

Medizinische Universität Graz

Wie halten wir Zirrhotiker am Leben

Univ. Prof. Dr. Peter Fickert

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie

Med. Univ. Klinik Graz

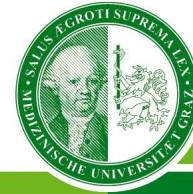
Agenda



Medizinische Universität Graz

- Risikoeinschätzung
- Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung „trotz“ Zirrhose
 - Hep B
 - Alkoholische Hepatitis
 - (Hep C)
 - Mb. Wilson und Haemochromatose
- Vermeidung und Behandlung von Komplikationen der Zirrhose
 - Blutung und Thrombosen (Pfortaderthrombose)
 - Infektion, SBP, Harnwegsinfekte, Nebenniereninsuffizienz
 - Aszites, Nierenversagen, HRS
 - Enzephalopathie
- Timing LTX
- Schutzschirm für Zirrhotiker
 - Operationsrisiko , MELD-Score
 - Impfungen

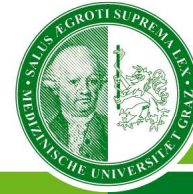
Sie brauchen die Folien?



Medizinische Universität Graz

- Dann schreiben Sie mir eine mail!
- peter.fickert@medunigraz.at

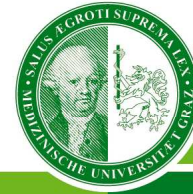
Agenda



Medizinische Universität Graz

- Risikoeinschätzung
- Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung „trotz“ Zirrhose
 - Hep B
 - Alkoholische Hepatitis
 - Hep C
 - Mb. Wilson und Haemochromatose
- Vermeidung und Behandlung von Komplikationen der Zirrhose
 - Blutung und Thrombosen (Pfortaderthrombose)
 - Infektion, SBP, Harnwegsinfekte, Nebenniereninsuffizienz
 - Aszites, Nierenversagen, HRS
 - Enzephalopathie
- Timing LTX
- Schutzschirm für Zirrhotiker
 - Operationsrisiko , MELD-Score
 - Impfungen

Todeswahrscheinlichkeit



Medizinische Universität Graz

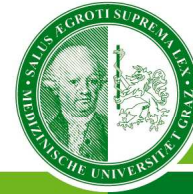
	Stadium	Varizen	Aszites	Blutung	Mortalität 1a
<i>kompensiert</i>	1	-	-	-	0%
	2	+	-	-	5%
<i>dekomp.</i>	3	+/-	+	-	20%
	4	+	+/-	+	60%

Agenda



Medizinische Universität Graz

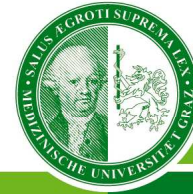
- Risikoeinschätzung
- Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung „trotz“ Zirrhose
 - Hep B
 - Alkoholische Hepatitis
 - (Hep C)
 - Mb. Wilson und Haemochromatose
- Vermeidung und Behandlung von Komplikationen der Zirrhose
 - Blutung und Thrombosen (Pfortaderthrombose)
 - Infektion, SBP, Harnwegsinfekte, Nebenniereninsuffizienz
 - Aszites, Nierenversagen, HRS
 - Enzephalopathie
- Timing LTX
- Schutzschirm für Zirrhotiker
 - Operationsrisiko , MELD-Score
 - Impfungen



HBV-DNA > 2000 IU/mL
erhöhte Transaminasen > 2x ULN
und / oder Histologie >A1F1

Fibrose 3 / Zirrhose
nachweisbare Viruslast
Therapie bei Zirrhose Tenofovir

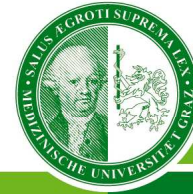
Klinik der ASH



Medizinische Universität Graz

- **Oft aufgepropft auf alkoholische Zirrhose**
 - Lebenskrise
 - Partner-, oder Arbeitsplatzverlust
- CAVE: nach bariatrischer Chirurgie – „Frusttrinken“
- Akutphasereaktion mit Leukozytose und Fieber
- Oft Marasmus
- Tiefer Ikterus
- Ausgeprägte Gerinnungsstörung
- Sehr schlechte Prognose (Mortalität>50%)

Therapie: ASH



Medizinische Universität Graz

- Alkoholentwöhnung – Karenz
 - Interdisziplinäres Management
 - Psychiater – Suchtexperte!!!
 - Selbsthilfegruppen
- Ausschluss bzw. adäquate antibiotische Therapie einer begleitenden Infektion
- Ernährungstherapie
 - Adäquate Kalorienzufuhr
 - Vitamin E, D, A, Folsäure, Zink
- Pentoxifyllin 400mg tid 8 Wochen (Bili<5mg/dl)
- Bei Ascites Albuminsubstitution
- Steroide (13 kleine klinische Studien)
 - 40mg Prednisolon für 4 Wochen – dann Taper
- LTX – 6 monatige Abstinenz ???

LTX und ALD

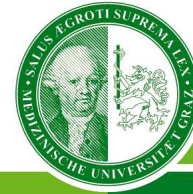


Medizinische Universität Graz

- Indikation
 - Dekompensierte Zirrhose
 - 4-6 monatige Abstinenz
 - Rekompensationsfähigkeit
 - Soziales Umfeld
 - ASH?
 - Ethische Argumente?
 - Vgl. HK nach Nikotinentwöhnung und Gewichtsreduktion?
- Probleme
 - Compliance
 - Relaps



Sternlieb-Kriterien - Mb. Wilson

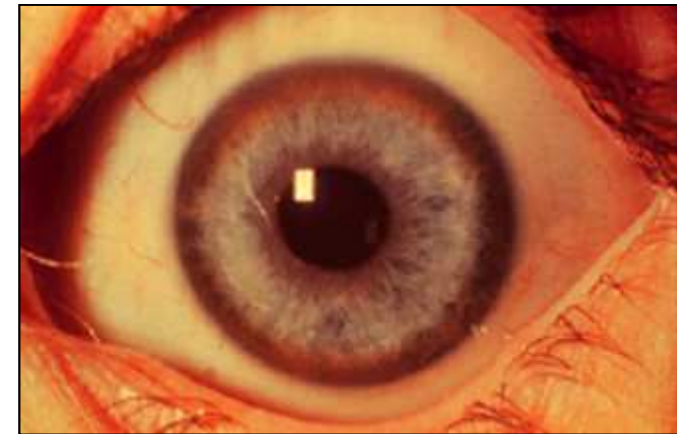


Medizinische Universität Graz

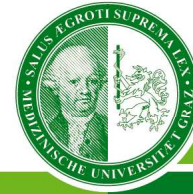
2 oder mehr

- Niedriges Coeruloplasim
- KF Ring
- Neurologische Symptome
- Erhöhtes Leberkupfer

- Leipzig Score
- P. Ferenci Liv. Int. 2003
- EASL guidelines in press



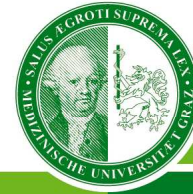
Mb. Wilson - Therapie



Medizinische Universität Graz

- D-Penicillamin: 1-1.5 g
 - Frühe NW 15%: Allergie, neurologische NW, Vitamin B6-Mangel
 - Späte NW 20%: Nephropathie, Knochenmarkstox.
- lebenslange Therapie
- Zinksubstitution
 - NW: Gastritis, Dyspepsie,
- Alternativ: Trientene
 - NW: Eisenmangel, neurologische Verschlechterung
- **Besserung von Symptomen und Leberwerten**
- **Rückbildung von Fibrose und Zirrhose möglich**

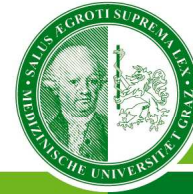
Hämochromatose



Medizinische Universität Graz

- Hepatische Eisenüberladung → Fibrose, Zirrhose
- Alkoholische Lebererkrankung und virale Hepatitis potenzieren Fibrose
- Therapie:
 - Aderlass 500ml / Woche
 - Depletion der Eisenspeicher in ca. 1 Jahr
 - Ferritin Ziel: < 50 ng/ml

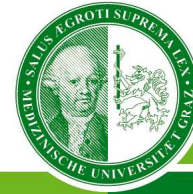
Agenda



Medizinische Universität Graz

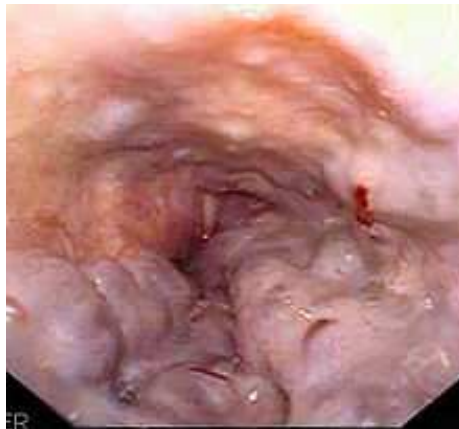
- Risikoeinschätzung
- Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung „trotz“ Zirrhose
 - Hep B
 - Alkoholische Hepatitis
 - (Hep C)
 - Mb. Wilson und Haemochromatose
- Vermeidung und Behandlung von Komplikationen der Zirrhose
 - Blutung und Thrombosen (Pfortaderthrombose)
 - Infektion, SBP, Harnwegsinfekte, Nebenniereninsuffizienz
 - Aszites, Nierenversagen, HRS
 - Enzephalopathie
- Timing LTX
- Schutzschirm für Zirrhotiker
 - Operationsrisiko , MELD-Score
 - Impfungen

Ösophagus Varizen



Medizinische Universität Graz

Keine Varizen (~50%)



4-5% pro Jahr

Varizen (~50%)

-Kleine

12% pro Jahr ↓

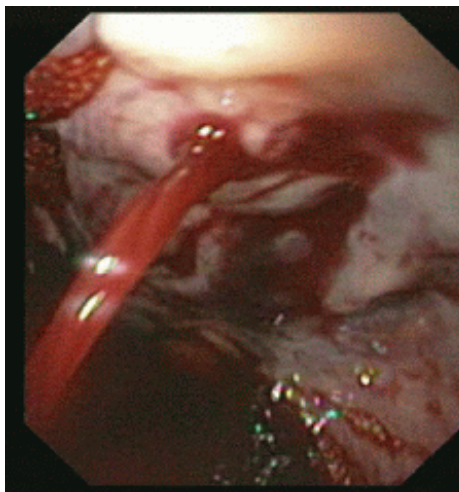
-Große

< 10% Blutung in 2a

> 25% Blutung in 2a

Varizenblutung

Rezidivblutung
(63% in 2a)



Prävention der ersten Blutung



Medizinische Universität Graz

- Kleine Varizen
 - Kleine Varizen + red wale marks oder Child`s C → β -Blocker!
 - Kleine Varizen ohne Risikofaktoren → β -Blocker (?)
- Große Varizen
 - Banding oder β -Blocker (Propranolol oder Carvedilol)
 - Wahl?
 - Lokale Expertise
 - Patienten Präferenz und Charakteristika
 - Nebenwirkungen und Kontraindikation
- Magenvarizen
 - Trotz unzureichender Studienlage → β -Blocker

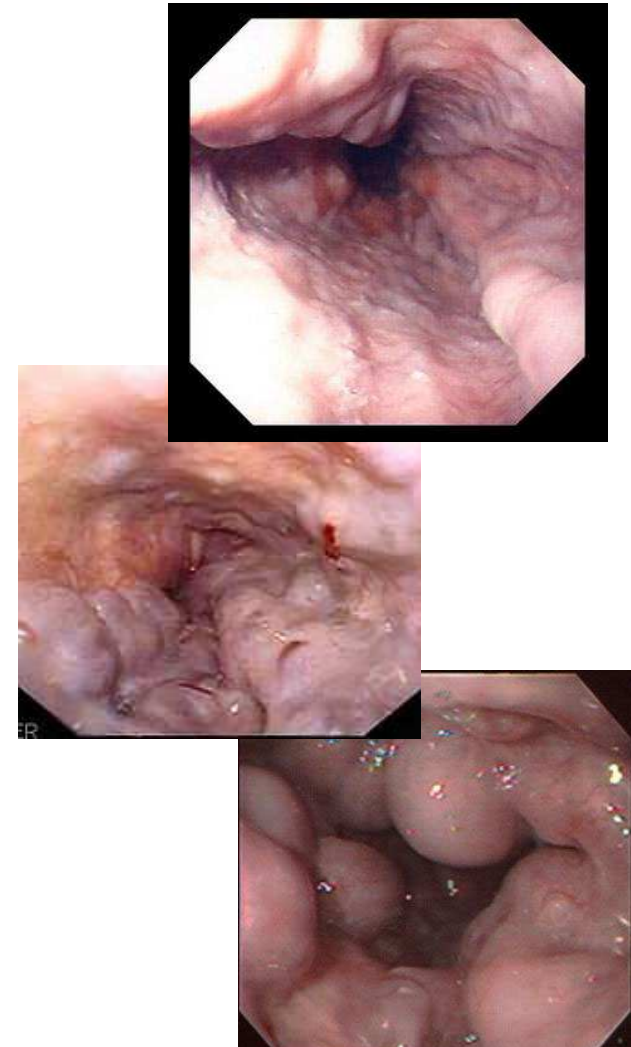
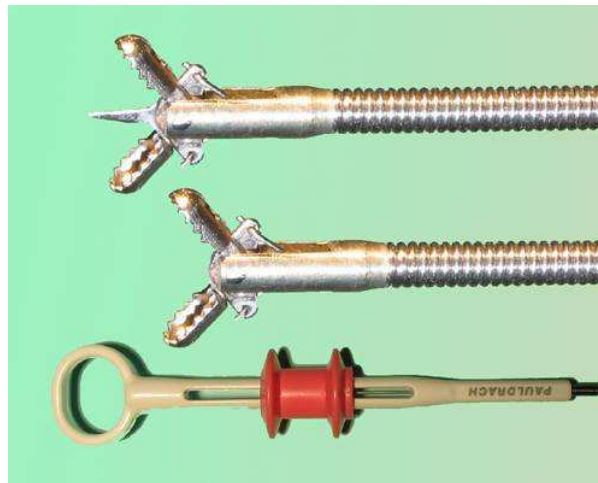
Was ist groß?



Medizinische Universität Graz

- Varizen über 5 mm
- Wie messen wir das?
 - Biopsiezange?

Keine gute Idee! →

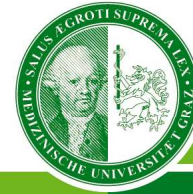


Therapie Varizenblutung 1



Medizinische Universität Graz

- Volumentherapie
 - Therapieziel ist Aufrechterhaltung der hämodynamischen Stabilität
 - Ziel Hb 7-8 g/dl
 - Beachte Co-Morbiditäten, Hämodynamik und Blutungsverlauf
 - Keine Empfehlung zur „Gerinnungstherapie“ möglich
- Antibiotika
 - Zum Zeitpunkt der Aufnahme beginnen!
 - Wahl?
 - Orale Quinolone
 - Intravenös Ceftriaxon
 - Bei Patienten mit Child`s B/C Zirrhose
 - Nach vorheriger Quinolonprophylaxe
- „Grazer Realität“
 - Antibiose meist Rocephin® oder Claforan® i.v. über 7-10 Tage
 - „Gerinnungstherapie“: PZ>50, ATIII>75, PLT>50 000

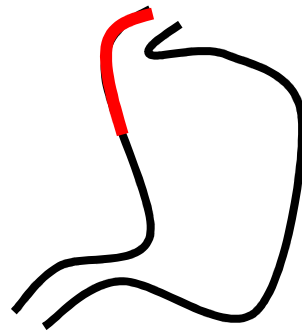


- Terlipressin
 - Bereits bei Verdacht!!!
 - 2 mg iv als Bolus (20µg/kg)
 - Dann für 5 Tage alle 4h 1-2 mg
 - 1.Wahl: senkt Mortalität und HRS!!!
- Alternativ bei schwerer KHK
 - Somatostatin: 500 µg Bolus dann 7 µg/kg über Perfusor für 24h
 - 3,5 µg/kg/h über Perfusor 5d
 - Octreotid: 50 µg Bolus dann 50 µg/h für 5 Tage
- In Kombination mit endoskopischer Therapie
Stillstand der Blutung in 90% der Fälle

Varizentypen und Blutungsrisiko

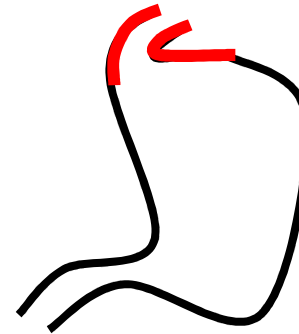


Medizinische Universität Graz



GOV1

Blutungsinzidenz 10%



GOV2

Blutungsinzidenz 55%



IGV1

Blutungsinzidenz 78%



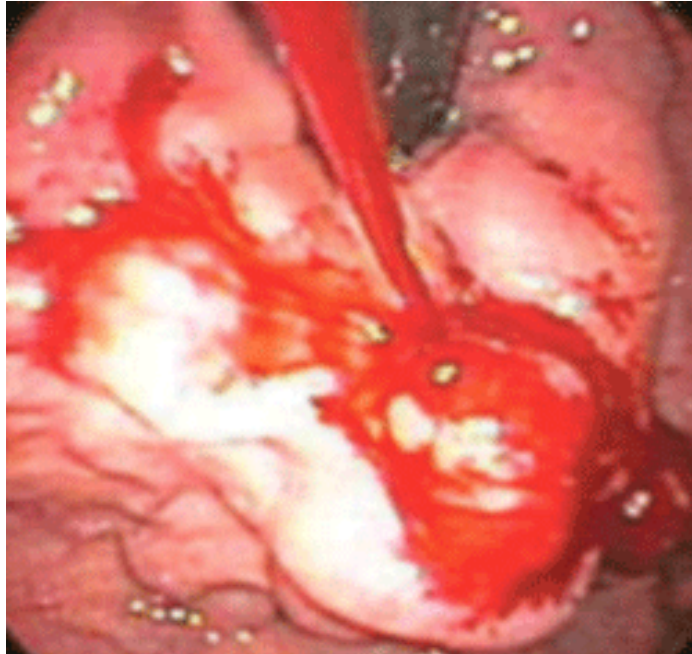
IGV2

Blutungsinzidenz 10%

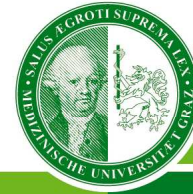
Merke!



Medizinische Universität Graz



**Bei GOV2 und IGV1 kein Banding!
Histoacrylklebung!
Nach 3 bis 5 d wiederholen!**



- Sekundärprophylaxe sollte sobald als möglich beginnen
- Empfohlen: Banding + β -Blocker
- Ab Tag 6 der initialen Blutung β -Blocker
- Additive Gabe von ISMN??? (5;D)
- TIPS?
 - Ausgewählte Hochrisikopatienten
- LTX Evaluation

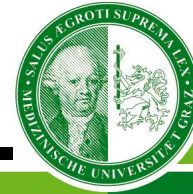
Infektion und Zirrhose



Medizinische Universität Graz

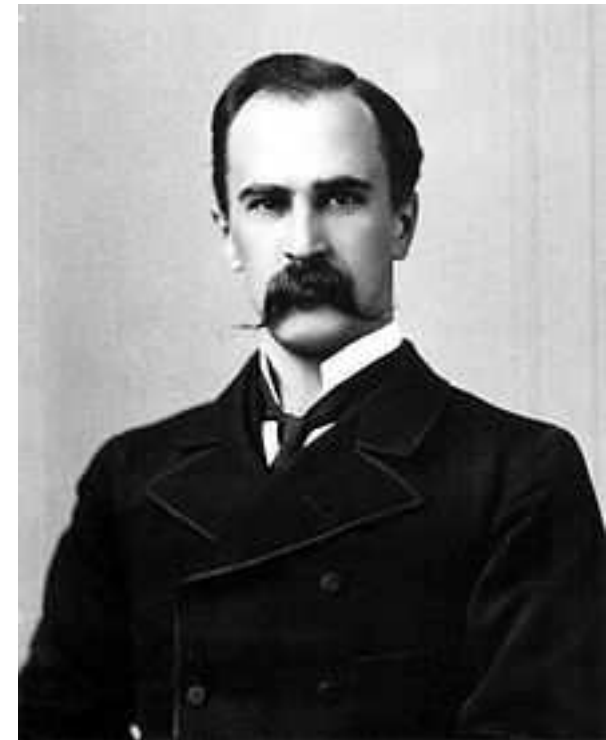
- Sepsis und Zirrhose sind sich hämodynamisch sehr ähnlich!
- „Low vascular resistance pattern“
- Dramatik wird oft unterschätzt
- CRP und PTC Spiegel niedrig – Verlaufsmessungen!
- Empirische Antibiose früh beginnen!
- Rocephin® oder Augmentin®

Meister Osler meinte.....

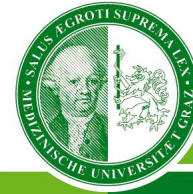


Medizinische Universität Graz

- Meist ist es nicht das Bakterium selbst, sondern die Reaktion des Patienten auf das Bakterium, die tötet.



NNI bei Zirrhose

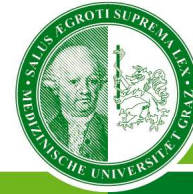


Medizinische Universität Graz

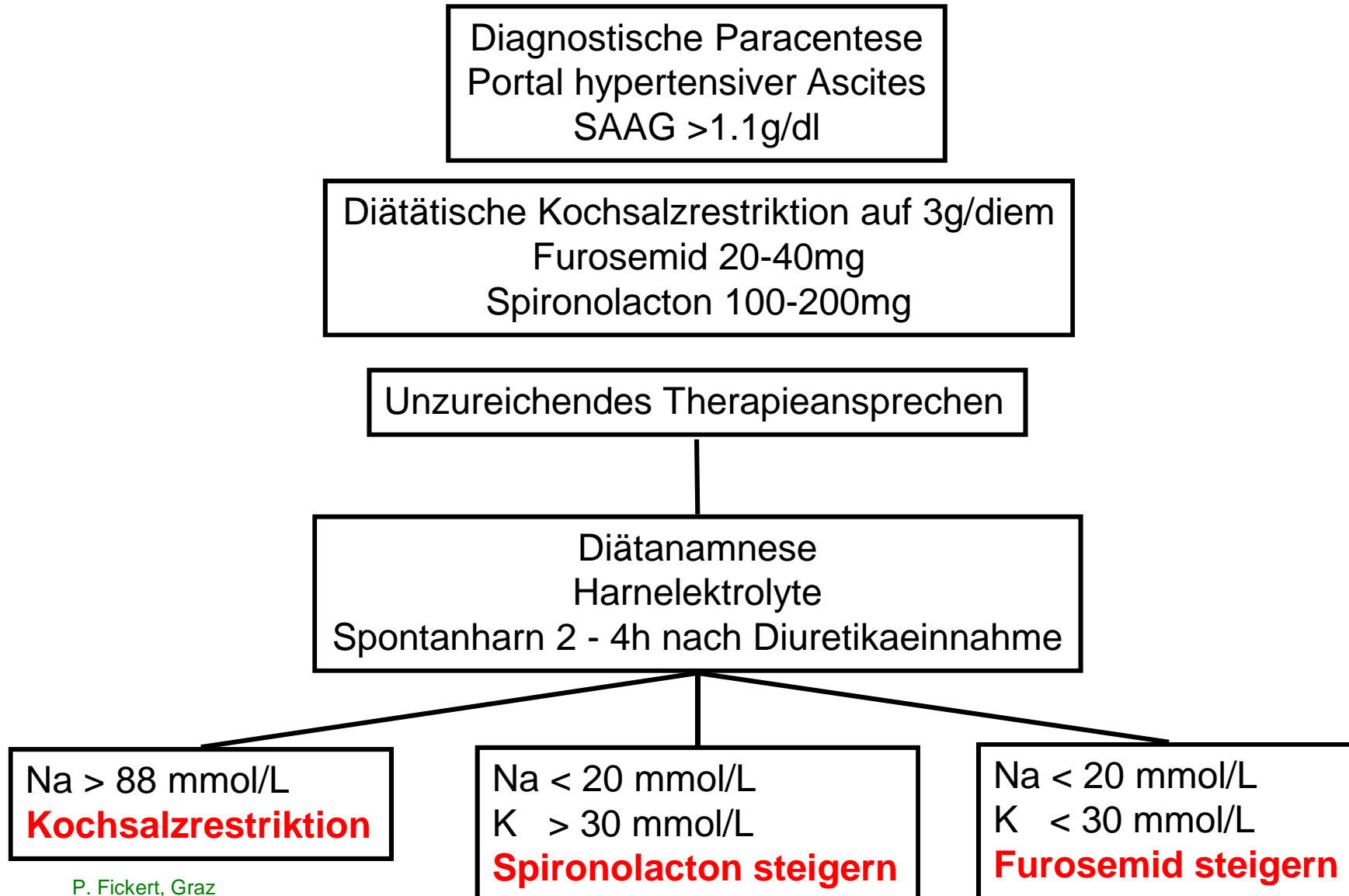
- Zirrhose + Sepsis 50% NNI
- Serumcortisol $<10\mu\text{g}/\text{dl}$
- Serumcortisolanstieg $<9\mu\text{g}/\text{dl}$ nach $250\mu\text{g}$ Synacthen
- DDX: bei schlechtem Therapieansprechen bei HRS
- Hydrocortisontherapie
 - „ideale“ Dosis?
 - Infektionen!

Fernandez J. et al. Hepatology 2006
Harry R. et al. Liver Int. 2003
Tsai MH et al. Hepatology 2006
Marik PE et al. Crit Care Med 2005

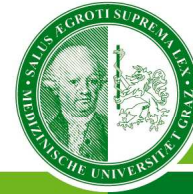
Aszites



Medizinische Universität Graz



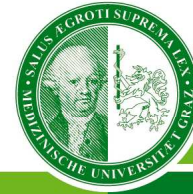
Spontan Bakterielle Peritonitis



Medizinische Universität Graz

- Häufigkeit: 15-20% d. Pat. mit Aszites
 - Klinik: atypisch (50%), asymptomatisch (30%)
- Diagnose:
 - Leukos $>500/\mu\text{L}$ (<10.000), Neutro $>250/\mu\text{L}$
 - Harnstreifentest (CAVE: negativer „Schnelltest“ schließt SBP nicht aus!)
 - Kultur (Bedside!): monobakteriell
 - Zukunft: Laktoferrin > 242 ng/ml im Aszites ?

SBP - Management



Medizinische Universität Graz

- ABx-Therapie
 - Cefotaxim (Claforan^R) 2g/8-12h (5-10d)
 - Alternativ: Quinolone
- Albumin zur HRS-Prävention
 - Tag 1: 1.5g/kg; Tag 3: 1g/kg
- Kontrollpunktion (Leukos -25%/48h)
- Sekundärprophylaxe:
 - Norfloxacin (Zoroxin^R) 400mg/d Dauertherapie
- LTx-Evaluation (ausser KI)

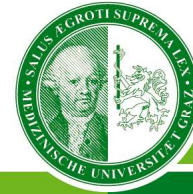
Vasokonstriktoren bei HRS



Medizinische Universität Graz

Substanz	Dosis	Nebenwirkungen
Terlipressin	0.5-2.0 mg iv alle 4-6 h	Bauchkrämpfe, Diarrhoe Arrhythmien, Stenocardien Periphere Ischämie Hypertonus, Dyspnoe
Noradrenalin	0.5-3.0 mg/h	Arrhythmien Stenocardien

Agenda



Medizinische Universität Graz

- Risikoeinschätzung
- Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung „trotz“ Zirrhose
 - Hep B
 - Alkoholische Hepatitis
 - (Hep C)
 - Mb. Wilson und Haemochromatose
- Vermeidung und Behandlung von Komplikationen der Zirrhose
 - Blutung und Thrombosen (Pfortaderthrombose)
 - Infektion, SBP, Harnwegsinfekte, Nebenniereninsuffizienz
 - Aszites, Nierenversagen, HRS
 - Enzephalopathie
- **Timing LTX**
- Schutzschirm für Zirrhotiker
 - Operationsrisiko , MELD-Score
 - Impfungen

Todeswahrscheinlichkeit

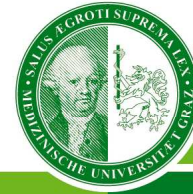


Medizinische Universität Graz

	Stadium	Varizen	Aszites	Blutung	Mortalität 1a
kompensiert	1	-	-	-	0%
	2	+	-	-	5%
dekomp.	3	+/-	+	-	20%
	4	+	+/-	+	60%

Groszmann R.J. Risk stratification in cirrhosis; Barcelona 2009

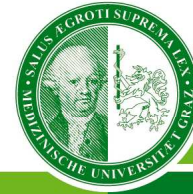
Agenda



Medizinische Universität Graz

- Risikoeinschätzung
- Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung „trotz“ Zirrhose
 - Hep B
 - Alkoholische Hepatitis
 - (Hep C)
 - Mb. Wilson und Haemochromatose
- Vermeidung und Behandlung von Komplikationen der Zirrhose
 - Blutung und Thrombosen (Pfortaderthrombose)
 - Infektion, SBP, Harnwegsinfekte, Nebenniereninsuffizienz
 - Aszites, Nierenversagen, HRS
 - Enzephalopathie
- Timing LTX
- Schutzschirm für Zirrhötiker
 - Operationsrisiko , MELD-Score
 - Impfungen

OP-Risiko bei Leber-KH



Medizinische Universität Graz

- + Akute Hepatitis
- +++ **Alkoholische Hepatitis**
- (+) Fettleber
- (+) Chronische Hepatitis
- (+) Chron. cholestat. Leber-KH (PBC)
- Leberzirrhose
 - + Kompensiert (Child's A)
 - +++ **Dekompensiert (Child's B & C)**

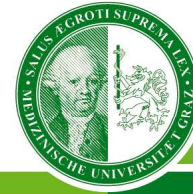
OP-Letalität und Child`s Stadium



Medizinische Universität Graz

	A (5-6)	B (7-9)	C (10-15)
OP-Letalität	10%	30%	82%

MELD Score



Medizinische Universität Graz

- Model of End-stage Liver Disease
- Überleben nach TIPS, LTx-Listung
- Formel:

$0.378 \times \log_e \text{Bilirubin (mg/dL)}$

$+ 1.12 \times \log_e \text{INR}$

$+ 0.957 \times \log_e \text{Crea (mg/dL)}$

$+ 0.643$

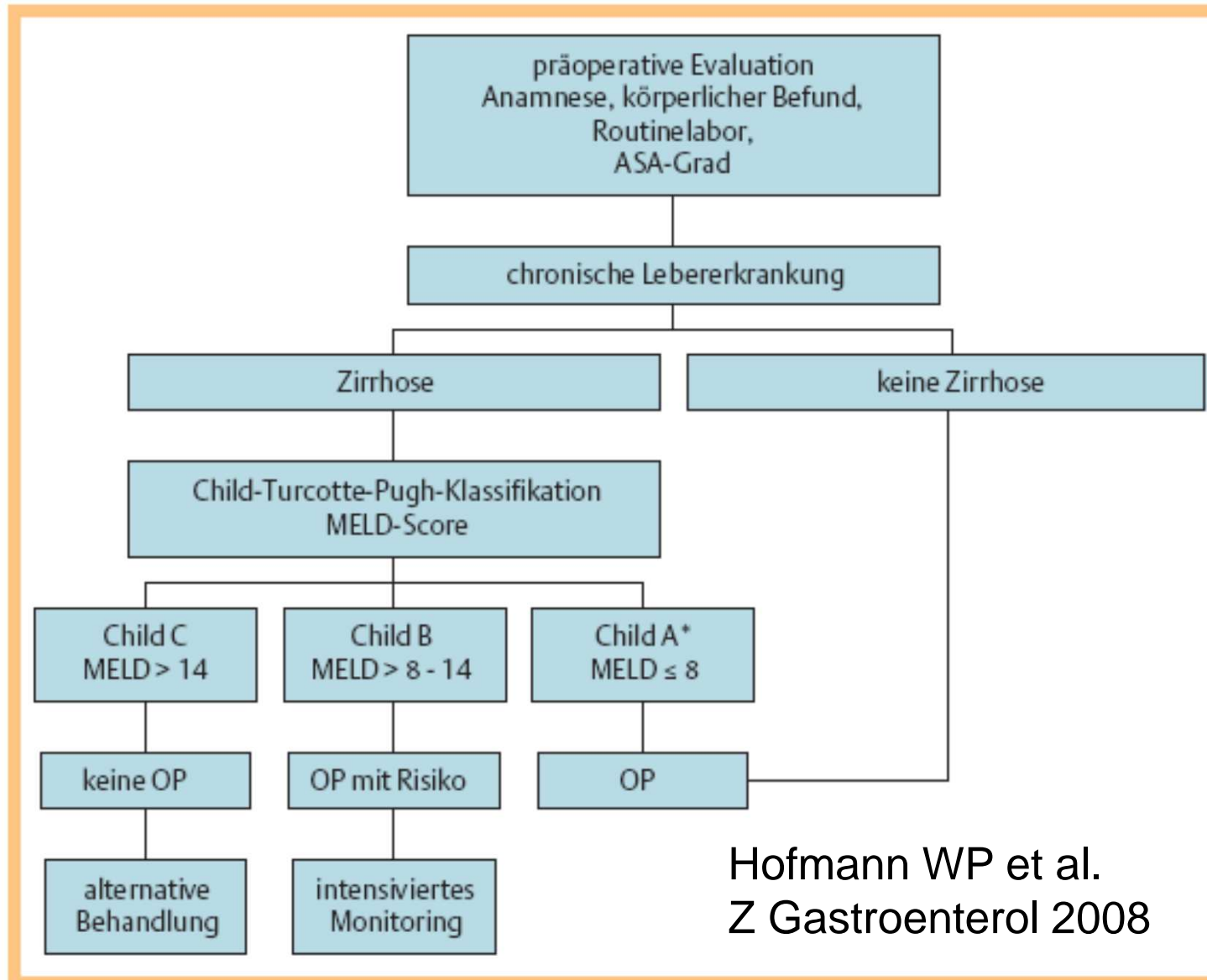
- Internet:

$-\text{http://www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel5.html}$

Evaluation vor OP



Medizinische Universität Graz



Hofmann WP et al.
Z Gastroenterol 2008

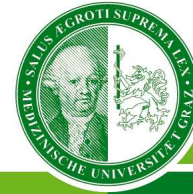
Zusammenfassung



Medizinische Universität Graz

- Risikoeinschätzung
- Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung „trotz“ Zirrhose
 - Hep B
 - Alkoholische Hepatitis
 - (Hep C)
 - Mb. Wilson und Haemochromatose
- Vermeidung und Behandlung von Komplikationen der Zirrhose
 - Blutung und Thrombosen (Pfortaderthrombose)
 - Infektion, SBP, Harnwegsinfekte, Nebenniereninsuffizienz
 - Aszites, Nierenversagen, HRS
 - Enzephalopathie
- Timing LTX
- Schutzschirm für Zirrhotiker
 - Operationsrisiko , MELD-Score
 - Impfungen

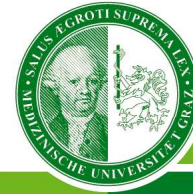
Sie brauchen die Folien?



Medizinische Universität Graz

- Dann schreiben Sie mir eine mail!
- peter.fickert@medunigraz.at

Einladung



Medizinische Universität Graz

ANTRITTSVORLESUNG: Prof. für Klinische und Experimentelle Hepatologie

Univ.-Prof. Dr. Peter Fickert

Freitag, **25. November 2011**

Zeit: **15.00–17.00 Uhr**

Ort: **Hörsaal Pathologie**

Institut für Pathologie

Auenbruggerplatz 25, 8036 Graz

Thema:

„Was geht der Leber auf die Nerven?“

Um Antwort wird gebeten. Rückmeldungen an:

Medizinische Universität Graz, Büro des Rektors

Mag. Thomas Moretti

Auenbruggerplatz 2/IV, 8036 Graz

Per Fax: 0316/385-72030

Per Mail: thomas.moretti@medunigraz.at