



Hepatorenální syndrom

Eva Kieslichová



Spectrum of Hepatorenal Disease in Patients with Advanced Cirrhosis

Background renal function

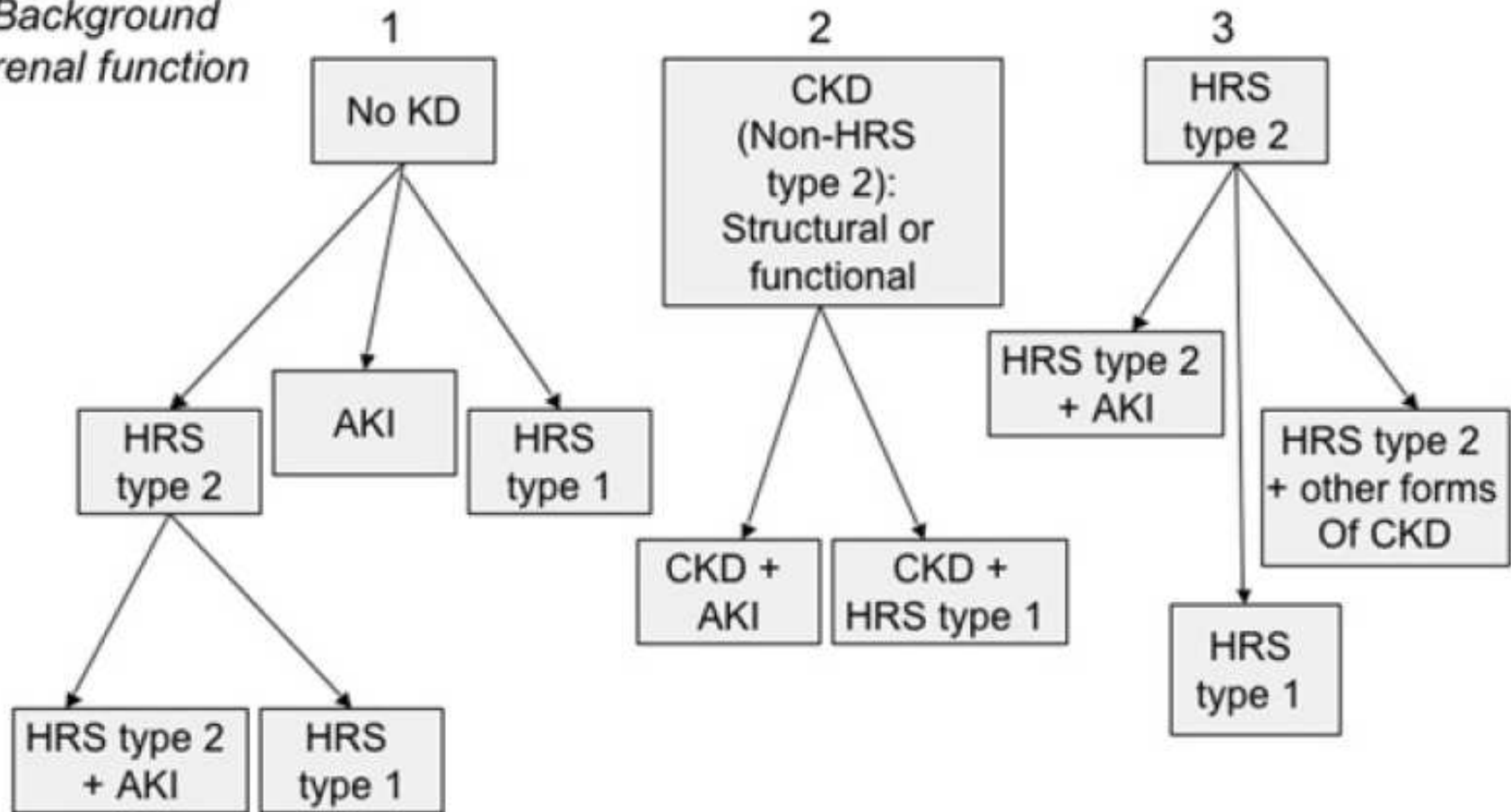


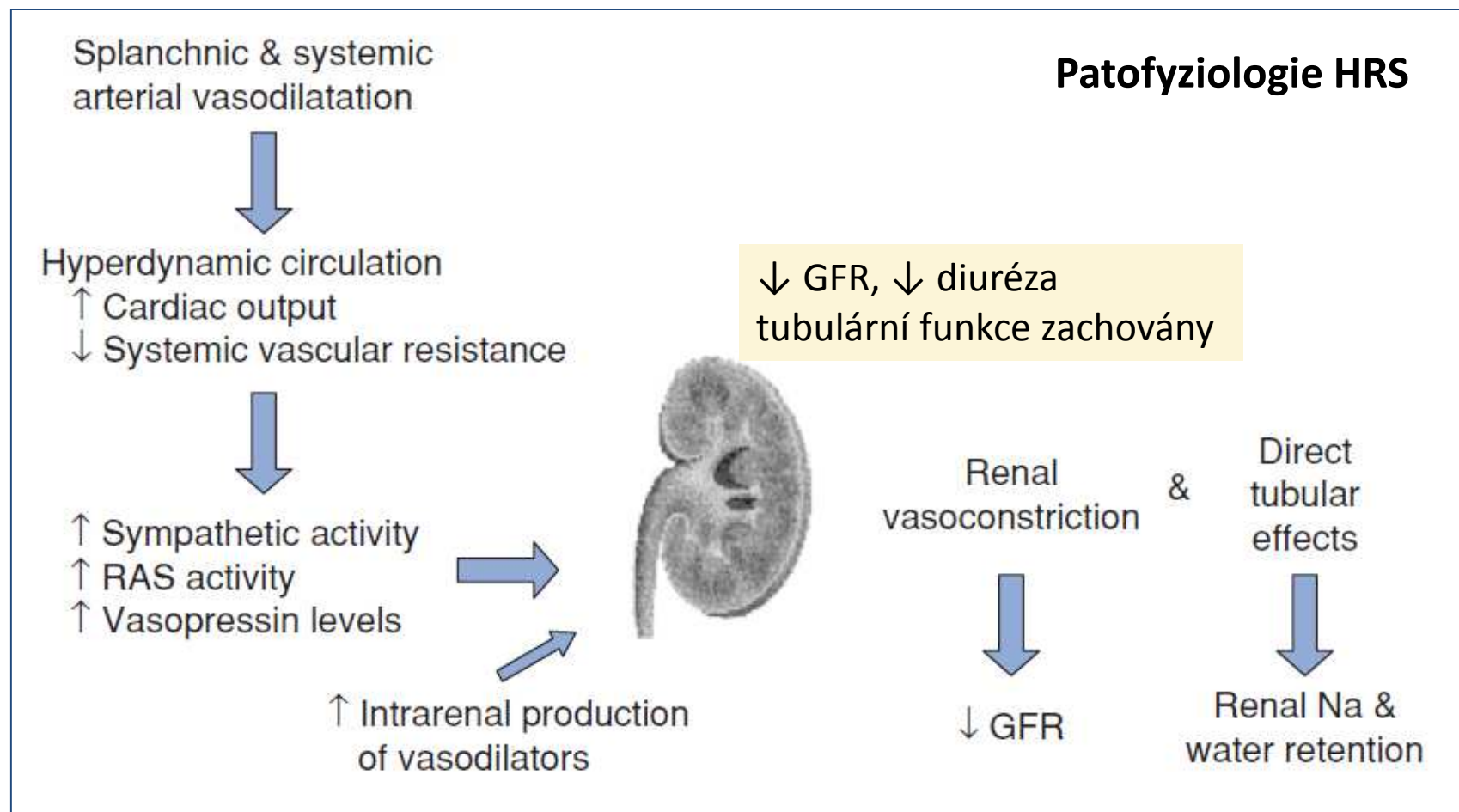
Figure 1 Classification of hepatorenal disorder (HRD). Spectrum of hepatorenal disorders in patients with advanced cirrhosis. AKI = acute kidney injury; CKD = chronic kidney disease; KD = kidney disease; HRS = hepatorenal syndrome. (With permission)⁴⁸

Příčiny dysfunkce ledvin u pacientů s cirhózou jater

- hepatorenální syndrom (HRS)
- infekce
- hypovolémie
- nitrobřišní hypertenze
- poškození parenchymu ledviny



virové hepatitidy	membranoproliferativní GN
autoimunitní hepatitida	imunokomplexová GN
metabolická/genetická onemocnění	primární hyperoxalurie I, cystinóza, polycystóza, deficit alfa1 antitrypsinu
kolagenní a systémové vaskulární choroby	systémový lupus, polyarteritis nodosa, kryoglobulinémie
toxické poškození	paracetamol, amanita phalloides, fosfor
infekce	sepsy, leptospiróza
ostatní	amyloidóza
jaterní cirhóza	imunokomplexové GN



tepová frekvence	srdeční výdej	SVR	střední arteriální tlak	preload
tachykardie	↑	↓	↓	↑

systolická a diastolická dysfunkce, EKG abnormality (\leftrightarrow QT interval)

falešné neurotransmitery, deplece noradrenalinu, ↓ denzita β -adrenergických receptorů

↓ citlivost myokardu na katecholaminy

1. užití termínu **hepatorenální syndrom**:

1932 popis selhání ledvin v důsledku chirurgického zákroku na ŽC

International Ascites Club

1994 definice

1996 kritéria pro diagnózu HRS

2007 modifikace kritérií, nová koncepce (Gut 2007)

(a) Extra-renal arterial vasodilatation occurs mainly in the splanchnic vascular bed, whereas other vascular beds, such as those which supply the brain and the liver, may be vasoconstricted. This may contribute to the development of hepatic encephalopathy and hepatic failure, respectively.

(b) Cardiac output in patients with HRS may be low, normal or high, but it is insufficient for the patient's needs because of reduced peripheral resistances.

(c) The most common trigger for the development of type-1 HRS is bacterial infection, mainly spontaneous bacterial peritonitis (SBP).

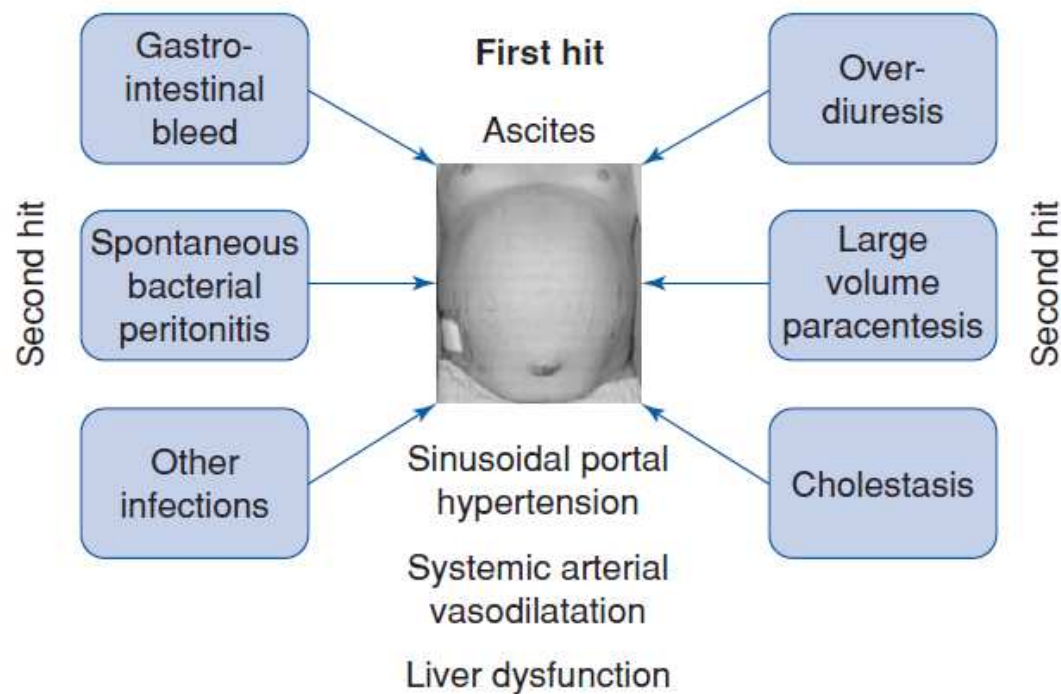
(d) Renal function can be improved by medical treatment in patients with HRS and is associated with improved survival.

DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT OF HEPATORENAL SYNDROME IN CIRRHOSIS

Francesco Salerno, Alexander Gerbes, Pere Ginès, Florence Wong, Vicente Arroyo

Gut 2007;56:1310–1318. doi: 10.1136/gut.2006.107789

- cirhóza s ascitem nebo akutní selhání jater
- $S_{kr} > 1.5 \text{ mg/dl} = 133 \text{ } \mu\text{mol/l}$
- absence šoku
- absence hypovolémie, bez zlepšování funkce ledvin (bez poklesu S_{kr} pod $133 \mu\text{mol/l}$) v průběhu alespoň 2 denního vysazení diuretik a volumoexpansi albuminem (1g/kg/den, max 100 g/den)
- nepřítomnost současné nebo recentní terapie nefrotoxickými léky
- absence parenchymálního onemocnění ledvin: proteinurie $< 0,5 \text{ g/den}$, bez mikrohematurie ($< 50 \text{ RBC/high powered field}$) a normální renální ultrasonografie



- potenciálně reverzibilní syndrom
- u pacientů s cirhózou, ascitem a jaterním selháním, stejně jako u pacientů s akutním selháním jater nebo s alkoholickou hepatitidou
- porucha funkce ledvin, významná alterace kardiovaskulární funkce a hyperaktivita sympatického nervového a systému renin-angiotenzin
- závažná renální vazokonstrikce vede k poklesu glomerulární filtrace

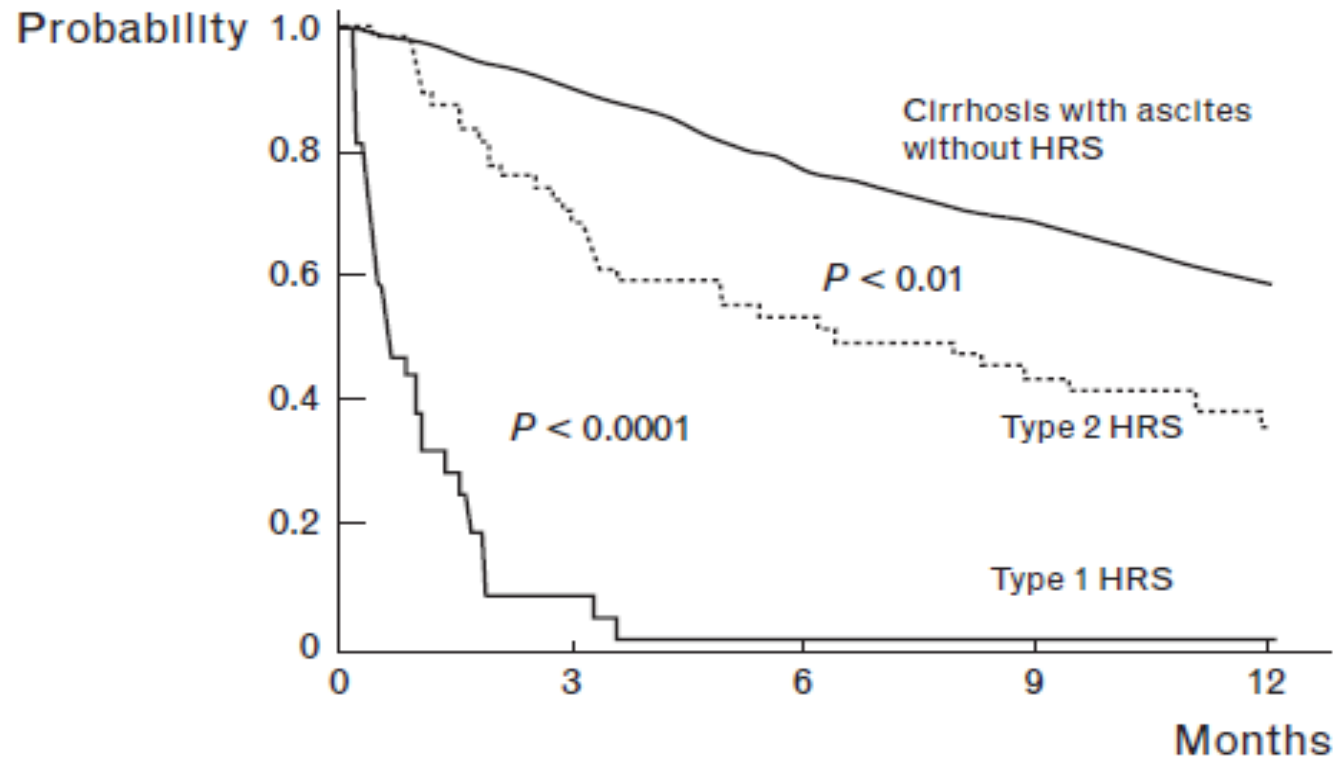
HRS 1

- rychlá progresse renální dysfunkce
- elevace S_{kr} na dvojnásobek, $> 221 \mu\text{mol/l}$ do 2 týdnů
- většinou precipitující příhoda, spontánní bakteriální peritonitida
- souvislost s významnou redukcí efektivního cirkulujícího objemu (hypotenze, aktivace systému vazokonstriktorů)
- medián přežití 2 – 4 týdny

HRS 2

- stabilní / mírně progredující poškození ledvin, S_{kr} 133 -226 $\mu\text{mol/l}$
- refrakterní ascites
- median přežití cca 6 měsíců

Pravděpodobnost přežití pacientů s cirhózou bez HRS, s HRS-1, HRS-2



EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis

European Association for the Study of the Liver¹

J Hepatol 2010,53:397-417

- časná identifikace HRS, opakované měření S_{kr} u hospitalizovaných pacientů (B1)
- screening a terapie infekce, velkoobjemové paracentézy se substitucí
- úprava cirkulujícího objemu (albumin)
- stop diuretika, furosemid k terapii objemového přetížení, spironolakton ex (A1)
- terlipresin: 1 mg/4–6 h až max 2 mg/4–6 h
medián odpovědi na terapii 14 dní úspěch u 40 – 50 % pacientů
- noradrenalin, milodrin: selektivní agonista α - adrenerních receptorů
- ex nefrotoxická medikace (ATB, kontrast, nesteroidní antiflogistika)
- TIPS
- RRT
- **transplantace jater**

RESEARCH

Open Access

Hepatorenal syndrome: the 8th international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group

Mitra K Nadim^{1*}, John A Kellum², Andrew Davenport³, Florence Wong⁴, Connie Davis⁵, Neesh Pannu⁶, Ashita Tolwani⁷, Rinaldo Bellomo⁸ and Yuri S Genyk⁹, for The ADQI Workgroup

nefrologie, hepatologie, transplantační chirurgie, kritická péče

Table 1 Topics covered and excluded in the Consensus Conference

Topics Covered	Topics Excluded
<ul style="list-style-type: none">• Evaluation of renal function in patients with cirrhosis• Current definition and Classification of HRS• Pharmacologic treatment of HRS• Device management of HRS• Surgical and interventional management of HRS	<ul style="list-style-type: none">• Indication for renal replacement initiation• Determinants for patient selection for extracorporeal system• Patient selection for liver transplantation• Post transplant immunosuppression management

Hodnocení renálních funkcí u pacientů s cirhózou

kreatinin

- ↓ svalová hmota
- restrikce proteinů v dietě, snížená jaterní syntéza kreatinu
- objemové přetížení
- ↑ distribučního objemu kreatininu
- hyperbilirubinémie (Jaffé reakce): negativní interference: $S_{\text{bili}} > 70\mu\text{mol/l}$
- opožděný marker poškození ledvin
- eGFR dle Cockcrofta a Gaulta a MDRD (Modified Diet in Renal Disease)?
- klasifikace AKI za přítomnosti cirhózy podle kritérií RIFLE/AKIN

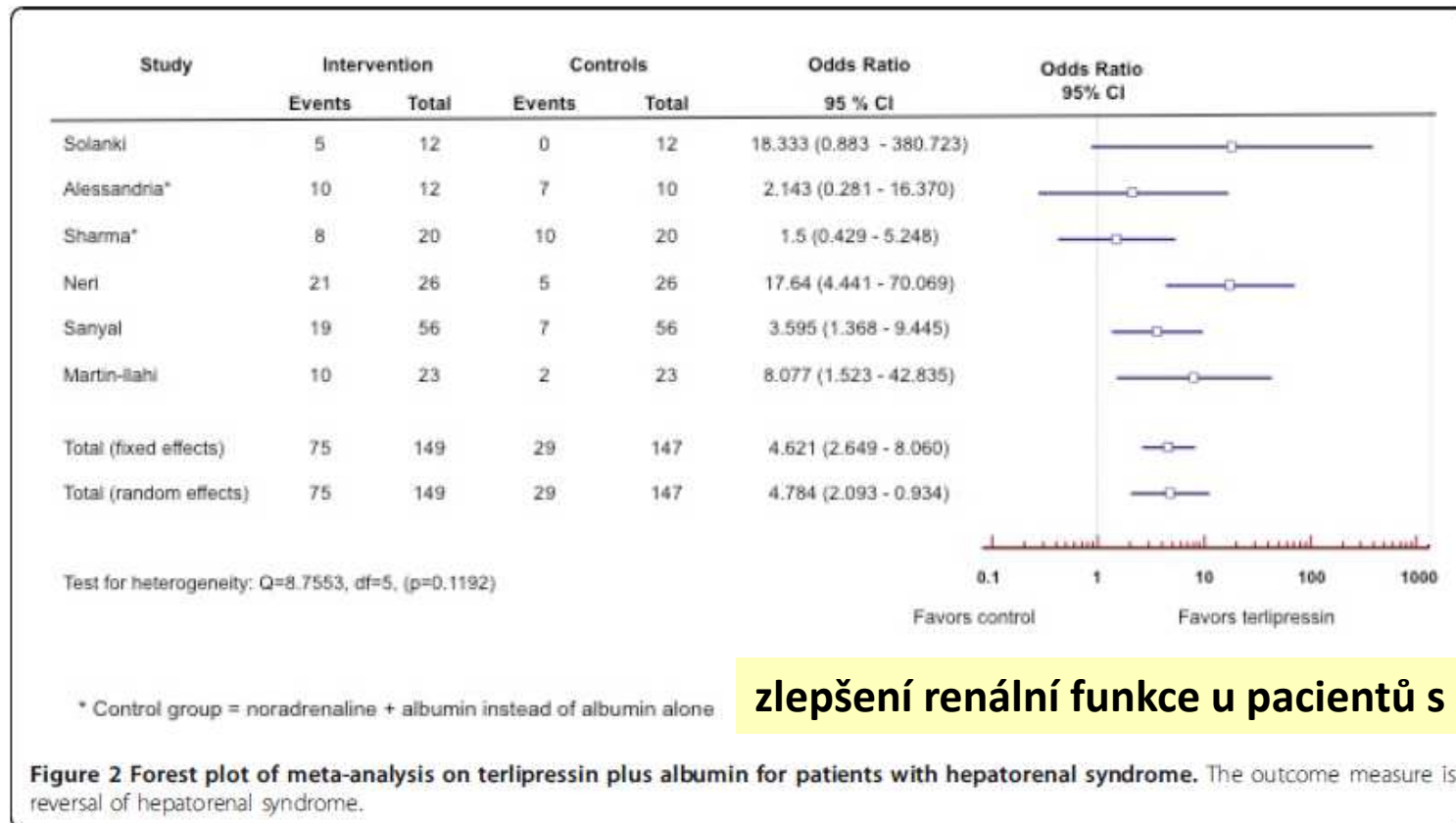
Table 5 Proposed diagnostic criteria of kidney dysfunction in cirrhosis Gut 2011,60:702-709

Diagnosis	Definition
Acute Kidney Injury	<ul style="list-style-type: none"> • A rise in Scr \geq 50% from baseline, or a rise Scr $>$ 0.3 mg/dL • Type-1 HRS is a specific form of acute kidney injury
Chronic Kidney Disease	<ul style="list-style-type: none"> • GFR $<$ 60 ml/min for $>$ 3 month calculated using MDRD-6 formula
Acute on Chronic Kidney Disease	<ul style="list-style-type: none"> • Rise in Scr \geq 50% from baseline or a rise of Scr $>$ 0.3 mg/dL in a patient with cirrhosis whose GFR is $<$ 60 ml/min for $>$ 3 month calculated using MDRD-6 formula

GFR, glomerular filtration rate; HRS, hepatorenal syndrome; Scr, serum creatinine. Both the acute deterioration in renal function and the background chronic renal dysfunction can be functional or structural in nature. MDRD-6: $\text{GFR} = 170 \times \text{Scr (mg/dL)}^{-0.999} \times \text{age}^{-0.176} \times 1.180 \text{ (if black)} \times 0.762 \text{ (if female)} \times \text{serum urea nitrogen}^{0.170} \times \text{albumin}^{0.138}$

Terapie HRS

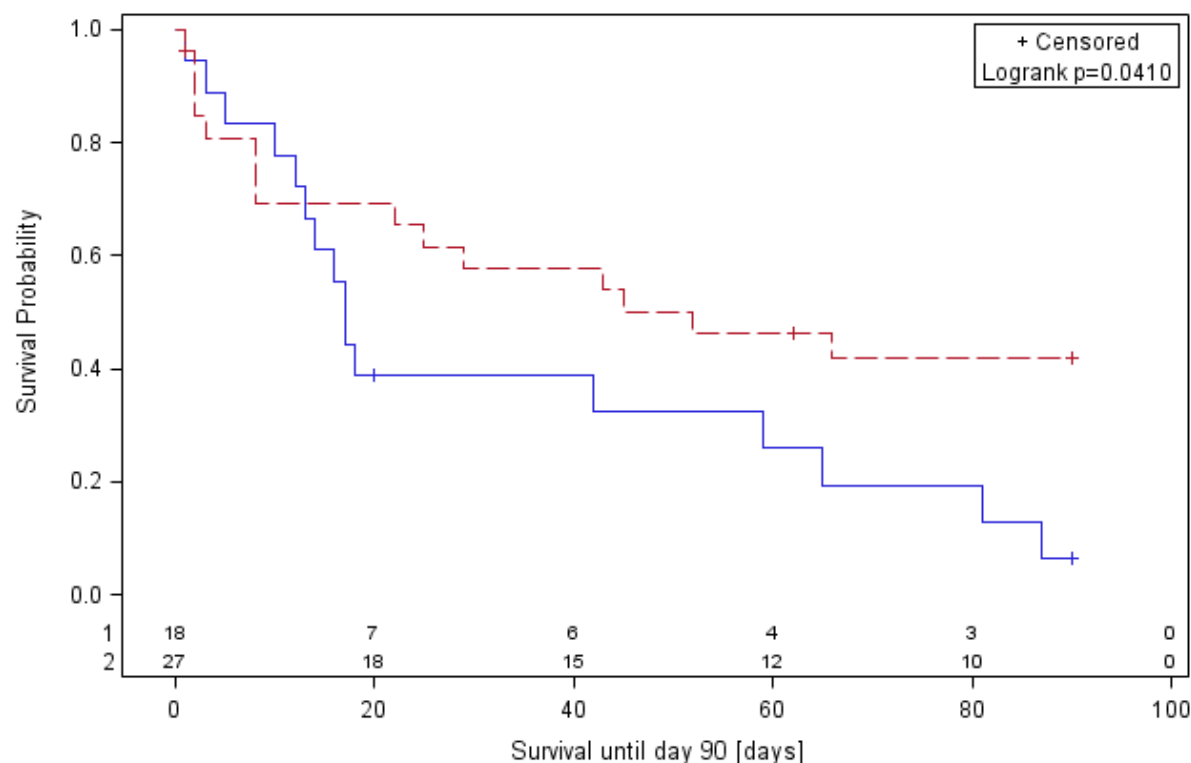
- hemodynamická monitorace, při managementu rovnováhy tekutin (2D)
PPV, SVV, ECHO
- HRS 1. typu: optimální resuscitace albuminem (1 g albuminu/kg, max 100 g/den, poté 20 až 40 g/den) v kombinaci s vazokonstriktorem (1A), terlipresinem (2C)



RRT u pacientů s HRS

- u pacientů s dekompenzací cirhózy, kteří nejsou kandidáty pro transplantaci jater, doporučeno zdržet náhrady funkce ledvin (1D)
non responders na vazokonstrikční terapii + kritéria RRT (objemové přetížení)

Přístrojová podpora? výzkumné protokoly (2D)



subgroup analysis HRS 1

Gastroenterology 2012

HELIOS STUDY: multicentrická, randomizovaná, 145 pacientů s ACLF, průměr MELD 27
FPSA (Prometheus)

Intervenční a chirurgický management HRS

- **TIPS** metoda volby při HRS 2. typu s refrakterním ascitem, s vysokoobjemovou paracentézou (1C)
TIPS zlepšuje refrakterní ascites, renální funkci, bez zlepšení přežití
- **Transplantace jater izolovaná:** HRS 1. typu s trváním < 4 týdny
Transplantace jater kombinovaná: riziko neobnovení renální funkce (2D)
+ délka HRS, AKI a CKD, rizikových faktorů progresse CKD v době transplantace jater (hypertenze, diabetes a obezita)



diagnóza HRS ⇒ klinický úsudek, biopsie se obvykle neprovádí

incidence HRS: více než 10% hospitalizovaných s cirhózou
výskyt HRS 18% do 1 roku/ až 40% do 5 let od diagnózy pokročilá cirhóza

eliminace rizikových faktorů

u pacientů s pokročilou cirhózou včas zvažovat transplantaci jater



tel.: +420 261 363 280/3350



tel.: +420 543 182 484