



La gestione integrata dei pazienti affetti da encefalopatia epatica tra ospedale e territorio

Rovigo, 17 Maggio 2023

Dott.ssa Simona Gianni
UOC Gastroenterologia

“EndoRo”

Convegno di
Gastroenterologia
ed Endoscopia Digestiva
Live endoscopy
and gastroenterology
meeting



Encefalopatia epatica

Complicanze cirrosi Veneto ...le dimensioni del problema

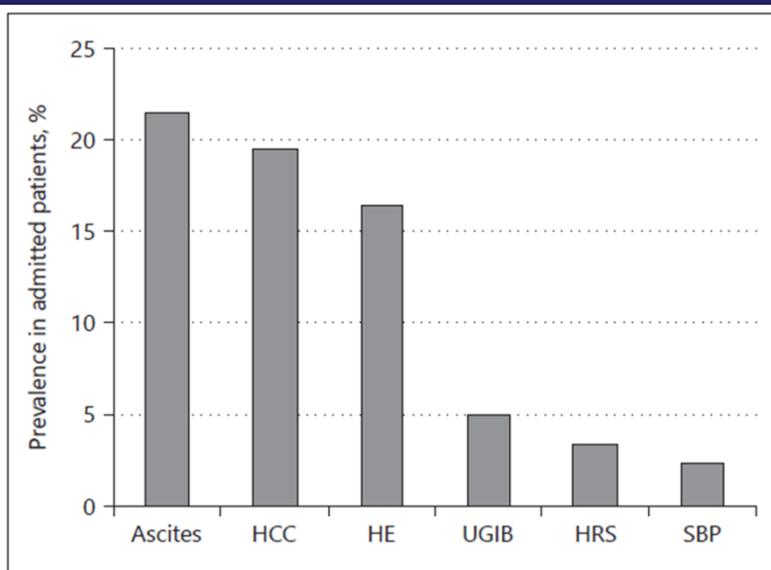


Fig. 2. Prevalence of complications among hospitalized patients with cirrhosis. HCC, hepatocellular carcinoma; HE, hepatic encephalopathy; UGIB, upper gastrointestinal bleeding; HRS, hepatorenal syndrome; SBP, spontaneous bacterial peritonitis.

Encefalopatia epatica
15%

1.5 ricoveri anno per HE

1.4 ricoveri anno per HCC

1.3 ricoveri anno per Ascite

1.1 ricoveri anno per emorragia GI

Encefalopatia epatica

Encefalopatia epatica: disfunzione cerebrale causata dall'insufficienza epatica e/o dallo shunt porto-sistemico, caratterizzata da una serie di manifestazioni neurologiche e psichiatriche che variano da alterazioni subcliniche fino al coma

Condizione clinica complessa e potenzialmente reversibile

Approccio multidisciplinare

Impatto su paziente e famiglia

Frequenti ospedalizzazioni/elevati costi sanitari

Encefalopatia epatica

Classificazione

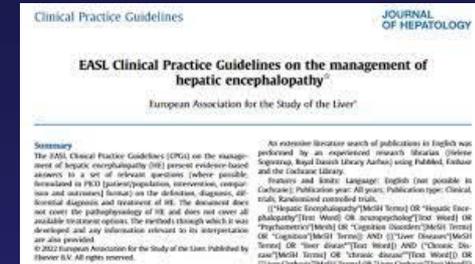
L'EE è definita secondo i seguenti criteri:

Condizioni che portano all'EE (tipo A, B o C)

Gravità delle alterazioni mentali (conclamata (overt/covert))

Decorso temporale delle alterazioni mentali (episodica, ricorrente, persistente)

Presenza di eventi precipitanti e facilitanti (infezioni, sanguinamento gastro-intestinale, sovradosaggio di diuretici, disturbi elettrolitici, costipazione, shunt porto-sistemici, TIPS)



Encefalopatia epatica

Classificazione

Tipo A – Acute Liver Failure

Comparsa improvvisa

Andamento fluttuante

Coma

Diagnosi differenziale

(ipoglicemia, iponatriemia, ipercapnia, acidosi, sepsi, emorragia/ischemia cerebrale, farmaci e/o sostanze tossiche)

Edema cerebrale e ipertensione endocranica (midriasi, ipertensione arteriosa, bradicardia..)

Manifestazioni neurologiche in ALF prognosi peggiore
ospedalizzazione presso un centro trapianto

Encefalopatia epatica

Classificazione

Tipo B – Shunts portosistemici

Assente malattia epatica di base

In tutte le forme cliniche sospette di EE senza cirrosi utile dosaggio di ammonio ed esecuzione di AngioTAC addominale

Tipo C – Cirrosi

L'eziologia non influenza le caratteristiche e la prognosi di HE

Importante identificare i fattori precipitanti

Se ammoniemia nei limiti e/o non miglioramento con la correzione di fattori precipitanti pensare a cause alternative

Encefalopatia epatica

Classificazione

L'EE è definita secondo i seguenti criteri:

Condizioni che portano all'EE (tipo A, B o C)

Gravità delle alterazioni mentali (conclamata (overt/covert))

Decorso temporale delle alterazioni mentali (episodica, ricorrente, persistente)

Presenza di eventi precipitanti e facilitanti (infezioni, sanguinamento gastro-intestinale, sovradosaggio di diuretici, disordini elettrolitici, costipazione, shunt porto-sistemici, TIPS)

Encefalopatia epatica

Severità alterazioni mentali

Ampio spettro di manifestazioni neurologiche e psichiatriche

Inizialmente alterazioni dei test psicometrici

Cambiamenti di personalità

Alterazione ritmo sonno-veglia

Alterazioni di coscienza e orientamento s/t

Alterazioni motorie

Asterissi o “flapping tremor” (non patognomnico)

Segni piramidali

Segni extrapiramidali

Deficit neurologici focali (raro)

Crisi epilettiche (raro)

In casi avanzati: Parkinsonismo, Mielopatia epatica

Encefalopatia epatica

Classificazione di West-Haven

Grado	Descrizione	Criteri	Commento
Minima	Non evidenza clinica	Test psicometrici alterati	Richiede esperienza per essere evidenziata
Grado I	Lieve confusione, parlare rallentato, irregolarità del sonno, euforia o depressione	EEG normale	Terapia
Grado II	Confusione moderata, letargia, asterissi, parola sbiasticata, Disinibizione, Disorientato T	EEG anormale	Potenziare la terapia
Grado III	Confusione severa, paziente risvegliabile comportamento bizzarro, linguaggio incoerente	Disorientato non solo nel tempo ma anche nello spazio	Richiedere ricovero
Grado IV	Coma	Il paziente può non rispondere agli stimoli	Urgenza di terapia intensiva (vie aeree)

Encefalopatia epatica

Classificazione

L'EE è definita secondo i seguenti criteri:

Condizioni che portano all'EE (tipo A, B o C)

Gravità delle alterazioni mentali (conclamata (overt/covert))

Decorso temporale delle alterazioni mentali (episodica, ricorrente, persistente)

Presenza di eventi precipitanti e facilitanti (infezioni, sanguinamento gastro-intestinale, sovradosaggio di diuretici, disordini elettrolitici, costipazione, shunt porto-sistemici, TIPS)

Encefalopatia epatica

Classificazione -Decorso temporale

Episodica

Ricorrente: frequenza ≤ 6 mesi

Persistente: pattern di alterazioni comportamentali costantemente presente e recidive di encefalopatia conclamata

Encefalopatia epatica

Classificazione

L'EE è definita secondo i seguenti criteri:

Condizioni che portano all'EE (tipo A, B o C)

Gravità delle alterazioni mentali (conclamata (overt/covert))

Decorso temporale delle alterazioni mentali (episodica, ricorrente, persistente)

Presenza di eventi precipitanti e facilitanti (infezioni, sanguinamento gastro-intestinale, sovradosaggio di diuretici, disordini elettrolitici, costipazione, shunt porto-sistemici, TIPS)

Encefalopatia epatica

Fattori precipitanti

- **Farmaci** (benzodiazepine, ipnotici, alcool)
- **Ammonio** (troppe proteine, sanguinamento gastroenterico,
- **Infezione**, abbassamento del potassio, stitichezza, alcalosi metabolica)



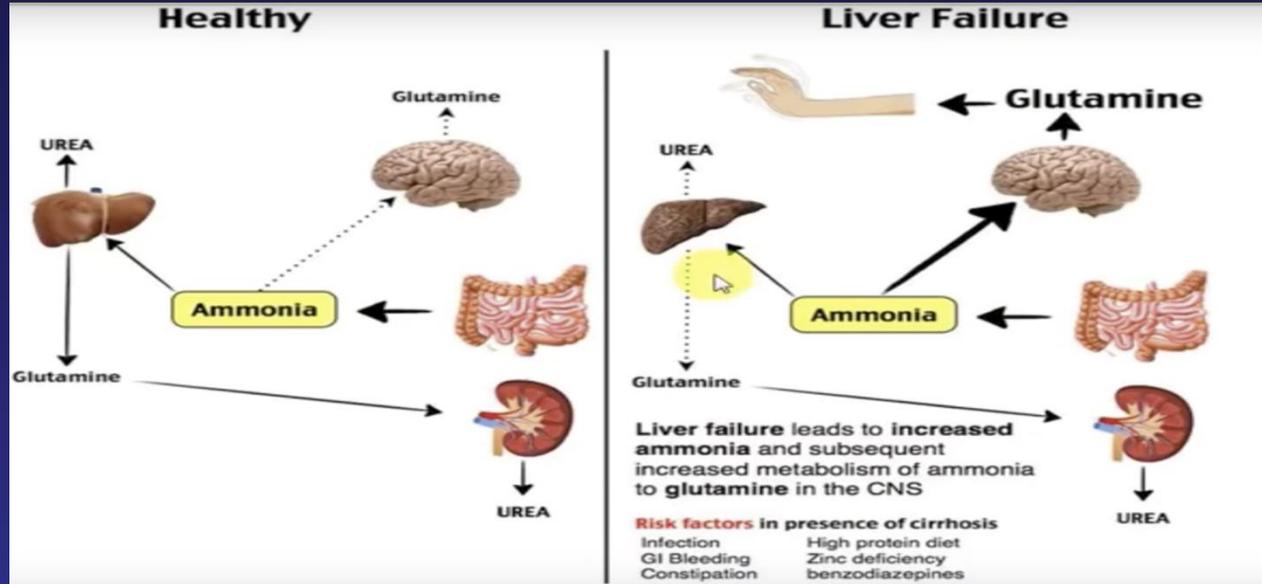
Encefalopatia epatica

Classificazioni Encefalopatia Epatica

Tipo	Severità	Decorso temporale	Fattori precipitanti/facilitanti
A Insufficienza epatica acuta	Quantificazione/monitoraggio dipendono dall' <i>expertise</i> dell'unità operativa che ha in carico il paziente		
B Shunt porto-sistemico (senza significativa malattia epatica)	Covert { EE minima — Grado 1 (WH) — Grado 2 (WH) — Conclamata { Grado 3 (WH) — Grado 4 (coma) —	Episodica Ricorrente <i>≥ episodi in 6 mesi</i> Persistente <i>Demenza o simil-demenza</i>	Si/No Individuare e riportare il fattore precipitante
C Cirrosi epatica (insufficienza epatica e shunt post-sistemico)			

Encefalopatia epatica

Fisiopatologia



Mancata rimozione di sostanze neurotossiche per insufficienza epatocellulare



Apertura di shunt port-sistemici a causa dell'ipertensione portale



Aumentata permeabilità intestinale e variazione dei microbiota intestinali

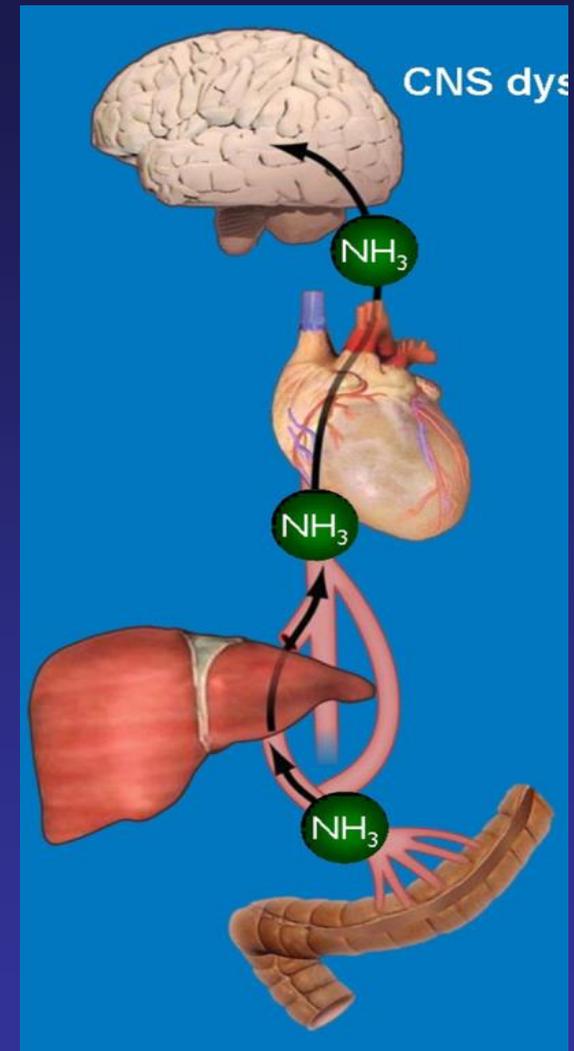


Fisiopatologia

Iperammoniemia: rende difficile la neurotrasmissione, gli stimoli vengono trasmessi più lentamente

Alterazioni recettori GABA acido gammabutirrico

I batteri dell'intestino producono l'ammonio che non viene filtrato dal fegato malfunzionante da qui viene messo in circolo raggiungendo il cervello.



Encefalopatia epatica

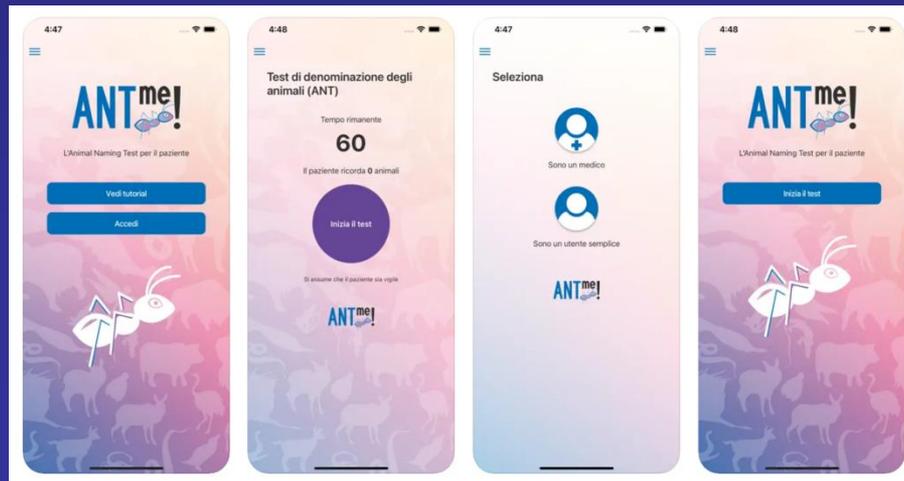
Test ANT (Animal Naming Test)

Elencare quante più specie di animali possibile entro 1 minuto, evitando ripetizioni. Forma Covert. Semplice somministrazione, anche telefonica

Sopra i 15 il test è normale

Tra 10 -15 c'è qualche alterazione e va quindi approfondito il motivo.

Sotto i 10 è probabile encefalopatia. Screening per forma covert di HE.



Encefalopatia epatica

Encefalopatia minima: Test psicometrici NCT



Encefalopatia epatica

Tests utilizzati

NCT (Number connection test o Retain Test o Trailmaking test (tempi e completezza)

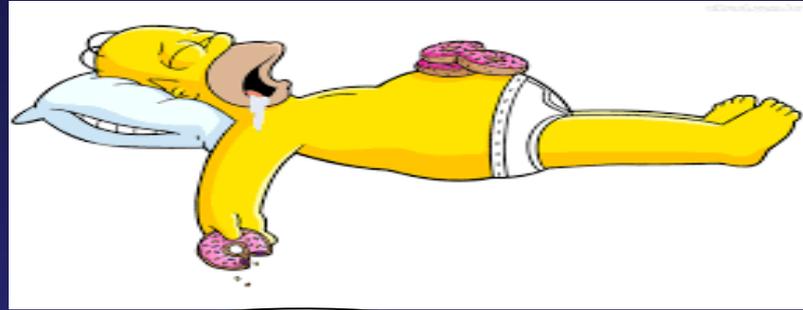
Sottrazione del 7 (sette operazioni)

Stella a cinque punte (score calcolato su numero di errori: punte angoli simmetricità braccia)



Encefalopatia epatica

Homer S.



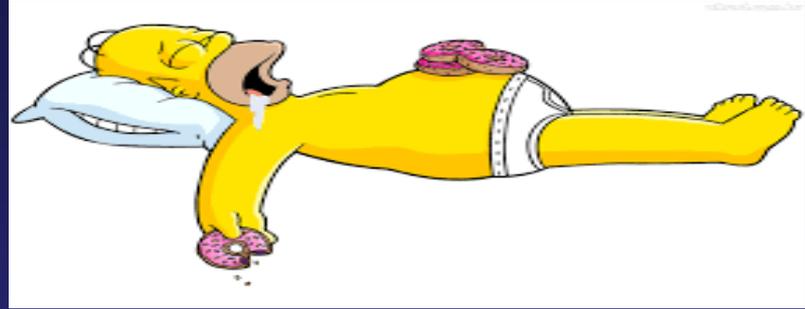
Dottore, mio marito si comporta in maniera strana, non ricorda le cose, ha sempre sonnolenza e spesso è aggressivo

Caregiver
Marge S.



Encefalopatia epatica

Caso clinico Homer S.



Paziente

Dottore, a volte mi sento disinibito, quando sono di cattivo umore me la prendo con tutti e non riesco a trattenermi...sono diventato un problema per la mia famiglia.

Encefalopatia epatica

Diagnosi

Diagnosi di esclusione (farmaci , abuso di alcol, droghe, iponatriemia e malattie psichiatriche)

Test di laboratorio



Emocromo, funzionalità renale ed epatica, elettroliti, ammonio, glicemia, TSH, PCR, vitamina B12 ed esame urine.

Esami radiologici

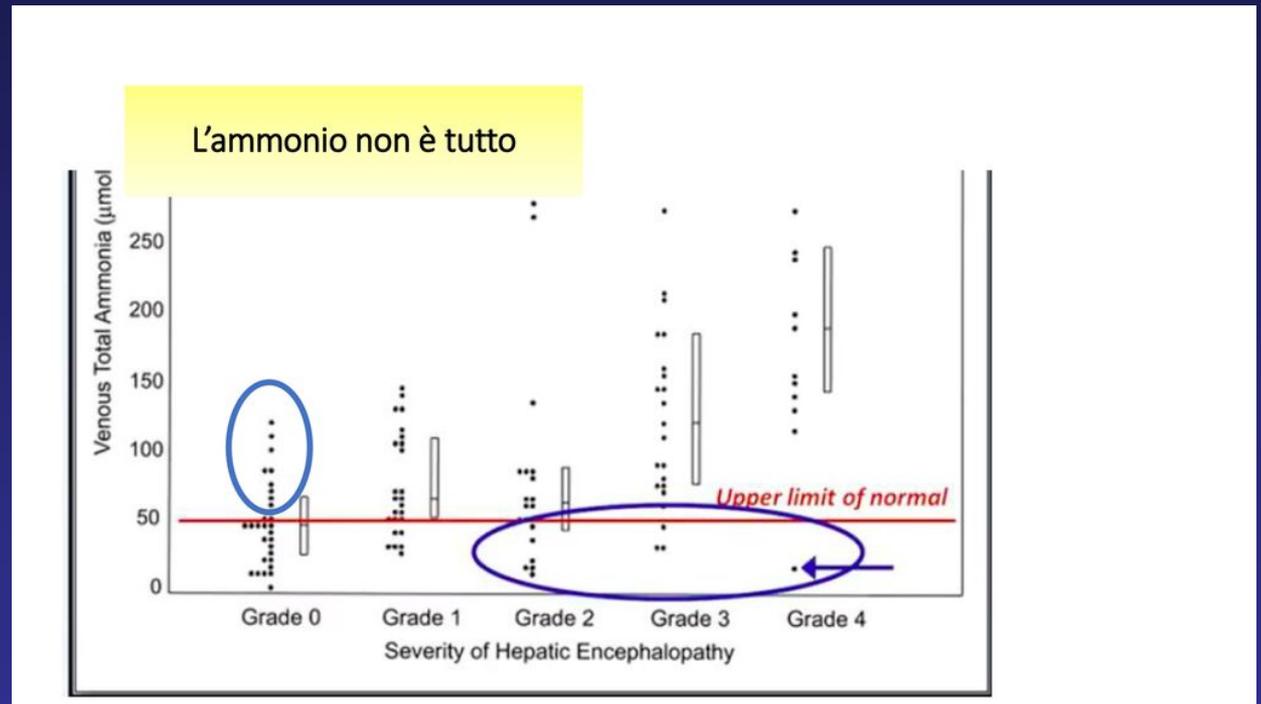


*TC diretta (dd emorragia cerebrale/subdurale)
RMN (dd encefalite/sdr Wernicke)*

Encefalopatia epatica

Diagnosi

Ammoniemia?



Elevato valore predittivo negativo
Monitoraggio terapia

Encefalopatia epatica

Diagnosi

Ruolo EEG



- Determinare l'estensione del danno*
- Grado 2/3 evidenza di onde trifasiche con rallentamento di fondo*
- I potenziali evocati possono svelare uno stadio iniziale*
- Dd con lo stato epilettico non convulsivo.*

Encefalopatia epatica

Diagnosi

1. Animal Naming Test (ANT)

Numero di animali/min _____

Se gli anni di scolarità sono < 8, aggiungere 3 animali

Se gli anni di scolarità sono < 8 e l'età > 80, aggiungere 6 animali

> 15 animali (ANT nella norma) = No EE

< 15 animali (ANT al di sotto della norma), andare al punto numero 2

2. Orientamento nel tempo

Corretto Errato

- In che anno siamo?
- In che stagione siamo?
- In che mese siamo?
- Che giorno del mese è oggi?
- Che giorno della settimana è oggi?

Almeno 3 risposte non corrette = disorientamento temporale, andare al punto numero 3

3. Orientamento nello spazio

Corretto Errato

- In che nazione siamo?
- In che regione siamo?
- In che città siamo?
- In che edificio ci troviamo?

Almeno 3 risposte non corrette = disorientamento spaziale, andare al punto numero 4

4. Glasgow Coma Scale

• Risposta di apertura degli occhi

PUNTEGGIO

Il paziente non apre gli occhi	1
Il paziente apre gli occhi in risposta a stimoli dolorosi	2
Il paziente apre gli occhi in risposta a stimoli verbali	3
Il paziente apre gli occhi spontaneamente	4

• Risposta verbale

Il paziente non emette nessun suono	1
Il paziente emette suoni non comprensibili	2
Il paziente pronuncia parole non appropriate	3
La conversazione è confusa, non coerente	4

• Risposta motoria

Il paziente non compie nessun movimento	1
Estensione allo stimolo doloroso (risposta decerebrata)	2
Anormale flessione allo stimolo doloroso (risposta decorticata)	3
Flessione/retrazione allo stimolo doloroso	4
Il paziente localizza lo stimolo doloroso	5

CLASSIFICAZIONE

No EE (grado 0)	ANT > 15 animali
EE covert	Orientato nel tempo Orientato nello spazio ANT < 15 animali
EE conclamata di grado 2	Orientato nello spazio Disorientato nel tempo o asterissi
EE conclamata di grado 3	Disorientato nel tempo Disorientato nello spazio GCS ≥ 8
EE conclamata di grado 4 (coma)	Disorientato nel tempo Disorientato nello spazio GCS < 8

Linee guida AISF 2018

Encefalopatia epatica

Terapia

Correzione fattori precipitanti

90% pazienti remissione sintomi correzione del fattore precipitante



Encefalopatia epatica

Trattamento

HE di tipo [→]A

Terapia medica standard non efficace

Migliorare la pressione intracranica con mannitolo o soluzione salina ipertonica

Profilassi primaria non raccomandata (eccezione nel sanguinamento digestivo)

Encefalopatia epatica

Trattamento

I **disaccaridi non riassorbibili** (lattulosio o mannitolo) sono il trattamento di prima scelta per la dell'OHE, ad una dose che garantisca 2-3 evacuazioni di feci morbide /die

La **rifaximina** può essere utilizzata come farmaco di prima linea per la profilassi primaria dell'OHE (550mg x 2/die) nei pazienti intolleranti ai disaccaridi non assorbibili

La **rifaximina** dovrebbe essere aggiunta alla terapia con disaccaridi non assorbibili nei pazienti con OHE ricorrente
La terapia dovrebbe essere continuata indefinitamente, salvo certe circostanze (controllo fattori precipitanti e miglioramento della funzione epatica e dello stato nutrizionale)

Encefalopatia epatica

Trattamento

Nella **HE** [→] **persistente o altamente ricorrente** :

- Va esclusa la presenza di shunt porto-sistemici spontanei (Ecocolor doppler/AngioTAC addome)
- Vi è indicazione all'obliterazione /riduzione dello shunt spontaneo o chirurgico (MELD <11)
- Va considerato il trapianto di fegato

Nei pazienti con risposta **subottimale** al lattulosio e rifaximina, gli aminoacidi ramificati (BCAAs), i probiotici, l'L-ornitina L-aspartato (LOLA), il Polietilenglicole (PEG), l'albumina, possono essere impiegati come terapie complementari

Studiati anche i rimotori dell'azoto non ureico (sodio nezoato, sodio fenilbutirrato, ornitina fenilacetato), Acetil -L carnitina (ALC), modulatori diretti della vigilanza (Flumazenil, Golexanolone, caffeina), trapianto micorbiota fecale (FMT)

Encefalopatia epatica

Trattamento

La supplementazione di zinco può essere presa in considerazione dei pazienti cirrotici con HE conclamata e carenza di zinco documentata

I deficit di vitamine e oligoelementi devono essere corretti, dal momento che potrebbero alterare lo stato cognitivo e confondere la diagnosi

Importante mantenere un buono stato nutrizionale (35-40Kcal/Kgdie) ed evitare la sarcopenia ed il digiuno prolungato (piccoli pasti distribuiti durante la giornata ed esercizio fisico)

La riduzione dell'apporto proteico non è raccomandata (1.2-1,5g/kg/die)

La sostituzione della carne con legumi e/olatticini può essere considerata

Possibile supplementazione orale con BCAAs

Encefalopatia epatica

Ruolo della dieta

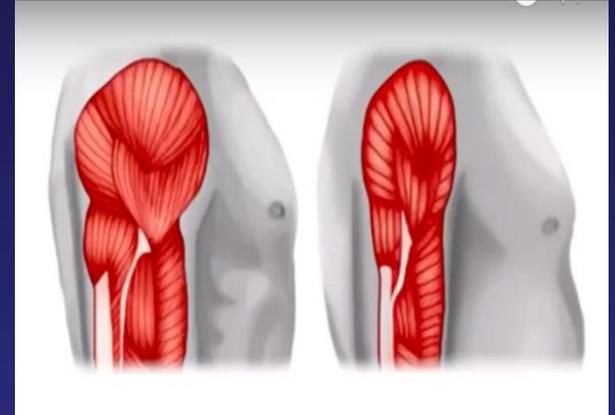
Evitare la malnutrizione

Evitare la sarcopenia

Dieta con circa 35 Kcal proKg

Piccoli pasti non distanziati di oltre 4 ore

Spuntino prima di coricarsi migliora il bilancio azotato senza escacerbare HE



La *priorità nutrizionale* dovrà essere quella di fornire abbastanza proteine e calorie per favorire un bilancio azotato positivo e aumentare la massa muscolare del paziente

Encefalopatia epatica

Ruolo della dieta

Non sottovalutiamo il ruolo dei muscoli ...



*...I muscoli possono utilizzare l'ammonio e trasformarlo in glutamina
Detossificare l'organismo*

Encefalopatia epatica

Gestione del paziente con Encefalopatia Epatica

Encefalopatia grave in maniera considerevole su individuo, caregivers, società e sistema sanitario

Causa primaria di ospedalizzazione, mortalità e problemi psicosociali nella cirrosi epatica → miglioramento della gestione

Implicazioni socio-economiche calo delle prestazioni lavorative, riduzione della qualità di vita, aumento del rischio di incidenti, necessità di sostegno economico/assistenza da parte del sistema sanitario

Encefalopatia epatica

Gestione del paziente con Encefalopatia Epatica

CONDIVISA stretta collaborazione **MMG** e **specialista epatologo** attraverso l'individuazione dei rispettivi compiti in modo da garantire un percorso assistenziale caratterizzato da appropriatezza diagnostico terapeutica

MMG

Precoce identificazione dei pazienti con EE
Informazione del paziente
Integrazione con i servizi ospedalieri per la gestione del paziente (aderenza al programma terapeutico e di monitoraggio, gestione delle comorbidità che possono condizionare e/o interferire con la prognosi)

Specialista

Definizione del programma terapeutico
Counselling paziente e familiari/caregivers
Informazioni al MMG (referti scritti, sistemi informatici integrati etc.)

Encefalopatia epatica

*Diagnosi ambulatoriale
Dimissione ospedaliera*



*Encefalopatia è una condizione che non inizia e non finisce
in ospedale*

Counselling

- Familiari informati che lo stato neurologico del paziente può cambiare*
- Rete integrata con i familiari del paziente il MMG gli infermieri del territorio per la prevenzione di ricoveri ripetuti*
- Programmare visite ambulatoriali per il monitoraggio della terapia e prevenzione di fattori precipitanti*
- Spiegare importanza dell'aderenza alla terapia , i segni precoci di ricomparsa, le azioni da intraprendere in caso di recidiva*
- Individuare un caregiver*

Encefalopatia epatica

Considerazioni per il caregiver

- Paziente con EE risente di una grave compromissione delle funzioni fisiche e cognitive*
- Si stanca facilmente , a volte si addormenta*
- Sconsigliato farlo guidare, o affidargli compiti particolarmente impegnativi*
- Subentrano stati depressivi (non è più in grado di svolgere le normali attività quotidiane) sino a ritirarsi dall'affettività di coppia e da quella familiare*
- Si sente un peso e a volte percepisce più vicina la morte coinvolgendo le persone che lo circondano*

Encefalopatia epatica

Cosa deve controllare il care-giver?

Eccessi dietetici

*Eccessivo uso di
diuretici*

Stitichezza

Uso di sedativi

Uso di anti-infiammatori

Febbre

Sanguinamento gastrointestinale

Encefalopatia epatica

A casa.....ruolo dell'infermiere nella rilevazione e trattamento fattori precipitanti

Stipsi - eventuale esecuzione clisteri medicati

Sanguinamenti del tratto gastro-intestinale – ematemesi, melena

Infezioni/febbre – rilevazione parametri

Squilibri elettrolitici – esami ematochimici

*Uso di farmaci che agiscono sul sistema nervoso centrale -
anamnesi*

Eccesso di diuretici/disidratazione

Mancata aderenza alla terapia di dimissione

Encefalopatia epatica

Medico di Medicina
Generale

Ospedale
Medico/infermiere/OSS



Infermieri sul territorio

Caregiver/famiglia

Coordinamento varie figure professionali

Encefalopatia epatica

Evento residenziale 23/03/2023

I caregivers nelle epatopatie croniche

Rovigo Cittadella Socio Sanitaria



Grazie per l'attenzione

