

Od kompenzácie k dekompenzácii: dynamika, rizikové faktory a manažment cirhózy

MUDr. Daniela Žilinčanová et al.

2. Interná klinika, SZU, FNsP F.D. Roosevelta,
Banská Bystrica



Ciele prezentácie

- Predstaviť rozdiely medzi kompenzovanou a dekompenzovanou cirhózou
- Definovať pojmy AD, NAD a ACLF
- Analyzovať kľúčové patofyziologické mechanizmy
- Diskutovať manažment AD a NAD s dôrazom na personalizáciu liečby

Epidemiologický úvod

Cirhóza = terminálne
štádium ACLD

~2 mil. úmrtí ročne, 50 %
priamo z komplikácií cirhózy

Hlavné etiologie: alkohol,
MET-ALD, MASLD, HBV, HCV,

Klasifikácia cirhózy

Kompenzovaná cirhóza (cACLD):
asymptomatická alebo mierne
symptómy




Dekompenzovaná cirhóza (dACLD):
prít. komplikácií ako ascites, HE,
krvácanie



Kľúčový zlom: prvá dekompenzácia
= zlom v prognóze



Kompenzovaná cirhóza

- **Medián prežívania:**
 - **>12 rokov** (niekedy až 15–20 rokov, najmä pri úspešnej liečbe etiológie)
 - **Ročné riziko prechodu do dekompenzácie:**
 - 5–7 % ročne
- 



Dekompenzovaná cirhóza

- **Medián prežívania:**

- **2–4 roky**


- Výrazne závisí od typu a počtu komplikácií (ascites, HE, krvácanie, infekcie)

- **1-ročné prežívanie:**

- **60–80 %**

- **5-ročné prežívanie:**

- **20–40 %**



Patofyziológia dekompenzácie I.

Portálna hypertenzia
(CSPH): HVPG >10
mmHg → tvorba
kolaterál, varixov,
ascites

Zvýšený tlak narušuje
intestinálnu bariéru →
**translokácia baktérií a
endotoxínov**

Zvýšená permeabilita
→ endotoxémia, zápal

Patofyziológia dekompenzácie II.

Systemový zápal:
cytokíny (TNF- α , IL-6,
IL-1 β) \rightarrow aktivácia
hepatocytov, apoptóza

Imunologický deficit
(CAID): zlyhanie
neutrofilov \rightarrow zlyhanie
bakteriálnej klírence

Orgánová dysfunkcia

Klinické znaky Akútnej dekompenzácie (AD)

Klinické prejavy: Ascites (G2–3), HE, varixy, infekcie

Trigger: SBP, RTI, UTI, sepsa

Komplikácie: HRS-AKI: AKI + systém. vazodilatácia + hypotenzia

**NAD (neakútna
dekompenzácia):**
skrytá hrozba

Mierne symptómy:
ascites, žltáčka, HE 1. st.

Latentný zápal → riziko
akútneho prechodu

58–72 % pacientov má 1
komplikáciu pri prvej NAD

Rozdiel AD vs. NAD

Parameter	AD	NAD
Nástup	dni-týždne	týždne-mesiace
Komplikácie	ascites, HE 2-3, krvácanie	mierny ascites, HE 1, žltacka
Hospitalizácia	často nevyhnutná	ambulantné sledovanie
Riziko prechodu	vysoké riziko ACLF	riziko prechodu do AD

Mechanizmy
prechodu
NAD → AD

- Zvýšený HVPG, translokácia, CAID
- Časná identifikácia: IL-6, TNF- α , mikrob. DNA
- Vhodný štandardizovaný monitoring

Prognóza pacientov s AD a NAD

AD: vysoké riziko mortality,
najmä pri ACLF

NAD: lepšia prognóza, no
riziko zlyhania trvá

Kľúčové faktory: portálny tlak,
infekcie, HRS, nutričný stav

ACLF podľa prospektívnej Európskej observačnej štúdie CANONIC



- Termín ACLF bol prvý krát použitý v roku 1995 (Ohnishi , Sugihara)
- 2002 v Londýne vznikla pracovná definícia ACLF
- Je syndróm, charakterizovaný:
 - je závažnou formou akútne dekompenzovanej cirhózy
 - vysokou 28 dňovou mortalitou (> 30%)
 - multiorgánovým zlyhávaním dľa CLIF-OF
- **AD: ascites, ikterus, krvácanie z GIT pri portálnej hypertenzii, hepatálna encefalopatia, bakteriálna infekcia**
- Dynamický syndróm, **81 %** pacientov malo final ACLF na 3-7 deň

Cerebral

- HE grade I-II (West-Haven criteria)
- HE grade III-IV (West-Haven criteria)

Respiration

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ or
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 214$

Circulation

- Need for vasopressor

Liver

- Bilirubin ≥ 12.0 mg/dl

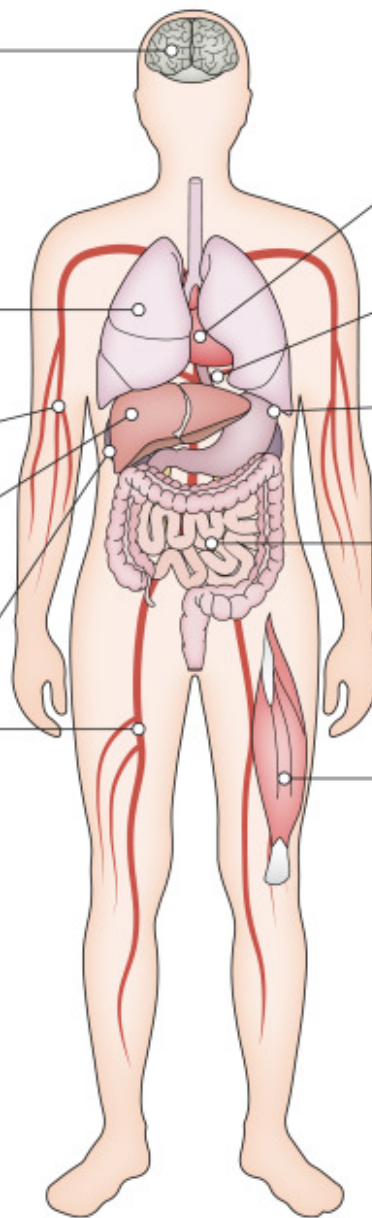
Coagulation

- INR ≥ 2.5

Kidney

- Creatinine 1.5-1.9 mg/dl
- Creatinine ≥ 2 mg/dl
- Need for renal replacement therapy

Organ function assessment



Heart

- Cirrhotic cardiomyopathy

Immune system

- Immune deficiency
- Systemic inflammation

Adrenal glands

- Adrenal insufficiency

Gut

- Barrier dysfunction
- Bacterial translocation

Muscle

- Sarcopenia
- Frailty

ACLF grade

- ACLF 1a
- ACLF 1b Except for kidney + or/
- ACLF 2
- ACLF 3a
- ACLF 3b or more

Definícia orgánového zlyhania CLIF – OF skóre



Organ System	Score = 1	Score = 2	Score = 3
Liver (mg/dl)	Bilirubin < 6	6 ≤ Bilirubin ≤ 12	Bilirubin >12 205 umol/l
Kidney (mg/dl)	Creatinine <2	Creatinine ≥2 <3.5 > 176 umol/l	Creatinine ≥3.5 or renal replacement
Brain (West-Haven)	Grade 0	Grade 1-2	Grade 3-4
Coagulation	INR < 2.0	2.0 ≤ INR < 2.5	INR ≥ 2.5
Circulation	MAP ≥70 mm/Hg	MAP <70 mm/Hg	Vasopressors
Respiratory: PaO₂/FiO₂ or SpO₂/FiO₂	>300 >357	≤300 - > 200 >214- ≤357	≤200 ≤214

Moreau R et al. Gastroenterology 2013

Definícia... CANONIC



Na základe CANONIC (EASL- CLIF Consortium) štúdie boli vytvorené diagnostické kritériá ACLF

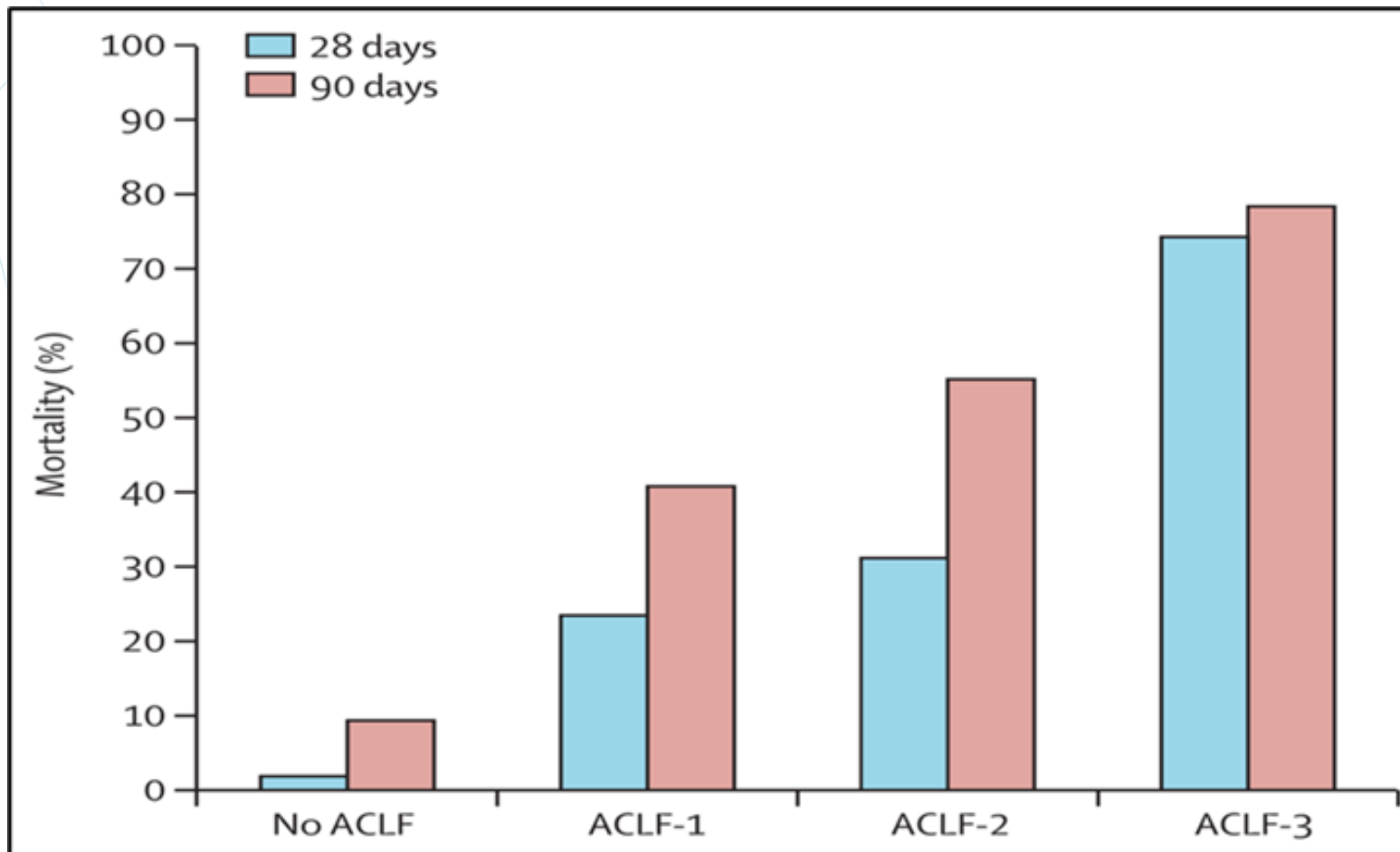
Stupeň ACLF	ACLF 0 (prostá akútna dekompenzácia)	ACLF 1 (1a,1b)	ACLF 2	ACLF 3
Definícia	bez orgánového zlyhávania alebo zlyhanie len jedného orgánu (pečeň, koagulácia, cirkulácia, dýchanie) a kreatinín <133 umol/l a bez HE alebo HE III-IV a kreatinín < 133 umol/l	samotné renálne zlyhávanie (1a) alebo zlyhanie iného orgánu a súčasne kreatinín ≥ 133 < 176 umol/l a/alebo HE I-II (1b)	zlyhávanie 2 orgánov	Zlyhávanie 3 a viac orgánov
1 a 3 mesačná mortalita	4.7% a 14%	22.1% a 40.7%	32% a 52.3%	76.7% a 79.1%

Moreau R et al. 2016



CLIF-C ACLF CALCULATOR

CLIF-C ACLF (Acute-on-Chronic Liver Failure) score and expected mortality rates



PREDICT štúdia a fenotypy AD

ACLF: zlyhanie
≥1 orgánov, ∅
77 % mortalita
(ACLF-3)

Pre-ACLF:
výrazný zápal,
vysoké riziko
progresie

UDC:
nestabilný
priebeh, časté
rehospitalizácie

SDC: stabilný
stav po úprave,
no s rizikom
relapsu

Liečba AD/NAD

Stabilizácia pacienta:
špecializované
oddelenie

Podpora orgánov,
štandardizovaný
monitoring

Identifikácia a
eliminácia triggerov

Liečba prejavov (
ascites, HRS, HE,
infekcia, malnutrícia,
hypotenzia,
krvácanie..)

Rekompenzácia: možnosť obratu

TIPS, antivirotiká,
NSBB → zlepšenie
portálneho tlaku

Funkčná úprava:
návrat do
stabilizovaného
stavu

Nádej na
predĺženie života a
kvality

Zhrnutie a odporúčania

AD = urgentné stavy; NAD = chronická kontrola

Včasná diagnostika, liečba, prevencia → predĺženie života

Potreba multidisciplinárneho prístupu a dôrazu na rekompenzáciu

Nutnosť zvážiť indikáciu k OLTx

Copyright ©

SLOVAK
SOCIETY OF
HEPATOLOGY



SLOVENSKÁ
HEPATOLOGICKÁ
SPOLOČNOSŤ



Ďakujem za pozornosť

