

UNELE ASPECTE ALE DIAGNOSTICULUI DIFERENȚIAL AL ENCEFALOPATIEI HEPATICE

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY (HE)

Rezumat

Diagnosticul pozitiv de encefalopatie hepatică (EH) se bazează pe asocierea unui context sugestiv de factori declanșatori. Existența unui tablou clinic de encefalopatie, la un examen clinic obiectiv și investigații paraclinice minimale permite stabilirea diagnosticului de ciroză hepatică (CH). Până în prezent nu există semne clinice și de laborator specifice pentru diagnosticarea EH. Diagnosticul final trebuie acceptat numai în urma unor diagnosticări diferențiale minuțioase, care vor elimina alte cauze de comă – metabolice, endocrine, neurologice.

Ludmila CONDRATCHI

*asistent universitar USMF „Nicolae Testemițanu”,
Catedra Medicină Internă, Semiologie*

Summary

The positive diagnosis of HE is based on the association of a suggestive context of initiating factors. The existence of a clinical picture of encephalopathy during an objective clinical examination and minimum paraclinical investigations allow establishing the diagnosis of hepatic cirrhosis. Till today don't exist any clinical or laboratory specific signs for HE. The diagnosis should be accepted, finally, only because of a detailed differential diagnosis, which will eliminate other causes of coma – metabolic, endocrine, neurological ones.

Noțiunea de “encefalopatie hepatică” (EH) include spectrul de tulburări neuro-psihiice, potențial reversibile, care se dezvoltă în cadrul insuficienței hepatice și/sau a șuntului porto-sistemic; ce are ca substrat perturbarea difuză a metabolismului cerebral, ca urmare a metabolizării insuficiente (insuficiența hepatică) sau a oclurii ficatului (șunturi porto-sistemice) de către produși toxici azotați de origine intestinală, precum și sub acțiunea altor substanțe cu efect neurotoxic [1].

Diagnosticul pozitiv de encefalopatie hepatică (EH) se bazează pe asocierea unui context sugestiv de factori declanșatori. Existența unui tablou clinic de encefalopatie (tulburări psihice și tulburări neurologice), la un examen clinic obiectiv și investigații paraclinice minimale permite stabilirea diagnosticului de ciroză hepatică (CH) sau atestă existența șunturilor porto-sistemice. Până în prezent nu există semne clinice și de laborator specifice pentru diagnosticarea EH. Diagnosticul final trebuie acceptat numai în urma unor diagnosticări diferențiale minuțioase, care vor elimina alte cauze de comă – metabolice, endocrine, neurologice [1,2,3].

Pronosticul general al EH depinde de patru factori :

1. Gradul insuficienței hepatice - în stadiul Child C pronosticul fiind foarte sever [4,5].
2. Expresia clinică a EH - forma cronică și recidivantă având un pronostic mai sever [4].
3. Stadiul EH - acesta fiind reversibil numai până la stadiul III.
4. Tratament - dacă tratamentul se inițiază în timp util, în stadiul precomatos și este adecvat, atunci se măresc șansele de supraviețuire.

De asemenea, pronosticul este mai favorabil, dacă se identifică factorii precipitanți și aceștia sunt îndepărtați.

La pacienții cu CH punctul esențial în stabilirea diagnosticului corect este depistarea cauzei care a provocat apariția și/sau agravarea EH.

Factorii ce provoacă și/sau agravează EH în cadrul CH sunt:

- Infecțiile: peritonita bacteriană spontană, infecțiile tractului urogenital și ale celui respirator;
- Hemoragiile: din venele varicoase ale esofagului și ale stomacului; din ulcerele acute gastroduodenale (gastropatii cirogene); în cadrul intervențiilor chirurgicale și al traumelor; în cazul sindromului Mallory-Weiss;
- Alimentația bogată în proteine;
- Factorii metabolici: laparocenteză masivă, dereglarea echilibrului electrolitic (diureză marcată, vomă repetate, diaree); sindromul de abstenență în cadrul alcoolismului cronic; foame îndelungată ;
- Constipațiile;
- Intervențiile chirurgicale;
- Factorii chimici și medicațiile: benzodiazepinele, barbituratele, opiaceele, abuzul etilic [6].

După înlăturarea factorilor precipitanți și administrarea medicației necesare, episodul agravat se cupează, însă crește probabilitatea apariției unui nou episod.

Diagnosticul diferențial al encefalopatiei și efectuarea unui tratament corect și eficient constituie una dintre problemele actuale [7].

Dereglările neuropsihice din cadrul EH nu poartă un caracter specific și, de asemenea, pot să se dezvolte în uremie, în insuficiență cardiorespiratorie avansată, în cadrul dereglărilor electrolitice (hipervolemie, alcaloze, hipo – și hipernatriemii, hipokaliemii) [8], în sindromul Wernicke-Korsakov, în delirium tremens sau în hematom subdural.

Un rol important în stabilirea diagnosticului de EH îl are și determinarea nivelului amiacului sangvin [9]. De cele mai multe ori, nivelul amoniemiei se corelează cu starea de conștiință, însă, având în vedere, că unii cirofici dezvoltă comă profundă

cu valori normale ale amoniemiei, se recomandă testarea amoniacului în sângele arterial.

Pentru obiectivizarea semnelor psihice în EH, în stadiile 0-2, de mulți ani sunt folosite diferite teste psihometrice: testul Reitan și testul linii, care determină rapiditatea și precizia mișcărilor fine, ce sunt corelate cu gradul EH. Dintre metodele instrumentale, este aplicată frecvent electroencefalograma, semnele principale fiind scăderea frecvenței ritmului a-normal (N 8-11 cicli/sec) și apariția undelor delta patologice, cu o frecvență 0,5–3,5 c/sec. În diagnosticul EH latente este utilizată metoda potențialelor evocate și spectroscopia protonică a rezonanței magnetice nucleare. Sensibilitatea acestor metodici fiind de 78-100 % [10, 11].

În majoritatea cazurilor, EH agravează evoluția stărilor terminale ale patologiilor hepatice difuze sau ale hepatitei acute fulminante (necrotice). Este cunoscut faptul că EH poate evolua până la comă cu proces letal în orice patologie hepatică. Sindromul clinic principal în EH, este dereglarea profundă (marcată) a conștiinței, dezorientarea în timp și în spațiu (în st.II), dereglări de personalitate (în st.III). Se determină tulburări de intelect (cu încetinirea efectuării operațiunilor de adunare/scădere); de voință (cu micșorarea sau majorarea apetitului din cauza hipoglicemiei); de gândire (încetinirea gândirii); de caligrafie (cu apariția scrisului seismic); de vorbire (bradilalie); de atenție – (atenție scăzută); de dispoziție (disforie, slăbiciune emoțională, depresie, anxietate, mai rar apatie și euforie); de memorie (hipomnezie); de somn (inversiunea ritmului somn/veghe, somn superficial, treziri frecvente, somn fără simțul somnului, în stările mai avansate – somn prelungit); de comportament (pacienții devin impudici (fără rușine), dezinteresați față de sine și față derudele apropiate, indiferenți). Sunt prezente semne neurologice: creșterea tonusului muscular și a reflexelor tendinoase, tulburări de coordonare, asterixis, mișcări lente, mioclonie, vorbire nearticulată în st.III. Halucinațiile se înregistrează foarte rar. Semnele oculare, convulsiile lipsesc [1].

Semnele precoce ale EH sunt reducerea mișcărilor spontane, privirea fixă, dezorientarea în timp, lentoarea, inversiunea ritmului somn/veghe.

Unul dintre semnele aproape patognomice ale EH este considerat „flapping tremorul” (asterixis), care exprimă absențele electrice în contracția musculară, fiind evident în repaos și minimal în timpul activității. Poziția cea mai favorabilă în depistarea acestuia este întinderea brațelor înainte, mâinile în hiperextensie, cu degetele răsfirate și ochii închiși sau buzele strânse, cu apariția mișcărilor de lateralitate ale degetelor și de flexie-extensie ale articulațiilor metacarpofalangiene și radiocarpene [4]. Asterixisul se poate atesta rar și în uremie, hipokaliemie severă, hipoglicemie, insuficiență respiratorie, respirație Cheyne-Stokes, narcoză, trezirea după narcoză.

Prezența foetorului și a asterixisului sunt argumente importante în favoarea EH.

Diagnosticul EH este dificil, în cazurile când maladia hepatică are evoluție latentă.

Mai frecvent diferențierea EH trebuie efectuată cu:

- **Delirium tremens.** Dezordinile neuropsihice din cadrul etilismului cronic sunt cel mai dificil de diferențiat. Aici apar în prim-plan dezordinile cu excitări psiho-motorii. Pacienții sunt agresivi, anxioși, cu conștiință dezorganizată marcat, sunt prezente insomniile, halucinațiile polisenzoriale (vizuale, auditive, tactile etc.) - semnul cel mai important. Uneori pot fi

prezente vise terifiante. Bolnavii sunt agitați, neatenți, superficiali la replici, nu-și găsesc locul, apare frica, tremurul, care este mai rapid, fin și fără asterixis (lipsește în repaos, dar e supărător și neregulat în timpul activității), și sporește activitatea sistemului nervos vegetativ (hiperemia feței, transpirații, respirație superficială), apare acidoza, tahicardia, oliguria, anorexia (cantitatea de glucoză în plasmă este normală sau hiperglicemică), eructații, vărsături (*Atenție* - pot surveni deshidratarea, hipokaliemia, aspirația maselor vomitive și sindromul Mallory – Weiss), scăderea ponderală [4, 12]. Vorbirea devine rapidă, ochii privesc drept înainte, pupilele sunt neîngustate, reacționează la lumină, pot să apară sindromul convulsiv totodată. Simptomele oculare neurologice lipsesc.

Delirium tremens este provocat de starea de abstenență, după un abuz etilic marcat și îndelungat. La un cirotic cu etiologie mixtă (etilică + virală) este mai dificil de diferențiat cauza dereglărilor psihice: dacă e vorba de agravarea EH sau de dezvoltarea unui episod de delirium tremens.

- **Sindromul Wernicke-Korsakov**, apare la bolnavii de etilism denutriții, simptomele tipice fiind nistagmul, oftalmoplegia, ataxia. De obicei, la asemenea pacienți, dezorientarea în timp și în spațiu este permanentă, comportamentul lor e liniștit, apatic, cu o motorică necoordonată, mai ales în timpul mersului. Nu sunt prezente convulsiile, halucinațiile, frica, tremorul [1].

- **Hematomul subdural.** Acesta poate avea o etiologie posttraumatică, de care pacientul de cele mai multe ore nu-și aduce aminte sau apare ca rezultat al hemoragiilor pahimeningiale la etilici. Semnul cel mai tipic îl constituie durerea la percusia craniului. De obicei, dezorientarea în timp și în spațiu este în alternanță cu stările de orientare normală. Halucinațiile, frica, tremurul sunt absente. Dereglările motorii și de vorbire depind de localizarea hematomului. Nivelul schimbărilor pupilei, apariția convulsiilor sunt în funcție de gradul de compresie intracerebrală a hematomului [1]. Se determină aspectul sanguinolent al lichidului cefalo-rahidian. Necesită precauție administrarea diureticelor și a preparatelor psihotrope.

Cele mai mari dificultăți apar la diferențierea EH și a hematomei subdurale la pacienții cu CH alcoolică, care poate să se dezvolte spontan sau ca rezultat al hemoragiilor pahimeningiene. Aici în plan de diagnostic diferențial, este necesară tomografia computerizată [12].

- **Coma diabetică sau hipoglicemică**, apare frecvent în cadrul tratamentului incorect antidiabetic la pacienții cirofici. La normalizarea glicemiei se determină dispariția semnelor neuro-psihice. În cazul dat, este necesară corecția dozării insulinei [4].

- **Psihoze reactive de tip depresie sau paranoia.** Asemenea afecțiuni pot apărea și la un cirotic. În astfel de cazuri se atestă modificări psihice subiective și obiective permanente, de durată, cu agravare treptată. EEG fără schimbări de dinamică și nivelul amoniemiei în limitele normei relevă diagnosticul.

- **Administrarea benzodiazepinelor la vârstnici**, poate provoca dezorientare în timp și spațiu, dereglări de instalare și de menținere a somnului. În cazurile date, vorbirea nu e afectată, comportamentul este liniștit. Fără prezența halucinațiilor, a fricii, tremurului, semnelor neurologice oculare, convulsiilor. Din anamnezic aflăm că au fost administrate benzodiazepine.

- **Degenerescența hepato – lenticulară** se determină la tinerii cu antecedente familiale, cu prezența inelului Kayser-

Fleischer, cu perturbări în metabolismul cuprului (micșorarea nivelului ceruloplasminei). Se manifestă prin mișcări coreice și atetozice, puține tremurături, convulsii și asterixis, mișcările sunt mai lente. Tulburările de percepție și ale afective sunt absente.

Este importantă diagnosticarea patologiei hepatice, care se află la baza dereglărilor neuropsihice, deoarece tactica de tratament în patologiile acute și în cele cronice este diferită. Evoluția rapidă a EH, fără simptome prealabile, constituie criteriul de diferențiere a hepatitelor acute virale de cele medicamentoase, toxice. În cadrul necrozelor masive acute ale parenchimului hepatic apare o durere marcată în hipocondriul drept, ficatul se micșorează rapid în volum. În EH, însă, în stadiile finale ale CH, ficatul nu-și schimbă dimensiunile. O mare importanță diagnostică o au analizele biochimice. În EH, pe fundalul patologiei hepatice acute, se determină creșterea de până la zeci de ori și mai mult a transaminazelor serice, atunci când amoniacul sanguin este majorat nesemnificativ [13]. În EH, cauzată de CH, are importanță majorarea amoniacului; dezechilibrul dintre aminoacizii cu lanț ramificat și aminoacizii aromatici cu reducerea coeficientului Fisher; scăderea concentrației de zinc.

La pacienții cu EH acută, fără semne de hipertensie portală, diagnosticarea EH la etapa prespitalicească este foarte dificil. În aceste cazuri diagnosticul de EH se stabilește, înainte de toate, pe baza datelor culegerii corecte a acuzelor, a istoricului bolii, a istoricului vieții pacientului, pe baza depistării simptomelor obiective și a determinării eficacității tratamentului anterior administrat.

Bibliografie

- DUMBRAVA, V.** Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național pentru medici de familie, internişti și gastroenterologi. Chișinău, 2005. 332 p.
- GRIGORESCU, M.** Tratat de hepatologie. Editura medicală Națională. București, 2004. 1258 p.
- BLEI, AT., CORDOBA, J.** The practice Parameters Committee of the American College of gastroenterology. Hepatic Encephalopathy. Am. J. Gastroenterol. 2001. Vol. 96. P. 1968 – 1976.
- BULIGESCU, L.** Tratat de hepatogastroenterologie. Editura medicală Amaltea. Vol.2. Ficatul, pancreasul, căile biliare. București, 1999. 990 p.
- BUGOR, C., COJOCARI, M., ROMANCIUC, I., et al.** Encefalopatia hepatică la bolnavii cu ciroze hepatice. Actualități în gastroenterologie: aspecte terapeutice și chirurgicale. Materialele conferinței. Chișinău, 2003. p.146-158.
- МАЕВ, ИВ., ВЬЮЧНОВА, ЕС., ЛЕБЕДЕВА, ЕГ., ЯКОВЕНКО, ЕИ., ДИЧЕВА, ДТ.** Оценка эффективности комплексной терапии печеночной энцефалопатии и больных циррозом печени. „Клиническая Медицина – научно-практический журнал”. Т.5. 2002
- ВАСИЛЬЕВ, ЮВ.** „Печеночная энцефалопатия”. Москва. Consilium Medicum. Том 04/№ 6/2002.
- HUIZENGA, JR., VAN DAM GM., GHIPS, CH.** „Arterial ammonia with Blood Ammonia Checker 11 and with indophenol reaction to assess presence of hepatic encephalopathy” Clin.Chim.Acta. – 1996 – N 15. p.75-82.
- KULISEVSKY, J., PUJOL, J., DEUS, J.** „Persistence of MRI hyperintensity of the globus pallidus in cirrhotic patients” a 2 – year follow-up study // Neurology. – 1995. vol.45. N 5, May. P. 995-997.
- TAYLOR – ROBINSON, SD., OARTRIDGE, A., HAJNAL, JV., et al.** „MR imaging of the basal ganglia in chronic liver disease: correlation of T1-weighted and magnetization transfer contrast measurements with liver dysfunction and neuropsychiatric status”. Metab.Brain Dis. 1997. vol.10.N 2. Jun. P.175-188.
- НАДИНСКАЯ, МЮ.** „Печеночная энцефалопатия”. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопрологии. №2, Том 8. 1998. Москва.
- ВОВК, ЕИ.** „Диагностика и лечение неотложных состояний, ассоциированных со злоупотреблением алкоголем”. „Лечащий врач”. Журнал для профессионалов в медицине № 2. 2005. Москва.
- ПОДЫМОВА, СД.** „Печеночная энцефалопатия. Клинические особенности, диагностика, лечение”. Москва. Consilium Medicum приложение. Том 3, №7 – „Печеночная недостаточность”.

Prezentat la redacție 29.08.2007