

Opieka skoordynowana nad pacjentem z zaawansowaną przewlekłą chorobą wątroby



Prof. Marek Hartleb
Klinika Gastroenterologii i Hepatologii
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Nowa ustawa o podstawowej opiece zdrowotnej (POZ)

- POZ powinna być fundamentem systemu ochrony zdrowia.
- "Doświadczenia wielu krajów wskazują, że rozwinięta i zorganizowana POZ jest w stanie zaspokoić ponad 90% potrzeb zdrowotnych populacji"
- Celem jest skoordynowana opieka nad pacjentem oraz zwiększenie roli profilaktyki.
- Opieka podstawowa ujednolicona w całym kraju (ujednolicenie zakresu kompetencji)
- Nowy POZ oparty będzie w dużej mierze na medycynie rodzinnej, ale nie jest zamknięty na inne specjalizacje.

Umieralność z powodu marskości wątroby

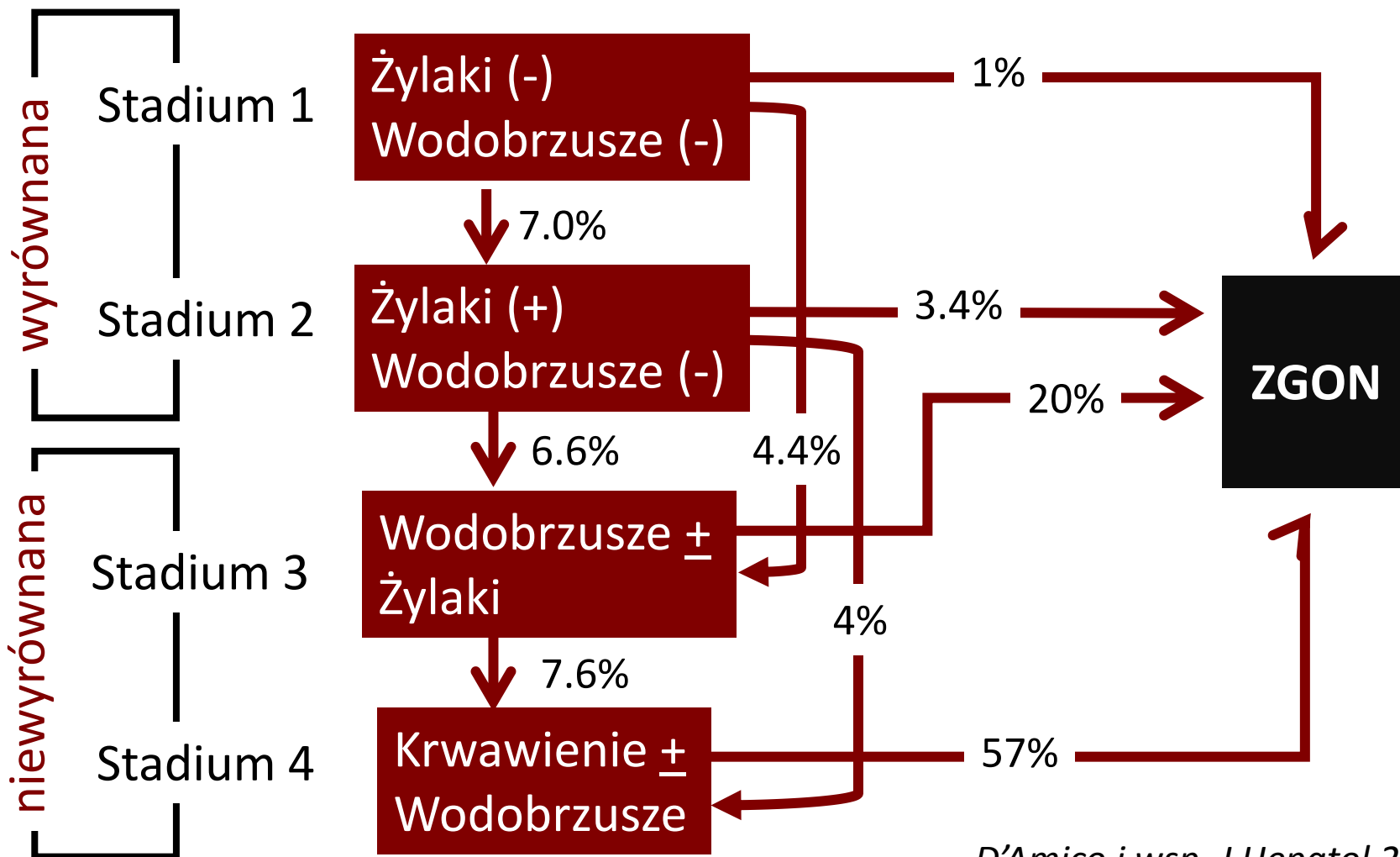
ŚWIAT

- 1 mln zgonów rocznie (2% wszystkich zgonów)
- 30 mln utraconych lat życia
- najwięcej zgonów (Egipt, Mołdawia) ~ 70/100 tys.

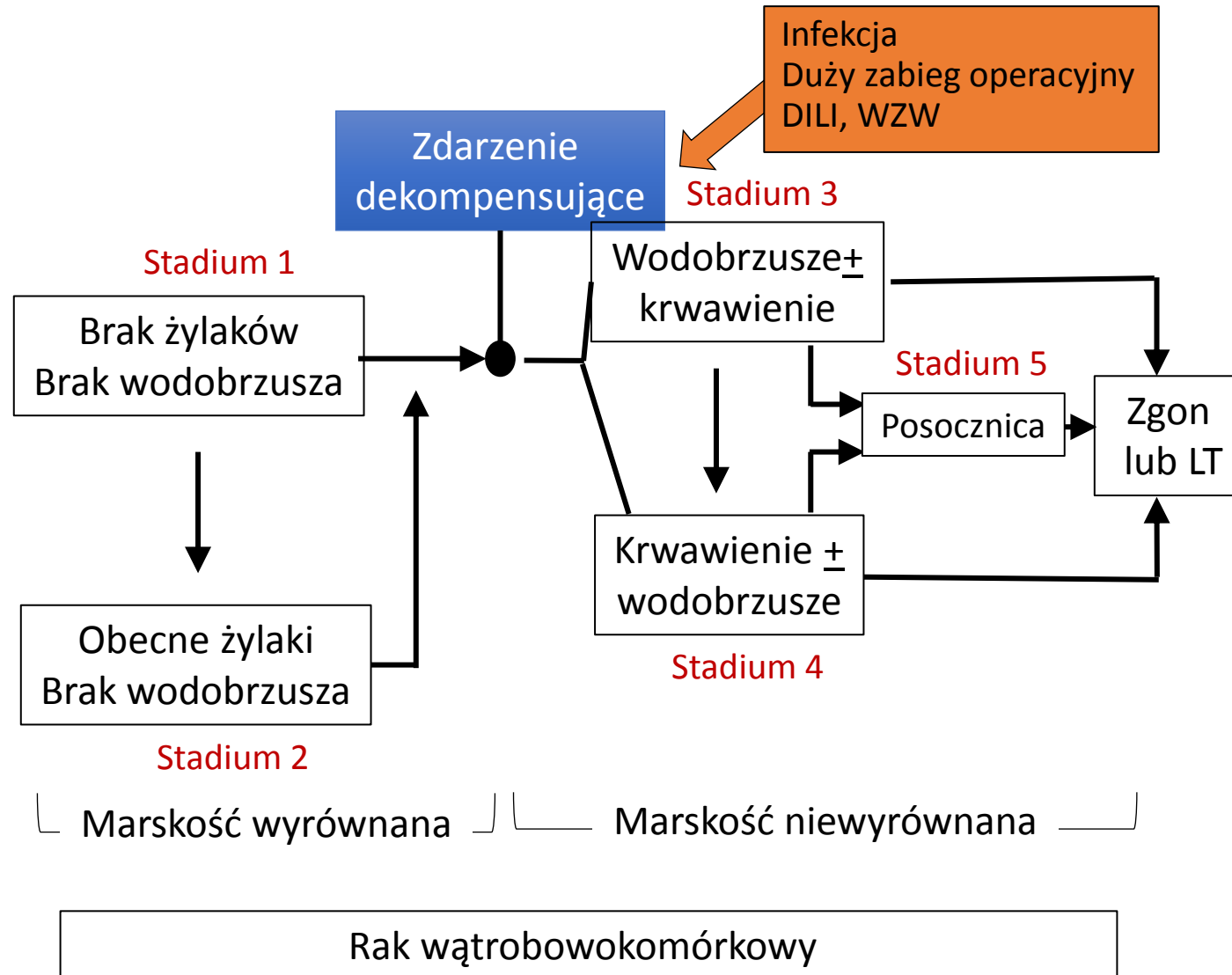
EUROPA (*trendy lata 1980-2010*)

- we Francji i Włoszech spadek umieralności o 50-60%
- w Wlk. Brytanii wzrost umieralności o 30%
- w Polsce wzrost umieralności z 5.14 do 7.6/100 tys.

Przegląd 118 badań oceniających przebieg marskości wątroby niezależnie od etiologii



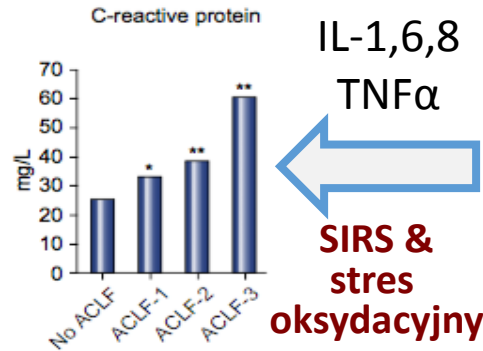
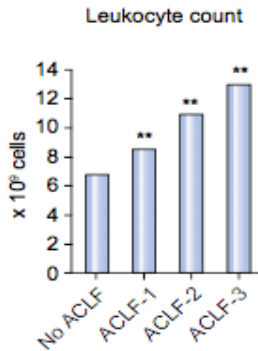
Wpływ zdarzenia dekompensującego na przebieg marskości wątroby



Niewydolność wątroby "Acute-on-chronic"

Niew. wielonarządowa

- Nerki
- Mózg
- Serce
- Płuca
- Krzepnięcie



Marskość wątroby +

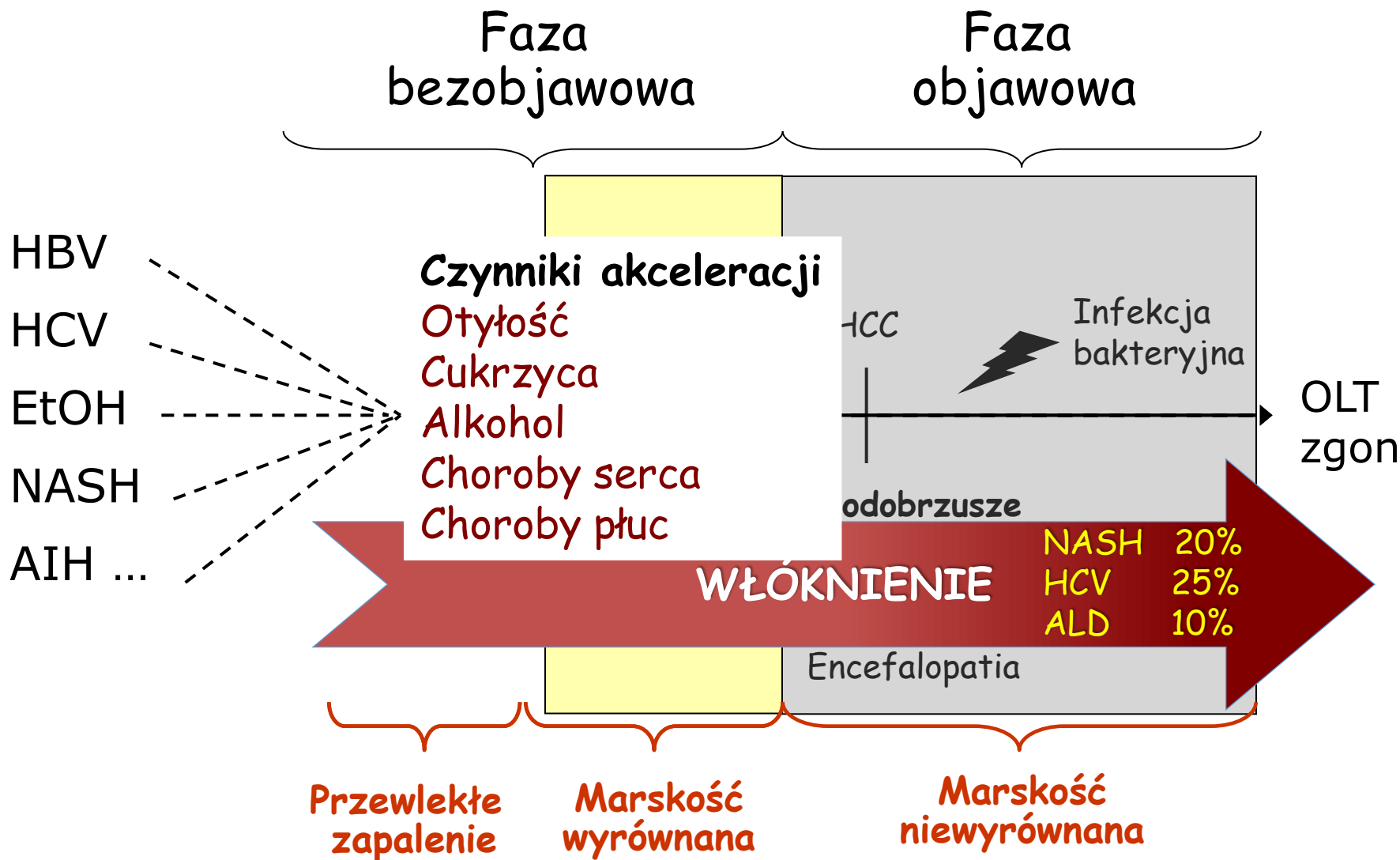
- alkoholowe zap. wątroby
- posocznica
- niedokrwienie (PVT, wstrząs)
- reaktywacja infekcji HBV
- ostre WZW A lub E
- polekowe uszk. wątroby

Nasilenie SIRS koreluje z liczbą niewydolnych narządów

A Skala CLIF-SOFA

Organ system	Score = 1	Score = 2	Score = 3
Liver, bilirubin (mg/dl)	<6	6-≤12	>12
Kidney, creatinine (mg/dl)	<2	2-<3.5	≥3.5 or renal replacement
Brain, grade (West-Haven)	0	1-2	3-4
Coagulation, INR	<2.0	2.0-<2.5	≥2.5
Circulation, MAP (mmHg)	≥70	<70	Vasopressors
Respiratory PaO ₂ /FiO ₂	>300	≤300 and >200	≤200
or SpO ₂ /FiO ₂	>357	>214 and ≤357	≤214

Historia naturalna przewlekłej choroby wątroby



Wodobrzusze pojawia się u 50-60% chorych w ciągu 10 lat

Rozpoznanie marskości wątroby

Laboratorium



INR \uparrow , albumina \downarrow ,
bilirubina \uparrow , PLT \downarrow , AST > ALT
Testy: **APRI, fibromax**

Badanie fizykalne/ endoscopia/USG/TK

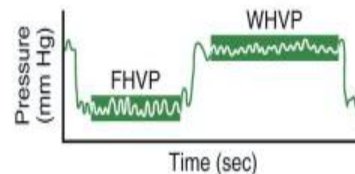
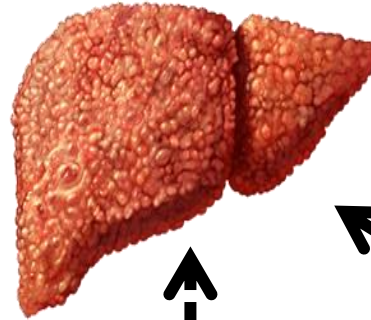
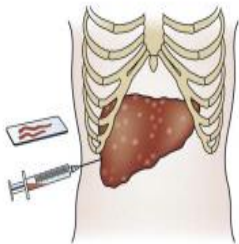
ASCITES
 \pm żylaki przełyku



Metaboliczne
testy oddechowe

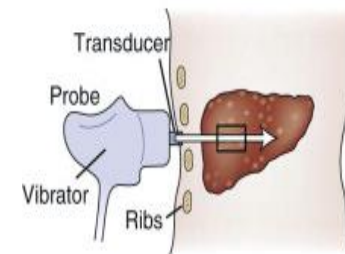
Histologia

BIOPSJA



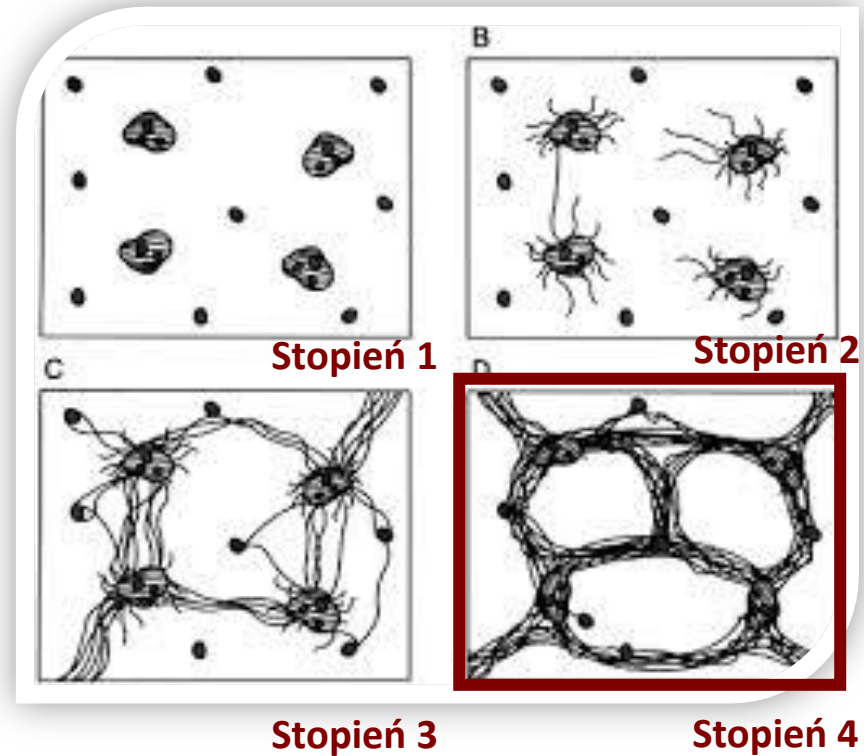
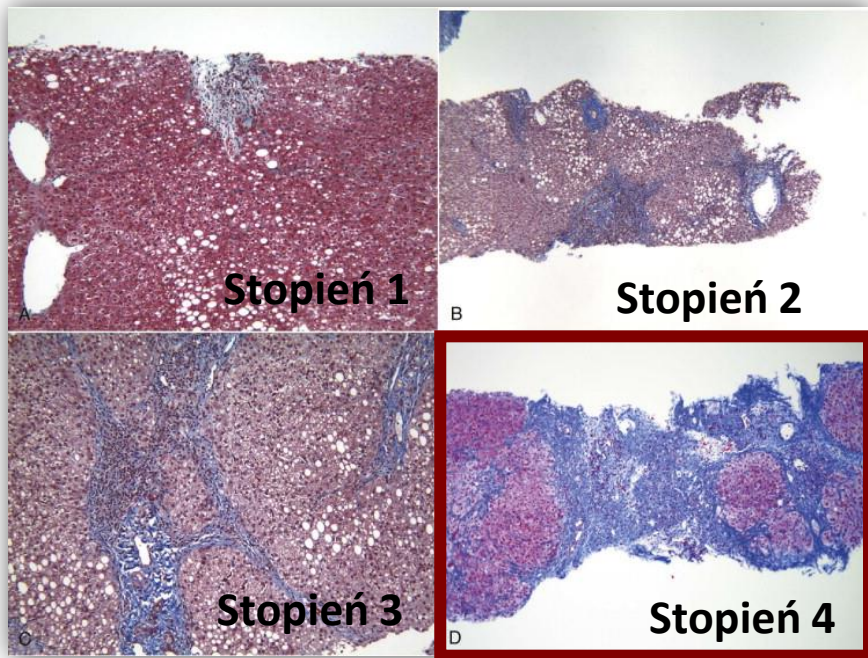
Gradient ciśnieniowy
w żyłach wątrobowych

ELASTOGRAFIA



Transient elastography

Biopsja w marskości wątroby



- Biopsja jest wykonywana, kiedy na podstawie wywiadu, badania fizykalnego, wyników testów laboratoryjnych i badań obrazowych nie można ustalić definitywnego rozpoznania
- F4 jest błędnie uważane jako końcowe stadium choroby wątroby

Biopsja wątroby w marskości

Wady



- ✧ Ryzyko
 - Poważne powikłania do 3%; zgony 0,01%
- ✧ Hospitalizacja/mała akceptacja przez pacjentów
- ✧ Przeszkody:
 - liczba płytek $< 60\ 000/\text{mm}^3$
 - $\text{INR} > 1,5$ lub czas protrombinowy $> 4\ \text{s}$, wodobrzusze
- ✧ Koszt (~ 2,500 \$)
- ✧ Rzadko pomocna w rozpoznaniu przyczyny marskości
- ✧ Bioptat rozfragmentowany?
Nie zawsze reprezentatywny dla całej wątroby → fałszywie negatywna dgn w marskości w 10-15% przypadków

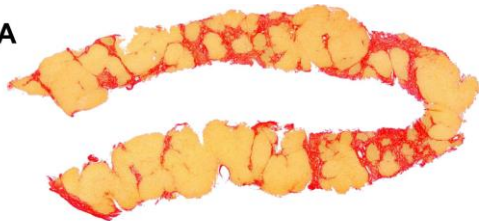
Badanie histologiczne marskości opiera się na ocenie dezorganizacji strukturalnej wątroby, a nie stopniu jej zwłóknienia

F4

Marskość wyrównana

CPA = 21,6%

A



B

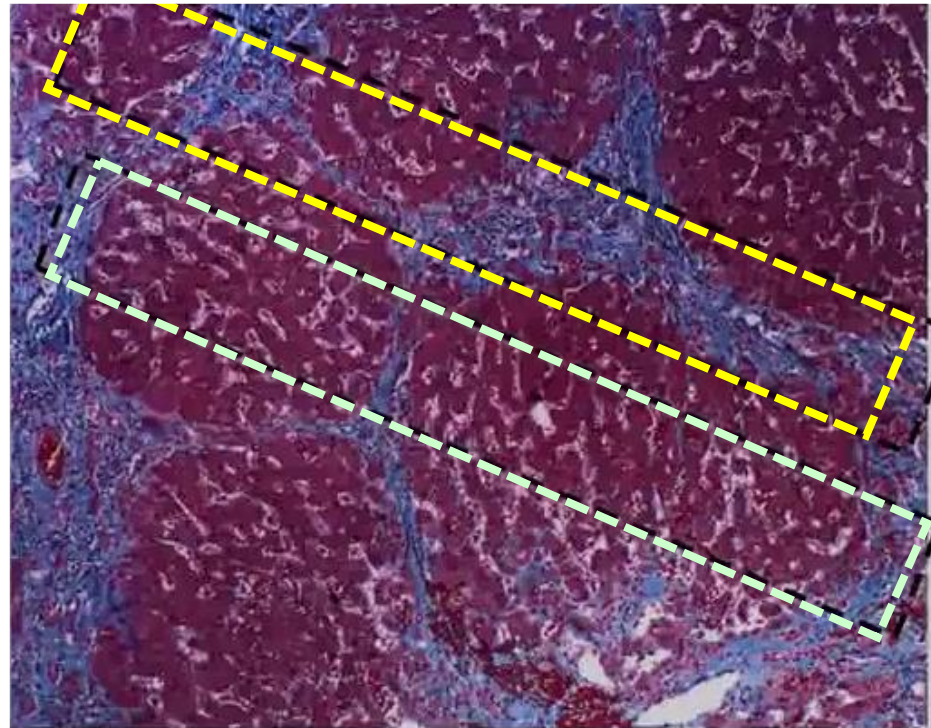


F4

Marskość niewyrównana

CPA = 46%

Powierzchnia włóknienia 65%

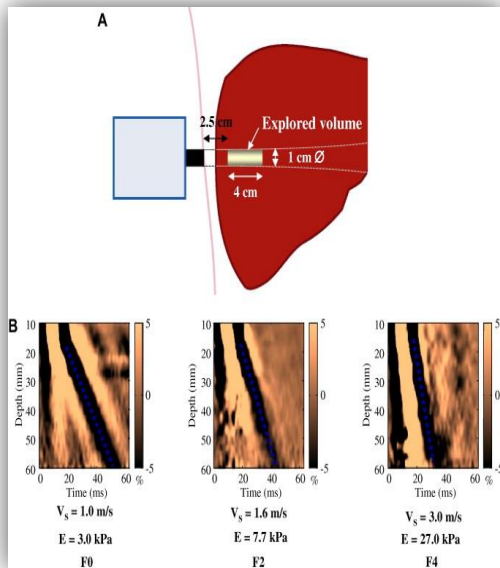


Powierzchnia włóknienia 15%

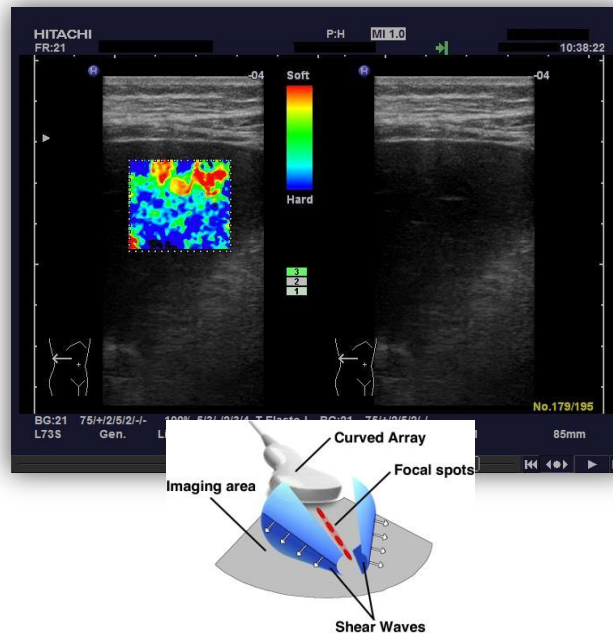
Elastometria/elastografia

Ocena sztywności wątroby

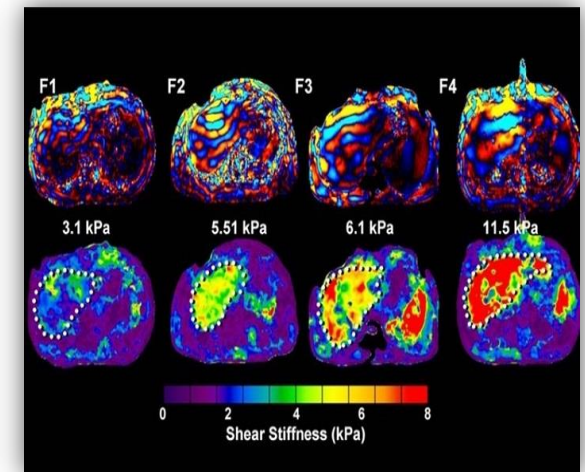
Elastometria pulsacyjna FibroScan®



Elastografia 2D shear wave



Elastografia MRE



Dokładność

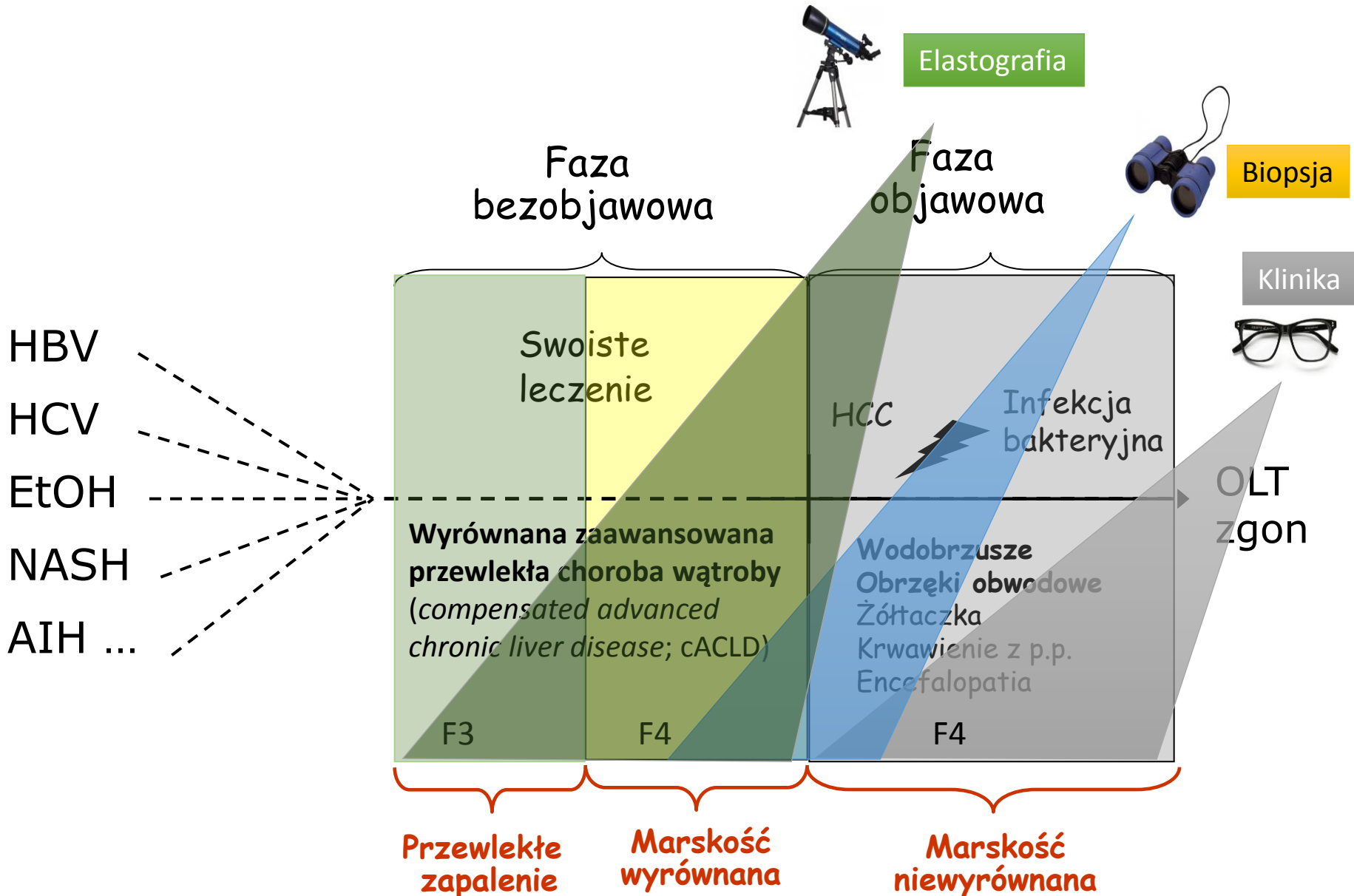
Dostępność

Meta-analizy badań oceniających skuteczność elastometrii pulsacyjnej w rozpoznawaniu marskości wątroby

Autor/rok	Liczba badań	Liczba badanych	AUROC
Talwalker 2007	9	2083	0.957
Stebbing 2010	22	4760	0.94
Friedrich-Rust 2008	50	8206	0.94
Tsochatzis 2011	40	7723	NA
Chan 2012	18	2772	0.929

NPV > PPV

Przesunięcie diagnozy na wcześniejsze stadia



Elastometria/elastografia usg

Wady



Inne przyczyny zwiększające sztywność wątroby

Wzrost ciśnienia

- zastój żylny (niewydolność serca)
- cholestaza zewnątrz-wątrobowa
- zapalenie (obrzęk hepatocytów, nacieki zapalne)

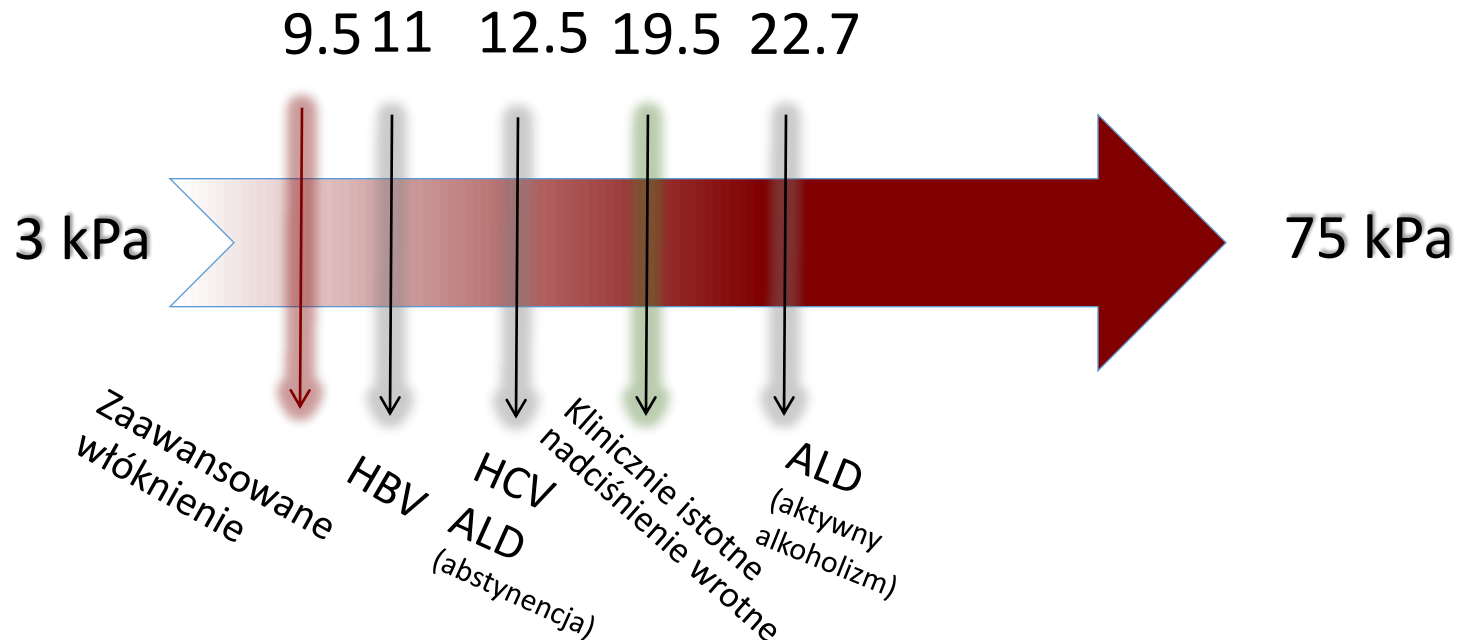
Choroby depozytowe i guzy wątroby

Czynniki zakłócające

- BMI ↗ (głowica XL jeśli $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$)
- Posiłek (> 6 hr od ostatniego posiłku)
- Alkohol
- Małe doświadczenie operatora (wymagane > 50 badań)

- Warunkiem prawidłowej interpretacji wyniku elastometrii są informacje kliniczne
- Wartość diagnostyczną elastometrii zwiększają testy serologiczne

Punkty odcięcia (kPa) w badaniu elastometrii dla marskości wątroby o różnej etiologii

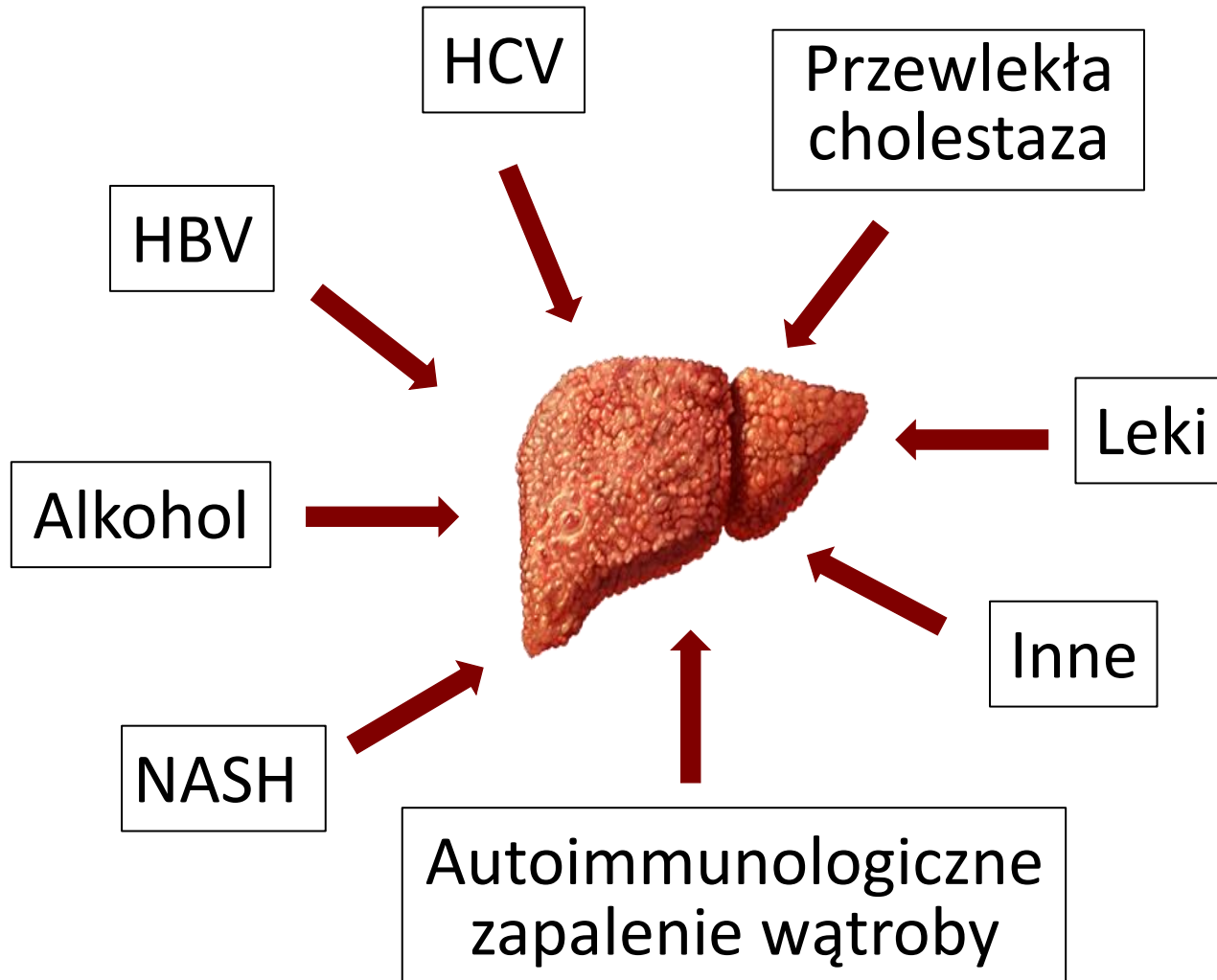


*Castera i wsp. Gastroenterology 2005
Marcellin i wsp. Liver Int 2009
Nahon i wsp. J Hepatol 2008*

Co należy zrobić po wykryciu marskości wątroby

- Etiologia
- Ocena zaawansowania marskości
- Identyfikacja powikłań marskości (infekcja? HCC?)
- Czy chory jest kandydatem do transplantacji wątroby?
- Przekazanie informacji: dieta, leki diuretyczne, nadzór onkologiczny i endoskopowy

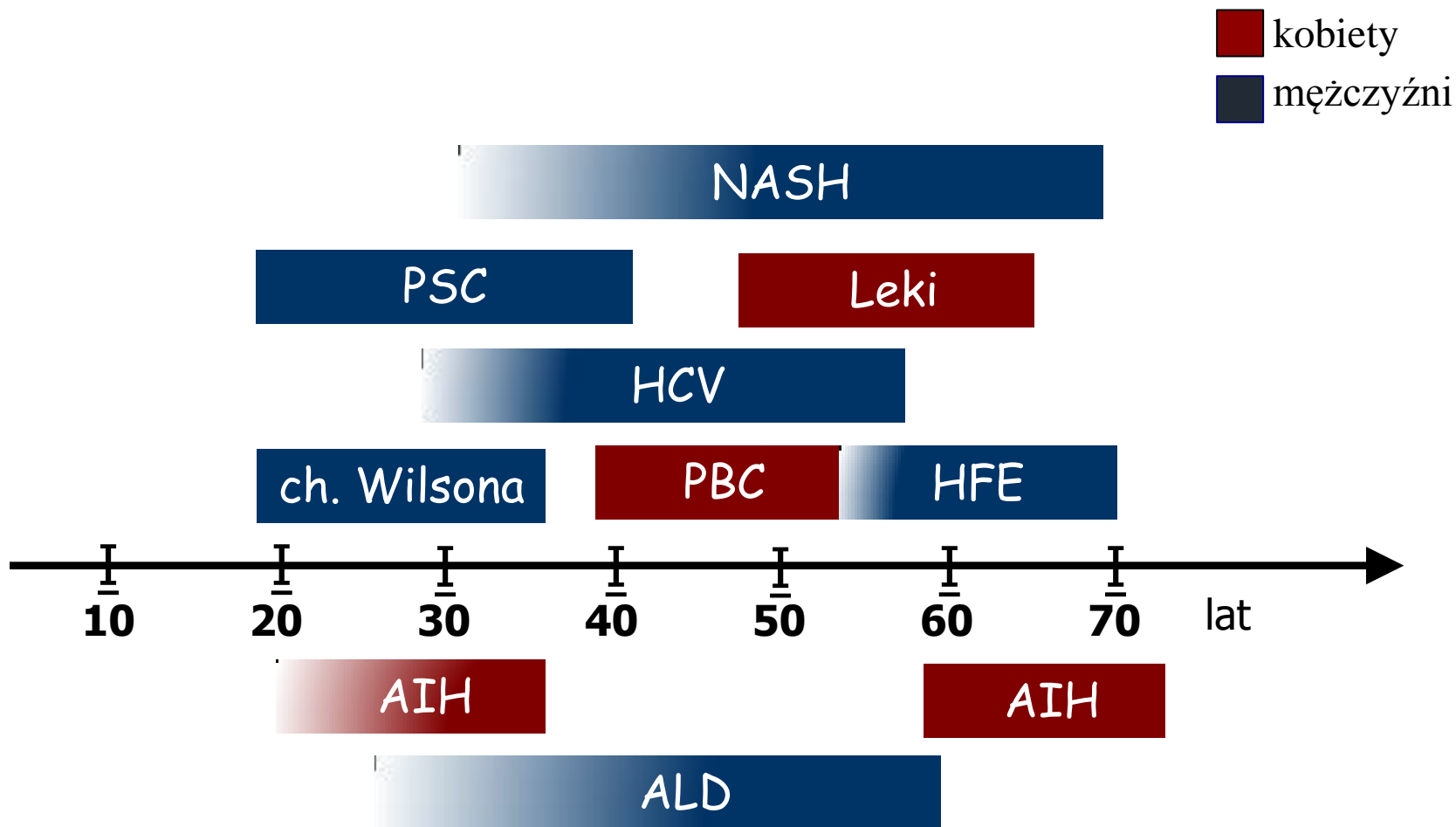
Etiologia marskości wątroby



Etiologia marskości wątroby

- Najczęściej alkohol, wirusy i NASH
- W Europie alkohol odpowiada za około 60% przypadków marskości
- U chorych z NASH marskość może być nierozpoznawalna w badaniach obrazowych
- Często przyczyną jest nadal infekcja HCV
- Marskość kryptogenna (NASH, alkoholizm w przeszłości, AIH)

Zależność chorób wątroby od wieku i płci



Co należy zrobić po wykryciu marskości wątroby

- Etiologia
- **Ocena zaawansowania marskości**
- Identyfikacja powikłań marskości (infekcja? HCC?)
- Czy chory jest kandydatem do transplantacji wątroby?
- Przekazanie informacji: dieta, leki diuretyczne, nadzór onkologiczny i endoskopowy

MELD score

$$\text{MELD Score} = 10^* [(\mathbf{0.957}^* \ln \text{sCr}) + (\mathbf{0.378}^* \ln \text{Bilirubin}) + \mathbf{1.12}^* \ln \text{INR}] + 6.43$$

Bil: Zespół Gilberta, hemoliza ??

Kreat: PNN ??

INR: witamina K ??, celiakia

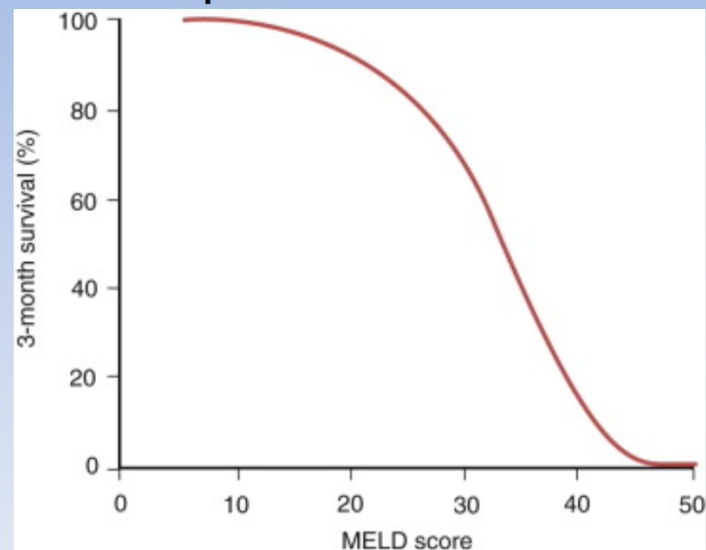
- MELD-Na
- Zintegrowany MELD (wiek)
- Delta MELD

MELD nie bierze pod uwagę wpływu na przeżycie powikłań marskości wątroby

MELD = 25 → 3-miesięczne przeżycie ok. 80%

MELD = 40 → 3-miesięczne przeżycie < 20%

Relationship between the three-month survival rate and Model for End-stage Liver Disease (MELD) score in patients with cirrhosis



Co należy zrobić po wykryciu marskości wątroby?

- Etiologia
- Ocena zaawansowania marskości
- Identyfikacja powikłań marskości (infekcja? HCC?)
- Czy chory jest kandydatem do transplantacji wątroby?
- Przekazanie informacji: dieta, leki diuretyczne, nadzór onkologiczny i endoskopowy

Powikłania marskości i nadciśnienia wrotnego

Testy

Encefalopatia

Echokardiografia

Kardiomiopatia wrotna

USG

Wodobrzusze

Samoistne bakteryjne zap. otrzewnej

Parecenteza (cytoza)

Inne infekcje bakteryjne

Posiew krwi, moczu

Hiponatremia

Na⁺

Rak wątrobowokomórkowy

USG

Sarkopenia

Zespół wątrobowo-nerkowy

Kreatynina

Zespół wątrobowo-płuczny

Gazometria, pulsoksymetria

Nadciśnienie wrotno-płuczne

Echokardiografia

↓ PLT, WBC, anemia

Morfologia krwi

Żylaki przełyku/żołądka

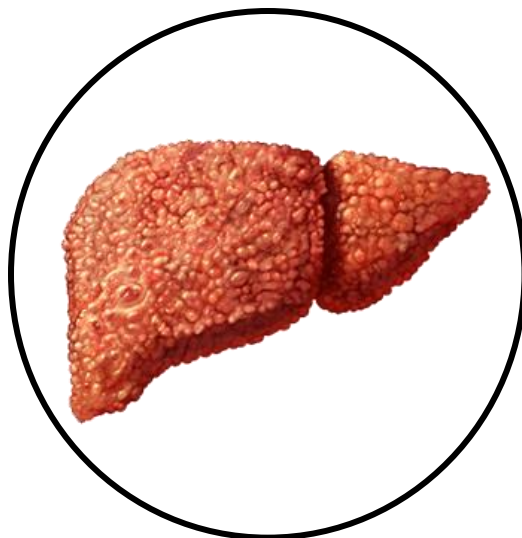
Endoskopia

Niewydolność nadnerczy

Test synaktenowy

Gastropatia /kolopatia wrotna

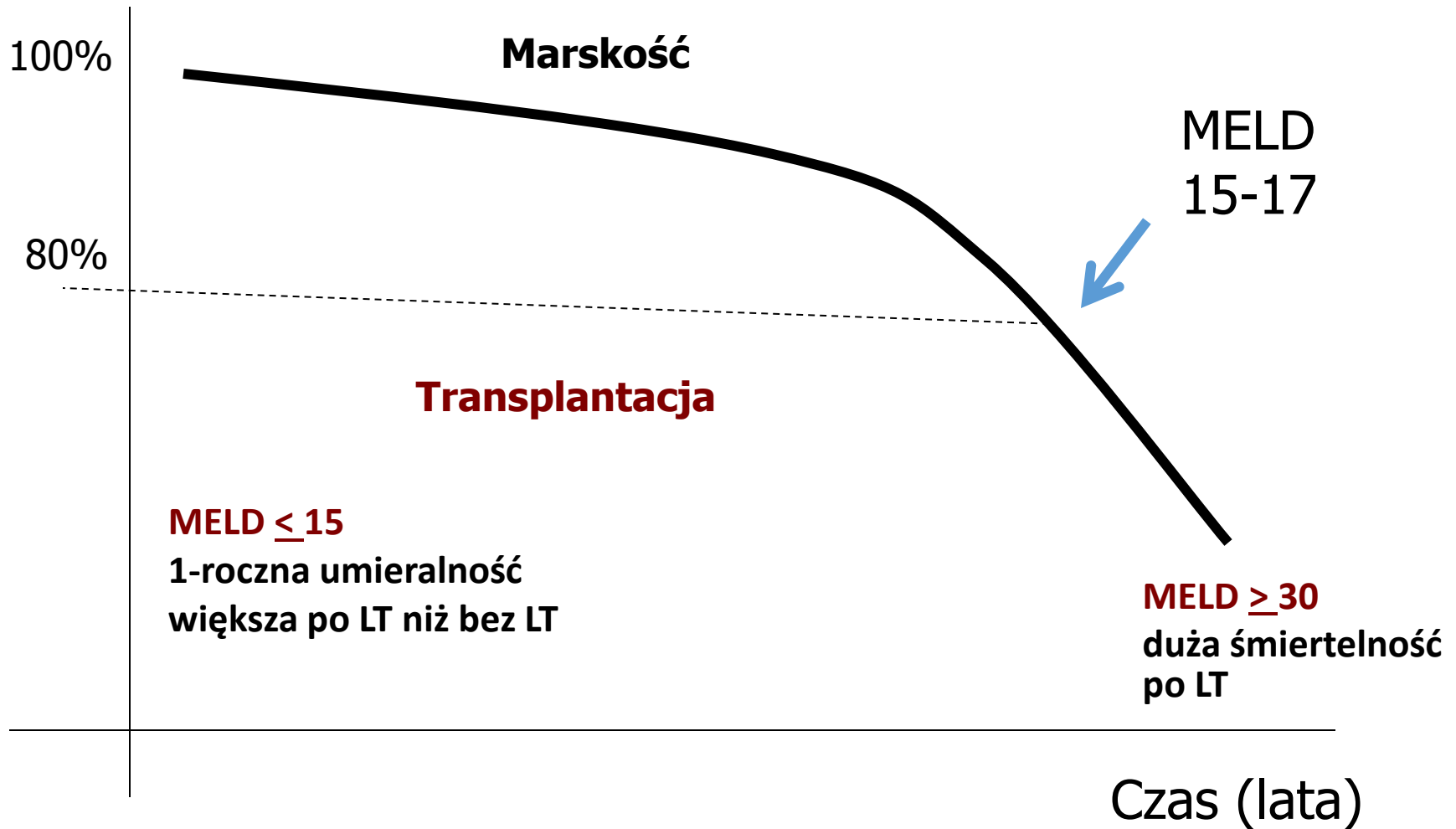
Endoskopia



Co należy zrobić po wykryciu marskości wątroby

- Etiologia
- Ocena zaawansowania marskości
- Identyfikacja powikłań marskości (infekcja? HCC?)
- **Czy chory jest kandydatem do transplantacji wątroby?**
- Przekazanie informacji: dieta, leki diuretyczne, nadzór onkologiczny i endoskopowy

Przeżycie
1-roczone





EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

3 grupy chorych z marskością, których kwalifikuje się do LT

Względne p-wskazania

- Zaawansowany wiek (65-70 i > 70 r.ż.)
- Wysoki BMI
- Uwarunkowania anatomiczne (PVT)

Co należy zrobić po wykryciu marskości wątroby

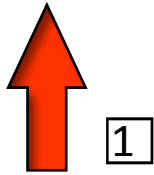
- Etiologia
- Ocena zaawansowania marskości
- Identyfikacja powikłań marskości (infekcja? HCC?)
- Czy chory jest kandydatem do transplantacji wątroby?
- *Przekazanie informacji:* dieta, leki diuretyczne, nadzór onkologiczny i endoskopowy

Wodobrzusze

leczenie

- Ograniczenie sodu w diecie 2,000 mg/24 hr (90 mmol/24 hr)
- Leki moczopędne (*per os*)

Spironolakton 400 mg



Furosemid 160 mg



Redukcja masy ciała
0,5 kg/d

Spironolakton* 100

Furosemid 40 mg

Eplerenon (Inspra[®])

Torasemid

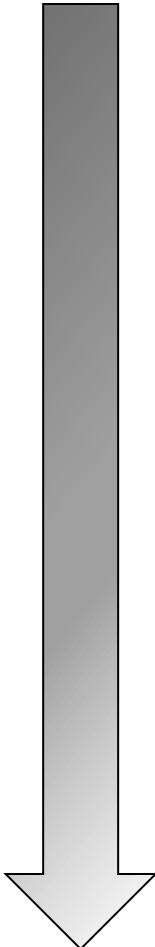
Amiloryd 10-40 mg (Tialoryd[®])

Kanrenian potasu (Aldactone[®] iv)

* efekty monoterapii po 3-7 dniach

Wodobrzusze

monitorowanie leczenia

- 
- *Obrzęki obwodowe*
maksymalny spadek masy ciała
 ≥ 1 kg = diureza ≥ 1500 ml diurezy
 - *Po ustąpieniu obrzęków obwodowych*
maksymalny spadek masy ciała
0.5 kg/24 hr = diureza 1200 – 1500 ml
 - *Po ustąpieniu wodobrzusza*
waga stabilna = diureza 900 - 1200 ml

Identyfikacja chorych, którzy mogą uniknąć przesiewowej endoskopii

Elastografia < 20 kPa i PLT > 150.000/mm³

(bardzo małe prawdopodobieństwo żylaków wymagających leczenia)

- Ocena w odstępach 12 miesięcy

Pierwotna profilaktyka krwawienia

- Średnie/duże żylaki oraz małe żylaki z czerwonymi znamionami wymagają leczenia

Ryzyko krwawienia: **małe żylaki z czerwonymi znamionami lub Child-Pugh C = duże żylaki bez czerwonych znamion**

- Wybór metody leczenia (NSBB vs opaskowanie endoskopowe) zależy od lokalnych możliwości, preferencji pacjenta, wskazań i p-wskazań oraz tolerancji NSBB

Kiedy nie stosować NSBB (teoria okna terapeutycznego)

- U chorych bez żylaków - propranolol nie jest "hepatologiczną aspiryną"
- U chorych z małymi żylakami bez czerwonych znamion można stosować NSBB, lecz brak dowodów skuteczności
- U chorych z zaawansowaną marskością (Child-Pugh C)

Wczesny HCC

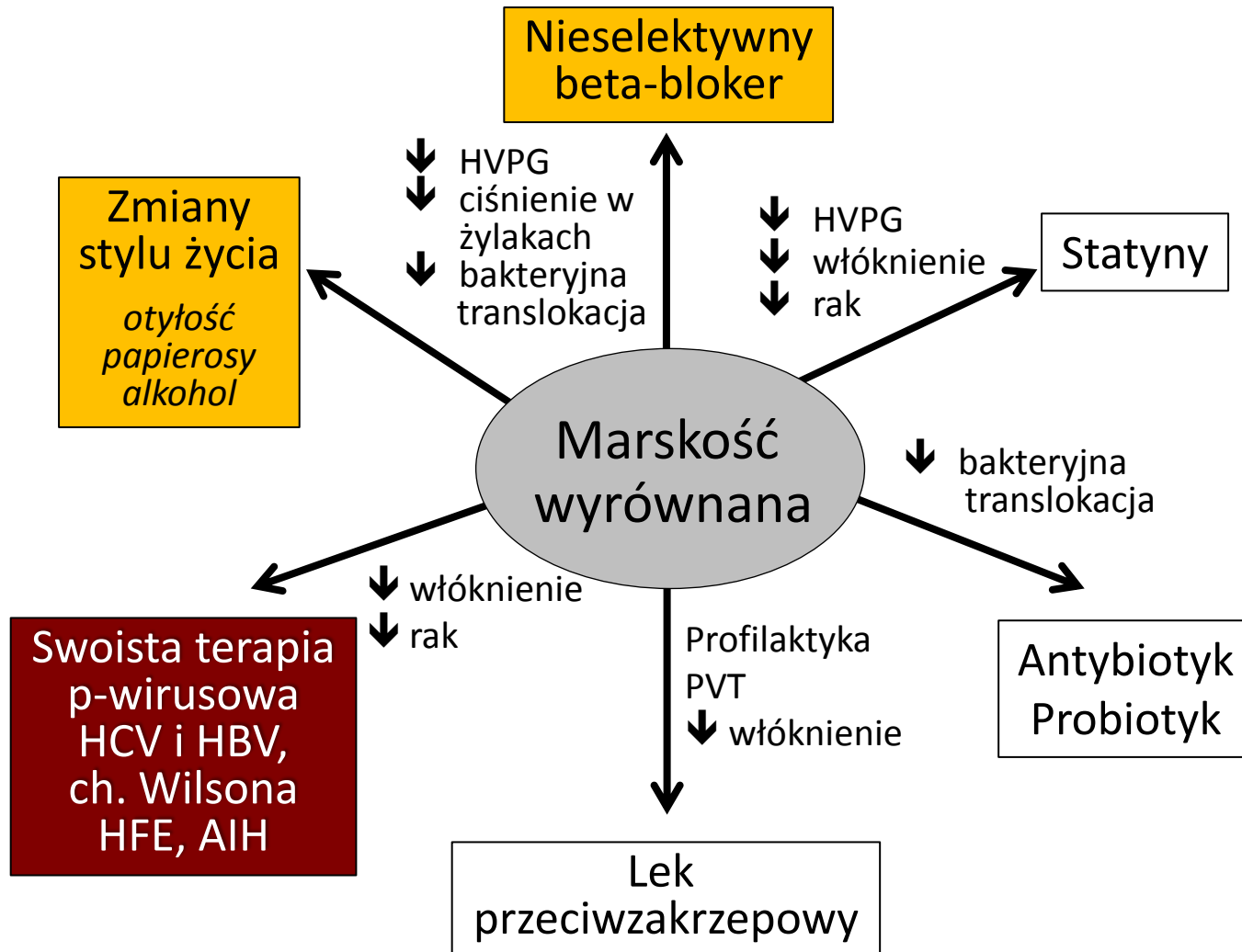
Nadzór nad chorymi z marskością wątroby

- Nadzór w następujących grupach:
 - **Marskość wątroby**: Child-Pugh A i B
 - **Marskość wątroby**: Child-Pugh C oczekujący na transplantację wątroby
 - **Bez marskości wątroby**: zakażeni HBV - aktywne zapalenie wątroby, z wywiadem rodzinnym HCC
 - **Bez marskości wątroby**: zakażeni HCV z zaawansowanym włóknieniem (F3)

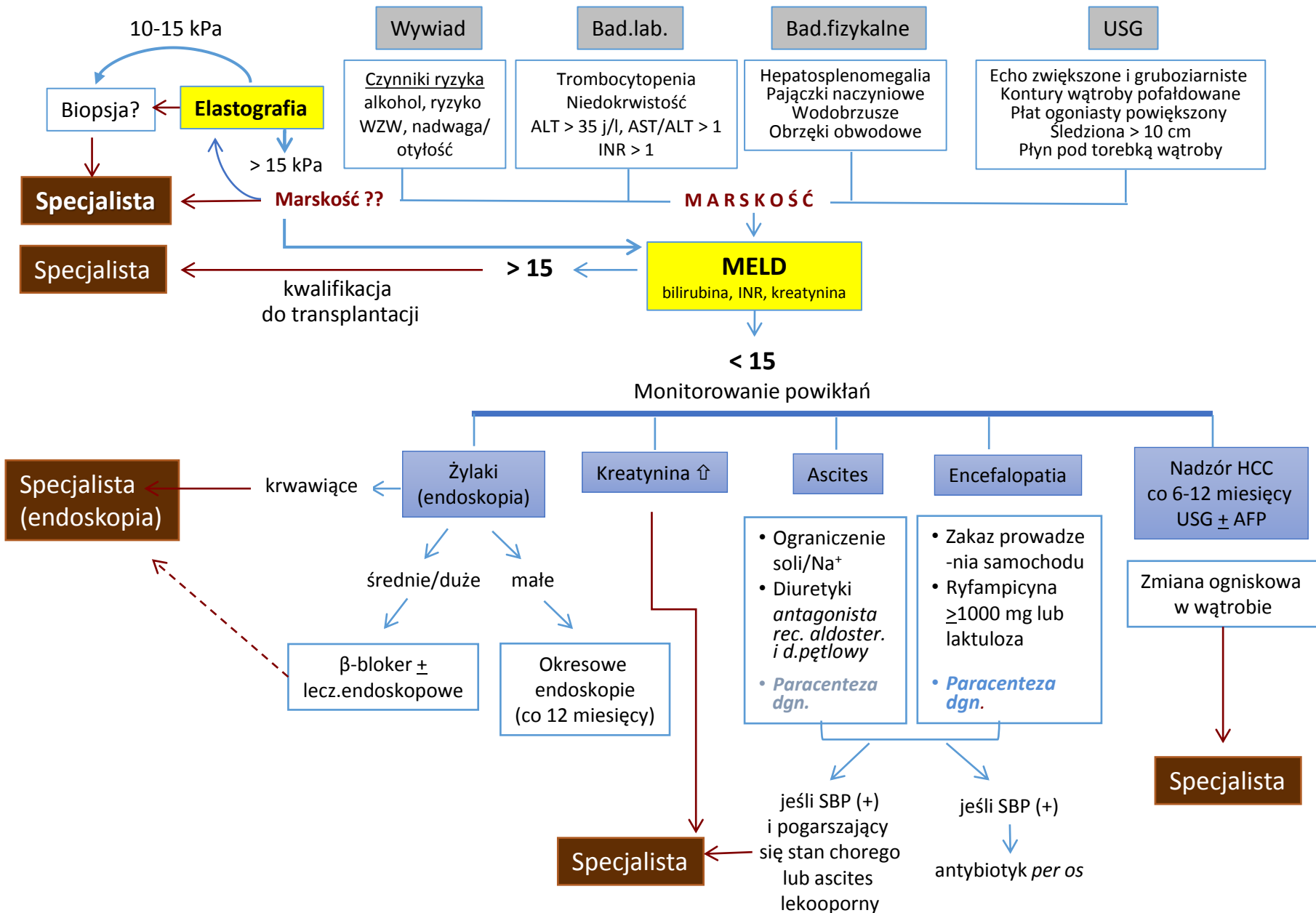
Jak prowadzić nadzór

- USG \pm AFP?
- Odstępy 6-miesięczne

Możliwości prewencji powikłań marskości wątroby



Algorytm postępowania z chorym z marskością wątroby



Lekarze POZ & gastroenterolodzy/hepatolodzy

