

DAL FEGATO AL CERVELLO

G. Spinzi

Gastroenterologia- H. Valduce

Como Brain 12-13 ottobre 2009 Villa Olmo Como



ENCEFALOPATIA EPATICA

Nella cirrosi **epatica compensata** possiamo

avere tre tipi di alterazioni neurologiche:

- **Encefalopatia epatica minima**
- **Disturbi extrapiramidali**
- **Mielopatia epatica**

ENCEFALOPATIA EPATICA MINIMA

**Presenza di alterazioni cognitive NON rilevabili
all'esame clinico in un pz con cirrosi epatica o
shunts porto-sistemici**

Ortiz M J Hepatology 2004

FATTORI DI RISCHIO

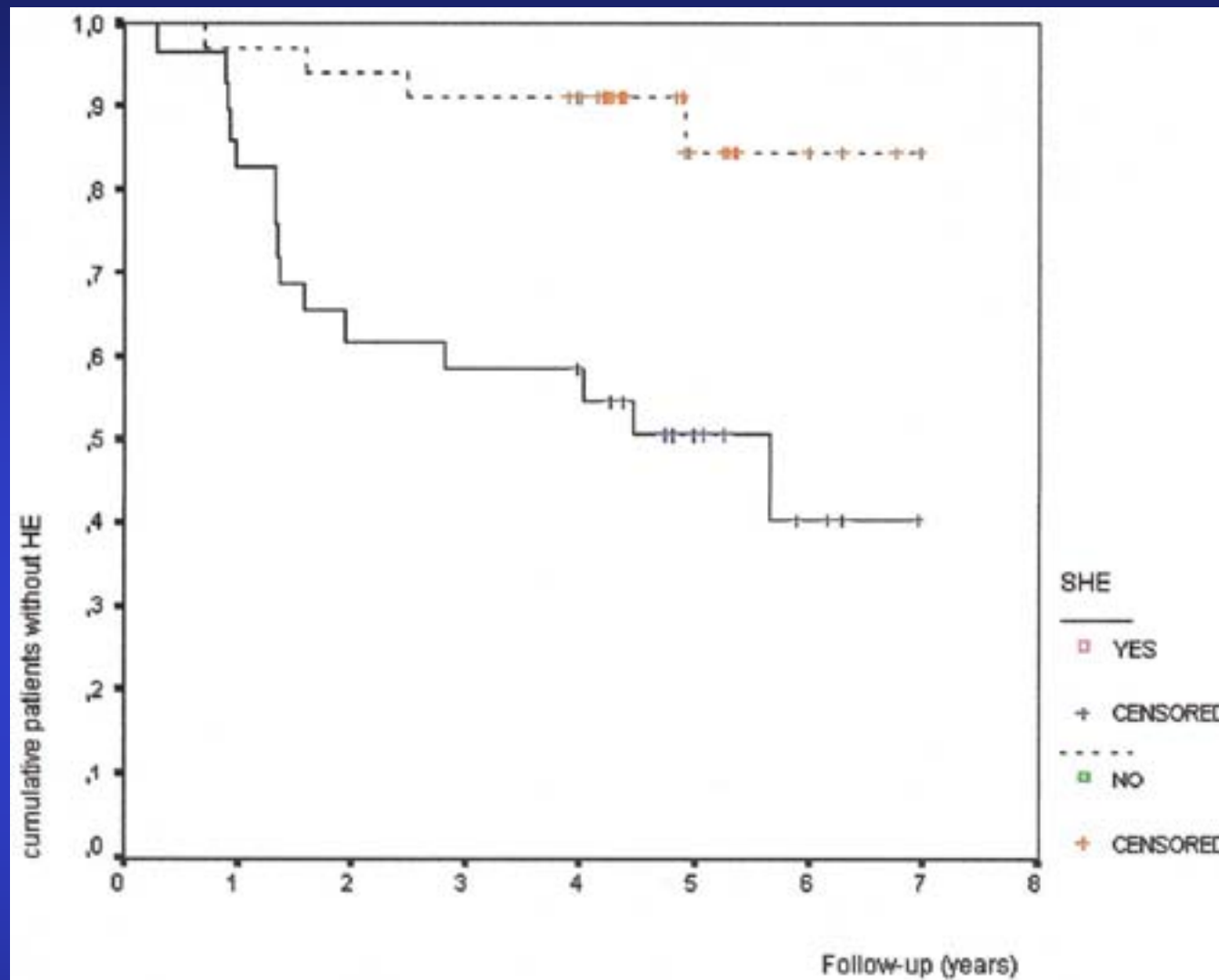
- **Gravità della malattia**
- **Età**
- **Eziologia alcolica**
- **TIPS, shunt chirurgici porto-sistemici**
- **Precedenti episodi di encefalopatia manifesta**
- **Presenza di varici esofagee**

Groeneweg M J Hepatol 2000

ENCEFALOPATIA EPATICA MINIMA

- **Interessa fino al 60% dei cirrotici
(Poordad FF APT 2007)**
- **Nel 2003 40.000 ricoveri negli USA per encefalopatia**
- **In grado di modificare la qualità della vita, e
può progredire a encefalopatia manifesta**

Ferenci P Hepatology 2002



Pz. senza encefalopatia epatica in relazione a precedente diagnosi di encefalopatia minima
 Romero-Gomez AJG 2001

ENCEFALOPATIA EPATICA MINIMA

Deficit specifici:

- **Deficit nella attenzione, vigilanza e orientamento**
Weissenborn K Metab Brain Dis 2005
- **Alterazioni apprendimento e difficoltà mnemoniche**
Ortiz M J Hepatol 2006; Weissenborn J Hepatol 2003
- **Quoziente intellettuale preservato**
Weissenborn K J Hepatol 2001

ENCEFALOPATIA EPATICA MINIMA

- Deficit non interessano la sfera verbale e di comunicazione
- Scarsa coscienza delle alterazioni psicometriche

Schomerus H Metab Brain Dis 2001

ENCEFALOPATIA EPATICA MINIMA

- Alterata qualità della vita (Sickness impact profile e SF-36)
Groeneweg M Hepatology 1998; Arguedas MR Dig Dis Sci 2003

- Interferisce soprattutto nelle professioni che richiedono
vigilanza e coordinazione come operatori di macchine
rispetto a soggetti con funzioni amministrative ed esecutive
Stewart CA Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2007

ENCEFALOPATIA EPATICA MINIMA E GUIDA

- **Encefalopatia correlata con: violazioni del traffico (OR: 6.0 CI: 1.2: 31.3) e incidenti automobilistici (OR: 7.3 CI: 2.1-3.2)**

Bajaj JS AJG 2007

- **I pz. cirrotici hanno una prognosi peggiore dopo un trauma per coagulopatia, sepsi e disfunzione epatica**

Teh SH Gastroenterology 2007

COSA FARE?

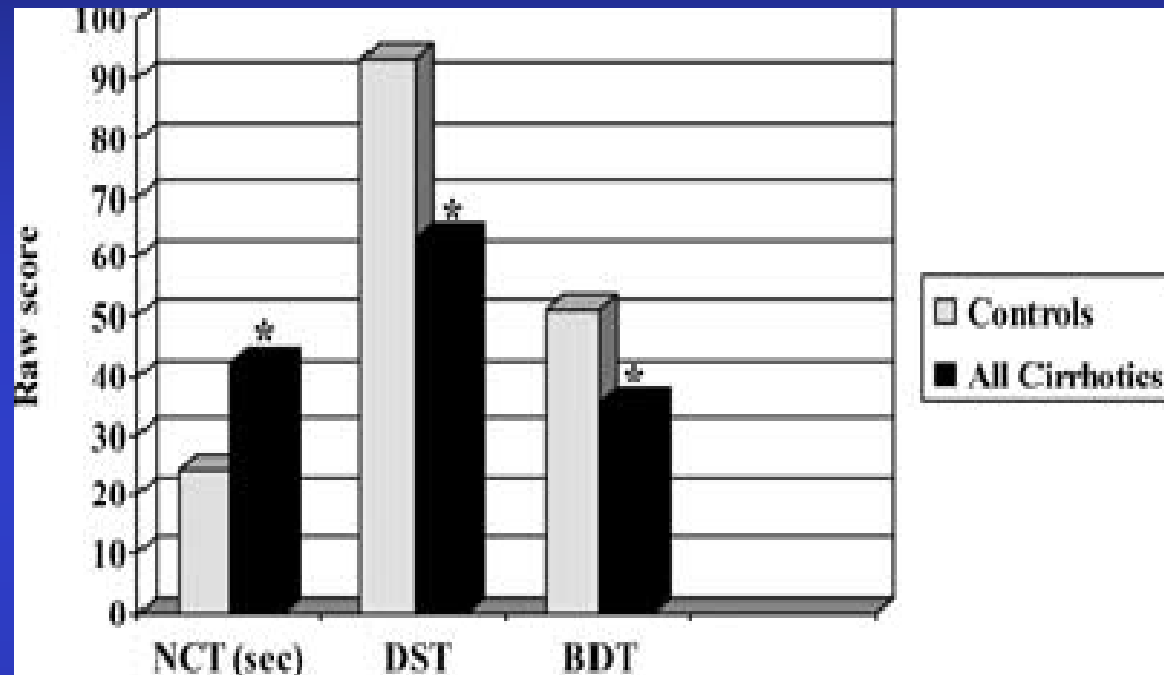
- **Non prevenire solo lo scompenso epatico ma....**
- **Accurata anamnesi automobilistica (insieme a un colloquio con i familiari)**

Bajaj JS WJG 2008

COME DIAGNOSTICARE ?

- Almeno due **tests neuropsicologici** (line-tracing test, serial-dotting test, digit-symbol test)
Ferenci P Hepatology 1998
- Quando possibile bisogna usare anche **tests neurofisiologici** quantitativi come potenziali evocati uditivi P300
Ferenci P Hepatology 1998
- L'accuratezza di questi tests nel singolo pz. è spesso messa in dubbio
Kircheis G J Hepatol 2009

ENCEFALOPATIA EPATICA MINIMA



NCT: test di connessione numerica

DST: Digit-Symbol Test

BDT: Block Design Test

Bajaj I AJG 2007

INFATTI

- **La maggior parte degli epatologi è consapevole che l'encefalopatia minima è un problema significativo ma..**
- **52% degli epatologi spagnoli (e anche americani) non hanno mai ordinato valutazioni neurofisiologiche e neuropsicologiche per la diagnosi**

ENCEFALOPATIA MINIMA: INHIBITORY CONTROL TEST

- **Test computerizzato già impiegato in deficit attenzione, schizofrenia, traumi cerebrali**
- **sequenza di lettere alfabeto presentate ogni 500 ms**
- **il pz. è istruito a rispondere a predeterminati patterns alternati delle lettere X e Y**
- **Sensibilità 88%, affidabile, utilizzabile da medici non specialisti, tempo di esecuzione: 15 min (Bajaj J Gastroenterology 2008)**
- **Generalizzabile?**

CHI VALUTARE? (I)

- **Autisti (specialmente autobus, mezzi pesanti etc..)**
- **Lavoratori in attività rischiose**
- **Pz. che lamentano disturbi cognitivi**
- **Scarse performance psicomotorie (“ ho difficoltà nell’eseguire lavori manuali”)**

Ortiz M J Hepatol 2004

TERAPIA

- **Migliora la performance psicometrica**
- **Migliora la qualità della vita**
(Watanabe A Hepatology 1997; Prasad S Hepatology 2007)
- **Lattulosio: farmaco di prima scelta**
(Mullen K Semin Liv Dis 2007; Bajaj J Hepatology 2007)
- **Probiotici???**
(Malaguarnera M Dig Dis Sci 2007; Bajaj J AJG 2008)

SEGNI EXTRAPIRAMIDALI

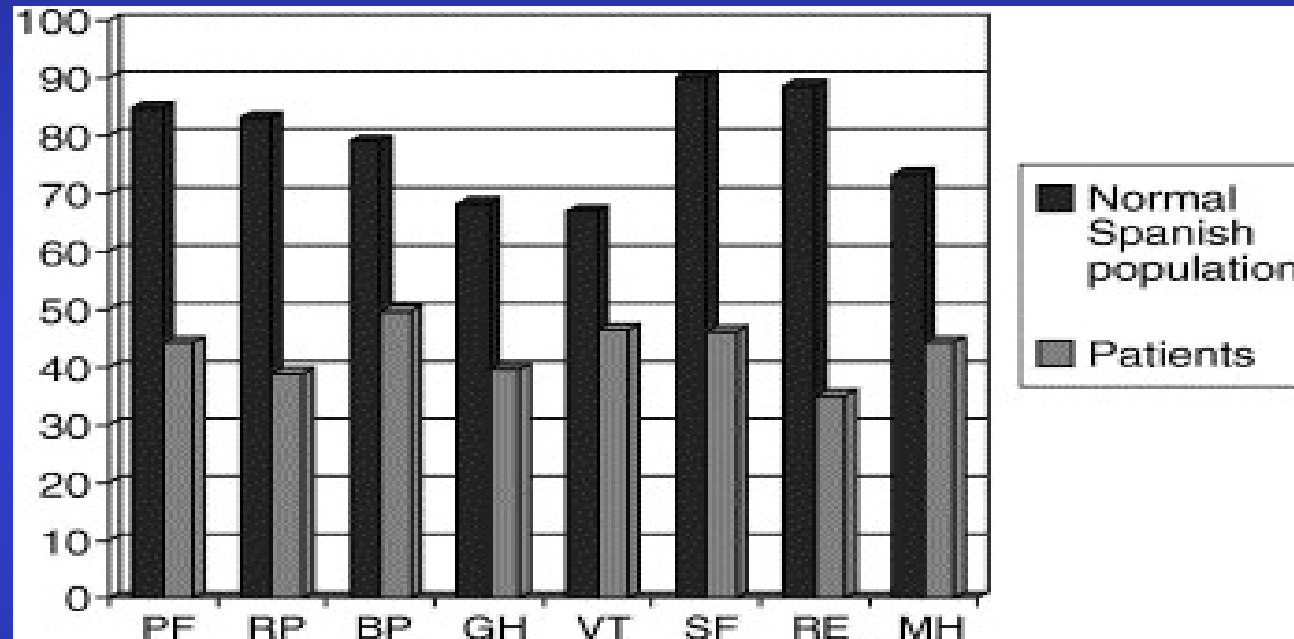
- **20% dei pz. valutati per trapianto di fegato**
- **Sindrome acinetica. Alterazioni della andatura e della postura**
- **Tremore a riposo minimo o assente, ma presente un tremore posturale molto evidente**

Burkhard PR Arch Neur 2003

SEGNI EXTRAPIRAMIDALI

- **In tutti i pz. immagini iperdense in T1-pesate alla RMN**
- **Correlate a elevate concentrazioni di manganese sia nel sangue che nel liquido cerebro spinale**
- **Miglioramento, in alcuni casi, con Levodopa (Burkhard PR Arch Neur 2003)**
- **Presenti anche nella encefalopatia minima**
- **Determinano una diminuzione della qualità della vita (Jover R J Hepatol 2005)**

ENCEFALOPATIA EPATICA MINIMA



Segni extrapiramidali e qualità della vita
(Jover R J Hepatol 2005)

MIELOPATIA EPATICA

- **Paraparesi spastica, mielopatia porto-sistemica**
- **Spesso subclinica**
- **Lenta progressione di spasticità e debolezza agli arti inferiori accompagnata da episodi di encefalopatia epatica**
- **Insorge talvolta dopo la creazione di uno shunt porto sistemico**
(Wang HQ J Vasc Intern Radiol 2001)

MIELOPATIA EPATICA

- **Nella patogenesi è implicato l'ammonio**
- **Risponde poco alla terapia medica**
- **Vari casi di miglioramento dopo trapianto di fegato**
(Weissenborn K Gastroenterology 2003)

CONCLUSIONI

- **I pz. cirrotici possono presentare degli esami biochimici perfettamente normali**
- **Dobbiamo evitare di considerare affetti da Alzheimer, o altre forme di demenza, i soggetti con cirrosi ed encefalopatia minima o manifesta. (Iduru S AJG 2007)**



Prometeo incatenato Nicolas Adam Louvre