

SEZIONE PRIMA

Deliberazioni della Giunta regionale

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 21 maggio 2025, n. 647

Presa d'atto della deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 211 del 13/11/2024 recante Approvazione del Documento dal titolo "Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato".

LA GIUNTA REGIONALE

VISTI:

- gli artt. 4, 5 e 6 della L.R. 4 febbraio 1997, n. 7;
- la Deliberazione della Giunta Regionale n. 3261 del 28 luglio 1998;
- gli artt. 4 e 16 del D.lgs. n. 165 del 30.03.2001 e ss.mm.ii.;
- gli artt. 43 e 44 dello Statuto della Regione Puglia;
- il Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 e ss.mm.ii., recante l'Atto di Alta Organizzazione "M.A.I.A. 2.0";
- il Regolamento interno di questa Giunta;

VISTO il documento istruttorio del Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, Sezione Strategie e Governo dell'offerta, Servizio Strategie e Governo dell'assistenza Territoriale – Rapporti Istituzionali e Capitale Umano SSR", concernente l'argomento in oggetto e la conseguente proposta dell' Assessore alla Sanità, Benessere animale, Sport per tutti.

PRESO ATTO

- a) delle sottoscrizioni dei responsabili della struttura amministrativa competente, ai fini dell'attestazione della regolarità amministrativa dell'attività istruttoria e della proposta, ai sensi dell'art. 6, co. 8 delle Linee guida sul "Sistema dei controlli interni nella Regione Puglia", adottate con D.G.R. 23 luglio 2019, n. 1374;
- b) della dichiarazione del Direttore di Dipartimento, in merito a eventuali osservazioni sulla proposta di deliberazione, ai sensi degli artt. 18 e 20 del Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 e ss.mm.ii.;

Con voto favorevole espresso all'unanimità dei presenti e per le motivazioni contenute nel documento istruttorio che è parte integrante e sostanziale della presente deliberazione.

DELIBERA

1. di prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 211 del 13/11/2024, recante "Approvazione del Documento dal titolo "Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato", di cui all'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, con la quale è stato approvato il documento la cui finalità è quella di definire il modello organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato;
2. di rimandare alle disposizioni in materia di politiche del farmaco impartite dalla competente Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa;
3. di stabilire che le disposizioni rappresentate nel documento approvato con DDG dell'A.Re.S.S. Puglia n. 211/2024, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, siano applicate dalle

Direzioni Strategiche delle Aziende ed Enti del SSR e che il Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, per il tramite delle competenti Sezioni Strategie e Governo dell'Offerta e dalla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, avvii l'attività di monitoraggio circa la loro applicazione;

4. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, al Direttore Generale dell'A.Re.S.S., alla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie e, per il tramite delle Aziende Sanitarie Locali, ai Distretti e ai medici di Medicina Generale nonché ai Ministeri affiancanti {MINSAL e MEF};
5. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia, ai sensi della L.R. 18/2023.

Il Segretario Generale della Giunta

NICOLA PALADINO

Il Presidente della Giunta

MICHELE EMILIANO

DOCUMENTO ISTRUTTORIO

OGGETTO: Presa d'atto della deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 211 del 13/11/2024 recante Approvazione del Documento dal titolo "Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato".

Visti:

- la Legge n. 241/1990 recante "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi" e ss.mm.ii.;
- il D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i., all'art. 2, co. 1, attribuisce alle Regioni l'esercizio delle funzioni legislative ed amministrative in materia di assistenza sanitaria ed ospedaliera, nel rispetto dei principi stabiliti dalle leggi nazionali;
- il D.Lgs. n. 165/2001 recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e ss. mm. ii.;
- il D.Lgs. n. 33/2013 recante "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni";
- la legge n. 190/2012 recante "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione";
- il Decreto ministeriale n. 279/2001 - Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124 e s.m.i.;
- il Decreto ministeriale 2 aprile 2015, n. 70 con cui è stato definito il "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera", acquisita l'intesa in sede di Conferenza Stato – Regioni (Rep. Atti n. 198/CSR del 13 gennaio 2015) e come da indicazioni contenute all'articolo 1, comma 2 del DM 70/2015, le Regioni devono adottare un provvedimento di riduzione della dotazione dei posti letto ospedalieri accreditati pervenendo ad un tasso non superiore al 3,7 posti letto per mille abitanti., comprensivi dello 0,7 posti letto per mille abitanti per la riabilitazione e la lungodegenza post-acuzie;
- il Decreto Ministeriale 12 marzo 2019 "Nuovo sistema di garanzia per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria";
- la Legge Regionale 3 agosto 2006, n. 25 "Principi e organizzazione del Servizio sanitario regionale";
- la L.R. Puglia n. 29/2017 recante "Istituzione dell'Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.)";
- la deliberazione della Giunta Regionale n. 2413 del 10 dicembre 2013 Istituzione del Comitato tecnico-regionale per l'Emergenza-urgenza;
- la deliberazione della Giunta Regionale 28 ottobre 2014, n. 2251 Riorganizzazione della Rete dell'Emergenza-Urgenza della Regione Puglia;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1933 del 30/11/2016, a parziale modifica e integrazione delle D.G.R. n. 161/2016 e n. 265/2016, con cui è stata adottata la proposta di Regolamento di riordino della

rete ospedaliera, recependo anche alcune delle indicazioni del Ministero della Salute e del Tavolo tecnico D.M. n. 70/2015;

- la D.G.R. del 24 aprile 2018, n. 658 recante “Approvazione del documento tecnico di indirizzo per costruire la rete assistenziale pugliese attraverso i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali PDTA”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 53 del 23/01/2018 avente ad oggetto: “Approvazione - Regolamento regionale: “Riordino ospedaliero della Regione Puglia ai sensi del D.M. n. 70/2015 e delle Leggi di Stabilità 2016-2017. Modifica e integrazione del R.R. n. 7/2017”;
- il Regolamento regionale 22 novembre 2019, n. 23, con il quale la Regione Puglia ha approvato il “Riordino ospedaliero della Regione Puglia ai sensi del D.M. n° 70/2015 e delle Leggi di Stabilità 2016/2017”, dopo aver acquisito il parere favorevole da parte del Ministero della Salute;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1215 del 31/07/2020, recante: “Approvazione definitiva del Regolamento regionale recante: Potenziamento della rete ospedaliera, ai sensi dell’art. 2 del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34. Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019”;
- il Regolamento Regionale 20 agosto 2020, n. 14 recante: “Potenziamento della rete ospedaliera, ai sensi dell’art. 2 del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34. Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1466 del 15/09/2021 recante l’approvazione della Strategia regionale per la parità di genere, denominata “Agenda di Genere”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 134 del 15 febbraio 2022 ad oggetto: “Adozione del Piano di Potenziamento e Riorganizzazione della Rete Assistenziale Territoriale (ai sensi dell’art.1 decreto-legge 19 maggio 2020 n.34, conversione legge n.77 del 17 luglio 2020) - Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza – (PNRR). Indicazioni per la Programmazione degli investimenti a valere sulla missione 6”;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 688 dell’11 maggio 2022 ad oggetto “Approvazione Rete Assistenziale Territoriale in attuazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza – D.M. 20 gennaio 2022 e della Deliberazione di Giunta Regionale n.134 del 15/02/2022”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1158 del 31/07/2015, recante “Adozione del modello organizzativo denominato Modello ambidestro per l’innovazione della macchina amministrativa regionale – MAIA. Approvazione atto di alta amministrazione”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1974 del 07/12/2020, recante “Approvazione Atto di Alta Organizzazione. Modello Organizzativo “MAIA 2.0”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1868 del 14/12/2022 avente ad oggetto “Definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell’assistenza territoriale ai sensi del DM 77/2022”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 302 del 07/03/2022 recante “Valutazione di impatto di Genere. Sistema di gestione e di monitoraggio”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 919 del 3 luglio 2023 recante “Attuazione deliberazione di Giunta regionale n. 412 del 28/03/2023. Approvazione schema di Regolamento recante: “Modifica del Regolamento regionale n. 14/2020 – Aggiornamento Rete ospedaliera ai sensi del D.M. n. 70/2015”. Recupero mobilità passiva. Modifica D.G.R. n. 1439/2018”;

- la deliberazione di Giunta regionale n. 1295 del 26/09/2024 recante "Valutazione di Impatto di Genere (VIG). Approvazione indirizzi metodologico-operativi e avvio fase strutturale"
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1384 del 03/10/2024 avente ad oggetto "Approvazione definitiva Regolamento Regionale "Aggiornamento della Rete ospedaliera ai sensi del D.M. n. 70/2015– Approvazione Schema di Regolamento avente ad oggetto "Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019 e del R.R. n. 14/2020"". Modifica ed integrazione deliberazione di Giunta regionale n. 1119 del 31/07/2024";
- Il Regolamento Regionale 31 ottobre 2024, n. 8 recante "Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019 e del R.R. n. 14/2020";
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 1863 del 23/12/2024 recante "Recepimento D.M. 23 giugno 2023 – avente ad oggetto: "Definizione delle tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica", ai sensi dell'Accordo Stato – Regioni CSR Rep. n. 204 del 14/11/2024 - Modifica ed integrazione della DGR n. 403 del 15 marzo 2021. Revoca della deliberazione di Giunta regionale n. 1963 del 28 dicembre 2023";
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 398 del 31/03/2025 avente ad oggetto "Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 "Modello Organizzativo Maia 2.0" e ss.mm.ii.. Proroga degli incarichi di direzione delle Sezioni di Dipartimento della Giunta regionale";

Premesso che:

- il Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera" recepito con Intesa della Conferenza Stato-Regioni (Rep. Atti n. 198/CSR del 13 gennaio 2015), di cui ai Regolamenti Regionali n. 23/2019 e n. 14/2020, avvia il processo di riassetto strutturale e di qualificazione della rete assistenziale ospedaliera;
- lo stesso D.M. n. 70/2015 prevede altresì che per la definizione delle reti cliniche le Regioni adottino specifiche disposizioni tenendo conto delle linee guida organizzative e delle raccomandazioni già contenute negli appositi Accordi sanciti in sede di Conferenza Stato Regioni sulle rispettive materie;

Atteso che:

- con L.R. Puglia n. 29/2017 è stata disposta l'istituzione dell'Agenzia Regionale strategica per la Salute e il Sociale (A.Re.S.S.), quale organismo tecnico-operativo e strumentale della Regione a supporto della definizione e gestione delle politiche in materia sociale e sanitaria, dotato di personalità giuridica pubblica e di autonomia organizzativa, tecnica, amministrativa e contabile e sottoposta alla vigilanza della Giunta regionale, contestualmente procedendo all'abrogazione della L. R. Puglia n. 24/2001 ed alla soppressione dell'Agenzia Regionale Sanitaria ivi prevista (A.Re.S.);
- con la deliberazione di Giunta Regionale n. 658 del 24/04/2018 "Approvazione del Documento Tecnico di Indirizzo per costruire la Rete Assistenziale Regionale Pugliese attraverso i PDTA" è stato approvato e recepito il documento tecnico di indirizzo "Costruire la rete assistenziale regionale pugliese attraverso i PDTA" di cui alla Deliberazione del Commissario Straordinario A.Re.S.S. n. 86 del 21

dicembre 2017 dando mandato, all'Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.), di elaborare e proporre al Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, i PDTA al fine di consentire la conseguente adozione da parte della Giunta regionale;

Considerato che:

- la cirrosi è una patologia ad elevata mortalità e morbilità caratterizzata da una riduzione più o meno marcata della funzionalità epatica e da alterazioni dell'emodinamica splancnica e sistemica. Nella maggior parte dei casi è dovuta ad infezioni virali (soprattutto epatite B e C), ad abuso di alcol, a cause metaboliche o immunologiche. Secondo i dati annuali ISTAT relativi all'anno 2019, in Italia vi sono 5311 decessi per cirrosi, fibrosi ed epatite cronica di cui 379 in Puglia. La cirrosi epatica nella maggior parte dei casi si manifesta in forma asintomatica (fase di compenso). La manifestazione di sintomi e segni clinici corrisponde all'esordio della cirrosi scompensata. Tra le principali sequele della cirrosi vi sono ipertensione portale, sanguinamento da varici esofagee, splenomegalia, ascite, peritonite batterica spontanea, sindrome epato-renale, encefalopatia epatica, coagulopatie ed epatocarcinoma;
- le complicanze della cirrosi epatica scompensata comportano numerosi problemi pratici che gravano quasi completamente sulle famiglie dei pazienti e generano ingenti costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) a causa di frequenti ri-ospedalizzazioni;
- è necessario dover inserire paziente cirrotico scompensato in un percorso di Presa in Carico per poter offrire un'assistenza in grado di migliorare la qualità di vita dell'intero nucleo familiare, prevenire le complicanze, diminuire le ospedalizzazioni, diagnosticare precocemente eventuali degenerazioni neoplastiche, avviare precocemente al trapianto di fegato i pazienti candidabili ed aumentare l'aspettativa di vita;
- a tal proposito, è stato predisposto da apposito Gruppo di Lavoro dell'A.Re.S.S. un documento per definire il modello organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato;
- il suddetto documento ha lo scopo di implementare, agevolare e migliorare:
 - un accesso più celere agli esami diagnostici da parte del paziente;
 - la dimissione ospedaliera e la presa in carico del paziente sul territorio con il coinvolgimento attivo dei Distretti Socio-Sanitari (DSS) e del Medico di Medicina Generale (MMG);
 - un'efficace comunicazione tra MMG e Specialista al fine di ridurre le ri-ospedalizzazioni;
 - una più agevole disponibilità dei presidi terapeutici indicati per questi pazienti in tutti i setting di cura.

Dato atto che:

- con la deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 211 del 13/11/2024, recante "Approvazione del Documento dal titolo "Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato", di cui all'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, con la quale è stato approvato il documento la cui finalità è quella di definire il modello organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato.

Con il presente provvedimento si intende prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. n. 211 del 13/11/2024 recante Approvazione del Documento dal titolo “Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato”, con la quale è stato approvato il documento la cui finalità è definire il modello organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato. Pertanto, si ritiene di dover inserire il paziente cirrotico scompensato, in un percorso di Presa in Carico per poter offrire un’assistenza in grado di migliorare la qualità di vita dell’intero nucleo familiare, prevenire le complicanze, diminuire le ospedalizzazioni, diagnosticare precocemente eventuali degenerazioni neoplastiche, avviare precocemente al trapianto di fegato i pazienti candidabili ed aumentare l’aspettativa di vita.

Garanzie di riservatezza

“La pubblicazione sul BURP, nonché la pubblicazione all’Albo o sul sito istituzionale, salve le garanzie previste dalla legge 241/1990 in tema di accesso ai documenti amministrativi, avviene nel rispetto della tutela della riservatezza dei cittadini secondo quanto disposto dal Regolamento UE n. 2016/679 in materia di protezione dei dati personali, nonché dal D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii., ed ai sensi del vigente Regolamento regionale 5/2006 per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari, in quanto applicabile. Ai fini della pubblicità legale, il presente provvedimento è stato redatto in modo da evitare la diffusione di dati personali identificativi non necessari ovvero il riferimento alle particolari categorie di dati previste dagli articoli 9 e 10 del succitato Regolamento UE.”.

Esiti Valutazione di impatto di genere:

L’impatto di genere stimato è **neutro**

COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.LGS. 118/2011 E SS.MM.II.

La presente deliberazione non comporta implicazioni, dirette/indirette, di natura economico-finanziaria e/o patrimoniale e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

Tutto ciò premesso, al fine di procedere alla presa d’atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. n. 211 del 13/11/2024 recante Approvazione del Documento dal titolo “Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato”, con la quale è stato approvato il documento la cui finalità è definire il modello organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato, inserendolo in un percorso di Presa in Carico per poter offrire un’assistenza in grado di migliorare la qualità di vita dell’intero nucleo familiare, prevenire le complicanze, diminuire le ospedalizzazioni, diagnosticare precocemente eventuali degenerazioni neoplastiche, avviare precocemente al trapianto di fegato i pazienti candidabili ed aumentare l’aspettativa di vita, ai sensi dell’art. 4, lett. k) della L.R. 7/1997 si propone alla Giunta regionale: si propone alla Giunta regionale:

1. di prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 211 del 13/11/2024, recante “Approvazione del Documento dal titolo “Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato”, di cui all’Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente

- provvedimento, con la quale è stato approvato il documento la cui finalità è quella di definire il modello organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato;
2. di rimandare alle disposizioni in materia di politiche del farmaco impartite dalla competente Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa;
 3. di stabilire che le disposizioni rappresentate nel documento approvato con DDG dell'A.Re.S.S. Puglia n. 211/2024, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, siano applicate dalle Direzioni Strategiche delle Aziende ed Enti del SSR e che il Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, per il tramite delle competenti Sezioni Strategie e Governo dell'Offerta e dalla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, avvii l'attività di monitoraggio circa la loro applicazione;
 4. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, al Direttore Generale dell'A.Re.S.S., alla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie e, per il tramite delle Aziende Sanitarie Locali, ai Distretti e ai medici di Medicina Generale nonché ai Ministeri affiancanti (MINSAL e MEF);
 5. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia, ai sensi della L.R. 18/2023.

I sottoscritti attestano la regolarità amministrativa dell'attività istruttoria e della proposta, ai sensi dell'art. 6, co. 3, lett. da a) ad e) delle Linee guida sul "Sistema dei controlli interni nella Regione Puglia", adottate con D.G.R. 23 luglio 2019, n. 1374.

IL RESPONSABILE E.Q. "Nuovo Sistema di Garanzia ed Attività di Monitoraggio":

Nicola GIRARDI

 Nicola Girardi
02.05.2025
13:36:15
GMT+02:00

La DIRIGENTE di Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Territoriale- Rapporti Istituzionali e Capitale Umano SSR":

Antonella CAROLI

 Antonella Caroli
03.05.2025
10:18:09
GMT+01:00

IL DIRIGENTE di Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta":

Mauro NICASTRO

 Mauro Nicastro
03.05.2025
20:22:59
GMT+02:00

Il Direttore ai sensi degli artt. 18 e 20 del Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 e ss.mm.ii., NON RAVVISA osservazioni alla presente proposta di DGR.

Il DIRETTORE di Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale:

Vito MONTANARO

 Vito Montanaro
05.05.2025
19:43:43
GMT+02:00

Il Vicepresidente della Giunta Regionale con delega alla Sanità e Benessere Animale, Sport per Tutti, ai sensi del vigente Regolamento della Giunta Regionale,

propone

alla Giunta regionale l'adozione del presente atto.

Raffaele PIEMONTESE

 Raffaele Piemontese
12.05.2025 16:47:20
GMT+02:00

Codice CIFA: SGO/DEL/2025/000014

Allegato A

**Deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 211 del 13/11/2024 recante Approvazione
del Documento dal titolo "Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico
scompensato"**



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

Deliberazione n.	Data di adozione
211	13/11/2024

Struttura proponente: AREA INNOVAZIONE DI SISTEMA E QUALITA'

OGGETTO: APPROVAZIONE DEL DOCUMENTO DAL TITOLO "MODELLO ORGANIZZATIVO PER LA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE CIRROTICO SCOMPENSATO".

L'anno 2024 il giorno 13 del mese di Novembre in Bari, nella sede della Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (ARESS),

IL DIRETTORE GENERALE

VISTA la L. 241/1990, recante "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi" e ss.mm.ii.;

VISTO il D. Lgs. n. 165/2001, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche";

VISTA la L. 190/2012, recante "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione";

VISTO il D. Lgs. 33/2013, recante "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni";

VISTA la Legge Regionale n. 29 del 24/07/2017, recante "Istituzione dell'Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (ARESS)" e ss.mm.ii.;

VISTA la Deliberazione del Direttore Generale n. 95 del 14/04/2022 con la quale si è proceduto al conferimento dell'incarico di direttore di Struttura Complessa dell'Area di Direzione Amministrativa, ai sensi dell'art. 71 comma 10 del CCNL Area Funzioni Locali- dirigenza PTA – 2016-2018, al dott. Francesco Fera;

VISTA la Deliberazione del Direttore Generale n. 121 del 09/05/2022 avente ad oggetto "Presenza d'atto della D.G.R. 558 del 20.04.2022. Attuazione dell'art. 2 del decreto del Presidente della Giunta Regionale del 31/08/2016 (n. registro 542). Attuazione Modello MAIA. - Approvazione dell'Atto aziendale della dotazione organica dell'Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.). Revoca della D.G.R. n. 4/2017 e la rettifica della D.G.R. n. 2265/2017- Adozione nuovo atto aziendale giusta D.D.G. 253/2021".

VISTA la Deliberazione del Direttore Generale n. 45 del 1/03/2024 recante "Presenza d'atto del Decreto del Presidente della Giunta Regionale n. 50 del 8/02/2024 – L.R. n. 29 del 24 luglio 2017, art. 5 co. 4 – Nomina Direttore Generale dell'Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (ARESS) così come rettificato e integrato dal Decreto del Presidente della Giunta Regionale n. 67 del 14/02/2024 – insediamento".



Sulla base dell'istruttoria dell'Area Innovazione di Sistema e Qualità all'uopo incaricata dalla Direzione Generale

HA ADOTTATO

Il seguente provvedimento,
assiste con funzioni di segretario _____

PREMESSO CHE:

- l'A.Re.S.S. Puglia è un organismo tecnico-operativo e strumentale della Regione Puglia a supporto della definizione e gestione delle politiche in materia sociale e sanitaria, a servizio della Regione Puglia in particolare e della pubblica amministrazione in generale ed opera quale agenzia di studio, ricerca, analisi, verifica, consulenza e supporto di tipo tecnico-scientifico ai sensi della L.R. n. 29 del 24/07/2017; – per il perseguimento del proprio mandato istituzionale, l'A.Re.S.S. Puglia identifica, programma e promuove linee di sviluppo in materia di salute e benessere sociale, anche definendo ed implementando strategie di innovazione dei servizi sanitari e sociali, finalizzate al pieno soddisfacimento del bisogno di salute, declinato nella duplice prospettiva della prevenzione e della cura sanitaria;
- l'A.Re.S.S. intende favorire iniziative rivolte all'incremento della cultura organizzativa nelle strutture sanitarie, in un'ottica di reale e concreta applicazione dei principi legati alla Clinical Governance, Reti Cliniche e Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (di seguito anche PDTA);
- l'A.Re.S.S. promuove un governo centralizzato e finalizzato alla progettazione, funzionamento e monitoraggio delle reti cliniche e dei PDTA, attraverso il coordinamento dell'Area Innovazione di Sistema e Qualità e recependo le linee di indirizzo nazionali sul tema delle Reti Clinico Assistenziali e PDTA;
- la Legge Regionale n. 29 del 24 luglio 2017 —Istituzione dell'Agenzia regionale per la salute e il sociale (A.Re.S.S.) prevede, all'art. 3 – Competenze, lett. c), lo sviluppo e monitoraggio del sistema delle reti cliniche, secondo il modello cosiddetto —hub&spoke, attraverso l'elaborazione di linee guida e percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali che assicurino integrazione dei servizi (ospedale, territorio e domicilio) e la reale presa in carico dei bisogni dei pazienti;
- il PDTA rappresenta lo strumento elettivo per la programmazione dei servizi, per il governo della sostenibilità di sistema, per il miglioramento della qualità delle cure e per l'equità di accesso;
- il PDTA è uno degli strumenti essenziali del governo clinico necessario per definire gli standard assistenziali e verificare l'appropriatezza delle prestazioni erogate attraverso precisi indicatori
che misurino l'aderenza alle linee guida e, come tale, il PDTA è finalizzato sia al controllo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, sia al loro miglioramento;

ATTESO CHE:



- L'Area Innovazione di Sistema e Qualità si caratterizza per il costante impegno di garantire, nell'ambito della attività di supporto al processo di riorganizzazione della assistenza ospedaliera, la necessaria coerenza con le direttrici della programmazione strategica regionale, secondo una logica di gestione per processi, a supporto del percorso di reingegnerizzazione della rete ospedaliera prevista nell'ambito dei Piani Sanitari Regionali e, più di recente, nel Piano Regionale della Salute e nel Piano di Rientro, in coerenza con le previsioni normative nazionali ed in particolare quelle contenute nel Patto della Salute. – L'A.Re.S.S. promuove, quindi, un governo centralizzato e finalizzato alla progettazione, funzionamento e monitoraggio delle reti cliniche e dei PDTA, attraverso il coordinamento dell'Area Innovazione di Sistema e Qualità;

PRESO ATTO CHE:

- Con Deliberazione di Giunta Regionale n. 658 del 24/04/2018 “*Approvazione del Documento Tecnico di Indirizzo per costruire la Rete Assistenziale Regionale Pugliese attraverso i PDTA*” è stato approvato e recepito il documento tecnico di indirizzo “*Costruire la rete assistenziale regionale pugliese attraverso i PDTA*” di cui alla Deliberazione del Commissario Straordinario A.Re.S.S. n. 86 del 21 dicembre 2017 dando mandato, all'Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.), di elaborare e proporre al Dipartimento —Promozione della Salute, del Benessere sociale e dello Sport per tutti i PDTA al fine di consentire la conseguente adozione da parte della Giunta regionale.

CONSIDERATO CHE

- La cirrosi è una patologia ad elevata mortalità e morbilità caratterizzata da una riduzione più o meno marcata della funzionalità epatica e da alterazioni dell'emodinamica splancnica e sistemica. Nella maggior parte dei casi è dovuta ad infezioni virali (soprattutto epatite B e C), ad abuso di alcol, a cause metaboliche o immunologiche. Secondo i dati annuali ISTAT relativi all'anno 2019, in Italia vi sono 5311 decessi per cirrosi, fibrosi ed epatite cronica di cui 379 in Puglia.
- Le complicanze della cirrosi epatica scompensata comportano numerosi problemi pratici che gravano quasi completamente sulle famiglie dei pazienti e generano ingenti costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) a causa di frequenti ri-ospedalizzazioni.
- Al fine di offrire un'assistenza in grado di migliorare la qualità di vita del paziente cirrotico scompensato esso va dunque inserito in un percorso di Presa in Carico con l'obiettivo di prevenire le complicanze, diminuire le ospedalizzazioni, diagnosticare precocemente eventuali degenerazioni neoplastiche, avviare precocemente al trapianto di fegato i pazienti candidabili ed aumentare l'aspettativa di vita.
- A tal fine è stato predisposto da apposito Gruppo di Lavoro un documento per definire il modello organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato;

RITENUTO di dover approvare, per le motivazioni in premessa, la proposta di documento dal titolo “*Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato*” (Allegato A);

Alla luce di tutto quanto sopra esposto,

DELIBERA



- di approvare la premessa, costituente parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- di approvare la proposta di documento dal titolo "*Modello Organizzativo per la presa in carico del paziente cirrotico scompensato*" allegato alla presente deliberazione, quale parte integrante e sostanziale;
- di trasmettere il documento al Dipartimento Promozione della Salute della Regione Puglia, che nell'ambito delle proprie prerogative può apportare le eventuali modifiche e/o integrazioni necessarie, prima di promuovere l'adozione con atto deliberativo della Giunta Regionale;
- di attestare che i soggetti firmatari del presente atto non incorrono nelle cause di incompatibilità previste dalla normativa vigente, ivi comprese situazioni di conflitto di interesse, anche potenziali.

Il Presente provvedimento non essendo soggetto al controllo ex L.R. 29/17 è immediatamente esecutivo ai sensi di Legge. La presente deliberazione sarà pubblicata nel sito web di questa Agenzia.

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio è stato espletato nel rispetto della normativa regionale e nazionale e che il presente provvedimento, predisposto ai fini della adozione dell'atto finale da parte del Direttore Generale, è conforme alle risultanze istruttorie.

Estensore
Domenico Ferrante

Il Direttore
dell'Area Innovazione e Qualità
Ettore Attolini

Il Direttore Generale
Giovanni Migliore



ATTESTAZIONE DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che il presente provvedimento viene pubblicato sul sito WEB di questa Agenzia nel rispetto di quanto prescritto dalla Legge Regione Puglia n. 40/2007

Dal 13/11/2024

Bari, 13/11/2024

Il Segretario



Olga
Salerno
13.11.2024
19:50:54
GMT+02:00

Il presente documento informatico, destinato unicamente alla pubblicazione sull'Albo Pretorio on line, è conforme all'originale informatico ai sensi del D.Lvo n. 82/2005 e ss.mm.ii..
Il corrispondente documento, firmato digitalmente dai rispettivi sottoscrittori, è disponibile agli atti di questa amministrazione.



MODELLO ORGANIZZATIVO
PER LA PRESA IN CARICO DEL
PAZIENTE CIRROTICO SCOMPENSATO



Sommario

COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO	4
1. INTRODUZIONE E SCOPO DEL DOCUMENTO	5
2. NORMATIVA E LINEE GUIDA DI RIFERIMENTO	5
3. CRITERI DI ELEGGIBILITÀ E DI INCLUSIONE.....	6
3.1. Riserve	6
4. EPIDEMIOLOGIA ED IMPATTO SOCIALE DELLA CIRROSI SCOMPENSATA.....	6
5. PATOGENESI, SEGNI E SINTOMI DELLO SCOMPENSO NEL PAZIENTE CIRROTICO.....	7
5.1. Ascite	7
5.2. Ipertensione portale.....	7
5.3. Sanguinamento da varici	7
5.4. Peritonite batterica spontanea	7
5.5. Sindrome epato-renale.....	8
5.6. Encefalopatia epatica	8
6. GESTIONE DEL PAZIENTE CON ASCITE.....	9
6.1. Diagnosi	9
6.2. Trattamento.....	9
6.3. <i>Follow-up</i>	10
7. GESTIONE DEL PAZIENTE CON IPERTENSIONE PORTALE.....	11
7.1. Diagnosi	11
7.2. Trattamento.....	11
7.3. <i>Follow-up</i>	11
8. GESTIONE DEL PAZIENTE CON SANGUINAMENTO DA VARICI	12
8.1. Diagnosi	12
8.2. Trattamento.....	12
8.3. <i>Follow-up</i>	14
9. GESTIONE DEL PAZIENTE CON PERITONITE BATTERICA SPONTANEA	14
9.1. Diagnosi	14
9.2. Trattamento.....	14
9.3. Profilassi secondaria	14
10. GESTIONE DEL PAZIENTE CON SINDROME EPATO-RENALE	15
10.1. Diagnosi	15
10.2. Trattamento.....	15
11. GESTIONE DEL PAZIENTE CON ENCEFALOPATIA EPATICA.....	15



11.1.	Diagnosi	15
11.2.	Trattamento.....	16
11.3.	<i>Follow-up</i>	17
12.	BIBLIOGRAFIA	19
13.	ALGORITMI	21
14.	ALLEGATO 1	27



COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO

Ettore Attolini	Area Innovazione Sociale, Sanitaria e di Sistema-CRSS ARESS Puglia
Marco Benvenuto	Università del Salento Dipartimento di Scienze dell'Economia
Francesco Colasuonno	Dipartimento della Salute e del Benessere Animale Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa Regione Puglia
Vincenzo Gigantelli	Distretto Socio Sanitario n. 14 ASL BA
Ignazio Grattagliano	Presidente SIMG (Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie) Bari
Luciana Lagravinese	Area Servizio Farmaceutico ASL Bari
Franco Mastroianni	U.O.C. di Medicina EE Miulli Acquaviva delle Fonti, Presidente Regionale FADOI
Piero Portincasa	Direttore Clinica Medica "A. Murri" Università degli Studi di Bari Aldo Moro; Editor-in-Chief Internal and Emergency Medicine (Springer Nature); Referente Soc. Italiana Medicina Interna (SIMI) presso European Federation of Internal Medicine; Segretario generale Community of Mediterranean Universities (CMU)
Rodolfo Sacco	Gastroenterologia Universitaria Policlinico "Riuniti" Foggia, Comitato Scientifico AIGO, Segretario CLEO



1. INTRODUZIONE E SCOPO DEL DOCUMENTO

La cirrosi è una patologia ad elevata mortalità e morbidità caratterizzata da una riduzione più o meno marcata della funzionalità epatica e da alterazioni dell'emodinamica splancnica e sistemica. Nella maggior parte dei casi è dovuta ad infezioni virali (soprattutto epatite B e C), ad abuso di alcol, a cause metaboliche o immunologiche. Secondo i dati annuali ISTAT relativi all'anno 2019, in Italia vi sono 5311 decessi per cirrosi, fibrosi ed epatite cronica di cui 379 in Puglia.

La cirrosi epatica nella maggior parte dei casi si manifesta in forma asintomatica (fase di compenso). La manifestazione di sintomi e segni clinici corrisponde all'esordio della cirrosi scompensata. Tra le principali sequele della cirrosi vi sono ipertensione portale, sanguinamento da varici esofagee, splenomegalia, ascite, peritonite batterica spontanea, sindrome epato-renale, encefalopatia epatica, coagulopatie ed epatocarcinoma (Garcia-Tsao et al., 2010).

Le complicanze della cirrosi epatica scompensata comportano numerosi problemi pratici che gravano quasi completamente sulle famiglie dei pazienti e generano ingenti costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) a causa di frequenti ri-ospedalizzazioni.

Resta ad oggi ancora estremamente utile stadiare la malattia cirrotica secondo la classificazione di Child-Pugh che permette di inquadrare il paziente e stabilire una prognosi. La classificazione con score di MELD è invece utilizzata per la valutazione del paziente suscettibile di trapianto di fegato.

Il paziente cirrotico scompensato va dunque inserito in un percorso di Presa in Carico per poter offrire un'assistenza in grado di migliorare la qualità di vita dell'intero nucleo familiare, prevenire le complicanze, diminuire le ospedalizzazioni, diagnosticare precocemente eventuali degenerazioni neoplastiche, avviare precocemente al trapianto di fegato i pazienti candidabili ed aumentare l'aspettativa di vita.

Scopo di questo Modello Organizzativo è quello di implementare, agevolare e migliorare:

- un accesso più celere agli esami diagnostici da parte del paziente;
- la dimissione ospedaliera e la presa in carico del paziente sul territorio con il coinvolgimento attivo dei Distretti Socio-Sanitari (DSS) e del Medico di Medicina Generale (MMG);
- un'efficace comunicazione tra MMG e Specialista al fine di ridurre le ri-ospedalizzazioni;
- una più agevole disponibilità dei presidi terapeutici indicati per questi pazienti in tutti i *setting* di cura.

2. NORMATIVA E LINEE GUIDA DI RIFERIMENTO

- European Association for the Study of the Liver: EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 69:406-460, 2018. doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024
- Indicazioni pratiche per un modello di gestione condivisa tra Medico di Medicina Generale e Specialista Epatologo del paziente con cirrosi epatica. AISF, SIMG. 2015
- Delibera del Direttore Generale. Linee Guida Dimissioni Protette - Percorsi assistenziali integrati Ospedale - Territorio (2013). *ASL BA, 1964*
- Montagnese S, et al. Hepatic encephalopathy 2018: A clinical practice guideline by the Italian Association for the Study of the Liver (AISF). *Dig Liver Dis* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.11.035>



3. CRITERI DI ELEGGIBILITÀ E DI INCLUSIONE

Il presente modello organizzativo è un modello teorico-ottimale, specifico per la gestione e la presa in carico regionale dei pazienti con cirrosi epatica scompensata che presentano le seguenti complicanze: ascite, ipertensione portale, sanguinamento da varici esofagee, peritonite batterica spontanea, sindrome epato-renale ed encefalopatia porto-sistemica.

3.1. Riserve

Tra le limitazioni dell'attuazione del seguente modello organizzativo vi sono:

- la carenza di personale medico e non medico (infermieri, *data manager*, personale amministrativo) sia ospedaliero sia distrettuale-territoriale;
- l'assenza di un canale unico per la gestione del telemonitoraggio;
- mancanza di misure di continuità terapeutico/assistenziale;
- mancanza di *team* multidisciplinare in ogni centro ospedaliero Regionale e di una rete epatologica Pugliese.

Il modello organizzativo per la cirrosi scompensata è orientato alla gestione di alcune delle sue complicanze, separatamente l'una dall'altra. Il paziente cirrotico scompensato però può incorrere in complicanze multiple che dovranno esser gestite parallelamente e valutate da una equipe medica.

4. EPIDEMIOLOGIA ED IMPATTO SOCIALE DELLA CIRROSI SCOMPENSATA

I dati del Global Burden of Diseases stimano che nel 2017, nel mondo, siano decedute 1,32 milioni di persone per cirrosi epatica (437.000 fra le femmine e 883.000 fra i maschi), rispetto a meno di 900.000 decessi globali nel 1990. Nel 2017 ci sono stati 10,6 milioni di casi prevalenti di cirrosi scompensata a livello globale.

Lo stesso report stima per il 2040 un incremento del numero di decessi per cirrosi epatica del 50% (GBD 2017 Cirrhosis Collaborators, 2020). Tra le cause più frequenti vi sono virus, abuso alcolico e sindrome metabolica, meno frequente ma destinata ad un rapido incremento epidemiologico.

La cirrosi scompensata comporta una complessa gestione e frequenti ospedalizzazioni con costi economici molto alti per il SSN. In Regione Puglia l'Associazione EpaC ha stimato 4145 esenzioni totali per cirrosi epatica con codice 008. Il costo stimato in Regione Puglia da elaborazione su base Edotto è di 6,3 milioni di euro l'anno per 1629 ospedalizzazioni per cirrosi ed epatite alcolica. Un recente studio basato su dati *real-world* italiani (Sciattella P. et al., 2018) ha calcolato come i costi sostenuti dal SSN per le ospedalizzazioni dovute a episodi di Encefalopatia Epatica conclamata (EE) risulterebbero pari a 200 milioni di euro per la sola assistenza ospedaliera ed a 13 mila euro per paziente come spesa media annua. È stato osservato inoltre come l'incidenza dei ricoveri e la mortalità al primo ricovero risultino superiori rispetto agli studi osservazionali.

Nel 2020 è stata effettuata un'analisi aggiuntiva (Mennini et al., 2022) che evidenzerebbe come i pazienti dimessi dopo un episodio di EE non assumano la terapia prescritta e solo i pazienti più gravi sembrerebbero essere più aderenti al trattamento. Emerge in maniera decisa l'indicazione di utilizzare trattamenti più appropriati dopo il primo ricovero per ridurre l'elevato rischio di ricadute e diminuire l'impatto dei costi.



5. PATOGENESI, SEGNI E SINTOMI DELLO SCOMPENSO NEL PAZIENTE CIRROTICO

Il naturale decorso clinico della cirrosi prevede lo sviluppo di numerose e importanti complicanze che non dipendono dall'eziologia dell'epatopatia di base e che caratterizzano l'insorgenza della cirrosi scompensata. La cirrosi scompensata consiste in un deterioramento acuto della funzionalità epatica ed è caratterizzata da ittero, ascite, EE, sindrome epato-renale o emorragia da varici esofagee. I precipitanti comuni dello scompenso epatico includono infezioni, sanguinamento gastrointestinale (GI), elevato consumo di alcol/epatite correlata all'alcol o danno epatico indotto da farmaci (Mansour & McPherson, 2018).

5.1. Ascite

L'ascite è la complicanza più comune della cirrosi e si presenta come l'accumulo di un'eccessiva quantità di liquidi all'interno della cavità peritoneale (Pedersen et al., 2015). Nella maggior parte dei casi essa è riscontrabile in presenza di cirrosi epatica o di altre gravi epatopatie. L'accumulo di liquido ascitico è dovuto all'eccessiva quantità corporea totale di sodio ed acqua. I meccanismi fisiopatologici dell'ascite sono complessi e non del tutto compresi. Includono una vasodilatazione splanchnica indotta da ossido nitrico, un'alterazione della legge di Starling nei vasi portali (bassa pressione osmotica dovuta a ipoalbuminemia associata ad aumento della pressione venosa portale), l'iperaldosteronismo secondario con marcata ritenzione renale di sodio (concentrazione urinaria di sodio tipicamente $< 5 \text{ mEq/L}$ [5 mmol/L]) e probabilmente l'aumentata formazione epatica di linfa. Tra gli altri fattori che contribuiscono allo sviluppo di ascite vi sono l'aumento dei livelli di adrenalina e noradrenalina e l'ipertono simpatico centrale, l'ipertensione portale, l'ipoalbuminemia e la riduzione della pressione oncotica plasmatica.

I sintomi dell'ascite nelle forme più gravi includono: dolore, gonfiore e/o senso di tensione addominale, astenia, perdita di peso e di appetito, dispnea.

5.2. Iperensione portale

L'ipertensione portale deriva dalla maggiore resistenza al flusso di sangue nella vena porta. Il gradiente porto-sistemico tra la vena porta e la pressione nelle vene sovraepatiche risulta quindi maggiore di 5 mmHg.

Quando la cirrosi è complicata da ipertensione portale, l'aumento delle resistenze è di solito a livello sinusoidale. Le principali manifestazioni cliniche di ipertensione portale sono: emorragia da varici gastro-esofagee, splenomegalia con ipersplenismo, ascite ed encefalopatia epatica acuta e cronica. Queste sono correlate, in parte, allo sviluppo di circoli collaterali porto-sistemici. La complicanza più pericolosa è il sanguinamento acuto da varici. I pazienti presentano un'improvvisa emorragia del tratto gastrointestinale superiore, spesso massiva e senza alcun dolore.

5.3. Sanguinamento da varici

Le varici sono dilatazioni delle vene dell'esofago distale e/o dello stomaco prossimale causate dall'elevata pressione presente nel sistema venoso portale. Non sono del tutto chiari i fattori scatenanti lo sviluppo di emorragia da varici esofagee, nonostante la gravità dell'ipertensione portale e le dimensioni delle varici sembrano svolgere un ruolo patogenetico di rilievo. Il sanguinamento da varici si manifesta solitamente in assenza di dolore, con ematemesi massiva e/o melena. A seconda dell'entità della perdita ematica e del grado di ipovolemia si può riscontrare da una lieve tachicardia posturale allo shock.

5.4. Peritonite batterica spontanea

I pazienti con ascite e cirrosi possono sviluppare una peritonite batterica acuta in assenza di un'evidente fonte originaria di infezione. Particolarmente suscettibili alla peritonite batterica spontanea (PBS) sono i pazienti affetti da epatopatia in fase terminale. Le manifestazioni cliniche sono caratterizzate da febbre, brividi, dolore addominale diffuso e dolorabilità di rimbalzo, associato al riscontro di un liquido ascitico torbido con presenza di numerosi globuli bianchi e positività delle colture batteriche. Possono tuttavia essere presenti solo sintomi minimi e, in alcuni casi, si può riscontrare un peggioramento dell'ittero o dell'encefalopatia, in assenza di sintomi addominali ben definiti.



5.5. Sindrome epato-renale

La sindrome epato-renale è una complicanza grave caratterizzata da presenza di iperazotemia, iponatremia, oliguria progressiva ed ipotensione. Non è chiaro l'esatto meccanismo patogenetico ma sembra sia coinvolta un'alterazione dell'emodinamica renale. Si distinguono una sindrome epato-renale (HRS, hepatorenal syndrome) tipo 1 e una HRS tipo 2. La HRS tipo 1 si realizza nel contesto di una disfunzione multi-organo secondaria all'insufficienza epatica, che coinvolge circolo sistemico, mesenterico e cardiaco, con vasodilatazione arteriosa sistemica e splancica e disfunzione diastolica, associate alla presenza di una massiva vasocostrizione intra-renale. La HRS tipo 2 si presenta con una lenta e progressiva insufficienza renale. Molto spesso i soggetti con HRS tipo 2 presentano un'ascite refrattaria, dovuta ad una scarsa risposta ai diuretici (Arroyo & Colmenero, 2003).

5.6. Encefalopatia epatica

L'EE è una complessa sindrome neuropsichiatrica caratterizzata da alterazioni dello stato di coscienza, del comportamento e della personalità e da segni neurologici ad andamento fluttuante (quali asterissi o "fremito a battito d'ali") ed alterazioni elettroencefalografiche tipiche. Negli individui che presentano cirrosi, circa il 30-45% mostra segni di un'encefalopatia conclamata (Ginès et al., 2021). Tra i fattori patogenetici più importanti vi sono una grave alterazione della funzionalità epatocellulare e/o *shunt* intra- o extraepatici tra circolo venoso portale e circolo sistemico. Come conseguenza, varie sostanze tossiche assorbite dall'intestino non vengono detossificate dal fegato, determinando alterazioni metaboliche nel sistema nervoso centrale. Secondo le linee guida congiunte AASLD ed EASL del 2014, l'encefalopatia epatica viene classificata in base a quattro fattori: causa, gravità (criteri di West-Haven, tabella 1), decorso temporale e presenza o assenza di un fattore precipitante.

Dal punto di vista operativo, l'encefalopatia epatica si può suddividere in *covert* (latente) ed *overt* (manifesta o conclamata). L'EE *covert* è caratterizzata da alterazioni evidenti solo usando specifici test (vedi Cap. 11.1), mancanza di consapevolezza, euforia, ansia, poca attenzione, difficoltà ad eseguire calcoli semplici ed alterazioni del sonno. L'EE *overt* invece è caratterizzata da sonnolenza, asterissi, disturbi del sonno, alterazioni del movimento, fino a casi più gravi come coma irreversibile e morte.

CRITERI DI WEST-HAVEN	ISHEN	DESCRIZIONE
Minimo	Covert o latente	Alterazioni psicometriche o neuropsicologiche ai test che valutano la velocità psicomotoria/funzioni cognitive o alterazioni neuropsicologiche senza evidenze cliniche di cambiamento mentale
1° Grado		- Mancanza di consapevolezza - Euforia o ansia - Ridotta capacità di attenzione - Alterazione per addizione o sottrazione - Alterato ritmo del sonno
2° Grado	Overt o manifesta	- Letargia o apatia - Disorientamento nel tempo - Oggettivo cambiamento di personalità - Disprassia - Asterissi
3° Grado		- Da sonnolenza a semi-stupor - Responsività agli stimoli - Confusione - Disorientamento grossolano - Comportamento bizzarro
4° Grado		Coma

Tabella 1



Si procede alla diagnosi di EE In presenza di queste quattro condizioni:

- Epatopatia acuta o cronica e/o *shunt* portosistemici estesi (spontanei o chirurgici);
- Alterazioni dello stato di coscienza e dell'ideazione (perdita memoria, stato confusionale, stupore, coma);
- Variabile combinazione di segni neurologici (asterissi, rigidità, iperriflessia, ecc.);
- Presenza all'encefalogramma di caratteristiche ma aspecifiche onde lente (2-5 al secondo), simmetriche e di alto voltaggio.

6. GESTIONE DEL PAZIENTE CON ASCITE

6.1. Diagnosi

Solitamente è il paziente a notare i primi sintomi di ascite a causa del progressivo aumento della circonferenza addominale. Si reca dunque presso l'ambulatorio del proprio MMG, che fa diagnosi di ascite. L'esagerato accumulo di liquido ascitico può provocare dispnea per sollevamento del diaframma. Nel caso di versamento modesto e quando l'esame clinico è insufficiente, il mezzo diagnostico migliore è l'indagine ecografica addominale.

Esami ematici utili sono: emocromo, elettroliti (natremia, potassiemia, cloremia, test della funzionalità renale (creatininemia), transaminasi (AST e ALT), glicemia.

La paracentesi esplorativa deve essere effettuata in caso di ascite di nuova diagnosi, quando la causa non è nota o per una sospetta peritonite batterica spontanea. Essa viene eseguita con un ago di calibro sottile, prelevando piccole quantità di liquido (da 50 a 100 mL). Il MMG attiva l'ADI (Assistenza Domiciliare Integrata) di terzo livello per l'esecuzione.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Visita del paziente	MMG	Individuazione di segni/sintomi del paziente	Ambulatorio
Prescrizione esami ematici ed ecografici	MMG	Prescrizione medica	Da eseguire presso distretto/ospedale o strutture accreditate
Ecografia addominale	Radiologo	Seguendo linee guida o procedure interne	Distretto/Ospedale/Struttura accreditata
Richiesta paracentesi esplorativa	MMG	Attraverso contatto telefonico	Ambulatorio
Esecuzione paracentesi esplorativa	ADI (Medico; Infermiere)	Seguendo linee guida o procedure interne	Presso il domicilio del paziente, se possibile

Tabella 2

6.2. Trattamento

Nei pazienti in cui l'ascite è modesta la terapia può essere gestita dal MMG in ambulatorio o presso il domicilio del paziente.

I primi presidi terapeutici saranno il riposo a letto, la restrizione idrica (< 1,5 L/die) ed una dieta iposodica (2000 mg/die). Se presenti ascite ed edema periferico occorre che il paziente ottenga una perdita di peso corporeo giornaliera di non oltre 1 kg e di non più di 0,5 kg in presenza di sola ascite. Necessario dunque è il monitoraggio domiciliare del peso corporeo quotidiano e degli elettroliti sierici mediante l'ausilio del telemonitoraggio. Il trattamento consiste in antialdosteronici (100-400 mg/die) in associazione con diuretici d'ansa (furosemide 25-150 mg/die) a dosi progressivamente crescenti.

Il contatto con il medico specialista in ambiente ospedaliero tramite accesso al pronto soccorso si renderà necessario in caso di un primo scompenso ascitico, quando il paziente dovesse risultare resistente ai



trattamenti diuretici e, tramite prenotazione visita specialistica, ogni qualvolta il paziente abbia bisogno di una rivalutazione della condizione epatica, incluso l'esame del liquido ascitico.

In caso di ospedalizzazione, l'epatologo concorda con il MMG la terapia da poter iniziare in ambito ospedaliero e da poter eventualmente proseguire al domicilio del paziente, in seguito a dimissione.

Il medico specialista, nei casi di ascite recidivante e poco responsiva ai diuretici ai massimi dosaggi, affianca la terapia diuretica con la paracentesi, seguita dall'infusione di albumina (8 g albumina/L di ascite rimossa). La paracentesi deve consistere nella rimozione di volumi di 5-8 L.

Il medico specialista, una volta stabilizzate le condizioni cliniche del paziente, concorda la dimissione del paziente con il MMG attraverso contatto telefonico. Se la dimissione è protetta, essa dovrà essere attivata nei giorni feriali evitando il venerdì per consentire un'opportuna organizzazione territoriale e familiare.

L'UVM (Unità Valutazione Multidisciplinare) di riferimento procederà alle valutazioni di competenza. Nel caso in cui il contatto con il MMG non avvenga a causa dell'impossibilità dello stesso, il DSS è designato come interlocutore alternativo.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Monitoraggio del peso corporeo del paziente e degli elettroliti sierici	Caregiver; Infermiere del MMG o ADI	Secondo linee guida o procedure interne	Domicilio del paziente
Telemonitoraggio	MMG	Secondo linee guida o procedure interne	Da remoto
Scelta del trattamento	MMG	Dopo valutazione stato clinico del paziente	Ambulatorio/da remoto
Rivalutazione specialistica / Ospedalizzazione	Epatologo	Tramite accesso al pronto soccorso oppure prenotazione visita specialistica	Ospedale
Dimissione del paziente	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne e attraverso contatto telefonico con MMG o DSS	/

Tabella 3

6.3. Follow-up

Le visite domiciliari o ambulatoriali successive alla dimissione del paziente vengono pianificate dal MMG per eventuali modifiche della terapia e per prevenire la ricomparsa di fattori precipitanti. Uno stretto contatto deve essere mantenuto con la famiglia del paziente, con lo specialista ospedaliero e con gli altri operatori sanitari del servizio sanitario, di modo che tutte le parti coinvolte comprendano come gestire l'ascite nel paziente specifico, prevenendo così ricoveri ripetuti.

Il monitoraggio di un episodio di scompenso ascitico prevede l'esecuzione dell'ecografia, il dosaggio dell'albuminemia, della creatinina, della sodiemia e della potassiemia, della sodiuria e della potassiuria delle 24 h, la misurazione della diuresi e del peso corporeo. Queste indagini devono essere ripetute ogni 3-7 giorni fino al raggiungimento del compenso e successivamente ogni 1-3 mesi.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Programmazione visite e prenotazioni esami diagnostici	MMG	Attraverso contatto con paziente/caregiver	Ambulatorio/domicilio del paziente

Tabella 4



7. GESTIONE DEL PAZIENTE CON IPERTENSIONE PORTALE

7.1. Diagnosi

La diagnosi delle alterazioni vascolari esofago-gastriche è affidata all'endoscopia. L'accesso agli esami diagnostici è previsto tramite prenotazione con impegnativa urgente da parte del MMG. Le varici esofagee possono essere individuate con precisione dall'epatologo/endoscopista mediante l'esofagoscopia e la loro presenza conferma indirettamente la diagnosi di ipertensione portale.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Prenotazione esami diagnostici	MMG	Impegnativa urgente	Ambulatorio
Esofagoscopia	Epatologo/ Endoscopista	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale

Tabella 5

7.2. Trattamento

La terapia di prevenzione del primo sanguinamento da varici o negli episodi successivi consiste nel blocco dei recettori beta-adrenergici ottenuto mediante somministrazione di carvedilolo o propranololo o nadololo con un dosaggio tale da ridurre la frequenza cardiaca a riposo del 25%. L'associazione dell'isosorbide mononitrato, 10-20 mg per via orale 2 volte/die, può ridurre ulteriormente la pressione portale (Albillos et al., 2017).

Per i pazienti più gravi ed adeguatamente selezionati, è possibile considerare il trapianto di fegato.

Il medico specialista, una volta stabilizzate le condizioni cliniche del paziente, concorda la dimissione del paziente con il MMG secondo le modalità trascritte nel Cap. 6.2.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Scelta del trattamento	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Trapianto di fegato	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Dimissione del paziente	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne e attraverso contatto telefonico con MMG o DSS	/

Tabella 6

7.3. Follow-up

Lo specialista delinea ed assegna al paziente un programma di *follow-up* basato sulle sue caratteristiche emodinamiche. Esso prevede l'esecuzione di un'esofago-gastroscopia ogni 3 anni se al primo controllo non sono state rilevate varici, e ogni anno in presenza di varici.

Nel paziente con varici importanti oppure con varici di piccole dimensioni, ma in stadio Child B-C, viene avviata la profilassi farmacologica. La sorveglianza della terapia farmacologica e del *follow-up* è responsabilità del MMG.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Programmazione visite e prenotazioni esami diagnostici	Epatologo/ Endoscopista	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Sorveglianza <i>follow-up</i>	MMG	Attraverso contatto con paziente/caregiver e specialista	Ambulatorio/ Domicilio del paziente

Tabella 7



8. GESTIONE DEL PAZIENTE CON SANGUINAMENTO DA VARICI

La gestione della fase acuta del paziente con sindrome epatorenale è affidata al team multidisciplinare ospedaliero coordinato dall'Epatologo e caratterizzato dalle seguenti figure specialistiche: endoscopista, radiologo interventista e chirurgo. Il team multidisciplinare gestisce le fasi della diagnosi e del trattamento del paziente.

8.1. Diagnosi

Il paziente con sanguinamento da varici esofagee viene valutato, in seguito ad accesso al pronto soccorso, dall'epatologo/endoscopista che lo prende in carico. Il procedimento diagnostico di scelta per la valutazione di un'emorragia digestiva superiore in pazienti con ipertensione portale nota o sospetta è l'endoscopia a fibre ottiche. Gli esami di laboratorio da effettuare per il quadro diagnostico sono emocromo con formula con piastrine, tempo di protrombina, tempo di tromboplastina parziale ed esami del fegato. Nei pazienti con sanguinamento occorre eseguire le prove crociate di compatibilità, selezionando 6 unità di eritrociti concentrati.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Ospedalizzazione del paziente	Epatologo/ Endoscopista	Secondo linee guida o procedure interne	Pronto soccorso / Ospedale
Endoscopia a fibre ottiche	Epatologo/ Endoscopista	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Prescrizione esami ematici e prove crociate di compatibilità	Epatologo/ Endoscopista	Secondo procedure interne	Ospedale

Tabella 8

8.2. Trattamento

Necessaria è nei pazienti con coagulopatia la sostituzione dei fattori della coagulazione mediante 1 o 2 unità di plasma fresco congelato. Un trattamento più efficace potrà essere effettuato in unità di terapia intensiva. Importante è il monitoraggio della pressione venosa centrale, la pressione di incuneamento capillare polmonare, il volume urinario e lo stato mentale del paziente. Si procederà all'endoscopia e ad altre misure terapeutiche di profilassi di nuovi episodi di sanguinamento solo quando le condizioni emodinamiche del paziente risulteranno stabili. Solitamente nella metà dei pazienti l'emorragia si arresta spontaneamente senza intervento terapeutico, nonostante il rischio di nuovo sanguinamento sia molto elevato.

Profilassi antibiotica

La profilassi antibiotica è parte integrante della terapia dei pazienti cirrotici sanguinanti e deve essere instaurata al momento del ricovero in tutti i pazienti cirrotici, anche solo nel sospetto di un'emorragia da varici. Gli antibiotici raccomandati sono i chinolonici norfloxacina (alla dose di 400 mg per os 2 volte al giorno) e ciprofloxacina (alla dose di 500 mg 2 volte al giorno) (Rimola et al., 2000). In un recente studio effettuato in pazienti con cirrosi avanzata (Child B e C) ed emorragia da varici, il ceftriaxone per via endovenosa (1 g/die) è risultato più efficace della norfloxacina per os nel prevenire le infezioni batteriche, causate prevalentemente da batteri Gram negativi (Fernández et al., 2006).

Terapia endoscopica

Il primo approccio al risanguinamento da varici rimane la ripetizione del trattamento endoscopico. La gastroscopia nei pazienti cirrotici sanguinanti va eseguita il più presto possibile, entro 12 ore dal ricovero (de Franchis & Baveno VI Faculty, 2015). Ciò comporta necessariamente la disponibilità, nella struttura sanitaria, di un servizio di reperibilità endoscopica h 24 ovvero il trasferimento del paziente in una struttura di riferimento adeguata. Il più delle volte, in considerazione del rischio di aspirazione, soprattutto in pazienti encefalopatici o privi di coscienza, è indicata l'intubazione endotracheale.



Legatura elastica: La legatura elastica è la terapia endoscopica di elezione per il sanguinamento acuto da varici (Hwang et al., 2014). I segni vitali del paziente (pressione arteriosa, saturazione dell'ossigeno nel sangue, frequenza cardiaca) verranno monitorati prima, durante e dopo l'esame. Solitamente sono necessarie più sessioni (generalmente da 3 a 5 effettuate ogni 2-4 settimane) di legatura delle varici per ottenere una completa oblitterazione delle stesse.

Scleroterapia: La scleroterapia è il trattamento di riferimento nei pazienti in cui non è tecnicamente possibile effettuare la legatura (de Franchis, 2005). Una sostanza sclerosante (oleato di etanolamina o tetradecilsolfato di sodio) viene iniettata nella varice sanguinante o in prossimità di essa mediante catetere perendoscopico a punta sottile. Devono essere effettuati ripetuti interventi di scleroterapia fino alla completa oblitterazione di tutte le varici per prevenire episodi di risanguinamento.

Terapia farmacologica

La somministrazione dei farmaci vasoattivi (octreotide, somatostatina o terlipressina), per ridurre l'ipertensione portale, deve essere iniziata il più precocemente possibile, prima dell'esecuzione dell'endoscopia. L'octreotide viene somministrato EV con un dosaggio di 50 mcg EV in bolo, seguiti dall'infusione di 50 mcg/h. La terapia va proseguita per 5 giorni; nel caso di utilizzo di terlipressina (2 mg in bolo lento ev ogni 4 ore; dopo il controllo del sanguinamento la dose va ridotta a 1 mg ogni 4-6 ore), le recenti linee guida di Baveno VI (de Franchis & Baveno VI Faculty, 2015) segnalano il rischio di iponatremia, soprattutto in pazienti con funzione epatica preservata, per cui è consigliato un monitoraggio dei valori di sodio.

In caso di fallimento della terapia endoscopica

È possibile l'utilizzo della sonda di Sengstaken-Blakemore come "*bridge therapy*" (massimo 24 ore) nei soggetti con sanguinamento massivo. Come trattamento di seconda scelta vi è il posizionamento di shunt porto-sistemico intra-epatico trasgiugulare (TIPS). Le linee guida sull'ipertensione portale di Baveno VI consigliano il posizionamento di "early TIPS" in pazienti con Child score B con sanguinamento attivo all'endoscopia o C < 14 (livello di evidenza 1b; grado di raccomandazione A). Per i pazienti che presentano controindicazioni alla TIPS è consigliata l'operazione chirurgica.

Il medico specialista, una volta stabilizzate le condizioni cliniche del paziente, concorda la dimissione del paziente con il MMG secondo le modalità trascritte nel Cap. 6.2.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Trasfusione	Ematologo/Anestesista	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Scelta del trattamento	Epatologo/Endoscopista	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Endoscopia	Epatologo/Endoscopista	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Operazione chirurgica	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Dimissione del paziente	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne e attraverso contatto telefonico con MMG o DSS	/

Tabella 9



8.3. Follow-up

Il paziente dovrà eseguire controlli endoscopici periodici (ogni 6-12 mesi) prenotati dallo specialista per individuare e trattare eventuali recidive. La sorveglianza del *follow-up* è responsabilità del MMG.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Programmazione visite e prenotazioni esami diagnostici	Epatologo/ Endoscopista	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Sorveglianza <i>follow-up</i>	MMG	Attraverso contatto con paziente/caregiver e specialista	Ambulatorio/ Domicilio del paziente

Tabella 10

9. GESTIONE DEL PAZIENTE CON PERITONITE BATTERICA SPONTANEA

9.1. Diagnosi

La diagnosi di peritonite batterica spontanea (PBS) viene effettuata attraverso l'esame del liquido ascitico per mezzo della paracentesi. L'effettuazione della paracentesi avviene, se possibile, presso il domicilio del paziente dopo attivazione da parte del MMG dell'ADI di terzo livello. Una conta leucocitaria superiore a 500 cellule/mm³ o la presenza di oltre 250 leucociti polimorfonucleati/μL sono indicatori di peritonite.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Prescrizione esami diagnostici	MMG	Prescrizione medica	Ambulatorio
Paracentesi	ADI (Medico; Infermiere)	Secondo linee guida o procedure interne	Presso il domicilio del paziente, se possibile

Tabella 11

9.2. Trattamento

Di fronte al sospetto di PBS il paziente deve essere tempestivamente ospedalizzato. Viene intrapresa una terapia con cefotaxime. La dose consigliata, con funzione renale normale, è di 2 grammi ogni 8-12 ore per 5 giorni. Tra le alternative vi sono le cefalosporine di II o III generazione (Cefriaxone, Cefocid, ecc.) o l'associazione amoxicillina/acido clavulanico. Alla terapia antibiotica è possibile associare la somministrazione di albumina per prevenire la sindrome epato-renale: 1,5 g/kg all'atto della diagnosi e 1g/kg dopo 48 ore.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Ospedalizzazione del paziente	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne	Pronto soccorso / Ospedale
Scelta del trattamento	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Dimissione del paziente	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne e attraverso contatto telefonico con MMG o DSS	/

Tabella 12

9.3. Profilassi secondaria

Per la prevenzione di recidive una terapia profilattica di mantenimento con norfloxacin (400 mg/die) è da consigliare. Dopo il primo episodio di PBS andrebbe avviata se possibile una valutazione OLT.



10. GESTIONE DEL PAZIENTE CON SINDROME EPATO-RENALE

La gestione della fase acuta del paziente con HRS è affidata al team multidisciplinare ospedaliero coordinato dall'Epatologo e caratterizzato dalle seguenti figure specialistiche: internista, epatologo, nefrologo, radiologo interventista e chirurgo. Il team multidisciplinare gestisce le fasi della diagnosi e del trattamento del paziente.

10.1. Diagnosi

Il paziente con HRS viene valutato, in seguito ad accesso al pronto soccorso, dallo specialista che opera in team multidisciplinare che lo prende in carico. La diagnosi di HRS viene effettuata con presenza di aumentata ritenzione urinaria di sodio. Il livello soglia di creatininemia per parlare di HRS è stato definito a 1,5 mg/dL, ma ciò che è più tipico è la rapida velocità di progressione dell'insufficienza renale, espressa tramite il raggiungimento di livelli >2,5 mg/dL (o almeno del raddoppio del valore basale), in un tempo inferiore alle due settimane (Salerno et al., 2007). La diagnosi di sindrome epato-renale coincide con una diagnosi di epatopatia cronica con grave insufficienza epatica ed ipertensione portale e con una proteinuria <500 mg/dL senza evidenza ecografica di un'uropatia ostruttiva o di una nefropatia.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Ospedalizzazione del paziente	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne	Pronto soccorso / Ospedale
Prescrizione esami diagnostici	Epatologo	Secondo procedure interne	Ospedale

Tabella 13

10.2. Trattamento

Il trattamento d'urgenza di prima linea per l'HRS-1 consiste nella somministrazione di terlipressina EV al dosaggio di 0,5-1 mg quattro volte al giorno (titolando fino a un massimo di 12 mg/giorno), in combinazione con 20-40 g di albumina per giorno e noradrenalina EV 0,5 – 3 mg/ora. Come trattamento di seconda linea vi è l'impianto di TIPS, RRT e MARS. In paziente cronico il trapianto di fegato è l'unica strategia risolutiva che aumenti la sopravvivenza a lungo termine del paziente. La terapia di prima linea individuata per l'HRS-2 consiste invece in una paracentesi evacuativa a largo volume combinata con la somministrazione di albumina.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Scelta del trattamento	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Trapianto di fegato	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale
Paracentesi evacuativa	Epatologo; Infermiere	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale

Tabella 14

11. GESTIONE DEL PAZIENTE CON ENCEFALOPATIA EPATICA

11.1. Diagnosi

Alla comparsa dei sintomi, il paziente tramite richiesta di visita specialista si reca dall'Epatologo che effettuerà una valutazione clinico-diagnostica.

In caso di presenza di EE minima, lo specialista effettuerà test psicometrici con carta e matita come il PHES (Psychometric Hepatic Encephalopathy Score; Karkar et al., 2018), computerizzati (Inhibitory Control Task; Amodio et al., 2010) oppure semplicemente mnemonici come la richiesta di elencare il maggior numero di animali possibili in un minuto (Animal Naming Test; Agarwal et al., 2020). Questi test, con modalità differenti,



servono a valutare in maniera semplice, ripetibile ed uniforme nel tempo per ogni persona assistita, le abilità videospaziali, di associazione, mnemoniche, ecc.

Altri fattori che portano a fare diagnosi di EE sono il *fetor hepaticus* e la paraparesi spastica. La diagnosi di EE è solitamente di esclusione: non sono dimostrabili alterazioni dei test di funzionalità epatica che abbiano valore diagnostico, anche se la presenza, nell'ambito di un caratteristico quadro clinico, di elevati livelli sierici di ammoniaca è altamente suggestiva. Nel caso di farmaci che riducono i livelli di ammonio, ripetute misurazioni di ammonio possono essere utili per testare la loro efficacia.

I test di laboratorio che vengono richiesti dallo specialista includono quindi emocromo, funzionalità renale ed epatica, elettroliti, ammonio, glicemia, TSH, PCR, vitamina B12 ed esame urine. Necessario anche è l'esame ecografico.

Una TAC cerebrale diretta è da eseguire se il profilo clinico è inusuale, se la comparsa dei sintomi è improvvisa, se sono presenti segni neurologici focali e se non vi è una risposta al trattamento del fattore precipitante o alla terapia volta a ridurre i livelli di ammonio. Essa viene eseguita per diagnosticare/escludere un'emorragia cerebrale o subdurale. L'RMN viene eseguita per approfondire un quadro di demenza, uno stato confusionale prolungato e per diagnosticare/escludere un'encefalite o una sindrome di Wernicke.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Richiesta visita specialistica	MMG	Prescrizione	Ambulatorio
Effettuazione test psicometrici	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne	Ambulatorio
Richiesta analisi diagnostiche	Epatologo	Compilazione ricetta	Ambulatorio
TAC; RMN	Radiologo	Secondo linee guida o procedure interne	Ospedale/Centro accreditato

Tabella 15

11.2. Trattamento

L'EE minima o *covert* non va in genere trattata, ma si procede alla valutazione caso per caso. I pazienti con EE overt di grado II devono essere gestiti valutandone periodicamente lo stato mentale (mediante orientamento nel tempo e nello spazio, presenza/assenza tremore, Criteri di West Haven, ISHEN, test psicometrici). I pazienti che presentano un'EE di grado I o II possono essere gestiti a domicilio, almeno inizialmente, mentre i pazienti che presentano un'EE di grado III e IV necessitano di ospedalizzazione. Il paziente con EE di grado I e II può essere trattato farmacologicamente presso il proprio domicilio con l'intervento del personale sanitario-infermieristico ADI opportunamente formato e laddove vi siano opportune condizioni ambientali e familiari. Responsabilità del MMG sarà quella di monitorare l'esecuzione del trattamento prescritto dallo specialista anche in teleassistenza. In assenza di miglioramento delle condizioni cliniche-neurologiche del paziente nelle successive 12-24 ore di trattamento, è opportuno il ricovero ospedaliero e la presa in carico del paziente da parte dell'Epatologo ospedaliero. Il ricovero verrà gestito seguendo le procedure interne dell'Unità Ospedaliera.

I pazienti con EE di grado III-IV sono gestiti, se necessario, in regime di ricovero e la ventilazione meccanica viene avviata dopo l'intubazione (Bernal et al., 2010). Se il paziente presenta infezioni batteriche o fungine, esse devono essere trattate. L'aumento della pressione intracranica viene trattato con mannitolo EV o soluzione salina ipertonica. I farmaci antiepilettici vengono utilizzati in presenza di convulsioni. I livelli di glucosio e sodio devono essere strettamente controllati (Bernal et al., 2010).

La terapia prevista per i pazienti con EE consiste nel:

- Stabilire un adeguato piano nutrizionale per il paziente, non limitando l'assunzione di proteine per non indurre un aumento del catabolismo proteico (Córdoba et al., 2004) e riducendo la stipsi con lattulosio;



- in presenza di emorragia digestiva acuta, evacuare il sangue accumulatosi nell'intestino attraverso l'utilizzo di clisteri e lassativi tipo lattulosio per ridurre il carico di azoto;
- ridurre l'assorbimento dell'ammoniaca con somministrazione di lattulosio EPS alla dose di 30-50 mL ogni ora, fino alla manifestazione di diarrea. In seguito la posologia verrà adattata a 15 -30 mL tre volte al giorno, al fine di ottenere da 2 a 4 evacuazioni giornaliere di feci morbide;
- somministrare rifaximina 550 mmg con 1 compressa due volte al giorno per ridurre la produzione intestinale di ammoniaca da parte dei batteri (Allegato 1 pagina 27).

Nei pazienti con risposta sub-ottimale a lattulosio e rifaximina, possono essere impiegati, come terapie complementari, gli aminoacidi ramificati per via orale (BCAAs), i probiotici (come VSL#3), i rimotori dell'azoto non ureico e l'albumina (Caraceni et al., 2018).

Il medico specialista, una volta stabilizzate le condizioni cliniche del paziente, concorda la dimissione del paziente con il MMG secondo le modalità trascritte nel Cap. 6.2.

ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Gestione del trattamento dei pazienti con EE di grado I e II	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne; valutando caso per caso e valutando lo stato mentale	Domicilio del paziente/ Ospedale se necessario
Somministrazione trattamento farmacologico domiciliare	ADI (Medico; Infermiere)	Secondo linee guida o procedure interne	Domicilio del paziente
Monitoraggio trattamento domiciliare	MMG	Secondo indicazioni di specialista	Domicilio del paziente
Gestione del trattamento dei pazienti con EE di grado III-IV	Epatologo; Anestesista	Secondo linee guida o procedure interne; se necessario, intubazione	Pronto soccorso/ Ospedale
Dimissione del paziente	Epatologo	Secondo linee guida o procedure interne e attraverso contatto telefonico con MMG o DSS	/

Tabella 16

11.3. Follow-up

La successiva gestione clinica del paziente e le visite ambulatoriali successive vengono pianificate dallo specialista epatologo attraverso la lettera di dimissione in base:

- a) al potenziale miglioramento della funzionalità epatica (ad es. epatite alcolica acuta, epatite autoimmune ed epatite virale B);
- b) alla presenza di *shunt* portosistemici di grandi dimensioni;
- c) alle caratteristiche dei fattori precipitanti (ad es. prevenzione dell'infezione, dell'emorragia gastrointestinale, uso dei diuretici e prevenzione della stipsi).

Il MMG in questa fase segue il *follow-up* del paziente. Uno stretto contatto deve essere mantenuto con la famiglia del paziente, con lo specialista ospedaliero e con gli altri operatori sanitari del servizio sanitario, di modo che tutte le parti coinvolte comprendano come gestire l'EE nel paziente specifico, prevenendo così ricoveri ripetuti.

Fondamentale post-dimissione deve essere la prenotazione diretta dell'ecografia a 6 mesi da parte dell'Epatologo in modo da assicurare una continuità nello *screening* ecografico e facilitare il percorso di cura del paziente.

Nel caso in cui il paziente abbia bisogno di paracentesi, il MMG attiva l'ADI di terzo livello per l'esecuzione. Al fine di favorire una terapia ed un *follow-up* domiciliare del paziente, necessario è l'utilizzo di apparecchiature di telemonitoraggio: il paziente cirrotico e/o il suo *caregiver* tramite dispositivi informatici (es. dispositivi *wearable*) avranno la possibilità di misurare ed inviare i valori clinici al medico.



ATTIVITÀ	CHI	COME	DOVE
Monitoraggio del <i>follow-up</i>	MMG	Secondo indicazione dello specialista	Ambulatorio/domicilio del paziente
Prenotazioni controlli e visite diagnostiche	Epatologo	Secondo procedure interne e linee guida	Ospedale
Eventuale paracentesi	ADI (Medico; Infermiere)	Secondo procedure interne e linee guida	Presso il domicilio del paziente, se possibile

Tabella 17



12. BIBLIOGRAFIA

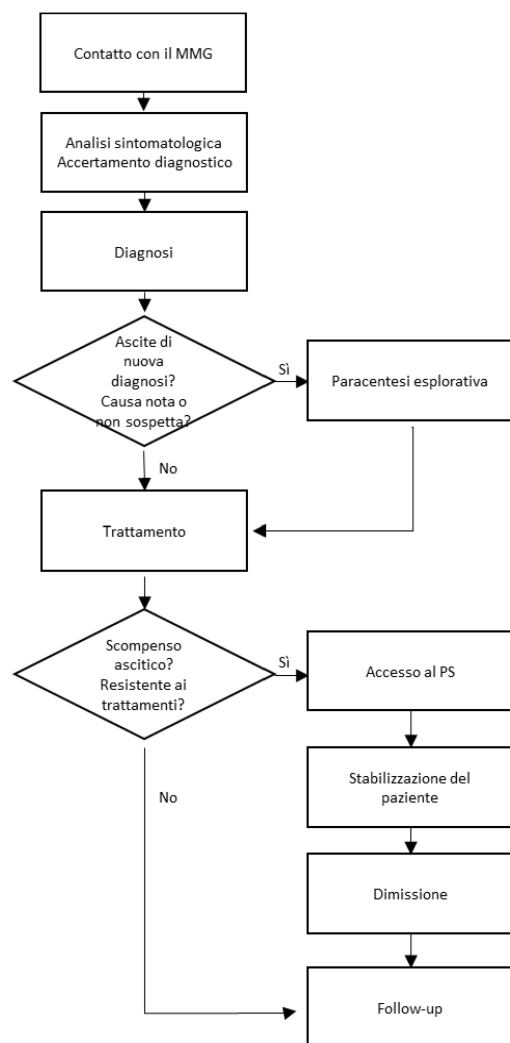
- Agarwal, A., Taneja, S., Chopra, M., Duseja, A., & Dhiman, R. (2020). Animal Naming Test – a simple and accurate test for diagnosis of minimal hepatic encephalopathy and prediction of overt hepatic encephalopathy. *Clinical and Experimental Hepatology*, 6(2), 116–124. <https://doi.org/10.5114/ceh.2019.95105>
- Albillos, A., Zamora, J., Martínez, J., Arroyo, D., Ahmad, I., De-la-Peña, J., Garcia-Pagán, J.-C., Lo, G.-H., Sarin, S., Sharma, B., Abraldes, J. G., Bosch, J., & Garcia-Tsao, G. (2017). Stratifying risk in the prevention of recurrent variceal hemorrhage: Results of an individual patient meta-analysis. *Hepatology*, 66(4), 1219–1231. <https://doi.org/10.1002/hep.29267>
- Amodio, P., Ridola, L., Schiff, S., Montagnese, S., Pasquale, C., Nardelli, S., Pentassuglio, I., Trezza, M., Marzano, C., Flaiban, C., Angeli, P., Cona, G., Bisiacchi, P., Gatta, A., & Riggio, O. (2010). Improving the inhibitory control task to detect minimal hepatic encephalopathy. *Gastroenterology*, 139(2), 510–518, 518.e1-2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.04.057>
- Arroyo, V., & Colmenero, J. (2003). Ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathophysiological basis of therapy and current management. *Journal of Hepatology*, 38 Suppl 1, S69-89. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(03\)00007-2](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(03)00007-2)
- Bernal, W., Auzinger, G., Dhawan, A., & Wendon, J. (2010). Acute liver failure. *Lancet (London, England)*, 376(9736), 190–201. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60274-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60274-7)
- Caraceni, P., Riggio, O., Angeli, P., Alessandria, C., Neri, S., Foschi, F. G., Levantesi, F., Airoldi, A., Boccia, S., Svegliati-Baroni, G., Fagioli, S., Romanelli, R. G., Cozzolongo, R., di Marco, V., Sangiovanni, V., Morisco, F., Toniutto, P., Tortora, A., de Marco, R., ... Salerno, F. (2018). Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *The Lancet*, 391(10138), 2417–2429. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30840-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30840-7)
- Córdoba, J., López-Hellín, J., Planas, M., Sabín, P., Sanpedro, F., Castro, F., Esteban, R., & Guardia, J. (2004). Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *Journal of Hepatology*, 41(1), 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.03.023>
- de Franchis, R. (2005). Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of Hepatology*, 43(1), 167–176. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.05.009>
- de Franchis, R., & Baveno VI Faculty. (2015). Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *Journal of Hepatology*, 63(3), 743–752. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
- Fernández, J., Ruiz del Arbol, L., Gómez, C., Durandez, R., Serradilla, R., Guarner, C., Planas, R., Arroyo, V., & Navasa, M. (2006). Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*, 131(4), 1049–1056; quiz 1285. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.07.010>
- Garcia-Tsao, G., Friedman, S., Iredale, J., & Pinzani, M. (2010). Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology*, 51(4), 1445–1449. <https://doi.org/10.1002/hep.23478>



- GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. (2020). The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 5(3), 245–266. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
- Hwang, J. H., Shergill, A. K., Acosta, R. D., Chandrasekhara, V., Chathadi, K. v, Decker, G. A., Early, D. S., Evans, J. A., Fanelli, R. D., Fisher, D. A., Foley, K. Q., Fonkalsrud, L., Jue, T., Khashab, M. A., Lightdale, J. R., Muthusamy, V. R., Pasha, S. F., Saltzman, J. R., Sharaf, R., ... American Society for Gastrointestinal Endoscopy. (2014). The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointestinal Endoscopy*, 80(2), 221–227. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.07.023>
- Karkar, R., Kocielnik, R., Zhang, X., Zia, J., Ioannou, G. N., Munson, S. A., & Fogarty, J. (2018). Beacon. *Proceedings of the ACM on Interactive, Mobile, Wearable and Ubiquitous Technologies*, 2(3), 1–27. <https://doi.org/10.1145/3264927>
- Mansour, D., & McPherson, S. (2018). Management of decompensated cirrhosis. *Clinical Medicine (London, England)*, 18(Suppl 2), s60–s65. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-2-s60>
- Mennini, F. S., Sciattella, P., & Scortichini, M. (2022). Socio-economic impact of epilepsy in Italy. *Global & Regional Health Technology Assessment*, 9(Suppl. 2), 10–13. <https://doi.org/10.33393/grhta.2022.2427>
- Pedersen, J. S., Bendtsen, F., & Møller, S. (2015). Management of cirrhotic ascites. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 6(3), 124–137. <https://doi.org/10.1177/2040622315580069>
- Rimola, A., García-Tsao, G., Navasa, M., Piddock, L. J., Planas, R., Bernard, B., & Inadomi, J. M. (2000). Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *Journal of Hepatology*, 32(1), 142–153. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(00\)80201-9](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(00)80201-9)
- Salerno, F., Gerbes, A., Ginès, P., Wong, F., & Arroyo, V. (2007). Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut*, 56(9), 1310–1318. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.107789>
- Sciattella P., Mennini F. S., Marcellusi A., Toraldo B., & Koch M. (2018). Valutazione degli outcome clinici e dei costi ospedalieri dell'encefalopatia epatica conclamata: un'analisi sui dati "real life" della Regione Marche. *Recenti Prog Med*, 109(12), 585–594.

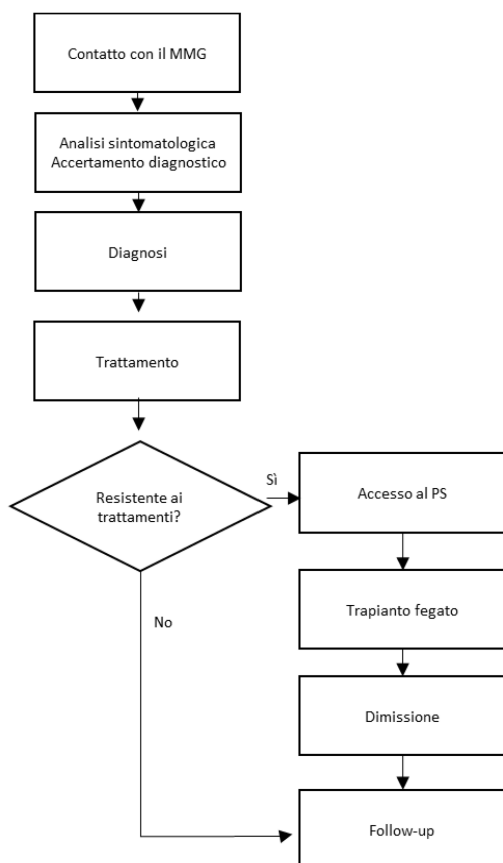
13.ALGORITMI

Algoritmo per la Gestione del Paziente Ascitico.

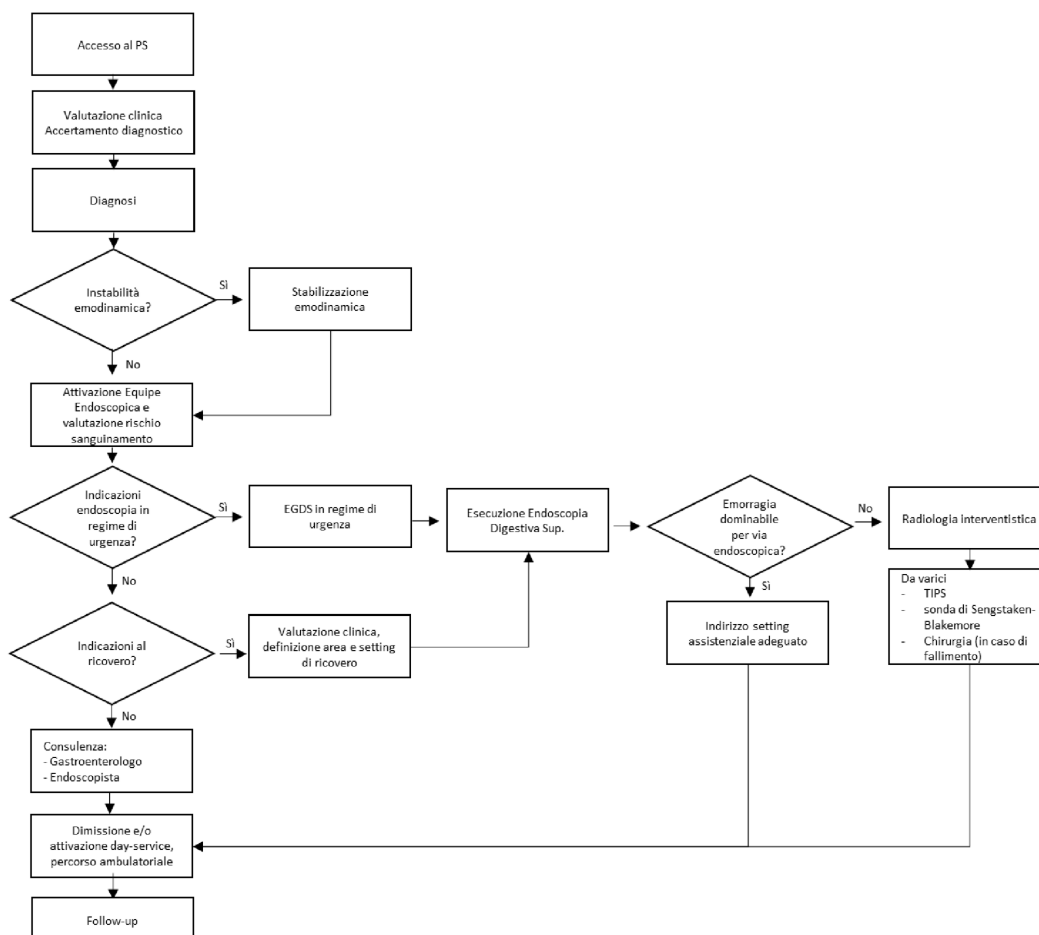




Algoritmo per la Gestione del Paziente con Ipertensione Portale.

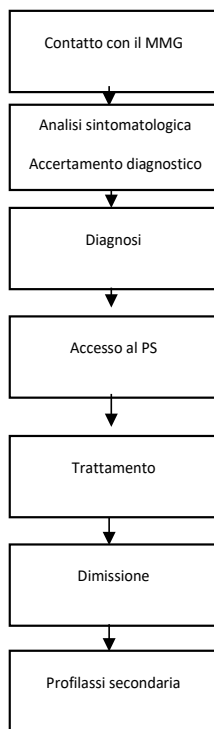


Algoritmo per la Gestione del Paziente con Sanguinamento da varici.



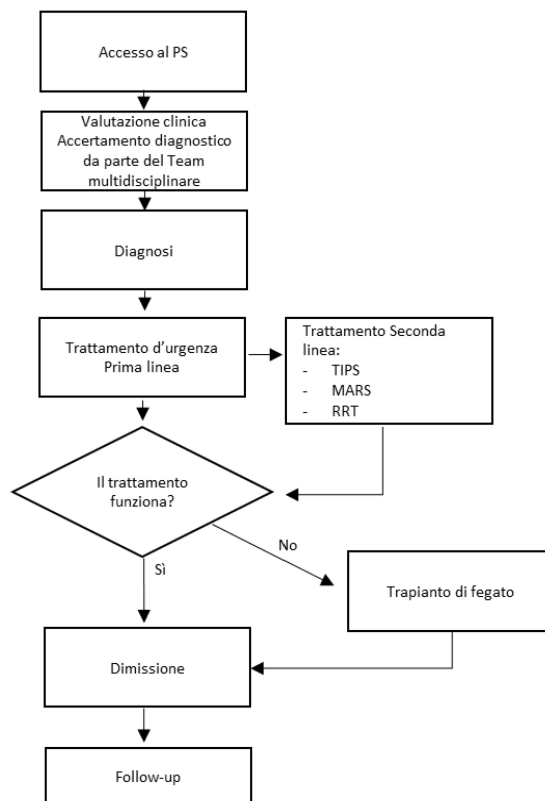


Algoritmo per la Gestione del Paziente con Peritonite Spontanea Batterica.

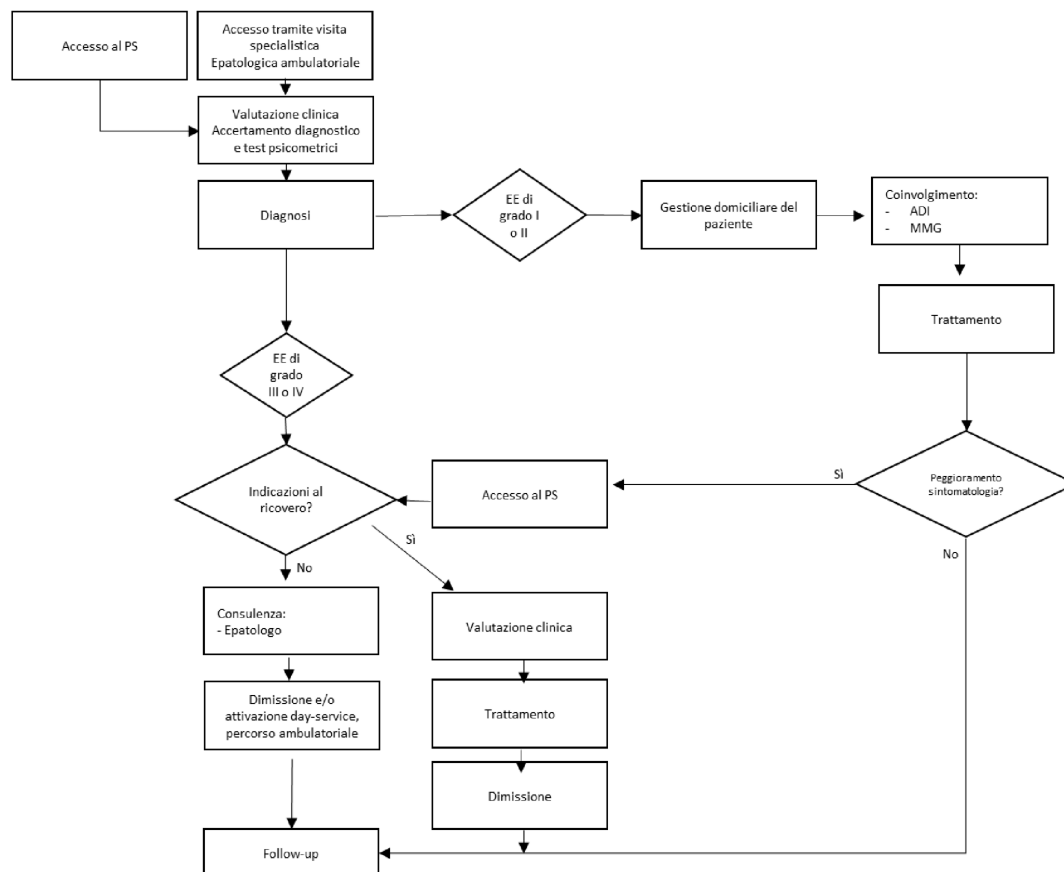




Algoritmo per la Gestione del Paziente con Sindrome Epatorenale.



Algoritmo per la Gestione del Paziente con Encefalopatia Epatica.





14. ALLEGATO 1

MODELLO DI PIANO TERAPEUTICO PER LA PRESCRIZIONE DI RIFAXIMINA 550 MG REGIONE PUGLIA

COGNOME e Nome dell'assistito:		Sesso M ☐ F ☐
Azienda Sanitaria/IRCCS/Struttura privata accreditata:		
Cod. Fiscale:	Data di nascita:	
Unità Operativa:		
Indirizzo:	Tel.:	
ASL di residenza:	Prov:	MMG:

La prescrizione di rifaximina 550 mg è a carico del SSR solo se risponde alle seguenti condizioni:

☐ riduzione delle recidive di episodi di encefalopatia epatica conclamata in pazienti di età maggiore oppure uguale ai 18 anni

Dosaggio:	Posologia:
Durata prevista della terapia:	
Numero di confezioni totali per Piano Terapeutico:	
Annotazioni:	
Prima prescrizione: ☐	Prosecuzione del trattamento: ☐
Data successivo controllo:	
Data	Timbro e firma in originale del Medico prescrittore
Copia valida per N° confezioni	

*Il Piano Terapeutico, caricabile nel sistema EDOTTO, della **durata massima di 12 mesi**, ai fini della prescrizione a carico del SSN deve essere redatto dalle **UU.OO. di Epatologia, Gastroenterologia, Geriatria, Infettivologia, Medicina Interna ed Unità di Cure Palliative** delle strutture ospedaliere, territoriali o convenzionate con il SSN*

Il Dirigente della Sezione SGO

Mauro Nicastro



Mauro Nicastro
03.05.2025
20:22:59
GMT+02:00