihotrope	- efect neurosupresiv direct.
Consumul de alcool	- efect neurosupresiv direct.
Abuzul de proteine	- crește producția de amoniac în intestinul gros
Constipația	- favorizează creșterea florei intestinale amoniogene
Operația de anastomoză portocavă	- înlăturarea ficatului din procesul de dezintoxicare.
Intervențiile chirurgicale	- pot condiționa dezvoltarea EH prin sporirea catabolismului proteic și prin acțiunea neurosupresivă a anestezicelor generale.

C.2.4. Conduita pacientului cu EH

C.2.4.1. Anamneza în EH

Caseta 8. Repere în evaluarea antecedentelor personale • cunoașterea existenței patologiei ficatului, acute sau cronice; • anamnestical de EH suportată în trecut; • prezența factorilor precipitanți (vezi C.2.2.)
--

C.2.4.2. Examenul clinic

Caseta 9. Sindroamele principale în EH: În EH tabloul clinic reprezintă asocierea de semne a 3 sindroame principale: 1) sindromul de tulburări neuropsihice (EH propriu) (vezi caseta 10); 2) sindromul insuficienței hepatocelulare, acute sau cronice (vezi caseta 11); 3) sindromul de hipertensiune portală (vezi caseta 12).
--

Caseta 10. Tulburări neuropsihice în EH • Tulburări de conștiență: inversarea ritmului de somn, somnolență, semistupor, stupor, comă. • Tulburări de intelect: de la tulburări minime până la imposibilitatea de executat operații aritmetice simple, de desenat sau de construit din bețe de chibrit figuri simple (un romb, o stea etc.), dezorientare în timp și în spațiu, tulburări de atenție și de memorie.
--

- Tulburări de comportament: apatie, agitație, agresiune, excitabilitate, iritabilitate, anxietate, euforie sau depresie, comportament neadecvat, bizar, excentric.
- Tulburări neurologice: tremor, tulburări de coordonare, ataxie, apraxie, tulburări de scris, tulburări de mers, asterixis (flapping tremor), dizartrie, vorbire monotonă, hipo- sau hiperreflexie, reflexe patologice (Gordon, Jucovski etc.), mioclonie, rigiditate musculară, hiperventilație, rigiditate de decerebrare (membrele în extensiune), fenomene oculocefalice, dispariția răspunsurilor motorii la excitanții dureroși, în faza terminală: midriază (dilatarea pupilelor), lipsa reacției pupilei la lumina, lipsa reflexelor corneale, mioclonie generalizată, plegia sfincterelor, stop respirator. Stadiul EH se evaluează în funcție de expresivitatea tulburărilor neuropsihice (tabelul 1,2)

Caseta 11. Sindromul insuficienței hepatocelulare

- Mirosul hepatic (foetor hepaticus)
- Stigmele hepatice: Steluțele vasculare (angioame vasculare) .
 - Eritemul palmar și plantar
 - Unghiile albe
 - Limba netedă și roșietică și helioza angulară(fisuri ale comisurii labiale)
 - Ginecomastia la bărbați
 - Sindromul hemoragic: epistaxis, gingivoragii, erupții peteșiale, echimoze, hematoame subcutanate, hemoragii gastrointestinale, hemoroidale.
 - Ictericitatea sclerelor, a mucoaselor, a pielii.
 - Sindromul edematos-ascitic este o manifestare vizibilă a hipertensiunii portale și a lezării parenchimului hepatic. În cazurile de compresiune a venei cave inferioare, de rînd cu ascita, se observă și edemul membrelor inferioare și al scrotului.

Caseta 12. Sindromul de hipertensiune portal

- Venele dilatate ale peretelui abdominal anterior
- Ascita este o manifestare vizibilă a hipertensiunii portale și a lezării parenchimului hepatic.

C.2.4.3. Investigații paraclinice

Tabelul 7

Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice obligatorii la nivel de staționar

Intervențiile și procedurile diagnostice	Indicații
Intervenții și proceduri diagnostice pentru confirmarea CH și monitorizarea insuficienței hepatice conform PCN Ciroza hepatică compensată la adult PLUS	
Testări psihometrice (testul de unire a cifrelor, testul de scris etc.)	Depistarea precoce a EH
Valoarea punctajului după scara de apreciere a stării de conștiență Glasgow	Aprecierea gradului de inhibare a stării de conștiență în EH, stadiile III și IV
EEG	Confirmarea și aprecierea gradului de encefalopatie
EcoEG	Diagnosticul diferențial al genezei encefalopatiei
Tomografia computerizată cerebrală	Diagnosticul diferențial al genezei encefalopatiei
Rezonanța magnetică nucleară cerebrală	Diagnosticul diferențial al genezei encefalopatiei

Consultația neurologului	Diagnosticul diferențial al genezei encefalopatiei
--------------------------	--

C.2.4.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 19. Diagnosticul diferențial al EH Encefalopatia hepatică este un diagnostic de excludere. Simptomatologia neuropsihică a EH necesită excluderea altor cauze de encefalopatie:

- Tulburări metabolice
 - Hipoglicemie
 - Dezechilibru electrolytic
 - Uremie
 - Hipercapnie de diferite etiologii
 - Cetoacidoză diabetică sau de alte etiologii
 - Hiperamoniemie nonhepatică (tulburare congenitală a ciclului ureogenetic, sindrom Rey)
 - În endocrinopatii: hipotiroidism, boala Addison etc.
- Encefalopatii toxicomedicamentoase
 - Alcoolice: intoxicații acute, sindrom de servaj, sindrom Wernicke-Korsakoff
 - Intoxicații medicamentoase: anxiolitice, barbiturice etc.
 - Intoxicații cu droguri psihoactive
 - Intoxicații cu metale grele etc.
- Leziuni neurologice intracraniene:
 - Accidente cerebrale vasculare
 - Formațiuni de volum (tumori, abcese)
- Encefalite, meningite etc.
- Dereglări neuropsihiatrice

Diferențierea EH de alte cauze de dereglare a conștienței poate fi dificilă la pacienții cu CH, cu atât mai mult cu cât CH poate coexista cu alte afecțiuni neuropsihice. Prezența semnelor neurologice de focar nu sunt caracteristice EH. În favoarea diagnosticului pozitiv de EH este ameliorarea disfuncției cerebrale, după procedurile de evacuare colonică, după administrare de lactuloză.

C.2.4.5. Diagnosticul pozitiv de EH

Caseta 19. Diagnosticul pozitiv de EH.

Diagnosticul pozitiv de EH se bazează pe asocierea unui context sugestiv de factori declanșatori, existența unui tablou clinic de encefalopatie (tulburări psihice și tulburări neurologice), la care examenul clinic obiectiv și investigațiile minimale permit stabilirea diagnosticului de ciroză sau atestă existența șunturilor porto-sistemice. Până în prezent nu există semne clinice și de laborator specifice pentru EH. Diagnosticul final trebuie acceptat numai în urma unui diagnostic diferențial minuțios, care va elimina alte cauze de encefalopatie - metabolice, endocrine, neurologice. Fiecare episod de EH trebuie să fie descris incluzând 4 factori obligatorii (vezi tabelul 3).

C.2.4.6. Criteriile de spitalizare

Caseta 20.

Criterii de spitalizare

EH, stadiile II-IV

EH apărută după hemoragie gastrointestinală

EH apărută după intervenții chirurgicale

EH apărută pe fundalul infecțiilor

C.2.4.7. Tratamentul EH

Caseta 21. Principii generale de tratament al EH.

În cele mai multe cazuri EH este un proces potențial reversibil, după o dietă specială și tratament adecvat, semnele EH pot să dispară.

Complexul de măsuri curative în EH include:

- identificarea și înlăturarea factorilor declanșatori;
- măsuri generale (dieta corespunzătoare);
- tratament medicamentos.

Caseta 22. Obiectivele tratamentului EH.

- Identificarea, înlăturarea și controlul adecvat al factorilor precipitanți (vezi C.2.2.). Manifestările clinice ale EH încetează după suprimarea hemoragiei digestive, lichidarea focarului de infecție, a anemiei, normalizarea echilibrului electrolitic și restituiră volumului de sânge circulant, reducerea aportului de proteine în alimentație etc.
- Combaterea hiperamoniemiei:
 - Reducerea amoniogenezei și absorbției enterale:
- ♣ Regim dietetic hipoproteic de scurtă durată, în cazul intoleranței la proteine –înlocuirea acestora cu proteine vegetale. Substituție de albumină pe cale enterală, aminoacizi.
- ♣ Îndepărtarea florei intestinale amoniogene.
- Îndepărtarea amoniului tisular.
- Îmbunătățirea neurotransmiterii.

C.2.4.7.1. Măsurile generale de tratament în EH

Caseta 23. Măsuri generale în tratamentul EH.

În stadiile avansate de EH (EH gr. III-IV) se recomandă repaosul la pat, la respectarea căruia scade producția amoniului în mușchi. La ameliorarea stării clinice, regimul la pat nu este recomandat, deoarece are loc atrofia musculară și crește catabolismul proteic al mușchilor. În scopul reducerii amoniemiei, în special în EH cauzată de hemoragie digestivă, este indicată evacuarea conținutului colonului și asigurarea tranzitului intestinal

Caseta 24. Evacuarea conținutului intestinal în tratamentul EH.

Evacuarea conținutului intestinal contribuie la reducerea amoniogenezei. Există două modalități de evacuare a conținutului colonic:

- Clisme evacuatorii (obligator în EH după hemoragii gastrointestinale)
- Laxative. Dizaharidele neabsorbabile (lactuloză/lactitol) sunt preferabile, deoarece nu provoacă pierderi mari de electroliți. Combaterea constipației și asigurarea unui tranzit intestinal normal este o măsură cu efect profilactic pentru EH.

Caseta 25. Recomandări de nutriție (conform ghidurilor EASL, AASLD - 2014, ISHEN – 2013, ESPEN 2020)

- Toți pacienții cu EH trebuie să fie evaluați din punct de vedere al statutului nutrițional prin colectarea anamnesticii alimentare detaliat, al datelor antropometrice și forței musculare.
- Aportul energetic în 24 ore trebuie să fie 35-40 kcal/kg masă corporală ideală.
- Aportul de proteine nu trebuie restricționat la pacienții cirofici cu EH, deoarece acesta crește catabolismul proteic.
- Alimentația hipoproteică trebuie evitată, cu excepția perioadei foarte scurte la pacienții cu hemoragii gastrointestinale până la stabilizare.
- Aportul proteinelor trebuie să fie 1,5 g/kg/zi.
- La pacienții cirofici care prezintă intoleranță la proteine, trebuie administrate proteinele de origine vegetală sau AALR (0,25 g/kg/corp) pentru facilitarea aportului adecvat de proteine.
- Sunt preferabile proteinele vegetale și din lactate.
- Mesele mici sau suplimentele nutriționale lichide se distribuie pe parcursul zilei și seara înainte de somn se recomandă a fi luată o gustare.
- Suplimentarea cu AALR perorali permite aportul recomandat de azot la pacienții cu intoleranță la proteinele dietetice
- Dieta cu conținut zilnic de fibre 25-45 g trebuie încurajată.

- La pacienții cu EH minima, suplimentele nutriționale orale trebuie utilizate atunci, înd obiectivele de alimentare nu pot fi ajustate numai prin nutriția orală.
- La pacienții cu EH severă hiperacută și amoniac seric arterial crescut, care prezintă risc de edem cerebral, suportul proteic nutrițional poate fi amânat timp de 24-48 ore pînă la o hiperamoniemie controlată. La inițierea administrării de proteine, amoniacul seric arterial trebuie monitorizat în scopul asigurării unei creșteri patologice aparente.
- Suplimentele orale pe termen lung, cu AALR (0,25 g/kg) sunt indicate la pacienții cu ciroză hepatică (inițiată la EH grad minim) pentru ameliorarea supraviețuirii și calității vieții.
- La pacienții cu CH, micronutrienții necesită administrați pentru tratamentul deficiențelor confirmate sau suspectate clinic.
- La pacienții cu ascită, este recomandat un aport dietetic moderat de Sodiu (60 mmol/zi), o monitorizare atentă necesită aportul scăzut de Na

Caseta 26. Alimentația specială în caz de EH, stadiile III, IV.

Pentru prevenirea catabolismului proteic endogen rația calorică trebuie sa fie 1500-2000 de kcal/zi prin alimentație orală, prin sonda nazogastrică sau parenterală. Alimentația prin sondă nazogastrică cu amestecuri speciale asigură necesarul energetic, proteic, glucidic, lipidic și de minerale.

Se începe alimentația cu doze mici 30 ml/oră, crescînd cu 10 ml, la fiecare 6 ore, pînă la 125 ml/oră. Sunt recomandate amestecurile cu conținut minim, doar 2% de aminoacizi aromatici și cu conținut majorat (pînă la 50%) aminoacizi cu lanț ramificat, care sunt recomandate pacienților cu insuficiență hepatică și cu encefalopatie hepatică.

Alimentația parenterală:

- ♣ Glucozum (soluție de 20-40%) se utilizează cu scop energetic (4 kcal/g).
- ♣ Aminoacizii asigură 4 kcal/g. O particularitate a soluțiilor de aminoacizi pentru bolnavii cu EH este cantitatea redusă de aminoacizi aromatici (fenilalanina, tirozina) și a metioninei, dar cu creșterea conținutului de Arginină (6-10 g/l) și a aminoacizilor esențiali cu lanț ramificat (valina, leucina, izoleucina – 43, 2 g/l): Aminoplasma-Hepa* 10%, Hepasol Neo* etc.
- ♣ Sol. Albuminum 1, 5 g/kg pe zi, în scopul ameliorării evoluției EH, îndeosebi cu epizod acut.
- ♣ Dizaharidele non-absorbabile (administrare oral sau rectal) la pacienții cu stare mentală redusă sunt recomandate în calitate de terapie de prima linie.
- ♣ Emulsiile lipidice, de asemenea, reprezintă substraturi energetice. Trigliceridele cu lanț mediu duc la restabilirea funcției hepatocitelor, măresc viteza de utilizare a trigliceridelor, asigurînd eliminarea energiei

C.2.4.7.2. Tratament medicamentos în EH

Tabelul 13

Lista de intervenții și de servicii în tratamentul EH la etapa staționar

Metode terapeutice	Indicații	Posologie
Tratament de bază		
Identificarea și înlăturarea factorilor declanșatori ai EH	Toate cazurile de EH	
Recomandări de nutriție (vezi caseta 25, 26)	Toate cazurile de EH	
Dizaharide neabsorbabile: Lactulozum	EH nemanifestă	De rutină nu este recomandat. În cazuri speciale 30-60 ml/zi.
	EH manifestă (gr. II-IV)	30-60-90 ml/zi (scopul – 2 scaune semisolide/zi)

Antibiotice neabsorbabile sau puțin absorbabile	EH manifestă (gr. II-IV)	
Rifaximinum		400 mg – de 3 ori/zi, 7 zile
Neomicinum** sau		1,0 de 3 ori/zi – 5 zile
Metronidazolum**		250 mg – de 2 ori/zi, 7 zile **În prezent nu sunt recomandate din cauza toxicității sistemice
Tratament recomandabil / adițional		
Aminoacizi cu lanț ramificat	Adițional tratamentului de bază la pacienții nonresponsivi	
Argininum aspartatum per os		1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile)
Soluții i/v cu conținut crescut de AALR		250-500 ml/zi perfuzii i/v sau 0.25 g/kg/zi per os
Metabolizarea amoniacului:		
L-ornitină-L-aspartatum sau	EH manifestă, adițioonal tratamentului de bază la pacienții nonresponsivi	18 g/zi – per os, 2 săptămîni. În caz de recurență 18 g/zi – timp de 6 luni
Ademetioninum		400-1600 mg/zi, 2 săptămîni
Enterosorbanți	În EH de orice grad	Doze standard, doar la necesitate
Vitamine gr. B (în caz de CH alcoolică, sau deficit confirmat de vitamine) 1. Tiaminum 2. Piridoxinum 3. Ciancobalaminum	Carențe de vitamine, EH la pacienții cu consum abuziv de alcool	Doze 1. 2,58-6,45 mg/zi, 2-4 săptămîn, 2-3 ori/an 2. 10-20 mg/zi, 2-4 săptămîni, 2-3 ori/an 3. 100 mcg/zi, s.c. 7 zile, apoi peste 2 zile 7 doze, apoi cîte o doză la fiecare 3-4 zile, timp de 2-3 săptămîni
Flumazenilum*	EH provocată de benzodiazepine	0,4-1 mg/zi, i.v

Notă: * preparatul nu este înregistrat în RM

Tabelul 14

Lista de intervenții și de servicii în tratamentul din secțiile de terapie intensivă al EH, stadiile III și IV

Etapele principale	Conținutul etapei
Măsurile generale	Repaos la pat în poziție head-up (30-40°) Monitoring al tensiunii arteriale, al pulsului,

	al diurezei etc. Cateterizarea venei centrale Sonda nazogastrică Clistere evacuatorii
Alimentația	
prin sonda nazogastrică	Regim hipoproteic până la stabilizare, apoi 1,2-1,5 g/kg/zi Amestecuri pentru bolnavii hepatici: Nutrihep, Frezubip-Hepa
sau/și parenteral	Sol. 5% de Glucosum, perfuzii i.v Soluții i/v cu conținut crescut de AALR Sol Albuminum 1, 5 g/kg pe zi, pînă la ameliorarea stării sau timp de 10 zile Emulsii lipidice
Identificarea și înlăturarea factorilor declanșatori ai EH	Combaterea hemoragiei, infecției, hipovolemiei, hipoalbuminemiei, coagulopatiei, corecție hidroelectrolitică, etc.
Reducerea hiperamoniemiei	
Scăderea producerii amoniacului în intestin	- Lactulozum 30-120 ml/zi prin sonda nazogastrică sau în clisme - Rifaximinum* – 400 mg de 3 ori/zi prin sonda nazogastrică **Metronidazolum – 250-750 mg/zi peroral. **În prezent nu sunt recomandate din cauza toxicității sistemice - Irigarea ortogradă a intestinului cu soluție de Manitolum (2000 ml - 10% pe zi prin sonda nazogastrică pînă la dispariția sîngelui din masele fecale
Stimularea metabolizării amoniacului	- L-ornitina-L-aspartatum - Inițial 30 g/zi (5 g/oră) – i/v; Ulterior 18 g/zi – per os, 2 săptămîni, În caz de recurență 18 g/zi, per os – timp de 6 luni - Ornitina-α-cetoglutaratum*, în perfuzii i.v., 15-25 g/zi sau i.m 2-6 g/zi - L-carnitinum – per oral 1-3 g/zi - Sol Albuminum 1, 5 g/kg pe zi, - Soluții AALR - 250-500 ml/zi perfuzii i/v - Ademetoninum – 400-800 mg/zi, i.v. sau i.m - Sol. Acidum glutamicum 1% – 300-500 ml, în perfuzii i.v

Notă: * preparatul nu este înregistrat în RM, utilizarea este admisibilă ă n cazuri argumentate. # - nu este recomandat in EH asociată cu insuficiența hepatică.

C.2.4.8. Profilaxia encefalopatiei hepatice

C.2.4.8.1. Profilaxia primară a encefalopatiei hepatice

Caseta 34. Profilaxia primară a encefalopatiei hepatice la pacienții cu CH vizează profilaxia factorilor declanșatori (hemoragiei digestive, evitarea consumului de alcool, tranchilizantelor, supradozării diureticelor, sanarea focarelor de infecție, luarea unei atitudini corecte în cazurile ce necesită corecție chirurgicală a hipertensiunii portale (TIPS), evitarea ad maximum, pe cât este posibil, a intervențiilor chirurgicale. Profilaxia primară medicamentoasă de prevenire a episodului de EH manifestă nu este recomandată, cu excepția pacienților cu ciroză cu risc înalt cunoscut de dezvoltare a EH. (Grad de dovezi II-3, C, 2)

C.2.4.8.2. Profilaxia secundară a encefalopatiei hepatice

Caseta 35. Profilaxia secundară a EH este caracterizată de tratamentul profilactic al bolnavilor ce au suportat EH sau al celor cu EH ușoară pentru a preveni exacerbaria simptomelor. Tratamentul profilactic are o importanță majoră când este bine dirijat și are un raport

cost/eficiență convenabil. [1]: - Profilaxia factorilor declanșatori (vezi C.2.2.) - După un episod inițial de EH este recomandată Lactuloza pentru prevenirea episoadelor recurente de EH. (Grad de dovezi II-1, A, 1) - Rifaximina în asociere la tratamentul cu lactuloză este recomandată pentru prevenirea recurențelor de EH după al doilea episod de EHM. (Grad I, A, 1) - Tratamentul profilactic de rutină (lactuloza sau rifaximina) nu este recomandat pentru prevenirea EH post-TIPS (Grad III, B, 1) - În circumstanțele când factorii precipitanți (infecțiile, hemoragia variceală) pot fi bine controlați sau dacă funcția hepatică și statutul nutrițional s-au ameliorat, tratamentul profilactic poate fi întrerupt (Grad III, C, 2)

C.2.4.9. Supravegherea pacienților

Caseta 36. Acțiuni necesare de executat după spitalizarea pentru EH [1]:

A. Externarea din spital:

1. Echipa medicală trebuie să confirme statutul neurologic înainte de externare și să aprecieze gradul deficitului neurologic atribuit EH sau altor comorbidități neurologice în scopul planificării

ulterioare a managementului. Trebuie informați cei care îngrijesc pacientul despre posibilitatea schimbării statutului neurologic și că necesitățile de tratament pot fi modificate.

2. Factorii precipitanți și de risc pentru EH trebuie depistați. Managementul clinic ulterior trebuie

planificat în funcție de :

a. Potențialul de ameliorare a funcției hepatice (de exemplu hepatita alcoolică acută, autoimună,

HCV);

b. Prezența șunturilor portosistemice largi (care pot fi cu risc de ocluzie);

c. Caracteristicile factorilor precipitanți (de exemplu prevenirea/ evitarea infecțiilor, hemoragiilor gastrointestinale, diuretice, constipații).

3. Trebuie planificată consultația după externare pentru ajustarea tratamentului și prevenirea reapariției factorilor precipitanți. Sunt necesare legături strânse cu familia pacientului, cu medicul

de familie și alte persoane care sunt implicate la îngrijirea pacientului pentru o conduită adecvată

a EH și prevenirea spitalizării repetate.

B. Profilaxia după externare:

1. Informarea pacientului și rudelor despre:

a. Efectele medicației (lactulozum, rifaximinum) și efectele secundare posibile;

b. Importanța aderenței la tratament;

c. Simptomele precoce ale EH recurente;

d. Ce trebuie de făcut în caz de recurență (de exemplu: administrare de laxative, măsuri de combatere a constipației) – pentru recurențele ușoare și adresarea la medicul de familie sau spitalizare – în caz de EH cu febră.

2. Prevenirea recurenței: boala hepatică de bază se poate ameliora cu timpul prin măsuri de nutriție

sau specifice, dar, de obicei, pacienții care au avut EH manifestată au insuficiență hepatică avansată fără mare speranță de ameliorare funcțională și sunt adesea candidați pentru transplantul

de ficat. Managementul complicațiilor cirozei hepatice (peritonita bacteriană spontană, hemoragia

variceală) trebuie instituit în corespundere cu ghidurile existente. Prevenirea farmacologică secundară este menționată în caseta 35.

3. Monitoringul manifestărilor neurologice este necesar la pacienții care prezintă simptome de EH

pentru ajustarea tratamentului și la pacienții cu EH anterioară pentru aprecierea prezenței și gradului EH minimale sau nemanifestate, sau semnelor de recurență a EH. Aprecierea funcțiilor

cognitive depinde de datele normative locale. Evaluarea funcțiilor motorii trebuie să includă mersul.

4. Implicațiile socioeconomice ale EH persistente sau EH minimale, sau EH nemanifestate trebuie

să fie foarte minuțioase. Acestea includ scăderea performanței de lucru, a calității vieții, creșterea

riscului de accidente. Acești pacienți deseori necesită suport economic și cheltuieli mari din partea sistemului de sănătate publică. Toate aceste măsuri trebuie incluse în planul de management obligatoriu.

5. Punctul final al tratamentului depinde de monitoringul aplicat și de specialist, dar cel puțin trebuie să acopere 2 aspecte:

a. performanța cognitivă (ameliorarea în cel puțin unul din teste) și

b. autonomia în activitățile cotidiene (abilități de bază și operaționale).

6. Aspectul nutrițional: scăderea ponderală cu sarcopenie poate agrava EH și, respectiv, prioritatea

nutrițională este de a asigura necesarul proteic și energetic pentru a favoriza echilibrul azotat pozitiv și a crește masa musculară.

7. Șuntul portosistemic: ocluzia șuntului dominant poate ameliora EH la pacienții cu EH recurentă și

funcție hepatică satisfăcătoare.

C.2.5. Stările de urgență

Caseta 37. Stările de urgență în EH

EH gradele III și IV, reprezintă stare de urgență

EH gradele III și IV, reprezintă indicație pentru spitalizare în secția de terapie intensivă

Intervențiile și procedurile diagnostice sunt reflectate în tabelele 7-8.

Lista de intervenții și de servicii în tratamentul, EH, stadiile III și IV, este reflectată în tabelele 13-14.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU

RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

Instituțiile de asistență medicală spitalicească	Personal: - gastroenterolog/hepatolog; - medic specialist în diagnostic funcțional; - medic specialist în ultrasonografie și în endoscopie; - medic-imagist; - asistente medicale; - laboranți cu studii medii; - medici de laborator; - acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg.
	Aparate, utilaj necesare pentru confirmarea și pentru monitorizarea CH (vezi PCN Ciroza hepatică compensată la adult) - materiale tipografice pentru efectuarea Testului de unire a cifrelor (anexa 1) - acces pentru efectuarea examinărilor: EEG, EcoEG, TC, RMN cerebrale

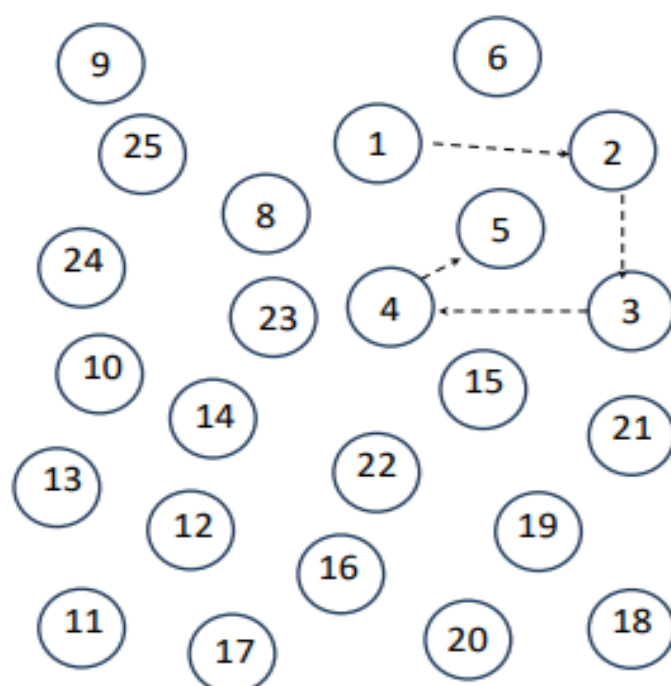
	Medicamente necesare pentru tratament al CH (vezi PCN Ciroza hepatică compensată la adult): - Emulsii lipidice pentru alimentație parenterală. - Lactuloză. Antibiotice non-absorbabile - Rifaximinum sau Metronidazolum (În prezent nu este recomandat din cauza toxicității sistemice) - Tratament antibacterial, conform sensibilității culturilor, cu evitarea antibioticelor hepatotoxice și nefrotoxice - Sol. Albuminum 1,5 g/kg, până la ameliorarea clinică sau pentru 10 zile - Aminoacizi: Argininum aspartatum, L-ornitina-L-aspartat, Ademetioninum, Hepasol Neo*, sol. Aminoplasma Hepa* 10%, Albuminum, Acidum glutamicum, Ornitin-α-cetoglutaratum**. - Sol. Clorură de potasiu 4%, sol. NaCl 0,9%, sol. Glucosum 5%. Enterosorbanți (la necesitate)
--	--

Notă: * medicament combinat; ** medicamentul nu este înregistrat în RM

Anexe:

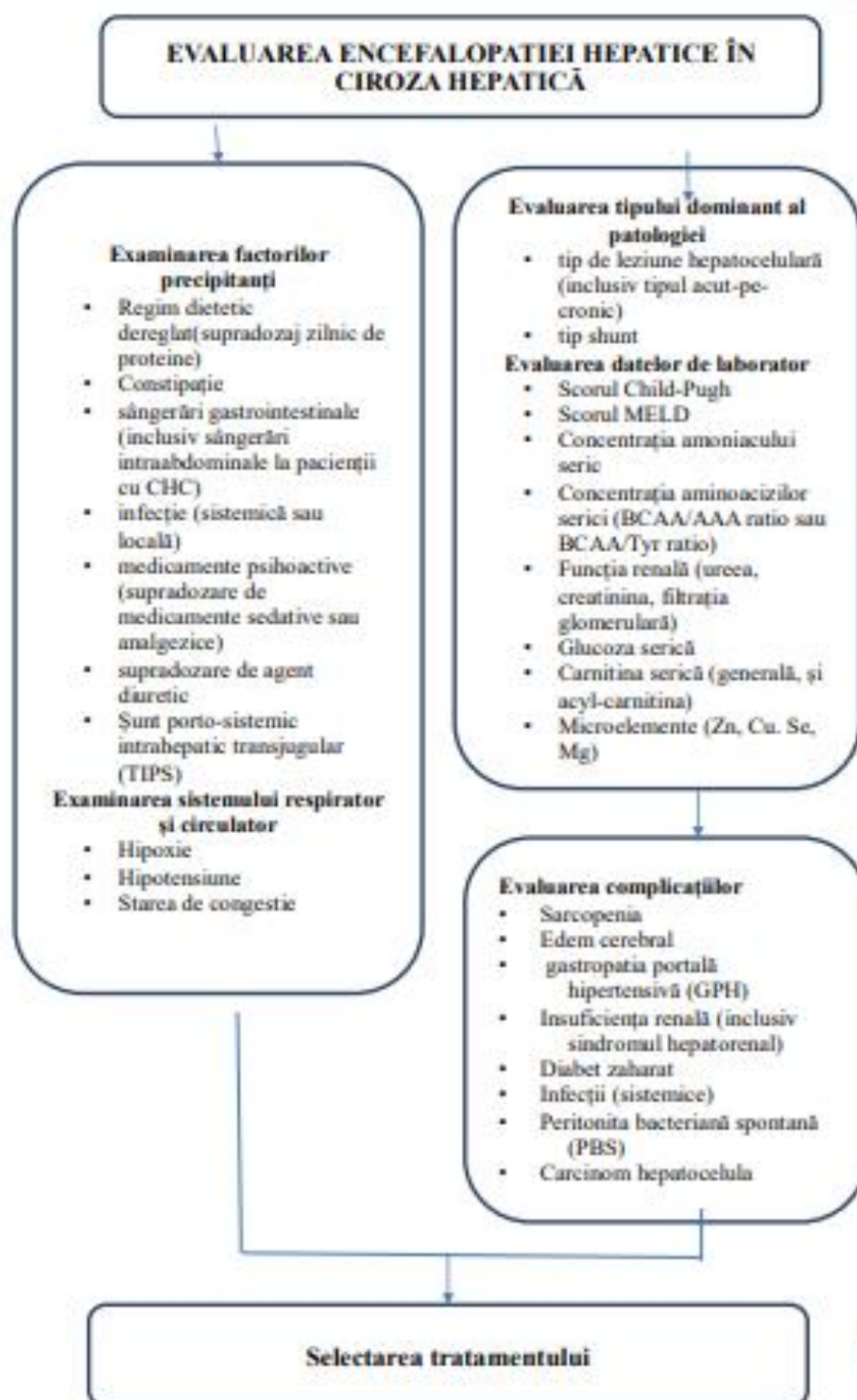
Testul de unire a cifrelor

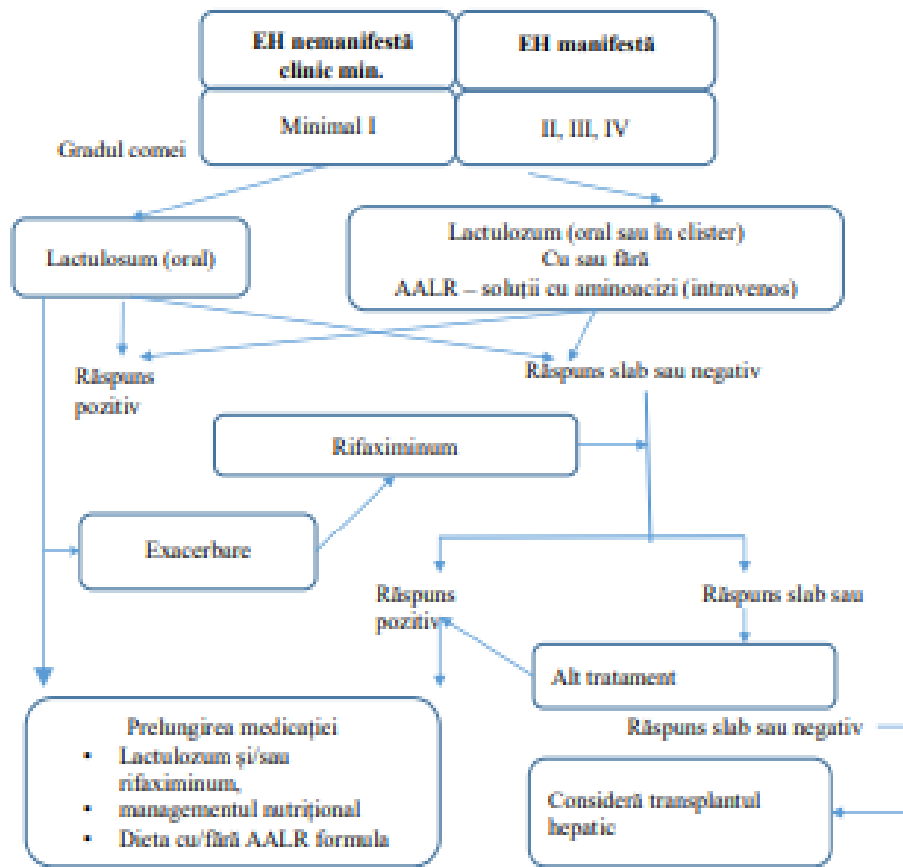
Numele pacientului _____	Data examinării _____
	Ora examinării _____
Rezultat (sec) _____	

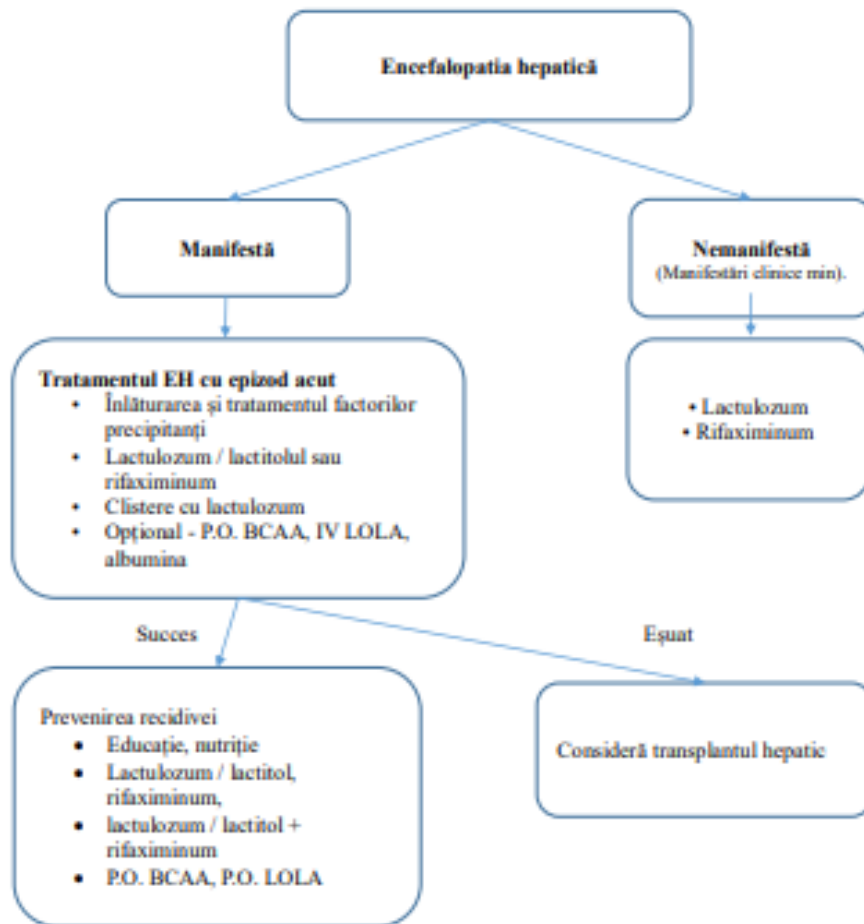


Anexa 2

Tip	Severitatea	Evoluția în timp	Factori de facilitare și precipitare	Agenți de scădere amoniacului
A	Quantificarea/neuromonitorizarea pacienților se referă la unitatea de terapie intensivă			
Insuficiența hepatică acută				
B	EH min..... Gradul 1 WH..... Gradul 2 WH..... Gradul 3WH..... Gradul 4 coma...	...episodic ...recurent ≥ 2 timp 6 luni ...persist (Demenția)	Da/nu Raportare posibilă despre factorul precipitant	Da/nu Pentru toate condițiile
Șuntul porto-sistemic (patologia hepatică nemanifestă)				
C	manifest			
Ciroza hepatică (insuficiența hepatică+ Șuntul porto- sistemic)				
D	Aria de cercetare Managementul diferit, mecanismul și impactul de pronostic			
Insuficiența hepatică acută și cronică				







Factorul precipitant	Teste de diagnostic	Tratamentul
Hemoragiile gastrointestinale	Endoscopie digestive, examen digital rectal, materii fecale la singe ocult	Transfuzie, tratament prin endoscopie sau radiologie intervențională, medicamente vasoactive
Infecțiile	R-grafia torace, proteina C reactivă, urograma, Hemoleucograma desfășurată, urocultura, hemocultura, paracenteza diagnostică	Tratament antibacterian conform sensibilității culturilor
Constipația	Anamneza bolii, R-grafia panoramică abdominală	Laxative, sau clister
Administrarea excesivă de proteine	Anamneza bolii	Limitarea administrării proteinelor
Dehidratarea	FCC, elasticitatea pielii, HTA	Reducerea dozei de diuretice, substituție de Albumină, sau aminoacizi
Disfuncția renală	Creatinine serică, azotul ureic seric, cistatina serică, electroliți serici	Stoparea sau reducerea dozei de diuretice, substituție de Albumină
Hiponatriemia	Concentrația Na seric	Stoparea sau reducerea dozei de diuretice, restricția de fluide
Hipocaliemia	Concentrația K seric	Stoparea sau reducerea dozei de diuretice
Benzodiazepine	Anamneza bolii	Stoparea benzodiazepinelor, flumazenilului
Opioide	Anamneza bolii	Stoparea opioizilor, naloxonei
Disfuncție hepatică acută	Teste funcționale hepatice, coagulograma desfășurată	Tratament conservativ, transplantul hepatic

Bibliografie:

1. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, et al. The nutritional management of hepatic

encephalopathy in patients with cirrhosis: ISHEN practice guidelines. *Hepatology* 2013; 58: 325–336.

2. Chatur Acharya, Jasmohan S. Bajaj. Current Management of Hepatic Encephalopathy. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*. Received 20 December 2017; accepted 8 June 2018. © 2018 The American College of Gastroenterology,

3. Christopher F. Rose, Piero Amodio, Jasmohan S. Bajaj, Radha Krishan Dhiman et al. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *Journal of Hepatology* 2020 vol. 73 j 1526–1547

4. Kazuyuki Suzuki, Akinobu Kato, Yasuhiro Takikawa. Therapeutic Strategies and Current Management for Hepatic Encephalopathy in Liver Cirrhosis. *OBM Hepatology and Gastroenterology*, 2019, volume 3, issue 3, doi:10.21926/obm.hg.1903027

5. Montagnese S, Russo FP, Amodio P, Burra P, Gasbarrini A, Loguercio C, Marchesini G, Merli M, Ponziani FR, Riggio O, Scarpignato C. Hepatic encephalopathy 2018: A clinical practice guideline by the Italian Association for the Study of the Liver (AISF). *Digestive and Liver Disease*, 2018, G Model YDL-D-3946; No. of Pages 16

6. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology*, 2006; 44: 823–835.

7. Plauth M, Cabre E, Campillo B, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: *Hepatology.Clin Nutr*, 2009; 28: 436–444.

8. Plauth M, Cabré E, Riggio O, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr*, 2006; 25: 285–294.

9. Stephan C. Bischoff, William Bernal, Srinivasan Dasarathy, Manuela Merli et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Journal Clinical Nutrition* 39 (2020) 3533–3562. Journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>.

10. The Korean Association for the Study of the Liver (KASL). Guideline. KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: Varices, hepatic encephalopathy, and related complications. Yoon Jun Kim, Seoul National University College of Medicine, Korea. *Clin Mol Hepatol* Volume 26, Number 2, April 2020.

11. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba H, Ferenci P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 2014, Vol. 60, No. 2: 715–735.

12. Xiao-Yuan Xu, Hui-Guo Ding, Wen-Gang Li, Ji-Dong Jia, Lai Wei, Zhong-Ping Duan, Yu-Lan Liu, En-Qiang Ling-Hu, Hui Zhuang. Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on management of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, 2019, 2019 Sep 28; 25 (36): 5403–5422.