

# **Kdy kontaktovat transplantační centrum u pacienta se selhávajícími játry**

Jan Šperl

Klinika hepatogastroenterologie

Institut klinické a experimentální medicíny

Praha

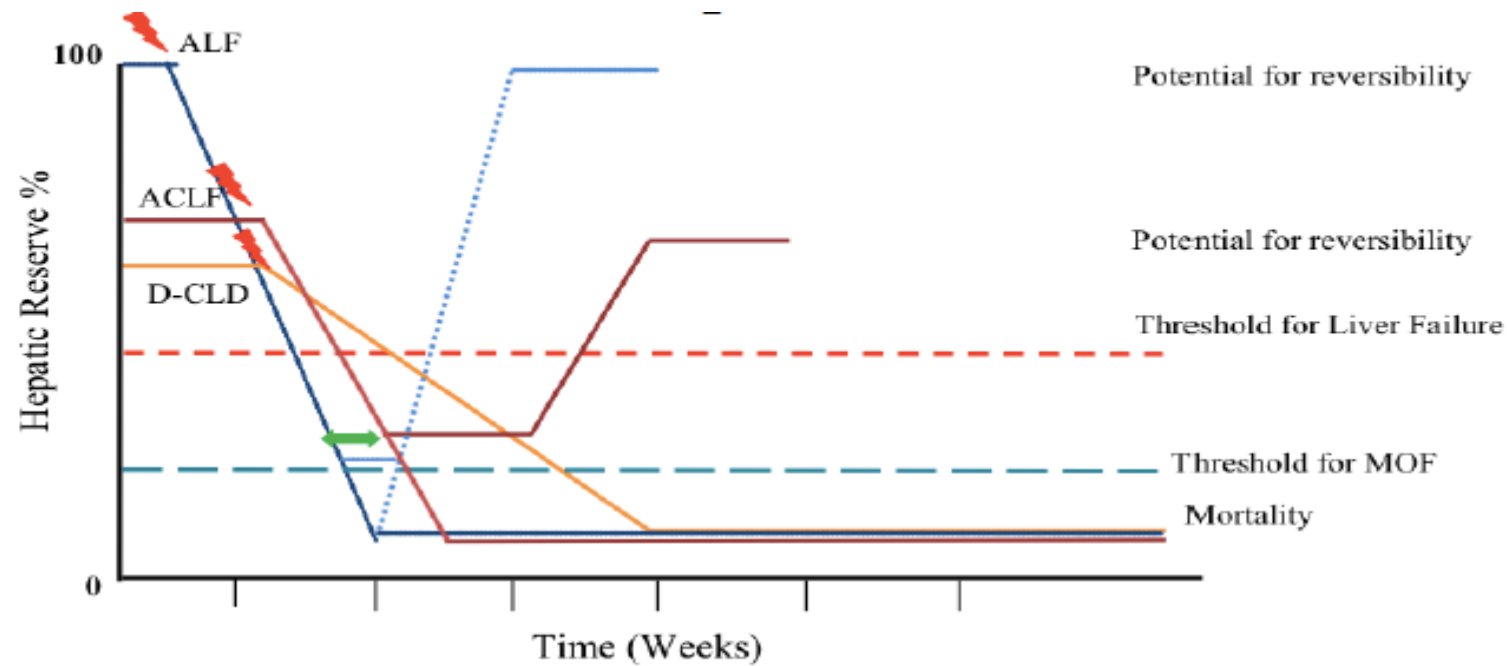
2022

# Kdy zvažovat transplantaci jater v akutních stavech?

**Vždy....**

Rychlý překlad do transplantačního centra  
Péče na specializované jednotce intenzivní péče

# Tři typy selhání jater



- Acute liver failure on a pre-existing normal hepatic reserve
- Acute-on-chronic liver failure on a pre-existing reduced hepatic reserve
- Progressive decompensation of cirrhosis
- · - · Potential for reversibility in ACLF
- ↔ Therapeutic Golden Window
- ⚡ Acute insult
- - - Threshold for Multi-Organ Failure

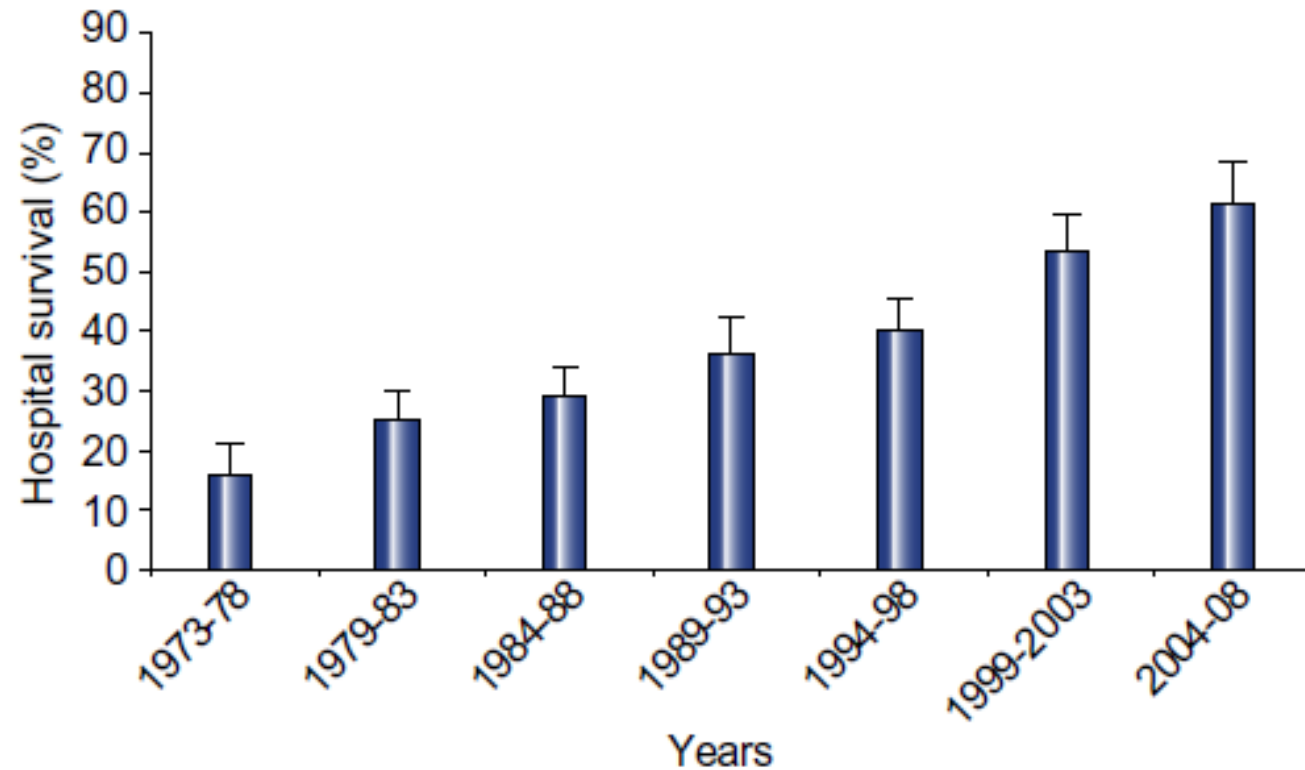
# Historie

- V březnu 1963, **Thomas Starzl** uskutečnil první transplantaci jater. Příjemcem byl 3letý chlapec s biliární atrezií
- Zavedení **cyklosporinu A** do imunosupresivních režimů zlepšilo přežívání po transplantaci jater v 80. letech
- **Červen 1983**  
Consensus Conference on Liver transplantation: „**Liver transplantation was declared as valid therapy for end stage liver disease**“

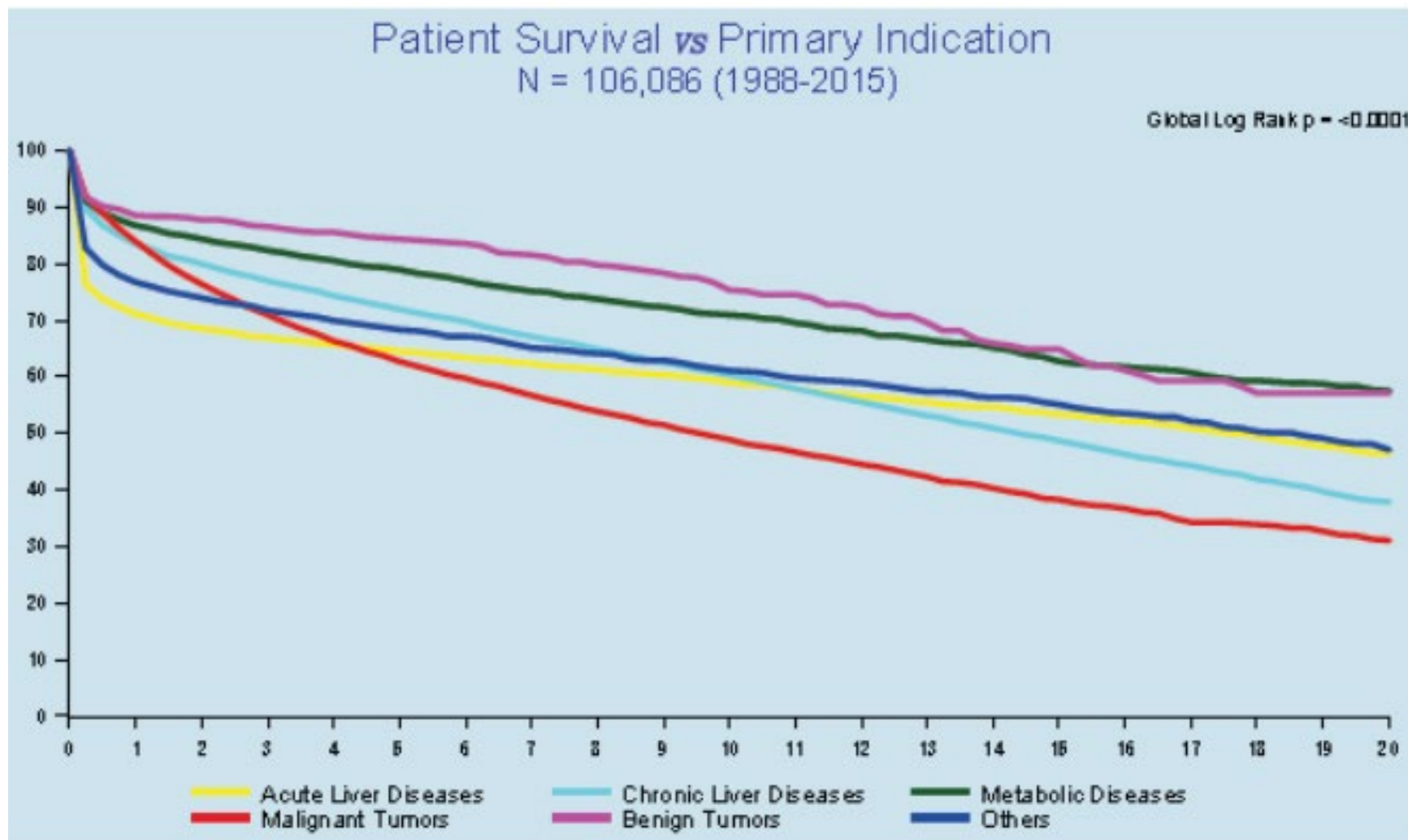
# ALF je vzácné onemocnění provázené vysokou mortalitou

Přežití 2095 pacientů s ALF v KCH v Londýně v průběhu času a dostupnosti transplantace.

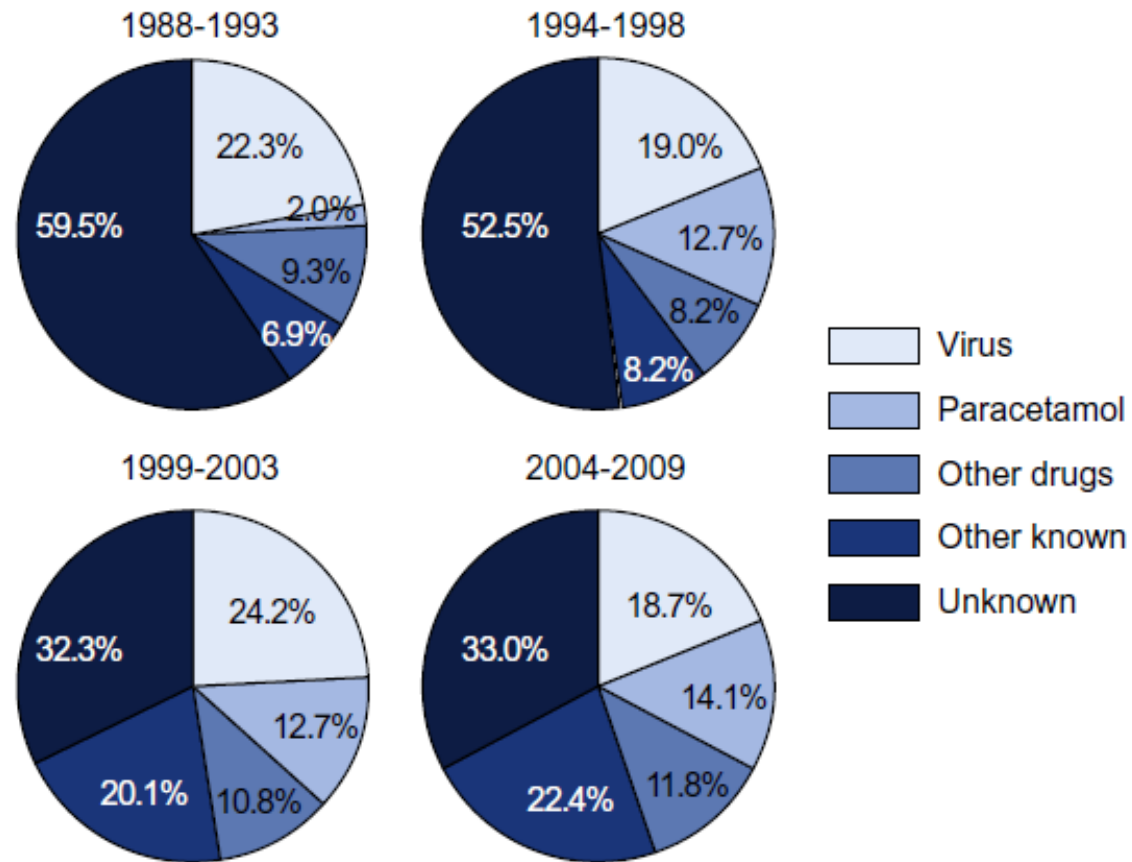
$P < 0,0001$ .



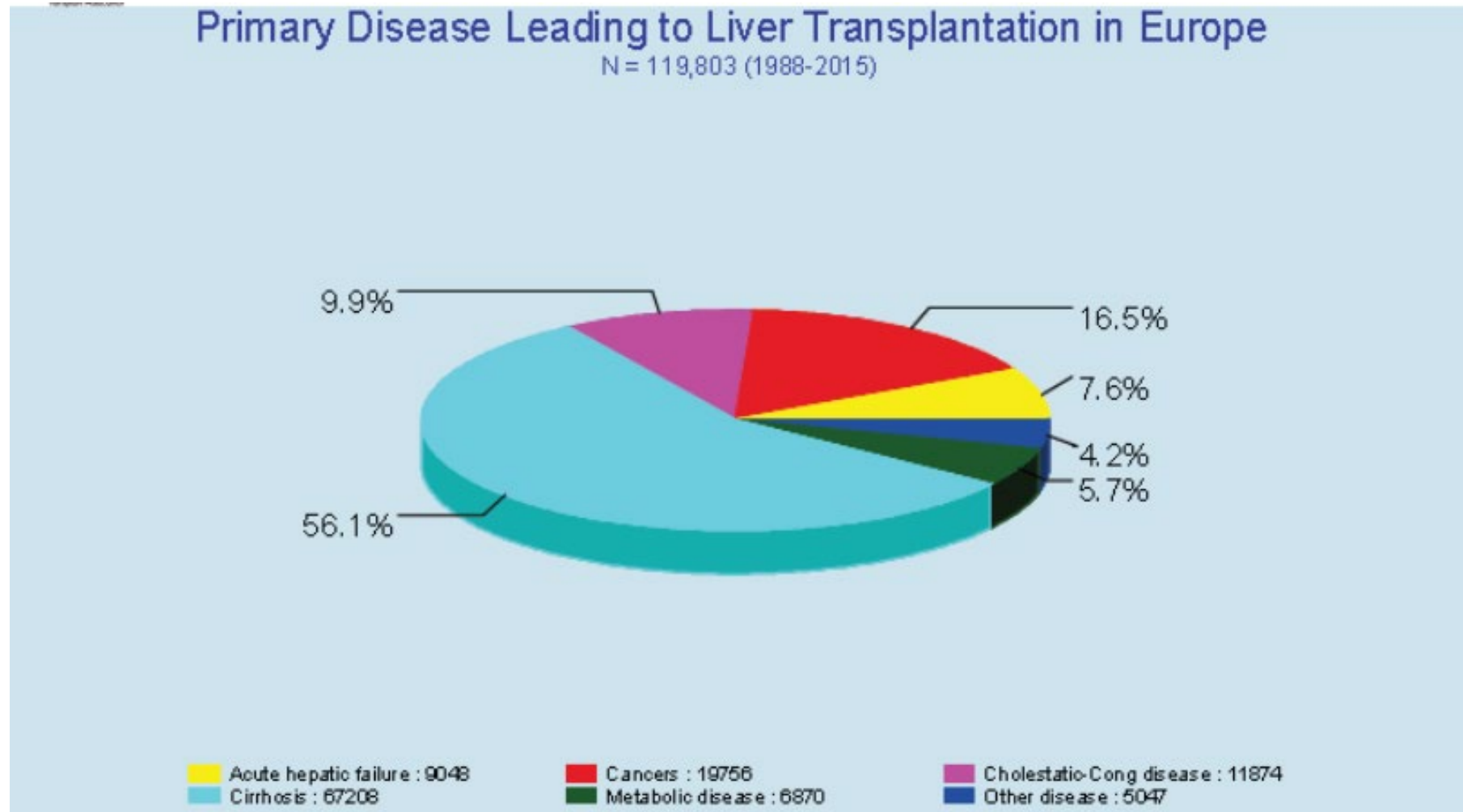
# ELTR: přežití pacientů podle indikace k OLT: N=106 086 (1988-2015)



# Mění se etiologie ALF u pacientů indikovaných k OLT



# ELTR: Primární indikace k OLT v Evropě N=119 803 (1988-2015)





# Klinický průběh ALF dle etiologie

<b>Etiologie</b>	<b>Příklady</b>	<b>Kliinka</b>
<b>Virová onemocnění</b>	<b>HAV, HEV, HBV</b>	<b>Akutní/fulminantní selhání</b>
<b>Léky/toxicita</b>	<b>Paracetamol, fosfor, Amanita Phalloides Antituberkulotika, statiny, NSAID, fenytoin, karbamazepin, MDMA</b>	<b>Akutní/fulminantní selhání nebo subakutní Akutní/fulminantní selhání</b>
<b>Vaskulární příčiny</b>	<b>Budd-Chiariho syndrom Hypoxická hepatitida</b>	<b>Akutní/fulminantní selhání nebo subakutní Akutní/fulminantní selhání</b>
<b>Onemocnění v těhotenství</b>	<b>HELLP syndrom Fatty liver of pregnancy</b>	<b>Akutní/fulminantní selhání</b>
<b>Jiné</b>	<b>Wilsonova choroba, autoimunní hepatitida, lymfomy, maligní infiltrace</b>	<b>Akutní/fulminantní selhání nebo subakutní</b>

# Primární a sekundární příčiny ALF a transplantace

Onemocnění	Jaterní/primární ALF OLT je metodou volby	Sekundární LF a ACLF OLT není metodou volby
Akutní jaterní selhání	Léková toxicita Akutní virová hepatitida Toxické postižení Budd-Chiariho syndrom Autoimunní hepatitida ALF v těhotenství	Ischemická hepatitida Systémová onemocnění: Hemofagocytární syndrom Metabolické choroby Lymfomy Infekce (malárie)
Chronické onemocnění jater prezentující se jako ALF (ACLF)	Fulminantní selhání při Wilsonově chorobě Autoimunní hepatitida Budd-Chiariho syndrom Reaktivace HBV	Selhání po resekci jater pro jaterní tumory (primární i sekundární)  <b>Alkoholická hepatitida</b>

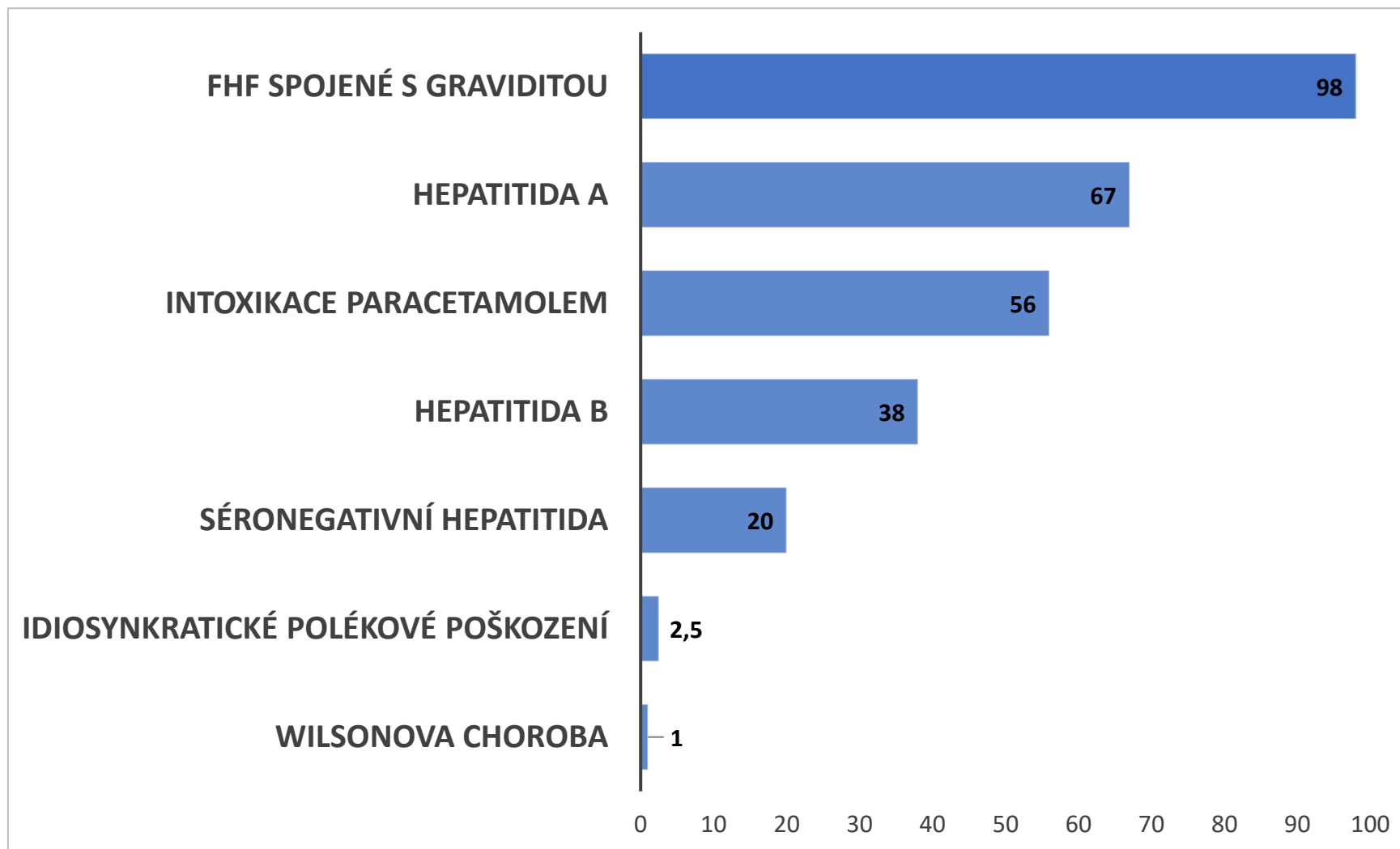
# Hyperakutní selhání: PARADOX

- Nástup encefalopatie do 7 dní od vzniku ikteru
- Acetaminofen, HAV, HBV
- Významná porucha koagulace
- Vysoká incidence edému mozku (historicky)
- Časná regenerace
  
- **Vysoká šance přežití bez OLT**

# Subakutní jaterní selhání: NÁSTRAHY

- Pozdní manifestace encefalopatie (více než za 4 týdny po ikteru)
  - Méně dramatická porucha koagulace
  - Nižší incidence edému mozku
  - Velmi špatná prognóza
- 
- **Za zhoršením klinického stavu obvykle stojí rozvoj sepse, což definuje přežití po OLT**

# Přežití při encefalopatii III a IV stupně



# Prognostické modely

- Důležité k minimalizaci „nepotřebných“ transplantací
- **King's College Criteria**, Clichy Criteria, MELD, Iaktát
- Horší spolehlivost u paracetamolového selhání – chyba v 17 – 40 % případů
- Pragmatický přístup v případě klinického zhoršení

# Z čeho vycházejí prognostické modely

<b>Pacient</b> Věk Etiologie	<b>Klinické komplikace</b> Stupeň encefalopatie Edém mozku
<b>Průběh onemocnění</b> Doba od vzniku ikteru do nástupu encefalopatie	<b>Laboratorní kritéria</b> Koagulace Bilirubin Kreatinin Arteriální pH

# Kritéria Clichy: Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B

Encefalopatie 3. nebo 4. stupně
a
faktor V < 30 % u nemocných nad 30 let
nebo
faktor V < 20 % u nemocných pod 30 let

- Faktor V, věk, HBsAg negativita a AFP jsou nezávislé faktory přežití
- HBsAg negativita je příznivý prognostický faktor



# King's College Criteria

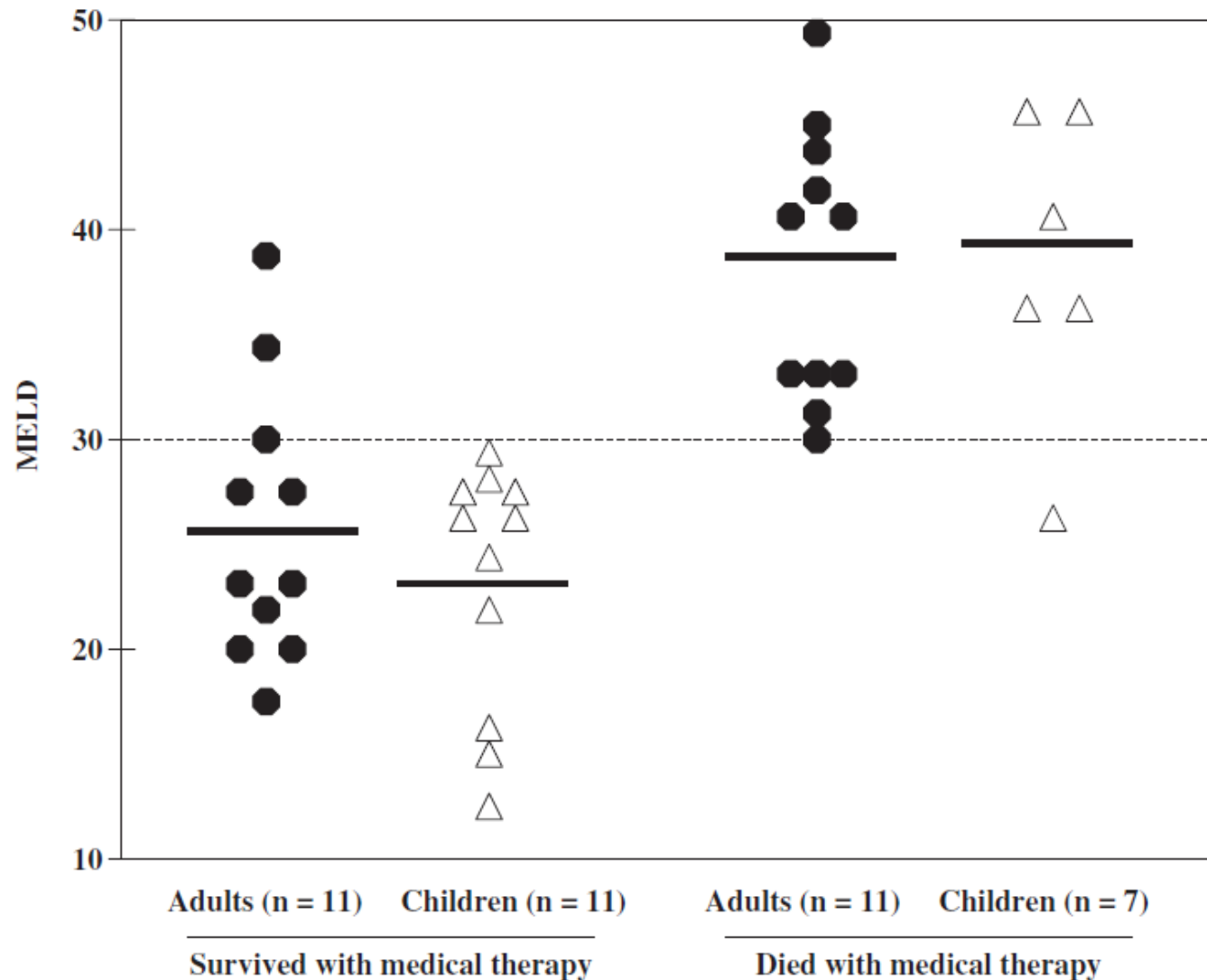
Příčina selhání	Kritérium
Intoxikace paracetamolem	pH < 7,3 <u>nebo</u> PT > 100 s a kreatinin > 300 µmol/l u nemocných s encefalopatií III. A IV. stupně
Ostatní	PT > 100 s <u>nebo 3 z následujících kritérií:</u> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Věk méně než 10 a více než 40 let</li><li>2. Jaterní selhání při non-A, non-B hepatitidě, halotanové hepatitidě či idiosynkratické lékové reakci</li><li>3. Ikterus předcházející o více než týden jaterní encefalopatii</li><li>4. PT &gt; 50 s</li><li>5. Bilirubin 300 µmol/l</li></ol>

# MELD Score (Model for End-Stage Liver Disease)

$$\begin{aligned} \text{MELD Score} &= 0.957 \times \text{Log}_e(\text{creatinine mg/dL}) \\ &+ 0.378 \times \text{Log}_e(\text{bilirubin mg/dL}) \\ &+ 1.120 \times \text{Log}_e(\text{INR}) \\ &+ 0.643. \end{aligned}$$

„Multiply the score by 10 and round to the nearest whole number“

# MELD skóre jako prediktor indikace k OLT u ALF



# Úloha kauzální konzervativní léčby u ALF

- Paracetamolové selhání: NAC
  - HBV a HCV: antivirotika
  - Autoimunní hepatitida: kortikoidy
  - Wilsonova choroba: penicilamin
- 
- **Zásadní je nečekat na efekt léčby u pacientů splňujících kritéria indikace OLT!**



**Transplantace jater je metodou volby u pacientů se špatnou prognózou**

# Kdy kontaktovat transplantační centrum u pacienta s ALF

- Splňuje nebo se blíží splnění kritérií pro indikaci OLT dle prognostických modelů (King's College kritéria)
- Encefalopatie III a IV stupně (u ikterického pacienta)
- Těžká porucha koagulace
- Wilsonova choroba (specifická kritéria)
- Acute on chronic liver failure (specifická kritéria, CLIF SOFA skóre)

# ACLF

## no ACLF:

no OF

single non-kidney OF + Crea < 1,5 mg/dl

HE + Crea < 1,5 mg/dl

## ACLF grade 1:

single kidney failure

single non-kidney OF + Crea 1,5-1,9

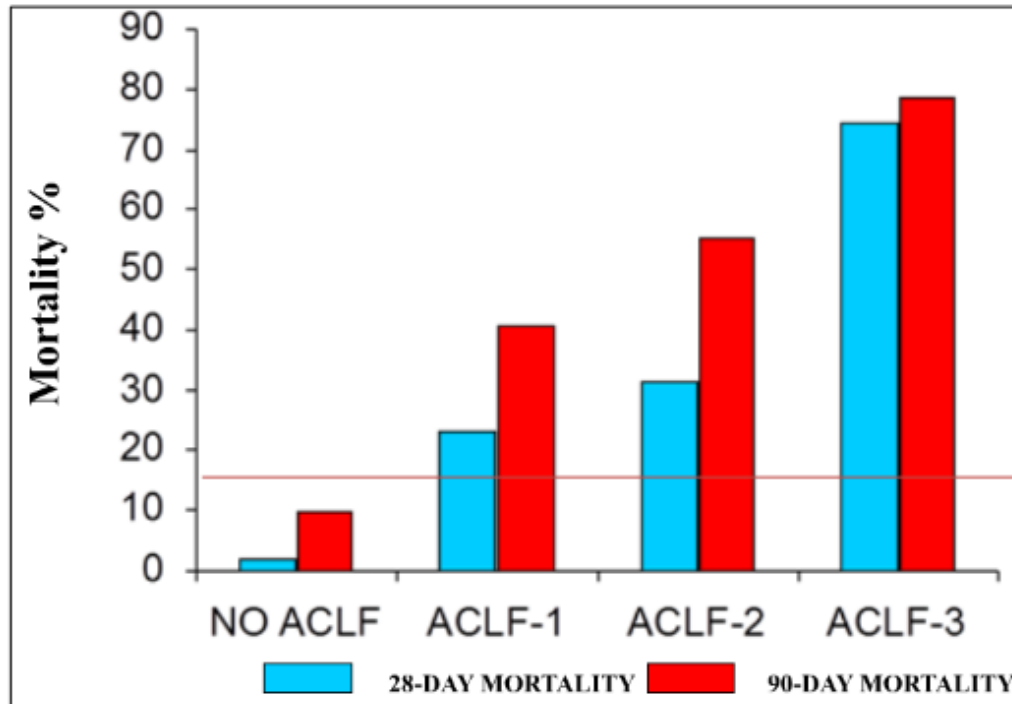
single HE + Crea 1,5-1,9 mg/dl

## ACLF grade 2:

2 OF

## ACLF grade 3:

3 a vice OF



# ACLF a transplantace jater

- U pacientů, kteří nejsou limitováni příliš vysokým věkem nebo závažnými komorbiditami nutný časný překlad na Tx pracoviště
- Rychlé vyšetření (EKG, USG břicha, RTG hrudníku, echo, ± CTA břicha, odběry)
- Zhodnocení transplantability
  - Pravděpodobnost přežití bez OLT vs. šance na přežití s OLT
  - Skoro všichni pacienti se 3 postiženými orgány dle CLIF SOFA skóre mají po OLT komplikace
    - Zejména AKI, infekční komplikace, ARDS
  - Pokud se pacient na WL s ACLF-3 zhorší na  $\geq$  ACLF-4 během 3-7 dnů bez možnosti OLT, pak se dle EASL guidelines léčba ukončuje
- 3-měsíční přežití po OLT 80 %



