



XI congresso nazionale

**SIMEU**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

Dott.ssa Francesca Maria Farina  
Dott. Giuseppe Carpinteri

A.O.U. Policlinico-Vittorio Emanuele , Catania

## **La sindrome epatorenale**

**Diagnosi differenziale e protocollo gestionale in emergenza-urgenza**

# Sommario

- *Cos'è la sindrome epatorenale (HRS)*
- *L'universo dell'insufficienza renale acuta (AKI)*
- *Come riconoscere HRS*
- *Il management di AKI e HRS*
- *Studio sperimentale*
- *Conclusioni*





# Cos'è la sindrome epatorenale

CAPITOLO 1



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

# La sindrome epatorenale (HRS)

Insufficienza renale funzionale, caratteristica della cirrosi avanzata, secondaria a un'intensa vasocostrizione renale.

- **HRS-1:** quadro clinico di insufficienza renale acuta (AKI).
- **HRS-2:** quadro clinico di ascite refrattaria con insufficienza renale cronica (CKD).

**Prognosi grave** (sopravvivenza media 3 mesi).



# Epidemiologia HRS-1

**Prevalenza:** dal **18% al 40%** rispettivamente a 1 e 5 anni.

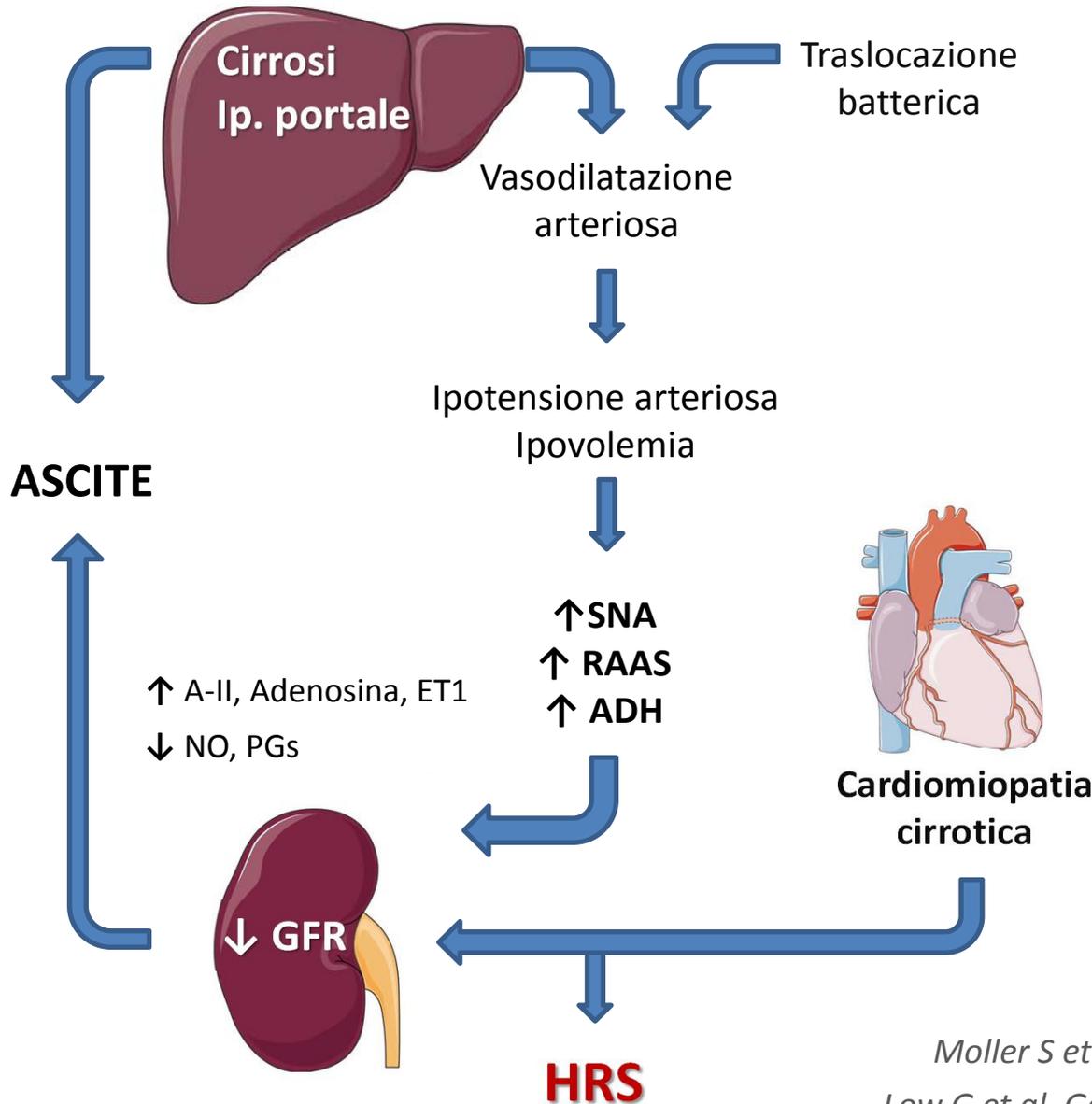
**Incidenza:** **8-12%** annuo nei pazienti con cirrosi e ascite.

Rappresenta il **23%** delle forme di AKI nel cirrotico.



# Fisiopatologia

# Fattori precipitanti



**38%**

Peritonite spontanea batterica (SPB)

**27%**

Paracentesi evacuativa a largo volume (LVP)

**20%**

Sanguinamento GE

**15%**

Farmaci nefrotossici



# L'universo dell'insufficienza renale acuta (AKI)

CAPITOLO 3

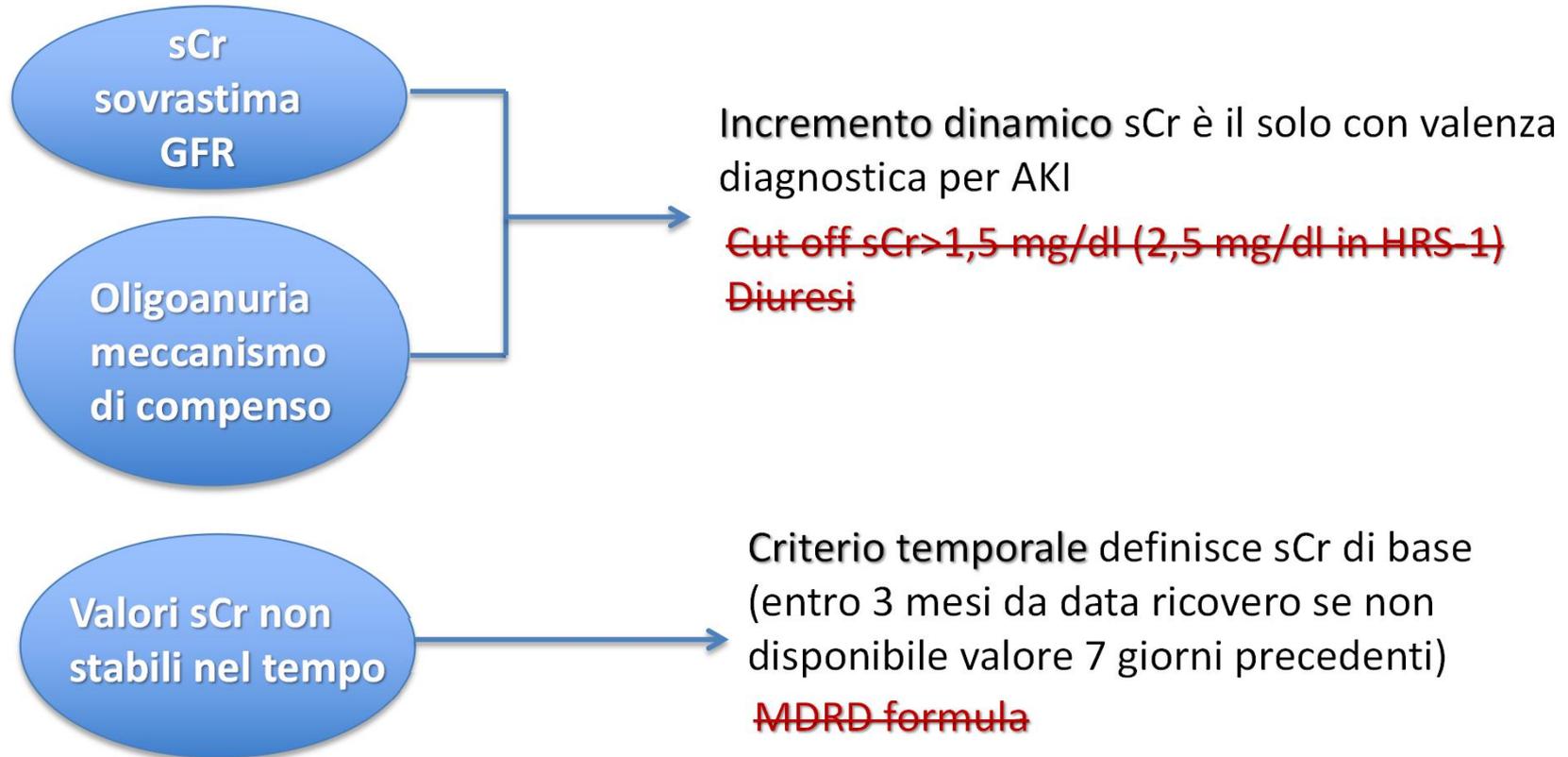


XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

## Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites<sup>☆</sup>



Angeli P. et al. *J Hepatol* 2015

Davenport A. et al. *Kidney International* 2017

## sCr criteria

### Stadio 1

*aumento sCr x 1.5 volte o sCr ≥  
0,3 mg/dl*

### Stadio 2

*aumento sCr x 2 volte*

### Stadio 3

*aumento sCr x 3 volte  
o sCr ≥ 4mg/dL con  
incremento acuto ≥  
0,3 md/dl o inizio  
dialisi*

## Risposta a terapia

### **Completa**

Ritorno sCr entro  
0,3 mg/dl rispetto a  
valore basale

### **Parziale**

Regressione stadio AKI con  
riduzione sCr > 0,3 mg/dl  
rispetto a valore basale

### **Assente**

Nessuna regressione stadio AKI



# Come riconoscere HRS

CAPITOLO 2



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

# Criteri diagnostici per HRS-1

- Presenza di cirrosi e ascite
- **Diagnosi di AKI secondo i criteri ICA-AKI**
- Nessuna risposta dopo 2 giorni consecutivi di sospensione terapia diuretica ed espansione del volume plasmatico con albumina 1g/Kg ;
- Assenza di shock;
- Uso non recente di farmaci nefrotossici (FANS, amminoglicodi, mdc)
- Nessun segno macroscopico di danno renale strutturale:
  - *assenza proteinuria (>500 mg/die)*
  - *assenza microematuria (>50 GR per HPF)*
  - *ecografia renale nella norma*



# Diagnosi differenziale tra HRS-1 e necrosi tubulare acuta (ATN)

- Marker di danno renale nella norma possono non escludere ATN;
- Sodio urinario, FEN alfa, osmolarità plasmatica non specifici;
- Ricorso a biopsia renale non indicato per alto rischio emorragico;
- Nuovi marker (NGAL, CysC) ancora in fase sperimentale.





# Il management di AKI e HRS-1

CAPITOLO 4



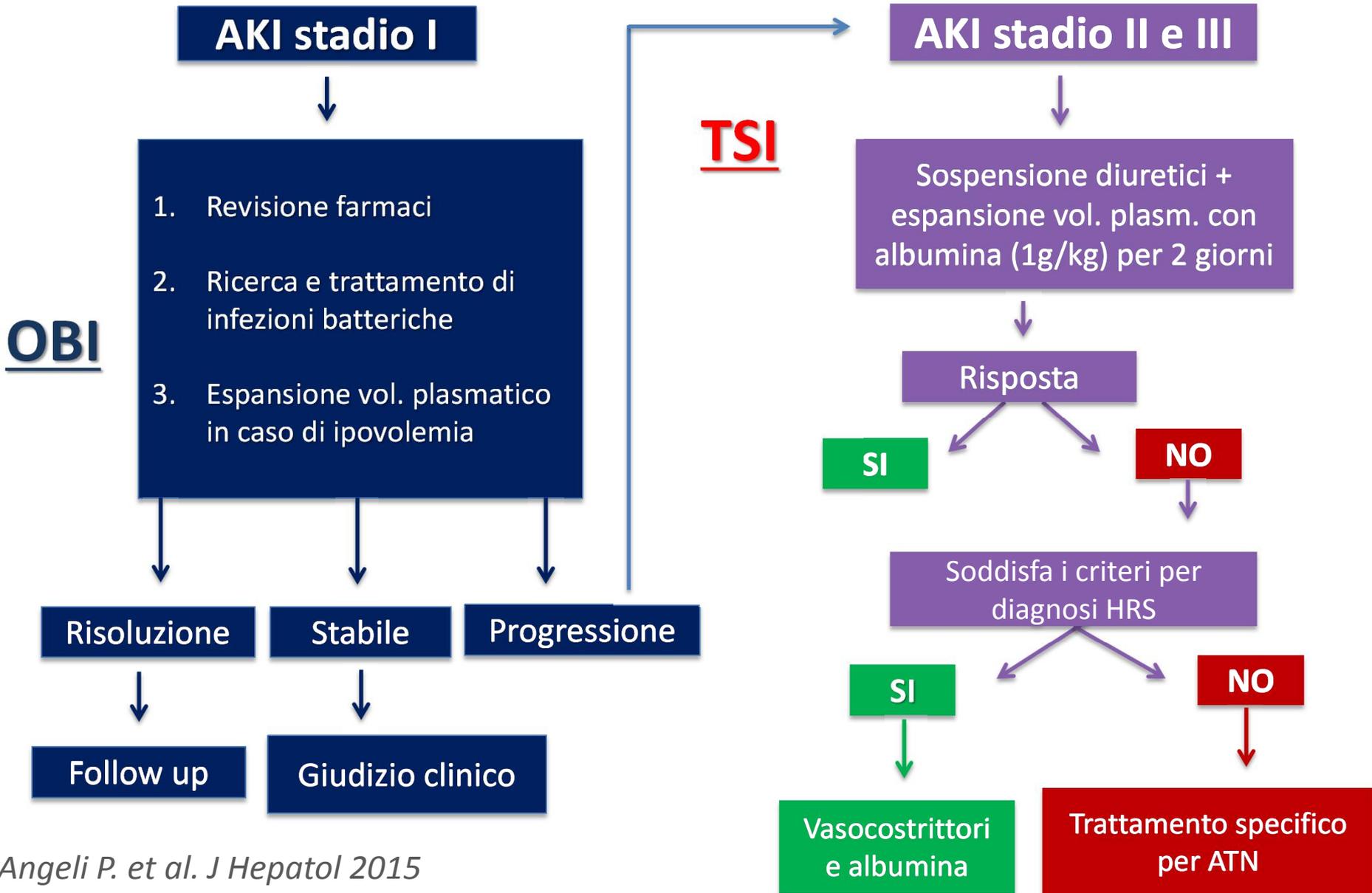
XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

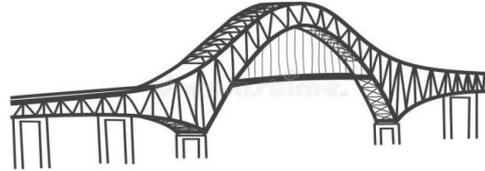


# Management AKI



# Terapia HRS-1

**In acuto**



**In cronico**

## 1° linea

### **Terlipressina**

*0,5-1mg/4-6h ev (max 12 mg/die);*

### **Albumina**

*dose da carico 1g/kg ev per 2 giorni + 20-40 g/die;*

### **Noradrenalina**

*0,5-3 mg/h ev*

Il **trapianto di fegato** è l'unica strategia risolutiva, con aumento **sopravvivenza a lungo termine** (sopravvivenza a 3 anni 60%)

Miglioramento funzionalità renale incide su outcome post-trapianto.

## 2° linea

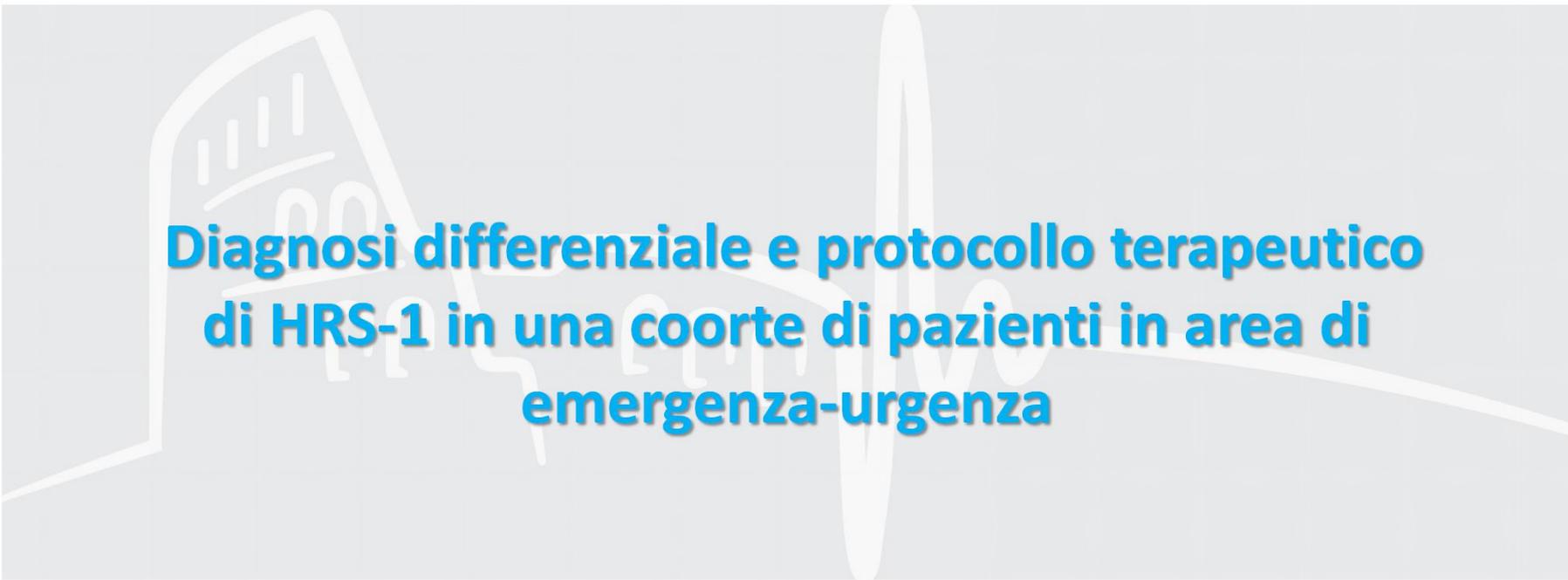
**TIPS, RRT, MARS**

*Arroyo V et al Journal of Hepatology 2007  
Ginès P et al New England J of Medicine 2009  
Nanda A et al J Clin Gastroenterol 2018*

# Non dimentichiamo HRS-2!

- Insufficienza renale moderata e lentamente progressiva.
- Quadro di ascite refrattaria (no risposta clinica a dieta priva di sodio + dose diuretico massimale).
- **Terapia 1° linea:** paracentesi evacuativa a largo volume + albumina.
- Sopravvivenza media 4-6 mesi da esordio.





# Diagnosi differenziale e protocollo terapeutico di HRS-1 in una coorte di pazienti in area di emergenza-urgenza



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



# Obiettivi

- 1) Stabilire **retrospettivamente** la **prevalenza** di HRS-1 in area di emergenza-urgenza (1 gennaio 2016-31 dicembre 2016)
- 2) Valutare il **background** dei pazienti, la presenza di eventuali fattori precipitanti
- 3) Valutare la percentuale di **risposta completa alla terapia** farmacologica
- 4) Valutare la **mortalità** al termine della terapia farmacologica



# Material e metodi

156 pazienti con  
cirrosi afferenti in  
area di  
emergenza\*  
(66.000 accessi  
totali)

39 pazienti con  
diagnosi  
retrospettiva di  
HRS-1

## Gruppo A (n=20)

Diagnosi SDO HRS-1  
Terapia con  
terlipressina e  
albumina

## Gruppo B (n=19)

Diagnosi SDO di  
ATN  
Terapia con diuretici  
e albumina



\* Casistica personale 01 Gen-31 Dic 2016,  
A.O.U. Vittorio Emanuele, Catania



Gruppo	A (n. 20)	B (n. 19)
<b>Età</b>	66,25 (± 12,3)	65,05 (±12,7)
<b>Sesso</b>		
F	5 (25%)	7 (36,8%)
M	15 (75%)	12 (63,1%)
<b>HCC</b>	5 (25%)	3 (15,8%)
<b>Cirrosi</b>		
HCV	8 (40%)	9 (47,3%)
HBV	3 (15%)	2 (10,5%)
NASH	3 (15%)	2 (10,5%)
Alcool	6 (30%)	6 (31,6%)
<b>Fattori precipitanti</b>		
Non apparenti	3 (15%)	3 (15,8%)
Diuretici	3 (15%)	5 (26,6%)
Sanguinamento g.i.	6 (30%)	3 (15,8%)
Infezione/Sepsi	7 (35%)	7 (36,8%)
Paracentesi	1 (5%)	1 (5,3%)
<b>Encefalopatia epatica</b>		
	6 (30%)	11 (57,9%)
<b>Trend Creatinina sierica</b>		
Valore medio sCr base	1,17 (±0,80)	1,34 (±0,63)
Valore medio sCr diagnostica	1,70 (±0,88)	2 (±0,88)
Valore medio sCr follow_up	1,66 (±1,05)	1,94 (±0,99)

# Risultati

## Gruppo A vs Gruppo B

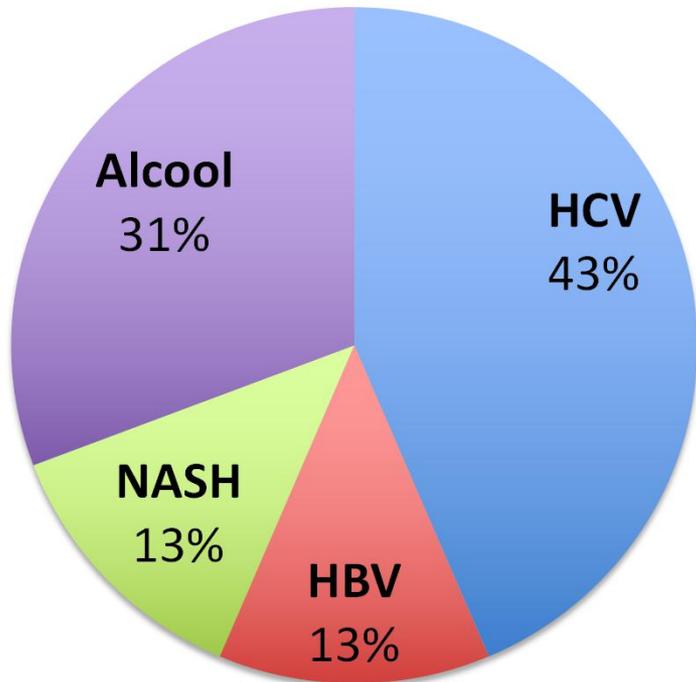
**Prevalenza HRS-1** (Gruppo A + Gruppo B) 25% in pazienti con cirrosi afferenti in area di emergenza urgenza

I gruppi A e B sono risultati appaiati ( $p > 0,05$ ) per i parametri anagrafici, clinici e laboratoristici.

# Risultati

*Gruppo totale (A+B) pazienti con HRS-1*

## Eziologia cirrosi



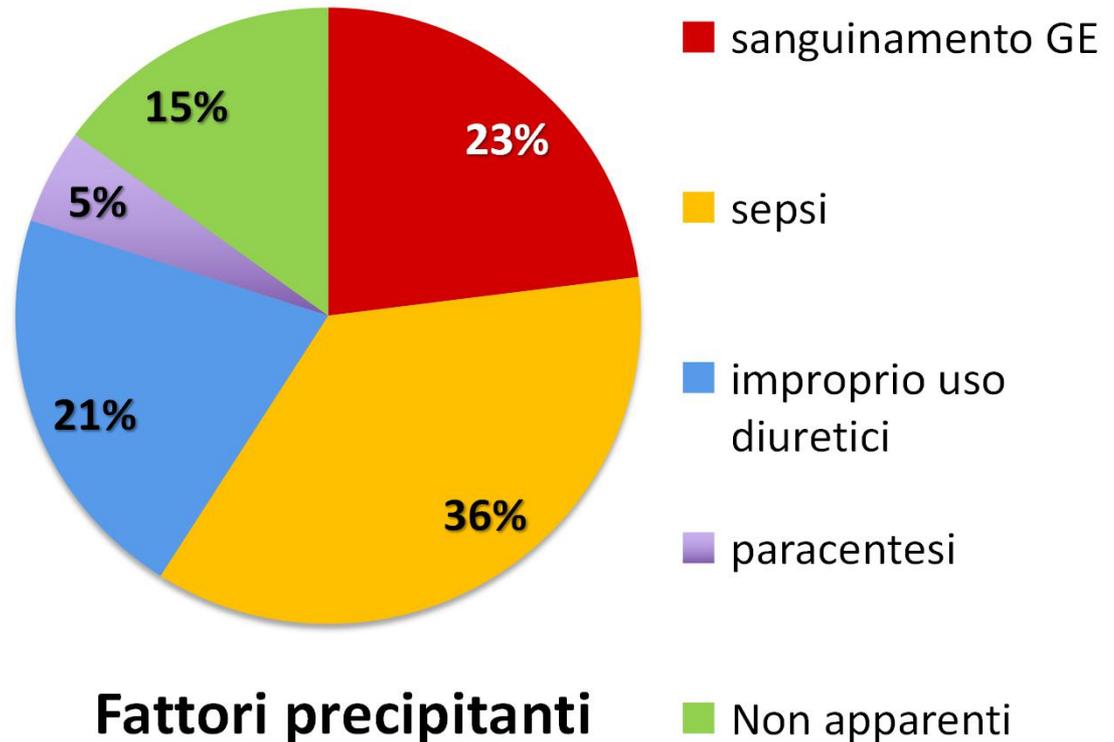
- 17 pazienti con **HCV** (43%)
- 12 pazienti con **epatite alcolica** (31%)
- 5 pazienti con **HBV** (13%)
- 5 pazienti con **NASH** (13%)

Il numero di cirrosi con **HCC** è stato di 8 (20,5%).

# Risultati

*Gruppo totale (A+B) pazienti con HRS-1*

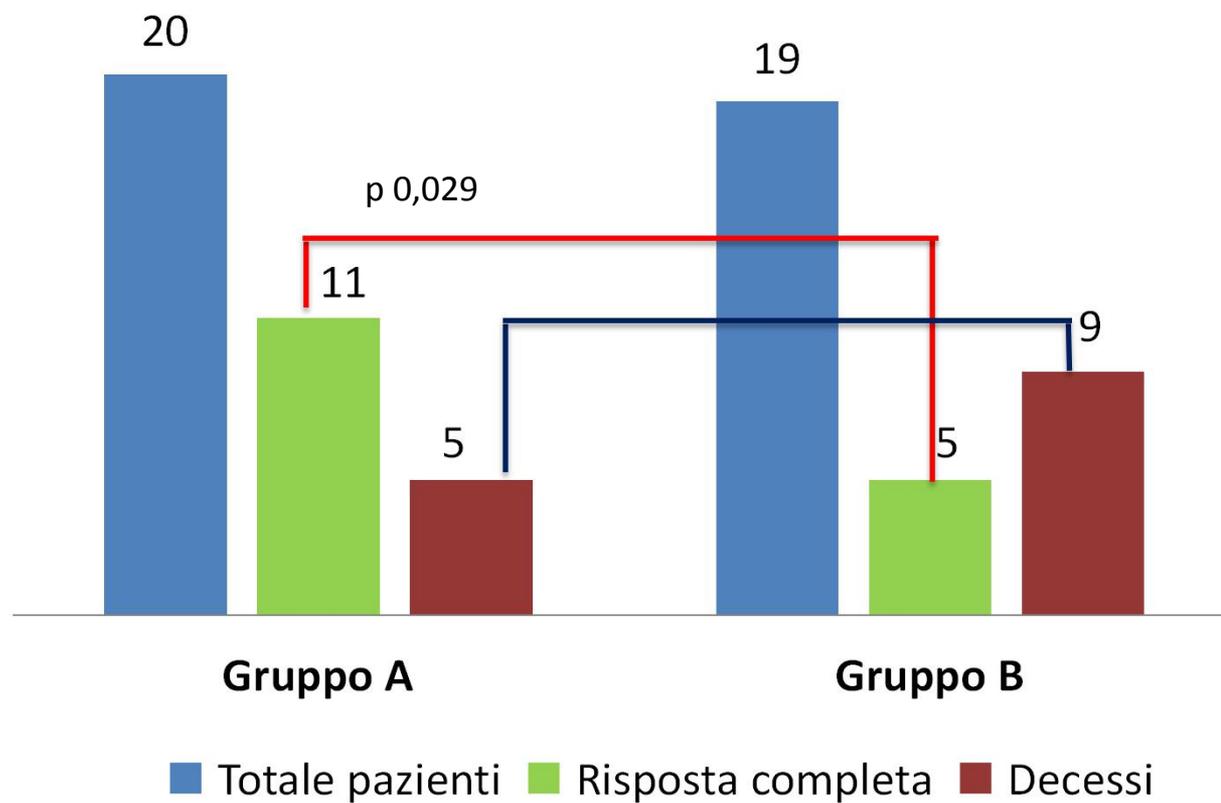
Circa la metà dei pazienti presentava fattori precipitanti gravi, quali la sepsi e il sanguinamento gastroenterico.



# Risultati

Gruppo A vs Gruppo B

	GRUPPO A Terlipressina+ albumina	GRUPPO B Diuretico+ albumina	<i>p-value</i>
<b>Totale pazienti</b>	20	19	-
<b>Risposta completa</b>	11 (55%)	5 (26%)	0,029
<b>Decessi</b>	5 (25%)	9 (47%)	0,034





# Conclusioni

- Prevalenza HRS-1 in area di emergenza-urgenza notevole
- Difficoltà diagnostica e probabilità di errore elevate
- Outcome migliore con terlipressina e albumina
- Importante ruolo fattori precipitanti



# Limiti studio

- Dosaggio farmaci non standardizzato
- Valutazione mortalità breve termine non omogenea



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018





# Conclusioni

- **Migliorare gestione HRS-1** in area di emergenza: riconoscimento e trattamento precoci → outcome migliore. Ruolo chiave dell'urgentista in una strategia-ponte verso il trapianto di fegato.
- **Ridurre la prevalenza** di HRS-1 attraverso strategie di profilassi primaria (follow-up regolare paziente con cirrosi e controllo dei fattori precipitanti).





**Grazie per l'attenzione**



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

