



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Κίρρωση

Ευάγγελος Χολόγκιτας

Καθηγητής Παθολογίας-Ηπατολογίας ΕΚΠΑ
Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Κίρρωση

- Αντιρροπούμενη
- Μη αντιρροπούμενη

Χρόνια ηπατική νόσος



Αντιρροπούμενη κίρρωση



**Μη αντιρροπούμενη
κίρρωση**

Κιρσορραγία

Ασκίτης

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Εκτίμηση βαρύτητας χρόνιας ηπατικής νόσου

Child-Pugh score

Class	Points
A	5-6
B	7-9
C	10-15

Child-Pugh score ≥ 7 : μεταμόσχευση ήπατος

Εκτίμηση βαρύτητας χρόνιας ηπατικής νόσου

MELD score (2001)

$$\text{MELD score} = [0.957 \times \text{Ln}(\text{κρεατινίνη}) + 0.378 \times \text{Ln}(\text{χολερυθρίνη}) + 1.12 \times \text{Ln}(\text{INR}) + 0.643] \times 10$$

Από το 2016 προσθήκη νατρίου ορού (**MELD-Na**)

Από το 2023 προσθήκη λευκωματίνης και φύλου (**MELD 3.0**)

MELD και μεταμόσχευση ήπατος

- Ταξινόμηση με βάση το MELD score: 6 – 40
- MELD $\geq$ 15: μεταμόσχευση ήπατος

MELD και μεταμόσχευση ήπατος

www.unos.org/resources

Mobile MELD Calculators



Sunrise 3G 14:24 62%

Mediqua... MELD w/ UNO... Clear

Variables

Serum Bilirubin	umol/L
Serum Cr	umol/L
INR	
Dialysis x 2 in last week?	

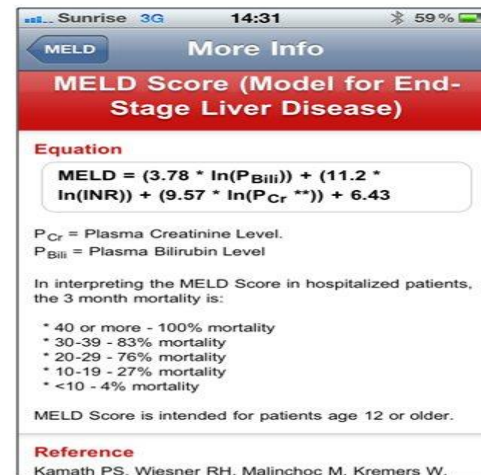
Result

MELD Score

3 Month Mortality

MELD w/ UNOS Modification

More Info >



Sunrise 3G 14:31 59%

MELD More Info

MELD Score (Model for End-Stage Liver Disease)

Equation

$$\text{MELD} = (3.78 * \ln(P_{\text{Bili}})) + (11.2 * \ln(\text{INR})) + (9.57 * \ln(P_{\text{Cr}} **)) + 6.43$$

P_{Cr} = Plasma Creatinine Level.
 P_{Bili} = Plasma Bilirubin Level

In interpreting the MELD Score in hospitalized patients, the 3 month mortality is:

- * 40 or more - 100% mortality
- * 30-39 - 83% mortality
- * 20-29 - 76% mortality
- * 10-19 - 27% mortality
- * <10 - 4% mortality

MELD Score is intended for patients age 12 or older.

Reference

Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W.

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

- Ασθενής 53 ετών με γνωστή χρόνια αλκοολική ηπατοπάθεια/αντιρροπούμενη κίρρωση προσέρχεται με ήπια διάταση κοιλιάς. Φαρμακευτική αγωγή: Inderal 20mg x 2/day.
- Διαπιστώνεται για 1^η φορά μικρή ασκίτική συλλογή.

Ποια από τα κάτωθι είναι λάθος

- 1) Χρήζει παρακέντησης
- 2) Χρήζει παρακέντησης και έναρξη διούρησης
- 3) Παρακολουύθηση με περιορισμό άλατος
- 4) Χρήζει παρακέντησης και περιορισμό του άλατος

Inderal (40mg): προπρανολόλη (μη εκλεκτικός β αναστολέας)

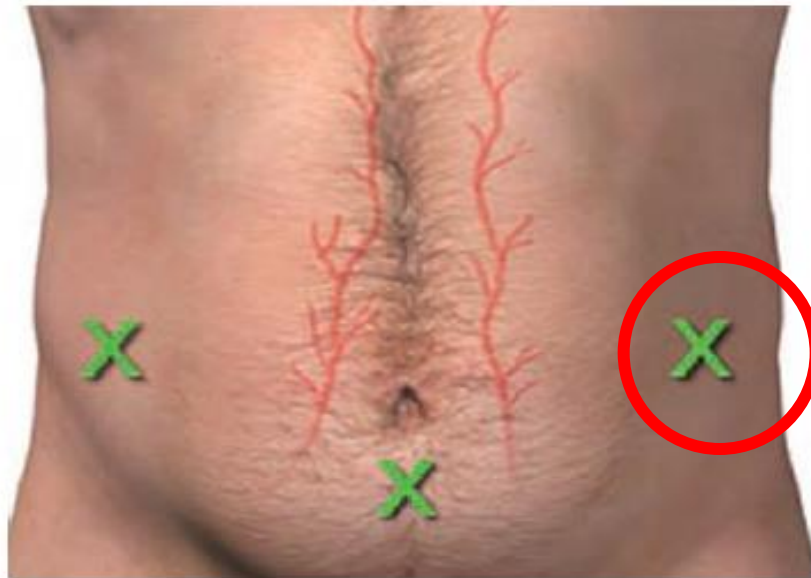
* Τα τελευταία έτη επιλέγεται η καρβεντιλόλη (Carverpen, 6,25mg) ως 1^η επιλογή

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

Ποια από τα κάτωθι είναι λάθος

- 1) Χρήζει παρακέντησης
- 2) Χρήζει παρακέντησης και έναρξη διούρησης
- 3) Παρακολούθηση με περιορισμό άλατος**
- 4) Χρήζει παρακέντησης και περιορισμό του άλατος

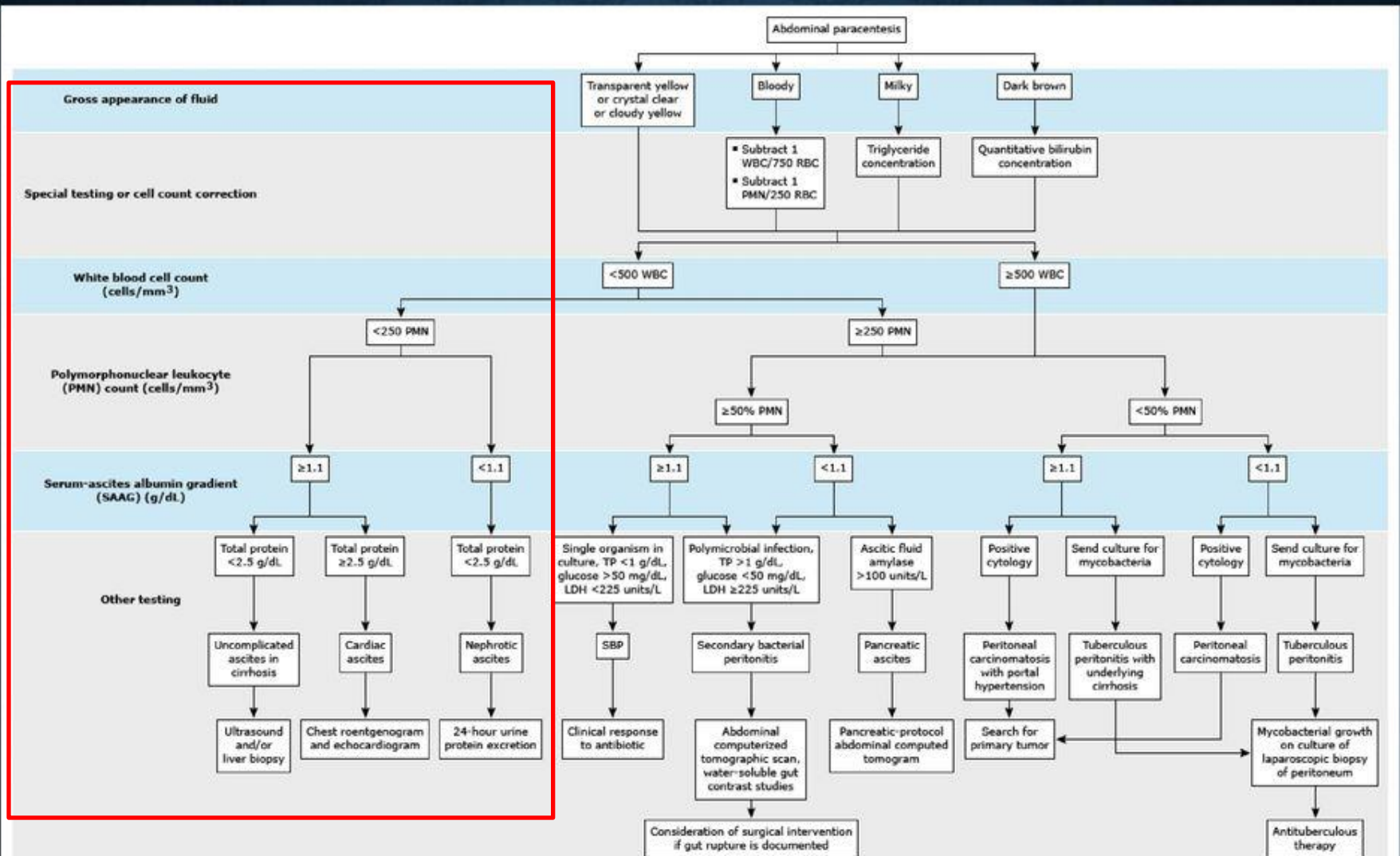
Συνήθεις θέσεις παρακέντησης της κοιλιάς



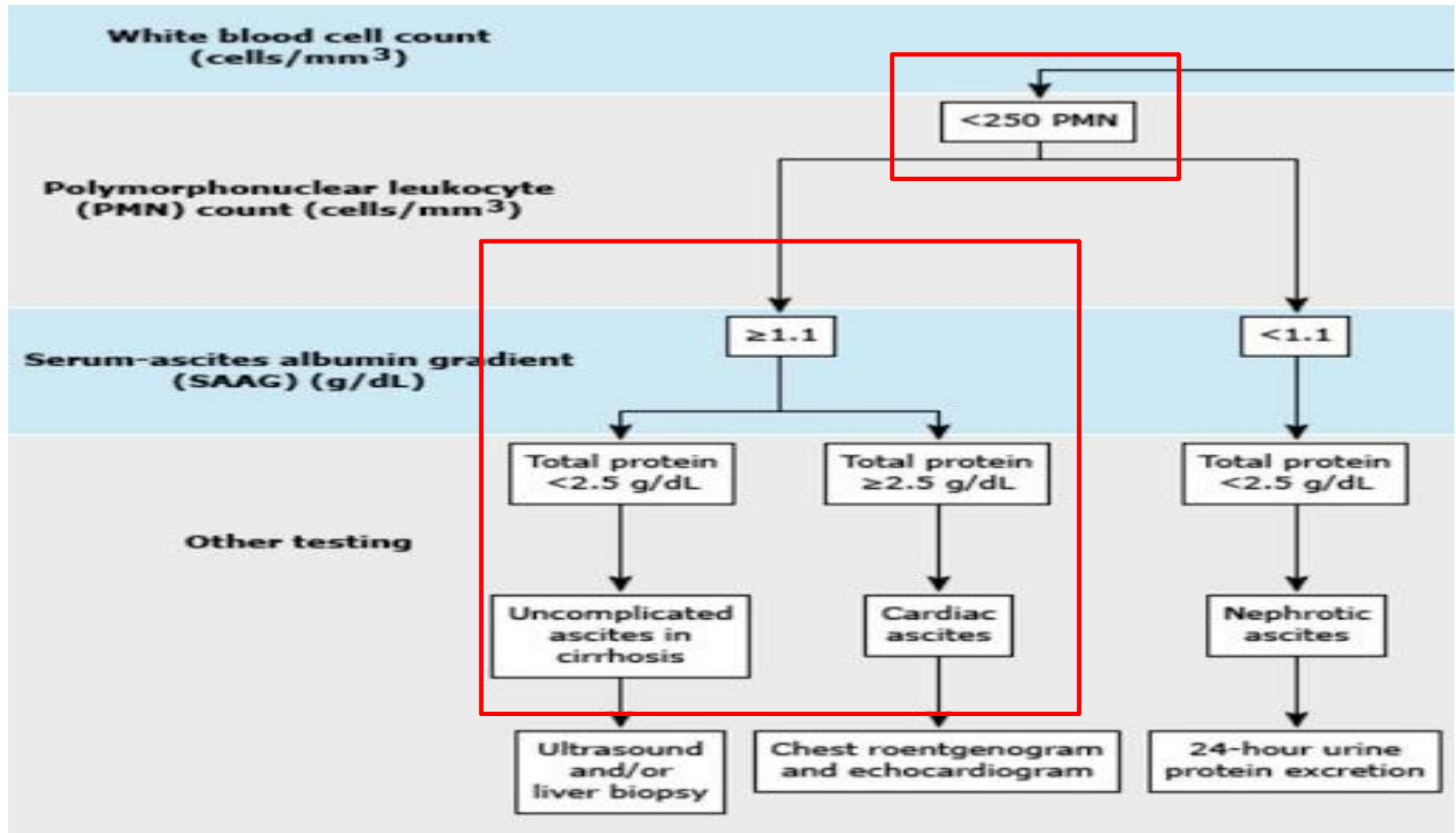
Ανάλυση ασκитικού υγρού –

ROUTINE	OPTIONAL (WHEN THERE IS SUSPICION OF INFECTION)	UNUSUAL	UNHELPFUL
Cell count and differential	Culture in blood culture bottles	AFB smear and culture	pH
Albumin	Glucose	Cytology	Lactate
Total protein	Lactate dehydrogenase	Triglyceride	Cholesterol
	Amylase	Bilirubin	Fibronectin
	Gram's stain		Glycosaminoglycans

Διαφορική διάγνωση ασκίτη



Διαφορική διάγνωση ασκίτη



Θεραπεία ασκίτη

- Περιορισμός άλατος (νατρίου)
με ή χωρίς
- Χορήγηση διουρητικών

EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[☆]

Recommendations

- A moderate restriction of sodium intake (80–120 mmol/day, corresponding to 4.6–6.9 g of salt) is recommended in patients with moderate, uncomplicated ascites (**I;1**). This is generally equivalent to a no added salt diet with avoidance of pre-prepared meals. Adequate nutritional education of patients on how to manage dietary sodium is also recommended (**II-2;1**).
- Diets with a very low sodium content (<40 mmol/day) should be avoided, as they favour diuretic-induced complications and can endanger a patient's nutritional status (**II-2;1**).

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

- Γίνεται παρακέντηση ασκίτικής συλλογής (SAAG>1,1, λεύκωμα <2,5g/dL και χωρίς ΑΒΠ). Δίνεται οδηγία να **περιορίσει το αλάτι, να ζυγίζεται καθημερινά** και να επανέλθει σε 10 ημέρες.
- Επανέρχεται σε 30 ημέρες χωρίς απώλεια βάρους, διάταση κοιλίας, οιδήματα κάτω άκρων.

Αποφασίζεται η

- Έναρξη διουρητικής αγωγής (σπειρονολακτόνη ± φουροσεμίδα)

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

Ποια είναι η καλύτερη προσέγγιση στην επιλογή διουρητικών

- 1) Σπειρονολακτόνη 100mg/d
- 2) Σπειρονολακτόνη 100mg/d και φουροσεμίδη 40mg/d
- 3) Σπειρονολακτόνη 100mg/d και φουροσεμίδη 80mg/d
- 4) Σπειρονολακτόνη 100mg/d και φουροσεμίδη 40mg/d με μείωση δοσολογίας όταν βελτίωση οιδημάτων κάτω άκρων

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

Ποια είναι η καλύτερη προσέγγιση στην επιλογή διουρητικών

- 1) Σπειρονολακτόνη 100mg/d
- 2) Σπειρονολακτόνη 100mg/d και φουροσεμίδη 40mg/d
- 3) Σπειρονολακτόνη 100mg/d και φουροσεμίδη 80mg/d
- 4) **Σπειρονολακτόνη 100mg/d και φουροσεμίδη 40mg/d με μείωση δοσολογίας όταν βελτίωση οιδημάτων κάτω άκρων**

EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[☆]

- Patients with long-standing or recurrent ascites should be treated with a combination of an anti-mineralocorticoid drug and furosemide, the dose of which should be increased sequentially according to the response, as explained (I;1).
- Torasemide can be given in patients exhibiting a weak response to furosemide (I;2).
- During diuretic therapy a maximum weight loss of 0.5 kg/day in patients without oedema and 1 kg/day in patients with oedema is recommended (II-2;1).
- Once ascites has largely resolved, the dose of diuretics should be reduced to the lowest effective dose (III;1).
- During the first weeks of treatment patients should undergo frequent clinical and biochemical monitoring particularly on first presentation (I;1).

Uncomplicated ascites: contraindicated drugs



- Patients with ascites are at increased risk of renal impairment from several types of drug

Recommendation	Grade of evidence	Grade of recommendation
NSAIDs should not be used (high risk of developing further sodium retention, hyponatraemia, and AKI)	II-2	1
Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II antagonists, or α1-adrenergic receptor blockers should not generally be used (increased risk of renal impairment)	II-2	1
Aminoglycosides are discouraged (increased risk of AKI) Reserved for patients with severe bacterial infections that cannot be treated with other antibiotics	II-2	1
Contrast media - In patients with preserved renal function: does not appear to be associated with increased risk of renal impairment - In patients with renal failure: insufficient data, cautious use and preventative measures recommended	II	2
	III	1

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

Τι ισχύει για την παρακέντηση ασκίτη?

- Αντενδείκνυται σε INR >2.5 και/ή PLTs <40.000/mm³ ?
- Συγχορήγηση με λευκωματίνη 8g ανά λίτρο ασκίτικης συλλογής που αφαιρείται πάνω από τα 5L?
- Η λευκωματίνη δίνεται λίγο πριν την παρακέντηση?

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

Τι ισχύει για την παρακέντηση ασκίτη?

- Αντενδείκνυται σε INR >2.5 και/ή PLTs <40.000/mm³ ?
- Συγχορήγηση με λευκωματίνη 8g ανά λίτρο ασκίτικής συλλογής που αφαιρείται πάνω από τα 5L?
- Η λευκωματίνη δίνεται λίγο πριν την παρακέντηση?

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

- Ο ασθενής αν και αρχικά ανταποκρίθηκε στα διουρητικά, στη συνέχεια ξεκίνησε όλο και πιο συχνά να υποβάλλεται σε μεγάλου όγκου παρακεντήσεις ασκίτη (περίπου 2 φορές το μήνα).

Έχει ο ασθενής ανθεκτικό ασκίτη?

- 1) Ναι
- 2) Όχι

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

- Ο ασθενής αν και ανταποκρίθηκε αρχικά, στη συνέχεια ξεκίνησε όλο και πιο συχνά να υποβάλλεται σε μεγάλου όγκου παρακεντήσεις ασκίτη (περίπου 2 φορές το μήνα).

Έχει ο ασθενής ανθεκτικό ασκίτη?

- 1) **Ναι**
- 2) **Όχι**

Refractory ascites: diagnostic criteria



Diagnostic criteria	
Treatment duration	Patients must be on intensive diuretic therapy* for at least 1 week and on a salt-restricted diet of less than 90 mmol/day
Early ascites recurrence	Reappearance of grade 2 or 3 ascites within 4 weeks of initial mobilization
Diuretic-induced complications	• HE: development of encephalopathy in the absence of any other precipitating factor • Renal impairment: increase of serum creatinine by >100% to a value >2 mg/dl (177 µmol/L) in patients with ascites responding to treatment • Hyponatraemia: a decrease of serum sodium by >10 mmol/L to a serum sodium of <125 mmol/L • Hypo- or hyperkalaemia: a change in serum potassium to <3 mmol/L or >6 mmol/L despite appropriate measures • Incapacitating muscle cramps

Περίπτωση ασθενούς με ασκίτη

- Ο ασθενής έχει τελικά ανθεκτικό ασκίτη

- Διακόπτουμε τα διουρητικά?

Diuretics in patients with refractory ascites. Once refractoriness of ascites has been ascertained, diuretics should be discontinued. Only when renal sodium excretion on diuretics exceeds 30 mmol/day, maintenance of diuretic therapy can be considered, when tolerated.³¹

-

Διαχείριση ασθενών με ανθεκτικό ασκίτη

- Συχνές αφαιρέσεις μεγάλου όγκου ασκτιτικού υγρού (LVP) με ταυτόχρονη χορήγηση λευκωματίνης
- TIPS
- Alphanumb
- Μεταμόσχευση ήπατος

TIPS

- **Ενδείξεις:** - πάνω από 3 μεγάλοι όγκου παρακεντήσεις το μήνα
- παρακεντήσεις μη ανεκτές ή μη αποτελεσματικές
- **Μηχανισμός δράσης:** - μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα
- αύξηση προφορτίου και καρδιακής παροχής

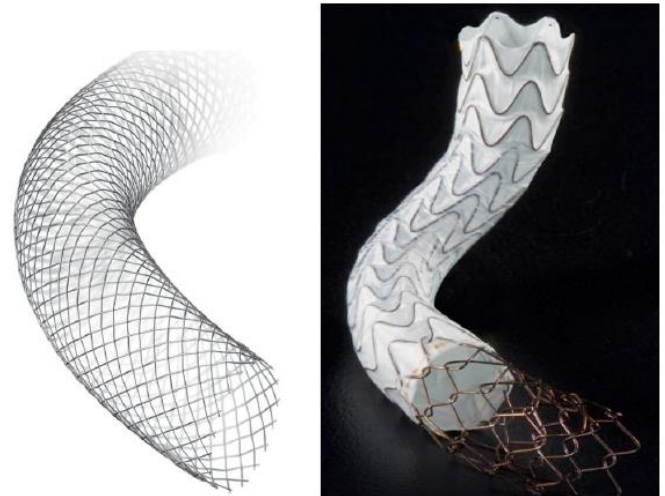
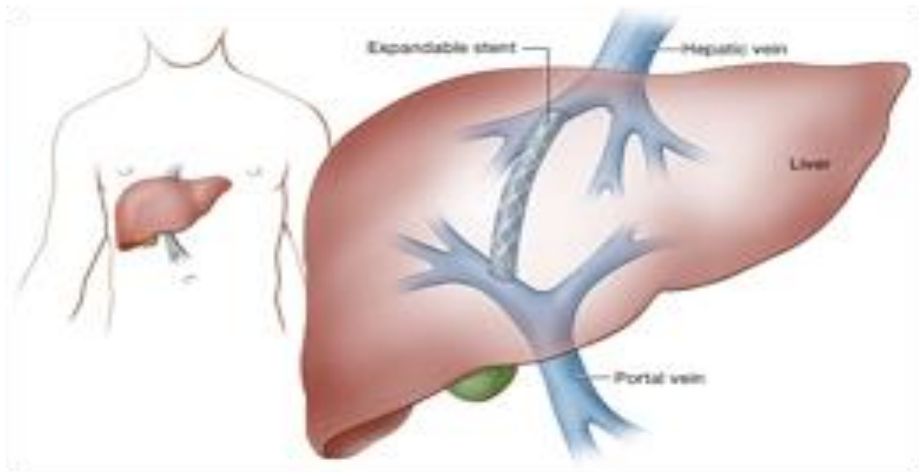


Fig. 3 Bare (left) and covered (right) stents used in TIPS placement

TIPS vs μεγάλου όγκου παρακεντήσεις (LVP)

- i) TIPS controlled ascites better than LVP
- ii) TIPS is followed by a greater incidence of hepatic encephalopathy

Table 2 Risk factors for the development of hepatic encephalopathy post-TIPS insertion

Risk factors for post-TIPS encephalopathy:

1. Age over 65
2. Low-arterial pressure (Mean arterial pressure <80 mmHg)
3. MELD score >15
4. Child-Pugh score >12
5. HE prior to TIPS insertion
6. Low PSPG post-TIPS insertion of <5 mmHg
7. Large diameter stent of >10 mm

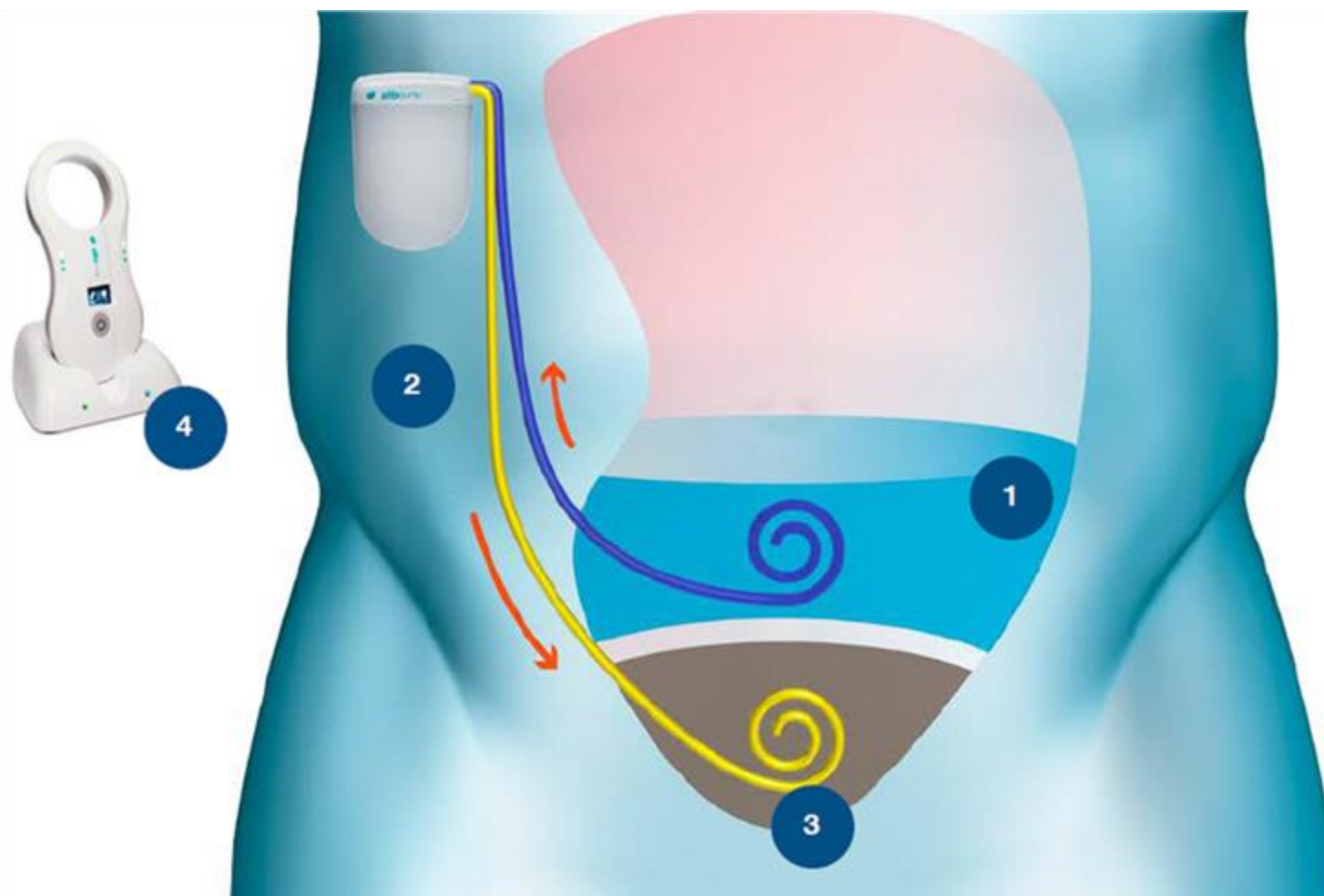
TIPS

- **Αντενδείξεις: severe liver failure (MELD>18)**
uncontrolled systemic infection
uncontrolled encephalopathy
severe cardiopulmonary diseases

- Diuretics and salt restriction should be continued after TIPS insertion up to the resolution of ascites (**II-2;1**), as well as close clinical follow-up (**III,1**).
- Careful selection of patients for elective TIPS insertion is crucial, as is the experience of the centre performing this procedure. TIPS is not recommended in patients with serum bilirubin > 3 mg/dl and a platelet count lower than $75 \times 10^9/L$, current hepatic encephalopathy grade ≥ 2 or chronic hepatic encephalopathy, concomitant active infection, progressive renal failure, severe systolic or diastolic dysfunction, or pulmonary hypertension (**III;1**).

ALFAPUMP SYSTEM





Ορισμός της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (ΗΕ)

- Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αποτελεί δυσλειτουργία του εγκεφάλου που οφείλεται σε ηπατική ανεπάρκεια ή/και πυλαιοσυστηματική αναστόμωση
- Εκφράζεται με ένα ευρύ φάσμα νευρολογικών και ψυχιατρικών εκδηλώσεων που εκτείνεται από τις υποκλινικές μεταβολές έως το κώμα

Θεραπευτικές επιλογές στην κλινική ΗΕ

- Μείωση του αμμωνιογόνου φορτίου που προέρχεται από το έντερο (λακτουλόζη, ριφαξιμίνη, προβιοτικά, καθαρτικά)
 - Ευρέως χρησιμοποιούνται η λακτουλόζη και η ριφαξιμίνη
- Φάρμακα που ρυθμίζουν την NH_3 χωρίς να επηρεάζουν το έντερο
 - [L-ornithine L-aspartate (LOLA), sodium benzoate, glyceryl phenylbutirate]

Πρόληψη/θεραπεία κίρσορραγίας

- 1) Μη εκλεκτικοί β αναστολείς
- 2) Απολίνωση
- 3) Τερλιπρεσσίνη/σωματοστατίνη
- 4) Αποφυγή υπερ-διόρθωσης αιμοσφαιρίνης
- 5) Χορήγηση αντιβίωσης