

# POSTĘPY W HEPATOLOGII 2019 - ASPEKTY PRAKTYCZNE

MICHAŁ P. WASILEWICZ

KLINIKA GASTROENTEROLOGII

PORADNIA TRANSPLANTOLOGICZNA

SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1

POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W SZCZECINIE

POZNAŃ, 7/12/2019

# ... RÓŻNE BYWAJĄ POSTĘPY ...

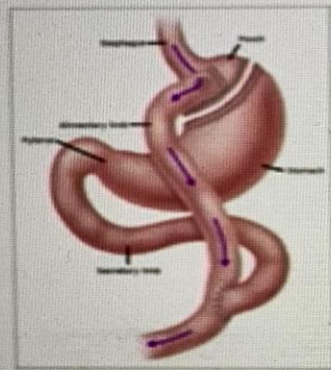
- ▶ ~~BADANIA PODSTAWOWE I PRZEPYTYWANE W HEPATOLOGII~~
- ▶ BADANIA KLINICZNE I PRAKTYCZNE POSTĘPOWANIE W HEPATOLOGII:
  - ▶ NIEALKOHOLOWA STŁUSZCZENIOWA CHOROBA WĄTROBY (NAFLD)
  - ▶ CHOROBY WIRUSOWE WĄTROBY
  - ▶ CHOROBY AUTOIMMUNOLOGICZNE & ZAPALNE
  - ▶ RAK WĄTROBOWOKOMÓRKOWY (HCC) & TRANSPLANTACJA WĄTROBY

# ... RÓŻNE BYWAJĄ POSTĘPY ...

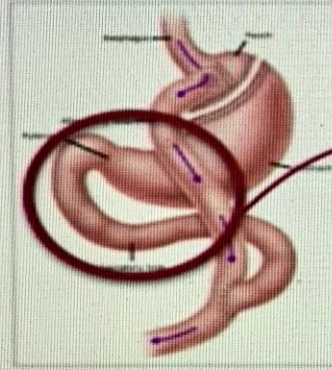
- ▶ NOWINKI I CIEKAWOSTKI
- ▶ NOWE MOŻLIWOŚCI DZIAŁANIA
- ▶ NAJNOWSZE STANDARDY POSTĘPOWANIA KLINICZNEGO

# NIEALKOHOLOWA STŁUSZCZENIOWA CHOROBA WĄTROBY (NAFLD)

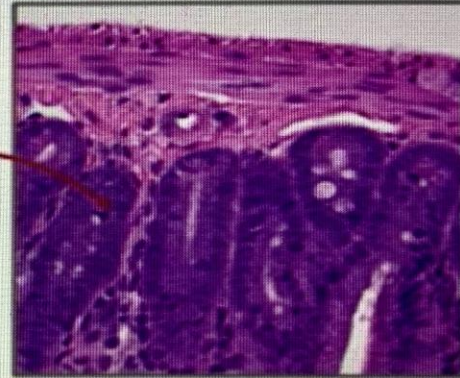
# Bariatric Science Illuminates the Critical Role for the Duodenum



Surgery cures metabolic diseases



Bypassing duodenum alone improves insulin resistance



Clear evidence duodenal mucosa is altered by diets high in sugar<sup>1</sup>

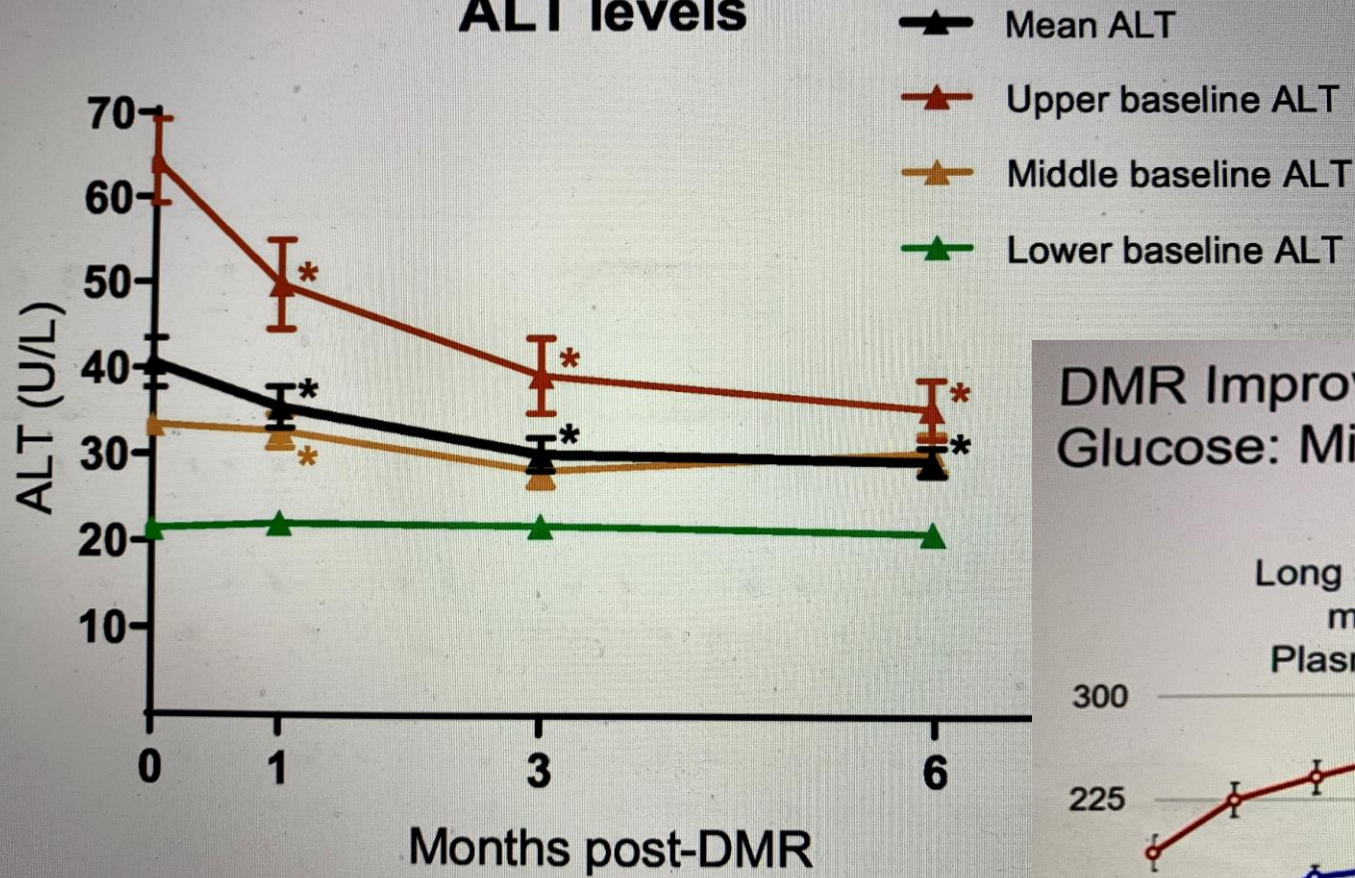


Altered hormonal signaling leads to insulin resistance<sup>2</sup>

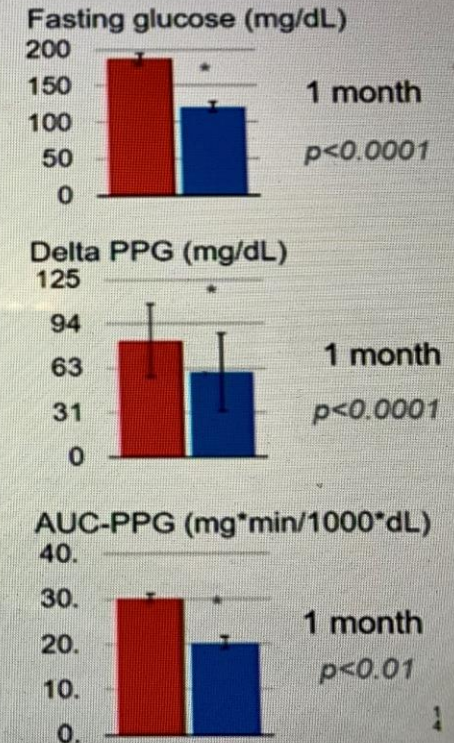
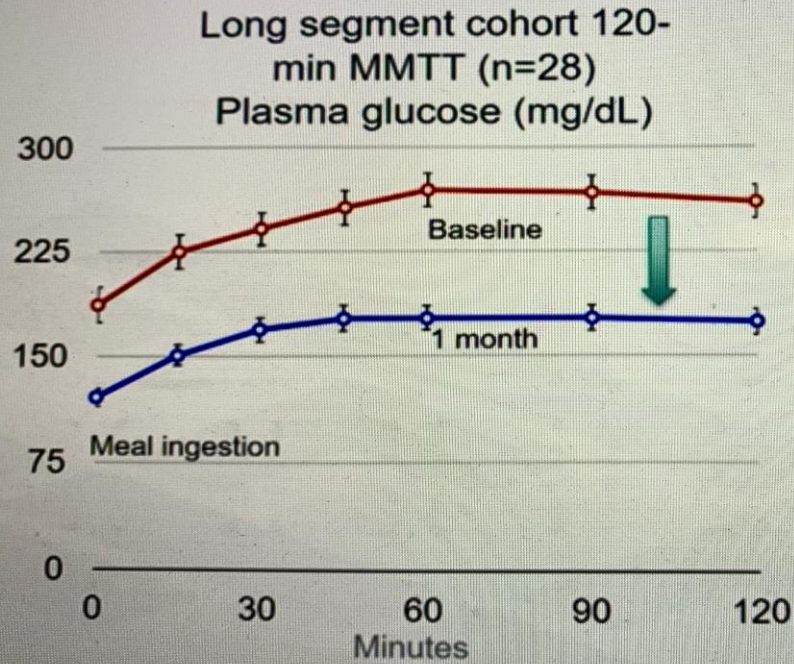
Bariatric science have confirmed that proliferation of the duodenal mucosa, caused by excess sugar exposure, is at the root of insulin resistance.




## ALT levels



## DMR Improves Fasting and Post-Prandial Glucose: Mixed-Meal Tolerance Test




# Endoscopic duodenal mucosal resurfacing for the treatment of type 2 diabetes mellitus: one year results from the first international, open-label, prospective, multicentre study

Annieke C G van Baar,<sup>1</sup> Frits Holleman,<sup>2</sup> Laurent Crenier,<sup>3</sup> Rehan Haidry,<sup>4</sup> Cormac Magee,<sup>5</sup> David Hopkins,<sup>6</sup> Leonardo Rodriguez Grunert,<sup>7</sup> Manoel Galvao Neto,<sup>8,9</sup> Paulina Vignolo,<sup>7</sup> Bu'Hussain Hayee,<sup>10</sup> Ann Mertens,<sup>11</sup> Raf Bisschops,<sup>12</sup> Jan Tijssen,<sup>13</sup> Max Nieuwdorp,<sup>14</sup> Caterina Guidone,<sup>15</sup> Guido Costamagna,<sup>16</sup> Jacques Devière,<sup>17</sup> Jacques J G H M Bergman <sup>1</sup>

- ▶ 7 ośrodków:
  - ▶ 2 x Wlk. Brytania
  - ▶ 2 x Belgia
  - ▶ 1 x Holandia
  - ▶ 1 x Włochy
  - ▶ 1 x Chile

van Baar ACG, *et al. Gut* 2019

# Endoscopic duodenal mucosal resurfacing for the treatment of type 2 diabetes mellitus: one year results from the first international, open-label, prospective, multicentre study

Annieke C G van Baar,<sup>1</sup> Frits Holleman,<sup>2</sup> Laurent Crenier,<sup>3</sup> Rehan Haidry,<sup>4</sup> Cormac Magee,<sup>5</sup> David Hopkins,<sup>6</sup> Leonardo Rodriguez Grunert,<sup>7</sup> Manoel Galvao Neto,<sup>8,9</sup> Paulina Vignolo,<sup>7</sup> Bu'Hussain Hayee,<sup>10</sup> Ann Mertens,<sup>11</sup> Raf Bisschops,<sup>12</sup> Jan Tijssen,<sup>13</sup> Max Nieuwdorp,<sup>14</sup> Caterina Guidone,<sup>15</sup> Guido Costamagna,<sup>16</sup> Jacques Devière,<sup>17</sup> Jacques J G H M Bergman <sup>1</sup>

- ▶ 105 pacjentów w screening'u
- ▶ 49 pacjentów wstępnie zakwalifikowanych
- ▶ 36 ukończyło badanie (procedura + obserwacja min. 12 m-cy)
  
- ▶ u 6 chorych zdefiniowano SAE
- ▶ u nikogo nie stwierdzono poważnych powikłań

van Baar ACG, *et al. Gut* 2019



# Endoscopic duodenal mucosal resurfacing for the treatment of type 2 diabetes mellitus: one year results from the first international, open-label, prospective, multicentre study


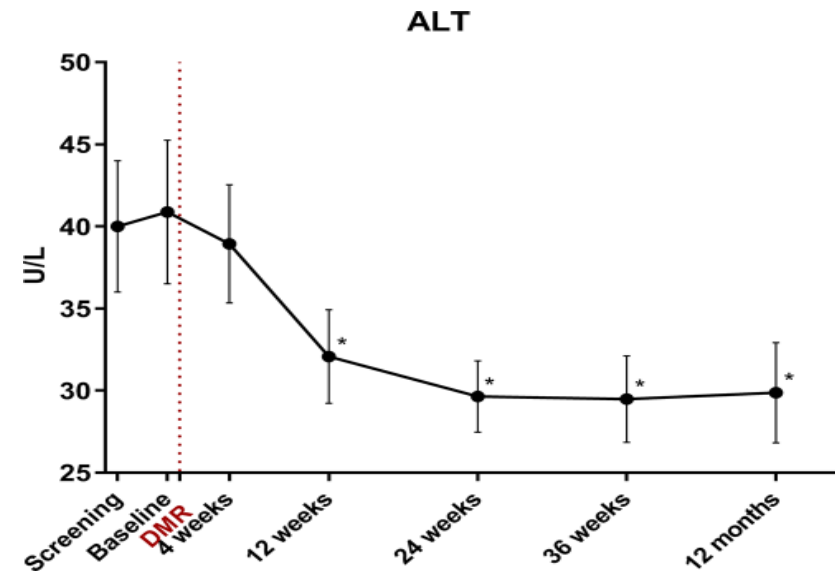
Annieke C G van Baar,<sup>1</sup> Frits Holleman,<sup>2</sup> Laurent Crenier,<sup>3</sup> Rehan Haidry,<sup>4</sup> Cormac Magee,<sup>5</sup> David Hopkins,<sup>6</sup> Leonardo Rodriguez Grunert,<sup>7</sup> Manoel Galvao Neto,<sup>8,9</sup> Paulina Vignolo,<sup>7</sup> Bu'Hussain Hayee,<sup>10</sup> Ann Mertens,<sup>11</sup> Raf Bisschops,<sup>12</sup> Jan Tijssen,<sup>13</sup> Max Nieuwdorp,<sup>14</sup> Caterina Guidone,<sup>15</sup> Guido Costamagna,<sup>16</sup> Jacques Devière,<sup>17</sup> Jacques J G H M Bergman <sup>1</sup>

Table 1 Clinical characteristics at screening and baseline		
Patient characteristics	Screening (n=46*)	Baseline (n=46*)
Age, years (range)	55 (31–69)	
Sex, n (%)		
Female	17 (37)	
Male	29 (63)	
Duration of type 2 diabetes, years (range)	6 (0.1–12)	
Weight (kg)	92.1 (13.7)	90.3 (13.1)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31.6 (4.4)	31.6 (4.3)
HbA1c		
mmol/mol	67 (10)	70 (9)
%	8.5 (0.9)	8.6 (0.8)
FPG		
mmol/mol	9.7 (2.6)	10.7 (2.7)
mg/dL	174 (45)	193 (49)
Fasting plasma insulin (pmol/L)	97 (69)	91 (57)
C-peptide (nmol/L)	1.03 (0.43)	0.97 (0.40)†
HOMA-IR	7.0 (5.6)	8.0 (5.7)

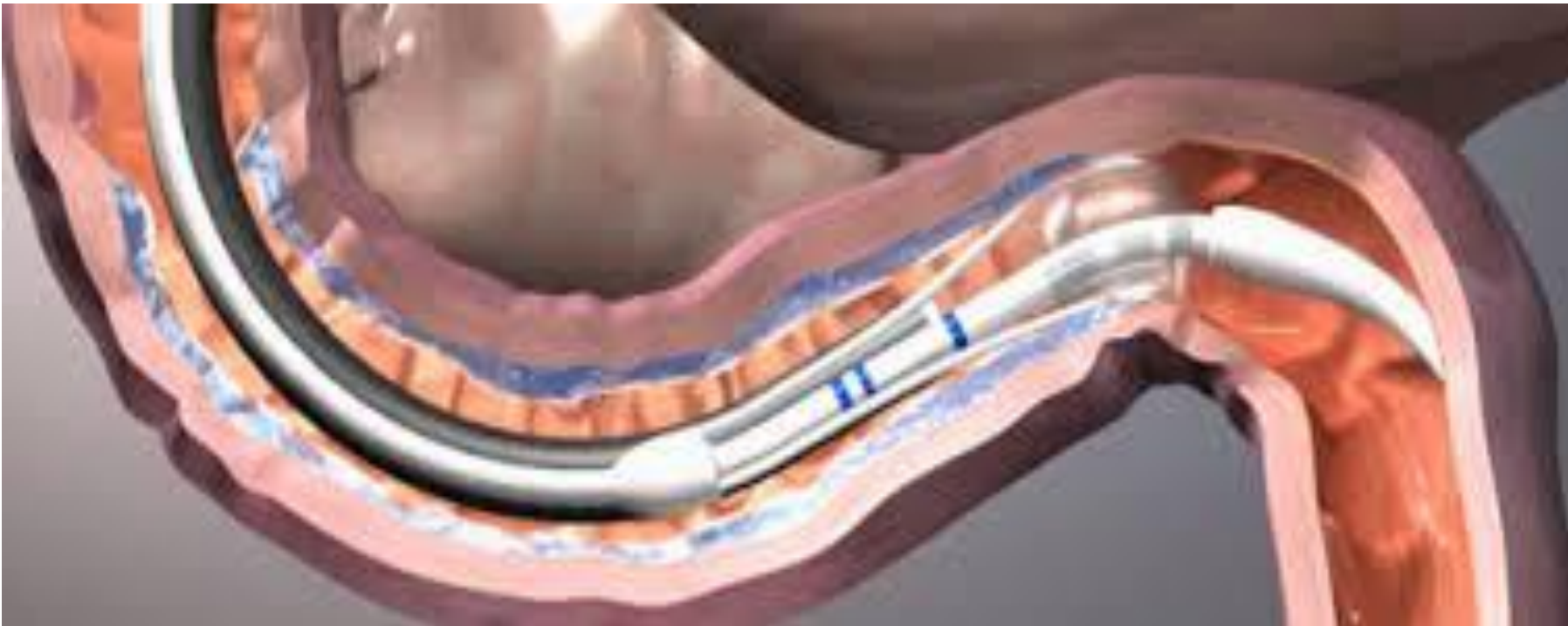


**Figure 4** Change in ALT levels after DMR over 12 months follow-up. Post-DMR mean  $\pm$ SE change in ALT levels. n=36. Analysis with ANOVA for repeated measurements with Bonferroni correction. \*Indicates a significant difference (Bonferroni-adjusted p value <0.01) when compared with baseline values. ALT, alanine transaminase; ANOVA, analysis of variance; DMR, duodenal mucosal resurfacing.

# DMR (Duodenal Mucosa Resurfacing)

## ▶ 3 etapy:

- ▶ Odwarstwienie „ochronne” błony śluzowej części dalszej XII-cy
- ▶ Hydrotermalna ablacja balonowa błony śluzowej
- ▶ Kontrola gojenia błony śluzowej po 1 i 3 miesiącach od zabiegu



# DMR (Duodenal Mucosa Resurfacing)

**A**



**B**



**C**



Rajagopalan H et al., Diabetes Care 2016  
Cherrington AD et al., Gastrointest Endosc Clin N Am 2017  
van Baar A et al., Gut 2019

# CHOROBY WIRUSOWE WĄTROBY

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the right side of the frame, creating a modern, layered effect against the white background.



# Cure with Interferon Free DAA is Associated with Increased Survival in Patients with HCV related HCC from both East and West

- ▶ Dang H et al., *Hepatology* 2019
- ▶ 1676 pacjentów z HCC w przebiegu infekcji HCV
- ▶ Grupa pacjentów z SVR po leczeniu DAA (niezależnie od zaawansowania choroby wątroby) miała istotnie dłuższe 5-letnie przeżycie od chorych, którzy nie byli leczeni DAA [ $p < 0,001$ ]
- ▶ SVR po leczeniu DAA niezależnie związane z obniżeniem o 63% ogólnego ryzyka zgonu w ciągu 5 lat [ $HR=0.37$ ; 95% CI: 0.16-0.83,  $P=0.016$ ]
- ▶ SVR po leczeniu DAA niezależnie związane z obniżeniem o 66% ryzyka zgonu związanego z chorobą wątroby w ciągu 5 lat [ $HR=0.34$ ; 95% CI: 0.13-0.88,  $P=0.026$ ]

ORIGINAL ARTICLE

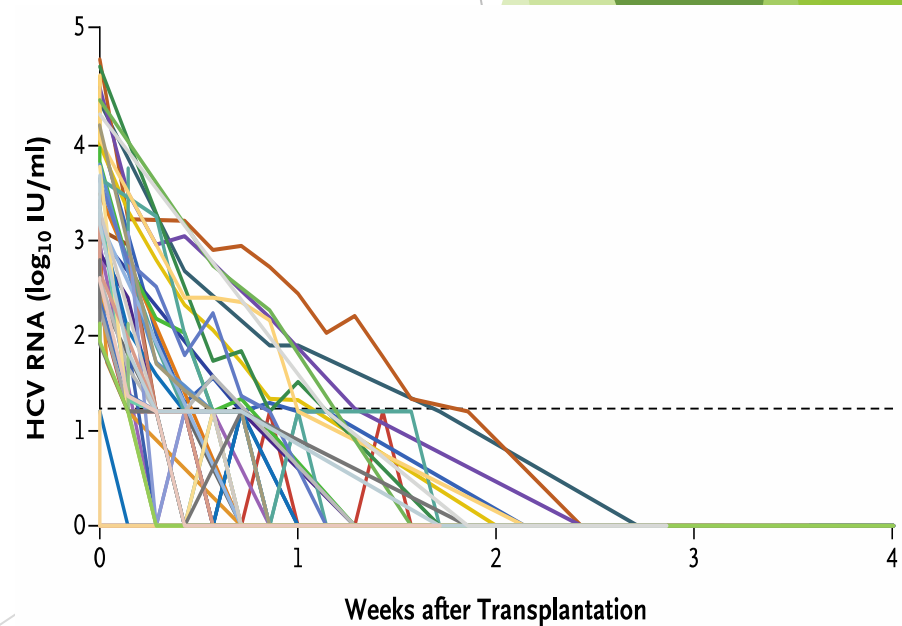
# Heart and Lung Transplants from HCV-Infected Donors to Uninfected Recipients

Ann E. Woolley, M.D., Steve K. Singh, M.D., Hilary J. Goldberg, M.D.,  
Hari R. Mallidi, M.D., Michael M. Givertz, M.D., Mandeep R. Mehra, M.D.,  
Antonio Coppolino, M.D., Amanda E. Kusztos, B.S., Megan E. Johnson, B.A.,  
Kaiwen Chen, B.S., Esther A. Haddad, M.D., John Fanikos, R.Ph.,  
David P. Harrington, Ph.D., Phillip C. Camp, M.D., and Lindsey R. Baden, M.D.,  
for the DONATE HCV Trial Team\*

# Heart and Lung Transplants from HCV-Infected Donors to Uninfected Recipients

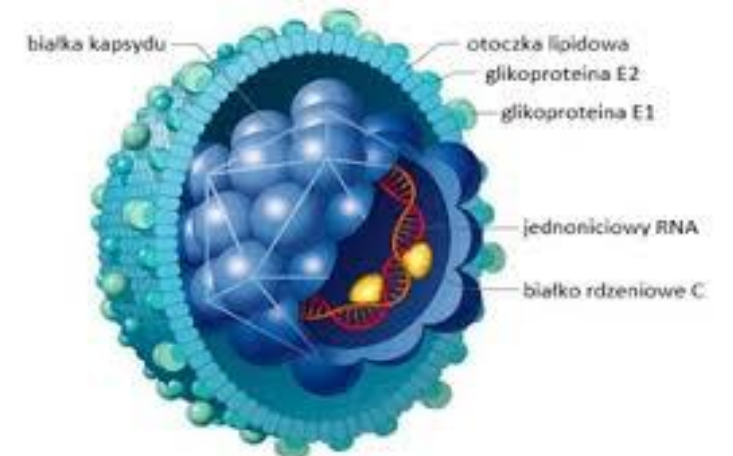
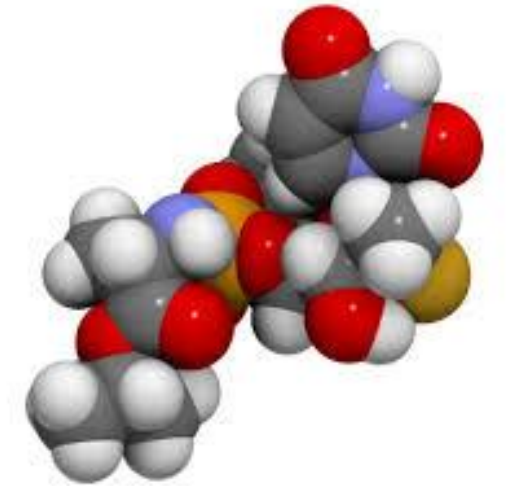
- ▶ 36 pacjentów po Tx płuca i 8 pacjentów po Tx serca
- ▶ 4 tygodniowa terapia „pre-emptive” (SOFOSBUVIR + VELPATASVIR)
- ▶ 42/44 (95%) biorców (+) HCV-RNA w 1.dobie po Tx
- ▶ 100% SVR >6 miesięcy od Tx
- ▶ Nieco więcej epizodów ostrego odrzucania, ale statystycznie NS

N Engl J Med 2019;380:1606-17.



# Transplantation of kidneys from hepatitis C-infected donors to hepatitis C-negative recipients: Single center experience.

- ▶ Molnar MZ et al., Am J Transplant 2019
- ▶ 53 biorców HCV (-) przyjęło graft nerki od dawcy HCV (+)
- ▶ Leczenie SOF+VEL włączano w chwili wykrycia replikacji HCV
- ▶ 100% SVR >6 miesięcy po leczeniu
- ▶ Bez zwiększenia ilości epizodów AR

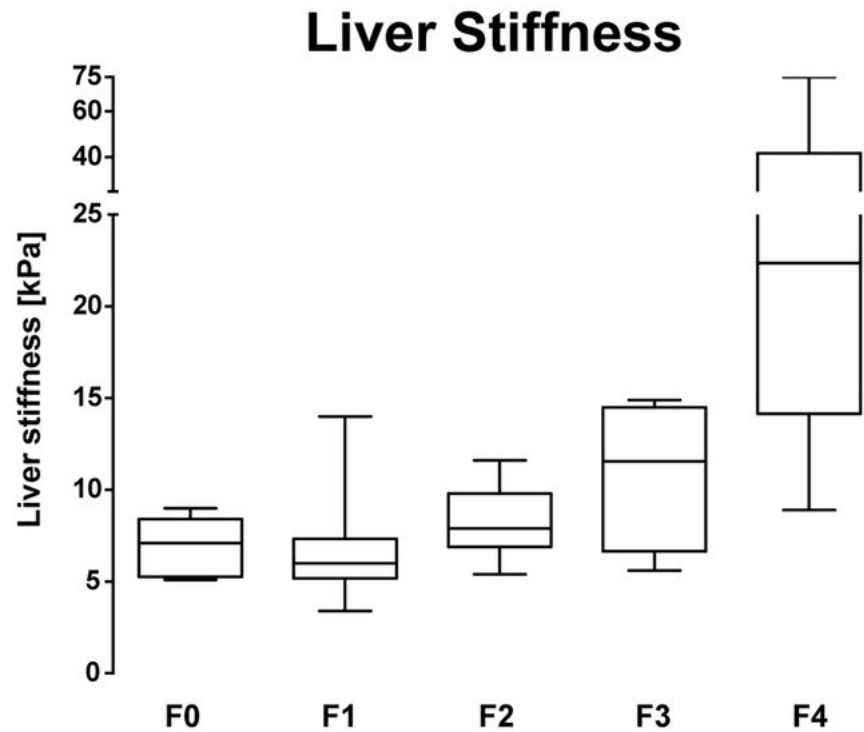




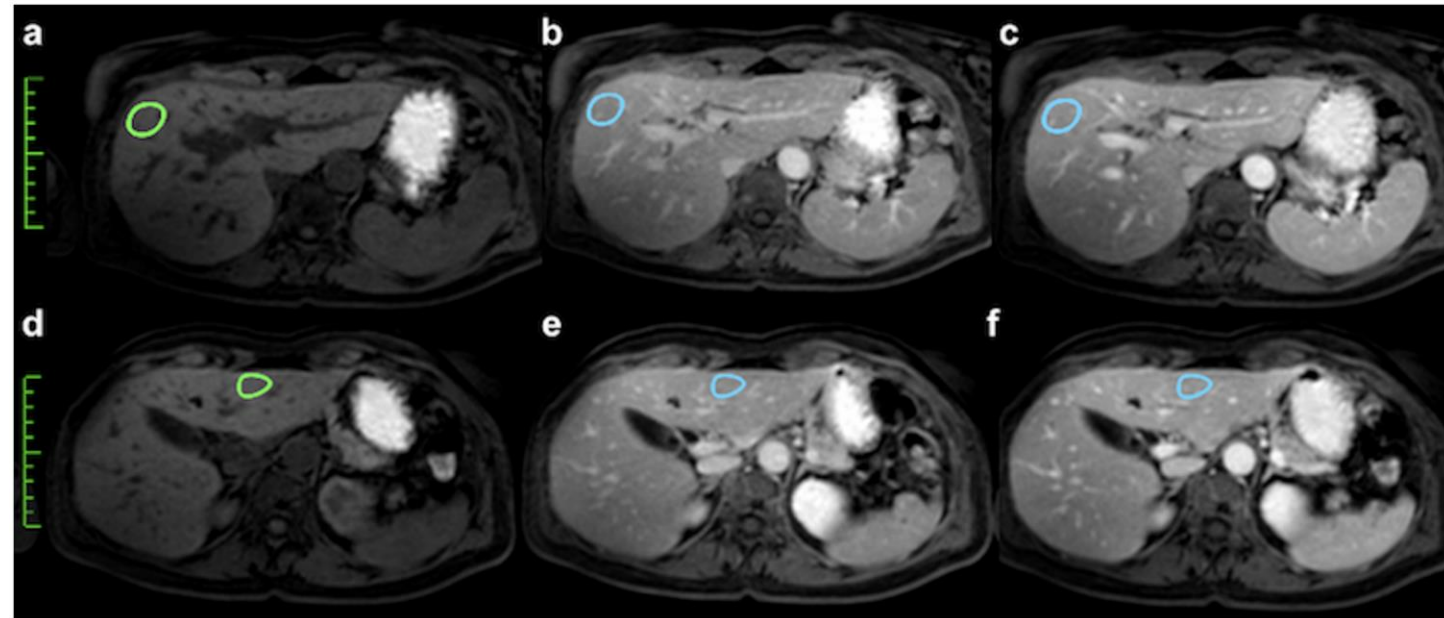
# CHOROBY AUTOIMMUNOLOGICZNE & ZAPALNE

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the right side of the frame, creating a modern, layered effect. The text is positioned on the left side of the white background.

# NIEINWAZYJNA OCENA WŁÓKNIENIA - - PACJENT PSC



Ehlken H et al., PLoS ONE 2016



Keller S et al., PLoS ONE 2018

# „Simple Magnetic Resonance Scores Associate With Outcomes of Patients With Primary Sclerosing Cholangitis”

- ▶ [Clin Gastroenterol Hepatol.](#) 2019 Dec;17(13):2785-2792
- ▶ Lemoine S. et al.
- ▶ In internal and external cohorts, we found that **Anali scores**, determined **from MRC**, were **associated with outcomes of patients with PSC**. These scores might be used as **prognostic factors**.

# OCENA PATOLOGII WĄTROBY W MR/MRCP U CHORYCH Z PSC

- ▶ **„ANALI SCORES” 2019:**
- ▶ Bez kontrastu gadolinowego:
  - ▶ Poszerzenie wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych
  - ▶ Zmiany dysmorficzne
  - ▶ Cechy nadciśnienia wrotnego
- ▶ Z kontrastem gadolinowym:
  - ▶ Zmiany dysmorficzne
  - ▶ Niejednorodne wzmocnienie pokontrastowe miększu wątroby



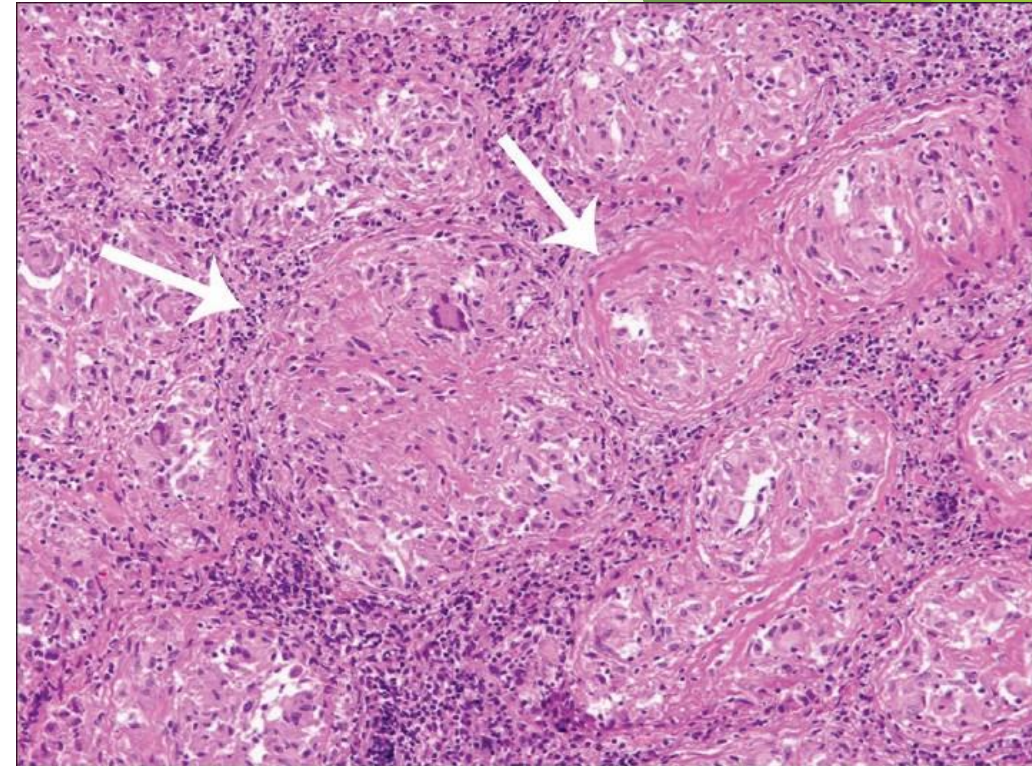
# The Complementary Value of Magnetic Resonance Imaging and Vibration-Controlled Transient Elastography for Risk Stratification in Primary Sclerosing Cholangitis

- ▶ Am J Gastroenterology. 2019 Dec; 114(12):1878-1885
- ▶ Cazzagon N. et al.
- ▶ The **combined** use of **MRI** and vibration-controlled transient **elastography** permits **easy risk stratification** of patients with **PSC**.

# Hepatic Sarcoidosis: Natural History and Management Implications

*Mai Sedki<sup>1</sup>, Nicholas Fonseca<sup>2</sup>, Priscila Santiago<sup>1</sup>, Liege Diaz<sup>3</sup>, Monica Garcia-Buitrago<sup>4</sup>, Mehdi Mirsaeidi<sup>5</sup> and Cynthia Levy<sup>6\*</sup>*

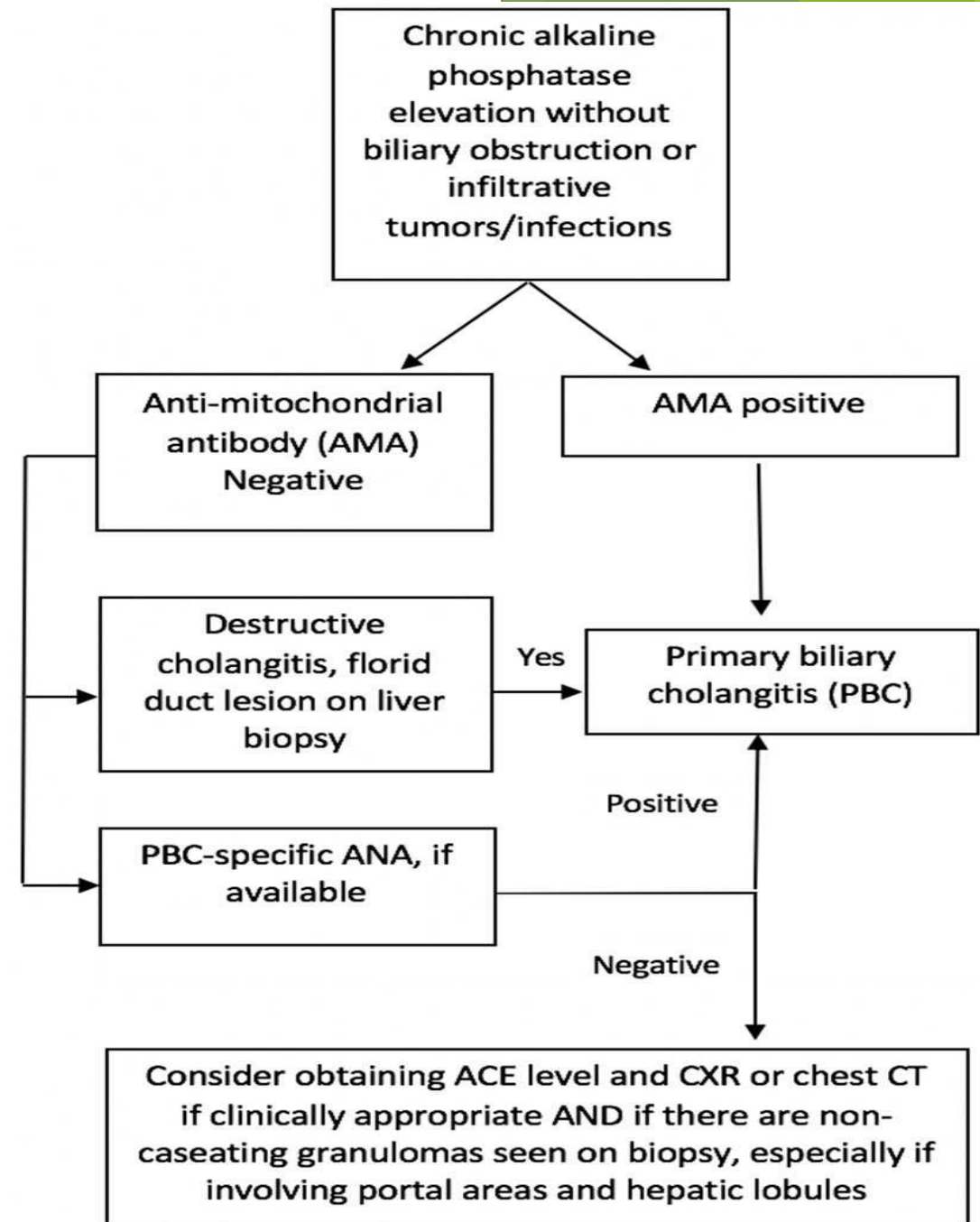
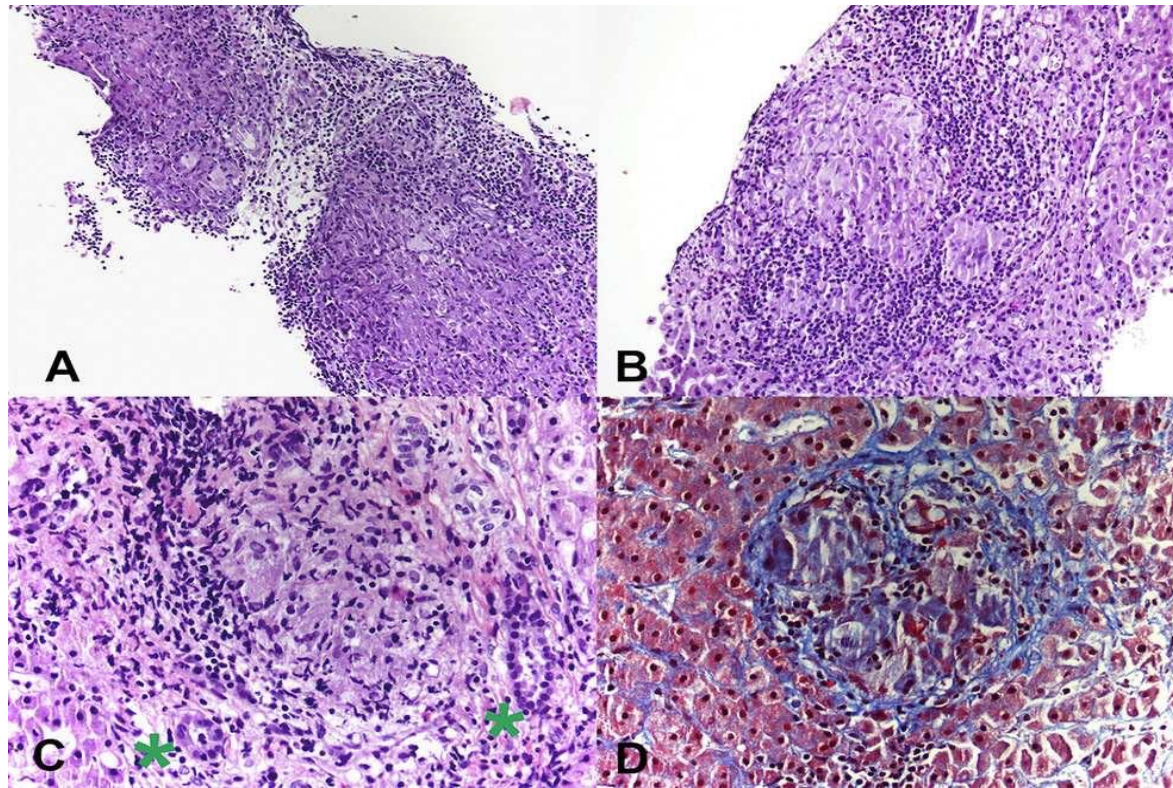
- ▶ 27 pacjentów (9,4%) z 286 z dgn sarkoidozą miało zajęcie mięszu wątroby
- ▶ Klinicznie dominowały cechy kliniczne cholestazy
- ▶ 1/3 chorych miała nadciśnienie wrotne !
- ▶ Podstawą leczenia sterydoterapia
- ▶ AMA (-) PBC wymaga wykluczenia postaci wątrobowej sarkoidozy ... ?





# Hepatic Sarcoidosis: Natural History and Management Implications

Mai Sedki<sup>1</sup>, Nicholas Fonseca<sup>2</sup>, Priscila Santiago<sup>1</sup>, Liege Diaz<sup>3</sup>, Monica Garcia-Buitrago<sup>4</sup>, Mehdi Mirsaeidi<sup>5</sup> and Cynthia Levy<sup>6\*</sup>



# RAK WĄTROBOWOKOMÓRKOWY (HCC) & TRANSPLANTACJA WĄTROBY



ELSEVIER

# JOURNAL OF HEPATOLOGY

The Home of Liver Research

EASL Clinical Practice Guidelines:  
**Management of  
hepatocellular carcinoma**

EASL

## EASL CPG

## HCC 2018

# NADZÓR KLINICZNY

- ▶ Poza pacjentami z marskością wątroby rekomenduje się obecnie objęcie nadzorem klinicznym **2 grup** pacjentów:
  - ▶ 1. pacjenci z włóknieniem mięszu **F3 niezależnie od etiologii** przewlekłej choroby wątroby
  - ▶ 2. pacjenci z **przewlekłym** zakażeniem **HBV**, którzy **nie są leczeni p/wirusowo**, jeśli mają **wysokie ryzyko** zachorowania na **HCC** wg. Protokołu „**PAGE-B**”

# PROTOKÓŁ „PAGE-B”

(P = platelet; A = age; GE = gender; B = hep b)

- ▶ **PLT:** <100.000 = 2 pkt / 100.000-199.000 = 1 pkt /  $\geq$ 200.000 = 0 pkt
- ▶ **WIEK:** <30 = 0 pkt / 30-39 = 2 pkt / 40-49 = 4 pkt / 50-59 = 6 pkt / 60-69 = 8 pkt /  $\geq$ 70 = 10 pkt
- ▶ **PŁEĆ:** M = 6 pkt / K = 0 pkt
  
- ▶  $\leq$ 9 pkt - **niskie** ryzyko (0% / 5 lat)
- ▶ 10-17 pkt - **pośrednie** ryzyko (3% / 5 lat)
- ▶  $\geq$ 18 pkt - **wysokie** ryzyko (17% / 5 lat)

[www.hcc-olt-metroticket.org](http://www.hcc-olt-metroticket.org)

- ▶ Najlepiej „przewidujący” statystycznie 5-letnie przeżycie po OLT z powodu HCC w porównaniu do pozostałych kryteriów rozszerzonych (analiza wielowariantowa  $p < 0,0001$ )
- ▶ Najbardziej prawdopodobny „następca” kryteriów MILAN ???

## **Metroticket 2.0 Model for Analysis of Competing Risks of Death After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma**



Vincenzo Mazzaferro,<sup>1</sup> Carlo Sposito,<sup>1</sup> Jian Zhou,<sup>2,3</sup> Antonio D. Pinna,<sup>4</sup> Luciano De Carlis,<sup>5</sup> Jia Fan,<sup>2,3</sup> Matteo Cescon,<sup>4</sup> Stefano Di Sandro,<sup>5</sup> He Yi-feng,<sup>2,3</sup> Andrea Lauterio,<sup>5</sup> Marco Bongini,<sup>1</sup> and Alessandro Cucchetti<sup>4</sup>

**Gastroenterology 2018;154:128–139**



THE PROJECT PRE-OPERATIVE CALCULATOR POST-OPERATIVE CALCULATOR

Extending our limits through evidence

# THE METROTICKET PROJECT

[GO TO THE CALCULATORS](#)

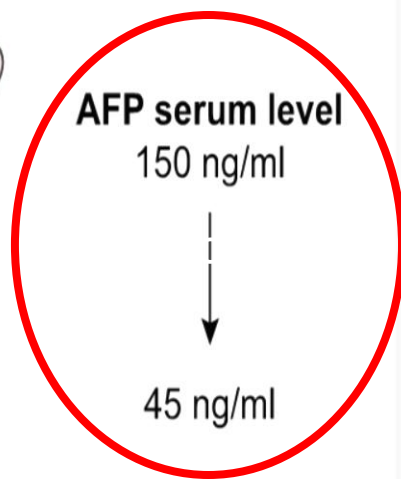
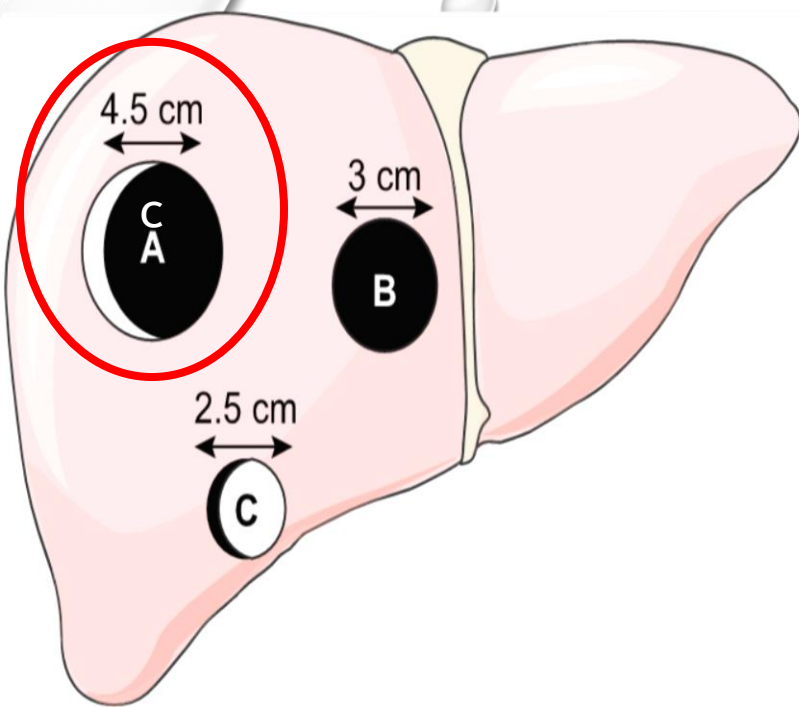
Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma

## THE METROTICKET PROJECT

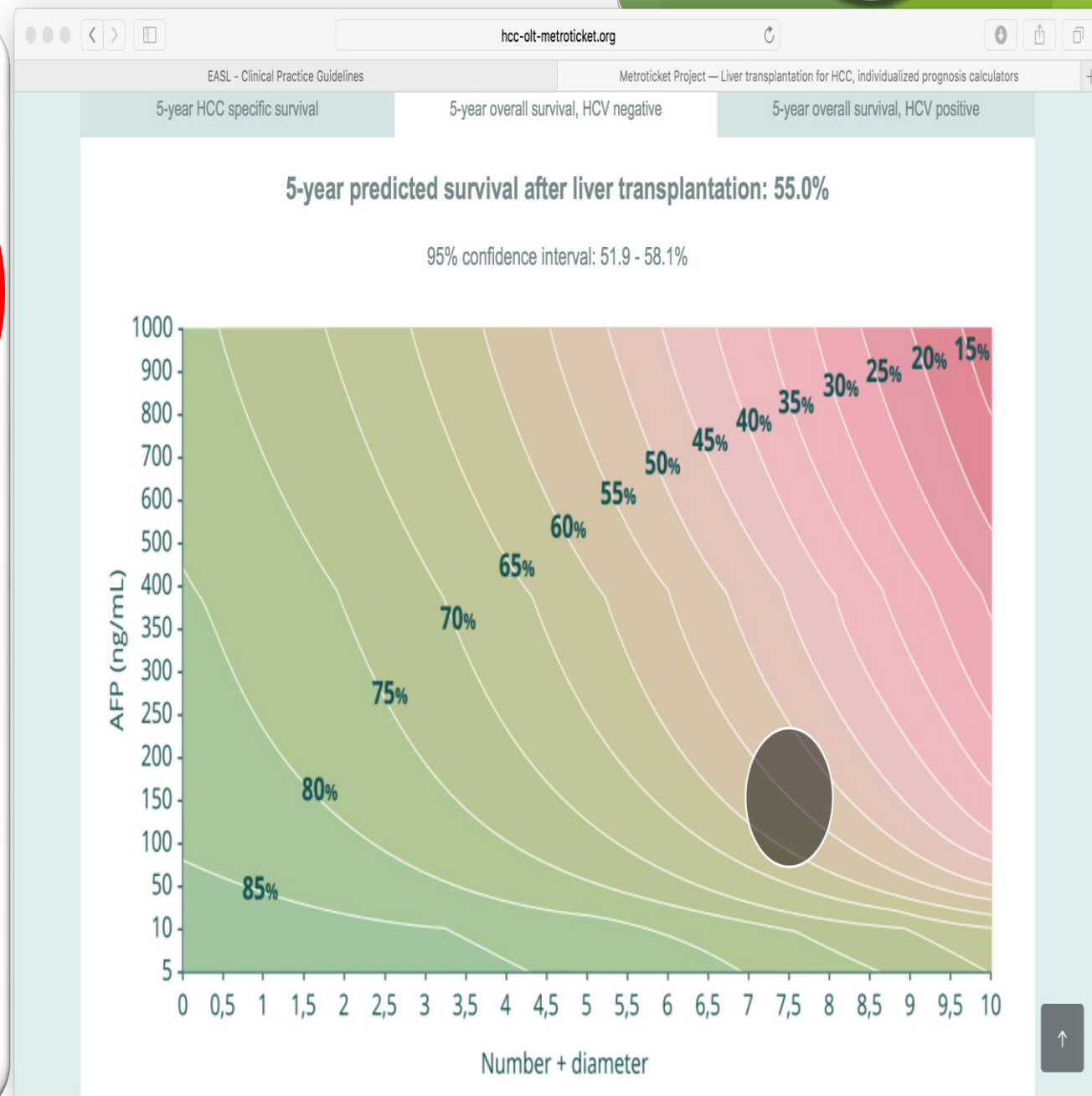
**WELCOME!** You have just entered the Metroticket website: a project originally endorsed by ELITA (European Liver and Intestine Transplant Association) and ILTS (International Liver Transplantation Society) in order to give evidence to the clinical management of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) undergoing

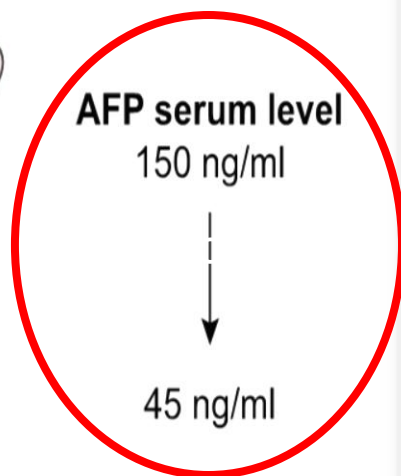
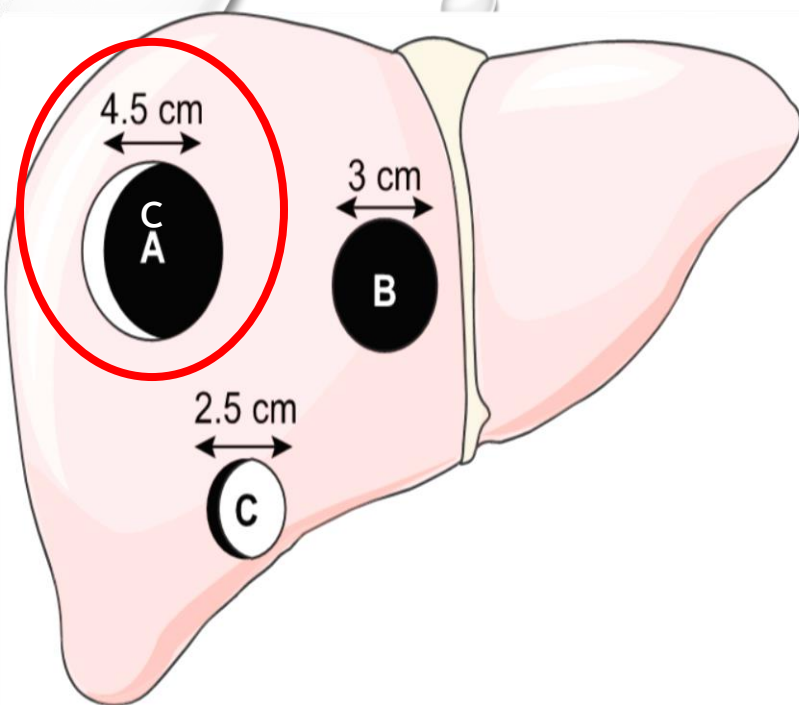
In this restyled version, besides the original calculator, you may find the additional option of a prognostic calculator based on *pre-transplant tumor determinants at radiology staging* (e.g. maximum size of the vital HCC and number of vital HCC nodules) combined with the serum alpha-fetoprotein (AFP)



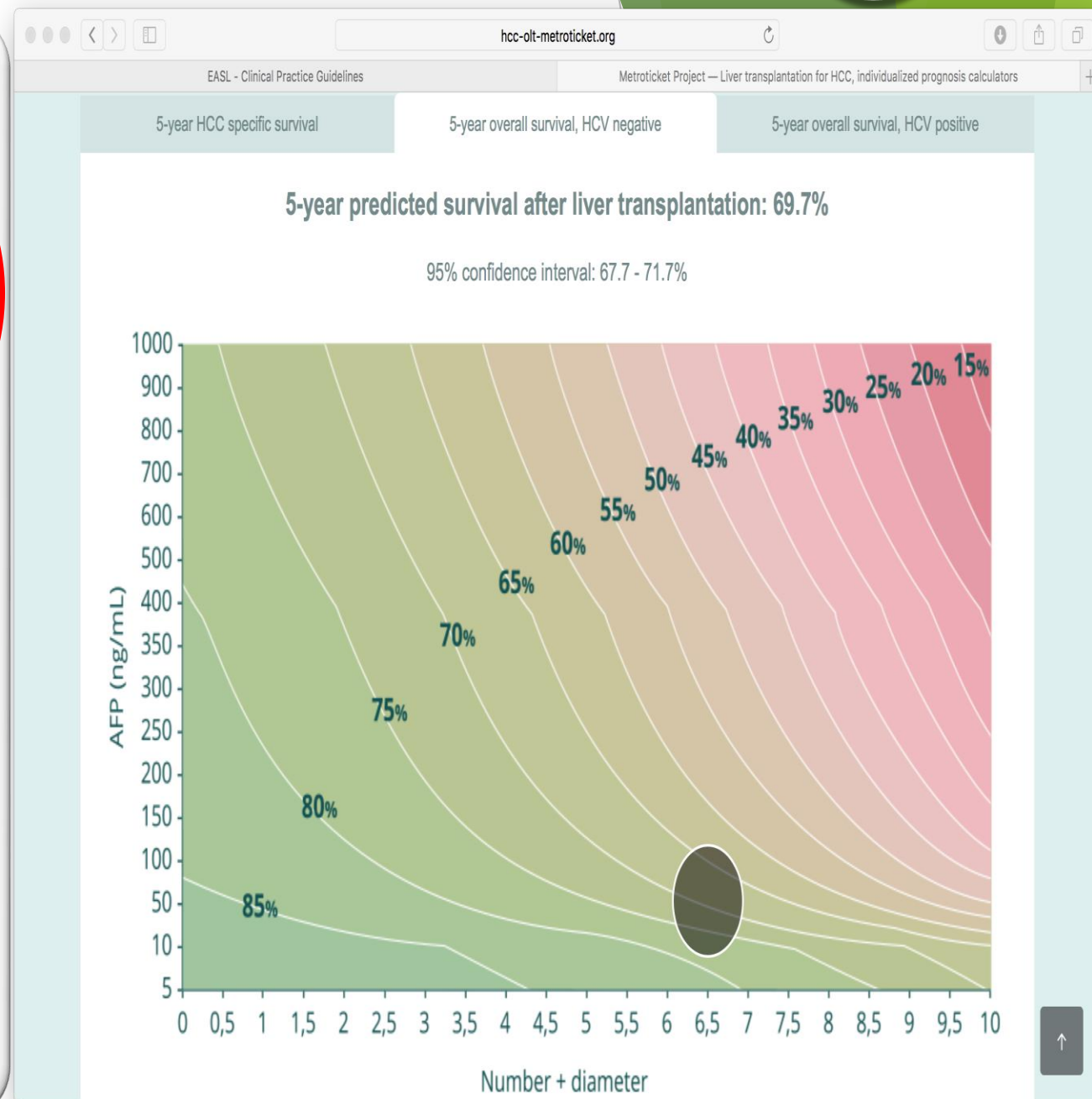


Selection criteria	Pre-treatment	Post-treatment
Milan	OUT	OUT
UCSF	OUT	IN
TTV + AFP	IN	IN
Up-to-7	OUT	IN
French model	OUT (3 points)	IN (1 point)
HALT-HCC score	High risk (score 21)	Low risk (score 17)
Metroticket 2.0	55% at 5 yr (if HCV-negative)	70% at 5 yr (if HCV-negative)





Selection criteria	Pre-treatment	Post-treatment
Milan	OUT	OUT
UCSF	OUT	IN
TTV + AFP	IN	IN
Up-to-7	OUT	IN
French model	OUT (3 points)	IN (1 point)
HALT-HCC score	High risk (score 21)	Low risk (score 17)
Metroticket 2.0	55% at 5 yr (if HCV-negative)	70% at 5 yr (if HCV-negative)



# Opieka paliatywna i leczenie wspomagające

- ▶ skutecznym i bezpiecznym lekiem p/bólowym w kontroli bólu o niewielkim do umiarkowanego stopniu nasilenia jest paracetamol w dawce do 3 g/d
- ▶ Najskuteczniejszymi i stosunkowo bezpiecznymi lekami w kontroli bólu o umiarkowanym do dużego natężeniu są opioidy - głównymi zagrożeniami dla chorych w ich stosowaniu są:
  - ▶ Wolniejszy metabolizm i utrudniona eliminacja (ostrożniej dobieramy dawkę !)
  - ▶ Zaparcia i potencjalne nasilenie encefalopatii wątrobowej

# Opieka paliatywna i leczenie wspomagające

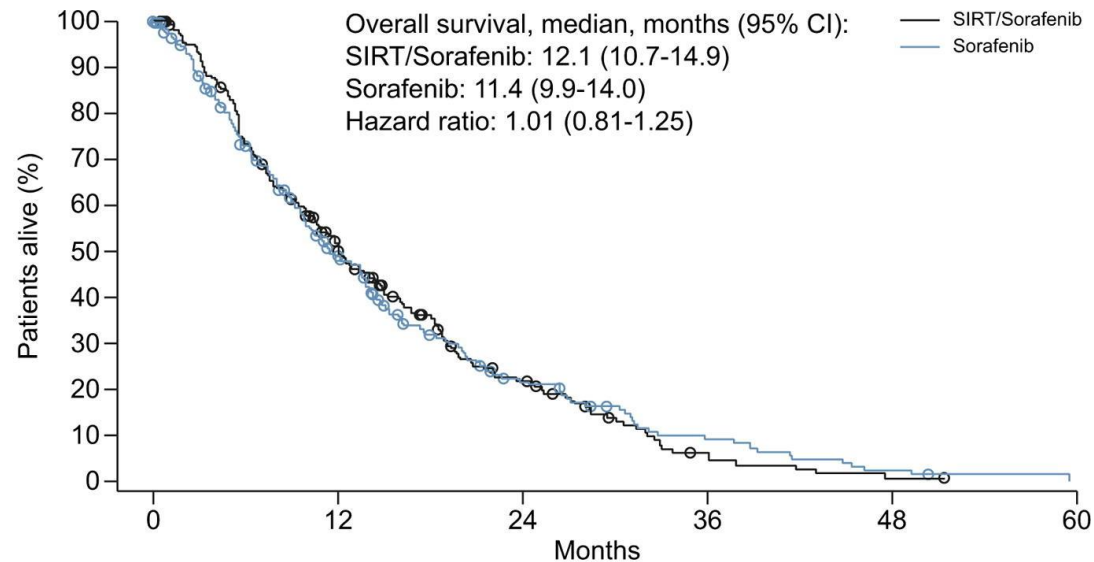
- ▶ Z uwagi na metabolizm i działania niepożądane **Należy unikać** jakichkolwiek **NLPZ**
- ▶ Pacjenci z **przerzutami do kości** odnoszą istotne **korzyści** z paliatywnej **rtg-terapii**
- ▶ U pacjentów z zaawansowaną niewydolnością marskiej wątroby **wyjątkowo ostrożnie** ze stosowaniem leków **psychoaktywnych** (szczególnie **BDZ**)
- ▶ Właściwa opieka psychologa oraz żywienie

# Impact of combined selective internal radiation therapy and sorafenib on survival in advanced hepatocellular carcinoma

- ▶ Ricke J, Klumpen HJ, Amthauer H, Bargellini I, Bartenstein P, de Toni EN, Gasbarrini A, Pech M, Peck-Radosavljevic M, Popovič P, Rosmorduc O, Schott E, Seidensticker M, Verslype C, Sangro B, Malfertheiner P
- ▶ 216 pacjentów (SORA+SIRT) : 208 pacjentów (SORA)
- ▶ Mediana OS = 12,1 : 11,4 miesiąca (**p = 0,953**)
- ▶ J Hepatol. 2019 Dec;71(6):1164-1174.



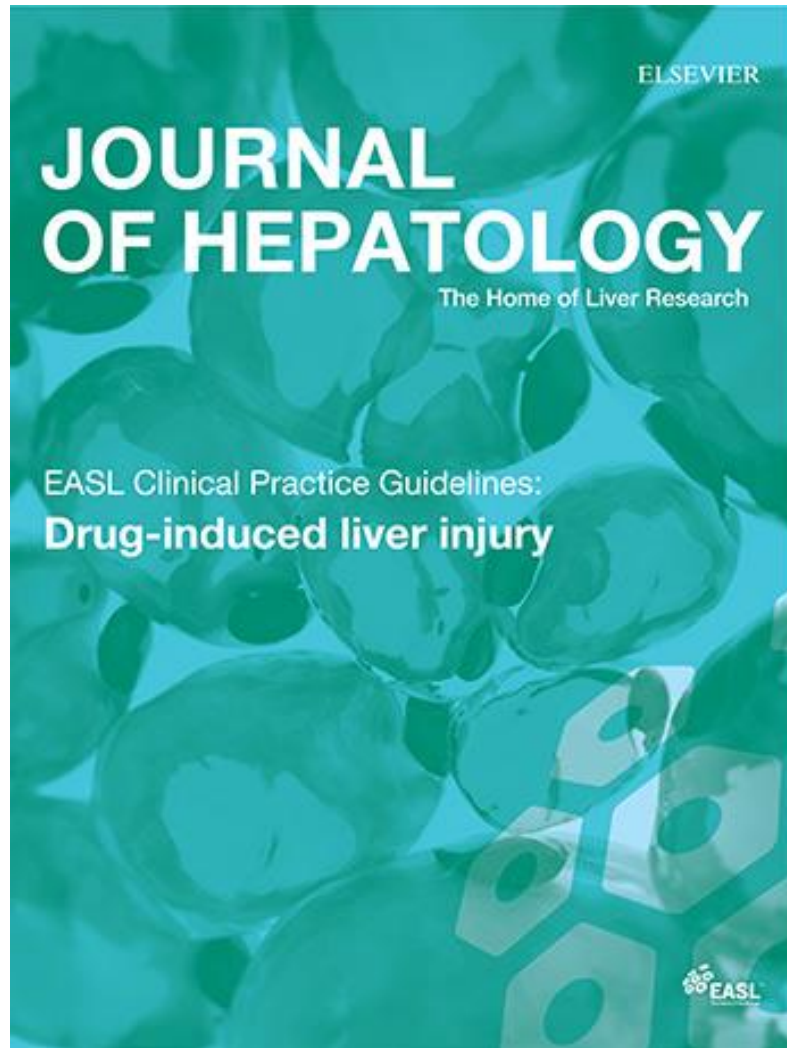
# Impact of combined selective internal radiation therapy and sorafenib on survival in advanced hepatocellular carcinoma



Patients-at-risk						
SIRT/Sorafenib	216	99	33	7	1	0
Sorafenib	208	86	30	11	3	0

This study found that the **addition of SIRT** with <sup>90</sup>yttrium-loaded resin microspheres **to sorafenib** treatment in people with advanced HCC **did not** significantly **improve** overall **survival** compared with sorafenib treatment alone.

# NOWE STANDARDY KLINICZNE EASL 2019



**EASL Clinical Practice Guideline**

**Occupational  
liver diseases**



# Efficacy and Safety of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection in Patients With Acute Drug-induced Liver Injury

- ▶ Wang Y et al., Liver International. 2019;39(11):2102-2111
- ▶ Grupa badana (niska i wysoka dawka MgIG) : Grupa obserwacyjna
- ▶ Istotnie szybsza normalizacja aktywności AT - **OR = 3.55-3.83 / p = 0,039**
- ▶ Cyt.: „Conclusions: This trial provided preliminary evidence that MgIG is an effective and safe treatment for patients with acute DILI.”

# EASL

# CAMPUS



Open-access eLearning 

Interactive training in the fields of hepatology and liver-related disease

 EASL™ | CAMPUS

[Sign up](#)

[www.easlcampus.eu](http://www.easlcampus.eu)



DZIĘKUJĘ

WESOŁYCH ŚWIĄT !!!

SPSK

