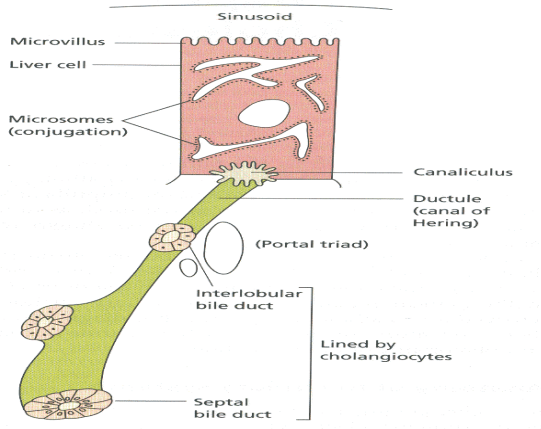
Kolestatik Karaciğer Hastalıklarında Doğal Seyir ve Prognostik İndeksler

Dr.Ömer ŞENTÜRK
KOÜ Tıp Fak. Gastroenteroloji BD

Kolestazis

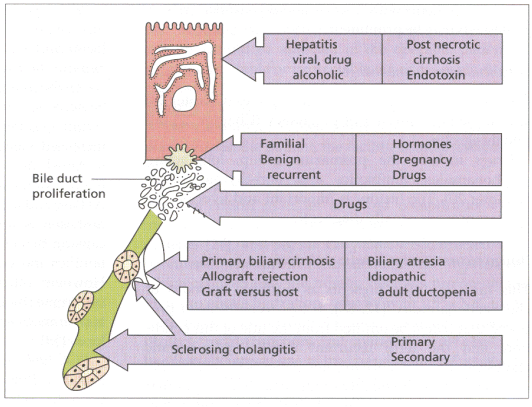
Normal miktarlardaki safranın duodenuma ulaşamamasına verilen addır.

Klinik olarak kolestaz ; normalde safra ile ekskrete edilmesi gereken tüm maddelerin kanda birikmesi sonucu oluşan tablonun adıdır.



İntrahepatik Kolestaz

- İlaçlar, Hormonlar
- Kolestatik hepatit (viral,alkolik,otoimmun)
- PBS,PSK
- Septisemi
- Benign rekürren intrahepatik kolestaz
- Kc'in infiltratif ve depo hastalıkları (Hodgkin hst, amiloidoz)
- Gebelik kolestazı
- Progressif familyal intrahepatik kolestaz (tip1 – 2)
- Kistik fibrozis
- İnfantil kolestatik sendromlar
- İnfantil kolestatik sendromlar
- Herediter metabolik defektler



Ekstrahepatik Kolestaz

- Benign lezyonlar
  - Koledokolitiazis
  - Sklerozan kolanjit (primer/sekonder)
  - Pankreatik hastalıklar
  - Mirizzi sendr.
  - Penetran abdominal travma
  - Post. op.(kc Tx,kolesistektomi)
  - Konjenital koledokal kist
  - İnfeksiyöz nedenler
    - Rekürren kolanjit
    - HIV (CMV,cryptosporidium)
    - Tbc
    - Parazitler (E.granulozis,Clonorşis sinensis,F.hepatica,Ascaris
- Malign bilier striktürler
  - Pankreas neoplazmları
  - Kolanjiokarsinoma
  - Safra kesesi karsinomu
  - Metastatik karsinomlar
  - Ampulla karsinomu

Primer Sklerozan Kolanjit (PSK)

Tanım:

- İntra- ve ekstra-hepatik safra kanallarının obliteratif inflamasyon ve fibrozisi
- İntra- ve ekstra-hepatik safra kanallarında striktür ile birlikte aşağıdakilerin olmaması :
  - Koledokolitiazis,
  - Safra kanal cerrahisi,
  - 1-2 yıl içerisinde kolanjiokarsinom,
  - AİDS

PSK'te Etiyoloji

- Bakteri ve toksin teorisi
  - ÜK
  - Toksik safra asitleri
  - Proinflamatuvar peptit
  - Bakır
- Viral infeksiyonlar
  - CMV
- Familyal ve genetik faktörler
  - HLA doku grupları
- İmmunolojik nedenler
  - Hümoral immün anormallikler→ p-ANCA
  - Hücresel immün mekanizmalar→ CD4/CD8 ↑

PSK'li Olguların Demografik,Klinik,Biyokimyasal ve Histolojik Özellikleri (1)

Özellikler	Toplam (n=426)	I (n=31)	II (n=68)	III (n=30)	IV (n=173)	V (n=124)
Demografik						
Yaş	41.7	48.8	41.2	39.3	40.1	43.1
Cins	67.6	77.4	73.5	73.3	65.9	62.9
Klinik						
İBH	70.0	93.6	72.1	60.0	70.5	64.5
Sarılık	46.0	6.5	20.6	43.3	59.0	52.4
Kaşıntı	41.6	19.4	23.5	16.7	59.1	39.0
Kolanjit	22.5	4.2	29.4	30.0	28.7	12.1
Asit	8.3	6.7	2.9	3.3	7.0	14.5
Varis kanam.	7.7	4.2	4.4	3.3	5.8	13.8
Hepatomega.	50.4	29.0	36.8	63.3	48.2	62.9
Splenomega.	30.0	3.2	8.8	50.0	34.5	37.1

PSK'li Olguların Demografik,Klinik,Biyokimyasal ve Histolojik Özellikleri (2)

Özellikler	Toplam	I	II	III	IV	V
Biyokimyasal						
Bilirubin (mg/dl)	1.59	0.64	1.1	1.15	1.8	2.4
AST (U/L)	90	45	93	85	84	102
Alk.fosf.(U/L)	664	667	364	405	972	592
Albumin(g/L)	37	41	41	38	34	37
Hgb (g/L)	130	134	138	123	129	127
PT (s)	11.7	16.0	10.2	12.1	10.7	13.0
Histolojik evre						
1 ve 2	162	16	29	11	63	43
3	117	12	7	8	60	30
4	117	3	21	8	50	35
Risk skoru						
Ortalama	3.18	2.67	2.57	3.60	3.20	3.68

I. John Radclife Hospital
II. Tufts-New England
III. Thomas Jefferson University
IV. Mayo Clinic
V. King's College

Dickson ER, et al. Gastroenterology 1992;103:1893-1901

PSK'te Doğal Seyir

- Tanı konduğunda hastaların çoğu asemptomatik,
- Hastalık progressif özelliğe sahip,
- Tüm olgularda yaşam süresi kısalmış,
- Hastalığın seyri boyunca %7-30 'unda kolanjiokarsinoma gelişir,
- Tanı konduktan sonraki yaşam süresi ortalama 9-17 yıl.

PSK'te Doğal Seyir

Asemptomatik hasta oranı tanı konduğunda % 15-44 .

Fark ???

1. Semptomların tanımlanması
2. Kabul edilen hastalık başlangıç noktası
3. Tarama programı (İBH, kolanjiografi)
4. Heredite – çevresel farklılık?

Helzberg JH, et al. Gastroenterology 1987;92:1869-75
Wiesner RH,et al.Hepatology1989;10:430-6
Farrant JM,et al. Gastroenterology 1991;100:1710-7
Dickson ER,et al. Gastroenterology 1992;103:1893-901
Broome U, et al. Gut 1996;38:610-15

PSK'te Doğal Seyir

Hastalık progressif seyirli mi?
HAYIR , Hastalık selim seyirli !!!

11 asemptomatik	→ 37 ay takip	→ asemptomatik
21 hafif semptomatik	→ 62 ay takip	→ 3'ünde progressif semptomlar
Kc ile ilişkili mortalite	→ %10 (2/21)	

Helzberg JH, et al. Gastroenterology 1987;92:1869-1875
Aadland E,et al.Scand J Gastroenterol 1987;22:655-664

PSK'te Doğal Seyir

Hastalık progressif seyirli mi ?

EVET , Hastalık progressif seyirli

Wiesner RH,et al.Hepatology 1989;10:430-6
Porayko MK,et al. Gastroenterology 1990;98:1594-1602
Farrant JM,et al.Gastroenterology 1991;100:1710-17
Broome U,et al. Gut 1996;38:610-15
Angulo P, et al. Am J Gastroenterol 1999;94:3310-13

PSK'li 45 Hastanın –*asemptomatik*- Takibi (1)

Klinik Sonuçlar

Takip süresi	Ort. 75,2 ay
Kc yetm.gelişimi	14 (%31)
Kc Tx	6 (%13)
Ölüm	8 (%18)
Kolanjio CA	2 (% 4)
Kc hast.da progresyon	34 (%76)

(Semptom,belirti,kolanjiogram veya histolojiye göre)

Yeni semptom oluşumu

Takip sırasında bir veya daha fazla semptom gelişen toplam hasta	24 (%53)
Sarılık	12 (%27)
Kaşıntı	11 (%24)
Kolanjit	9 (%20)
Varis kanaması	8 (%18)
Asit	7 (%16)

PSK'li 45 Hastanın –*asemptomatik*- Takibi (2)

Yeni belirti oluşumu

Takipte bir veya daha fazla yeni belirti oluşturan toplam hasta	17 (%38)
Hepatomegali	8 (%18)
Telenjiektazi	7 (%16)
Splenomegali	3 (%7)

Biyokimyasal veriler	*Ortalama (dağılım)*
Total serum bilirubin (≤1.1 mg/dl)	1.2 mg/dl (0.4-21.3)
Alkalen fosfataz (≤ 250 U/L)	610 U/L (65-2775)
AST (≤ 31 U/L)	73 U/L (19-325)
Albumin (≥ 3.5g/dl)	3.8 g/dl (2.0-4.7)
PT (≤ 12.9 s)	11.7 s (9.7-21.0)
Hgb (≥ 12.0 g/dl)	13.9 g/dl (9.1-17.0l)

PSK'li 45 –*asemptomatik*- Hastanın Takibi (3)

Kolanjiografik bulgular

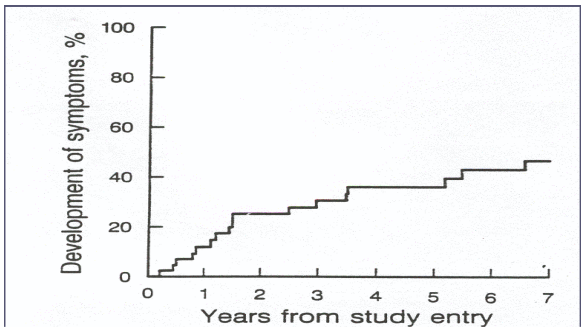
Takipte kolanjiografide gözlenen progresyon	9/25 (%36)

Histolojik bulgular

Bir veya daha fazla evre ilerlemesi	19/29 (%66)
Erken evreden geç evreye ilerleme	9/21 (%43)

"....semptomu olmayan hastaların 3/4 'ünde klinik,biyokimyasal,radyolojik ve/veya histolojik bulgulara göre PROGRESYON , 1/3 hastada kc yetmezliği gelişimi -ex veya Tx- ..."

Porayko MK,et al. Gastroenterology 1990;98:1594-1602



Tanı konduğunda semptomu olmayan hastalarda zamana göre (yıllara göre) semptomların ortaya çıkması

Hastalığın Takibinde Gözlenen Histolojik Evreler Arasındaki Geçiş (1)

	Yeni Evre				
Eski Evre	I	II	III	IV	Toplam
I	**9**	2	3	2	**16**
II	3	**15**	22	6	**46**
III	4	10	**39**	20	**73**
IV	2	3	8	**52**	**65**
Toplam	18	30	72	80	200

Angulo P, et al. Am J Gastroenterol 1999;94:3310-13

Hastalığın Takibinde Gözlenen Histolojik Evreler Arasındaki Geçiş (2)

Progresyon

Evre I

	1.yıl	2.yıl	5.yıl
Evre II →	%42	%66	%93
Evre III→	%14	%25	%52

Angulo P, et al. Am J Gastroenterol 1999;94:3310-13

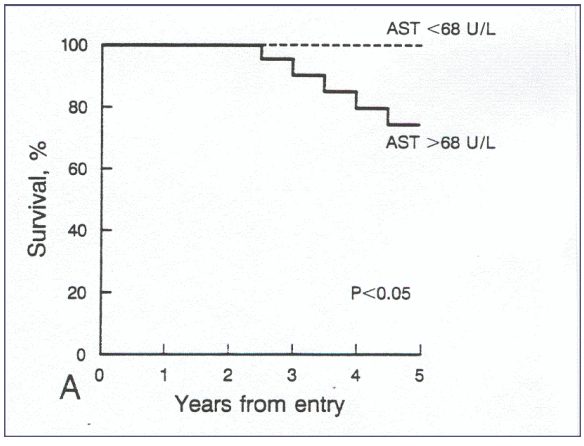
Asemptomatik PSK

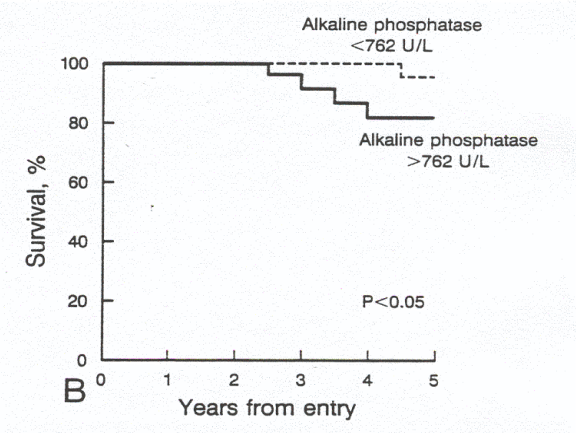
Asemptomatik hastalar çalışmaya alındıklarında :

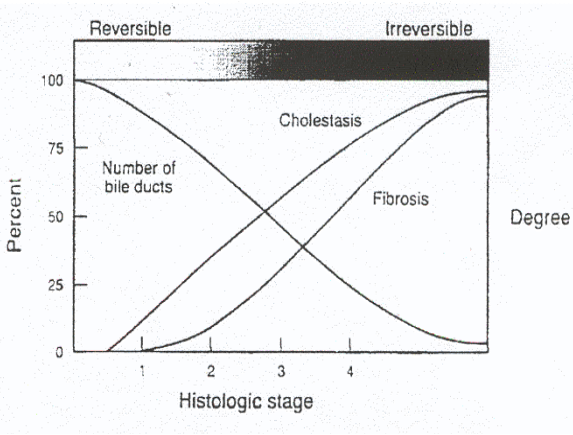
Fizik muayene bulguları (splenomegali,hepatomegali veya asit) progresyonu göstermede anlamlı değil,

Artmış AST , alkalen fosfataz ve
Azalmış albumin ise prognostik öneme sahip.

Porayko MK,et al. Gastroenterology 1990;98:1594-1602





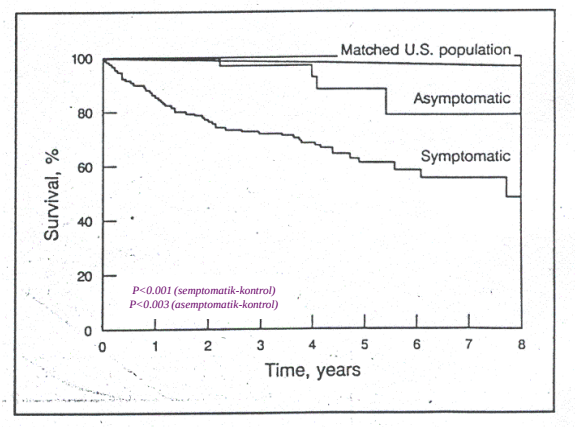


PSK'te Doğal Seyir

Gerek semptomatik ve gerekse de asemptomatik olgularda olsun yaşam süresi (sürvi) kısalmış,

Tanı konduktan sonraki ortalama yaşam süresi 9-17 yıl.

Helzberg JH, et al. Gastroenterology 1987;92:1869-75
Wiesner RH,et al.Hepatology1989;10:430-6
Farrant JM,et al. Gastroenterology 1991;100:1710-7
Dickson ER,et al. Gastroenterology 1992;103:1893-901
Aadland E,et al.Scand J Gastroenterol 1987;22:655-664



PSK'te Doğal Seyir

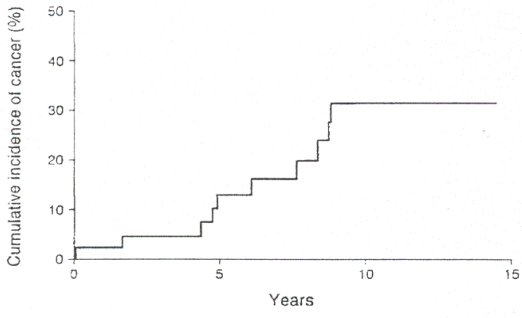
Hastalığın seyri boyunca %7-30 'unda kolanjiokarsinoma gelişir.

PSK'li hangi olgular kolanjiokarsinom geliştiriyor ?

Erken tanı mümkün mü?

Ayrıca hepatoselüler karsinom,safrakesesi karsinomu ve lenfoma sıklığı da artmıştır.

Helzberg JH, et al. Gastroenterology 1987;92:1869-75
Snook JA,et al.Gut 1989 ;30:243-45
Thompson HH,et al.Ann Surg 1982;196:127-36



PSK'in başlangıcından itibaren ortaya çıkan kolanjiokarsinoma sıklığı

PSK ve Prognostik Faktörler

PSK 'ın Doğal Seyrinde Prognostik Faktör Olarak Saptanan Bağımsız Değişkenler

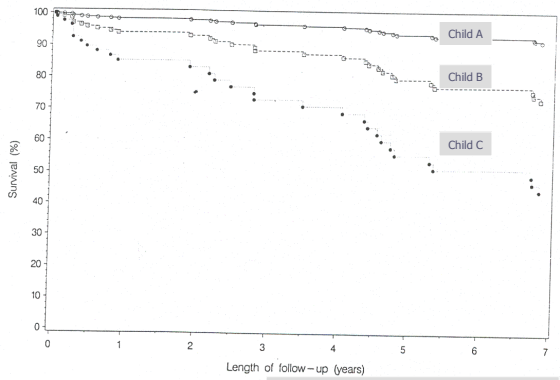
I	II	III	IV
Mayo Clinic (n=174)	King's College (n=126)	Multicenter (n=426)	Swedish (n=305)
Yaş	Yaş	Yaş	Yaş
Bilirubin	Hepatomegali	Bilirubin	Bilirubin
Histolojik Evre	Histolojik Evre	Histolojik Evre	Histolojik Evre
Hemoglobin	Splenomegali	Splenomegali	
İnflam. B. Hst.	Alkalen fosfataz		

I- *Wiesner RH, et al. Hepatology 1989;10:430-436*
II- *Farrant JM, et al. Gastroenterology 1991;100:1710-17*
III-*Dickson ER, et al. Gastroenterology 1992;103:1893-1901*
IV- *Broome U, et al. Gut 1996;38:610-15*

PSK'li Olguların Survivalların Değerlendirilmesinde Child-Pugh Sınıflaması

1. Child-Pugh sınıflaması (CPS) PSK'li olgularda sürviyi doğru bir şekilde tahmin edebilir
2. Hastalığa spesifik modellerin (örn.Mayo modeli gibi) ilave edilmesi CPS'nın prediktif gücünü arttırmaz
3. CPS hastalığa spesifik modellere alternatif olarak kullanılabilir

Shetty K,et al.Hepatology 1997;25:1049-53



Shetty K,et al.Hepatology 1997;25:1049-53

PSK'li Olguların Sürvivlerinin Değerlendirilmesinde Child-Pugh Sınıflaması ile Mayo Modelin Karşılaştırılması (1)

Child-P sınıflamasında ara derece yoktur...

Child-P skoru tedaviden etkilenir...

Laboratuvarlar arasında standardizasyon yoktur...

Bu sınıflama ile çok geniş bir alan dahilinde sürvi tahmini yapılabilir...

Kim WR,et al.Hepatology 1999;29:1643-48

PSK'li Olguların Sürvivlerinin Değerlendirilmesinde Child-Pugh Sınıflaması ile Mayo Modelin Karşılaştırılması (2)

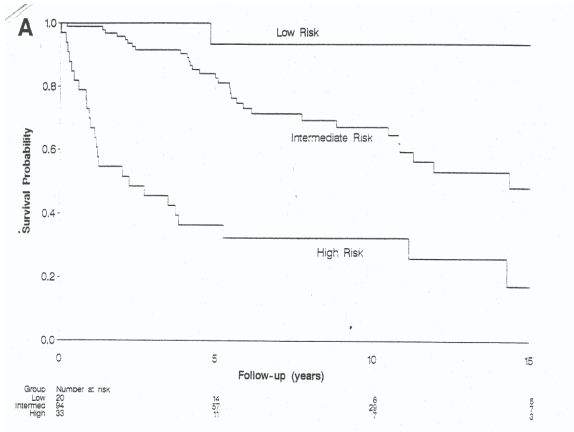
Hastalığın her döneminde uygulanabilir...

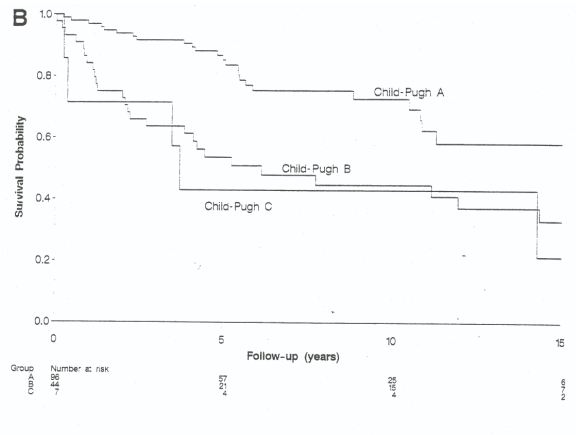
Mayo modelinde ara dereceler vardır...

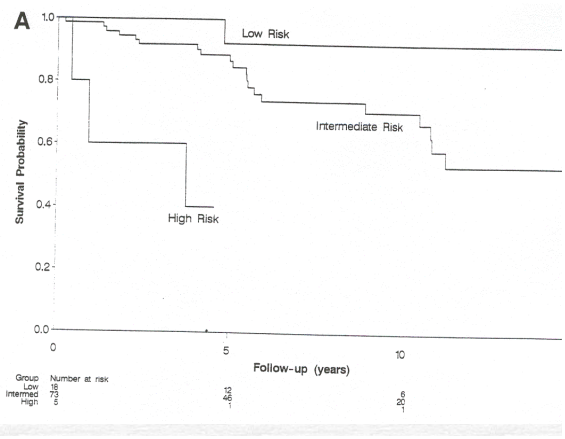
Mayo modelinde değişkenler tedaviden çok az etkilenir...

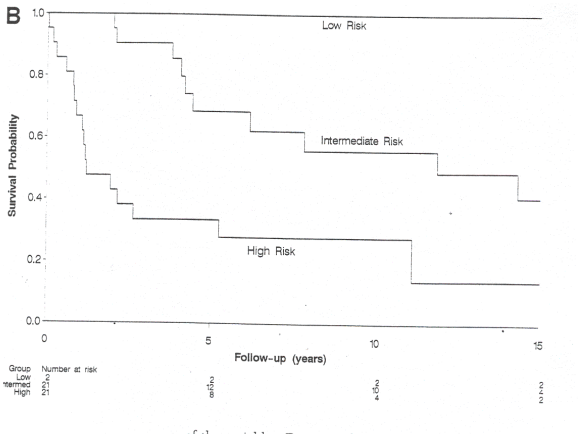
Bu modelle oldukça dar güvenlik sınırları içerisinde sürvi tahmini yapılabilir...

Kim WR,et al.Hepatology 1999;29:1643-48









Cox Proportional Hazards Model

Değişkenler	Univariate Risk Ratio	*p*	Multivariate Risk Ratio	*p*
Yaş (her 10 yıl)	1.8 (1.4-2.2)	<.01	1.4 (1.1-1.7)	.01
Child-Pugh				
A' ya göre B	2.5 (1.4-4.3)	<.01	1.1 (0.6-2.2)	.75
A' ya göre C	2.9 (1.1-7.6)	.03	0.5 (0.2-1.7)	.36
Mayo risk skor	2.4 (1.8-3.1)	<.01	2.1 (1.5-3.1)	<.01

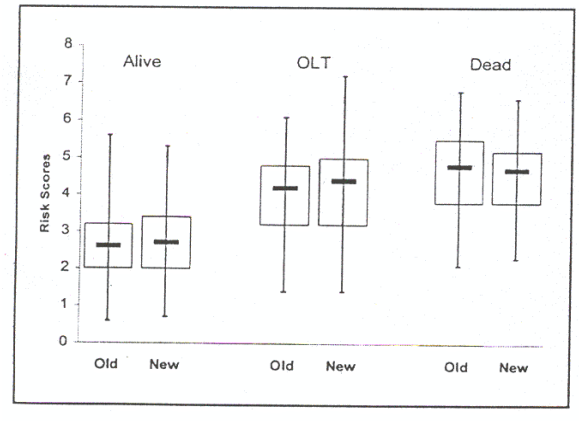
Kim WR,et al.Hepatology 1999;29:1643-48

PSK 'ın Doğal Seyrinde Prognostik Faktör Olarak Saptanan Bağımsız Değişkenler

(Multicenter+Mayo Clinic: 405 hasta-Updated Mayo Model-)

Yaş
Log total bilirubin
Albumin
Log AST
Varis kanaması

Kim WR,et al.Mayo Clinic Proc 2000;75:688-94



Değişken	Katsayı	*p*
Yaş	0.03 (0.01-0.05)	<.01
Log total bilirubin	0.54 (0.30-0.77)	<.01
Albumin	-0.84 (-1.35—0.32)	<.01
Log AST	0.54 (0.14-0.94)	<.01
Varis kanaması	1.24 (0.57-1.92)	<.01

R = 0.03 (yaş [yıl]) + 0.54 log (bilirubin [mg/dL]) + 0.54 log AST [U/L])

+ 1.24 (varis kanaması [0/1]) - 0.84 (albumin [g/dl])

The Child-Pugh Classification As a Prognostic Indicator for Survival in Primary Sclerosing Cholangitis

KIRTI SHETTY,[1] LISA RYBICKI,[2] AND WILLIAM D. CAREY[1]

Abbreviations: PSC, primary sclerosing cholangitis; CPC, Child-Pugh Classification/Child-Pugh Class; DSM, disease-specific model.

From the Departments of [1]Gastroenterology and [2]Biostatistics, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH.

Received June 6, 1996; accepted December 10, 1996.

Address reprint requests to: William D. Carey, M.D., FACP, Department of Gastroenterology/S-40, Cleveland Clinic Foundation, 9500 Euclid Ave., Cleveland, OH 44195. Fax: (216) 445-5477.

Copyright © 1997 by the American Association for the Study of Liver Diseases.

0270-9139/97/2505-0002$3.00/0

t	S_0 (t)
1	0.963
2	0.919
3	0.873
4	0.833

$S(t) = S_0(t)^{\exp(R-1.00)}$

Örnek. 40 yaşında PSK'li hasta , bilirubin 4.6 mg/dl , AST 69 U/L , albumin 3.0 g/dl ve varis kanama öyküsü var.

$R = 0.03(40)+0.54 \log_e(4.6)+0.54 \log_e(69)+1.24\ (1)-0.84(3.0)$

$R = 3.00$

$S(t) = S_0(t)^{\exp(R-1.00)}$

1 yıllık sürvi : $S(1) = 0.963^{\exp(3.00-1.00)}$ = % 76

4 yıllık sürvi : $S(4) = 0.833^{\exp(3.00-1.00)}$ = % 26

"...ben bunlarla uğraşamam..." diyorsanız

www.mayo.edu/int-med/gi/model/mayomodl-3.htm

The Revised Natural History Model for Primary Sclerosing Cholangitis

In the following model, survival probability of a patient with primary sclerosing cholangitis is estimated based on the following variables. Please enter data in the corresponding boxes.

- How old is the patient? ☐ (years)
- What is the bilirubin? ☐ (mg/dl)
- What is the albumin? ☐ (g/dl)
- What is the AST? ☐ (IU/l)
- Please choose one of the following for history of variceal bleeding. **(Click on the circle.)**

○ No history of variceal bleeding.
○ Past history of variceal bleeding.

To compute the risk score, push this button. ☐

To clear all entered data, push this button. Reset

Estimated Probability of Survival (%)

Time 0	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4
100				

Kim WR et al. A revised natural history model for primary sclerosing cholangitis. Mayo Clinic Proceedings 2000;75:688-694

Prognozun Belirlenmesinde MR Kolanjiografinin Rolü

İntrahepatik kanallarda high-grade striktür (>%75) (low-grade göre) 3 yılda %19 sürvide azalma,

İntrahepatik kanallarda diffüz striktür (kanalların >25) (lokalize striktüre göre) 3 yılda %16 sürvide azalma

Craig DA, et al. AJR 1991: 959-64
Olsson RG, et al. Eur J Gastro-Hepatol 1885;7:251-4

PSK ve Transplantasyon

1. Malignensinin ekarte edilmesinden sonra Mayo risk skoru >4,8

2. Siroz ve portal hipertansiyon komplikasyonları
(varis kanaması, refrakter asit veya portosistemik ensefalopati)

3. Günlük yaşamı etkileyen semptomlar
(yorgunluk,kaşıntı ve tekrarlayan bakteriyel koloanjit)

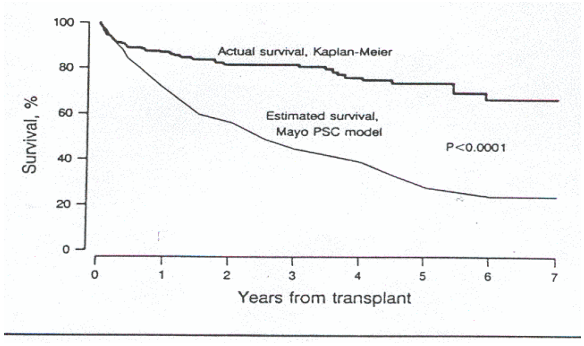
Wiesner R,et al.Liver Transplant Surg 1996;2:88-108

PSK ve Transplantasyon

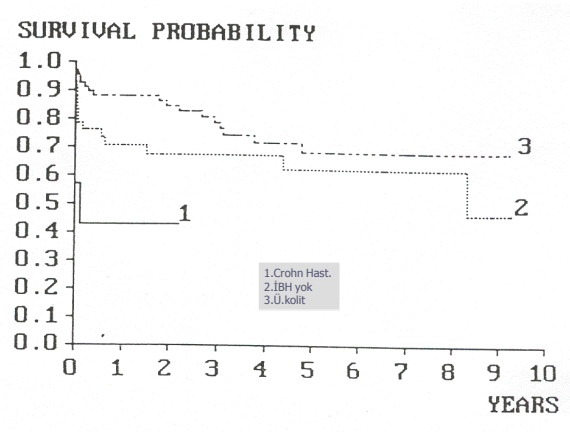
Transplantasyondan sonra sürviyi etkileyen pretransplant değişkenler

I	II	III
İBH	Yaş	Yaş
Renal disfonksiyon	Renal disfonksiyon	Renal disfonksiyon
Asit	Child C	Child C
Safra yolları CA	Performans durumu	Performans durumu
Üst karın cerrahisi geçirme		Kötü beslenme

I-*Neuberger J,et al. Hepatology 1999;29:1375-79*
II-*Ricci P,et al.Hepatology 1997;25:672-77*
III-*Wiesner R,et al.Liver Transplant Surg 1996;2:88-108*



PSK'li hastalarda Tx sonrası Kaplan-Meier analizine göre belirlenen sürvi ve Tx yapılmayanlarda Mayo modele göre sürvi



Primer Bilier Siroz

Primer Bilier Siroz (PBS)

PBS intrahepatik safra kanallarının progressif, nonsüpüratif inflamasyonu ve harabiyeti, ve serumda antimitokondriyal antikorların (AMA) varlığı ile karakterize kronik kolestatik bir hastalıktır

Nadirdir, sıklıkla orta yaş kadınlarda görülür

Sinsi başlar (sarılıksız kaşıntı)

Sarılık kaşıntıdan 6 ay-2 yıl sonra ortaya çıkar

Sağ üst kadranda ağrı, halsizlik-yorgunluk diğer semptomlardır

PBS'un doğal seyrinde genellikle 3 dönem gözlenir

- Asemptomatik dönem
- Semptomatik dönem
- Son dönem

PBS' da Doğal Seyir

- PBS tanısı konduğunda asemptomatiklik oranı % 13-57.4

James O,et al. Lancet 1981;8233:1278-81
Roll J,et al.N Engl J Med 1983;308:1-7
Mahl TC,et al.J Hepatol 1994;20:707-13
Inoue K,et al.Liver 1995;15:70-7

PBS' da Doğal Seyir

- Asemptomatik olguların %36-89'unda (2- 20 yıl arasında) karaciğer hastalığı ile ilgili semptomlar gelişir

Beswick DR,et al.Gastroenterology 1985;89:267-71
Balasubramaniam K,et al.Gastroenterology 1990;98:1567-71
Mahl TC,et al.J Hepatol 1994;20:707-13
Metcalf JV,et al.Lancet 1996;348:1399-1402
Springer J,et al.Am J Gastroenterol 1999;94:47-53

PBS' da Doğal Seyir

- Asemptomatik olgularda sürvi normal popülasyona göre AYNI ...?

Long RG,et al.Gastroenterology 1977;72:1204-7
James O,et al. Lancet 1981;8233:1278-81
Roll J,et al.N Engl J Med 1983;308:1-7
Beswick DR,et al.Gastroenterology 1985;89:267-71
Uddenfeldt P,et al.J Intern Med 2000;248:292-8

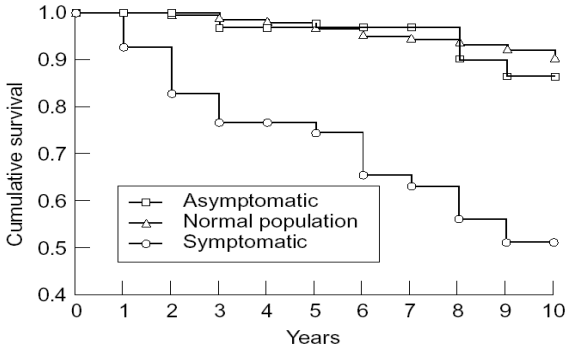
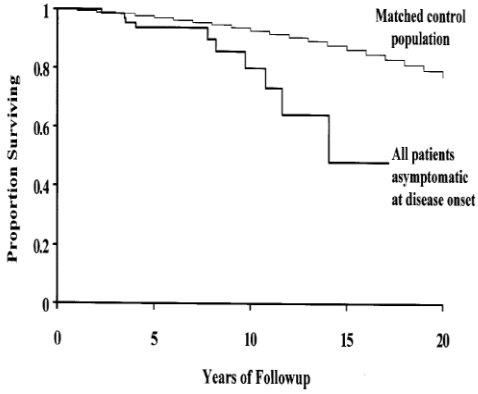


Fig. 2 Cumulative survival of 54 symptomatic and 32 asymptomatic PBC patients compared with the age- and sex-

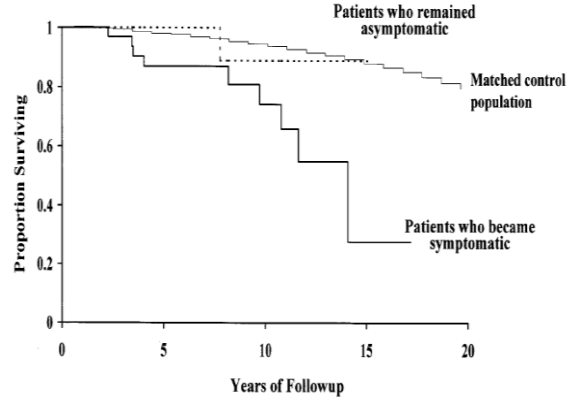
PBS' da Doğal Seyir

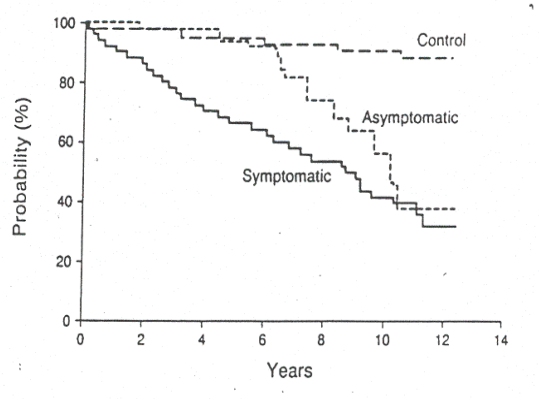
- Asemptomatik olgularda sürvi normal popülasyona göre AZALMIŞ !
- Asemtomatik grupta semptom gelişmeyenlerde sürvi normal popülasyona göre AYNI !

Balasubramaniam K,et al.Gastroenterology 1990;98:1567-71
Mitchison HC,et al.Gastroenterology 1990;93:778-84
Mahl TC,et al.J Hepatol 1994;20:707-13
Springer J,et al.Am J Gastroenterol 1999;94:47-53
Nakano T,et al.Hepatol Res 2002;22:250-60



Life table survival analysis. Kaplan-Meier curves for the entire study population and an age- and gender-matched control population ($p < 0.05$).





PBS' da Doğal Seyir

- Tanı konduğunda asemptomatik olguların :
  - %43.4 'si Evre I
  - %31.6 'sı Evre II
  - %25 'i Evre III-IV

Inoue K,et al.Liver 1995;15:70-7

PBS' da Doğal Seyir

- Semptomatik olan olgularda ise (222 hasta);

	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV
	15 (%7)	56(%25)	96(%43)	55(%25)
1 yıl sonra	%41	%43	%35	
2 yıl sonra	%62	%62	%50 ` sinde histolojik ilerleme	
4 yıl sonra	%30 SİROZ	%50 SİROZ		

Locke GR,et al.Hepatology 1996;23:52-6

Asemptomatik olgularda semptom gelişiminde etkili faktörler

I Birlikte otoimmun hastalığın olması	II Hepatomegali Histolojik Evre III-IV	III İleri yaş Hepatomegali T.Bilirubin ↑	IV İleri yaş T.Bilirubin ↑ Albumin ↓ Total Kolesterol ↓
V T.Bilirubin ↑	VI T.Bilirubin ↑ Albumin ↓ Histolojik Evre III-IV	VII T.Bilirubin ↑ Albumin ↓ Total Kolesterol ↓ Histolojik Evre	VIII-IX-X Herhangi bir parametre ile ilgi BULUNMADI

Asemptomatik olgularda semptom gelişiminde etkili faktörler (Kaynakça)

I- Beswick DR,et al.Gastroenterology 1985;89:267-71
II- Neyberg A,et al.Scand J Gastroenterol 1989;24:57-64
III- Roll J,et al.N Engl J Med 1983;308:1-7
IV- Inoue K,et al.Liver 1995;15:70-7
V- Uddenfeldt P,et al.J Intern Med 2000;248:292-8
VI- Mitchison HC,et al.Gastroenterology 1990;93:778-84
VII-Nakano T,et al.Hepatol Res 2002;22:250-60
VIII-Balasubramaniam K,et al.Gastroenterology 1990;98:1567-71
IX- Mahl TC,et al.J Hepatol 1994;20:707-13
X- Springer J,et al.Am J Gastroenterol 1999;94:47-53

Asemptomatik olgularda gözlenen farklılığın olası nedenleri :

- Çalışmalarda alınan örnek sayısı
- Takip süresi
- Çalışma yöntemi (retrospektif-prospektif)
- Semptomların tanımlanmasındaki farklılık (örn.yorgunluk)
- Hasta popülasyonundaki farklılık
- Kullanılan istatistiki yöntemlerdeki farklılık

PBS'da Prognostik İndeksler

PBS'da Prognostik İndeksler

Yale[1]	Avrupa[2]	Mayo[3]	Avustrulya[4]	Glasgow[5]	Oslo[6]
Yaş	Yaş	Yaş	Yaş	Yaş	Varis kanam.
Bilirubin	Bilirubin	Bilirubin	Bilirubin	Bilirubin	Bilirubin
Hepatomegali	Albumin	Albumin	Albumin	Asit	
Fibrozis	Siroz	PT		Varis kanaması	
Siroz	Kolestaz	Ödem		Fibrozis	
				Kolestazis	
				Mallory cisimleri	

PBS'da Prognostik İndeksler
Kaynakça

1. *Roll J,et al.New Engl J Med 1983;308:1-7*
2. *Christensen E,et al.Gastroenterology 1985;89:1084-91*
3. *Dickson ER,et al.Hepatology 1989;10:1-7*
4. *Jefrey GP,et al.Hepatology 1990;12:955*
5. *Goudie BM,et al.Am J Gastroenterol 1989;84:713-16*
6. *Rydning A,et al.Scand J Gastroenterol 1990;25:115-121*

PBS'da Prognostik İndeks Formülleri

Model	Sonuç
Mayo Orijinal	R=0.039 (yaş) +0.871 $\log_e$ (bilirubin) - 2.53 $\log_e$ (albumin) +2.38 $\log_e$ (PT) +0.859 $\log_e$ (ödem)
Mayo Updated	R=0.051 (yaş) +1.209 $\log_e$ (bilirubin) - 3.304 $\log_e$ (albumin) +2.754 $\log_e$ (PT) +0.675 $\log_e$ (ödem)
Avrupa	R=1.09 $\log_e$ (bilirubin) +0.0069 x (yaş(yıl)/10-2) - 0.05 x (albumin g/dl) +0.88 (siroz varsa) +0.68 (santral kolestaz varsa) +0.52 (azothioprine almıyorsa) +3.09
Oslo	R=2.027 log (bilirubin) +1.6812 log (varis kanaması-0.25) +5.75

ya da

http://www.mayoedu/int-med/gi/model/mayomodl.htm

The Updated Natural History Model for Primary Biliary Cirrhosis

In the following model, survival probability of a patient with primary biliary cirrhosis is estimated based on repeated observation.Please enter data in the corresponding boxes.

- •How old is the patient? ☐ (years)
- •What is the bilirubin? ☐ (mg/dl)
- •What is the albumin? ☐ (g/dl)
- •What is the prothrombin time? ☐ (seconds)
- •Does the patient have peripheral edema ?**(Click on the circle.)**
  - ○ No
  - ○ Yes
- •Is the patient on diuretic therapy ?**(Click on the circle.)**
  - ○ No
  - ○ Yes

To compute the risk score, push this button. ☐

To clear all entered data, push this button. Reset

Estimated Probability of Survival (%)

Time 0	3 Months	6 Months	9 Months	12 Months	15 Months	18 Months	24 Months
100	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Murtaugh PA,et al. Primary biliary cirrhosis:prediction of short-termsurvival based on repeated patient visits. Hepatology 1994;20:126-134

"...Although these models are helpful in the clinical decision-making process,they do not replace clinical judgement."

E.Rolland Dickson. Clinical Gastroenterology 2000;14:657-68

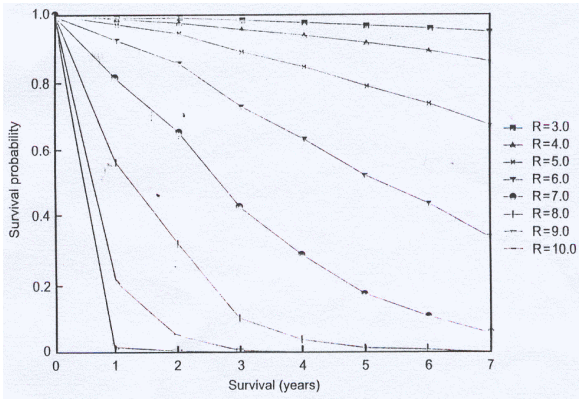


Figure 1. Estimated survival for patients with primary biliary cirrhosis based on Mayo risk score. The estimated survival decreases as the risk score progressively increases.

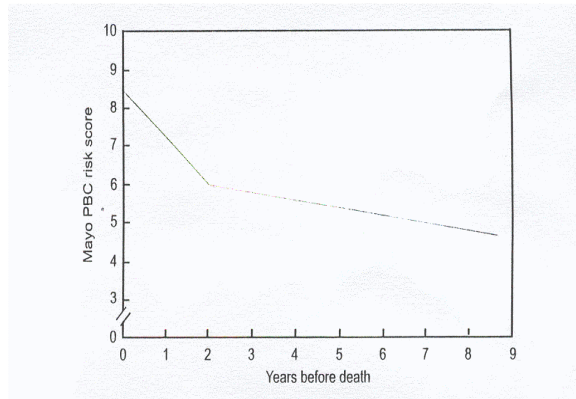


Figure 2. Mayo primary biliary cirrhosis risk score versus time before death for a group of 28 patients who underwent follow-up for 2 years or more. Modified from Klion et al (1992, *Gastroenterology* **102**: 310–313)

PBS ve UDKA

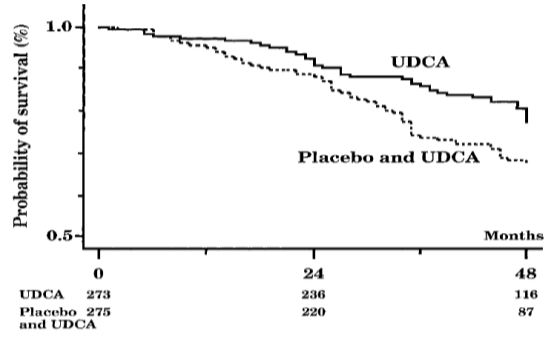
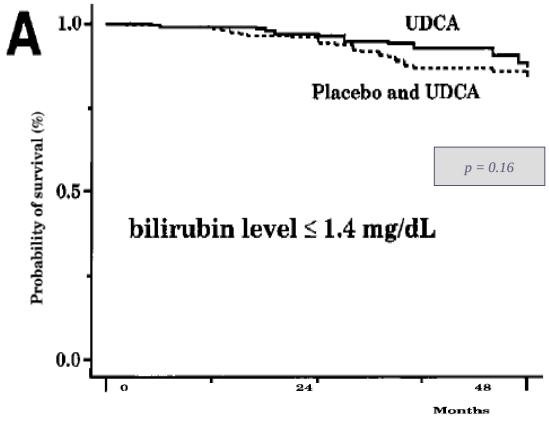
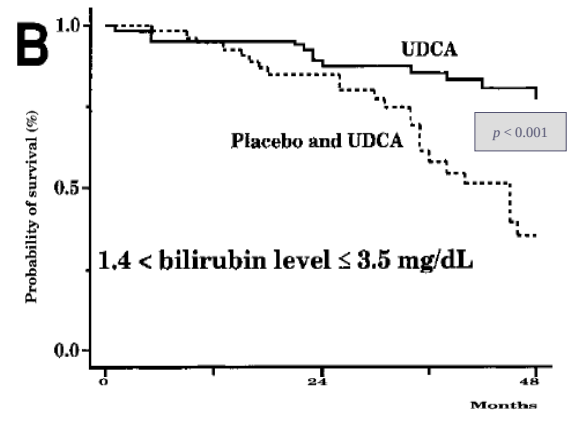
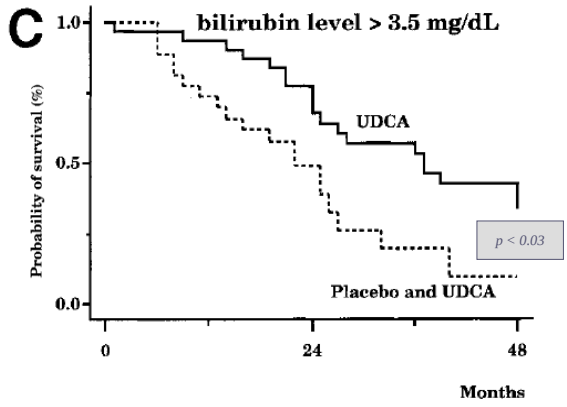
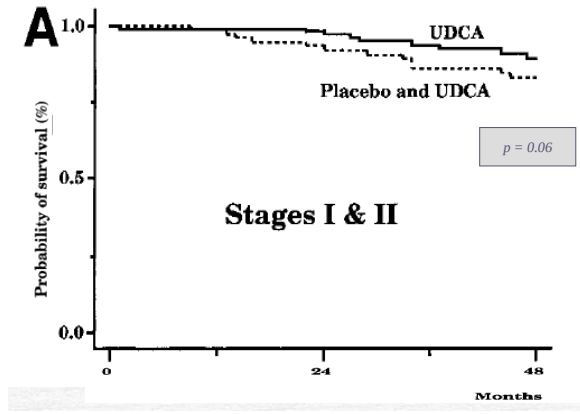


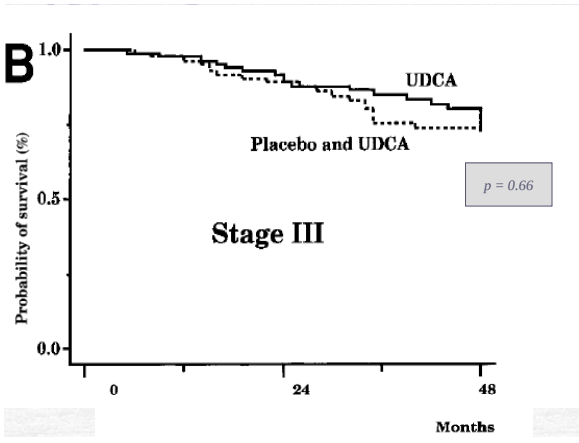
Figure 1. Probability of survival free of liver transplantation according to the initial randomization. This probability was significantly greater in the patients treated for 4 years with UDCA than in those who first received placebo and then UDCA ($P < 0.001$; relative risk, 1.92; 95% confidence interval, 1.30–2.82).

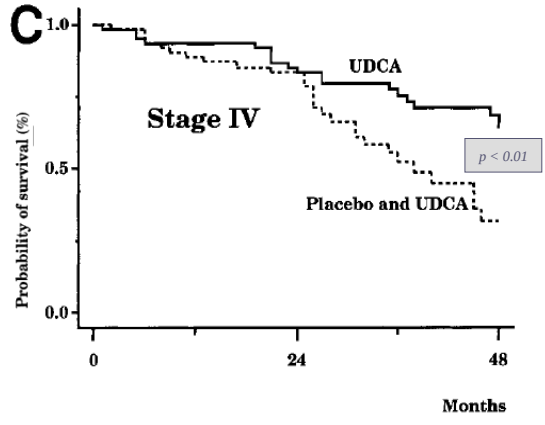












PBS ve Transplantasyon

PBS'da Transplantasyon Endikasyonlar

- Semptomlar
  - Intraktabl ve intolerabl kaşıntı
  - Karşı konulamaz letarji
- Son-dönem hastalık, Klinik belirtiler
  - Kas erimesi
  - Artmış semptomatik osteopeni
  - Ensefalopati
  - İntraktabl asit
  - Rekürren,intraktabl varis kanaması
  - Spontan bakteriyel peritonit
  - Hepatopulmoner sendrom
  - Erken dönem HCC
- Biyokimyasal belirtiler
  - Serum bilirubini >170 μmol/L > 6 ay
  - Serum albumin < 25g/L

Neuberger J.Seminars in Liver Disease 1997;17:137-146

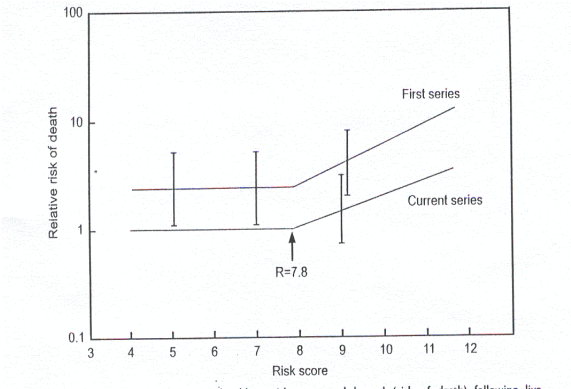
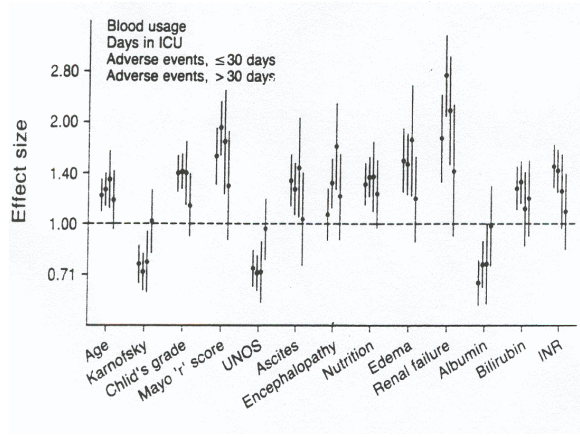


Figure 6. The relationship between the Mayo risk score and hazard (risk of death) following live transplantation in our first and second (current) series of patients with primary biliary cirrhosis. The risk of death acutely increases beyond a risk score of 7.8 in both series. Error bars indicate confidence intervals.



Transplantasyondan Sonra Sonucun Belirlenmesinde Prognostik Model

- Yaş
- Böbrek yetmezliği (serum kreatinin > 2 mg/dl)
- Child-Pugh sınıflaması
- Hastanın performansı (UNOS status)

Ricci P,et al.Hepatology 1997 ;25:672-77

Transplantasyondan Sonra Geliştirilmiş Olan Model :

- İntraoperatif kan kaybı miktarı,
- Transplantasyondan sonra yoğun bakımda geçirilecek günler ve
- Girişimsel tedavi gerektiren majör komplikasyonlar dikkate alınarak belirlenir.

	Kan Kullanım Skoru	Yoğun Bakım Skoru	Komplikasyonlar
Sabite	-45.0	-48.0	-57.0
Yaş (yıl)	1.0	1.1	1.8
Renal yetmezlik*	19.0	63.0	53.0
Child sınıfı**	29.0	25.0	12.0
UNOS durumu***	-21.0	-19.0	-19.0

* : 0= Normal renal fonksiyon, 1= Renal yetmezlik (kreatinin >2mg/dl)
** : 1= Child A veya ≤ 7 , 2= Child B veya >7 ve<11 , 3= Child C veya ≥11
*** : 1= Yoğun bakımda/kc yetm, 2= hastanede , 3= sürekli gözlem altında, 4= evde

Transplantasyondan Sonra Sonucun Belirlenmesinde Prognostik Modelin Formülüze Edilmesi

- *Kan Kullanım Skoru* :
  - - 45+(1xyaş) + (19 x renal yetm.) + (29 x Child sınıflaması) - (21 x UNOS durumu)
- *Yoğun Bakım Skoru* :
  - - 48 + (1.1 x yaş) + (63 x renal yetm.) + (25 x Child sınıfl.) - (19 x UNOS durumu)
- *Komplikasyon Skoru* :
  - - 57 + (1.8 x yaş) + (53 x renal yetm.) + (12 x Child sınıfl.) - (19 x UNOS durumu)

veya

http://www.mayo.edu/int-med/gi/model/mayomodl-4.htm

A Model to Predict the Outcome of Liver Transplantation in patients with PBC and PSC

The following model predicts blood usage, length of stay in ICU, and occurrence of significant complications in patients undergoing liver transplantation. Please enter data in the corresponding boxes.

- •How old is the patient? [ ] (years)
- •Please choose one of the following for Child's score. **(Click on the circle.)**
  - ○Child class A
  - ○Child class B
  - ○Child class C
- •Please choose one of the following for patient's performance status. **(Click on the circle.)**
  - ○Patient with fulminant hepatic failure or being cared for in ICU.
  - ○Patient in hospital (non-ICU care)
  - ○Patient under continuous ambulatory care.
  - ○Patient stable at home
- •Does the patient have renal failure (creatinine > 2.0 mg/dl or oliguria <10ml/Kg/24h)?
  - ○No.
  - ○Yes.

To run the model, push this button.

Blood usage is expected to be [ ] times the average.
Length of stay in ICU is expected to be [ ] times the average.
The rate of severe complications is expected to be [ ] times the average.

To clear all entered data, push this button. Reset

Ricci P et al. A prognostic model for the outcome of liver transplantation in patients with cholestatic liver disease. Hepatology 1997;25:672-677.

Hepatology 1994 Jul;20(1 Pt 1):126-34
Primary biliary cirrhosis: prediction of short-term survival based on repeated patient visits.

[1]Murtaugh PA, [2]Dickson ER, [2]Van Dam GM, [1]Malinchoc M, [1]Grambsch PM, [1]Langworthy AL, [2]Gips CH.

[1]**Section of Biostatistics** and [2]Division of Gastroenterolgy , Mayo Clinic Rochester, Minnesota 55905.

Mayo Clin Proc 1989 Jun;64(6):699-704
Application of the Mayo primary biliary cirrhosis survival model to Mayo liver transplant patients.

[1]Grambsch PM, [2]Dickson ER, [2]Wiesner RH, [1]Langworthy A.

[1]**Section of Biostatistic**, and [2]Division of Gastroenterolgy ,Mayo Clinic, Rochester, MD 59905.

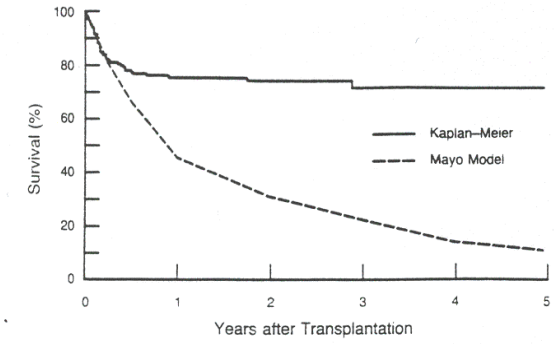


Figure 1. Actual (Kaplan–Meier) Survival after Transplantation in 161 Patients with Primary Biliary Cirrhosis and Estimated Survival without Transplantation as Predicted by the Mayo Model (Simu-

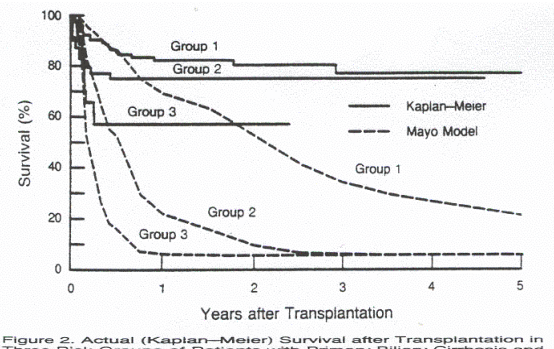


Figure 2. Actual (Kaplan–Meier) Survival after Transplantation in Three Risk Groups of Patients with Primary Biliary Cirrhosis and Estimated Survival without Transplantation as Predicted by the Mayo Model.

The risk groups were formed on the basis of pretransplantation Mayo-model risk scores. Group 1 (low risk) comprised 98 patients with risk scores below 8.67; Group 2 (medium risk), 41 patients with scores between 8.67 and 9.93; and Group 3 (high risk), 22 patients with scores above 9.93.

http://www.omer[senturk].benden.[ancak].bu.[kadar].org.tr