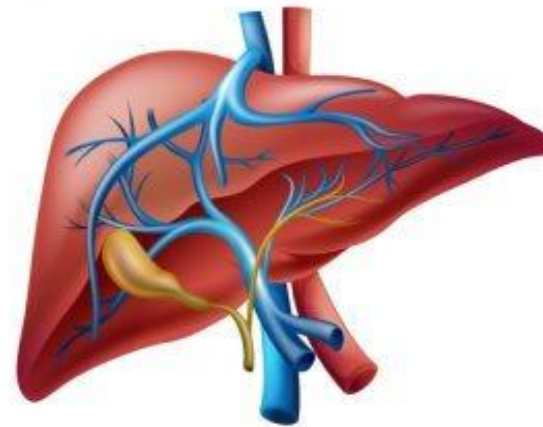


Ascites

Maureen Guichelaar

Medisch Spectrum Twente, Enschede

Geen disclosures



Ascites

* Gecompenseerde levercirrose:

- Ascites = meest geziene complicatie van levercirrose
- Gecompenseerde cirrose : ~ 60% van de pts ontwikkelt ascites < 10 yr followup
- **In patiënten met ascites:** levercirrose meest voorkomende oorzaak (75%) = Transudaat
 - Overig transudaat: Hartfalen
 - Exudaat: maligniteiten, TBC
- **SAAG (Serum albumine – ascites albumine gradient) > 11 =**
Transudaat (97% accuracy)

Chronische hepatitis → cirrose

Garcia-Tsao et al.

Page 8

Histological	F1-F3	F4 (Cirrhosis)		
Clinical	<i>Non-cirrhotic</i>	<i>Compensated</i>	<i>Compensated</i>	<i>Decompensated</i>
Symptoms	None	None (no varices)	None (varices present)	Ascites, VH, Encephalopathy

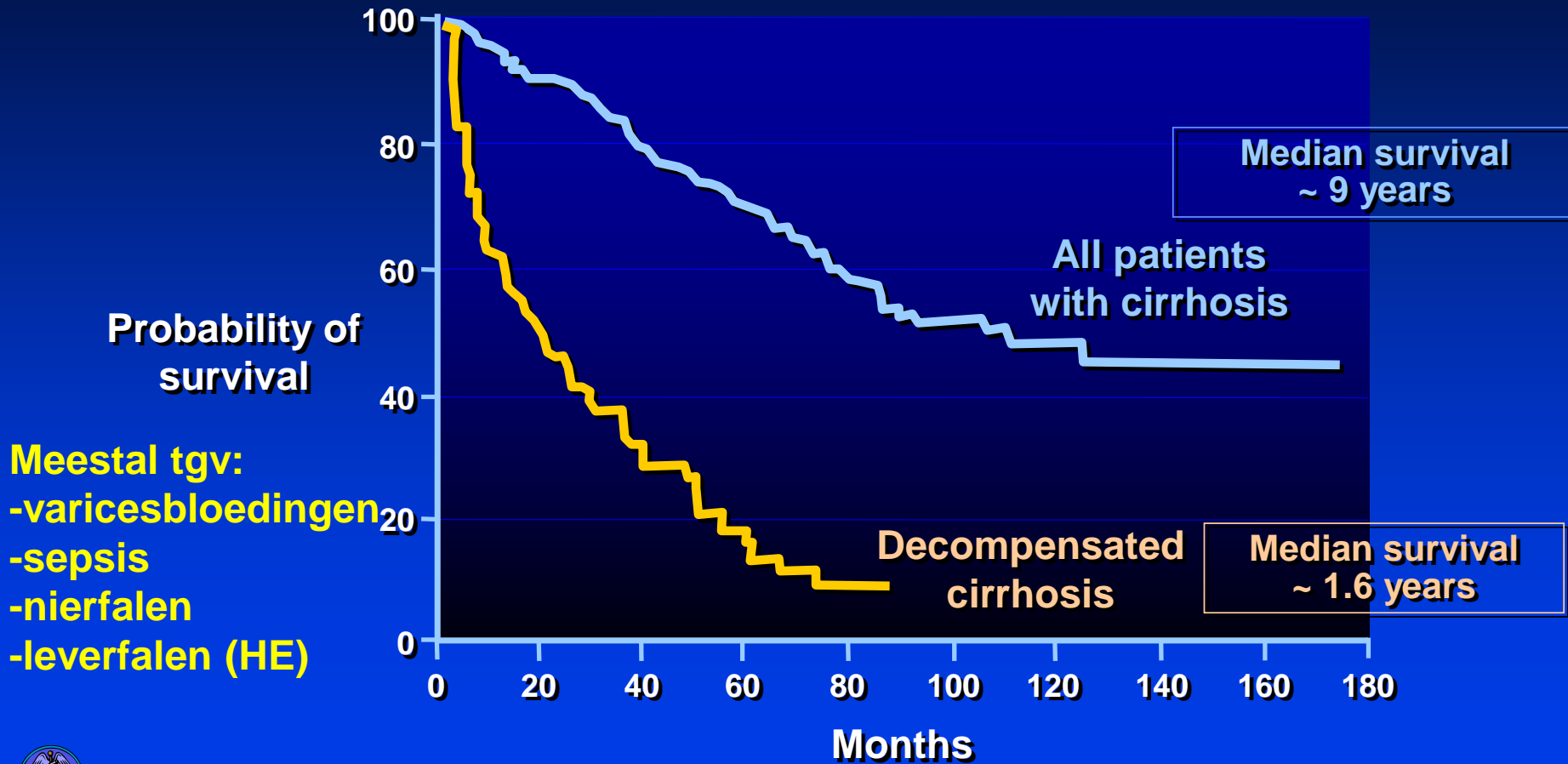


Decompensatie = ascites, VH (variceal hemorrhage), encefalopathie

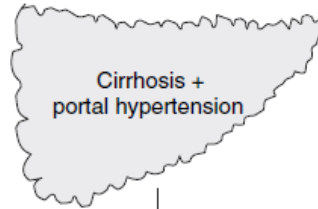
Leverdysfunctie → → → →
(MELD score : INR, bili, kreat)



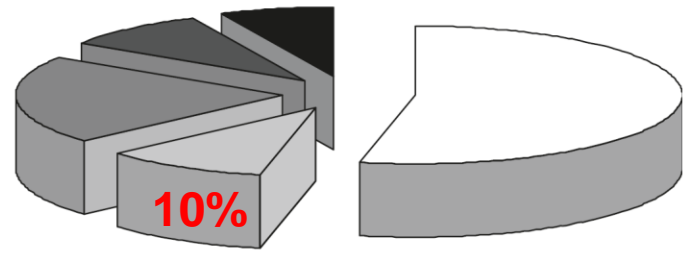
Decompensation Shortens Survival



Decompensatie

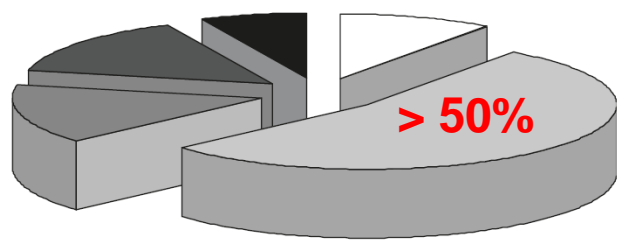


Portale hypertensie +
Ten gevolge van lokale vasodilatoren:
Dilatatie van het splanchnische systeem



□ Systemic veins □ Splanchnic veins □ Arterial
■ Pulmonary ■ Heart

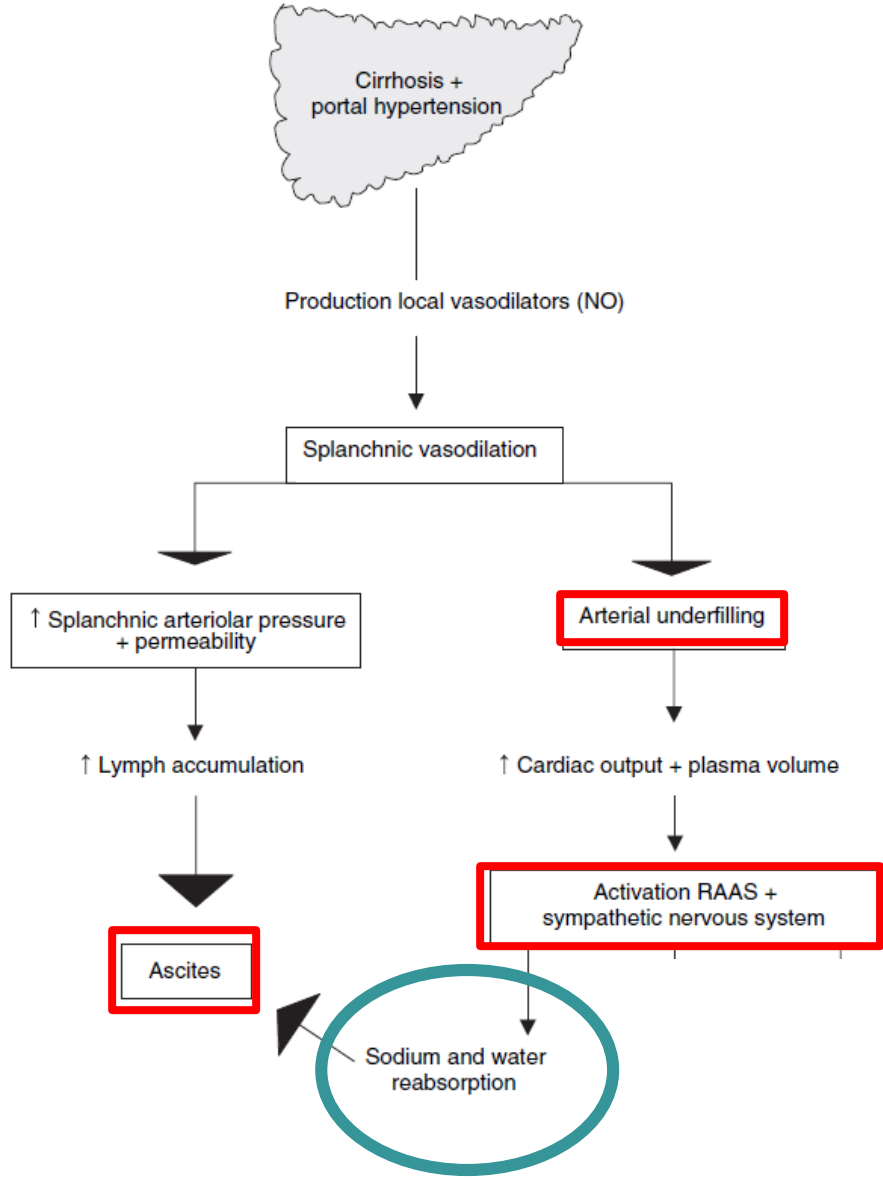
Figure 1. The normal distribution of blood in body compartments.



□ Systemic veins □ Splanchnic veins □ Arterial
■ Pulmonary ■ Heart

Figure 2. The distribution of blood volume in patients with portal hypertension.

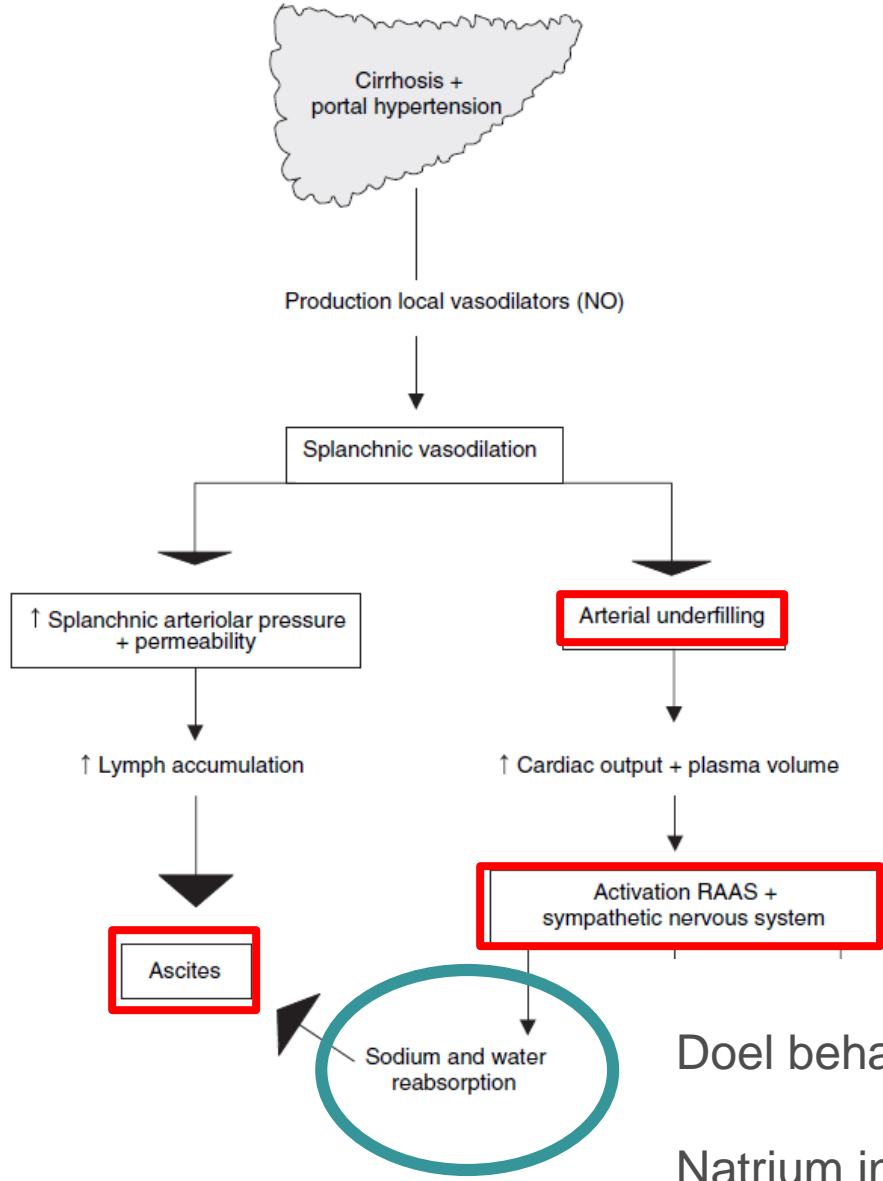




Bij eerste presentatie ascites

- > Diagnose **bevestigen** door diagnostische ascitespunctie:
 - > SAAG berekenen = transudaat?
 - > Leuco \pm diff: SBP ? (PMN $> 0.25 \cdot 10^9$ /L)

- > **Behandeling van ascites =**
 - > Afhankelijk van ernst ascites
 - > Grade 1 = mild (geen klinische verschijnselen)
 - > Grade 2 = moderate (bij LO te detecteren)
 - > Grade 3 = tense



Doel behandeling ascites:

Natrium in < Natrium output

Zoutbeperking + **natriurese**



Advies tav zoutbeperking?

> Zoutinname beperken tot 80 – 110 mmol Natrium per dag

= 4.6 - 6.9 gram zout per dag

(AASLD: 80 mmol Na per dag = 2000 gram Na per dag = 5 gram zout)

Referentie:

-2 boterhammen met oude kaas = 1.15 gram zout

-Broodje hamburger = 2.8 gram zout

~ 6 gram zout: klein schaalpje chips, 4 bitterballen, pizza salami

www.nierstichting.nl De zoutmeter

Diuretica ter bevordering natriurese

> Na retentie bij levercirrose door toename proximale en distale renale tubulaire **natrium reabsorptie**

- Distale Na-reabsorptie verhoogd tgv **hyperaldosteronisme**
 - = Aldosteron antagonist = spironolacton
 - = Meer effectief dan lisdiuretica

Ascites behandeling

Stage 1 Mild	Stage 2 Matig	Stage 3 Tense ascites
Geen behandeling	Stap 1: start met zoutbeperkt dieet + diuretica	
	Opties 1) spironolacton 50 - 100 mg verdubbelen a 7 dagen	
	Optie 2) Spironolacton 50 -100 mg + Als niet voldoende dan furosemide 40 mg bijstarten	
	Stap 2: Verdubbelen van diuretica a 5-7 dg (tot max: 160 mg Lasix / 300 mg spironolacton)	

Advies tav afvallen tijdens diuretica?

- > Gewichtsverlies
 - > Als perifeer oedeem: dan tot **1 kg** / dag
 - > Als alleen ascites: dan tot **0.5 kg** / dag
 - > Dit ter preventie van nierinsufficiëntie en hyponatriëmie
- > Bij bereiken minimaal oedeem en ascites:
 - > Diuretica afbouwen tot laagst mogelijke dosering
 - > Ter preventie van diuretica geassocieerde bijwerkingen

Ascites behandeling

Stage 1 Mild	Stage 2 Matig	Stage 3 Tense ascites
Geen behandeling	Stap 1: start met zoutbeperkt dieet + diuretica	Stap 1: LVP (large volume paracentese) + i.v. albumine
	Opties 1) spironolacton 50 - 100 mg verdubbelen elke 7 dagen	Stap 2: starten diuretica (combi)
	Optie 2) Spironolacton 50 -100 mg + Als niet voldoende dan furosemide 40 mg bijstarten	
	Stap 2: Verdubbelen van diuretica elke 5-7 dg (tot max: 160 mg Lasix / 300 mg spironolacton)	

Large volume paracentese: INR? Trombocyten?

> Complicaties:

< 1% bloedingen (voornamelijk lokaal hematoom)

- Meerdere studies (incl 1100 pts; Grabau CM et al, Hepatology 2004)

geen verhoogde bloedingsrisico ook bij

T < 50 (54%) en INR > 2.5 (27%).

> INR: Geen goede maat voor bloedingsrisico bij cirrose

> Geen studies die laten zien dat FFP (fresh frozen plasma) of trombocyten zinvol is

Large volume paracentese: Albumine i.v.?

> Ter preventie van **post-paracentese circulatoire dysfunctie**

(= reductie effectief circulerend volume)

= stimulatie Natrium retentie systemin (RAAS, sympaticus) :

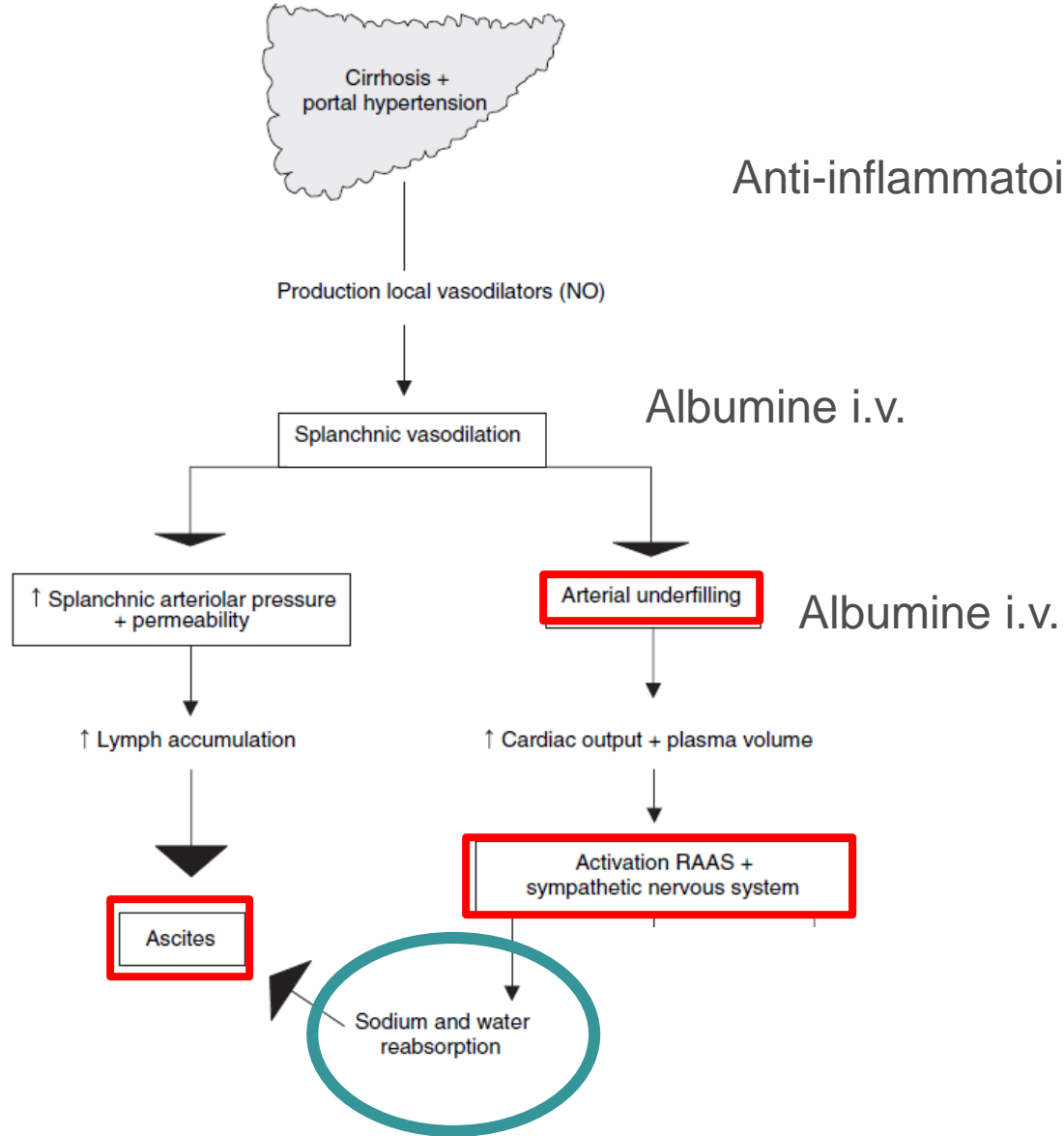
Snellere accumulatie van ascites

20% HRS

➤ Albumine i.v. = meer effectief als andere plasma expanders (met name als > 5 liter ascites)

8 gram albumin / liter ascites

Anti-inflammatoire werking



Ascites behandeling

Stage 1 Mild	Stage 2 Matig	Stage 3 Tense ascites
Geen behandeling	Stap 1: start met zoutbeperkt dieet + diuretica	Stap 1: LVP (large volume paracentese) + albumin i.v. (8 gram/ liter)
	Opties 1) spironolacton 100 mg verdubbelen elke 7 dagen	Stap 2: starten diuretica (combi)
	Optie 2) Spironolacton 100 mg + Als niet voldoende dan furosemide 40 mg bijstarten	
	Stap 2: Verdubbelen van diuretica elke 5-7 dg (tot max: 160 mg Lasix / 300 mg spironolacton)	

Behandeling ascites

- > Diuretica niet meer voldoende werkzaam: DD
 - > SBP (spontane bacteriële peritonitis)
 - > Vena porta trombose
 - > Andere oorzaak:
 - > Medicatie: Enalapril, NSAID gebruik
 - > Overig: alcoholmisbruik
 - > Refractaire ascites

Refractaire ascites

- > 5 – 10 % van pts met ascites
- > Slechte prognose , mediane overleving < 12 mnd = OLT

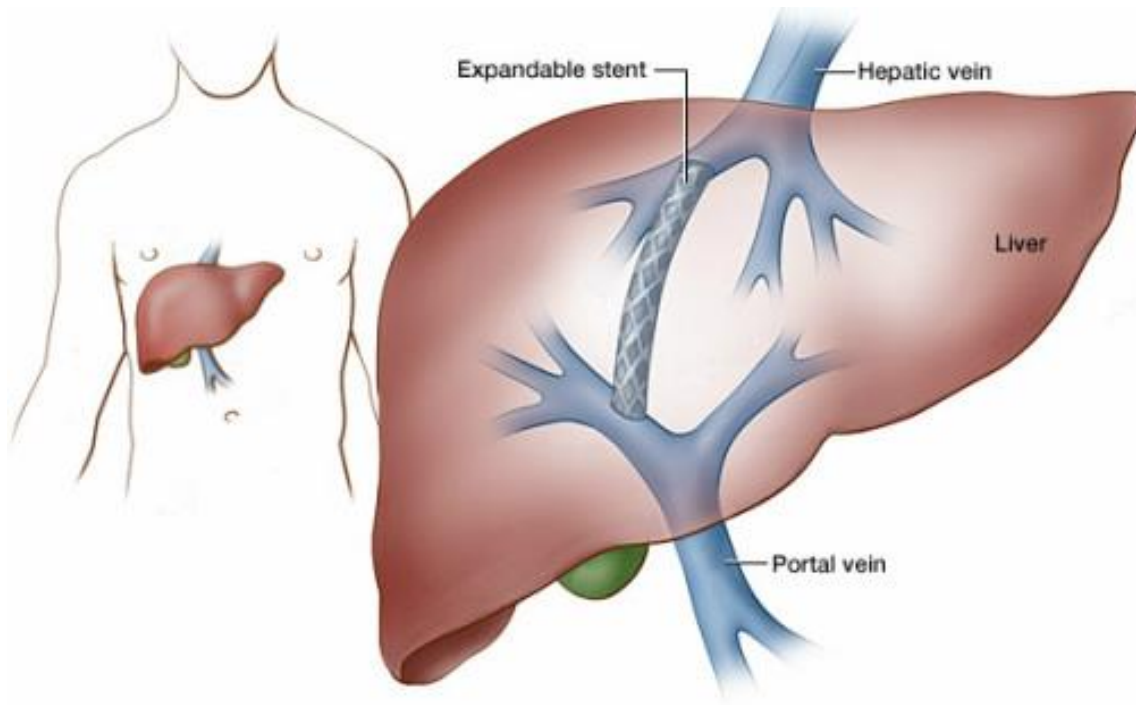
Natriurese niet voldoende:

- Door diuretica bijwerkingen (diuretica niet mogelijk verder op te hogen)
- Door resistentie van diuretica (niet voldoende werking) =
Na urine < Na intake (80 mmol/dag)

Refractaire ascites = OLT?

LVP + albumin iv	TIPSS	Andere opties
- Frequente dagopname		
- Depletie eiwitten : Slechte voedingstoestand + invloed immuunsysteem		

TIPSS (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt)



TIPSS:

-shunt tussen vena porta en vena hepatica

-minder ammoniak clearance = meer HE

Geen TIPSS bij:

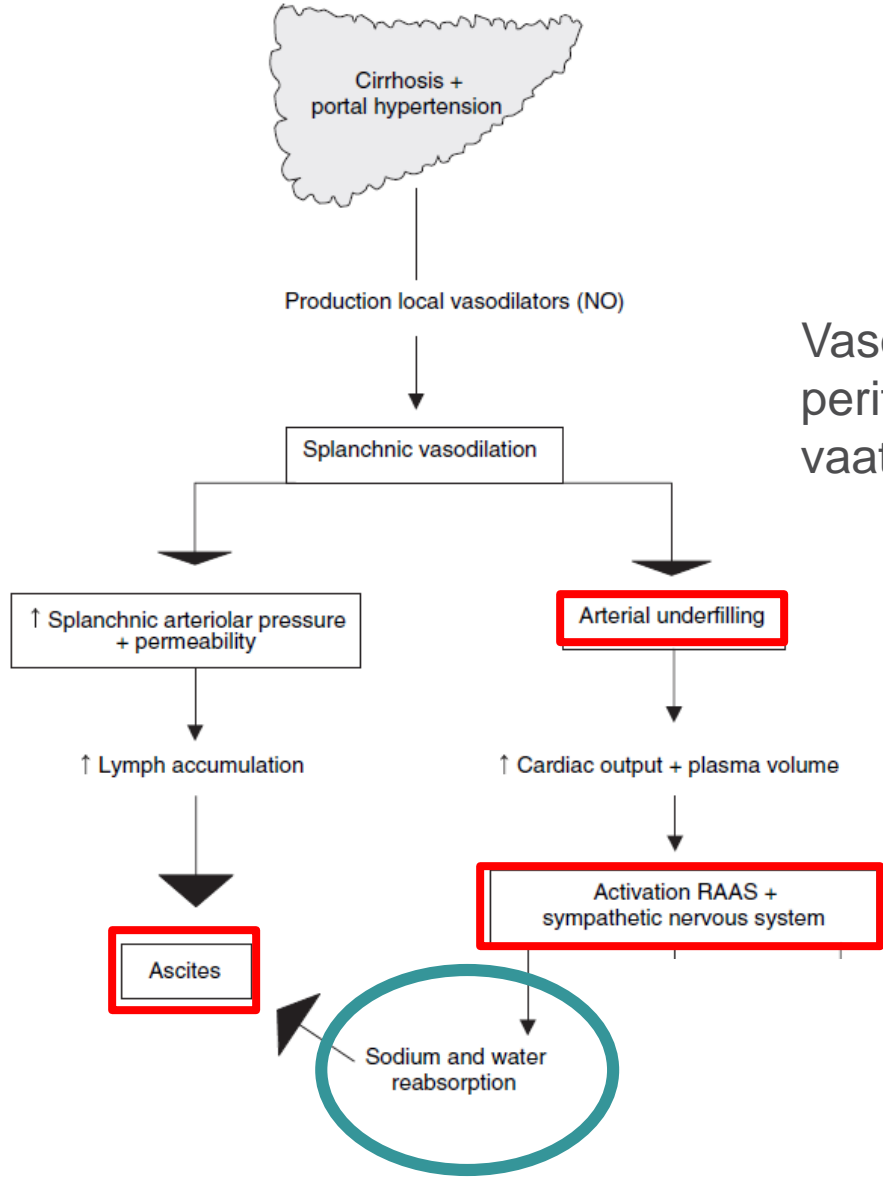
- Pt met HE in VG
- (MHE)
- Hoge MELD
 - Nierinsufficiëntie
- Oudere patient

Refractaire ascites = OLT?

LVP + albumin iv	TIPSS	Andere opties
- Frequente dagopname	-selectie van pts	
	-Na TIPSS: *HE in 30% van pts *Diuretica responsive < 6-12 mnd	

Refractaire ascites = OLT?

LVP + albumin iv	TIPSS	Andere opties
- Frequente dagopname	-selectie van pts	Midodrine
	-Na TIPS: HE in 30% van pts Diuretica responsive < 6-12 mnd	ANSWER trial: - 18 mnd albumin i.v. 40 gram / week - RCT (LVP)
		Alpha pump



Vasoconstrictie
perifere veneuze
vaatbed = midodrine

Midodrine : Selectieve alpha adrenerge receptor agonist

- Meta –analyse : Guo TT, J Dig Dis 2016
- 10 studies – 462 pts pts met refractaire ascites:
 - Geen survival benefit
 - Diuretica niet responsive → diuretica responsive
OR 3.36 (95% CI 1.5 – 7.7)
 - Verlagen renine activiteit
- Mogelijk met name effectief in patienten met systolische bloeddruk < 100 mmHg

Refractaire ascites = OLT?

LVP + albumin iv	TIPSS	Andere opties
- Frequente dagopname	-selectie van pts	Midodrine
	-Na TIPS: HE in 30% van pts Diuretica responsive < 6-12 mnd	ANSWER trial: - 18 mnd albumin i.v. 40 gram / week - RCT (LVP)
		Alpha pump

ANSWER studie

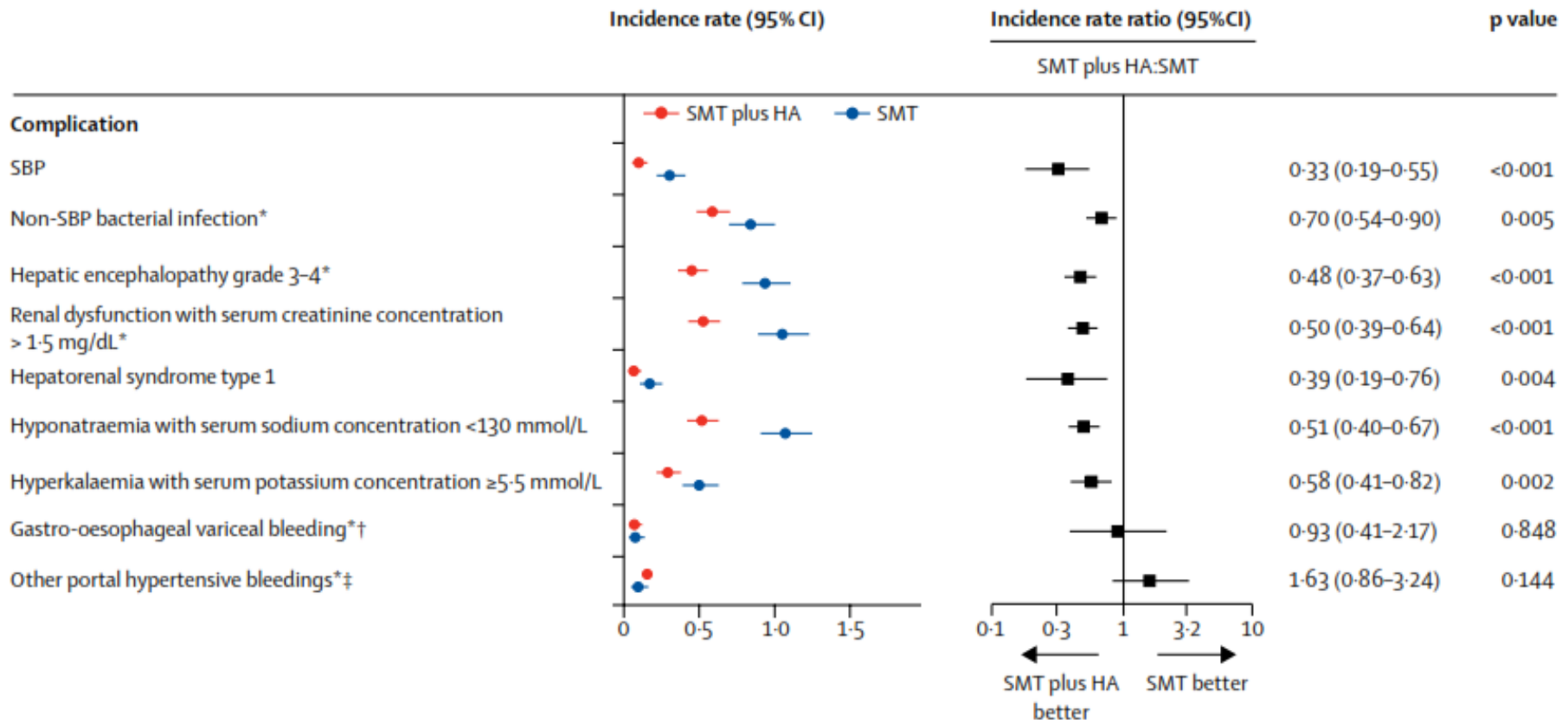
- > Large, multicenter, open label studie.
- > Patienten met gedecompenseerde levercirrose (Ift 60, BMI 25, , tensies 110/75 mmHg, MELD 12.5, albumin 30)
 - diuretica bij matige ascites
 - 18 mnd study, randomly assigned to
- i.v. albumin wekelijks (40 gram iv) versus standard therapy
- Pts n = 218 vs n = 213
- Mortaliteit n = 38 vs n = 46
- LVP n = 71 vs n = 116



Caraceni P et al. Lancet 2018



ANSWER studie



Caraceni P et al. Lancet 2018



ANSWER studie

- > Large, multicenter, open label studie.
- > Patienten met gedecompenseerde levercirrose
 - 18 mnd study, randomly assigned to
 - i.v. albumin wekelijks (40 gram iv) versus standard therapy
 - Pts n = 218 vs n = 213
 - Mortaliteit n = 38 vs n = 46
 - LVP n = 71 vs n = 116
 - **Cost effective = dankzij minder ziekenhuisopnames**



Caraceni P et al. Lancet 2018



Alpha pump = Automated low flow ascites pump

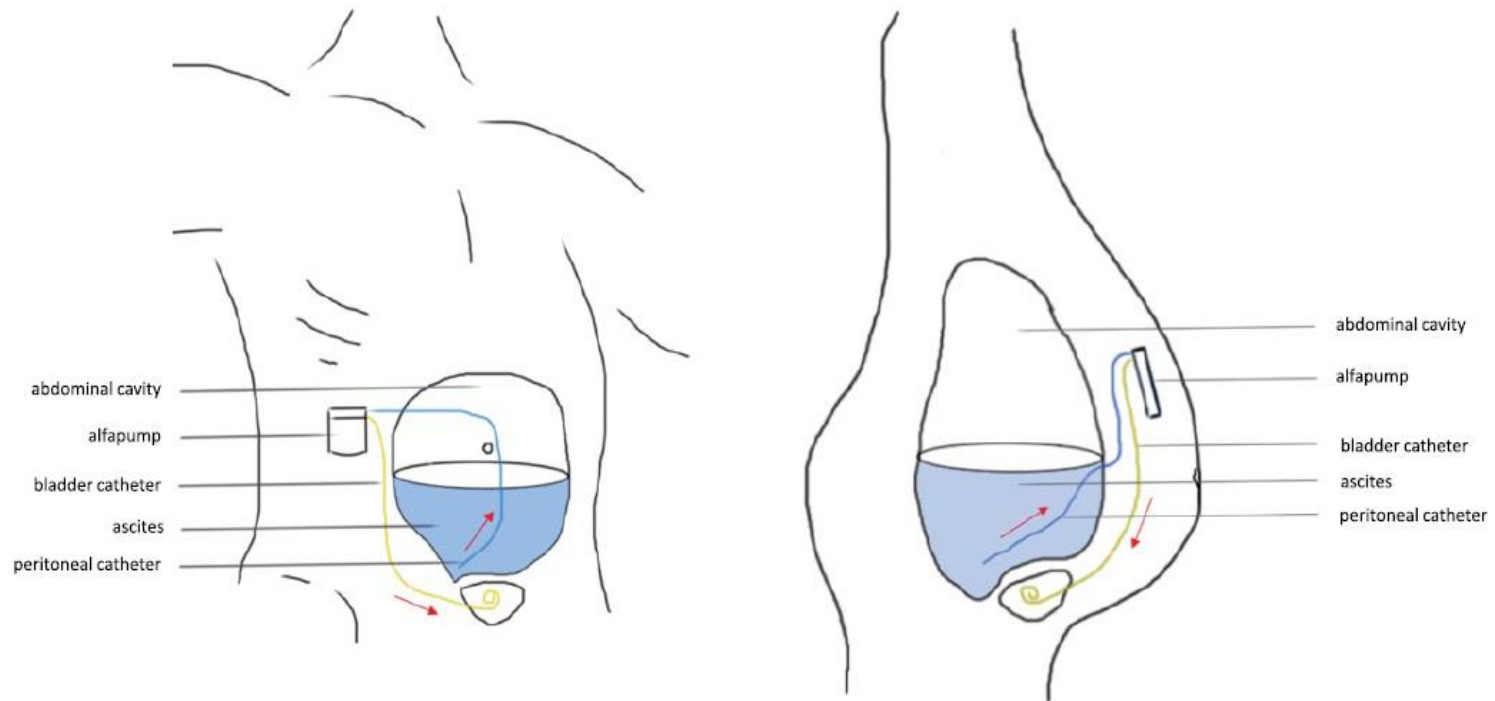
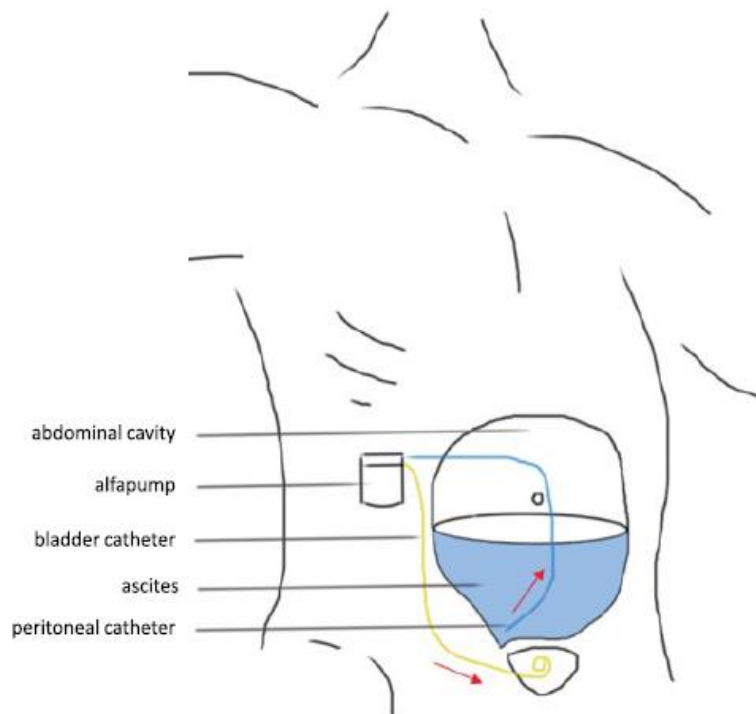


Figure 1. Schematic representation of the alfapump[®] system. Ascitic fluid is aspirated through a catheter placed into the abdominal cavity (blue) and further transported into the urinary bladder through a subcutaneous catheter (yellow). The battery-driven pump is implanted in the right middle quadrant of the abdomen and is recharged through the skin (see text for further details).

Alpha pump = Automated low flow ascites pump



- > Batterij-gestuurd system
- > Evacuatie ascites : 5-10 cc per keer, per 5 – 10 min in de blaas (1 liter – 2.5 liter / 24 uur). 's nachts niet aan
- Geen albumine iv nodig
- Sensoren in blaas en peritoneale holte (ascites)
- Smart charger: transcutane inductie van de batterij 2 x per dag : 20 min

Alpha pomp - studies

> **Studies:**

- > PIONEER study : 2010- 2013 : 42 patients
- > PMSR (Postmarketing surveillance registry): 100 pts gevolgd
- > RCT : 2012 -2015 : Standaard therapie vs alpha pomp

> Positieve effecten:

- > Minder LVP nodig
- > Minder ziekenhuisopnames
- > Vroege AKI, met herstel in 75%
- > Mogelijk verbetering voedingstoestand: midarm muscle circumference + handgrip

> Relatief veel **complicaties:**

- > Meest voorkomende obstructie catheter (30%)
- > Gevolgd door infecties (PIONEER studie: norfloxacin onderhoud)
- > Met name complicaties als slechte voedingstoestand

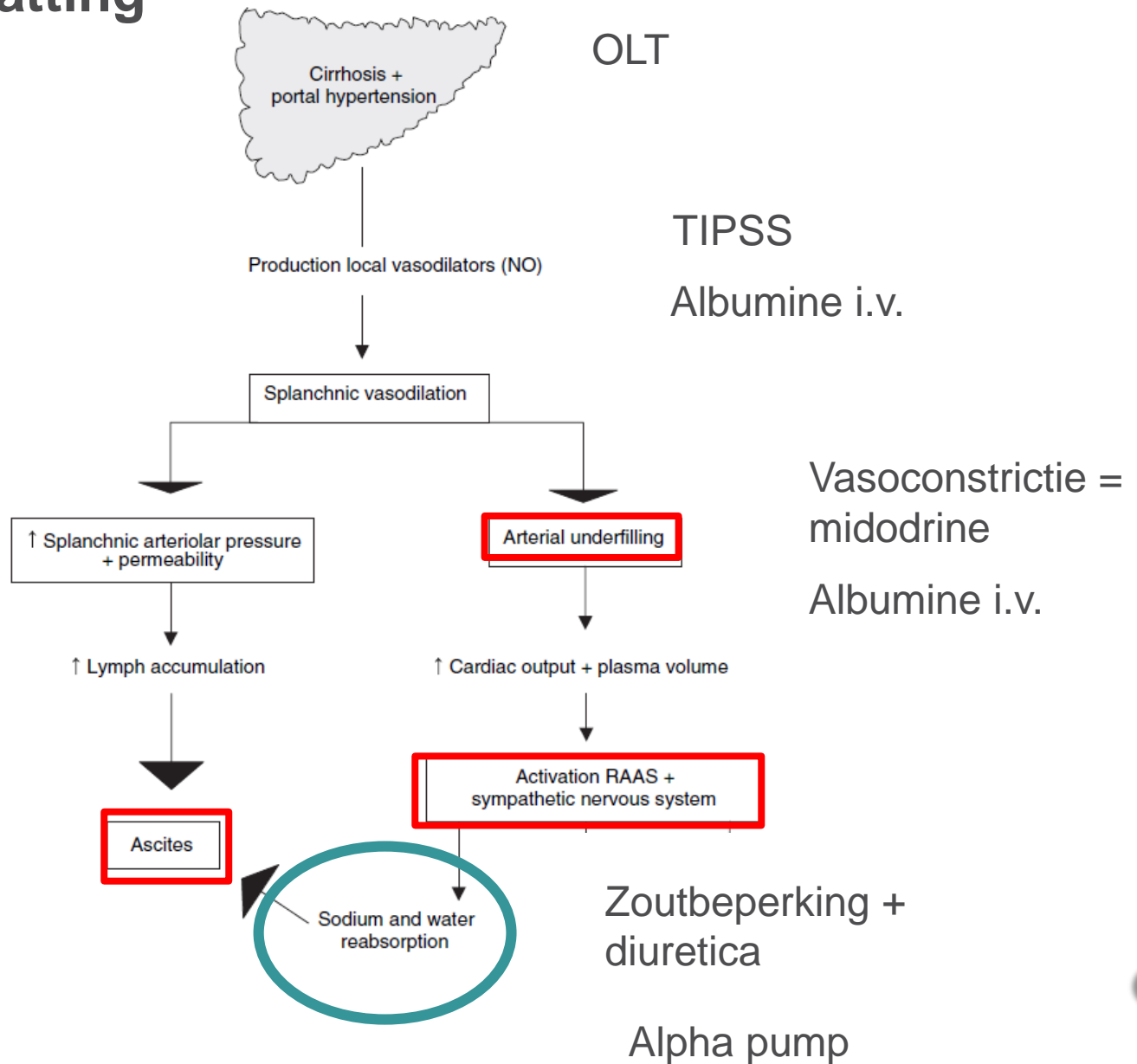


Huidige studie: AGUA RCT: TIPSS versus alpha pomp

Samenvatting ascites : decompensatie

Stage 1 Mild	Stage 2 Matig	Stage 3 Tense ascites
Geen behandeling	Stap 1: start met zoutbeperkt dieet + diuretica	Stap 1: LVP (large volume paracentese) + albumin i.v. (8 gram/ liter)
	Opties 1) spironolacton 100 mg verdubbelen elke 7 dagen	Stap 2: starten diuretica (combi)
	Optie 2) Spironolacton 100 mg + Als niet voldoende dan furosemide 40 mg bijstarten	
	Stap 2: Verdubbelen van diuretica elke 5-7 dg (tot max: 160 mg Lasix / 300 mg spironolacton)	

Samenvatting



Vragen??

**PATIËNTEN DIE
EROVER PRATEN**

**HEBBEN MINDER
OP HUN LEVER**

Loesje

Postbus 1045

6801 BA Arnhem

www.loesje.nl

