

Choroba wątroby związana z alkoholem w czasie pandemii COVID-19

Anna Zubkiewicz-Zarębska

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii,
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Choroba wątroby związana z alkoholem

- Spektrum uszkodzeń wątroby związanych z alkoholem (*Alcohol Related Liver Disease - ARLD*) jest zróżnicowane, od stłuszczenia do marskości.
- Nie są to odrębne etapy ewolucji choroby, ale wieloetapowe stadia, które mogą występować jednocześnie u danej osoby.
- Histologiczne wyróżnia się 3 stadia:
 - ✓ stłuszczenie wątroby lub zwykłe stłuszczenie,
 - ✓ alkoholowe zapalenie wątroby i
 - ✓ przewlekłe zapalenie wątroby ze zwłóknieniem wątroby i marskością wątroby

Choroba wątroby związana z alkoholem – badania diagnostyczne

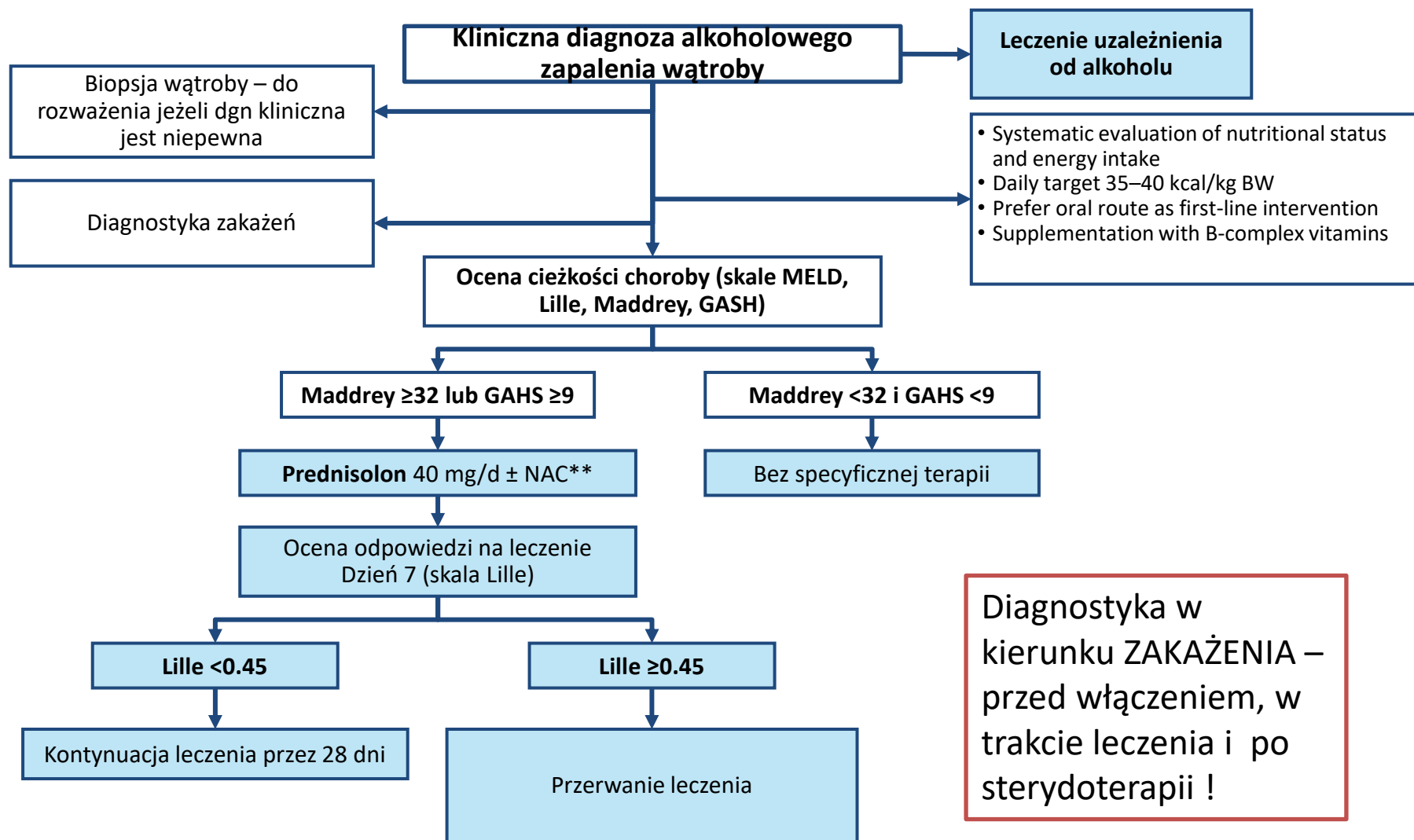
- Wykładniki uszkodzenia wątroby (AspAT, AlAT, GGTP, FA)
- Wykładniki zaburzenia funkcji wątroby (bilirubina, INR, albumina)
- Wykluczenie innych chorób wątroby (HBV, HCV, ch. autoimmunologiczne, hemochromatoza, ch. Wilsona, niedobór alfa-1-antytrypsyny)
- USG jamy brzusznej, elastografia
- W przypadku podejrzenia nadciśnienia wrotnego – gastroskopia
- Biopsja?

Alkoholowe zapalenie wątroby

- **Objawy kliniczne**
 - Żółtaczka ± inne objawy dekompensacji funkcji wątroby* u pacjentów, którzy nadużywają alkoholu
 - Narastająca żółtaczka często z gorączką, osłabieniem, utratą m.c., niedożywieniem
- **Histologicznie**
 - Zapalenie, stłuszczenie
- **Badania laboratoryjne**
 - Neutrofilia
 - Hiperbilirubinemia (>2,9 mg/dl)
 - AST >2 x ggn i AST/ALT powyżej 1.5–2.0
 - **Ciężka postać:** wydłużony PT, hipoalbuminemia, zmniejszona liczba PLT



Alkoholowe zapalenie wątroby – algorytm postępowania



Diagnostyka w kierunku ZAKAŻENIA – przed włączeniem, w trakcie leczenia i po sterydoterapii !

*Particularly in null responders (Lille score ≥ 0.56).

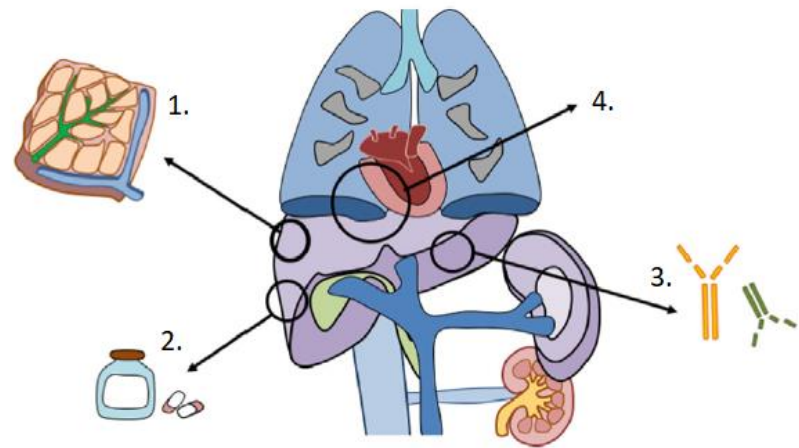
** NAC – N-acetylcysteina

COVID-19 A CHOROBA WĄTROBY ZWIĄZANA Z ALKOHOLEM

- Pacjenci z uzależnieni od alkoholu lub z chorobą wątroby związaną z alkoholem należą do populacji osób szczególnie narażonych na ciężki przebieg COVID-19 z uwagi na:
 - ✓ Osłabienie układu odpornościowego
 - ✓ Choroby współistniejące wysokiego ryzyka,
 - ✓ Dodatkowe uszkodzenie wątroby związane z zakażeniem SARS-CoV-2
 - ✓ Niezgłaszania się na regularne wizyty w szpitalach/poradniach
 - ✓ Mniejszą dostępność leczenia szpitalnego
 - ✓ Izolacji społecznej prowadzącej sprzyjającej większemu spożywaniu alkoholu/nawrotowi nałogu

Wpływ COVID-19 na wątrobę

1. Bezpośredni cytotoksyczny efekt wirusa
2. Toksyczność farmakologiczna
 - Zwiększona aktywność transaminaz
 - DILI (drug- induced liver failure)
3. Uszkodzenie wątroby związane z nadmierną aktywacją układu immunologicznego
4. Inne:
 - Niedotlenienie wątroby związane z hypoperfuzją
 - Zastoinowa choroba wątroby związana z niewydolnością serca



COVID-19 u pacjentów z chorobą wątroby

- Wśród chorych na COVID osoby z chorobą wątroby stanowiły od 0,4 – 1,6% pacjentów
- W meta-analizie wykazano, że u 60% pacjentów z COVID i chorobą wątroby zakażenia miało ciężki przebieg, śmiertelność wynosiła 18%

Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. N Engl J Med. 2020;382:1708-20.

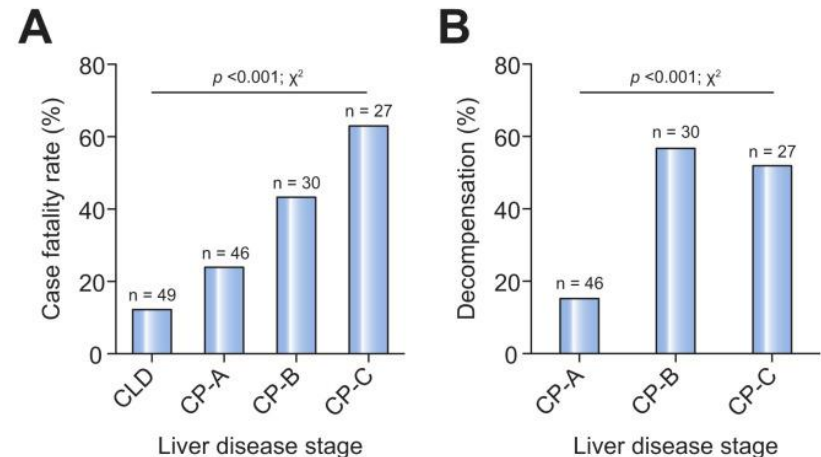
Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. JAMA. 2020;323:2052.

Lei F, Liu Y, Zhou F, Qin J, Zhang P, Zhu L, et al. Hepatology. 2020. In press.

Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Trop Med Infect Dis. 2020;5:80.28

COVID-19 u pacjentów zaawansowaną chorobą wątroby

- Do badania włączono 152 pacjentów, 102 z rozpoznaną marskością wątroby
- Śmiertelność wynosiła 40% (odpowiednio 24%, 43% i 63% u pacjentów z C-P A, B i C),
- W 80% przypadków zgon był spowodowany niewydolnością oddechową
- U 40% pacjentów COVID-19 uznano za przyczynę dekompensacji funkcji wątroby (nasilenie encefalopatii, wodobrzusza, krwawienie z żyłaków przełyku)



Postępowanie z pacjentem z chorobą wątroby związaną z alkoholem – zalecenia EASL

- Przewlekłe nadmierne spożywania alkoholu może zwiększać ryzyko ARDS związanego z zakażeniem SARS-CoV-2
- Izolacja społeczna może być przyczyną zwiększonej konsumpcji alkoholu – należy spodziewać się zwiększonej ilości hospitalizacji związanych z dekompensacją funkcji wątroby

Postępowanie z pacjentem z chorobą wątroby związaną z alkoholem – zalecenia EASL

- Steroidoterapia związana z alkoholowym zapaleniem wątroby może zwiększać ryzyko ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2, dlatego jej rozpoczęcie powinno być dokładnie rozważone

Postępowanie z pacjentem z chorobą wątroby związaną z alkoholem w stadium marskości – zalecenia EASL

- Chorzy z marskością wątroby są szczególnie narażeni na ciężki przebieg COVID-19 jak i zdarzenia niepożądane związane z opóźnieniem leczenia choroby podstawowej
- Należy dołożyć wszelkich starań, aby utrzymać najlepszy możliwy standard opieki nad chorymi z marskością wątroby.

Postępowanie z pacjentem z chorobą wątroby związaną z alkoholem w stadium marskości – zalecenia EASL c.d.

- Pacjenci z marskością wątroby i zakażeniem SARS-CoV-2 są obciążeni wysokim ryzykiem pogorszenia funkcji wątroby, ciężkiego przebiegu COVID-19 i śmierci
- U wszystkich pacjentów z dekompensacją funkcji wątroby lub ACLF należy wykonać test w kierunku zakażenia SARS-Cov-2, niezależnie od występowania objawów COVID-19

Postępowanie z pacjentem z chorobą wątroby związaną z alkoholem w stadium marskości – zalecenia EASL c.d.

- W przypadku hospitalizacji pacjentów z marskością wątroby z powodu innego niż zakażenie SARS-CoV-2, należy starać się zastosować izolację chorego na oddziale „niekowiedowym”
- Profilaktyka SBP, krwawienia z przewodu pokarmowego i encefalopatii powinna być stosowana zgodnie z wytycznymi towarzystw naukowych w celu zmniejszenia ilości hospitalizacji pacjentów z marskością wątroby

Postępowanie z pacjentem z chorobą wątroby związaną z alkoholem w stadium marskości – zalecenia EASL c.d.

- U pacjentów z marskością wątroby, u których stwierdzono zakażenia SARS-CoV-2 należy rozważyć wczesną hospitalizację
- Z uwagi na wpływ COVID-19 na dysfunkcję układu krążenia, w szczególności krążenia płucnego, stosowanie leków zwężających naczynia krwionośne, które zwiększają ciśnienie płucne i zmniejszają rzut serca, powinno być szczególnie rozważone u pacjentów z marskością wątroby i COVID w stanie krytycznym.

Postępowanie z pacjentem z chorobą wątroby związaną z alkoholem w stadium marskości – zalecenia EASL c.d.

- U chorych zaawansowaną chorobą wątroby i COVID 19, których stan nagle się pogarsza należy rozważyć leczenie objawowe, zgodnie z zaleceniami leczenia paliatywnego.
- Wszyscy pacjenci z chorobą wątroby powinny być zaszczepieni przeciwko grypie i zakażeniu pneumokokami

Postępowanie z pacjentem z COVID-19 i chorobą wątroby – podsumowanie zaleceń WGO

- Przebieg COVID-19 może być cięższy u pacjentów z chorobą wątroby związaną z alkoholem z uwagi na choroby współistniejące, w tym zespół metaboliczny i przewlekła choroba płuc wywołaną paleniem papierosów.
- WGO zaleca, aby zabiegi interwencyjne, takie jak endoskopia i endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna, były wykonywane w nagłych przypadkach lub gdy zostaną uznane za bezwzględnie konieczne, na przykład w przypadku żylaków wysokiego ryzyka lub zapalenia dróg żółciowych.
- Diagnostykę i nadzór związany z rakiem wątrobowokomórkowym można odroczyć o 2 do 3 miesięcy. Należy rozważyć krótkie opóźnienie w rozpoczęciu terapii i leczenie niechirurgiczne.

Postępowanie z pacjentem z COVID-19 i chorobą wątroby – podsumowanie zaleceń WGO – c.d.

- Przeszczepienie wątroby powinno być rozważane u pacjentów z wysokim MELD, ostrą niewydolnością wątroby i rakiem wątrobowokomórkowym (spełniających kryteria mediolańskie).
- Dawców i biorców należy przebadać na obecność SARS-CoV-2, a w przypadku dodatniego wyniku:\ul>- dawców należy wykluczyć,
- u biorcy przeszczepienie odłożyć do czasu wyzdrowienia