

MINISTERUL  
SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

# CIROZA HEPATICĂ COMPENSATĂ LA ADULT

Protocol clinic național

Chișinău 2008



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE

MOLDOVA GOVERNANCE  
THRESHOLD COUNTRY PROGRAM

MILLENNIUM  
CHALLENGE  
CORPORATION

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
din 15.07.2008, proces verbal nr. 4.

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 292 din 18.07.2008  
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național “Ciroza hepatică compensată la adult”

**Elaborat de colectivul de autori:**

<i>Vlada-Tatiana Dumbrava</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Svetlana Țurcan</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ludmila Tofan-Scutaru</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Elina Berliba</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Adela Țurcanu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Elena Maximenco</i>	Programul Preliminar de Țară al “Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare

**Recenzenți oficiali:**

<i>Ion Butorov</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Victor Botnaru</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ion Țibirnă</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Victor Ghicavii</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Gudumac</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ivan Zatushevski</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Iurie Osoianu</i>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<i>Maria Bolocan</i>	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

**Coordonator:**

*Mihai Rotaru* Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

**Redactor:** Eugenia Mincu

**Corector:** Tatiana Pîrvu

**EDIȚIA – I**

**Tipărit “T-PAR” SRL, 2008.**

**Tiraj: 2000 ex.**

Această publicație a fost posibilă datorită susținerii generoase a poporului american prin intermediul Programului Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare (Programul pentru Buna Guvernare), implementat de Millenium/IP3 Partners. Programul pentru Buna Guvernare este finanțat de Corporația „Millennium Challenge Corporation” (MCC) și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională (USAID) sub auspiciile Programului Preliminar de Țară.

**CUPRINS**

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....</b>	<b>5</b>
<b>PREFAȚĂ .....</b>	<b>6</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ .....</b>	<b>6</b>
A.1. Diagnosticul .....	6
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	6
A.3. Utilizatorii .....	6
A.4. Scopurile protocolului .....	7
A.5. Data elaborării protocolului .....	7
A.6. Data următoarei revizuirii .....	7
A.7. Lista și informații de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului .....	7
A.8. Definițiile folosite în document.....	8
A.9. Informația epidemiologică .....	9
<b>B. PARTEA GENERALĂ .....</b>	<b>10</b>
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	10
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (hepatolog/gastrolog).....	12
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	15
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ.....</b>	<b>17</b>
C.1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu CH .....	17
C.1.2. Algoritm general de conduită a pacientului cu infecția HBV.....	18
C.1.3. Algoritm general de conduită a pacientului cu infecția HCV.....	19
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR .....</b>	<b>20</b>
C.2.1. Clasificarea CH.....	20
C.2.2. Factorii de risc .....	22
C.2.3. <i>Screening</i> -ul CH .....	22
C.2.4. Conduita pacientului cu CH .....	24
C.2.4.1. Anamneza .....	24
C.2.4.2. Examenul clinic .....	24
C.2.4.3. Investigațiile paraclinice.....	27
C.2.4.3.1. Schemele de investigații paraclinice.....	27
C.2.4.3.2. Descrierea metodelor și a tehnicilor .....	30
C.2.4.3.2.1. Evaluarea gradului de activitate a infecției virale.....	30
C.2.4.3.2.2. Evaluarea de activitate a procesului și a gradului de afectare a ficatului.....	32
C.2.4.3.2.3. Metodele instrumentale în diagnosticul CH.....	35
C.2.4.4. Diagnosticul diferențial .....	37
C.2.4.5. Criteriile de spitalizare.....	38
C.2.4.6. Tratamentul CH compensate.....	38
C.2.4.6.1. Modificările de comportament.....	38
C.2.4.6.2. Terapia medicamentoasă .....	39
C.2.4.6.2.1. Schemele de tratament .....	39
C.2.4.6.2.2. Principiile de tratament medicamentos .....	43
C.2.4.6.2.2.1. Tratamentul antiviral .....	44
C.2.4.6.2.2.2. Tratamentul cu hepatoprotectoare .....	46

C.2.4.6.3. Intervențiile chirurgicale (protocol separat).....	46
C.2.4.7. Supravegherea pacienților .....	47
C.2.5. Stările de urgență (subiectul protocoalelor separate) .....	49
C.2.6. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate).....	49
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI .....</b>	<b>50</b>
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	50
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator .....	51
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie ale spitalelor raionale, municipale.....	52
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane .....	53
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI .....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXE.....</b>	<b>56</b>
Anexa 1. Principiile alimentației raționale.....	56
Anexa 2. Testele psihomotorii.....	57
Anexa 3. Ghidul pacientului cu CH .....	61
<b>BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>66</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AASLD	Asociația Americană pentru Studiul Bolilor Ficatului ( <i>American Association for the Study of the Liver Diseases</i> )
Ac	anticorpi
ADN	acid dezoxiribonucleic
ALT	alaninaminotransferază
AMA	anticorpi antimitocondriali ( <i>antimitochondrial antibodies</i> )
ANA	anticorpi antinucleari ( <i>antinuclear antibodies</i> )
ante-HBcor	anticorpi la antigenul HBcor
ante-HBcor IgM	anticorpi la antigenul HBcor clasei imunoglobuline M
ante-HBe	anticorpi la antigenul HBe
ante-HBs	anticorpi la antigenul HBs
ante-HCV	anticorpi la virusul hepatic C
ante-HCV IgM	anticorpi la virusul hepatic C clasei imunoglobuline M
ante-HDV	anticorpi la virusul hepatic D
ante-HDV IgM	anticorpi la virusul hepatic D clasei imunoglobuline M
ante-LKM	anticorpi antimicrosomali ( <i>antibodies to liver/kidney microsome</i> )
ARN	acid ribonucleic
AST	aspartataminotransferază
Caps.	capsulă
CH	ciroză hepatică
ECG	electrocardiogramă
EH	encefalopatie hepatică
ELISA	analiza imunoenzimatică ( <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> )
FA	fosfatază alcalină
FGDS	fibrogastroduodenoscopie
GGTP	gamaglutamiltranspeptidază
Gr.	grad
HBcAg	antigenul (cor) c al virusului hepatitic B ( <i>hepatitis B c antigen</i> )
HBcorAg	antigenul cor (c) al virusului hepatitic B ( <i>hepatitis B cor antigen</i> )
HBeAg	antigenul e al virusului hepatitic B ( <i>hepatitis B e antigen</i> )
HBsAg	antigenul superficial (s) al virusului hepatitic B ( <i>hepatitis B s antigen</i> )
HBV	virus hepatitic B ( <i>hepatitis B virus</i> )
HC	hepatită cronică
HCV	virus hepatitic C ( <i>hepatitis C virus</i> )
HDLC	colesterolul lipoproteinelor cu densitatea înaltă ( <i>high density lipoprotein cholesterol</i> )
HDV	virus hepatitic D ( <i>hepatitis D virus</i> )
i.m.	intramuscular
i.v.	intravenos
IFN	interferon
Ig A	imunoglobulina A
Ig G	imunoglobulina G
Ig M	imunoglobulina M
LDLC	colesterolul lipoproteinelor cu densitatea joasă ( <i>low density lipoprotein cholesterol</i> )
PCR	reacție de polimerizare în lanț ( <i>polimeraze chain reaction</i> )
RIBA	analiza prin imunoblot recombinant ( <i>recombinant immunoblot assay</i> )
RM	Republica Moldova

Săpt.	săptămîna
SHNA	steatohepatită nonalcoolică
SLA	anticorpi antiantigen solubil hepatic ( <i>soluble liver antigen</i> )
SMA	anticorpi antifibră musculară netedă ( <i>smooth muscle antibodies</i> )
SNA	steatoză hepatică nonalcoolică
TC	tomografie computerizată
USG	ultrasonografie

## PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii catedrei Medicină Internă nr. 4 și ai Laboratorului de Gastroenterologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în colaborare cu Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare, finanțat de Guvernul SUA prin Corporația *Millenium Challenge Corporation* și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind ciroza hepatică compensată la adult și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

### A.1. Diagnosticul: **Ciroza hepatică la adult**

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

#### *Exemple de diagnostic clinic:*

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

### A.2. Codul bolii (CIM 10):

**K74.0** Fibroza hepatică

**K74.3** **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:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- instituțiile/secțiile consultative ( gastroenterolog, hepatolog; în lipsa lor – internist);

- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și gastroenterolog, hepatolog);
- secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane (interniști);
- secțiile de gastroenterologie și hepatologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (gastroenterologi, hepatologi).

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

#### A.4. Scopurile protocolului:

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

#### A.5. Data elaborării protocolului: iunie 2008

#### A.6. Data următoarei revizuirii: iunie 2010

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

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

### Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”	
Asociația Medicală de Gastroenterologie și Hepatologie	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Boli interne”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al MS	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

### A.8. Definițiile folosite în document

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

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

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

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

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

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

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



## **A.9. Informația epidemiologică**

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

În Republica Moldova situația este și mai gravă. În localitățile rurale mortalitatea prin CH se situează pe locul 3 printre cauzele de deces. Dacă în anii '80, în Moldova, la 100,000 populație din cauza CH decedau 60-65 de persoane, în prezent – mai mult de 82-84. Aceste cifre depășesc de două-trei ori indicii similari în țările Europei și în țările exsovietice. Situația gravă are la bază factori multipli, dintre care principalii sunt procentul înalt de boli ale ficatului condiționate de alcool și răspândirea largă a infecției virale hepatice [16].

## B. PARTEA GENERALĂ

<b>B.1. Nivel de înstituiții de asistență medicală primară</b>		
Descriere (măsurile)	Motive (reperere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară	Profilaxia primară în caz de CH presupune depistarea precoce și managementul adecvat al pacienților cu hepatite cronice de diferită etiologie. Măsurile profilactice micșorează progresia procesului patologic în ficat și previn dezvoltarea rapidă a cirozei hepatice [8, 9, 10, 15, 16, 18].	<p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infomarea populației referitor la modul sănătos de viață:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ excluderea alcoolului pentru pacienții cu bolile hepatice;</li> <li>✓ menținerea masei corporale optime (IMC 18,5-25,0);</li> <li>✓ alimentația rațională (anexa 1);</li> <li>✓ exercițiile fizice aerobice zilnic, nu mai puțin de 30 de minute;</li> <li>✓ abandonarea fumatului.</li> </ul> </li> <li>• Informarea populației referitor la măsurile de prevenire a infectării sau a suprainfectării cu virusuri hepatice;</li> <li>• Examinarea activă a pacienților din grupurile de risc (tabelul 2).</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară	Măsurile profilactice micșorează progresia procesului patologic în ficat și previn dezvoltarea complicațiilor cirozei hepatice [8, 15, 16, 18]. În 40% din cazuri bolnavii cu CH nu prezintă acuze și nu se adresează la medic, ceea ce dictează necesitatea depistării active [8, 18, 21].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modificările de comportament (caseta 23).</li> </ul>
1.3. Screening-ul		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examinarea pacienților cu acuze și cu simptome de patologie hepatică:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ screening serologic;</li> <li>✓ screening biochimic;</li> <li>✓ USG abdominală (tabelul 2).</li> </ul> </li> </ul>

I	II	III
		<p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Examinarea activă a pacienților din grupurile de risc (<i>tabelul 2</i>).</li> </ul>
<p><b>2. Diagnosticul</b></p> <p>2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de CH</p>	<p>Diagnosticul CH se confirmă prin: datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, investigațiilor instrumentale și de laborator [3, 6, 8, 9, 15, 16].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (<i>caseta 5</i>).</li> <li>Examenul clinic (<i>caselele 6-8</i>).</li> <li>Evaluarea encefalopatiei hepatice (<i>anexa 2</i>).</li> <li>Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>caseta 9</i>).</li> <li>Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caselele 20, 21</i>).</li> <li>Aprecierea etiologiei, a gradului de activitate, a caracterului de evoluție și a prognosticului (<i>caseta 3, caseta 15, tabelul 1</i>).</li> </ul>
<p>2.2. Luarea deciziei: consultația specialistului și/sau spitalizare</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomandă bolnavilor consultația specialistului : 1) cu suspecție la CH sau cu diagnosticul primar stabilit; 2) cu complicații CH diagnosticate pentru prima dată (ascită, encefalopatie etc.); 3) cu o progresie rapidă a bolii; 4) în inițierea tratamentului antiviral; 5) în expertiza vitalității.</li> <li>Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 22</i>).</li> </ul>
<p><b>3. Tratamentul CH compensate</b></p> <p>3.1. Tratamentul nemedicamentos</p>	<p>Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresia procesului patologic în ficat și previne dezvoltarea complicațiilor cirozei hepatice [8, 15, 16, 18] Eficacitatea <i>fizioterapiei</i> în CH nu este dovedită, dar metodele de încălzire a regiunii ficatului sunt contraindicate [8, 9, 16, 21].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomandările privind modificarea stilului de comportament (<i>caseta 23</i>).</li> </ul>

I	II	III
3.2. Tratamentul medicamentos	Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie și control al semnelor maladiei, ameliorarea funcției hepatice, diminuarea de progresie a procesului patologic în ficat și prevenirea complicațiilor CH [1, 2, 4, 5, 6, 8, 11, 15, 17, 18, 19, 21].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prolungirea tratamentului antiviral, indicat de hepatolog/gastrolog (<i>tabelul 16</i>).</li> <li>● Tratamentul CH de bază:</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ tratamente hepatoprotector și antifibrotic;</li> <li>✓ antioxidante;</li> <li>✓ β-adrenoblocante sau inhibitori ai enzimei de conversie;</li> <li>✓ Spironolactonă etc. (<i>tabelul 12</i>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil</b> (<i>conform indicațiilor sau după prelungirea tratamentului, indicat de hepatolog/gastrolog</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Aminoacizi.</li> <li>● Imunomodulatoare.</li> <li>● Citostatice.</li> <li>● Antibiotice etc. (<i>tabelul 13</i>).</li> </ul>
4. Supravegherea	Supravegherea se va efectua în colaborare cu hepatologul/gastrologul.	<p><b>Obligatoriu pentru toți bolnavii:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ examinarea – 1 dată la 4 luni (<i>tabelul 22</i>).</li> </ul>

### B.2. Nivel consultativ specializat (hepatolog/gastrolog)

Descriere (măsurile)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Profilaxia primară, în caz de CH, presupune depistarea precoce și managementul adecvat al pacienților cu hepatite cronice de diferită etiologie. Măsurile profilactice diminuează progresia procesului patologic în ficat și previn dezvoltarea rapidă a cirozei hepatice [8, 9, 10, 15, 16, 18].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Examinarea pacienților cu afecțiuni hepatice (<i>tabelul 2</i>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Informarea pacienților referitor la modul sănătos de viață:</li> <li>✓ excluderea alcoolului pentru pacienții cu bolile hepatice;</li> </ul>

I	II	III
		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ menținerea masei corporale optime (IMC 18,5- 25,0)</li> <li>✓ alimentația rațională (<i>anexa 1</i>);</li> <li>✓ exerciții fizice aerobice zilnic, nu mai puțin de 30 de minute;</li> <li>✓ abandonarea fumatului.</li> <li>● Informarea pacienților referitor la măsurile de prevenire a infectării sau a suprainfectării cu virusul hepatic.</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară	Măsurile profilactice diminuează progresia procesului patologic în ficat și previn dezvoltarea complicațiilor cirozei hepatice [8, 15, 16, 18].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Modificări de comportament (<i>caseta 23</i>).</li> </ul>
1.3. <i>Screening</i> -ul	În 40% din cazuri bolnavii cu CH nu prezintă acuze și nu se adresează la medic, ceea ce dictează necesitatea depistării active [8, 18, 21].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Examinarea pacienților cu acuze și simptome de patologie hepatică:</li> <li>✓ <i>screening</i> serologic;</li> <li>✓ <i>screening</i> biochimic;</li> <li>✓ USG abdominală (<i>tabelul 2</i>).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de CH	Diagnosticul CH se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, ale investigațiilor instrumentale și de laborator [3, 6, 8, 9, 15, 16].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Anamneza (<i>caseta 5</i>).</li> <li>● Examenul clinic (<i>caselele 6-8</i>).</li> <li>● Evaluarea encefalopatiei hepatice (<i>anexa 2</i>).</li> <li>● Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandabile (la necesitate) (<i>caseta 10</i>).</li> <li>● Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caselele 20, 21</i>).</li> <li>● Aprecierea etiologiei, a gradului de activitate biochimică, a gradului de activitate virală, a caracterului de evoluție și prognosticul (<i>caseta 3; tabelele 1, 5, 6; caselele 11-13, 15</i>).</li> </ul>

I	II	III
<p>2.2. Luarea deciziei: consultația altor specialiști și/sau spitalizare</p>	<p>Tratamentul chirurgical și/sau endoscopic în caz de hipertensiune portală progresivă ameliorează prognosticul bolii [11, 12, 16].</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• În caz de hipertensiune portală progresivă, se recomandă consultația gastrochirurgului.</li> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 22</i>).</li> </ul>
<p><b>3. Tratamentul CH compensate</b></p>		
<p>3.1. Tratamentul nemedamentos</p>	<p>Optimizarea regimului și a alimentației diminuează progresia procesului patologic în ficat și previne dezvoltarea complicațiilor de ciroză hepatică [8, 15, 16, 18]. Eficacitatea <i>fizioterapiei</i> în CH nu este dovedită, dar metodele care presupun încălzirea regiunii ficatului sunt contraindicate [8, 9, 16, 21].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandările privind modificarea stilului de comportament (<i>caseta 23</i>).</li> </ul>
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Tratamentul medicamentos este indicat cu scop de profilaxie și de control al semnelor maladiei; ameliorarea funcției hepatice, diminuarea progresiei procesului patologic în ficat și prevenirea complicațiilor CH [1, 2, 4, 5, 6, 8, 11, 15, 17, 18, 19, 21].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La indicații inițierea tratamentului antiviral (<i>tabelul 16</i>).</li> <li>• Tratamentul CH de bază:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ tratamentele hepatoprotector și antifibrotic;</li> <li>✓ antioxidante;</li> <li>✓ β-adrenoblocante sau inhibitorii enzimei de conversie;</li> <li>✓ Spironolactonă etc. (<i>tabelul 12</i>).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Recomandabil (după indicații):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminoacizi.</li> <li>• Imunomodulatoare.</li> <li>• Citostatice.</li> <li>• Antibiotice etc. (<i>tabelul 13</i>).</li> </ul>
<p><b>4. Supravegherea</b></p>	<p>Supravegherea se va efectua în colaborare cu medicul de familie.</p>	<p>Se recomandă examinarea complexă 1 dată la 6 luni (<i>tabelul 23</i>).</p>

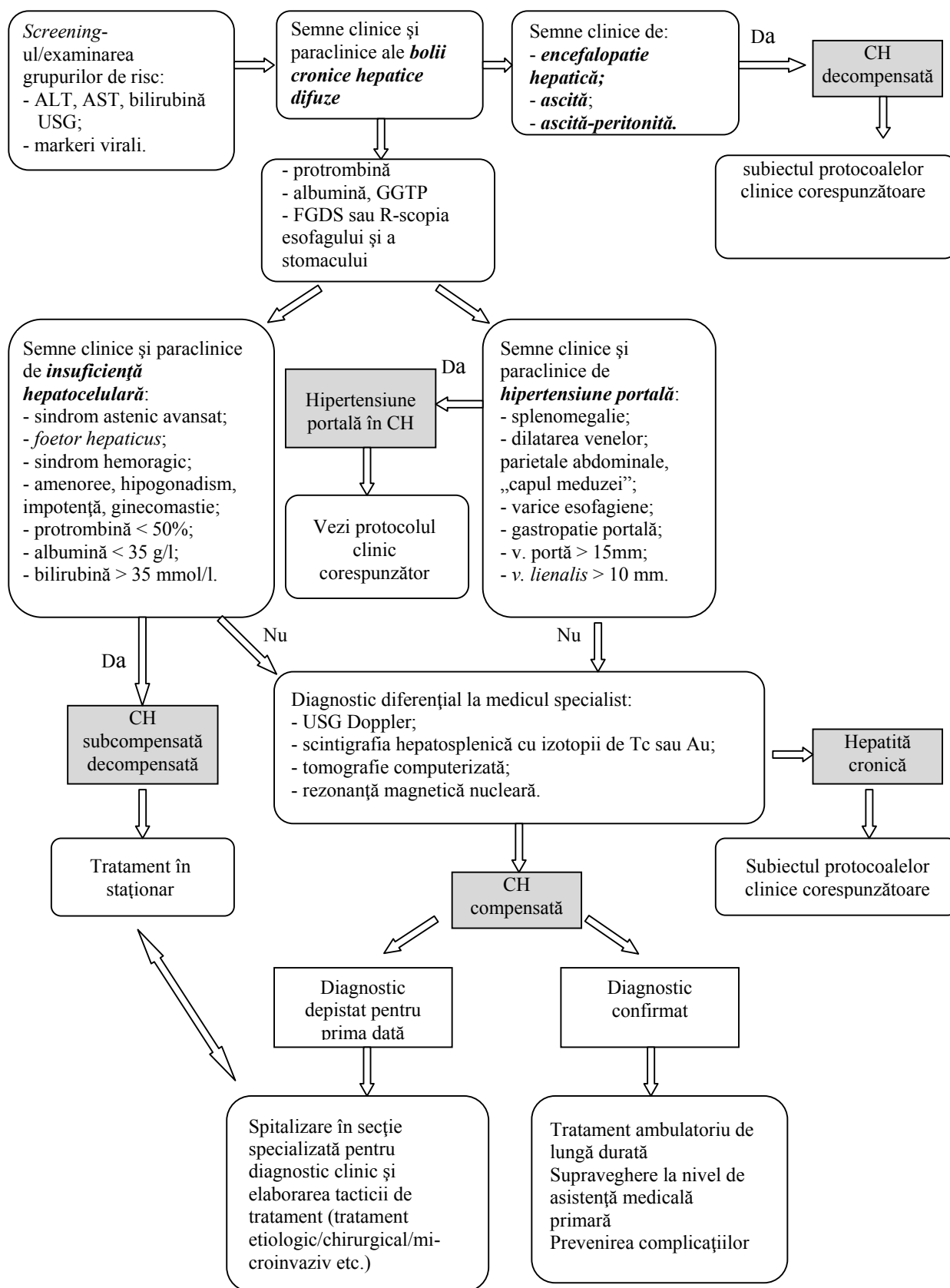
<b>B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească</b>		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Spitalizarea</b>	<p>Spitalizarea este necesară pentru efectuarea intervențiilor și a procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condițiile de ambulatoriu (laparoscopia, biopsia ficatului, colangiografia endoscopică retrogradă, ligaturarea varicelor etc.)</p> <p>Spitalizarea este rațională pentru pacienții cu o apariție și cu o progresie rapidă a sindroamelor/complicațiilor CH și pentru inițierea tratamentului specific (antiviral, imunosupresiv etc.).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criteriile de spitalizare (caseta 22).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Confirmarea diagnosticului de CH	<p>Diagnosticul CH se confirmă prin: datele anamnestice; rezultatele examenului clinic; a investigațiilor instrumentale și de laborator [3, 6, 8, 9, 15, 16].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (caseta 5).</li> <li>• Examenul clinic (casele 6-8).</li> <li>• Evaluarea encefalopatiei hepatice (anexa 2).</li> <li>• Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandabile (la necesitate) (tabelele 3, 4).</li> <li>• Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (casele 20, 21).</li> <li>• Aprecierea etiologiei, a gradului de activitate biochimică, a gradului de activitate virală, a caracterului de evoluție și a prognosticului (caseta 3; tablelele 1, 5, 6; casele 11-13, 15).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• În caz de hipertensiune portală progresivă, se recomandă consultația gastrochirurgului;</li> <li>• În caz de risc înalt de hemoragie variceală, se recomandă consultația endoscopistului.</li> </ul>

I	II	III
<b>3. Tratamentul CH compensate</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	Optimizarea regimului și respectarea dietei diminuează progresia procesului patologic în ficat și prevenirea dezvoltării de complicații ale cirozei hepatice [8, 15, 16, 18]. Eficacitatea <b>fizioterapii</b> în CH nu este dovedită, dar metodele care presupun încălzirea regiunii ficatului sunt contraindicate [8, 9, 16, 21].	<p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Regim de staționar sau regim de pat pentru pacienții în stare gravă.</li> <li>• Dieta 5 după Pevzner.</li> <li>• Dieta hiposodată (&lt; 5g/zi) și limitarea lichidului.</li> </ul>
3.2. Tratamentul medicamentos	Tratamentul medicamentos este indicat în scop de ameliorare și de control a semnelor maladiei; de ameliorare a funcției hepatice; de diminuare a progresiei procesului patologic în ficat și prevenirea complicațiilor CH [1, 2, 4, 5, 6, 8, 11, 15, 17, 18, 19, 21].	<p><b>Obligatorii:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La indicații, inițierea tratamentului antiviral (<i>tabelul 16</i>).</li> <li>• Tratamentul CH de bază: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ tratamente hepatoprotector și antifibrotic;</li> <li>✓ antioxidante;</li> <li>✓ β-adrenoblocante sau inhibitori ai enzimei de conversie;</li> <li>✓ Spironolactonă etc. (<i>tabelul 14</i>).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Recomandabil</b> (după indicații):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminoacizi.</li> <li>• Imunomodulatoare.</li> <li>• Citostatice.</li> <li>• Antibiotice etc. (<i>tabelul 15</i>).</li> </ul>
3.3. Tratamentul chirurgical ( <i>nu este subiectul protocolului dat</i> )	Pentru prevenirea complicațiilor grave și fatale (hemoragia digestivă superioară, ascita refractară, peritonita bacteriană spontană etc.), se recomandă tratamentul chirurgical planic [10, 11, 12, 14].	<p><b>Recomandabil</b> (<i>după indicații</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratament endoscopic-chirurgical al varicelor esofagiene – sclerozarea sau ligaturarea (în caz de risc înalt de hemoragie).</li> <li>• Tratament chirurgical (aplicarea anastomozelor portocavale, în asocieră cu splenectomie sau fără).</li> </ul>
<b>4. Externarea</b>	La externare este necesar de elaborat și de recomandat medicului de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	<p>Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ diagnosticul detaliat exact;</li> <li>✓ rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat;</li> <li>✓ recomandările explicite pentru pacient;</li> <li>✓ recomandările pentru medicul de familie.</li> </ul>

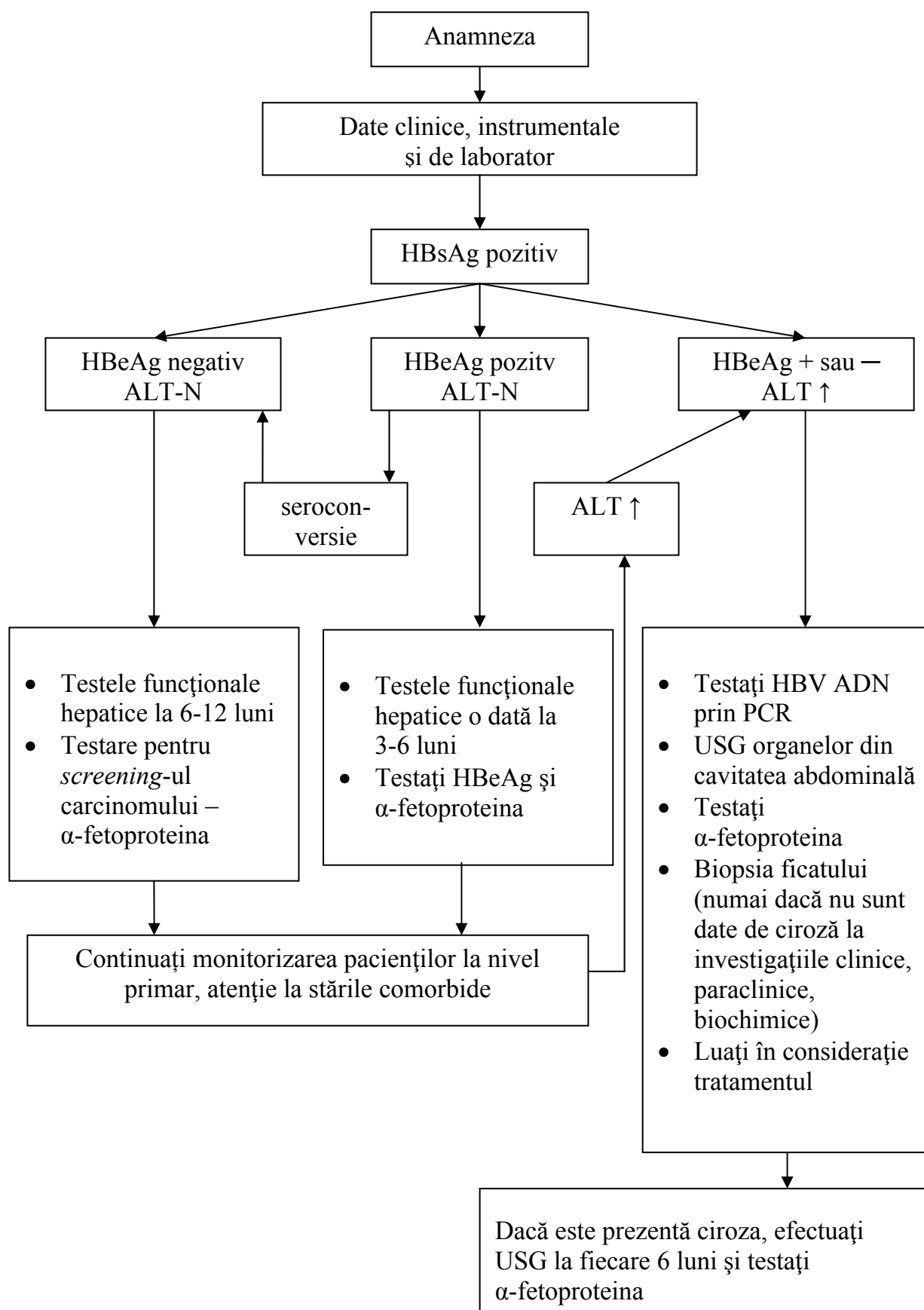


## C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ

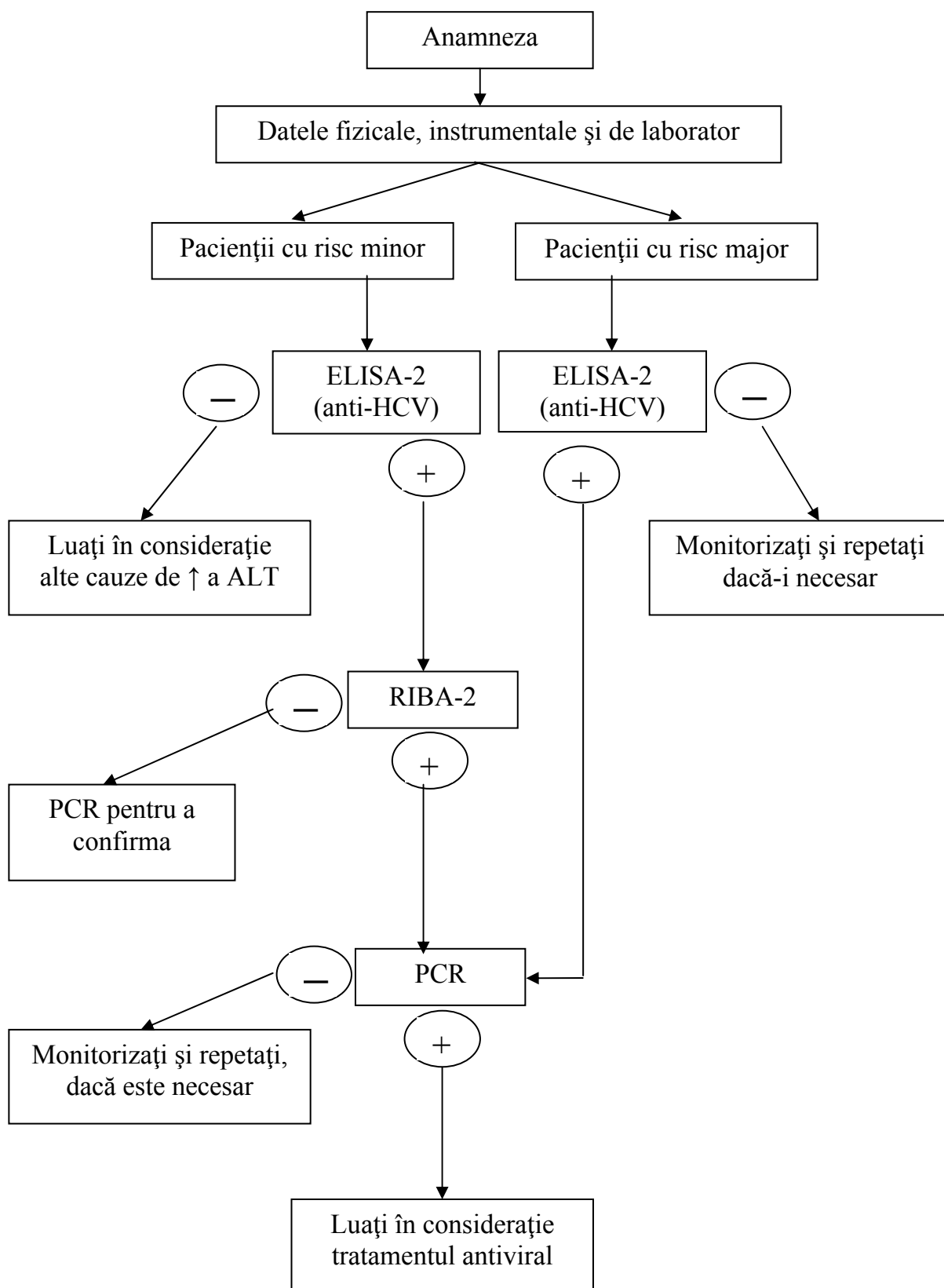
### C.1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu CH



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



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



## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea CH

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

#### **Caseta 1. Cauzele principale ale CH**

##### **Cauze frecvente**

- Hepatitele cronice B, C și D ( $\approx 25\%$ )
- Boala alcoolică a ficatului ( $\approx 20-40\%$ )
- Criptogenele (de etiologie necunoscută) ( $\approx 10-40\%$ )

##### **Cauze rare (<10%)**

- Steatohepatita nonalcoolică ( $\approx 10\%$ )
- Hepatita autoimună
- Giroza biliară primară
- Medicamentele și substanțele chimice toxice ( $\approx 5\%$ )

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

- Hemocromatoza
- Boala Wilson
- Insuficiența de  $\alpha_1$ -antitripsină
- Giroza biliară secundară (obstrucție extra- sau intrahepatică a căilor biliare)
- Sindromul Budd-Chiari
- Insuficiența severă a ventriculului drept etc.

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

**K74** Fibroza și ciroza ficatului

**K74.0** Fibroza hepatică

**K74.1** Scleroza hepatică

**K74.2** Fibroza și scleroza hepatică

**K74.3** Giroza biliară primitivă

**K74.4** Giroza biliară secundară

**K74.5** Giroza biliară fără precizare

**K74.6** Giroza ficatului (alte și neprecizate)

**K70.3** Giroza alcoolică a ficatului

**K71.7** Afectarea toxică a ficatului cu fibroză și ciroză

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

### Caseta 3. Clasificarea clinică a CH

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

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

**Tabelul 1. Clasificarea prognostică CHILD-PUGH**

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

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

### C.2.2. Factorii de risc

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

#### Caseta 4. Factori de risc în progresia bolilor hepatice

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

### C.2.3. Screening-ul CH

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

**Tabelul 2. Schema de examinare a persoanelor din grupurile de risc în depistarea precoce a CH**

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

2.	Pacienții cu steatoză și cu hepatită alcoolică	<ul style="list-style-type: none"> <li>• USG ficatului, splinei și a sistemului portal</li> </ul>	1-2 ori/an
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• GGTP, ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, glucoză, colesterol, hemogramă și trombocite</li> </ul>	2-4 ori/an
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Screening</i> serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV etc. (în funcție de indicații)</li> </ul>	o dată/an
3.	Pacienții cu steatoză hepatică nonalcoolică	<ul style="list-style-type: none"> <li>• USG ficatului, splinei și a sistemului portal</li> </ul>	o dată/an
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, hemogramă și trombocite</li> </ul>	2 ori/an
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Screening</i> serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HBcor IgM, HBeAg, anti-HCV etc. (în funcție de indicații)</li> </ul>	o dată/an
4.	Pacienții cu simptome clinice de patologia hepatică, depistate pentru prima dată.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• USG ficatului, splinei și a sistemului portal</li> </ul>	o dată – pentru stabilirea diagnosticului, apoi – conform schemei pentru boala depistată
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, hemogramă și trombocite</li> </ul>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Screening</i> serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HBcor IgM, HBeAg, anti-HCV etc. (în funcție de indicații)</li> </ul>	
5.	Persoane care fac abuz de alcool	<ul style="list-style-type: none"> <li>• USG ficatului, splinei și a sistemului portal</li> </ul>	o dată/an
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ALT, AST, bilirubină, albumină,</li> </ul>	
6.	Pacienți cu o administrare de lungă durată a medicamentelor (antituberculoase, antiinflamatoare nesteroidiene, preparate neurotrope, remedii antihipertensive etc.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• USG ficatului, splinei și sistemului portal</li> </ul>	1-2 ori/an
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ALT, AST, bilirubină, albumină,</li> </ul>	la începutul tratamentului – de 2-4 ori pe lună, apoi de 3-4 ori/an
7.	Persoane după intervenții chirurgicale sau după transfuzii de sânge (a preparatelor de sânge)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• USG ficatului, splinei și sistemului portal</li> </ul>	o dată – peste 6 luni de la intervenție
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ALT, AST, bilirubină, albumină, protrombină, hemogramă și trombocite</li> </ul>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Screening</i> serologic: HBsAg, anti-HBcor, anti-HBcor IgM, HBeAg, anti-HCV etc. (în funcție de indicații)</li> </ul>	

## C.2.4. Conduita pacientului cu CH

### C.2.4.1. Anamneza

#### Caseta 5. Momente-cheie în evaluarea antecedentelor personale

- Maladii hepatice sau biliare preexistente (colică hepatică, icter etc.)
- Intervenții chirurgicale suportate
- Transfuzii de sânge și/sau ale substituenților de sânge
- Particularități de alimentație
- Maladii metabolice (diabet zaharat, gută, dereglarea metabolismului lipidic)
- Abuz de alcool
- Folosirea medicamentelor
- Activitate profesională, îndeletniciri sau *hobby*-uri, care pot avea o acțiune toxică asupra ficatului (pictură în ulei și diverși coloranți chimici, zugrăviri, reutilizarea lacurilor volatile)
- Toxicomanie, narcomanie
- Călătorii în străinătate
- Perversiuni sexuale
- Maladii ereditare hepatice

### C.2.4.2. Examenul clinic

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

#### Caseta 6. Acuzele posibile ale pacienților cu CH

- Astenie, reducerea potențialului de lucru, fatigabilitate, labilitate emoțională, insomnie, dispoziție suprimată, scăderea capacității de concentrare, cefalee – toate aceste semne fac parte din **sindromul astenovegetativ**, prezența căruia poate indica dereglarea funcției hepatice.
- **Dureri** surde în hipocondrul drept, senzații de greutate, compresiune în această zonă – de obicei, sunt condiționate de reacția capsulei ficatului (a tunicii seroase, a peritoneului visceral) la extinderea provocată de hepatomegalie (în hepatitele acute și cronice, CH, ficat de stază). Uneori aceste acuze apar din cauza inflamației capsulei, a aderențelor dintre tunica fibroasă și peritoneul parietal (în sifilis, abces, cancer hepatic).
- Reducerea poftei de mâncare, grețuri, mai rar vome, eructații, senzații de greutate și de plenitudine în epigastru, intoleranța alimentelor grase, balonarea abdomenului, constipații, intoleranța alcoolului și a fumului de țigară – acestea formează **sindromul dispeptic**, care deseori este prezent la pacienții cu hepatite cronice și cu ciroze hepatice.
- **Pierderea în greutate** este posibilă în cadrul cirozelor hepatice, în tumori.
- **Icter**, prurit cutanat, xantelasme, xantoame, modificarea culorii scaunului și a urinei, tegumentele de culoare mai întunecată, uscate se remarcă în: ciroza biliară primitivă, colangita sclerozantă primară, ciroza hepatică activă decompensată, HC cu colestază, litiază biliară, colangită, colecistită, dischinezie biliară.
- **Tulburări endocrine** – reducerea libidoului, dereglări ale ciclului menstrual, impotență, glandă tiroidă mărită și/sau disfuncția ei, diabet zaharat, ginecomastie, atrofie testiculară – sunt caracteristice pentru ciroza hepatică.



- Hemoragii nazale și rectale, gingivoragii, hematoame subcutanate, vasculite hemoragice, hemoragii gastrointestinale sunt proprii cirozei hepatice (**sindrom hemoragipar**).
- **Tulburări psihoneurologice** – reducerea memoriei, tulburarea ritmului de somn, comportament neadecvat, dezorientare în timp și în spațiu, precomă, comă – în cirozele hepatice.
- Steluțe vasculare, creșterea în volum a abdomenului, limbă și buze roșii, eritem palmar, căderea și fragilitatea părului, mărirea glandelor submaxilare, rețeaua venoasă a peretelui abdominal, contractura Dupuytren, dereglări de lacrimație sunt caracteristice pentru ciroza hepatică

#### Caseta 7. Stigme hepatice în CH

- **Față „cirotică” (facies cirotic)** – piele palidă, cu nuanță galbenă-surie, sunt posibile pete întunecate din cauza depunerilor de melanină, steluțe vasculare, teleangiectazii. Pielea zbîrcită, îmbătrînită. Glandele paraauriculare sunt mărite, dar indolore.
- **Ictericitatea** sclerelor, a mucoaselor, a pielii.
- **Steluțele vasculare** (angioame vasculare) pot fi unice sau multiple cu dimensiuni de la câțiva milimetri pînă la 2 cm și mai mult. La compresiune dispar ramificațiile radiale și se observă pulsația centrală, care dispare și ea la o compresiune mai îndelungată. Steluțele vasculare se situează pe gît, față, umeri, mîini, torace, spate. Pot fi și pe mucoasa palatului dur, a faringelui, mai rar pe cea nazală. Odată cu ameliorarea stării bolnavului se reduc și angioamele vasculare, care pot să și dispară. Ca mecanism de formare a lor este considerată creșterea conținutului de hormoni estrogeni în sînge sau activarea substanțelor vasoactive: feritină, histamină, bradikinină; modificarea sensibilității receptorilor vasculari către aceste substanțe.
- **Eritemul palmar și plantar** se întîlnește cu frecvența de circa 75% la bolnavii cu ciroză hepatică. Reprezintă o hiperemie simetrică, în pete, a palmelor și a plantelor în regiunile tenară și hipotenară. Este posibilă și hiperemia vîrfurilor degetelor. La compresiune eritemul devine mai pal. Acest simptom se explică prin anevrismele arteriovenoase.
- **Unghiile albe** deseori se combină cu **pielea „de pergament”**, care are aspect îmbătrînit, zbîrcită, este uscată, atrofică, de culoare gălbuie. Aspectul tegumentelor este mai reprezentativ pe torace, pe obraji, după urechi, pe mîini, pe degete și este mai exprimat în caz de expunere la soare.
- **Limba netedă și roșie și helioza angulară** (fisuri ale comisurii labiale) sunt caracteristice pentru ciroza hepatică. Limba este puțin tumefiată, cu amprente dentare, brăzdată de fisuri. Aceste manifestări pot fi condiționate de staza venoasă și de avitaminoză. Deseori limba hepatică se asociază cu **buze** caracteristice – roșii, netede, **„de lac”**.
- **Ginecomastia** la bărbați, combinată cu **atrofia testiculară** reflectă dereglările endocrine, cauzate de tulburarea metabolismului estrogenilor în ficatul afectat sau de reducerea sintezei de testosteron; la femei – **atrofia glandelor mamare, dereglări ale ciclului menstrual**.
- **Contractura Dupuytren** reprezintă o contractură flexorie a degetelor mîinii. Apare din cauza modificărilor tisulare ale aponeurozei palmare și a țesutului subcutanat palmar. Cu timpul, din cauza acestei contracturi, se dereglează funcția mîinii.
- La unii pacienți în cadrul cirozei hepatice degetele capătă aspectul de **„bastonașe de tobă”**, unghiile pot avea forma **„sticlelor de ceas”**.
- **Culoarea tegumentelor** poate fi modificată – culoare de bronz, cute palmare întunecate, hiperpigmentația regiunilor axilară, inghinală, lombară în cadrul hemocromatozei (depozitarea melaninei și a hemosiderinei). În porfirie, pe suprafața dorsală a mîinii, apar vezicule cu cruste de exfoliație epidermală sau pot fi depistate sectoare de hiperpigmentare. În boala Wilson-Conovalov pielea capătă o culoare argintie (surie-bronz sau sur-albăstrie). Uneori lojele unghiilor au o culoare sinilie. Pe tegumente pot apărea xantome, situate intradermal, se localizează pe pleoape (xantelasme), pe mîini, coate, genunchi, plante, fese, în axile. Proveniența lor este cauzată de hiperlipidemie, hipercolesterolemie, caracteristice pentru ciroza biliară primitivă și colangita primară sclerozantă.

- Prezența **pruritului cutanat** poate fi depistată în timpul inspecției prin urme de excoriații, cruste, eroziuni, dermatită bacteriană secundară, pete hiperpigmentate. Apariția pruritului este legată de creșterea nivelului de acizi biliari în sânge și de iritarea ulterioară a receptorilor cutanați.
- **Manifestări hemoragice** – epistaxis, gingivoragii, erupții peteșiale, echimoze, hematome subcutanate, hemoragii gastrointestinale, hemoroidale sunt caracteristice pentru insuficiența hepatocelulară în CH.
- **Mirosul hepatic (foetor hepaticus)** se simte la respirația pacientului. La fel miroase și transpirația, urina, masele vomitive ale bolnavului. Cauza mirosului hepatic este disbalanța aminoacizilor din cadrul patologiei hepatice severe, cu acumularea aminoacizilor aromatici și a produsului metabolismului proteic – metilmercaptanului. În caz de comă hepatică endogenă, mirosul poate fi comparat cu cel al ficatului proaspăt, iar în caz de comă hepatică exogenă – cu mirosul de sulf sau fructe răsoapte.
- **Ascita** este o manifestare vizibilă a hipertensiunii portale (în 40% din cazuri) și a lezării parenchimului hepatic. În cazurile de compresiune a venei cave inferioare, de rînd cu ascita, se observă și edemul membrelor inferioare și al scrotului.
- Venele dilatate ale peretelui abdominal anterior reprezintă anastomoze între sistemul venos portal și cel al venelor cave inferioară și superioară. Anastomozele din jurul ombilicului au denumirea de „**capul meduzei**”. Prin colateralele situate cranial de ombilic, sângele portal nimereste în vena cavă superioară, iar prin colateralele situate mai jos de ombilic – în vena cavă inferioară. În cazurile cu bloc al circulației la nivelul venei cave inferioare, se dezvoltă colaterale între venele cavă inferioară și cea superioară, care se situează în regiunile laterale ale peretelui abdominal anterior.
- **Tulburări psihoneurologice** – somnolența, reducerea memoriei, dereglarea ritmului de somn, comportamentul neadecvat, dezorientare în timp și spațiu.
- **Manifestări extrahepatice:** pentru CH sunt caracteristice diverse afectări ale organelor digestive: boală de reflux gastroesofagian cu sau fără esofagită de reflux, gastropatie portală, ulcer gastric sau duodenal, pancreatită cronică cu insuficiența funcției exocrine, pancreatită acută, litiază biliară etc. CH frecvent evoluează cu manifestări și patologii extrahepatice: tireoidită autoimună, diabet zaharat de tip II, glomerulonefrită difuză, vasculite, manifestări cutanate, sindrom hepatorenal și hepatopulmonar etc. tireoidita autoimună, vasculitele sistemice secundare, glomerulonefritele, hidrotoraxul pe dreapta etc.

#### **Caseta 8. Inspecția pacienților cu CH**

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

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

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

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

**Palparea splinei** poate fi efectuată în poziția pacientului culcat pe spate sau în decubit pe dreapta, cu picioarele flexate și relaxarea mușchilor abdominali. În timpul expirului, mâna examinatorului se adâncește în hipocondrul stâng, iar la inspir, splina, coborând în jos, poate fi simțită cu vîrfurile degetelor. La normal, marginea splinei nu se palpează. Se consideră că, dacă se palpează numai marginea inferioară a splinei, atunci volumul ei este mărit de 1,5 ori. În timpul palpației se apreciază caracterul marginii, consistența, suprafața, sensibilitatea organului. La pacienții cu ciroză hepatică splina, de obicei, este indoloră, cu marginea rotunjită, consistentă, netedă.

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

### C.2.4.3. Investigațiile paraclinice

#### C.2.4.3.1. Schemele de investigații paraclinice

**Caseta 9. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel de asistența medicală primară**

##### **Obligatoriu:**

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

##### **Recomandabil:**

- Markerii virali: HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV, anti-HDV.
- Colesterolul.
- Glucoza.
- K, Na.
- Ureea, creatinina.
- Proteina totală și fracțiile ei.
- FGDS.

**Caseta 10. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice la nivel consultativ specializat**

**Obligatoriu:**

- Hemoleucogramă, trombocite, reticulocite.
- ALT, AST, bilirubina, protrombina, albumina, GGTP, fosfataza alcalină (în evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică).
- *Screening* serologic (HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV etc. (în funcție de indicații)).
- $\alpha$ -fetoproteină (pentru *screening*-ul cancerului hepatic primar).
- USG organelor abdominale.
- FGDS sau R-scopia esofagului și a stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și pentru evaluarea riscului de hemoragie).
- ECG, microradiografia cutiei toracice, analiza generală a urinei, urea, colesterolul, glucoza.
- Consultația chirurgului, gastrochirurgului.

**Recomandabil:**

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

**Tabelul 3. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice obligatorii la nivel de staționar**

Intervenții și proceduri diagnostice	Frecvența
Evaluare a encefalopatiei (teste psihomotorii)	1/zi
Hemoleucogramă, trombocite, reticulocite	1 în 5-7 zile
ALT, AST, bilirubina, protrombina, albumina, GGTP, fosfataza alcalină (în evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)	1 în 5-7 zile
Fe seric, K, Na, glucoza, ureea, creatinină, alfa-amilază, lipază, colesterol total	o dată (repetată – după indicații)
<i>Screening</i> serologic (HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV etc. (în funcție de indicații))	o dată
$\alpha$ -fetoproteina (în <i>screening</i> -ul cancerului hepatic primar)	o dată
USG organelor abdominale	o dată
FGDS sau R-scopia esofagului și a stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și pentru evaluarea riscului de hemoragie)	o dată
ECG, microradiografia cutiei toracice, analiza generală a urinei	o dată (repetată – după indicații)

**Tabelul 4. Lista de intervenții și de proceduri diagnostice recomandate la nivel de staționar**

<b>Intervenții și proceduri diagnostice</b>	<b>Indicații</b>
<b>Diagnostic de laborator suplimentar:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Markerii virali: HBeAg, anti-HBe, anti-HBcor IgM, anti-HCV IgM, anti-HDV IgM etc.</li> <li>• ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV prin PCR.</li> <li>• Autoanticorpii: ANA, AMA, SMA, anti-LKM, anticardiolipinici etc.</li> <li>• Crioglobulinele.</li> <li>• Transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar.</li> <li>• Lipidograma: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide.</li> </ul>	1. Diagnostic diferențial al etiologiei cirozei hepatice în caz de suspecție la etiologie: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ virală;</li> <li>✓ virală (obligatoriu înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral);</li> <li>✓ autoimună;</li> <li>✓ dismetabolică etc.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calciul, Mg, P.</li> <li>• Fibrinogenul sau coagulograma desfășurată.</li> </ul>	Precizarea funcției hepatice, diagnosticarea complicațiilor.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteina totală și fracțiile ei.</li> <li>• Acidul uric.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Statutul imunologic celular și umoral: T- și B- limfocite, IgA, IgM, IgG, complexe imune circulante.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• nivelul hormonilor glandei tiroide.</li> </ul>	Excluderea patologiei glandei tiroidiene înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral.
<b>USG Doppler</b> a sistemului portal	1. Aprecierea gradului de hipertensiune portală. 2. Monitoringul hipertensiunii portale în dinamică, pe fundal de tratament antihipertensiv. 3. Evaluarea hipertensiunii portale preoperatorii.
<b>Scintigrama hepatosplenică</b> cu izotopi de Tc sau Au	1. Diagnosticul diferențial al hepatomegaliei și al splenomegaliei. 2. Diagnosticul diferențial proces difuz și proces de focar în ficat. 3. Confirmarea sau excluderea cancerului hepatic primar sau metastatic.
<b>Endoscopia digestivă superioară</b>	Evaluarea preoperatorie a hipertensiunii portale (ligaturarea sau sclerozarea varicelor esofagiene).
<b>Paracenteză diagnostică, cu analiza clinică și bacteriologică a lichidului ascitic</b>	1. Excluderea ascitei-peritonitei spontane bacteriene sau secundare. 2. Diagnosticul diferențial al ascitei: ascită cauzată de tuberculoză, canceromatoză etc.
<b>Laparoscopia</b>	1. Diagnosticul diferențial în hepatomegalie, splenomegalie, ascită, icter, coleastă, limfadenopatie etc. de geneză neclară, în situația în care metodele neinvazive nu permit diagnosticul de certitudine. 2. Pentru efectuarea biopsiei hepatice țintite.

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

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

### C.2.4.3.2. Descrierea metodelor și a tehnicilor

#### C.2.4.3.2.1. Evaluarea gradului de activitate a infecției virale

##### Caseta 11. Sindromul care reflectă activitatea infecției virale B

- **Determinarea markerilor serologici ai infecției HBV.** Semnificația diagnostică a markerilor serologici ai infecției virale B este prezentată în tabelele 7-8.
- **Pentru determinarea nivelului de viremie (ADN HBV),** se utilizează reacția de polimerizare în lanț – PCR (*Amplificor HBV Monitor, Cobas Amplificor HBV Monitor*).

**Tabelul 5. Semnificația diagnostică a markerilor serologici ai infecției virale B**

Markeri	Semnificație diagnostică
HBsAg	Purtător HBV, infecție HBV acută sau cronică. Nu întotdeauna contagios.
HBeAg	Marker de infectivitate. Corelează cu nivelul înalt de replicare virală.
Anti-HBs	Marker al imunității achiziționate în rezultatul infecției naturale HBV, al vaccinării sau al imunizării pasive.
Anti-HBe	Este Ac specific al HBeAg. Corelează cu rata joasă a replicării virale și cu convalescența.
Anti-HBc IgM	Infecție acută sau reactivare. Risc de cronicizare a HBV.

Anti-HBc IgG	În titru ridicat exprimă persistența infecției cronice. În titru mic și asociat cu anti-HBs exprimă instalarea imunității.
--------------	--

**Tabelul 6. Variantele clinico-serologice ale infecției HVB**

Varianta infecției HBV	Markerii serologici HBV	Nivelul de viremie	Caracteristica clinico-morfologică
<b>Clasică, HbeAg- pozitivă</b> („tip sălbatic” – <i>wild</i> )	HBsAg pozitiv HbeAg pozitiv	ADN HBV	Hepatită cu diferit grad de activitate, necesită tratament antiviral
<b>Negativă</b> ( <i>precore mutant</i> )	HBsAg pozitiv HbeAg negativ	ADN HBV	
<b>Portaj HBsAg neactiv</b> ( <i>inactive carrier</i> )	HBsAg pozitiv HbeAg negativ/anti-Hbe pozitivi	Redus sau minim (< 10 <sup>5</sup> copii/ml sau poate lipsi)	Hepatită „reziduală” neactivă (ALT=N), prognostic favorabil, este posibilă reactivarea
<b>Latentă</b> („ocult”, <i>silent</i> )	HBsAg negativ anti-HBc pozitivi anti-Hbe pozitivi sau lipsa tuturor markerilor HBV	Minim (< 10 <sup>3</sup> copii/ml)	Mai frecvent neactivă, dar poate fi atestat orice grad de activitate
<b>De diagnostic dificil</b> – mutant cu HBsAg defectiv ( <i>escape</i> )	HBsAg nu se determină cu test-sisteme obișnuite (în sânge circulă HBsAg defectiv)	Înalt sau moderat (< 10 <sup>5</sup> copii/ml)	Hepatită de diferit grad de activitate, provoacă dezvoltarea bolii în pofida vaccinării sau a profilaxiei specifice cu imunoglobulină

**Caseta 12. Sindromul care reflectă activitatea infecției virale C**

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

**Caseta 13. Sindromul care reflectă gradul de activitate a infecției virale D**

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

**C.2.4.3.2.2. Evaluarea gradului de activitate a procesului și a gradului de afectare a ficatului**

**Caseta 14. Dereglările posibile ale hemoleucogramei în CH**

- Anemie normocromă normocitară datorată hipersplenismului.
- Anemie macrocitară prin tulburări în metabolismul folaților (așa cum se înregistrează în ciroza etanolică). Alcoolul determină o scădere a absorbției intestinale a folaților și a vitaminei B<sub>12</sub> cu reducerea rezervelor hepatice ale acestora și cu instalarea în timp a anemiei macrocitare sau megaloblastice.
- Anemie microcitară prin deficit de fier, ca urmare a pierderilor de sânge repetate, în cantitate mică, determinate de leziuni gastroduodenale, asociate frecvent CH sau ca urmare a hemoragiei digestive superioare din varicele esofagiene sau gastrice.
- Anemie hemolitică, mai des în caz de CH, în rezultatul evoluției hepatitei autoimune.
- Leucocitoza poate fi atestată în hepatitele acute alcoolice asociate cirozelor hepatice, în infecțiile supraadăugate sau ca manifestare paraneoplazică în carcinoamele hepatocelulare, ce pot apărea în evoluția CH.
- Leucopenia este de cele mai multe ori expresia hipersplenismului hematologic, dar poate fi cauzată și de efectul supresor asupra măduvei hematogene, exercitat de virusurile hepatice.
- Numărul trombocitelor poate fi scăzut (hipersplenism) sau crescut (trombocitoze reactive la sîngerările digestive mici și repetate).

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

**Tabelul 7. Indicatorii principali ai sindromului de citoliză**

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



	Este binevenită interpretarea concomitentă a activității ALT și AST: informație despre localizarea și profunzimea leziunilor, activitatea procesului patologic. <b>Coeficientul de Ritis</b> (AST/ALT) în normă = 1,33. Pentru patologia cardiacă precum și pentru maladia hepatică alcoolică este caracteristică creșterea coeficientului, iar pentru maladiile hepatice de altă etiologie – scăderea lui.	Reitman-Frenkel)
--	---	------------------

**Caseta 15. Determinarea gradului de activitate a procesului inflamator în patologia hepatică**

**Gradul de activitate** a procesului patologic în ficat se evaluează conform expresivității sindromului de citoliză:

- Activitate minimă – ALT și/sau AST  $\leq$  2 Norme.
- Activitate moderată – ALT și/sau AST  $>2$  Norme și  $< 5$  Norme.
- Activitate maximă – ALT și/sau AST  $\geq 5$  Norme.

**Tabelul 8. Indicatorii principali ai sindromului de coleastăz**

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

**Tabelul 9. Indicatorii principali ai sindromului imunoinflamator**

Denumirea	Descrierea	Normele
Globulinele serice	Procesele inflamatorii sunt însoțite de creșterea globulinelor serice. $\alpha_1$ -globulinele sporesc în procesele acute și în acutizarea celor cronice, în leziuni hepatice, în toate tipurile de distrucțiune tisulară sau de proliferare celulară. $\alpha_2$ -globulinele cresc în procesele acute, mai ales în procesele exsudative și purulente, în patologiiile cu implicarea sistemului conjunctiv, în tumori maligne. $\beta$ -globulinele sporesc în hiperlipoproteinemii primare și secundare, în maladii hepatice, sindrom nefrotic, hipotireoză, etc. $\gamma$ -globulinele sunt reprezentate de Ig A, Ig M, Ig G și cresc în procesele inflamatorii.	15-22% $\alpha_1$ -globuline = 4-6%; $\alpha_2$ -globuline = 7-9%; $\beta$ -globuline = 12-14%; $\gamma$ -globuline = 16-18%.
Titrul activității serice a complementului	Titrul complementei în ser permite aprecierea componentelor terminale ale complementului în activarea lui, pe cale clasică sau alternativă. Orice proces inflamator, la un răspuns imun adecvat, este însoțit de creșterea titrului complementului. Reducerea titrului dă dovadă de insuficiența funcțională a complementului și a citotoxicității dependente de complement, fapt care duce la acumularea complexelor imune și la cronicizarea procesului inflamator. Titrele complementului cresc în maladiile alergice și autoalergice.	70-140 Un/ml
Imunoglobulinele serice	IgM primele se sintetizează în infecțiile acute, inclusiv și virale. Sunt caracteristice pentru faza virală activă a CH virale, precum și pentru ciroza biliară primitivă. IgG – componenta principală a răspunsului imun umoral, crește în infecțiile cronice, inclusiv în CH virală. Creșterea nivelului de IgA se observă în caz de boala alcoolică a ficatului.	IgM – 0,5-3,70 g/l IgG – 8-17 g/l IgA – 0,9-4,5 g/l
<b>Nota: Proba cu timol</b> atestă o disproteinemie care nu este tipic hepatică. <b>Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH)</b> poate fi crescută.		

**Tabelul 10. Indicatorii principali ai sindromului hepatopriv**

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

Ureea	Este produsul final al metabolismului proteic. Nivelurile serice ale ureei depind de raportul între procesele de sinteză a ureei și de eliminarea ei. În insuficiența hepatică scade producția de uree.	2,5-8,3 mmol/l
Fibrinogenul	(Factorul I) – proteină sintetizată de ficat. În maladiile hepatice grave cu insuficiența funcției scade concentrația fibrinogenului.	2,0 – 4,0 g/l
Pseudocolinesteraza	Au fost descrise două tipuri de enzimă: acetilcolinesteraza (țesut nervos, mușchi, eritrocite) și pseudocolinesteraza serică (secretată de ficat). Are valoare clinică pentru aprecierea funcției de sinteză hepatică. Valorile scad progresiv în CH, atestând lipsa posibilității de regenerare.	5300-12900 UI/l

### C.2.4.3.2.3. Metodele instrumentale în diagnosticul CH

#### Caseta 16. Metode ecoscopice

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

#### Caseta 17. Metode endoscopice

- **FGDS** reprezintă metoda de elecție în evidențierea semnelor de hipertensiune portală (varice esofagiene și gastrice, gastropatie portal-hipertensivă etc.). Varicele esofagiene sunt prezente la 60-90% dintre pacienții cu CH și se împart în 3 grade:
  - ✓ gradul I – varice de dimensiunile mici și dispar la insuflearea cu aer;
  - ✓ gradul II – varice sub forma unor coloane proeminente care ocupă 2/3 din lumenul esofagului;
  - ✓ gradul III – varice care acoperă în întregime lumenul esofagului.

La examinarea endoscopică se concretizează extinderea varicelor (în treimea inferioară, pînă în treimea medie sau superioară) și semnele de risc înalt de hemoragie din varicele: petele roșii, dilatații hematochistice, care reprezintă indicații pentru tratament endoscopic: scleroterapia sau ligaturarea varicelor.
- **Laparoscopia** poate fi efectuată pentru confirmarea diagnosticului de CH, atunci cînd lipsesc semnele clinice de hipertensiune portală (ascită, circulație colaterală) și nici metodele neinvazive nu permit diagnosticul cu certitudine. Aspectul macroscopic al ficatului cirotic este specific: suprafața neregulată, microgranulată (CH micronodulară) sau cu noduli mari peste 3 mm (CH macronodulară); dimensiuni ale ficatului micșorate (ficat atrofic) sau majorate (ficat hipertrofic), consistența dură.

Laparoscopia se efectuează în diagnosticul diferențial în caz de suspexie la tuberculoză, sarcoidoză, cancer primar sau metastatic, boli parazitare, ascită de etiologie neprecizată, icter și colestază cu cauză neidentificată, hepato- și splenomegalie de etiologie neidentificată, în cazurile de diagnostic dificil al maladiilor vezicii biliare, al febrei de geneză necunoscută, suspexie la adenom, limfom, hemangiom, în boli de sistem, limfogranulomatoză, anomalii de dezvoltare a ficatului.

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

**Contraindicații absolute**

- Tulburări de coagulare.
- Insuficiență cardiovasculară și respiratorie severă.
- Hipertensiune arterială marcantă.
- Hernii diafragmale masive.
- Peritonită bacteriană.

**Contraindicații relative**

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

**Caseta 18. Metodele imagistice**

- **Examenul radiologic baritat**, de asemenea, permite vizualizarea varicelor esofagiene sau gastrice, cu o sensibilitate mai mică (varice de gradele II și III).
- **Scintigrama hepatosplenică**, cu izotopi de  $Au^{197}$  sau  $Tc^{99}$ , poate orienta diagnosticul de ciroză prin: captare redusă a izotopului la nivelul ficatului, lipsa captării polului inferior al lobului drept, majorarea dimensiunilor splinei captantă și uneori captări extrahepatosplenice (la nivelul celulelor sistemului reticuloendotelial din măduva osoasă etc.).
- **Tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară** sunt utile în aprecierea de dimensiuni, densitate a parenchimului, structură, formă a ficatului, în evidențierea formațiunilor de volum (tumori, chisturi, abcese, echinococoză, lipome, hemangiome, hematome etc.). TC și RMN sunt mai sensibile pentru diagnosticul CH, versus ecografia, dar sunt mai costisitoare și se atribuie la investigații suplimentare ce se indică de către gastroenterolog, hepatolog, chirurg.
- **Angiografia**. Studiile angiografice permit vizualizarea sistemului venos portal prin opacifiere directă (cateterizarea venei splenice sau porte) sau indirectă (injectarea substanței de contrast la nivelul trunchiului celiac sau al arterei mezenterice superioare, de unde sângele ajunge în sistemul port). Angiografia permite diferențierea formelor de hipertensiune portală, diagnosticarea anomaliilor vasculare, diferențierea stenozelor vaselor, anevrismelor, depistarea șunturilor spontane splenorenale, a fistulelor arteriovenoase.
- Vizualizarea căilor biliare este posibilă prin **colangiografie** indirectă (i.v. infuzională) sau directă (endoscopică retrogradă), transcutanată, transvenoasă, intraoperatorie prin dren. În instituțiile medicale specializate de profil gastroenterologic sau hepatologic, colangiopancreatografia retrogradă mai frecvent se utilizează în caz de: coledocolitiază, stricturi ale căilor biliare, compresiunea lor, tumori, colangită primară sclerozantă, colangite secundare, litiază intrahepatică, parazitoze hepatice, papilită stenozantă, boala Carolli (chisturi înnașcute ale ducturilor biliare intrahepatice), anomalii ale căilor biliare, pancreatite biliare, pentru evidențierea cauzei icterului mecanic.

**Caseta 19. Metoda histologică**

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

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

**Tabelul 11. Sensibilitatea și specificitatea investigațiilor**

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

#### C.2.4.4. Diagnosticul diferențial

##### Caseta 20. Diagnosticul diferențial al CH

Cel mai frecvent CH necesită diferențiere cu următoarele patologii:

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

##### Caseta 21. Momente-cheie în diagnosticul diferențial al CH

- Se impune, în primul rînd, diferențierea față de hepatitele cronice. Afirmarea suferinței hepatice cronice difuze, în asociere cu insuficiența hepatocelulară cronică (sindrom astenic avansat, *feator hepaticus*, encefalopatie hepatică, sindrom hemoragic, aminoree, hipogonadism, impotență, ginecomastie, protrombina < 50%, albumina < 35 g/l, bilirubina > 35 mmol/l) și/sau cu sindrom de hipertensiune portală (splenomegalie, dilatarea venelor parietale abdominale, „capul meduzei”, varice esofagiene sau gastrice, gastropatie portal-hipertensivă, v. portă > 15mm, v. *lienalis* > 10 mm, ascită etc.) sunt caracteristice CH.
- Palparea ficatului în caz de CH constată consistența dură și, mai ales, marginea ascuțită a organului.
- CH fără insuficiență hepatică semnificativă și/sau fără semne definitive de hipertensiune portală poate reprezenta un caz dificil în diagnosticul diferențiat, care necesită o examinare mai detaliată, inclusiv USG Doppler, TC, RMN și metode invazive (laparoscopia, PBH). Metoda cea mai informativă de diferențiere rămîne puncția hepatică cu examinarea histologică a bioptatului, care evidențiază fibroză avansată cu noduli de regenerare.

- Diagnosticul diferențiat al afecțiunilor care evoluează cu hipertensiune portală, ascită, encefalopatie și nu sunt cauzate de CH este reflectat în protocoalele clinice corespunzătoare.
- Stabilirea diagnosticului clinic de CH necesită aprecierea etiologiei bolii prin determinarea de markeri virali, consum de alcool, semne clinice și paraclinice ale intoxicației cronice cu alcool, teste imunologice caracteristice patologiei hepatice autoimune etc.

#### **C.2.4.5. Criterii de spitalizare**

##### **Caseta 22. Criteriile de spitalizare**

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

#### **C.2.4.6. Tratamentul CH compensate**

Tratamentul CH depinde de etiologie, de gradul de activitate a procesului inflamator în ficat și de prezența sau de lipsa de complicații ale bolii.

##### **C.2.4.6.1. Modificările de comportament**

##### **Caseta 23. Modificări de comportament la pacienți cu CH**

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

## C.2.4.6.2. Terapia medicamentoasă

### C.2.4.6.2.1. Schemele de tratament

Tabelul 12. Lista intervențiilor și a serviciilor de bază în tratamentul ambulatoriu

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Tratamente hepatoprotector și antifibrotic: • Silimarină • Pentoxifilină	CH de orice etiologie pentru efecte hepatoprotector, antioxidant și antifibrotic	280-420 mg zilnic, 1-3 luni, 2 ori/an
Tratamentul antioxidant: • Vitamine: Tocoferol (E), Retinol (A), Acid ascorbic (C)		100-200 mg x 3 ori/zi sau 400 mg (forma retard) x 1-2 ori/zi, 1-3 luni, 2 ori/an
β-adrenoblocante: Propranolol sau Nadolol sau		Doze terapeutice medii 1-2 luni, 1-2 ori/an
Inhibitori ai enzimei de conversie: Enalapril sau Lisinopril	Corecția și prevenirea de progresie a hipertensiunii portale	10-40 mg/zi, permanent 40-80 mg/zi, permanent
Nitrați: Isosorbid mononitrat (la indicații)		5-10 mg nictimeral, permanent
Spironolactonă		20-40-80 mg nictimeral
Vitaminoterapie: (Tiamină (B <sub>1</sub> ), Piridoxina (B <sub>6</sub> ), Cianocobalamină (B <sub>12</sub> ), Acid folic etc.)	CH alcoolică Deficiența vitaminelor de altă genă (ex., sindrom de malabsorbție)	50-200 mg nictimeral permanent
Acid ursodeoxicolic	Ciroză biliară primară sau secundară CH alcoolică CH, în finalul steatohepatitei nealcoolice	Doze terapeutice medii, 2-4 săpt., 2-3 ori/an
Fosfolipide esențiale	CH alcoolică CH, în finalul steatohepatitei nealcoolice	10-25mg/kg masă corp timp îndelungat 5-15 mg/kg masă corp 3 luni, 2 ori/an
Glucocorticosteroizi (Prednisolon, Metilprednisolon)	CH de genă autoimună	600-1200 mg/zi, 2-3 luni, 2 ori/an
Tratament specific pentru CH de etiologie rară: • Flebotomii repetate și chelatori ai fierului (Deferoxamină) • Chelatori ai cuprului (D-penicilamină etc.)	Hemocromatoză primară și secundară Boala Wilson	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat: 40-60 mg în faza activă, cu scăderea treptată (5 mg săptămânal) a dozei până la doza de menținere (5-10 mg), doza de menținere se administrează timp îndelungat
		Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat  Posologie în funcție de stadiul, activitatea bolii și de răspuns la tratament

**Tabelul 13. Lista de intervenții și de servicii recomandate (în funcție de indicații) în tratamentul ambulatoriu**

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitate a tratamentului
Tratament antiviral	CH de etiologie virală, cu semne de faza activă a virusului	Aprecierea necesității și inițierea tratamentului antiviral se efectuează în secțiile specializate conform indicațiilor, expuse în continuare. Prelungirea tratamentului antiviral indicat se efectuează în condiții de ambulatoriu ( <i>tabelele 16, 17</i> ).
Acid ursodeoxicolic	1. Sindrom de colestază 2. Sindrom de citoliză	5-25 mg/kg masă corp, timp de 2-3 luni și mai mult
Aminoacizi		
• Acid aspartic, Arginină	CH compensată, subcompensată	1-2 g/zi <i>per os</i> (1-2 fiole buvabile), 2 săptămâni, 2-3 ori/an
• Ademetionină	Sindrom de colestază CH compensată de oricare etiologie	400-1600 mg/zi, 2 săptămâni, 2-3 ori/an
• Aminoacizi esențiali în combinație cu vitaminele*		1-2 caps., 2 ori/zi, 2 săptămâni, 2-3 ori/an
Hepatoprotectoare de origine vegetală*	CH de orice etiologie pentru efect hepatoprotector	1-3 comprimate/zi, 3 luni, 2 ori/an
BioR**	CH de orice etiologie pentru efecte hepatoprotector, antioxidant și imunoreglator	5 mg/2 ori/zi, 2-3 luni, 2 ori/an
Pacoverină**	CH de etiologie virală	1-2 caps. 2 ori/zi, 6-12 luni
Azatioprină	CH de geneză autoimună	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat, 25-100 mg, prelungirea terapiei în condiții de ambulatoriu, timp îndelungat
Ampicilină sau cefalosporine de generațiile II – III	Tratament profilactic în caz de intervenții chirurgicale, inclusiv stomatologice	Doze terapeutice medii, 5-7 zile cu inițierea tratamentului cu o zi înainte de intervenție
Inhibitori ai pompei protonice (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol) sau antagoniști ai receptorilor H <sub>2</sub> (Ranitidină, Famotidină)	Tratamentul leziunilor eroziv-ulceroase ale mucoasei tubului digestiv, al gastropatiei portale	Doze terapeutice medii, 4-6 săpt.: Omeprazol 20 mg, Lansoprazol 30 mg, Rabeprazol 20 mg, Ranitidină 150 mg, Famotidină 20 mg.

\* eficacitatea medicamentelor nu este dovedită în studiile randomizate, controlate.

\*\* eficacitatea medicamentelor este dovedită în studiile locale.



**Tabelul 14. Lista de intervenții și de servicii de bază în tratament, nivel spitalicesc**

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durata și periodicitate a tratamentului
Dieta 5 după Pevzner, Dieta hiposodată (<5 g/zi) și limitarea lichidului (<1-1,5l)	În caz de sindrom edematos-ascitic	
Tratamentele hepatoprotector și antifibrotic: • Silimarină • Pentoxifilină	CH de oricare etiologie pentru efecte hepatoprotector, antioxidant și antifibrotic	280-560 mg zilnic
Tratamentul antioxidant: • Vitamine: Tocoferol (E), Retinol (A), Acid ascorbic (C) • Selen etc.		100 mg/5 ml pe 200 ml sol. fiziologică x 1-2 ori/zi sau 400-800 mg (forma retard) x 1-2 ori/zi
		Doze terapeutice medii, preferabile în formă injectabilă
β-adrenoblocantele: Propranolol Nadolol	Tratamentul hipertensiunii portale	20-40 mg nictimeral 40-120 mg nictimeral
Inhibitorii enzimei de conversie Enalapril sau Lisinopril		5-10 mg nictimeral
Nitrații: Isosorbid mononitrat		20-40-80 mg nictimeral – la indicații
Spirolactonă		50-200 mg nictimeral permanent
Furosemid		40-160 mg/zi sau peste o zi, permanent și la indicații
Vitaminoterapia (Tiamină (B <sub>1</sub> ), Piridoxină (B <sub>6</sub> ), Cianocobalamină (B <sub>12</sub> ), Acid folic etc.)		CH alcoolică Deficiența vitaminelor de altă genă (ex., sindrom de malabsorbție)
Acidul ursodeoxicolic	Ciroză biliară primară sau secundară CH alcoolică CH în finalul steatohepatitei nealcoolice	5-25 mg/kg masă corp, timp îndelungat
Fosfolipidele esențiale	CH alcoolică CH în finalul steatohepatitei nealcoolice	5 ml x 2 ori/zi i.v. 10 zile, apoi în capsule 600-1800 mg/zi
Inosina	CH de oricare etiologie pentru efect anabolizant și imunoreglator.	Sol. 2% 5-10 ml i.v. x 2 ori/zi, 10 zile
Corticoterapia (Prednisolon, Metilprednisolon)	CH de genă autoimună	Doza inițială 40-60 mg <i>per os</i> sau 90-120 mg parenteral, cu scăderea treptată a dozei pînă la doza de menținere

Tratamentul specific pentru CH de etiologie rară		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flebotomii repetate și chelatori ai fierului (Deferoxamină)</li> <li>• Chelatori ai cuprului (D-penicilamină)</li> </ul>	Hemocromatoză primară și secundară Boala Wilson	În funcție de stadiul și de gradul de activitatea a bolii
Monitoring și corecție a echilibrului electrolitic		Perfuzii i.v. sol. K, Na, Ca, Mg

**Tabelul 15. Lista de intervenții și de servicii recomandate (în funcție de indicații) în tratamentul spitalicesc**

Metode terapeutice	Indicații	Posologie, durată și periodicitate a tratamentului
Acid ursodeoxicolic	1. Sindrom de colestază 2. Sindrom de citoliză	5-25 mg/kg masă corp, timp de 2-3 luni și mai mult
Aminoacizi:	CH compensată, sub-compensată pentru efect hepatoprotector și de corecția dezechilibrului al aminoacizilor	500 ml perfuzii i.v.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidul aspartic, Arginină</li> <li>• Aminoplasmal Hepa 10%</li> </ul>		500 ml perfuzii i.v.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ademetionină</li> </ul>		400-800 mg/zi i.v. sau i.m., apoi <i>per os</i> 400-1600 mg/zi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspartat de ornitină</li> </ul>		Perfuzii i.v. 20-40 g/zi, 5 g/oră, apoi <i>per os</i> 18 g/zi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ornitin-<math>\alpha</math>-chetoglutarat*</li> </ul>		Perfuzii i.v. 15-25 g/zi sau i.m. 2-6 g/zi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acid glutamic</li> </ul>		Perfuzii i.v. 1% 300-500 ml
Plasmă proaspăt congelată	Corecție a coagulopatiei	200-600 ml/zi
Azatioprină	CH de geneză autoimună	Inițierea terapiei în condiții de staționar specializat, 25-100 mg, timp îndelungat
Tratament antibacterian	În caz de infecție concomitentă (pneumonie, peritonită etc.) sau risc înalt al infecției	Ampicilină, Amoxicilină+Acid clavulanic, Cefalosporinele, generațiile II-III, Metronidazol
Inhibitori ai pompei protonice (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol) sau antagoniști ai receptorilor H <sub>2</sub> -histaminergici (Ranitidină, Famotidină)	Tratament al leziunilor eroziv-ulceroase ale mucoasei tubului digestiv, al gastropatiei portale	Doze terapeutice medii, 4-6 săpt.
Tratamentul chirurgical	Hipertensiune portală progresivă	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligaturarea sau sclerozarea varicelilor esofagiene</li> <li>• Aplicarea anastomozelor portocavale, în asocieră cu splenectomia sau fără</li> </ul>	Hipersplenism, grad moderat și sever	

\* medicamentul nu este înregistrat în Republica Moldova.

**Tabelul 16. Tratamentul antiviral în ciroza hepatică virală**

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

\* medicamentele nu sunt înregistrate în Republica Moldova.

#### **C.2.4.6.2.2.Principiile de tratament medicamentos**

##### **Caseta 24. Formele „tratamentului hepatic”**

- Tratamentul etiologic este direcționat spre eliminarea cauzei (alcool, substanțe toxice, medicamente hepatotoxice, tratament antiviral în caz de patologie virală etc.).
- Tratamentul patogenetic al reacțiilor primare are ca scop întreruperea relațiilor patogenetice induse de factorul etiologic. La aceasta se referă: imunosupresoarele în caz de ciroza hepatică autoimună, Penicilamina – în boala Wilson etc.
- Tratamentul proceselor patologice, cu potențial de progresie și de agravare a bolii – reducerea fibrogenezei (antifibrozanți: Pentoxifilină, Silimarină etc.), a hipertensiunii portale ( $\beta$ -blocanții etc.), a colestazei (Acidul ursodeoxicolic, Ademetionină etc.).
- Tratamentul simptomatic – antioxidanți, fosfolipide esențiale, Ornitină, Colestiramină etc.

### C.2.4.6.2.2.1. Tratamentul antiviral

În caz de CH compensată și subcompensată de etiologie virală, cu semne de replicare activă a virusului, este recomandată **tratamentul antiviral**. Evaluarea gradului de necesitate și inițierea tratamentului antiviral se efectuează în secțiile specializate.

**Tabelul 17. Preparate antivirale în tratamentul CH virală**

Grup de medicamente	Forme farmaceutice
<i>Interferon α 2a</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Roferon A</li> <li>• Reaferon</li> </ul>
<i>Interferon α 2b</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intron A</li> <li>• Realdiron</li> </ul>
<i>Interferon mixt</i>	• Infergen ( <i>posedă 88% din omologie cu IFN-α și 30% cu IFN-β</i> )
<i>Interferon pegylat</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interferon pegylat α 2a ramificat de 40 kD</li> <li>• Interferon pegylat α 2b liniar de 12 kD</li> </ul>
<i>Analogii nucleozidelor</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lamivudină</li> <li>• Ribavirină</li> <li>• Adefovir*</li> <li>• Entecavir*</li> </ul>
<p><b>Notă:</b> Avantajele tehnologiei PEG sunt: extinderea vieții circulante, toxicitatea redusă, solubilitatea crescută, stabilitatea crescută și, ca rezultat, eficacitatea mai înaltă. Scheme de tratament antiviral depind de etiologia bolii. * medicamentele nu sunt înregistrate în Republica Moldova.</p>	

**Tabelul 18. Factorii predictivi în răspunsul favorabil la IFN**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vîrsta tînă</li> <li>• Sexul feminin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infectare la o vîrstă adultă</li> <li>• Un istoric de hepatită acută manifestă</li> <li>• Durată mai redusă a prezenței virusului în organism</li> <li>• Absență a HIV sau a coinfectării cu alte virusuri hepatotrope</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absența consumului de substanțe hepatotoxice (alcool, droguri etc.)</li> <li>• Lipsa obezității</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ALT mai mare de 100 UI/l</li> <li>• Nivel al viremiei sub <math>2 \cdot 10^6</math> copii/ml prin PCR</li> <li>• Inflamație hepatică moderată</li> <li>• Statut imun intact</li> <li>• Feritinemie redusă</li> </ul>

**Tabelul 19. Contraindicațiile în tratamentul cu IFN**

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

**Tabelul 20. Efecte adverse ale IFN**

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

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

**Tabelul 21. Tipuri de răspuns în tratamentul antiviral**

<i>Răspunsul complet</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• clinic – ameliorarea și dispariția simptomelor</li> <li>• biochimic – diminuarea activității și normalizarea ALT</li> <li>• serologic – dispariția antigenului și apariția anticorpilor Ac</li> <li>• virusologic – reducerea concentrației și dispariția ADN (ARN) viral</li> <li>• histologic – diminuarea modificărilor necroinflamatorii hepatice și a fibrozei</li> </ul>
<i>Răspuns parțial</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prezența incompletă a semnelor enumerate anterior</li> </ul>
<i>Lipsă de răspuns</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lipsa oricăruia dintre semnele enumerate, după cel puțin trei luni de terapie</li> </ul>
<i>Recădere</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• reapariția oricăruia dintre semne, după anularea terapiei</li> </ul>
<i>„Spargere” (Breakthrough)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• reapariția unuia dintre semnele enumerate anterior după un răspuns pozitiv pe parcursul terapiei</li> </ul>
<i>Răspuns la sfârșit de tratament</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• răspunsul complet sau parțial în momentul anulării terapiei</li> </ul>
<i>Răspuns susținut</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• menținerea răspunsului obținut la sfârșitul tratamentului pentru un timp de încă 6-12 luni</li> </ul>

### C.2.4.6.2.2.2. Tratamentul cu hepatoprotectoare

#### Caseta 25. *Medicamente cu efecte hepatoprotectiv, antifibrotic, antioxidant*

- Actualmente, în practica medicală pentru pacienți hepatici se folosesc mai mult de 600 de preparate medicamentoase, majoritatea fiind, spre regret, ineficiente.
- Uneori medicamentele fitoterapeutice și homeopatice conțin alcool, fie și în doze minime, ceea ce poate fi dăunător pentru pacientul cu CH.
- În caz de **CH compensată**, cu semne de activitate a procesului inflamator în ficat, se recomandă *Pentoxifilină* și *Silimarină*, cu efecte (dovedit) antifibrotic și hepatoprotector.
- În caz de CH cu sindrom de colestază, se recomandă tratamentul cu *Acid ursodeoxicolic*, 5-15 mg/kg masă corp, timp de 2-3 luni și mai mult sau/și tratamentul cu *Ademetionină*, 400-1600 mg/zi.
- Din categoria antioxidantelor sunt utilizate vitaminele: Tocoferol (E), Retinol (A) și Acid ascorbic (C). Ele au efecte favorabile, mai ales, în caz de CH în finalul steatohepatitei nonalcoolice.
- Vitaminoterapia (vitaminele grupei B, Acidul nicotinic, Acidul folic) se indică atunci când se constată deficite corespunzătoare, în special în caz de intoxicații cronice alcoolice sau în sindrom de malabsorbție de diferită genă.

#### **Notă:**

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

**Tratamentul sindroamelor care caracterizează CH decompensată este subiectul protocolelor respective.**

### C.2.4.6.3. *Intervențiile chirurgicale (protocol separat)*

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

### C.2.4.7. Supravegherea pacienților

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

**Tabelul 22. Supravegherea pacienților cu CH de către medicul de familie**

Intervenții și proceduri diagnostice	Indicații	Frecvență
<b>Obligatoriu</b>		
Control la medic de familie	Pentru toți bolnavii cu CH	2 ori/an
Evaluare a encefalopatiei (teste psihomotorii), a ascitei		2 ori/an
Hemoleucogramă, trombocite		2 ori/an
ALT, AST, bilirubina, protrombina, (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)		2 ori/an
Alfa-fetoproteină (în <i>screening</i> -ul cancerului hepatic primar)		2 ori/an
USG organelor abdominale		2 ori/an
ECG, microradiografie a cutiei toracice, analiză generală a urinei		1-2 ori/an
Control la medic chirurg, gastrochirurg		1-2 ori/an
<b>Recomandabil</b>		
<b>Diagnostic de laborator</b> suplimentar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Markerii virali: HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV, anti-HDV</li> <li>• Colesterol</li> <li>• Glucoză</li> </ul>	Diagnostic diferențial al etiologiei cirozei hepatice, în caz de suspexie la etiologie: ✓ virală; ✓ dismetabolică etc.	În funcție de indicații
<ul style="list-style-type: none"> <li>• K, Na</li> <li>• Ureea, creatinina</li> <li>• Proteină totală și fracțiile ei</li> </ul>	Precizarea funcției hepatice, diagnosticarea complicațiilor	În funcție de indicații
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FGDS</b></li> </ul>	Evaluarea hipertensiunii portale (varice esofagiene, gastropatie portală)	1-2 ori/an

**Tabelul 23. Supravegherea pacienților cu CH de către medicul specialist**

Intervenții și proceduri diagnostice	Indicații	Frecvență
<b>Obligatoriu</b>		
Control la gastroenterolog, hepatolog		2 ori/an
Hemoleucograma, trombocite, reticulocite		2 ori/an
ALT, AST, bilirubină, protrombină, albumină, GGTP, fosfatază alcalină (pentru evaluarea gradului de activitate și de insuficiență hepatică)		2 ori/an
<i>Screening</i> serologic (HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV etc. în funcție de indicații)		o dată în 1-2 ani sau în caz de „acutizare”

α-fetoproteină (în <i>screening</i> -ul cancerului hepatic primar)		2 ori/an
USG organelor abdominale		2 ori/an
FGDS sau R-scopie a esofagului și a stomacului (pentru aprecierea varicelor esofagiene/gastrice și pentru evaluarea riscului de hemoragie)		1-2 ori/an
ECG, microradiografie a cutiei toracice, analiză generală a urinei, ureea, colesterol, glucoză		1-2 ori/an
Control la chirurg, gastrochirurg		1-2 ori/an
<b>Recomandabil</b>		
<b>Diagnosticul de laborator</b> suplimentar:	Aprecierea etiologiei cirozei hepatice. În caz de suspecție la etiologie:	În funcție de indicații
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Markerii virali: HBeAg, anti-HBe, anti-HBcor IgM, anti-HCV IgM, anti-HDV IgM etc.</li> <li>• ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV prin PCR*</li> </ul>	✓ virală *(obligatoriu înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoanticorpi: ANA, AMA, SMA, anti-LKM etc.</li> <li>• Crioglobuline</li> </ul>	✓ autoimună	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fe seric, transferina, feritina, ceruloplasmina, Cu seric și urinar</li> <li>• Colesterol, trigliceride sau lipidograma</li> </ul>	✓ dismetabolică etc.	
• K, Na	Precizarea funcției hepatice, diagnosticarea complicațiilor	
• Ureea, creatinină		
• Fibrinogenul sau coagulogramă desfășurată		
• Proteină totală și fracțiile ei		
• Statut imunologic celular și umoral		
• Nivel al hormonilor glandei tiroide	Excluderea patologiei glandei tiroidiene înainte de inițierea și în timpul tratamentului antiviral	
• <b>USG Doppler</b> a sistemului portal	Aprecierea gradului de hipertensiune portală. Monitoring al hipertensiunii portale în dinamică pe fond de tratament antihipertensiv	o dată/an 2 ori/an
• <b>Scintigrama hepatosplenică</b> cu izotopii de Tc <sup>99</sup> sau Au <sup>197</sup>	Diagnostic diferențial hepatomegaliei și al splenomegaliei	o dată
	Diagnostic diferențial dintre proces difuz și de focar în ficat	o dată
	Confirmarea sau excluderea cancerului hepatic primar sau celui metastatic	În funcție de indicații



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tomografia computerizată</b></li> </ul>	Diagnostic diferențial al hepatomegaliei,	În funcție de indicații
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rezonanța magnetică nucleară</b></li> </ul>	splenomegaliei, ascitei, icterului, colestazei, limfadenopatiei etc. de geneză incertă. Confirmarea sau excluderea proceselor de focar (cancer etc.)	În funcție de indicații

### C.2.5. Stările de urgență (subiectul protoalelor separate)

#### Caseta 26. Stările de urgență a CH

- Coma hepatică endogenă – *Encefalopatia hepatică*
- Coma hepatică exogenă – *Encefalopatia hepatică*
- Hemoragia digestivă superioară – *Hemoragia digestivă în CH*

### C.2.6. Complicațiile (subiectul protoalelor separate)

#### Caseta 27. Complicațiile CH

- Hipertensiunea portală
- Ascita
- Peritonita bacteriană spontană
- Encefalopatia hepatică
- Hemoragia digestivă superioară

## D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOLULUI

<p><b><i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i></b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie;</li> <li>• asistenta medicului de familie;</li> <li>• laborant cu studii medii;</li> <li>• medic de laborator.</li> </ul>
	<p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar;</li> <li>• acces pentru USG abdominală;</li> <li>• acces pentru FGDS;</li> <li>• laborator clinic și biochimic standard pentru realizare de: analiza generală a sîngelui, trombocite, analiza generală a urinei, glucoză, colesterol, protrombină, bilirubină și fracțiile ei, ALT, AST, <math>\alpha</math>-fetoproteină;</li> <li>• acces pentru analizele imunologice și virusologice: HBsAg, anti-HBcor, anti-HCV, anti-HDV.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatoprotectoare: Silimarină, Acid ursodezoxicolic, Fosfolipide esențiale.</li> <li>• Antioxidante: Acid ascorbic, Retinol, Tocoferol.</li> <li>• Diuretice: Spironolactonă, Furosemid.</li> <li>• Antifibrozante: Pentoxifilină.</li> <li>• Aminoacizi (<i>per os</i>): Acid aspartic, Arginină, Ademetionină, aminoacizi esențiali.</li> <li>• <math>\beta</math>-blocante: Propranalol.</li> <li>• Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinii: Enalapril.</li> <li>• Nitrați: Isosorbid mononitrat.</li> <li>• Vitamine: Tiamină (B<sub>1</sub>), Piridoxină (B<sub>6</sub>), Cianocobalamină (B<sub>12</sub>), Acid folic etc.</li> <li>• Glucocorticosteroizi: Prednisolon, Metilprednisolon.</li> <li>• Inhibitori ai pompei protonice: Omeprazol, Lansoprazol.</li> <li>• Antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>: Famotidină, Ranitidină.</li> </ul>

<p><b>D.2. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gastroenterolog certificat;</li> <li>• chirurg/gastrochirurg;</li> <li>• medic specialist în diagnostic funcțional;</li> <li>• radiolog;</li> <li>• medic de laborator;</li> <li>• laboranți cu studii medii;</li> <li>• asistente medicale.</li> </ul>
	<p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar;</li> <li>• aparat pentru USG abdominală;</li> <li>• fibrogastroduodenoscop;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• laborator clinic și biochimic pentru realizare de: analiza generală a sîngelui, trombocite, reticulocite, analiza generală a urinei, glucoză, protrombină, bilirubină și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfatază alcalină, proteină totală și fracțiile ei, albumină, ionogramă, Fe seric, transferină, uree, creatinină, fibrinogen, lipidogramă: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide;</li> <li>• laborator imunologic pentru determinarea de: markeri virali ai hepatitelor B, C și D; markeri ai bolilor hepatice autoimune: ANA, AMA, SMA, anti-LKM etc.;</li> <li>• acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN, scintigrafia hepatosplenică, ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV prin PCR.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatoprotectoare: Silimarină, Acid ursodezoxicolic, Fosfolipide esențiale.</li> <li>• Antioxidante: Acid ascorbic, Retinol, Tocoferol.</li> <li>• Diuretice: Spironolactonă, Furosemid.</li> <li>• Antifibrozante: Pentoxifilină.</li> <li>• Aminoacizi (<i>per os</i>): Acid aspartic, Arginină, Ademetionină, Aminoacizi esențiali.</li> <li>• β-blocante: Propranalol, Nadolol.</li> <li>• Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinii.</li> <li>• Nitrați: Isosorbid mononitrat.</li> <li>• Vitamine: Tiamină (B<sub>1</sub>), Piridoxina (B<sub>6</sub>), Cianocobalamină (B<sub>12</sub>), Acid folic etc.).</li> <li>• Glucocorticosteroizi: Prednisolon, Metilprednisolon.</li> <li>• Inhibitori ai pompei protonice: Omeprazol, Lansoprazol, Rabeprazol.</li> <li>• Antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>: Famotidină, Ranitidină.</li> </ul>

<p><b><i>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie ale spitalelor raionale, municipale</i></b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• internist;</li> <li>• medic specialist în diagnostic funcțional;</li> <li>• medic specialist în ultrasonografie și endoscopie;</li> <li>• medic-imagist;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• medici de laborator;</li> <li>• laboranți cu studii medii;</li> <li>• acces la consultații calificate: gastrolog/hepatolog, neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg.</li> </ul>
	<p><b>Aparate, utilaj:</b> aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și a procedurilor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar;</li> <li>• aparat pentru USG abdominală;</li> <li>• fibrogastroduodenoscop;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• laborator clinic și biochimic pentru realizare de: analiză generală a sîngelui, trombocite, reticulocite, analiză generală a urinei, glucoză, protrombină, bilirubină și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfatază alcalină, proteină totală și fracțiile ei, albumină, ionogramă, Fe seric, transferină, uree, creatinină, fibrinogen, lipidogramă: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide;</li> <li>• laborator imunologic pentru determinare de: merkeri virali ai hepatitelor B, C și D; merkeri ai bolilor hepatice autoimune: ANA, AMA, SMA, anti-LKM etc.;</li> <li>• acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN, scintigrafia hepatosplenică, ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV prin PCR;</li> <li>• laborator bacteriologic.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enumerate pentru tratament, la nivel de instituții consultativ diagnostice, preponderent pentru introducere parenterală.</li> <li>• Aminoacizi: Acid aspartic, Arginină, Aminoplasma Hepa 10%, Ademetionină, Aspartat de ornitină, Ornitin-<math>\alpha</math>-chetoglutarat*, Acid glutamic.</li> <li>• Sînge și preparate de sînge, plasmă proaspăt congelată.</li> <li>• Soluții de electroliți și coloide: K, Na, Dextran-70 etc.</li> <li>• Antibiotice de spectru larg (Ampicilină, Amoxicilină+Acid clavulanic, cefalosporine de generațiile II-III), Metronidazol.</li> </ul>

<p><b>D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gastrolog/hepatolog;</li> <li>• medic specialist în diagnostic funcțional;</li> <li>• medic specialist în ultrasonografie și endoscopie;</li> <li>• medic-imagist;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg/gastrochirurg.</li> </ul>
	<p><b>Aparate, utilaj:</b> aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și a procedurilor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar;</li> <li>• aparat pentru USG abdominală;</li> <li>• fibrogastroduodenoscop;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• laborator clinic și biochimic pentru realizare de: analiză generală a sîngelui, trombocite, reticulocite, analiză generală a urinei, glucoză, protrombină, bilirubină și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfatază alcalină, proteină totală și fracțiile ei, albumină, ionogramă, Fe seric, transferină, uree, creatinină, fibrinogen, lipidogramă: HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide;</li> <li>• endoscopie cu ligaturarea sau sclerozarea varicelor esofagiene;</li> <li>• laparoscopie;</li> <li>• colangiografie endoscopică retrogradă;</li> <li>• angiografie;</li> <li>• puncție-biopsie hepatică;</li> <li>• tomografie spiralată;</li> <li>• laborator de urgență;</li> <li>• laborator virusologic (determinarea cantitativă de ADN HBV, ARN HCV, ARN HDV și de virusuri hepatotrope);</li> <li>• laborator bacteriologic.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enumerate pentru tratament, la nivel de instituții consultativ diagnostice, preponderent pentru introducere parenterală.</li> <li>• Antivirale: interferoane recombinante <math>\alpha</math> 2a și <math>\alpha</math> 2b, interferoanele pegylate, Ribavirină, Lamivudină, Adefovir*, Entecavir*.</li> <li>• Aminoacizi: Acid aspartic, Arginină, Aminoplasmal Hepa 10%, Ademetionină, Aspartat de ornitină, Ornitin-<math>\alpha</math>-chetoglutarat*, Acid glutamic.</li> <li>• Sînge și preparate de sînge, plasmă proaspăt congelată.</li> <li>• Soluții de electroliți și coloide: K, Na, Poliglucină etc.</li> <li>• Antibiotice de spectru larg (Ampicilină, Amoxicilină+Acid clavulanic, cefalosporine de generațiile II-III), Metronidazol.</li> </ul>

\* medicamentele nu sunt înregistrate în Republica Moldova.

## E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori măsurile profilactice în domeniul de prevenire a progresiei rapide a hepatitelor cronice și a transformării lor în CH	<p>1.1. Proporția pacienților adulți afectați de patologie hepatică, cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghid al pacientului etc.) privind factorii de risc în progresia bolii hepatice de către medicul de familie</p> <p>1.2. Proporția pacienților adulți afectați de patologie hepatică, cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghid al pacientului etc.) privind factorii de risc în progresia bolii hepatice de către medicul din staționar</p>	<p>Numărul de pacienți adulți, afectați de patologie hepatică, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghid al pacientului etc.) privind factorii de risc în progresia bolii hepatice de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an x 100</p> <p>Numărul de pacienți adulți afectați de patologie hepatică, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghid al pacientului etc.) privind factorii de risc în progresia bolii hepatice de către medicul din staționar, pe parcursul ultimului an x 100</p>	<p>Numărul total de pacienți adulți, afectați de patologie hepatică, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an</p> <p>Numărul total de pacienți adulți, afectați de patologie hepatică, care au făcut tratament în staționar, pe parcursul ultimului an</p>
2.	A ameliora depistarea CH în stadiile compensate	2.1 Proporția pacienților adulți, diagnosticați în stadii compensate ale CH, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți adulți, diagnosticați în stadii compensate ale CH, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de CH (toate stadiile), care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
3.	A spori calitatea în examinarea și în tratamentul pacienților cu CH compensată	<p>3.1. Proportia pacienților adulți, cu CH compensată, examinați și tratați conform recomandărilor din protocol clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i> în condiții de ambulatoriu, pe parcursul unui an</p> <p>3.2. Proportia pacienților adulți, cu CH compensată, examinați și tratați conform recomandărilor din protocol clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i> în staționar, pe parcursul unui an</p>	<p>Numărul de pacienți adulți, cu CH compensată, examinați și tratați conform recomandărilor din protocol clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i> în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an x 100</p> <p>Numărul de pacienți adulți, cu CH compensată, examinați și tratați conform recomandărilor din protocol clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i> în staționar, pe parcursul ultimului an x 100</p>	<p>Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de CH compensată, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an</p> <p>Numărul total de pacienți adulți, cu CH compensată, care au făcut tratament în staționar, pe parcursul ultimului an</p>
4	A spori numărul de pacienți cu CH compensată, la care sindroamele-complicații ale CH sunt controlate adecvat	<p>4.1. Proportia pacienților adulți, cu CH compensată, supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>, pe parcursul unui an</p> <p>4.2. Proportia pacienților adulți, cu CH compensată, care au dezvoltat sindroame-complicații ale CH, pe parcursul unui an</p>	<p>Numărul de pacienți adulți, cu CH compensată, supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Ciroza hepatică compensată la adult</i>, pe parcursul ultimului an x 100</p> <p>Numărul de pacienți adulți, cu CH compensată, care au dezvoltat sindroame-complicații ale CH, pe parcursul ultimului an x 100</p>	<p>Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de CH compensată, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an</p> <p>Numărul total de pacienți adulți, cu diagnosticul de CH compensată, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an</p>

## ANEXE

### *Anexa 1. Principiile alimentației raționale*

- Folosiți o alimentație variată, incluzînd, în primul rînd, produsele de origine vegetală și nu animală.
- Consumați pîine, produsă din cereale, paste făinoase, orez sau cartofi de cîteva ori în zi.
- Tindeți spre o varietate cît mai largă de fructe și de legume, consumate preponderent în stare proaspătă (cel puțin 400 g, exceptînd cartofii).
- Mențineți-vă greutatea corporală în limitele recomandabile (indicele masei corporale de la 20 la 25), inclusiv prin aplicarea efortului fizic adecvat în fiecare zi. Indicele masei corporale (IMC) se calculează după următoarea formulă:  
$$\text{IMC} = \text{masa corporală (kg)} / \text{talie}^2 \text{ (m)}$$
- Țineți sub control consumul de grăsimi, care să nu depășească 30% din totalul calorajului ingerat, substituind maximal grăsimile de origine animală cu cele de origine vegetală sau cu margarine fine.
- Înclocuiți 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, brînză, lapte bătut, iaurt, lapte acru, telemea) degresate și nesărate.
- Selectați pentru uz curent produsele care conțin cantități mici de zahăr, reduceți consumul de zahăr rafinat, prin limitarea dulciurilor și a băuturilor răcoritoare.
- Reduceți consumul de sare sub 6 g/zi (o linguriță care include și sarea din pîine și din produsele conservate cu sare).
- Ingestia de alcool (în cazul în care nu sunt indicații pentru excludere) nu trebuie să depășească 50 ml alcool tărie (45-50%) sau 200-250 ml vin cu 10-12% alcool sau 500 ml bere cu 2,5% alcool (în medie 0,5 g/kg de etanol).
- Preparați alimente prin metode securizate și igienice. Reducerea cantităților de grăsimi folosite se obține, dacă bucatele se prepară în baie de aburi, prin fierbere, la cuptor sau în cuptorul cu microunde.

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

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



## Anexa 2. Testele psihomotorii

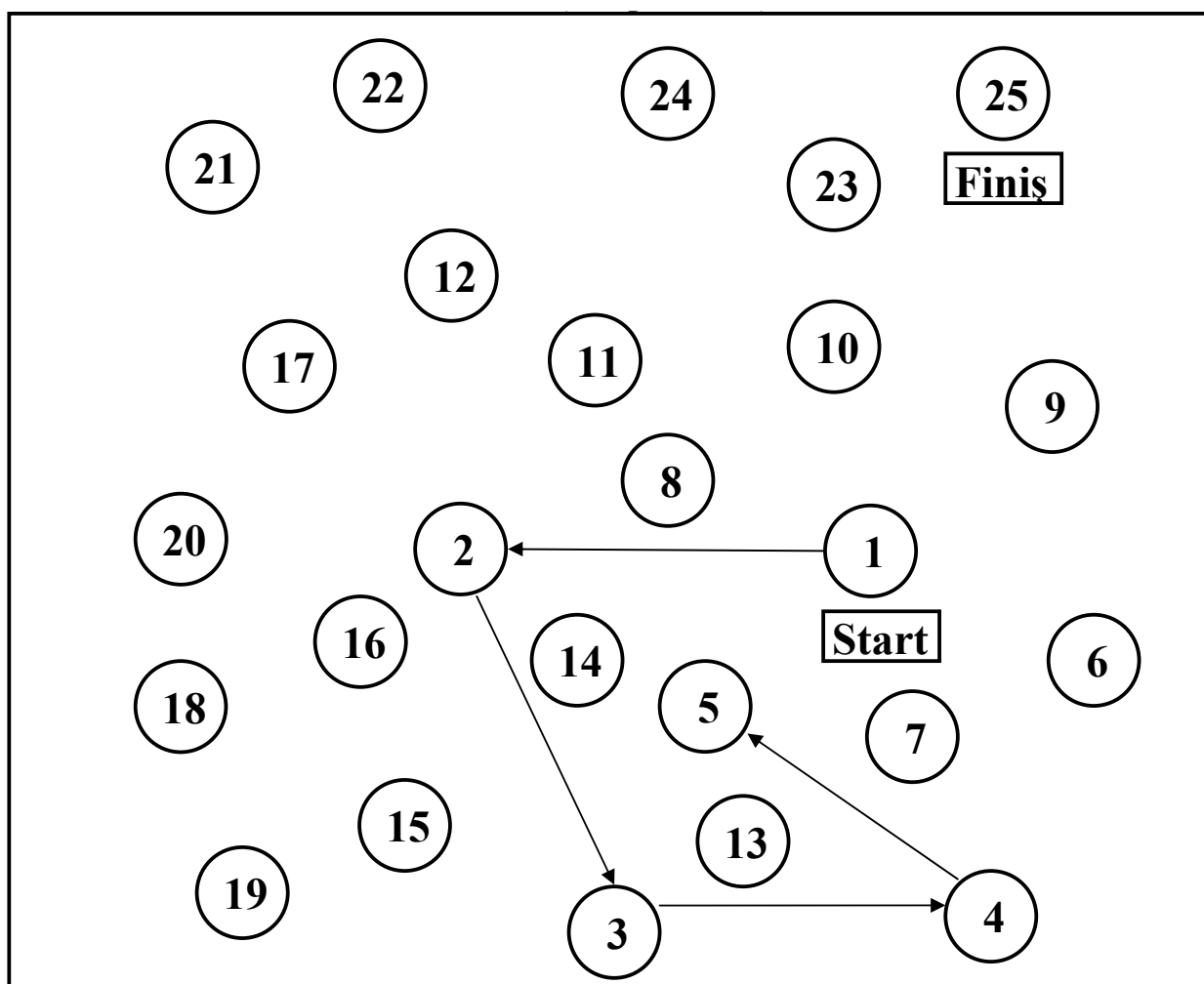
Aceste teste sunt utile în depistarea stadiilor precoce ale encefalopatiei hepatice. Testele pot fi divizate în două grupuri:

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

### TEST DE UNIRE A CIFRELOR

Numele, prenumele _____	Timp, secunde	Stadiul encefalopatiei
	< 40	EH nu este
Data _____	40-60	EH latentă
Timpul de efectuare a testului (secunde) _____	61-90	I, I-II
	91-120	II
Proba de scriere _____	121-150	II-III
(Numele, prenumele)	> 150	III

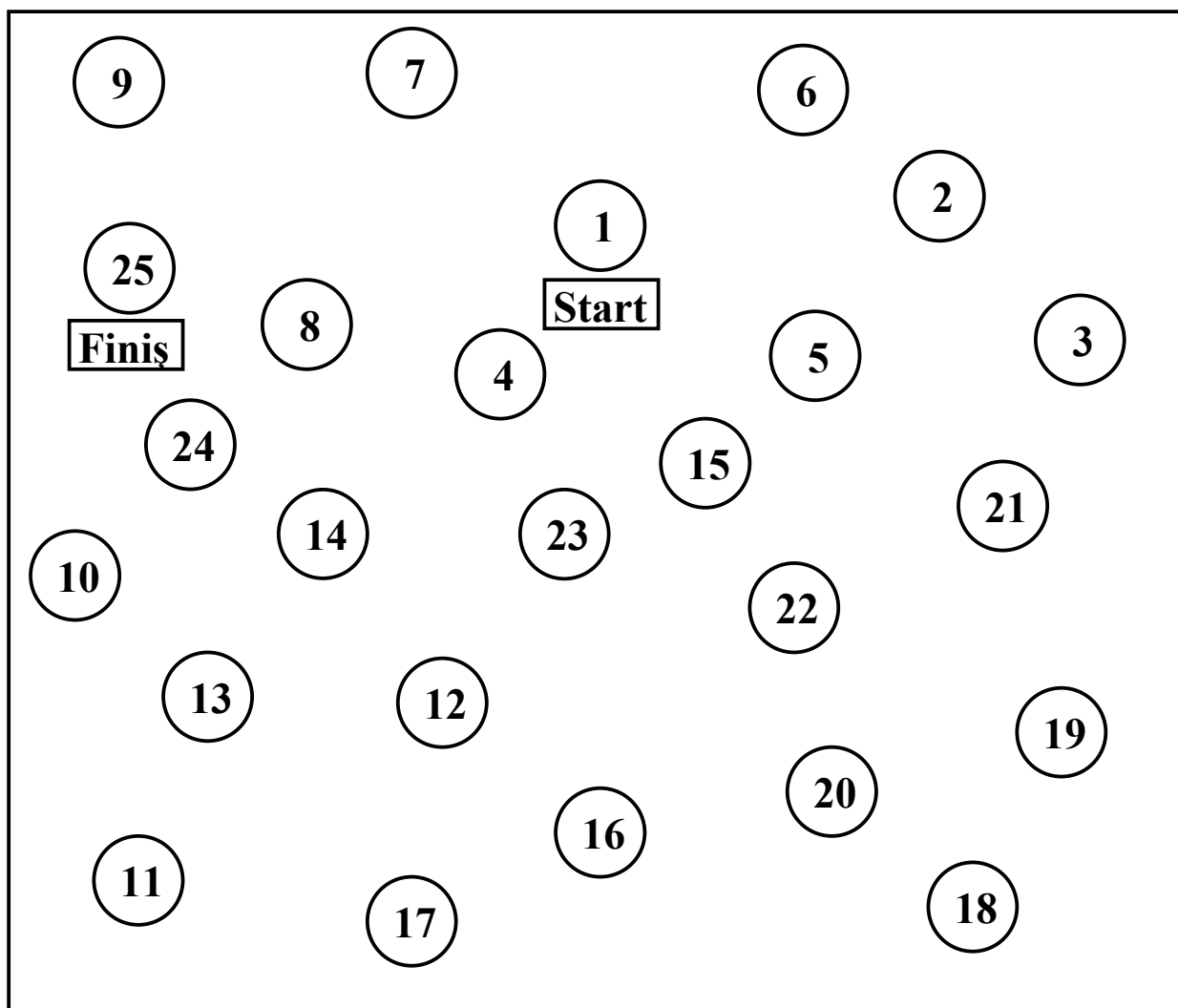
### Pretest (test prealabil)



### TEST DE UNIRE A CIFRELOR

Numele, prenumele _____	Timp, secunde	Stadiul encefalopatiei
Data _____	< 40	EH nu este
Timpul de efectuare a testului (secunde) _____	40-60	EH latentă
Proba de scriere _____	61-90	I, I-II
(Numele, prenumele)	91-120	II
	121-150	II-III
	> 150	III

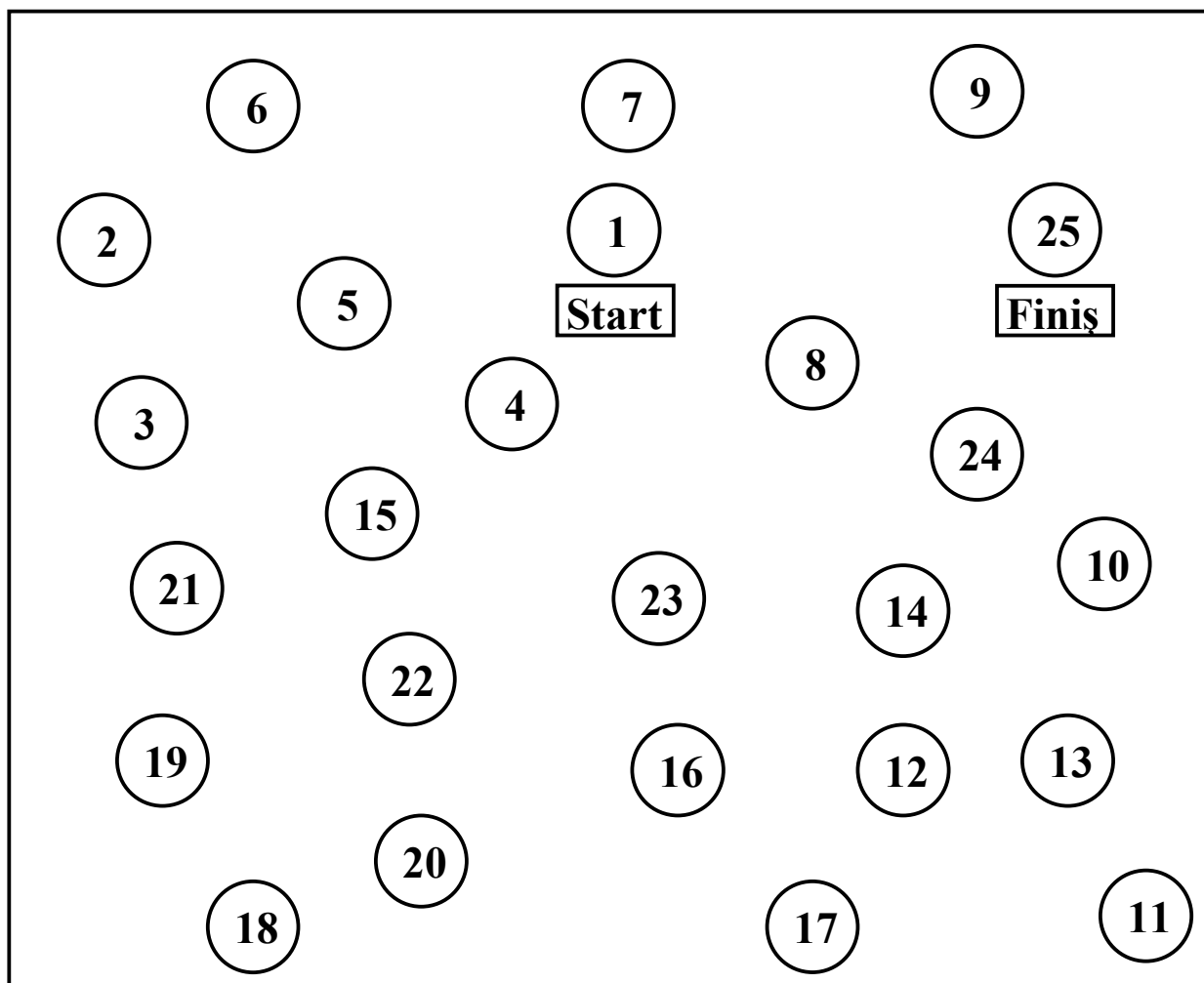
#### Varianta I



### TEST DE UNIRE A CIFRELOR

Numele, prenumele _____	Timp, secunde	Stadiul encefalopatiei
	< 40	EH nu este
Data _____	40-60	EH latentă
Timpul de efectuare a testului (secunde) _____	61-90	I, I-II
	91-120	II
Proba de scriere _____	121-150	II-III
(Numele, prenumele)	> 150	III

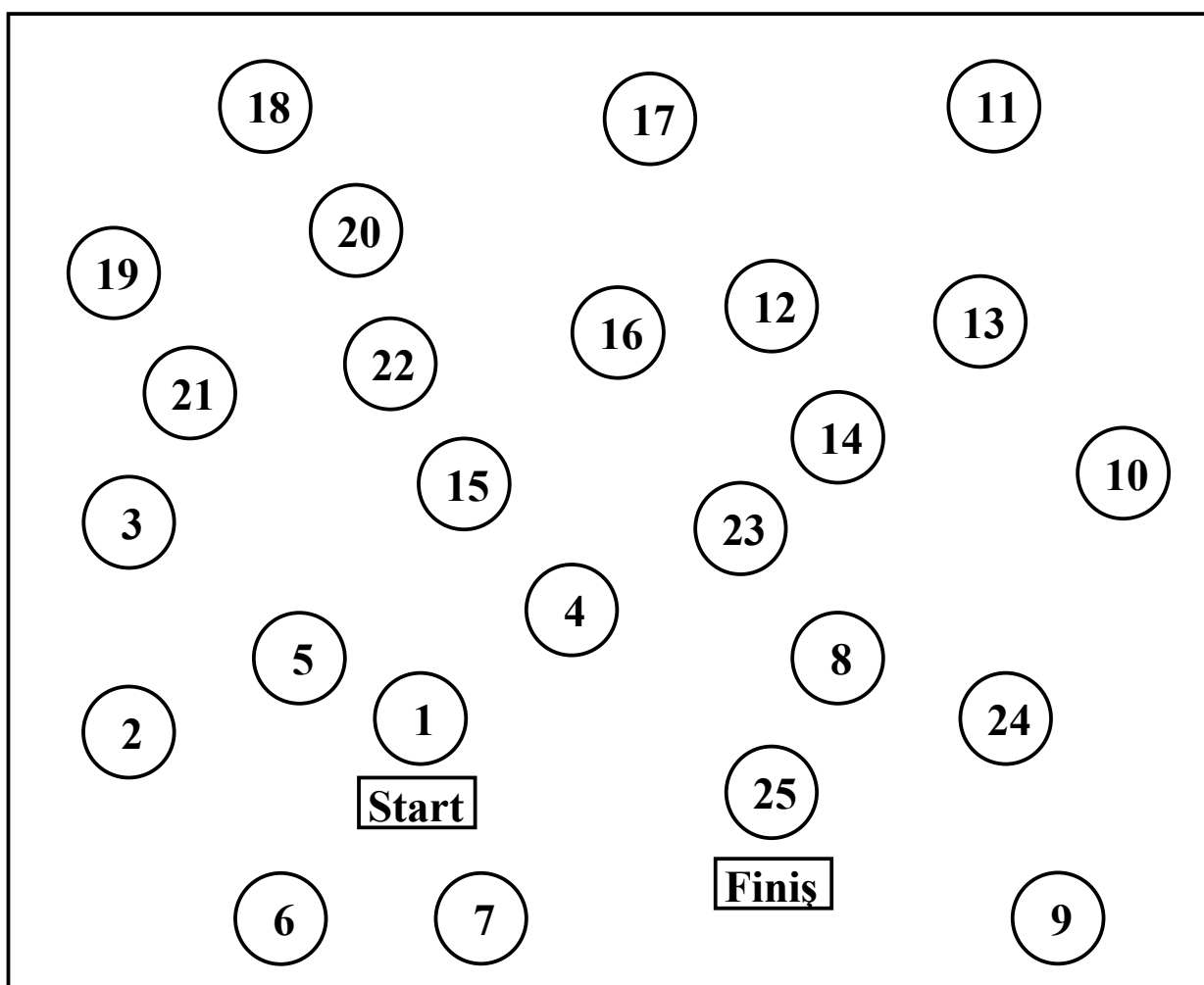
#### Varianta II



### TEST DE UNIRE A CIFRELOR

Numele, prenumele _____	Timp, secunde	Stadiul encefalopatiei
	< 40	EH nu este
Data _____	40-60	EH latentă
Timpul de efectuare a testului (secunde) _____	61-90	I, I-II
	91-120	II
Proba de scriere _____	121-150	II-III
(Numele, prenumele)	> 150	III

### Varianta III



### **Anexa 3. Ghidul pacientului cu CH**

#### **GHIDUL PACIENTULUI CU CIROZA HEPATICĂ**

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

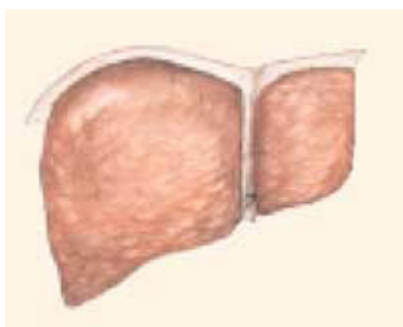
Ficatul este un organ foarte important pentru viață, îndeplinește rolul de filtru pentru organismul uman.

##### **REȚINEȚI funcțiile ficatului:**

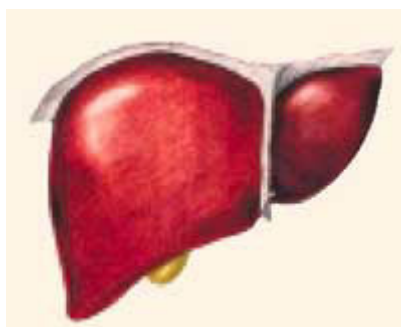
- Sintetizează proteinele, factorii de coagulare ai sîngelui, hemoglobina, componentele sistemului imun.
- Participă în metabolizarea grăsimilor, glucidelor, apei și a vitaminelor.
- Participă la buna funcționare a sistemului endocrin (participă în metabolismul hormonilor).
- Formarea și eliminarea bilei, 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 ciroza hepatică?**

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



Ficatul normal



Ficatul în caz de ciroză hepatică

##### **Cauzele cirozei hepatice**

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

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

## Care sunt semnele cirozei hepatice?

Semnele cirozei hepatice nu depind de cauza care a dus la apariția ei, dar determină stadiile patologiei.

În stadiul inițial al cirozei (după clasificarea internațională – clasa A) nu sunt semne de complicații ale bolii. Anume în acest stadiu este foarte important de înlăturat cauza bolii, ceea ce ar permite păstrarea țesutului hepatic normal și menținerea unui mod normal de viață.

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

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

***Ciroza nu progresează întotdeauna, tratamentul poate opri evoluția bolii.***

## Ce acuze poare avea un bolnav cu ciroză hepatică?

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

## Complicațiile cirozei hepatice

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

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

Pentru encefalopatia hepatică sunt caracteristice diferite modificări de conștiință, intelect, comportament, dereglări neuromusculare. Encefalopatia hepatică poate să nu fie manifestă (nu poate fi observată de către pacient și persoanele din jur), o poate depista doar medicul cu ajutorul testelor speciale.

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

### **Ce poate duce la apariția sau la accentuarea encefalopatiei?**

- Abuzul de preparate diuretice, vărsăturile, diareea.  
*De ce?* Ele sunt însoțite de o pierdere mare de lichide și de dereglarea compoziției electrolitice în sânge.
- Sîngerarea din varicele esofagiene sau ale stomacului, din ulcer gastric și/sau duodenal, din eroziunile mucoasei stomacului și a esofagului.  
*De ce?* În timpul sîngerarilor din porțiunile superioare ale tractului gastrointestinal sîngele ajunge în lumenul intestinal unde este metabolizat și absorbit. În rezultat, se acumulează o cantitate mare de produși toxici, mai cu seamă amoniac. Compușii toxici nu sunt inactivați în totalitate în ficat, și astfel pătrund în creier. În plus, în aceste condiții, creierul suferă din cauza hipoxiei.
- Infecțiile respiratorii, ale sistemului urinar etc.
- Constipațiile (absorbția crescută a compușilor toxici în intestin)
- Mîncarea bogată în proteine.  
*De ce?* Proteinele sunt principala sursă de formare a amoniacului în intestin. Amoniacul – principalul compus toxic ce acționează asupra creierului.
- Alcoolul (deprimare a sistemului nervos central și acțiune toxică la funcțiile ficatului).
- Utilizarea medicamentelor ce inhibă activitatea creierului (somniferele etc.).

### **Hemoragia digestivă**

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

### **Ce poate provoca hemoragia digestivă superioară?**

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

În caz de suspecție la hemoragia gastrointestinală:

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

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

### **Complicațiile infecțioase ale cirozei hepatice**

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

## CUM SĂ NE PURTĂM ÎN CONDIȚII CASNICE?

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

### *În caz de apariție a ascitei (apariția lichidului în abdomen, care se manifestă prin creșterea abdomenului în volum) în fiecare dimineață este necesar:*

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

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

## RECOMANDĂRILE DIETETICE PRINCIPALE

- Pentru majoritatea pacienților cu ciroză hepatică sunt suficiente 80-100 g proteine și 2500 kcal pe zi.
- La pacienții cu encefalopatie hepatică cronică, consumul de proteine în alimentație se reduce pînă la aproximativ 50 g pe zi, preferință acordîndu-se proteinelor vegetale .
- Trebuie excluse utilizarea apelor minerale ce conțin sodiu.
- **Alcoolul este absolut contraindicat pacienților cu ciroză hepatică!**
- Mîncarea se gătește fără adăugarea sării. Sarea nu trebuie să stea pe masă!
- Se utilizează pîine nesărată, pesmeți, biscuiți, de asemenea unt nesărat.
- Astfel de condimente ca sucul de lămîie, ceapa, usturoiul, muștarul, piperul, pătrunjelul, frunza de dafin, cuișoarele și extractul de drojdii (cu conținut minim de sare) oferă bucatelor un gust mai plăcut



- Se exclud orice produse ce conțin sodă de bucătărie și praf de copt (prăjituri, torturi, copturi și pâine obișnuită).
- Se exclud: marinadele, măslinile, șunca, beconul, jambonul, midiile, scrumbia afumată, conserve din pește sau din carne, pateu din pește sau carne, salamul, maioneza, sosurile, înghețata.
- Se exclud produsele conservate sărate.
- Se permite 100 g carne de vită sau pui, iepure sau pește și 1 ou în 24 de ore. Oul poate fi înlocuit cu 50 g carne.
- Lapte se permite doar 1 pahar. Se permite smântâna degresată.
- Se permite orice legume sau fructe proaspete sau preparate în condiții casnice.

## **Concluzie**

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

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

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

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

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

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

***Comportamentul pacientului în condiții casnice determină evoluția bolii!***

## BIBLIOGRAFIE

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



