

BESLUITVORMING IN VIRALE HEPATITIS GERELATEERDE GEAVANCEERDE LEVERAANDOENING

voor eerstelijnszorgverleners

STAP 1 - Kan mijn patiënt een gevorderde leveraandoening hebben?

Geavanceerde leveraandoening is de term die wordt gebruikt voor chronische leveraandoening die is geëvolueerd tot 'bijna cirrose' of 'cirrose'.

Cirrose wordt veroorzaakt door ernstige fibrose (littekens). Bij gecompenseerde cirrose is de lever nog steeds in staat om zijn belangrijkste functies uit te voeren

Gedecompenseerde cirrose verwijst meestal naar de aanwezigheid van ascites / oedeem, hepatische encefalopathie en andere complicaties van portale hypertensie.

Wat zijn de oorzaken van gevorderde leveraandoening?

- Chronische virale hepatitis (hepatitis B en / of C)
- Overmatig alcoholgebruik
- Obesitas, diabetes type 2 en metabool syndroom
- Zeldzame leveraandoeningen

De kans op een gevorderde leveraandoening neemt toe met:

Duur van leveraandoening, levenslang overmatig alcohol geconsumeerd, comorbide leverlijden (bijvoorbeeld obesitas gerelateerde leverbeschadiging), toenemende leeftijd, mannelijk geslacht, co-infectie met HIV.

Waarom is de diagnose van geavanceerde leveraandoening belangrijk?

Om progressie tot decompensatie en hepatocellulair carcinoom (HCC) te voorkomen. Heeft ook invloed op de keuze voor behandeling voor hepatitis C.

Hoe een geavanceerde leveraandoening te diagnosticeren Geen enkele test kan op betrouwbare wijze alle gevallen diagnosticeren. Informatie van de medische geschiedenis, onderzoek, bloedonderzoek, abdominale echografie en fibroscan-resultaten kunnen gebruikt worden voor de diagnose.

- **Wanneer moet een vergevorderde leveraandoening worden vermoed** **Lichamelijk onderzoek:** ascites, oedeem, spieraftbraak, spider naevi, palmair erythema en hepatische encefalopathie.
- **Laboratoriumafwijkingen:** omkering van de AST / ALT-ratio (normaal <1), dalend albumine, stijgende INR en bilirubine, dalende bloedplaatjes (suggereert portale hypertensie)
- **Beeldvorming:** onregelmatige leveromtrek, vergrote poortader, splenomegalie
- **Niet-invasieve markers van fibrose:** Fibroscan (Transient Elastography is een veilige snelle, effectieve methode om de stijfheid van de lever te beoordelen) > 12,5 kpa, of bloedtestalgoritmen inclusief APRI, ELF (Enhanced liver fibrosis) en Fibrotest

STAP 2 - Correctie van de onderliggende etiologie van de leveraandoening

Chronische hepatitis C-virus (CHC) infectie

Alle mensen met een CHC-infectie en een gevorderde leveraandoening moeten worden aangemoedigd om de voordelen van HCV-antivirale therapie in overweging te nemen, zoals het potentieel om de progressie van leverziekte te beperken en regressie van leverschade te helpen - zie de besluitvorming in de HCV-hulpbron voor meer informatie (door ASHM).

Chronische hepatitis B-virus (CHB) infectie

Alle mensen met CHB en gevorderde leveraandoening moeten orale antivirale therapie krijgen. HBV-therapie kan leiden tot progressief herstel / regressie van gevorderde leveraandoening - zie ASHM's besluitvorming in HBV voor meer informatie.

Het is belangrijk om de geassocieerde oorzaken van leverbeschadiging bij een gevorderde leveraandoening te behandelen, waaronder:

Alcohol

Mensen met een vergevorderde leveraandoening mogen GEEN alcohol gebruiken.

- **Niet-alcoholische steatohepatitis (NASH)**
- Verdanken bij obesitas, DMII, metabool syndroom
- Management: aanpassing van levensstijl en gewichtsverlies door middel van dieet, lichaamsbeweging en medische interventies

Andere leveraandoeningen

Screening op hemochromatose (ijzeronderzoek), auto-immuunziekte van de lever, alfa-1-antitrypsinedeficiëntie, de ziekte van Wilson, primaire biliare cirrose, primaire scleroserende cholangitis.

Vaccinaties

Zorg ervoor dat de volgende vaccinaties worden gegeven wanneer een gevorderde leveraandoening aanwezig is:

- Pneumococcus en jaarlijkse griep
- Bepaal Hep B (HBsAg, anti-HBs) en Hep A (anti-HAV IgG) -status. Indien niet immuun, vaccineer

STAP 3 - Wanneer moet u naar een specialist verwijzen?

- **Alle patiënten met een vergevorderde leveraandoening**, zoals herkend door de methoden die zijn beschreven in stap 1, moeten worden verwezen naar een specialist voor de behandeling van bekende etiologie of nader onderzoek als etiologie onbekend is - vooral als gedecompenseerde, onbehandelde virale hepatitis, significante comorbiditeiten zoals HIV of diabetes, focale afwijkingen worden gedetecteerd bij het scannen (geen biopsie zonder beoordeling in het gespecialiseerde centrum)

Met spoed doorverwijzen naar ziekenhuis indien:

- Maagbloeding
- Verwarring / slaperigheid (Mogelijke encefalopathie?)
- Onverklaarde koorts of buikpijn (mogelijke spontane bacteriële peritonitis?)
- Nieuwe of progressieve geelzucht, kortademigheid met toegenomen opgezet buik

Prognose

- mediane overleving bij gecompenseerde en gedecompenseerde cirrose zijn respectievelijk 12 en 2 jaar
- Ernst en prognose van leveraandoening kan worden geschat met behulp van de Child-Pugh-score of de MELD-score. De MELD-score wordt gebruikt bij het bepalen van de noodzaak voor een levertransplantatie
- Transplantation Society van Australië en Nieuw-Zeeland (TSANZ) richtlijnen suggereren dat minimaal MELD voor levertransplantatie 15 zou moeten zijn, hoewel uitzonderingen kunnen worden overwogen
- Complicaties van cirrose zoals hepatorenaal syndroom (ontwikkeling van nierfalen), sepsis, variceal bloeding en HCC zijn geassocieerd met een slechtere prognose

BESLUITVORMING IN VIRALE HEPATITIS GERELATEERDE GEAVANCEERDE LEVERAANDOENING

voor eerstelijnszorgverleners

STAP 4 - Management van gecompenseerde cirrose

Levenslange HCC-controle wordt aanbevolen voor alle patiënten met cirrose - zie * HCC

- Minimaliseer toekomstige leverschade
- Controleer op verslechtering
- Screen voor de complicaties, waaronder HCC, osteoporose, oesofageale varices, ondervoeding en decompensatie

Minimaliseer toekomstige leverbeschadiging

- Behandel HBV- en / of HCV-infectie met antivirale therapie om ziekteprogressie te voorkomen
- Stimuleer onthouding van alcohol, een gezond dieet en ontwikkel een beweegplan, vooral als de patiënt overgewicht heeft

Controleer op verslechtering / decompensatie

- Patiënten met een gecompenseerde ziekte moeten zesmaandelijkse bloedtesten ondergaan, waaronder volledig bloedonderzoek, EUC, LFT, INR / BP in combinatie met HCC-screening en een klinische beoordeling, vooral monitoring van de voedingstoestand
- Gastroscopische screening voor varices - zie hieronder voor richtlijnen
- Let op toenemende INR, lage albumine en stijgend bilirubine

Aanbevolen screening voor complicaties bij cirrose

- **HCC** - volgens de AASLD-richtlijnen, zes maandelijks echografie.
- **Osteoporosis** - 2-jaarlijkse DEXA-scans en screening van serum-vitamine D
- **Varices** - zodra cirrose is gediagnosticeerd, moeten alle patiënten baseline endoscopische surveillance hebben voor varices de intervallen voor de volgende endoscopie zijn afhankelijk van de ernst van varices en leveraandoening (zie AASLD-richtlijnen voor varices)

Lever transplantatie

- Chronische virale hepatitis, vooral HCV, is momenteel de belangrijkste indicatie voor levertransplantatie wereldwijd
- Veel patiënten hebben aanwezige HCC

STAP 5 - Management van gedecompenseerde cirrose en complicaties van portale hypertensie

Algemeen voedingsadvies

- eiwitrijk dieet; voeg proteïnesupplementen toe als albumine laag is; regelmatige lichaamsbeweging
- Meerdere kleine snacks als supplementen, inclusief een snack 's avonds
- Vermijd rauwe vis, ongepasteuriseerde zuivelproducten en zachte kazen
- Vitamine D- en Ca-supplementen indien nodig voor osteopenie / osteoporose

Ascites

- NaCl-beperking - 80 mmol of 2000 mg Na⁺ / dag
- Vochtbeperking is niet nodig, tenzij het serum Na⁺ daalt tot ≤ 125 mmol / l
- Diuretica, als de nierfunctie dit toestaat. Deze zijn alleen effectief met een adequate Na⁺-beperking - begin initieel spironolacton 50-100 mg 's ochtends en titreer elke 3-5 dagen op tot een combinatie van:
 - spironolacton en frusemide [beginnend bij respectievelijk 100 mg 's ochtends en 40 mg 's ochtends; tot max 400 mg 's ochtends en 80 mg bd of 160 mg eenmaal daags als meegaandheid een zorg is]
 - Streef naar gewichtsverlies van 0,5 kg / dag (3 kg per week) en controleer de nierfunctie
 - Bij patiënten die niet reageren op aldosteronantagonisten, zoals gedefinieerd door een verlaging van het lichaamsgewicht van minder dan 2 kg / week, of bij patiënten die hyperkaliëmie ontwikkelen, moet furosemide worden toegevoegd in een toenemende stapsgewijze dosis van 40 mg / dag tot een maximum van 160 mg / dag (in stappen van 40 mg / dag)

Nierfunctie

- Nieren zijn gevoelig voor letsels
- Vermijd NSAID's en andere nefrotoxinen
- Iedere decompensatie kan bijdragen aan een verminderde nierfunctie (infectie, bloeding)

Hepatische encefalopathie (HE)

- Omkeerbare neuropsychiatrische veranderingen: stereotype asterixis (hepatische flap), foetor (zoete adem), dyspraxie (moeite met een ster met 5 punten), omkering van het slaappatroon
- Identificeer kenmerken zoals infectie, gastrointestinale bloeding, medicijnen (vooral sedativa)
- Titre lactulose voor 2-3 losse stoelgangen per dag
- Niet-absorbeerbaar antibioticum Rifaximin als het moeilijk is om HE te behandelen
- Patiënten zijn waarschijnlijk niet in staat om te rijden, vooral als er terugkerende episodes zijn

Hepatocellulair carcinoom (HCC)

- Therapieën die worden voorgeschreven worden bepaald door de grootte en locatie van de tumor, de reserve in de lever en de algemene gezondheidstoestand.
- Behandeling kan curatief zijn (chirurgie, percutane ablatie en levertransplantatie) of palliatief (chemo-embolisatie, chemotherapie en ondersteuning).
- Management moet in een ziekenhuis zijn met een multidisciplinair team om de behandeling te beoordelen.

Spontane bacteriële peritonitis (SBP)

- Kan aanwezig zijn met koorts, verandering in mentale toestand of pijn
- Lage drempel voor verwijzing naar ziekenhuis
- Ascites vocht WBC > 250 cellen / mm diagnostisch
- Ziekenhuisopname voor IV-antibiotica en albumine-infusie vereist secundaire profylaxe met co-trimoxazol 160/800 mg ("Bactrim DS") éénmaal daags of norfloxacin 400 mg dagelijks continu effectief

Variceel bloeden

- Aanwezig met hematemesis en / of melaena
- Zorg voor een snelle opname in het ziekenhuis voor endoscopische evaluatie en therapie
- Secundaire profylaxe met propranolol vermindert verdere bloeding (titraatdosis om een vermindering van 25% ten opzichte van de gebruikelijke basislijnpolsfrequentie te bereiken)
- Na ontslag, verdere endoscopie-therapieën vereist om varices te verhelpen

Cardiopulmonale complicaties

- Ademloosheid kan het eerste symptoom zijn van cardiopulmonale complicaties zoals hepatopulmonaal syndroom, porto-pulmonale hypertensie of cirrose cardiomyopathie

This resource was produced in collaboration with, and is endorsed by, the following organisations:



www.ashm.org.au

Additional copies and electronic version available at www.ashm.org.au/resources

FUNDED BY The Australian Department of Health

Disclaimer: Whilst the Australian Department of Health provides financial assistance to ASHM, the material contained in this resource produced by ASHM should not be taken to represent the views of the Australian Department of Health. The content of this resource is the sole responsibility of ASHM.

© ASHM 2015. Produced Jan 2016

ISBN: 978-1-920773-41-0