



RETE REGIONALE MALATTIE INFETTIVE
AGGIORNAMENTO 2024 DEL DCA 540/2015
Coordinamento Operativo INMI Spallanzani

Protocollo di gestione dei pazienti adulti affetti da sindrome itterica acuta

INDICE

DEFINIZIONE di ITTERO E CLASSIFICAZIONE.....	pag.4
PERCORSO DIAGNOSTICO.....	pag.5
NECESSITA' DI ISOLAMENTO.....	pag.6
VALUTAZIONE DELLA GRAVITA' SINDROME ITTERICA E PERCORSO ASSISTENZIALE	pag.6
STRUMENTI OPERATIVI.....	pag.7
ALLEGATO A. VALUTAZIONE ENCEFALOPATIA ACUTA.....	pag.14
ALLEGATO B.INDICI PROGNOSTICI NELL'EPATITE FULMINANTE.....	pag.14
ALLEGATO C. VALUTAZIONE DEL PAZIENTE CON ASCITE.....	pag.15
BIBLIOGRAFIA.....	pag.17

Definizione di ittero

“Colorazione giallastra della cute e delle mucose visibili, conseguente all’aumento della bilirubina plasmatica oltre i 2 – 2,5 mg/dl”.

Classificazione

Ittero da emolisi:

consulto ematologico, ricovero in Ematologia/Medicina Interna

Ittero da scompenso epatico in paziente con epatopatia già nota (acute-on-chronic liver failure): consulto epatologico, ricovero in Epatologia / Medicina Interna.

Calcolare Chronic Liver Failure – Sequential Assessment of Organ Failure (CLIF-SOFA) per prognosi e indicazione all’appropriato livello di intensità di cura. In caso di epatite acuta alcolica calcolare l’indice di Maddrey (<http://www.lillemodel.com/score.asp>) per eventuale indicazione a terapia con steroidi o pentossifillina.

Ittero da epatite acuta (ad eziologia definita o da definire):

esame d’immagine negativo per ostruzione / dilatazione vie biliari;

generalmente ALT >1000 IU/L e alterazione GGT / fosfatasi alcalina poco marcata. Test rapidi per HAV - HBV – HCV – HEV (HAV IgM, HbsAg, HCVAg-Ab, HEV IgM)

Il semplice edema / ispessimento delle pareti della colecisti senza segni di ostruzione biliare nè colecistite è un reperto ecografico frequente in corso di epatite virale acuta.

Ricovero in Malattie Infettive / Epatologia.

Valutazione di INR ed eventuali segni di encefalopatia (*West Haven criteria*) per l’appropriato livello di intensità di cura (vedi dopo).

Ittero nell’ambito di altre sindromi infettive, ad es. Mononucleosi, Febbre Gialla, Febbri Emorragiche, Leptospirosi, Malaria, Tifo, Sepsì (vedi protocolli dedicati).

Ittero ostruttivo ± infezione associata (colangite, colecistite, ascesso pancreatico, ascesso epatico): evidenza di ostruzione / dilatazione vie biliari all’esame d’immagine, di solito ALT < 1000 IU/L e incremento GGT / fosfatasi alcalina.

Ricovero in Chirurgia con possibilità di CPRE e/o Radiologia Interventistica.

Consulto infettivologico per eventuale terapia antibiotica; Sierologia Ameba / Echinococco se indicato.

Ittero da meccanismo non chiaramente definito, ostruzione vie biliari non esclusa con certezza:

ripete esami ematochimici a distanza di 12-24 h, esame d’immagine di 2° livello (TC / RM), eventuali test rapidi per HAV - HBV – HCV - HEV (vedi sopra).

Percorso diagnostico

1. Valutazione iniziale

Anamnesi ed esame obiettivo

Livelli sierici della bilirubina totale e frazionata

2. Esami di laboratorio

Emocromo, enzimi di citolisi e colestasi (ALT, AST, GGT, FOSFATASI ALCALINA), albumina ed elettroforesi proteica

3. Esami d'imaging

Ecografia addome

TC, RM ADDOME, COLANGIO- RM etc.

4. Diagnosi differenziale:

Origine pre-epatica dell'ittero

Eziologia epatocellulare (es. epatite virale, epatite alcolica)

Eziologia post-epatica (es. litiasi biliare, discariocinesi)

5. Esami aggiuntivi (se necessari):

Pannello autoimmune

Sierologia per epatiti virali

Biopsia epatica

Necessità di isolamento

In caso di sospetta / accertata epatite acuta da HAV o HEV: isolamento da contatto se il paziente non è autosufficiente nelle proprie attività di igiene personale.

Valutazione della gravità di sindrome itterica e percorso assistenziale

Ittero sicuramente ostruttivo: dolore tipico in ipocondrio dx e metodica di immagine con immagine patognomica: da inviare in chirurgia con consulenza infettivologica.

Ittero non sicuramente ostruttivo: dolore tipico in ipocondrio dx e immagini non patognomiche di ostacolo al deflusso della bile: rivalutare a distanza di 12-24 hr.

Ittero non ostruttivo con epatite acuta:

1.1 Epatite acuta non grave: INR $\leq$ 1.5 senza segni di encefalopatia.

Ricovero in loco o Malattie Infettive / Epatologia di riferimento per definizione eziologica,

eventuale necessità di isolamento, terapia sintomatica e di supporto

(nutrizione/idratazione ev), supporto per eventuale insufficienza d'organo non epatica.

Monitoraggio clinico e di funzione epatica per eventuale ulteriore trasferimento in centro HUB (epatite grave o fulminante) o successiva dimissione e invio in Ambulatorio per monitoraggio.

1.2 Epatite acuta grave non fulminante: INR > 1.5 senza segni di encefalopatia.

Paziente potenzialmente a rischio di evoluzione in epatite fulminante: ricovero in Reparto Malattie Infettive / Epatologia HUB con Centro Trapianti per terapia di supporto ed eventuale terapia eziologica.

Monitoraggio clinico e di funzione epatica per eventuale ulteriore trasferimento in Terapia Intensiva con Centro Trapianti (epatite fulminante).

Aggiungere agli esami di base per sindrome itterica acuta: Emogruppo, Fattore V, antitrombina III, albumina, pH arterioso e lattati (EGA), ammonio arterioso, test HIV urgente.

Definire il prima possibile l'eziologia se non ancora disponibile: test Anti-HAV IgM, HBsAg, antiHBcIgM, HBeAg, anti-HCV, HCV Ag, anti-HEV IgM (Virologia Spallanzani h24 se non disponibili in loco); Esami eziologici di 2° livello in caso di epatite grave non da HAV-HBV-HCVHEV nè da sostanze esotossiche (virus erpetici, epatite autoimmune, morbo di Wilson, sindrome HELLP, etc.)

*3.3 Epatite acuta fulminante (iperacuta se insorta da < 10gg, fulminante tra 10 e 30 gg, subacuta tra 5 e 24 settimane): INR >1.5 + sviluppo di encefalopatia epatica di qualsiasi grado (West Haven criteria) + assenza di cirrosi preesistente + malattia insorta <24 settimane (**EASL 2017**)*

Ricovero in Terapia Intensiva con Centro Trapianti. Inizia terapia generale per epatite fulminante (N-acetil-cisteina, prevenzione ulcere da stress, rifaximina, lattulosio, supporto metabolico ed emodinamico, terapia eventuali sovrainfezioni batteriche) ed eventuale terapia eziologica.

N.B.: e' consigliato iniziare direttamente in PS la terapia con N-acetil-cisteina per tutte le forme di insufficienza epatica acuta, come da indicazione prevalente, (in considerazione del fatto che è tempo dipendente) in attesa del trasferimento in Terapia Intensiva.

In caso di Epatite Fulminante in paziente NON candidabile a trapianto è comunque indicato il ricovero in Terapia Intensiva per massimizzare le possibilità di sopravvivenza.

Strumenti operativi

Al fine di valutare l'indicazione del paziente all'ingresso nella Rete di Malattie Infettive e la sua appropriata collocazione per gravità e contagiosità vengono utilizzati i seguenti strumenti:

1. Classificazione con Score di gravità della Sindrome Itterica per allocazione del paziente per intensità di cura.

- a) Una valutazione più completa è fornita dal New Early Warning Score (NEWS-2) strumento appropriato che tende ad uniformare la decisione clinica sulla corretta destinazione del paziente. La scheda seguente sarà compilata in ogni sua parte ed inviata, quale parte integrante della richiesta di teleconsulto, da parte del medico del PS/DEA al medico INMI.

Inoltre quest'ultimo per una migliore definizione del paziente critico potrà completare la valutazione impiegando una scheda opportunamente predisposta per la rilevazione dei parametri sentinella per la definizione del paziente critico.

Scheda valutazione paziente

Data |_|_|_|_|_|_|_| Ora |_|_|_|_|_|_|

Paziente

Data nascita |_|_|_|_|_|_|_| Età |_|_|_|_|

Sesso: ☐ M ☐ F

DATI del PAZIENTE (Fattori di rischio socio-sanitari):

- ☐ 1) Malattie croniche:
o respiratorie
o epatiche
o renali
o cardiache
o diabete mellito
o altro (*tumori, etilismo, HIV, malnutrizione, splenectomia, immunodepr., TIA/stroke ...*)

- ☐ 2) Età > 65 anni
☐ 3) Isolamento sociale
☐ 4) Gravidanza
☐ 5) Obesità (BMI > 30)
☐ 6) Performance status >2

Performance Status (legenda)

- ☐ attività normale senza restrizioni = 1
☐ limitate le attività intense, svolge quelle lievi = 2
☐ attività limitata, ma autosufficiente = 3
☐ attività limitata, limitata autosufficienza = 4
☐ confinato a letto/sedia, non autosufficiente = 5

Tabella NEWS2 Score

DATI FISIOLGICI (indicare un solo valore per ogni parametro)							
Parametri	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza respiratoria (atti/minuto)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
Saturazione di ossigeno	≤91	92-93	94-95	≥96			
Saturazione di ossigeno se BPCO	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥93 in AA	93-94 In o2	95-96 In o2	≥97 In o2
Frequenza cardiaca (battiti/minuto)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131
Pressione sistolica (mmHg)	< 70	71-80	81-100	101-199		≥200	
Temperatura corporea (°C)	< 35 °C		35.1-36	36.1-38	38.1-39	≥ 39.1°C	
Sintomi neurologici				Vigile			CVPU*
Aria ambiente o ossigeno terapia		O ₂ **		AA			

NEWS-2 punteggio: ≤ 2 valutare invio a domicilio, ≥ 3 valutare ricovero, ≥ 5 valutare ricovero in ambiente intensivistico

In presenza di fattori di rischio socio-sanitari l'indicazione a ricovero sarà oggetto di valutazione caso per caso.

(*) CVPU: C = confusione/disorientamento/agitazione, V = risposta alla chiamata, P = risposta al dolore, U = non risposta ovvero il paziente non è in contatto con l'ambiente e non risponde ad alcun stimolo. Attribuire un punteggio pari a 3 in presenza di qualsiasi alterazione del sensorio, ovvero: "Nuova comparsa di confusione/disorientamento/agitazione (C)" o a "Qualsiasi alterazione della coscienza (VPU)". Si precisa che si considera l'alterazione: "C: Confusione, disorientamento e/o agitazione" come di nuova insorgenza, quando in precedenza vi era uno stato mentale normale. Quando non è chiaro se lo stato mentale alterato di un paziente sia "nuovo" o rappresenti il suo stato abituale, deve essere classificato come nuovo fino a quando non venga confermato il contrario.

(**) Attribuire un punteggio pari a 2 in caso di supplementazione di ossigeno fornito attraverso maschera o cannula nasale

Legenda: AA = aria ambiente, O₂ = ossigenoterapia

Tabella Descrizione della richiesta della consulenza del rianimatore in PS/DEA in funzione del punteggio NWES2

NEWS2 score	Rischio	Valutazione consulenza del Rianimatore
0-4 (ottenuto con 2 o più parametri)	Basso	NO
3 Red Score (ottenuto con un solo parametro)	Basso - Medio	VALUTARE
>5	Medio	SI

Per un punteggio ≥ 5 si raccomanda la consulenza rianimatoria e la compilazione della scheda per la rilevazione di parametri sentinella per la definizione di “PAZIENTE CRITICO”
La scheda NEWS2 di valutazione paziente inviata dal medico di DEA/PS sarà verificata ed eventualmente modificata dal medico di teleconsulto attraverso un’intervista strutturata al medico del DEA/PS che si allega a continuazione.

Per il corretto inquadramento è comunque raccomandata la consulenza del rianimatore/intensivista in presenza di almeno uno delle seguenti condizioni (segni di insufficienza d'organo che complichino l'ittero):

- Frequenza respiratoria < 8 opp. > 30/min.
- SpO₂ < 89%.
- Frequenza cardiaca < 40 o > 130/min.
- Pressione sistolica < 90 mmHg.
- Temperatura corporea < 35 °C.
- Ipossiemia definita da: PaO₂ /FiO₂ (con FiO₂ certa) ≤ 230 (rapporto non condizionato dall'età) oppure PaO₂ < 60 mmHg con 3 L/min O₂ o una FiO₂ > 40%.
- Ipercapnia in peggioramento o associata ad una acidemia (pH < 7,30).
- Alterazione dello stato di coscienza definita (GCS < 12);
- Crisi convulsive
- Sviluppo di una oliguria con diuresi < 30 mL/ora;
- Sviluppo di una oliguria con diuresi < 30 mL/ora;
- Crisi convulsive

In caso di necessità di supporto intensivo risulta utile, al fine di ottimizzare tempi e cure, inviare il paziente presso un centro di rianimazione/terapia intensiva di un'azienda dotata di chirurgia dei trapianti; è necessario, dunque, avvisare il coordinatore locale di donazione organi e tessuti, il quale comunicherà con il centro nazionale dei trapianti, fornendo indicazioni sulla terapia intensiva di riferimento.

Anamnesi strutturata/checklist per la valutazione delle sindromi itteriche nell'adulto
tramite procedure di telemedicina.

Età: |_|_| AA; Sesso M F; Tipo di occupazione:

Provenienza geografica:Data di arrivo in Italia |_|_|_|_|_|_|_|_|

Esposizione negli ultimi 3-6 mesi

Familiare / convivente affetto da epatite acuta / cronica SI NO

Esposizione a soggetto con epatite accertata SI NO

Ingestione di frutti di mare SI NO

Ingestione di frutti di bosco congelati SI NO

Esposizione diretta a carne di maiale/cinghiale poco cotta SI NO

Rapporti sessuali occasionali non protetti (anche solo oro-genitali) SI NO

Endoscopia SI NO

Ospedalizzazione (anche solo 1 giorno) SI NO

Intervento chirurgico SI NO

Dialisi SI NO

Trasfusione SI NO

Terapia odontoiatrica SI NO

Tatuaggio, piercing, agopuntura, manicure / pedicure, rasoi non monouso SI NO

Esposizione ad acque potenzialmente contaminate da roditori SI NO;

Soggiorno all'estero (luogo _____ da _/_/_ a _/_/_;

Eventuali vaccinazioni pre-viaggio: HAV SI NO; HBV SI NO; Febbre Gialla SI NO

Tossicodipendenza SI NO

Etilismo cronico SI NO

Vive con animali in casa SI NO

Esposizione a sostanze esotossiche SI NO

(alcool, farmaci, erbe, funghi, omeopatici, droghe d'abuso, sostanze chimiche industriali, altro)

Se SI specificare sostanza, dose e tempi di assunzione.....

.....

Altri comportamenti a rischio.....

Malattie croniche

☐ respiratorie (in particolare asma in trattamento) ☐ cardiache o renali ☐ epatite cronica

☐ tumori ☐ diabete mellito ☐ malnutrizione ☐ malattie cerebrovascolari ☐ splenectomia

☐ infezione da HIV ☐ immunodepressione ☐ obesità (BMI > 30) ☐ condizioni psichiatriche

Altre malattie

.....

Donna in gravidanza SI NO; Età gestazionalesettimane

Allergie a farmaci: SI NO; se si indicare quali:

.....

Data insorgenza ittero				_ _ _ _ _ _ _
Febbre	SI NO	se si durata	_ _	gg
Sanguinamento gengivale/epistassi	SI NO	se si durata	_ _	gg
Dolore addominale	SI NO	se si durata	_ _	gg
Nausea	SI NO	se si durata	_ _	gg
Epigastralgia	SI NO	se si durata	_ _	gg
Prurito	SI NO	se si durata	_ _	gg
Vomito	SI NO	se si durata	_ _	gg
Urine ipercromiche	SI NO	se si durata	_ _	gg
Feci acoliche	SI NO	se si durata	_ _	gg
Cefalea	SI NO	se si durata	_ _	gg
Confusione mentale	SI NO	se si durata	_ _	gg
Dispnea	SI NO	se si durata	_ _	gg
Artralgie	SI NO	se si durata	_ _	gg
Mialgie	SI NO	se si durata	_ _	gg
Diarrea	SI NO	se si durata	_ _	gg
Rash	SI NO	se si durata	_ _	gg
FC :>140 <50/min	SI NO			
FR: >28 <8 atti resp./min	SI NO			
PAD:<40 >130 mmHg	SI NO			
T°: < 34.7 >39.2 °C.	SI NO			
GCS: ≤12	SI NO			
SpO2 in aria ambiente > 95% (adulto senza co-morbilità):	SI NO			
Diuresi >0,5ml/Kg/h (> 900 ml die):	SI NO			
Esami diagnostici:				
Ecografia / TC / RMN per litiasi delle vie biliari Altri				
esami diagnostici:				
Esami comuni + GGT, fosfatasi alcalina, amilasi, lipasi, LDH				
Emocolture se T >38 o < 36°C				
Eventuali Anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HCV, HCV Ag, anti-HEV IgM				

Conclusione della valutazione

In base alla valutazione della sindrome clinica, dei dati epidemiologici, strumentali e di laboratorio disponibili il medico INMI formulerà per iscritto il suo parere riguardo la destinazione del paziente nell'ambito della rete di MI. In particolare, il medico INMI dovrà pronunciarsi e consigliare una fra le seguenti tipologie di ricovero:

- dimissione a domicilio con o senza visita ambulatoriale
- degenza ordinaria non in malattie infettive
- degenza ordinaria in malattie infettive senza necessità di isolamento
- degenza ordinaria in malattie infettive con necessità di isolamento
- degenza in area critica senza necessità di isolamento
- degenza in area critica con necessità di isolamento

Allegato A. Valutazione encefalopatia acuta

West Haven criteria for semiquantitative grading of mental state

Grado	Descrizione	Definizioni operative
1	Lieve riduzione della consapevolezza Euforia o ansia Riduzione capacità attentiva Alterata capacità di calcoli semplici	Orientato nel tempo e spazio ma incapace di elencare 7 animali in 2 minuti, difficoltà ad effettuare sottrazioni e addizioni
2	Letargia o apatia Minimo disorientamento spazio o tempo Cambiamento di personalità Comportamenti inappropriati	Sbaglia alcune delle seguenti domande: numero del giorno, nome del giorno, mese, anno, stato, regione, città, luogo
3	Sonnolenza o semi-stupor Responsività agli stimoli verbali Confusione mentale Grave disorientamento spazio-temporale Comportamento bizzarro	Glasgow 8-14
4	Coma (no risposta a stimoli verbali/dolore)	Glasgow < 8

Allegato B. Indici prognostici nell'epatite fulminante (nessun indice può stabilire con certezza quale paziente necessiti di trapianto)

Ammonio arterioso: < 75 raramente sviluppa ipertensione endocranica
> 100 alta probabilità di sviluppare encefalopatia di alto grado
> 200 alta probabilità di sviluppare ipertensione endocranica

Criteri King's College: sensib. 68-69%, specif. 82-92% nell'individuare chi necessita di trapianto:

- Nell'epatite fulminante da paracetamolo inserire il paziente in lista trapianto:
 - 1) se pH<7.3 o lattati arteriosi >3 dopo correzione ipovolemia;
 - 2) oppure se in 24 h si hanno encefalopatia di grado 3-4 + INR > 6.5 + Creatinina > 3.4 mg/dl.
- Nell'epatite fulminante non da paracetamolo inserire il paziente in lista trapianto:
 - 1) se INR > 6.5 (con qualsiasi grado di encefalopatia);
 - 2) oppure se si hanno almeno 3 dei seguenti:
 - età <10 anni o > 40 anni,
 - encefalopatia insorta > 7 gg dopo l'ittero,
 - INR > 3.5,
 - bilirubina >17 mg/dl,
 - eziologia a prognosi infausta (Wilson, da farmaci, criptogenetica).

Criteri Clichy: inserire il paziente in lista trapianto se:

- fattore V < 20% ed età < 30 anni;
- fattore V < 30% ed età > 30 anni o a qualsiasi età se è presente encefalopatia grado 3-4.

Allegato C. Valutazione del paziente con ascite

La valutazione iniziale di un paziente con ascite dovrebbe includere: anamnesi, esame obiettivo, ecografia dell'addome, esami di laboratorio (funzionalità renale ed epatica, elettroliti sierici ed urinari, analisi del liquido ascitico).

Classificazione dell'ascite

Gradi di ascite	Definizione	Trattamento
Grado 1	Ascite lieve, identificabile solo ecograficamente	Nessun trattamento
Grado 2	Ascite moderata con lieve distensione addominale	Vitto iposodico e terapia diuretica
Grado 3	Ascite grave con notevole distensione ed incremento di volume dell'addome	Paracentesi, vitto iposodico e terapia diuretica (solo se il paziente non presenta ascite refrattaria)

Se il paziente è stabile, la prima valutazione può essere eseguita in ambulatorio o DH, mentre se il paziente presenta ascite grave (almeno di grado 3) con complicazioni cliniche (ipotensione, SIRS, emorragia da sanguinamento digestivo, ittero, encefalopatia epatica, febbre, dolore addominale, diarrea, contrazione della diuresi) deve essere ricoverato.

Esami fondamentali: Emocromo con formula, bilirubina totale e diretta, GOT, GPT, fosfatasi alcalina, gamma-GT, amilasi, lipasi, creatinina, azotemia, sodio, potassio, calcio, esame urine, coagulazione e d-Dimero, albuminemia. Marcatori utili la proteina C reattiva e la procalcitonina. Ecografia dell'addome (esclusione di ittero ostruttivo, lesioni focali addominali, neoplasie, emorragie)

Se febbre valutare anche la presenza di peritonite batterica spontanea, di pneumopatia (Rx torace) e di infezione delle vie urinarie. Identificare segni di sepsi (SIRS, ovvero almeno 2 tra TC > 38°C o < 36°C, frequenza cardiaca > 90 battiti/min, frequenza respiratoria > 20/min o PaCO₂ <32 mmHg, conta dei leucociti >12.000/mmc o <4.000/mmc ed infezione presunta o conclamata).

Definizione di peritonite batterica spontanea: presenza di >250 neutrofili/mmc alla paracentesi.

Encefalopatia epatica

È definita come la presenza di alterazioni neuropsichiche conseguenti all'insufficienza epatica acuta e cronica.

Valutazione neurologica e ricerca di segni di infezione/sepsi, di meningoencefalite, di lesioni cerebrali focali e quantificazione dell'alterazione dello stato di coscienza.

Classificazione di West Haven (allegato A).

Fino al grado 1 si può proporre la terapia domiciliare ed accertamenti bioumorali ambulatoriali.

Nelle forme moderate e gravi (gradi 2 - 4) è indicato il ricovero. Nel caso dei gradi 3 - 4 va valutato il paziente anche secondo il Glasgow Coma Scale.

Sanguinamento da varici gastro-esofagee

Un sanguinamento da varici gastro-esofagee è una emergenza medica e va gestito in ambiente gastroenterologico, con disponibilità di posto letto in rianimazione, per la necessità di eseguire una endoscopia entro 12 ore dall'evento e per la necessità di supporto cardiocircolatorio.

L'endoscopia d'urgenza deve essere eseguita in ambiente con possibilità di monitoraggio dei parametri vitali ed alla presenza del rianimatore. In caso di successo della procedura ed arresto dell'emorragia, il paziente andrà ricoverato in degenza ordinaria o in terapia intensiva in base alla gravità dell'evento emorragico ed alle comorbidità. Critici sono i 5 giorni (120 ore) successivi al tempo 0: la terapia è da considerare fallita se si verifica un nuovo episodio di ematemesi (2 ore dopo la procedura), un calo di Hb di 3g, un aumento di >0,75 dell'ABRI (Adjusted blood requirement index derivante da ematocrito finale meno ematocrito iniziale + 0,01). L'emocromo va valutato ogni 6 ore per i primi 2 giorni, poi ogni 12 ore per i giorni 3-5. Scopo delle trasfusioni è di raggiungere un ematocrito di almeno il 24% o un valore di Hb di 8 g/dl.

Valutazione generale del paziente cirrotico

Lo scompenso del cirrotico è un evento acuto (comparsa di ascite, sanguinamento da varici gastroesofagee, encefalopatia ed infezioni batteriche) che insorge su una grave patologia cronica.

Questo scompenso può portare ad una insufficienza epatica acuta con scompenso d'organo e con una alta mortalità (> 15% a 28 giorni).

Per valutare la gravità dello scompenso nel paziente cirrotico sono stati proposti dei punteggi, dei quali il più accreditato (sia dall'EASL che dall'AASLD) è il seguente:

CLIF-C OF score

Organo	Punteggio 1	Punteggio 2	Punteggio 3
Fegato, bilirubina (mg/dl)	<6	6-12	>12
Rene, creatinina (mg/dl)	<2	2-3,5	>3,5 o dialisi
Grado di encefalopatia	0	1-2	3-4
Coagulazione (INR)	<2	2-2,5	>2,5
Circolazione (MAP,mmHg)	>70	<70	Uso di farmaci vasoattivi
PaO ₂ /FiO ₂	>300	200-300	<200

Lo scompenso d'organo nel caso del fegato corrisponde ad una bilirubinemia >12 mg/dl, nel caso del rene ad una creatinina > 2 mg/dl, nel caso dell'encefalo ad una encefalopatia di grado 3-4 secondo West Haven, nel caso della coagulazione ad un INR superiore a 2,5 o una

conta di piastrine < 20.000, nel caso della circolazione alla necessità di uso di farmaci vasoattivi (dobutamina, dopamina, terlipressina), nel caso della respirazione ad un rapporto $PaO_2/FiO_2 < 200$.

Sulla base di questi parametri si possono identificare quattro gruppi di pazienti:

- **Pazienti senza insufficienza epatica acuta**, ma solo con cirrosi scompensata. Sono pazienti che non hanno nessuno scompenso d'organo secondo il CLIF-C OF o che hanno un singolo scompenso, ovvero uno score di 3 per fegato o coagulazione o circolazione o respirazione ma non hanno disfunzione renale (creatinina < 1,5) né encefalopatia, oppure pazienti con singolo scompenso ovvero score di 3 per encefalopatia ma senza disfunzione renale (creatinina < 1,5). Mortalità a 28 gg 4,97%. Questi sono pazienti gestibili in degenza ordinaria.
- **Pazienti con insufficienza epatica acuta su cronica di tipo 1** divisi in tre sottogruppi: pazienti con singolo scompenso renale o pazienti che hanno un singolo scompenso, ovvero uno score di 3 per fegato o coagulazione o circolazione o respirazione ma con creatinina tra 1,5 ed 1,9 ed uno score 2 per encefalopatia o pazienti con singolo scompenso per encefalopatia con creatinina tra 1,5 ed 1,9. Mortalità a 28 gg 22%.
- **Pazienti con insufficienza epatica acuta su cronica di tipo 2** con almeno due scompensi d'organo. Mortalità a 28 gg 32%.
- **Pazienti con insufficienza epatica acuta su cronica di tipo 3** con tre o più scompensi d'organo. Mortalità a 28 gg 73%.

Bibliografia essenziale

Lee WM, Larson AM, Todd Stravitz R. AASLD Position Paper: the management of acute liver failure: update 2011. Hepatology 2011.

Lee WM, et al. Intravenous N-acetylcysteine improve transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. Gastroenterology 2009; 137: 856-864.

Bruno R et al. Recommendations for the management of acute hepatitis B: position paper of the Italian Society for the Study of Infectious and Tropical Diseases (SIMIT). Infection 2014; 42: 811-815.

Abbas Z, Afzal R. Hepatitis E: when to treat and how to treat. Antivir Ther 2014; 19:125-31. O'Shea R, et al.

Manns MP, et al. AASLD practice guidelines: Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. Hepatology 2010; 51: 1-31

Mathurin P, et al. EASL clinical practice guidelines: management of alcoholic liver disease. Journal of Hepatology 2012; 57: 399-420.

Nguyen-Khac E, et al. Glucocorticoids plus N-acetylcysteine in severe alcoholic hepatitis. New England Journal Medicine 2011; 365: 1781-9.

Mathurin P et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. New England Journal Medicine 2011; 365: 1790-1800.

Roberts EA, Schilsky ML. AASLD practice guidelines: Diagnosis and treatment of Wilson Disease: an update. Hepatology 2008; 47: 2089-2111.

Arroyo V et al Acute on chronic liver failure: a new syndrome that will re-classify cirrhosis Journal of Hepatology 2015, vol 62 S131-143

EASL 2017. Journal of Hepatology 2017, 66: 1044-1081