



Informatie voor  
de huisarts over

# Hepatische Encefalopathie

# Inhoud

<b>Inleiding</b> .....	3
<b>1 Van cirrose tot hepatische encefalopathie</b> .....	4
1.1 Levercirrose.....	4
1.2 Hepatische encefalopathie.....	4
1.3 Epidemiologie cirrose en hepatische encefalopathie.....	6
1.4 Etiologie en pathofysiologie hepatische encefalopathie.....	7
<b>2 Diagnose hepatische encefalopathie</b> .....	10
2.1 Differentiaaldiagnose.....	10
2.2 Diagnostische hulpmiddelen.....	10
<b>3 Zorgbeleid hepatische encefalopathie</b> .....	11
3.1 Zorg en ondersteuning.....	11
3.2 Precipiterende factoren.....	11
<b>4 Behandeling van hepatische encefalopathie</b> .....	12
4.1 Empirische HE-behandelingen.....	12
<b>5 Aandachtspunten en handvatten voor de huisartsenpraktijk</b> .....	13
5.1 Signalerende rol – alarmsymptomen bij cirrose.....	13
5.2 Herkennen en diagnosticeren van hepatische encefalopathie.....	13
5.3 Gesprek met patiënt en naaste omgeving.....	13
5.4 Belangrijke leefstijladviezen.....	14
5.5 Overige aandachtspunten.....	14
<b>6. Referentielijst</b> .....	16
<b>Samenvattingskaart</b> .....	19

# 1. Van cirrose tot hepatische encefalopathie

## 1.1 Levercirrose

Cirrose is een chronische leveraandoening, gekarakteriseerd door diffuse fibrose van de lever, ernstige verstoring van de intrahepatische bloedstroom en portale hypertensie wat uiteindelijk resulteert in leverfalen.<sup>1</sup> De meest bekende schadelijke factoren die cirrose kunnen veroorzaken zijn alcoholisme, chronische virale hepatitis (hepatitis B en C), niet-alcoholische steatohepatitis (NASH), auto-immunhepatitis en hemochromatose.

### Vorming littekenweefsel

Wanneer de levercellen (hepatocyten) worden blootgesteld aan schadelijke factoren, zullen normaal gesproken de beschadigde levercellen herstellen door middel van regeneratie. Indien de lever gedurende een lange periode blootgesteld wordt aan deze schadelijke factoren wordt er littekenweefsel gevormd. Hierdoor kunnen de functionele eenheden van de lever ingekapseld raken en zal de lever aan functie verliezen. Cirrose is een vergevorderd stadium van fibrose, waarbij ook de hepatische vasculatuur verstoord kan raken, wat kan resulteren in shunting van het portaal en arterieel bloed rechtstreeks in de leveraders. Het gevolg is verminderde uitwisseling tussen het bloed en het leverparenchym en verdere afname van de leverfunctie.<sup>2</sup>

Tot op heden is levertransplantatie de enige curatieve behandeling. Wel zijn er medicamenteuze behandelingen beschikbaar en in ontwikkeling die progressie van cirrose kunnen stagneren of zelfs mogelijk kunnen omkeren.

### Stadia van cirrose

Cirrose kan worden onderverdeeld in verschillende stadia: gecompenseerd en gedecompenseerd.

- In de gecompenseerde fase heeft de lever nog voldoende functie.
- In de gedecompenseerde fase is de functie van de lever niet meer afdoende.

Gedecompenseerde cirrose wordt geassocieerd met een aantal ernstige complicaties waar HE er één van is. Naast HE kunnen ook complicaties als ascites, varices bloeding, icterus en nierfunctiestoornissen (hepatorenaalsyndroom, HRS) optreden.<sup>3,4</sup>

## 1.2 Hepatische encefalopathie

HE is dus een ernstige complicatie van gedecompenseerde cirrose die een grote ziektelast met zich meebrengt. HE heeft een enorme impact op het leven van zowel de patiënt als diens naasten en wordt geassocieerd met een slechtere overlevingskans en een groot risico op volgende HE-episodes.<sup>5</sup> Tevens zorgt HE voor een grote belasting op de gezondheidszorg.<sup>6,7</sup>

HE wordt gedefinieerd als: 'Een hersendysfunctie veroorzaakt door leverinsufficiëntie en/of porto-systemische shunting, die zich manifesteert als een breed spectrum van neurologische of psychiatrische abnormaliteiten variërend van subklinische symptomen tot coma'.<sup>8</sup>

### HE wordt onderverdeeld in<sup>8</sup>:

- Type A; als gevolg van acuut leverfalen (ALF)
- Type B; als gevolg van porto-systemische bypass of shunting
- Type C; als gevolg van cirrose

### Symptomen

Het kunnen herkennen en diagnosticeren van HE is essentieel om de patiënt en diens naasten optimale zorg te kunnen verlenen. Ook is het van belang te weten onder welke omstandigheden de patiënt doorverwezen moet worden naar de specialist (zie hoofdstuk 5).

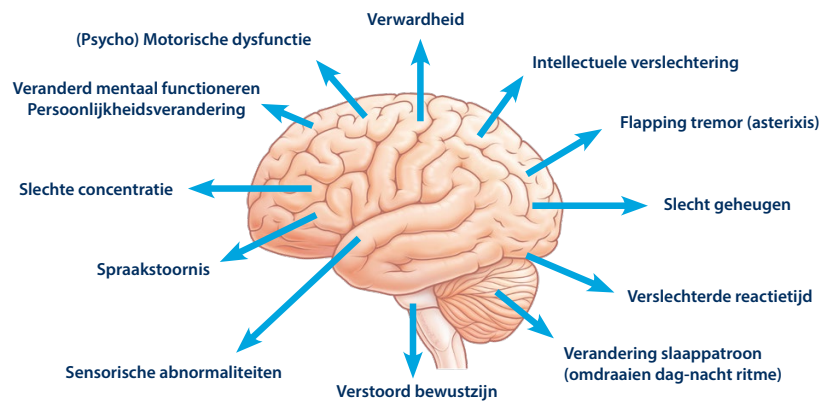
HE kan zich presenteren als gemaskeerde of 'Minimal' HE (MHE, ook wel subklinische HE genoemd) en manifeste of 'Overt' HE (OHE, ook wel klinisch manifeste HE genoemd). Het kan gepaard gaan met een breed spectrum aan specifieke neurologische en psychiatrische symptomen. Deze symptomen kunnen per persoon verschillen en in het begin weinig opvallend zijn.

### Symptomen die in de **beginfase** optreden zijn o.a.<sup>8</sup>:

- Verminderd concentratievermogen en verminderde alertheid
- Verminderd reactievermogen
- Verminderd werkgeheugen
- Verandering in de fijne motoriek en coördinatie; terug te zien in bijvoorbeeld het handschrift
- Stemningswisselingen (bijvoorbeeld angst en euforie); vaak het best herkend door de naasten van de patiënt
- Verstoorde dag- en nachtritme (overmatig slapen overdag)

### In een **verder gevorderd stadium** kunnen ook de volgende symptomen optreden<sup>8</sup>:

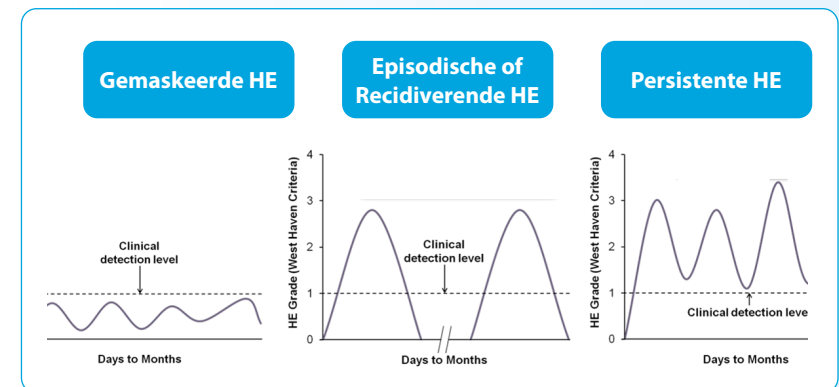
- (Subtiele) persoonlijkheidsveranderingen, zoals bijvoorbeeld apathie, prikkelbaarheid en ongeremd gedrag
- Verder verstoorde motoriek
- Desoriëntatie in tijd en ruimte
- 'flapping tremor' (asterixis); de vingers van een uitgestrekte arm en hand kunnen niet goed stilgehouden worden
- Verstoorde bewustzijn, wat uiteindelijk kan leiden tot een coma



**Figuur 1.** Hepatische encefalopathie kan gepaard gaan met een breed spectrum neurologische en cognitieve symptomen.

### Aan de hand van het **beloop in de tijd** kan HE onderverdeeld worden in:

- Gemaskeerde HE
- Episodische HE; een eenmalige manifeste HE-episode
- Terugkerende (recurrent) HE: manifeste episodes van HE die binnen een tijdinterval van zes maanden of korter terugkeren
- Persistente HE: continue aanwezigheid van gedragsveranderingen, vergezeld met episodes van manifeste HE.<sup>8</sup>



### Classificatie

Aan de hand van de symptomen kunnen patiënten gegradeerd worden volgens de West-Haven (CONN) en de Ishen classificatie (zie tabel)<sup>9</sup>

### 1.3 Epidemiologie cirrose en hepatische encefalopathie

De exacte prevalentie van cirrose en HE in Nederland en wereldwijd is niet bekend. Van de Nederlandse bevolking boven de 12 jaar wordt de prevalentie van cirrose geschat op 0,2%. Dit betekent dat er in Nederland naar schatting 34.000 cirrosepatiënten zijn.<sup>10</sup> In de huisartsenpraktijk wordt, op basis van de zorgregistraties in de eerste lijn, de prevalentie van cirrose en andere leverziekten geschat op respectievelijk 8,5 per 1000 patiëntjaren.<sup>11</sup> Als gevolg van com-

## 2. Diagnose hepatische encefalopathie

### 2.1 Differentiaaldiagnose

Wanneer een cirrosepatiënt cognitieve problemen heeft, is het van belang ook te denken aan HE. Gezien het brede spectrum aan specifieke symptomen moeten andere aandoeningen die zich hetzelfde kunnen presenteren uitgesloten worden.

#### De differentiaaldiagnose omvat:

- Hepatische encefalopathie
- Alcoholgebruik (intoxicatie/onttrekking)
- Elektrolytstoornissen
- CZS-sepsis
- Cerebrale hypoxie
- Diabetes (acidose, hypoglykemie)
- Dementie
- Hersenletsel (neoplasma, subduraal hematoom)
- Delier
- Wernicke-Korsakoff syndroom

### 2.2 Diagnostische hulpmiddelen

Er zijn diagnostische hulpmiddelen die gebruikt kunnen worden om in een korte tijd (binnen 1 minuut) de cognitieve status van de patiënt te evalueren en over de tijd te monitoren. Voorbeelden van deze hulpmiddelen zijn de Animal Naming test en de Psychometric HE Score (PHES), welke eenvoudig en laagdrempelig in het gebruik zijn en we verder zullen toelichten. Naast deze testen zijn er ook nog overige cognitieve testen die kunnen helpen bij het diagnosticeren van HE, zoals de Stroop test<sup>14,15</sup>. Aangezien deze testen in de praktijk minder toegankelijk en eenvoudig zijn in het gebruik, zullen we ons in deze brochure beperken tot de voor de huisartsenpraktijk meest relevante diagnostische hulpmiddelen.

#### Animal Naming Test<sup>16-18</sup>

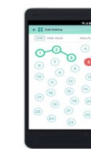
Een zeer laagdrempelige en eenvoudig uit te voeren test die specifiek gevalideerd is voor cirrosepatiënten om de eerste tekenen van hepatische encefalopathie te kunnen detecteren.<sup>16-18</sup> De patiënt wordt gevraagd om in een tijdsbestek van 60 seconden zoveel mogelijk dieren soorten op te noemen. Een score lager dan 15 wijst op tekenen van hepatische encefalopathie. Deze test kan helpen bij het monitoren van de patiënt en bij het eerder herkennen en opsporen van HE episodes.

Vijf samengevoegde pen en papier testen: evalueert de cognitieve en psychomotorische verwerkingssnelheid en de fijne motorische coördinatie<sup>19-22</sup>. Deze gevalideerde test vormt de basis voor de smartphone applicatie LiverSync®

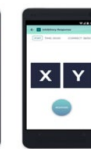


#### Psychometric HE Score (PHES)<sup>19-22</sup> / LiverSync® smartphone applicatie

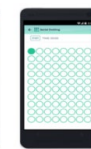
LiverSync® is ontwikkeld om het cognitief functioneren van een HE patiënt goed te kunnen monitoren en te volgen over de tijd. Heel eenvoudig zijn via deze app cognitieve testen uit te voeren:



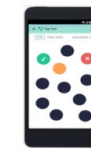
Trail making



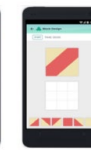
Inhibitory control



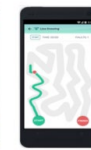
Serial dotting



Tap test



Block design



Line drawing

Ook kan de patiënt gelinkt worden via de app aan familie, vrienden en/of zorgverleners. Bij het achteruit gaan van het cognitief functioneren, ontvangen deze gelinkte personen hiervan een alert via de app. Dit kan een handig hulpmiddel zijn bij het monitoren van de patiënt en voor het tijdig detecteren van een nieuwe HE episode.