

Highlight from Baveno VII

Renewing Consensus in Portal Hypertension



Sith Siramolpiwat

**Division of Gastroenterology, Department of Medicine
and Chulabhorn International College of Medicine
Thammasat University**

Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension

Roberto de Franchis^{1,*}, Jaime Bosch^{2,3}, Guadalupe Garcia-Tsao^{4,5}, Thomas Reiberger^{6,7}, Cristina Ripoll⁸, on behalf of the Baveno VII Faculty



Journey of the “Baveno consensus”

1st meetings in
Groningen, the
Netherlands

1986

1990

Baveno II in
Baveno, Italy

1995

Baveno IV in
Baveno, Italy

2005

Baveno VI in
Baveno, Italy

2015

2021

Baveno I in
Baveno, Italy

Baveno III in
Stresa, Italy

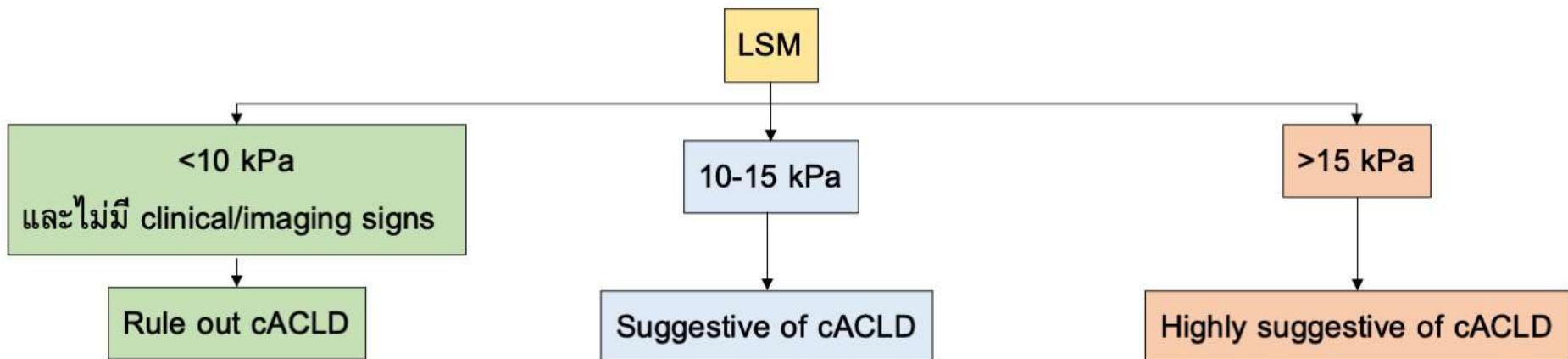
Baveno V in
Stresa, Italy

Baveno VII online



Compensated advanced chronic liver disease (cACLD)

- cACLD คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มี ongoing chronic liver disease และมี severe liver fibrosis หรือ cirrhosis ซึ่งในทางปฏิบัติสามารถให้การวินิจฉัยโดยการตรวจ liver stiffness measurement (LSM)

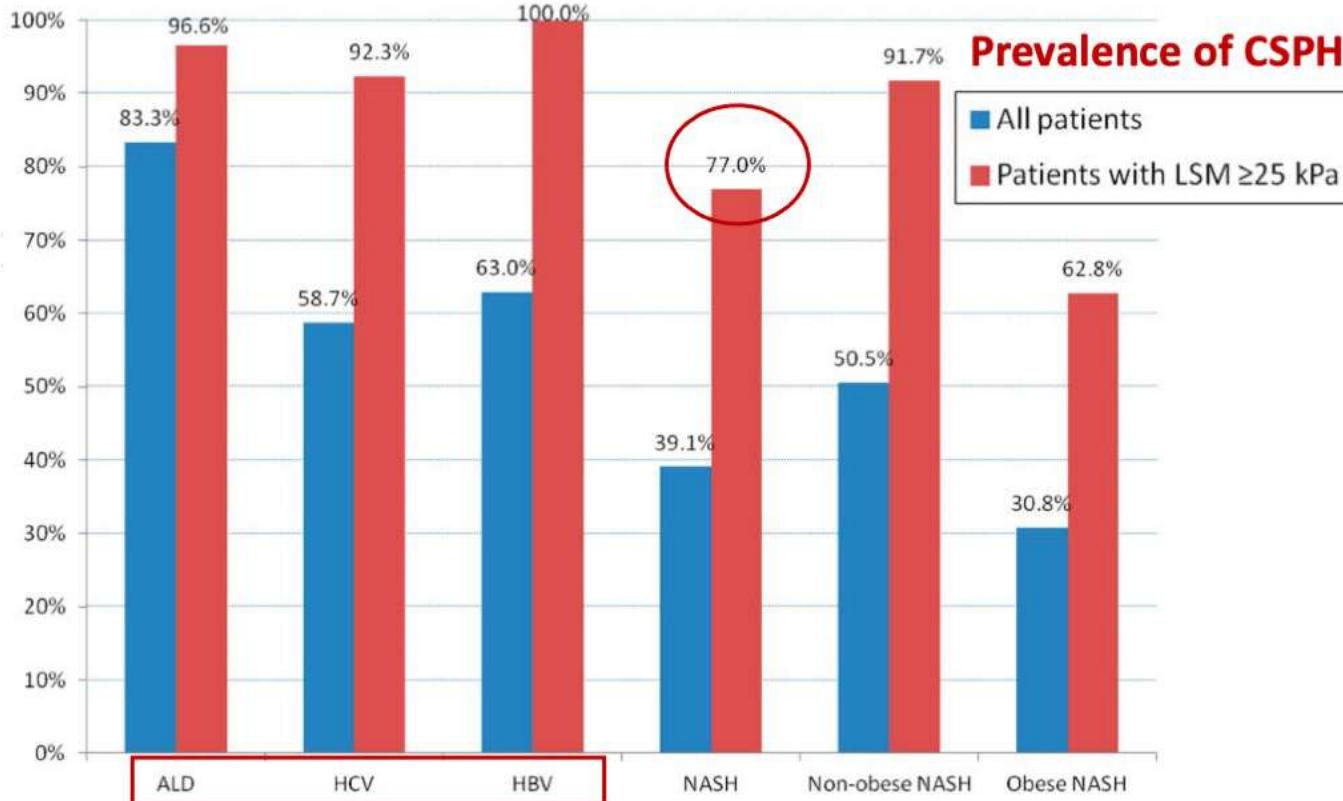


Remarks:

- ผู้ป่วย chronic liver disease ที่มีค่า LSM <10 kPa นั้นมี 3-year risk of decompensation/liver-related death น้อยกว่า 1%
- การตรวจ TE เกิด false positive ได้ ดังนั้นหาก LSM>10 kPa ควรตรวจซ้ำใน fasting condition หรือตรวจ serum fibrosis markers ร่วม
- ผู้ป่วย cACLD ควรได้รับการตรวจ LSM ทุก 1 ปี เพื่อดูความเปลี่ยนแปลง
- โดยการลดลงของค่า LSM ที่สัมพันธ์กับการลด decompensation หรือ liver-related death คือการลดลงของ LSM มากกว่า 20% โดยมีค่าต่ำกว่า 20 kPa หรือค่าลดลง LSM เหลือ < 10 kPa

Noninvasive Diagnosis of Portal Hypertension in Patients With Compensated Advanced Chronic Liver Disease

- 836 patients with paired LSM/HVPG, LSM \geq 10 kPa and no previous decompensation
- 43% HCV, 30% NASH, 24% Alcohol and 3% HBV



- In cACLD, LSM \geq 25 kPa is sufficient to rule in CSPH, except in obese patients with NASH
- LSM \leq 15 kPa plus platelets $\geq 150 \times 10^9/L$ ruled out CSPH in most etiologies (NPV=96.6%)

Diagnosis of clinical significant portal hypertension (CSPH) in cACLD

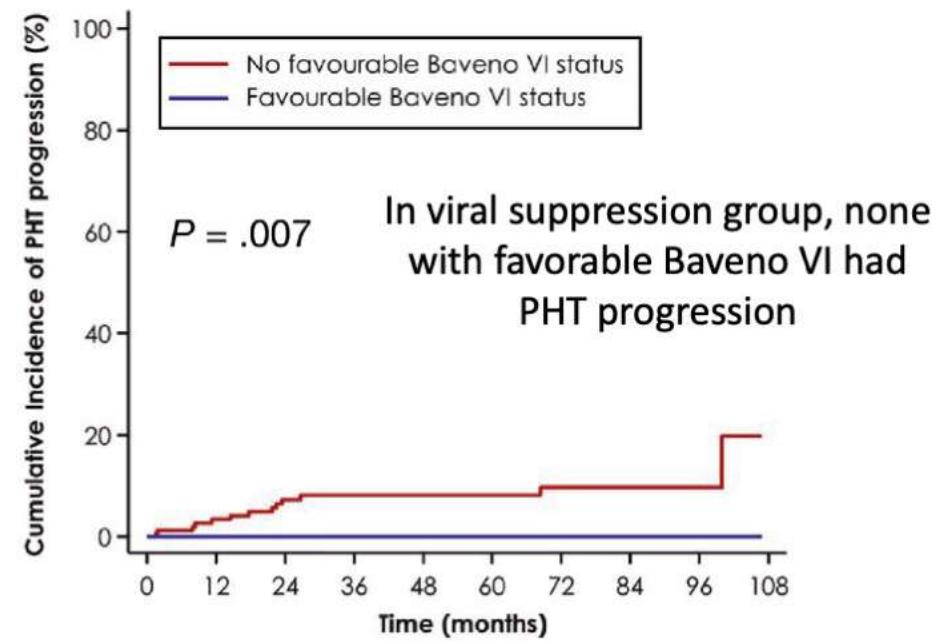
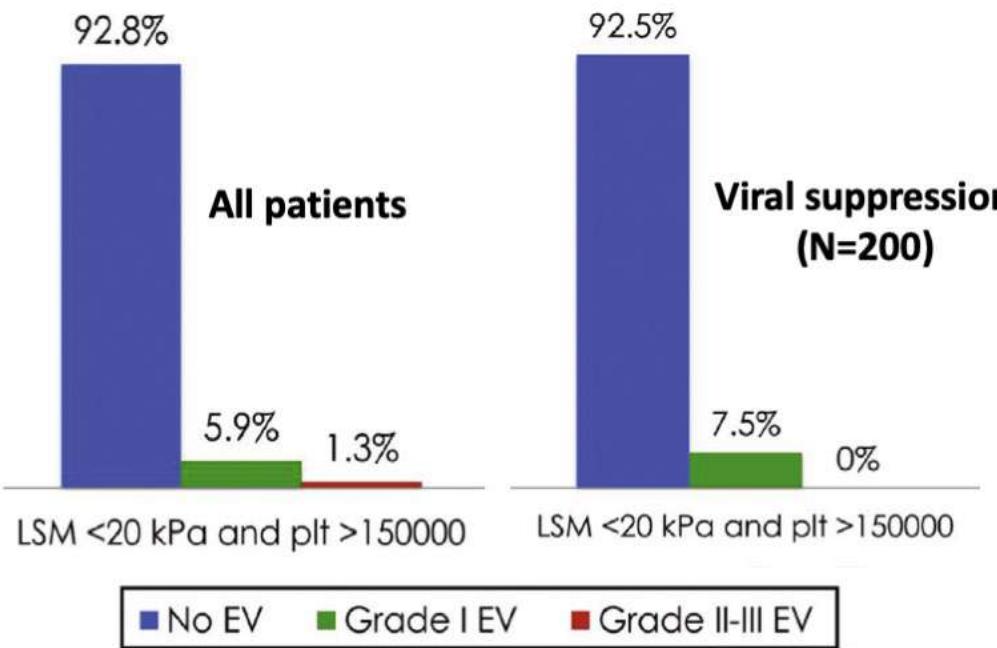
- ผู้ป่วย virus- and/or alcohol-related cACLD และ non-obese ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) NASH-related cACLD ค่า LSM $\geq 25 \text{ kPa}$ นั้นสามารถ rule in CSPH (specificity และ PPV > 90%)
- ผู้ป่วย cACLD ที่มีค่า LSM $\leq 15 \text{ kPa}$ ร่วมกับ platelet $\geq 150 \times 10^9/\text{L}$ สามารถ rule out CSPH (sensitivity และ NPV > 90%)
- ผู้ป่วย virus- and/or alcohol-related cACLD และ non-obese NASH-related cACLD ค่า LSM $< 25 \text{ kPa}$ สามารถใช้ข้อมูลจาก ANTICIPATE model ในการพยากรณ์การเกิด CSPH โดย
 - LSM 20-25 kPa และ platelet $< 150 \times 10^9/\text{L}$ หรือ LSM 15-20 kPa และ platelet $< 110 \times 10^9/\text{L}$ นั้นมี risk ของการเกิด CSPH อย่างน้อย 60%

Screening endoscopy in patients that cannot be treated with NSBBs

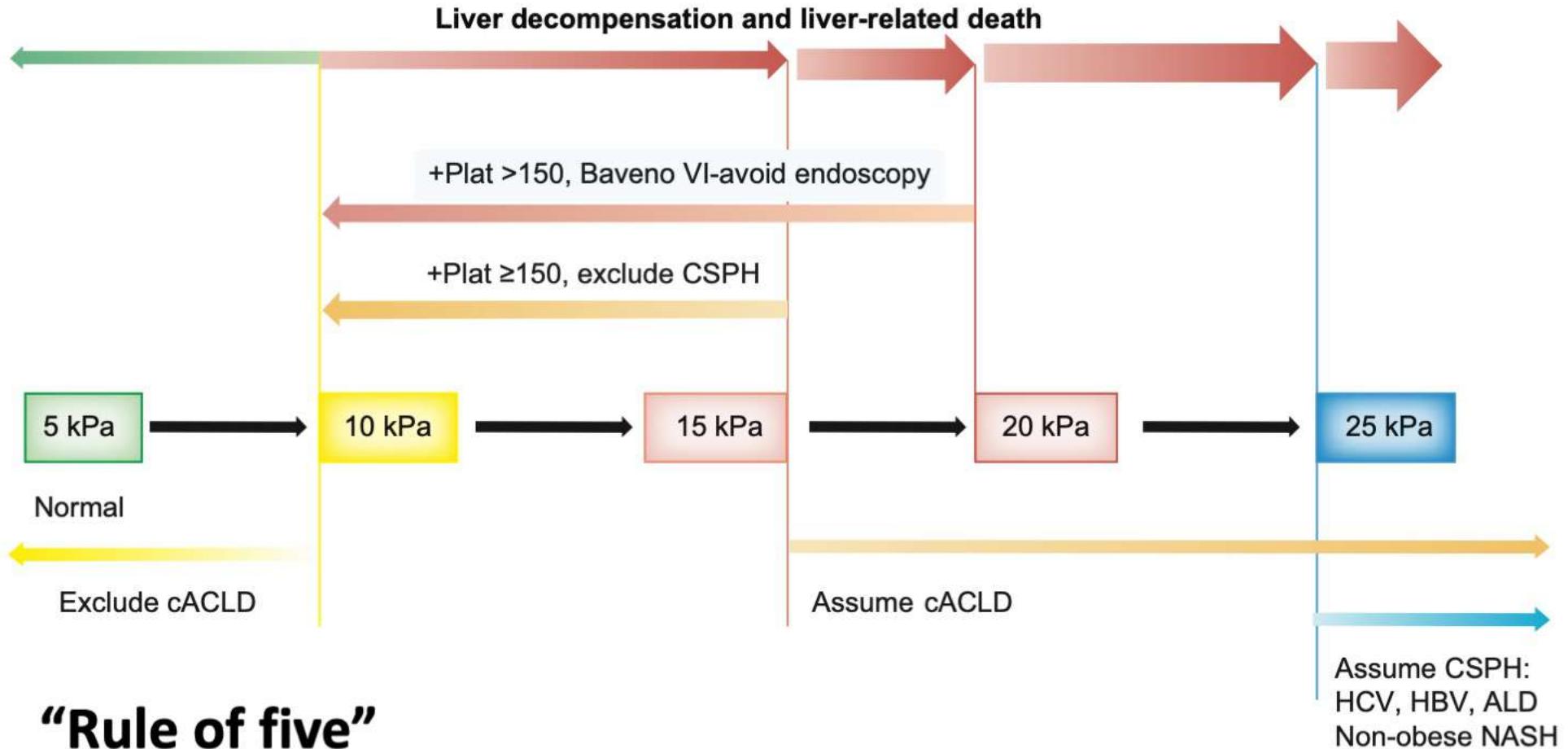
- ผู้ป่วย compensated cirrhosis ที่ไม่ได้รักษาด้วย NSBBs เพื่อป้องกัน decompensation (เช่นมี contraindication หรือ intolerance) ควรได้รับการทำ screening endoscopy ในกรณีที่ค่า LSM $> 20 \text{ kPa}$ หรือ platelet $< 150 \times 10^9/\text{L}$
- ในรายที่ไม่ได้รับการทำ screening endoscopy แนะนำให้ประเมิน LSM และ platelet count ทุกปี โดยหาก LSM $> 20 \text{ kPa}$ หรือ platelet count $< 150 \times 10^9/\text{L}$ ผู้ป่วยควรได้รับการทำ screening endoscopy

Validation of Baveno VI Criteria for Surveillance of Esophageal Varices in Compensated Cirrhosis

- 891 HBV or HCV Child A cirrhosis without history of complications
- Validation of Baveno VI ($\text{LS} < 20 \text{ kPa}$ and platelet $> 150,000$) for prediction of high-risk varices and portal HT progression
- PHT progression = onset of varices need treatment or PHT-related bleeding



Non-invasive determination of cACLD and CSPH



Prevention of (first) decompensation

- Compensated cirrhosis คือผู้ป่วย cirrhosis ที่ไม่มีประวัติหรือไม่มีอาการ decompensation ซึ่งได้แก่
 1. Overt ascites (or pleural effusion) with SAAG>1.1 g/dl
 2. Overt hepatic encephalopathy (West Haven grade > II)
 3. Variceal bleeding
 - ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสรุปว่า minimal ascites, minimal HE และ occult PHG bleeding จัดเป็น decompensation หรือไม่
 - Decompensation อาจเกิดเมื่อมี superimposed liver injury เช่น alcoholic hepatitis, acute viral hepatitis หรือ major surgery
- ควรพิจารณาเริ่ม NSBBs (**propranolol, nadolol, carvedilol**) เพื่อป้องกันการเกิด decompensation ในผู้ป่วยที่มี CSPH
- ควรพิจารณาเลือก carvedilol ใน compensated cirrhosis เพราะสามารถลด HVPG และมีแนวโน้มที่จะป้องกัน decompensation ได้มากกว่า (เนื่องจากมีฤทธิ์ alpha adrenergic blockade ร่วมด้วย)

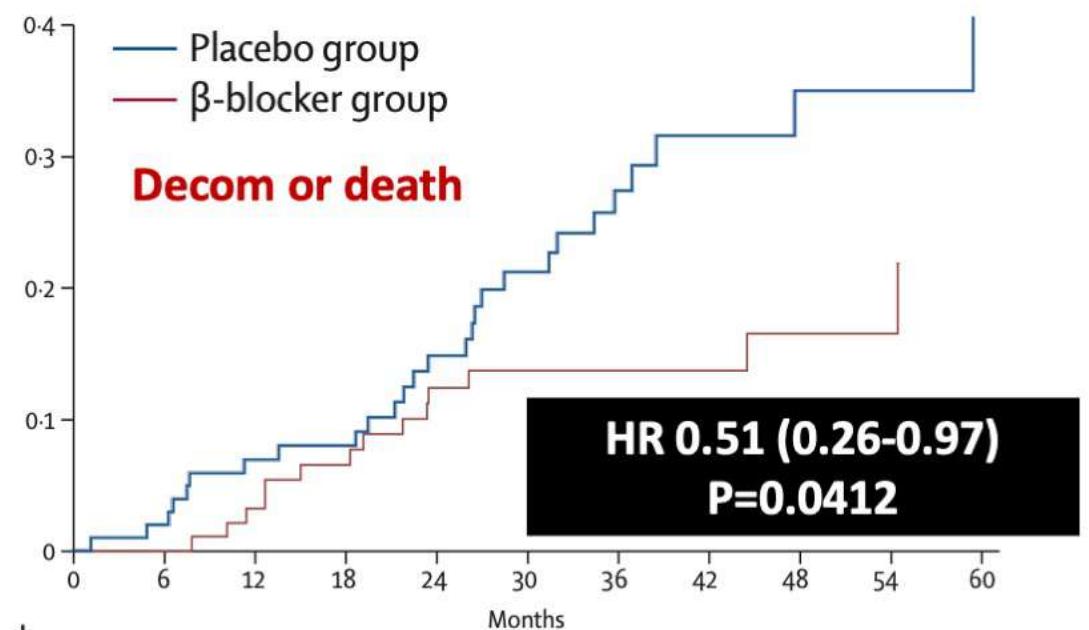
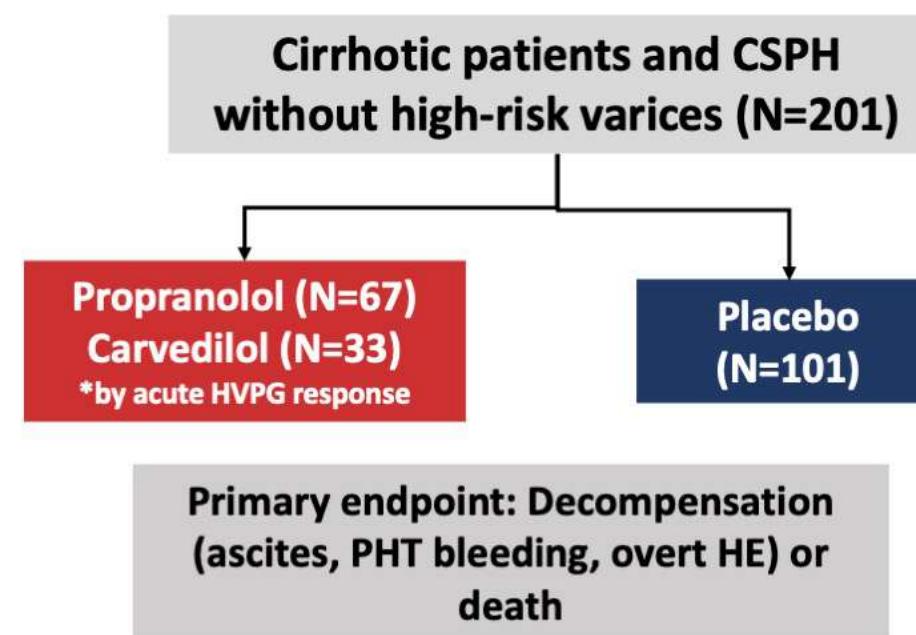
Remarks

- การเริ่ม NSBBs เป็นการตัดสินใจโดยอาศัยข้อมูลจากคลินิก ไม่ได้ขึ้นการวัดค่า HVPG
- ผู้ป่วย compensated cirrhosis ที่ได้รับ NSBBs เพื่อป้องกัน decompensation ไม่ต้องตรวจ screening endoscopy อีกเนื่องจากไม่เปลี่ยนแปลงการรักษา
- ผู้ป่วย compensated cirrhosis ที่มี high-risk varices ที่ไม่สามารถให้ NSBBs ได้ ควรทำ endoscopic band ligation เพื่อป้องกัน first variceal bleeding

NSBBs prevents decompensation in cirrhosis with CSPH

The PREDESCI Trial

- Randomized, DB, placebo-controlled, multicenter study
 - Include only patients with $\text{HVPG} \geq 10 \text{ mmHg}$
 - Patients developing medium-large EV received EVL
- Aim: To determine the efficacy of BBs in decreasing the risk of decompensation or death



Villanueva C, et al. Lancet 2019

Acute variceal bleeding (AVB)

- Intubation ในรายที่ altered consciousness หรือ actively bloody vomiting
- Conservative PRC transfusion (target Hb 7-8 g/dl) โดยพิจารณาปัจจัยอื่น เช่น อายุ, CV disease, ongoing bleeding ด้วย
- ผู้ป่วย AVB ควรได้รับการดูแลใน intensive/intermediate care units
- ในรายที่มี HE ควรให้การรักษาด้วย lactulose (oral or enema)
- แนะนำให้ lactulose (oral or enema) เพื่อกำจัดเลือดออกจาก GI tract เพื่อป้องกัน HE
- หากได้ PPI ก่อน endoscopy ควรหยุด ทันทีหลังจาก procedure เว้นแต่ไม่มี indication
- Malnutrition นั้นเพิ่ม risk ของ adverse outcome จึงควรเริ่ม oral nutrition ทันทีที่ทำได้

- เริ่ม Vasoactive drugs (terlipressin, somatostatin หรือ octreotide) as soon as possible และ continue 2-5 วัน
- ATB prophylaxis: IV ceftriaxone 1 g/24 h ใน setting ที่มี high prevalence ของ quinolone-resistant หรือในรายที่ได้ quinolone prophylaxis โดยคำนึงถึง local resistance patterns ร่วมด้วย
- การตรวจ conventional coagulation test และ platelet นั้นไม่ได้เป็นตัวประเมิน hemostatic status ที่ดีในผู้ป่วย chronic liver disease การแก้ไขนั้นแนะนำเป็น case-by-case basis เฉพาะในกรณี failure to control bleeding
- ไม่แนะนำให้ FFP, recombinant factor VII หรือ tranexamic acid
- ในรายที่ on anticoagulant แนะนำให้หยุดชั่วคราวจนกว่า bleeding under control (โดย duration เป็น individualized judgement)

ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ upper GI endoscopy ภายใน 12 ชม. โดยหากยังไม่ stable ให้ทำทันทีเมื่อปลอดภัย

- การรักษาที่แนะนำคือ variceal ligation โดยหากเป็น bleeding GOV2 หรือ IGV1 แนะนำให้รักษา tissue adhesives (เช่น N-butylcyanoacrylate/thrombin)
- ไม่แนะนำให้ใช้ hemostatic powder เป็น first-line endoscopic therapy
- ในการนี้ของ PHG หรือ GAVE สามารถรักษาโดย APC, RF ablation หรือ band ligation เป็น local treatment
- แนะนำ pre-emptive TIPS (<72h) ในผู้ป่วย AVB ที่มีลักษณะดังนี้: Child C <14 หรือ Child B >7 และ active bleeding หรือ HVPG >20 mmHg

- ใน refractory variceal bleeding ควรใช้ balloon tamponade หรือ self expandable metal stents (SEMS) เป็น bridge therapy ระหว่างรอ definite treatment
- ใน failure to control variceal bleeding การรักษาที่ดีที่สุดคือ salvage PTFE-covered TIPS

Acute Variceal Bleeding: New/Changed Recommendations from Baveno VII

- Intravenous ceftriaxone 1 g/24 h is recommended as ATB prophylaxis, however this should always be in accordance with **local resistance patterns**
- In suspected AVB, vasoactive drugs (terlipressin, somatostatin, octreotide) should be started as soon as possible and **continued for 2-5 days**
- **Malnutrition** increases the risk of adverse outcomes in patients with cirrhosis and AVB and oral nutrition should be started as soon as possible
- **PPI** should be stopped after the procedure unless there is a strict indication to continue them
- **Pre-emptive TIPS with PTFE-covered stents within 72 h (ideally <24 h)** is indicated in AVB who meet any of the following criteria: Child C <14 or Child B >7 with active bleeding at initial endoscopy or HVPG >20 mmHg at the time of hemorrhage
- In refractory variceal bleeding, balloon tamponade or **self expandable metal stents (SEMS)** should be used as a bridge therapy to a more definite treatment such as TIPS

Prevention of further decompensation

- Definition ของ further decompensation
 - การเกิด **second** PHT-driven decompensating event (ascites, VB or HE) และ/หรือ jaundice
 - การเกิด recurrent VB, recurrent ascites (need >3 LVP ใน 1 ปี), recurrent HE, SBP และ/หรือ HRS-AKI
- ผู้ป่วย decompensated cirrhosis ควรได้รับพิจารณาการรักษาโดย liver transplantation

แนวทางในการป้องกัน further decompensation ในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ

Patients with ascites

- หากผู้ป่วยไม่ได้ on NSBBs ควรตรวจ screening endoscopy
- ผู้ป่วยที่มี ascites และมี low-risk varices อาจเริ่ม NSBBs เพื่อป้องกัน first VB
- ผู้ป่วย ascites ที่มี high-risk varices แนะนำให้รักษาเพื่อป้องกัน first VB (prefer NSBBs มากกว่า EVL)
- พิจารณา TIPS ในผู้ป่วย recurrent ascites (need >3 LVP ใน 1 ปี) โดยไม่คำนึงถึงบัวจัยด้าน varices
- ในผู้ป่วย ascites ที่มี SBP<90 mmHg หรือ mABP<65 mmHg หรือ HRS/AKI แนะนำให้หยุดหรือลดขนาด NSBBs ชั่วคราว และกลับมาให้ต่อเมื่อ BP ดีขึ้น ในรายที่ไม่สามารถให้ NSBBs ต่อได้ แนะนำให้ทำ EVL ทดแทน

Prevention of recurrent VB (secondary prophylaxis)

- การรักษา first-line therapy เพื่อป้องกัน recurrent VB ได้แก่ combination ของ traditional NSBBs หรือ carvedilol ร่วมกับ EVL
- ในผู้ที่ให้ EVL หรือ carvedilol หรือ traditional NSBBs ไม่ได้หรือ intolerance สามารถให้การรักษาอย่างได้อย่างหนึ่งก็ได้ และพิจารณา TIPS ในผู้ป่วยที่มี recurrent ascites

Recurrent PHG bleeding

- NSBBs เป็น first-line therapy ในการป้องกัน recurrent PHG bleeding
- อาจใช้ endoscopic rx (e.g., APC or hemospray) ใน recurrent PHG bleeding
- ในผู้ป่วย transfusion-dependent PHG หลังได้รับการรักษาอื่นแล้ว แนะนำให้รักษาโดย TIPS

Cirrhosis recompensation

- Concept ของ recompensation คือการที่มี (at least) partial regression ของ structural และ functional changes ของ cirrhosis หลังจากได้รับการรักษาสาเหตุของ cirrhosis และ
- Definition ของ recompensation ประกอบไปด้วย
 1. Removal/suppression/cure ของสาเหตุหลักของ cirrhosis (เช่น SVR ใน CHC หรือ viral suppression ใน CHB หรือ, sustained alcohol abstinence ใน alcoholic cirrhosis) ร่วมกับ
 2. Resolution of ascites (off diuretics), HE (off lactulose/rifaximin) และ absence of recurrent VB (อย่างน้อย 12เดือน) ร่วมกับ
 3. Stable improvement of liver function tests (albumin, INR, bilirubin)
- เมื่อจากหลังเกิด recompensation และ ผู้ป่วยยังมี CSPH ดังนั้นไม่แนะนำให้หยุด NSBBs (จนกว่า CSPH จะ resolve)

Management of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis (1)

- Anticoagulation is recommended in patients with cirrhosis and
 - 1) **Recent (<6 months)** completely or partially occlusive (>50%) thrombosis of the portal vein trunk with or without extension to the superior mesenteric vein, or
 - 2) **Symptomatic** PVT, independently of the extension, or
 - 3) **Potential candidates for LT**, independently of the degree of occlusion and extension
- Anticoagulation should be considered in patients with cirrhosis and minimally occlusive (<50%) thrombosis of the portal vein trunk that
 - 1) **Progresses** on short-term follow up (1-3 months)
 - 2) **Compromises the superior mesenteric vein**
- Patients with low platelet count ($<50 \times 10^9/L$) are at higher risk of PVT, but also of bleeding complications on anticoagulation, and should be assessed on a **case-by-case basis**

Management of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis (2)

- Anticoagulation should be
 1. Maintained until **portal vein recanalisation** or for a minimum of 6 months
 2. Continued after recanalisation in patients awaiting **liver transplantation**, and
 3. Considered after recanalisation in all others, while balancing the benefits of preventing recurrence and increasing survival with the risk of bleeding
- Choices of anticoagulation
 - Initiate with LMWH and maintained with either LMWH, vitamin K antagonists or DOACs
 - DOACs are easier to use but less data are available

| DOACs in cirrhosis | |
|--------------------|---|
| Child-Pugh A | No major safety concern |
| Child-Pugh B | Use with caution (as well as those with CrCl < 30 ml/min) |
| Child-Pugh C | <u>NOT</u> recommended |