

Kronisk leversvikt & ACLF

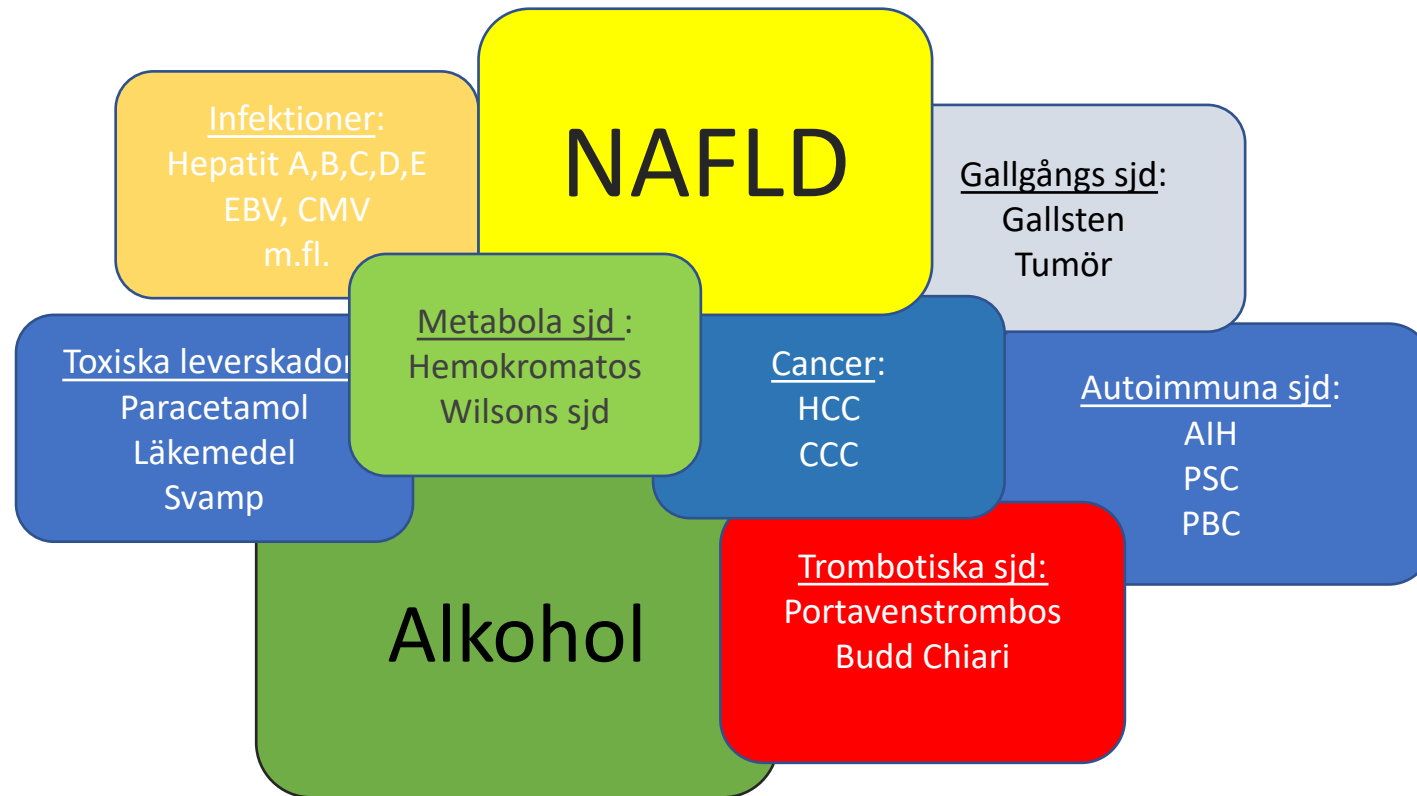
ST-dag anestesi och intensivvård

2021-05-21

Disposition – del 1

- Bakgrund leversjukdomar
- Kronisk leversvikt – vad är det
 - Epidemiologi
 - Patofysiologi, naturalförlopp, stadieindelning
 - Skillnad mellan kompenserad och dekomprimerad leversjukdom
- Portal hypertension – vad är det?
 - Varicer
 - Ascites + SBP och HRS
 - Encefalopati
 - Cirros och immunförsvaret
 - Kommer inte prata om HCC – men det är viktigt också

Vilka sjukdomar kan drabba levern?



Akut leversjukdom/akut leverskada

- Toxicitet: läkemedel, svamp, naturpreparat m.m.
- Infektioner: Hepatit A, B, E. CMV, EBV
- Trombos, ischemisk skada
- Gallstas/gallsten
- Okänd orsak
- ... etc. mm. mm.
- Patienten är oftast helt symtomfri, eller bara uppleva lindriga symtom.
- Leverpåverkan upptäcks oftast en passant

Kronisk leversjukdom

- Alkohol
- Kronisk virushepatit: B, C, B+D
- Metabol leversjukdom: NAFLD, Hemokromatos
- Autoimmuna leversjukdomar: AIH, PBC, PSC
- Ovanliga: alfa-1-antitrypsinbrist, läkemedel
- Blodprover och symtom ofta diskret påverkade.
- Patienten kan vara helt symtomfri
- Sjukdomen kan vara dold/oupptäckt eller känd
- För vissa av sjukdomarna finns bra behandling

Akut leversvikt

- Sviktande leverfunktion som är nyligen kommet
- Från mycket snabbt förlopp (dagar, till subakut (veckor))
- Intoxikation, paracetamol
- Andra läkemedel
- Orsak okänd
- Virushepatit (A, B, E)
- Graviditetskomplikationer
- Snabbt stigande Pk-INR (>1,5). Bilirubin stiger.
- ALAT/ASAT ofta kraftigt förhöjt.
- Encefalopati och ofta annan organsvikt (njurar, koagulation, cirkulatoriskt). Livshotande!

Kronisk leversvikt = levercirrhos

Permanent nedsatt leverfunktion p.g.a. långvarig kronisk leversjukdom. Tar många år, upp till decennier att utveckla

Blodprover visar ofta:

- Måttligt stegrade ALAT och ASAT
- ASAT>ALAT
- Bilirubinstegring, sänkt albumin, förhöjt Pk-INR, lågt TPK

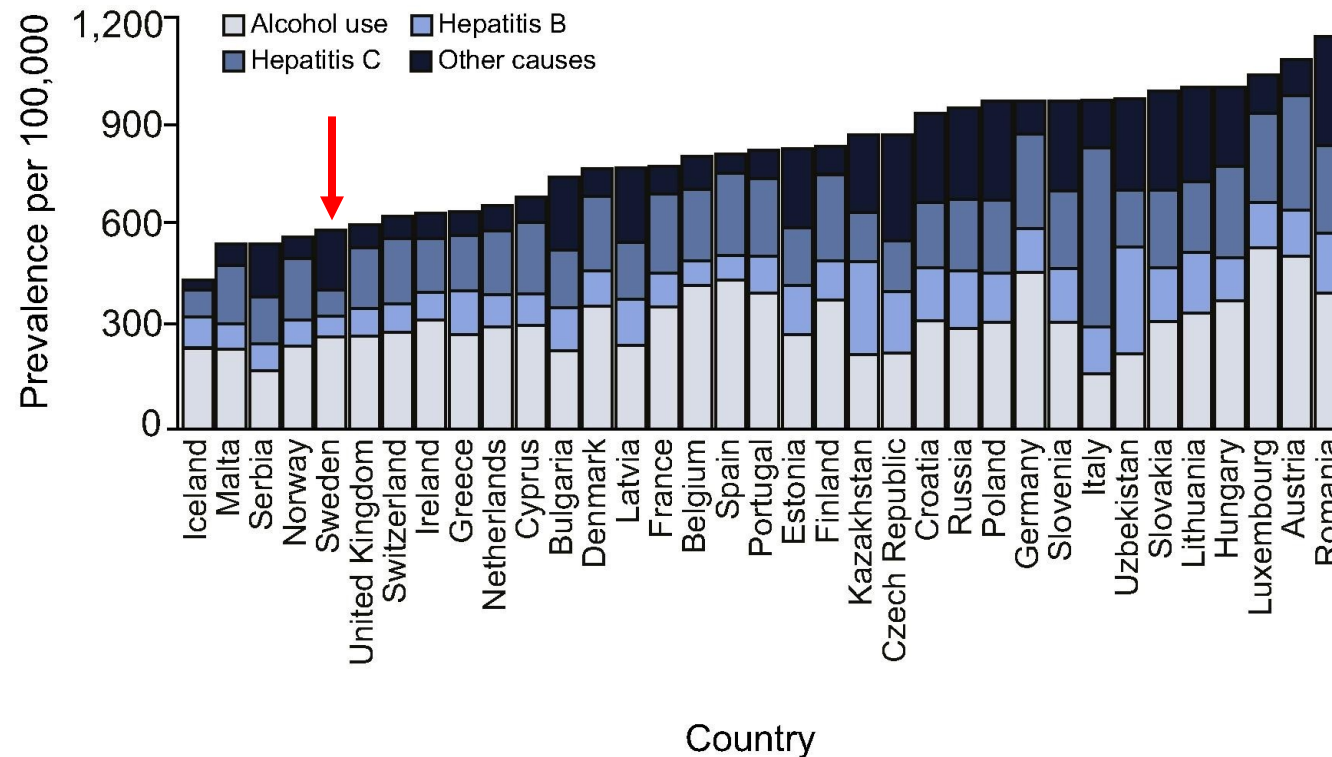
Kliniskt ses:

- Leverstigmata, avmagring, sarkopeni
- Patient med kompenserad cirrhos har lite symtom
- Dekompenserad cirrhos: Portal hypertension: ascites, varicerblödningar. Encefalopati
- Child Pugh-score A-C

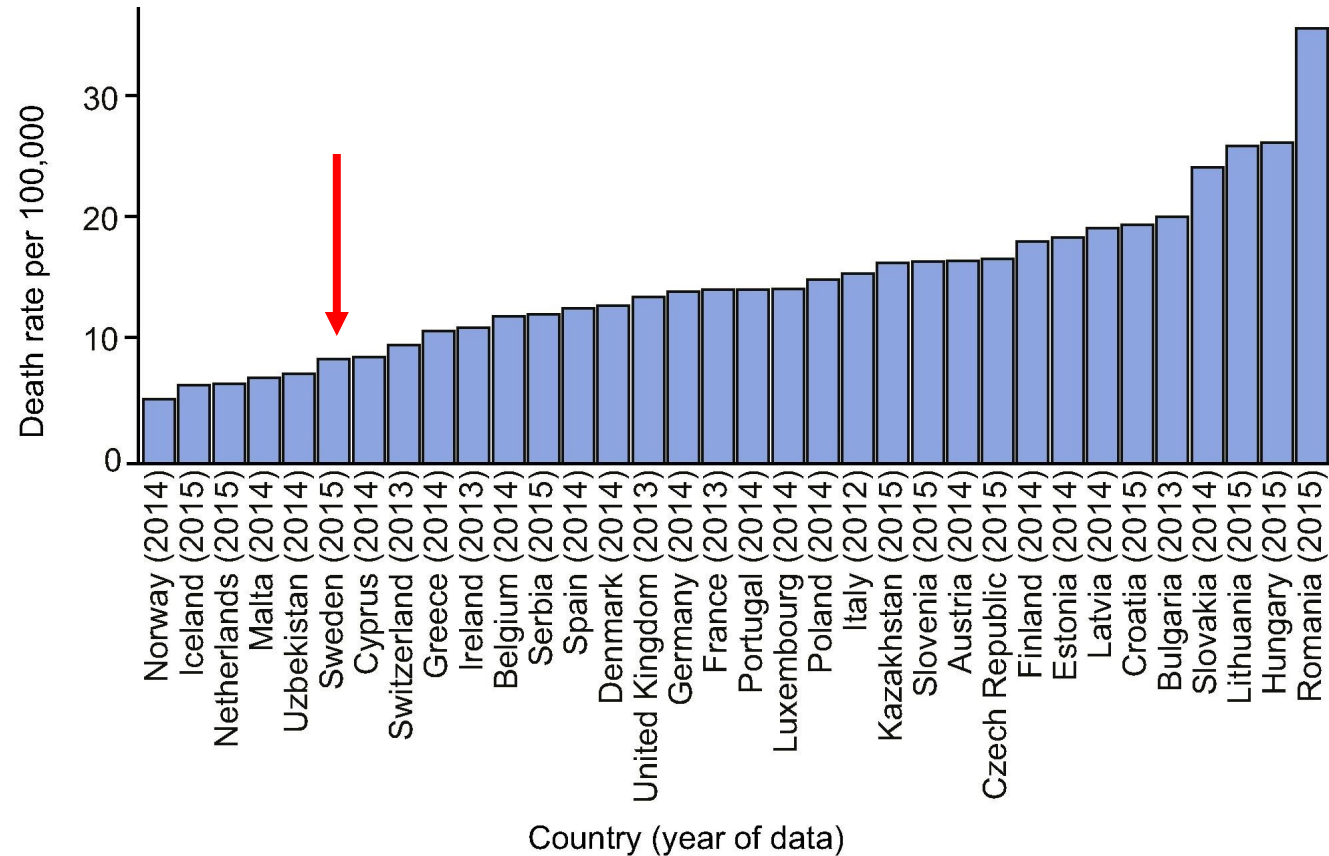
Kronisk leversjukdom – epidemiologi

- **Prevalens av cirros 0.4-1.5% i Europa**

- Riskgrupper (DM typ 2, hög alkoholkonsumtion) 2.4-4%
- Panoramat av bakomliggande sjukdomar förändras över tid och i olika regioner



Kronisk leversjukdom – mortalitet



Source: WHO detailed mortality database (raw data)

Mortalitet män 10/100 000
- " - kvinnor 6/100 000

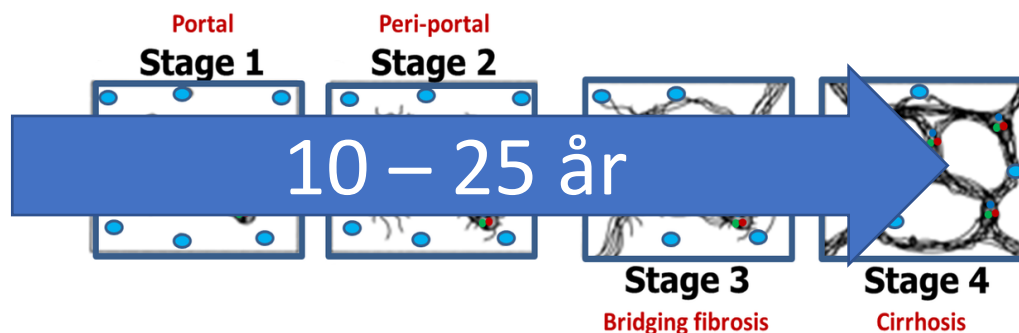
Dödligheten i leversjukdom
har minskat i Sverige sedan
70-talet.

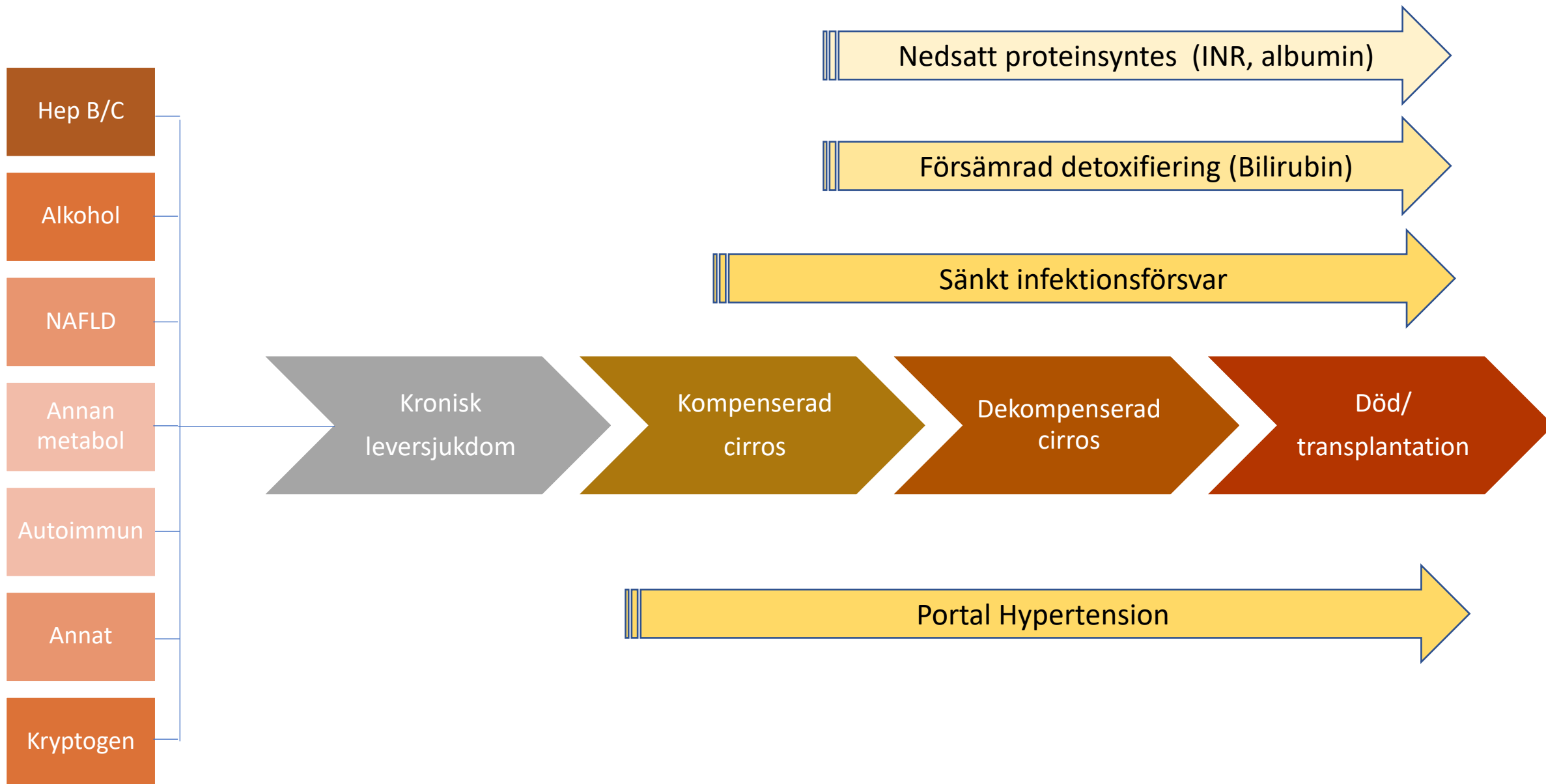
Framtiden?

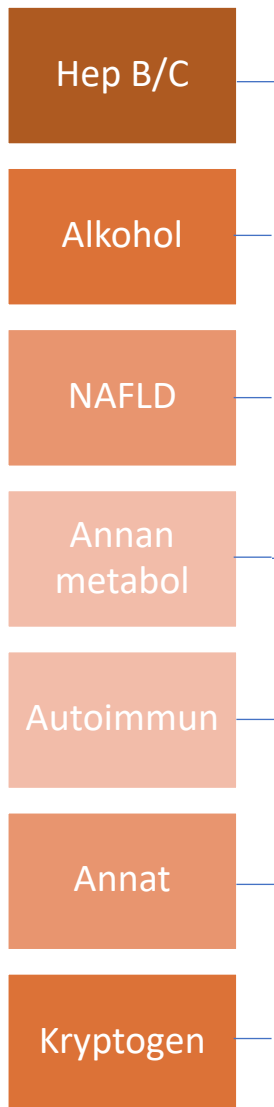
- Hep B/C
- Alkohol
- NAFLD
- Annan metabol
- Autoimmun
- Annat
- Kryptogen



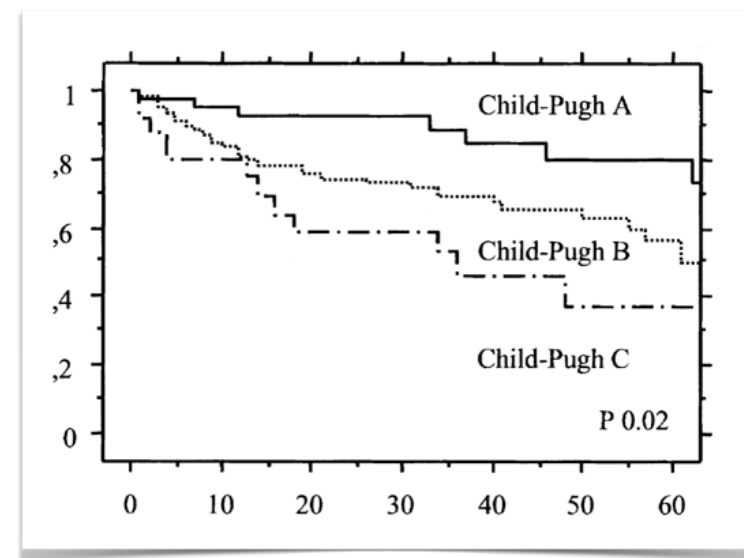
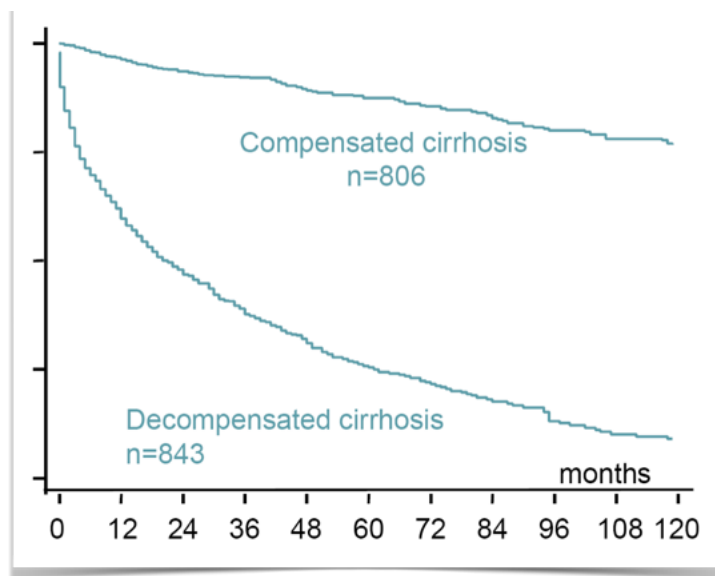
Fibrosis (Metavir)







- Varixblödning
- Ascites
- Leverencefalopati
- Bakteriella infektioner



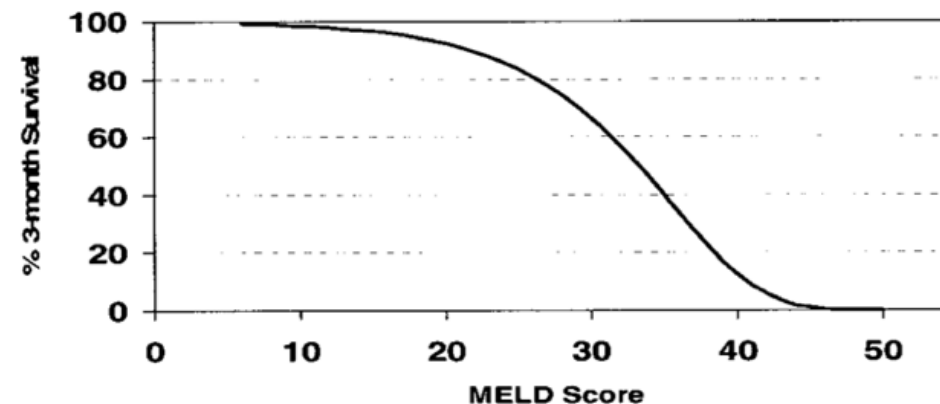
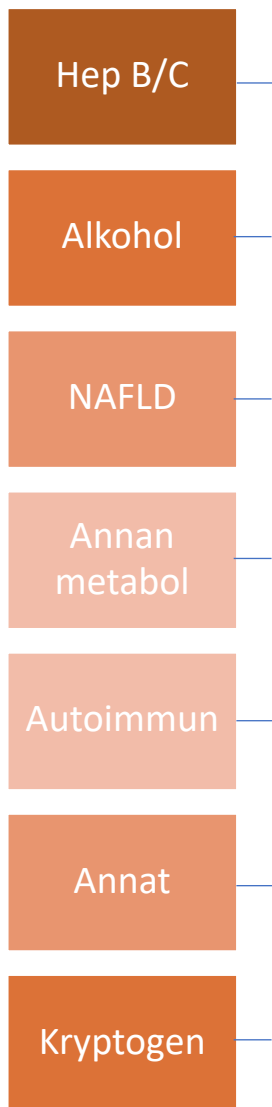
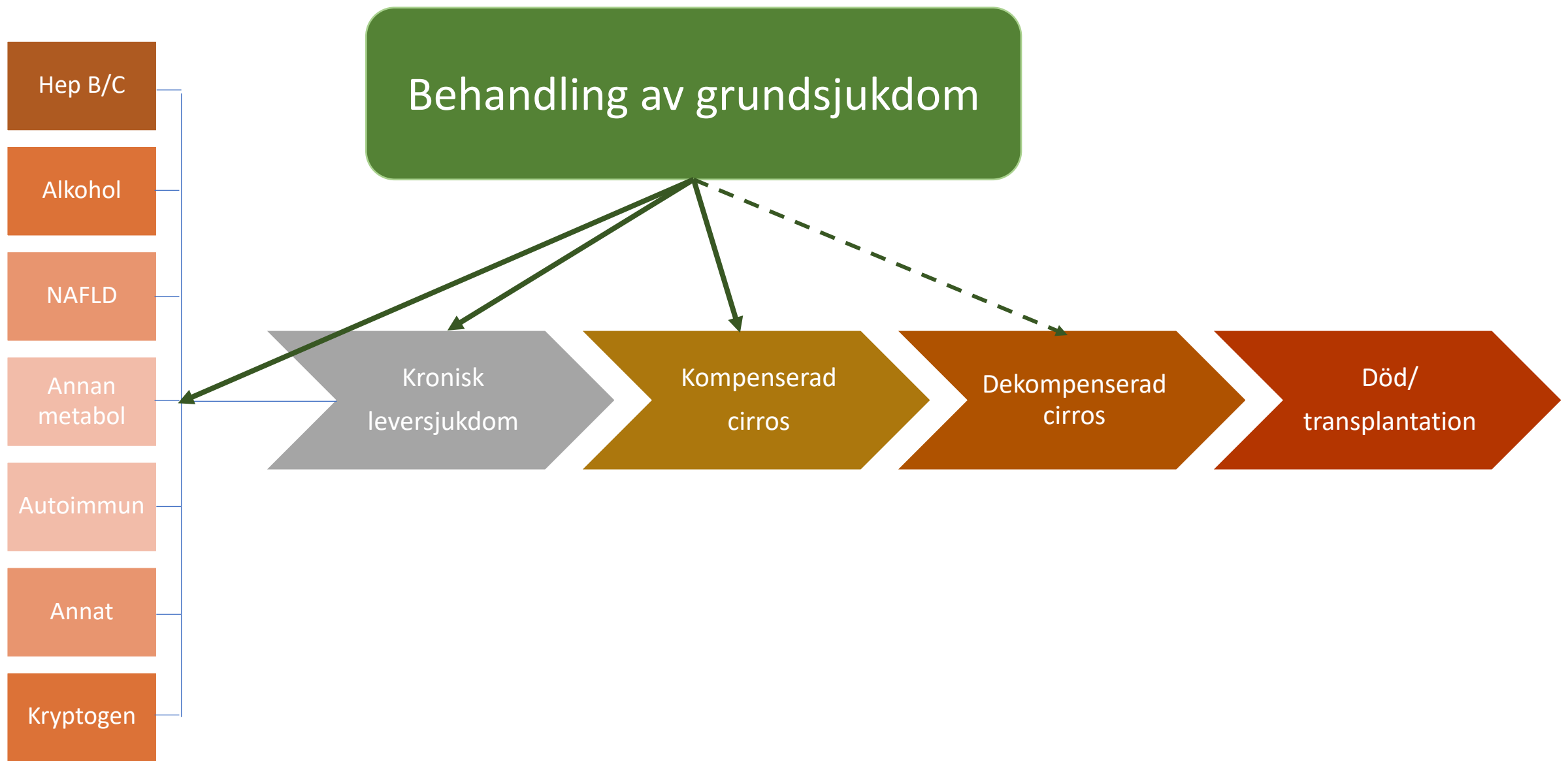


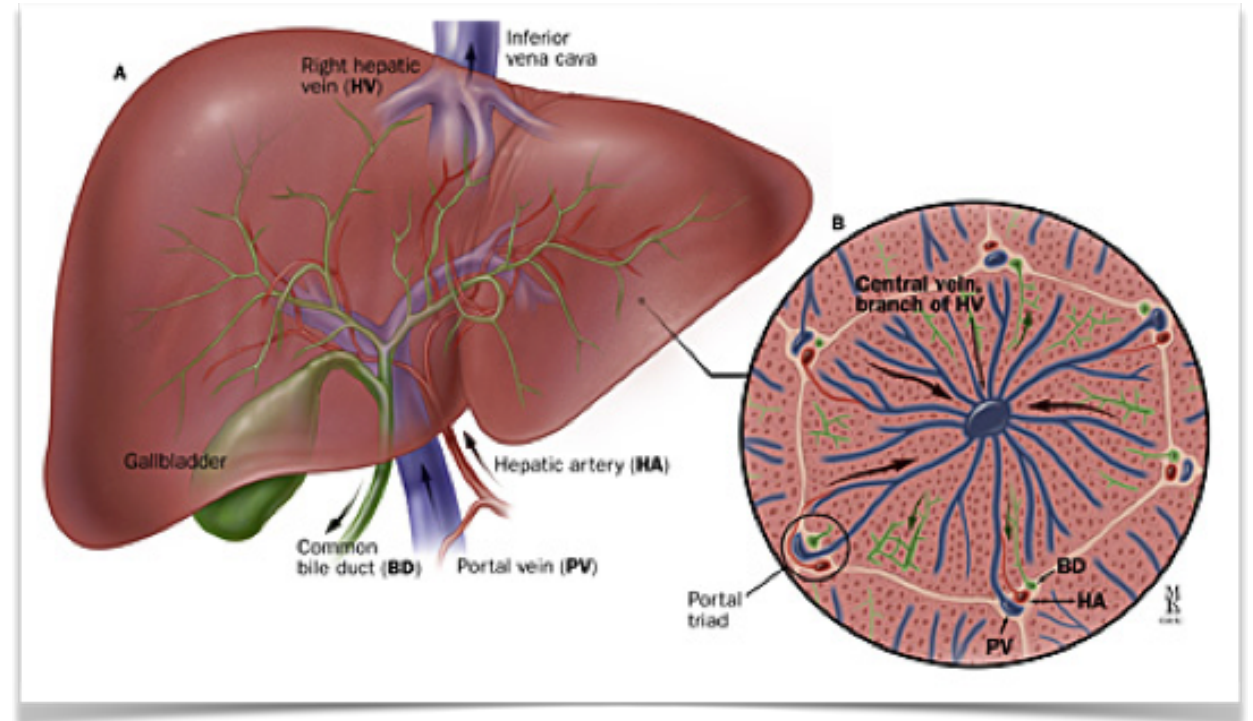
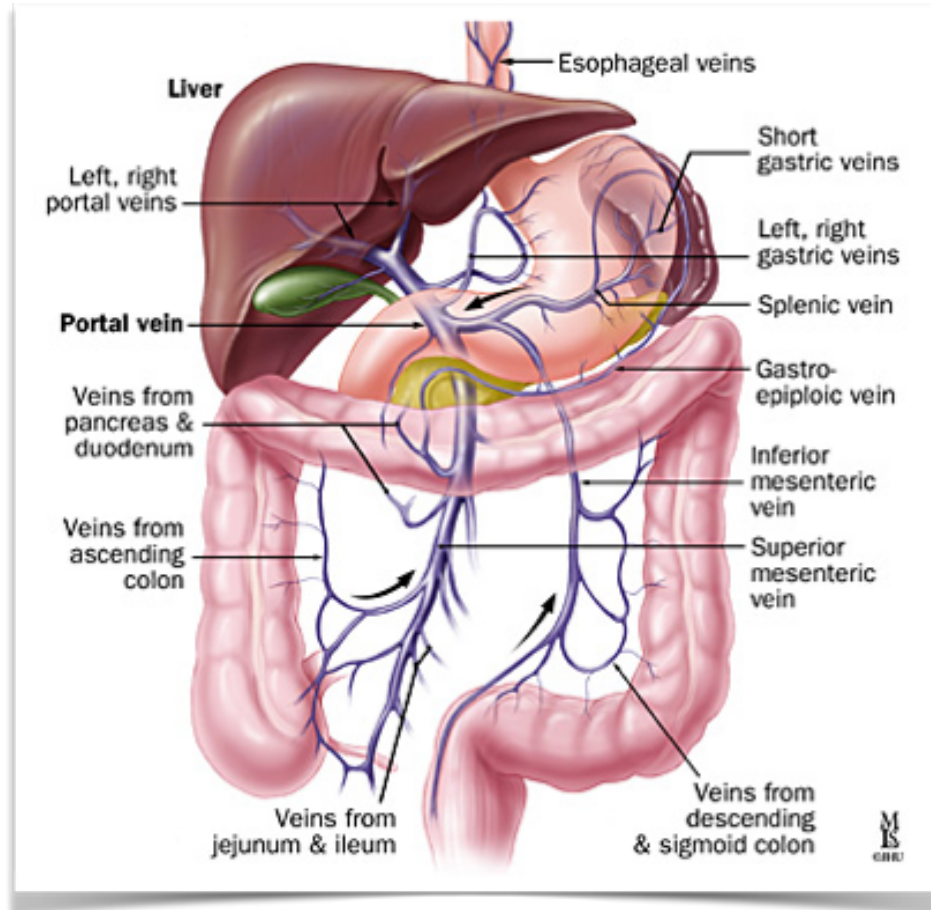
Figure 2. Estimated 3-month survival as a function of the MELD score.

MELD- Model for end-stage liver disease

$$R = 0,957 \times \log_e (\text{kreatinin mg/dl}) + 0,378 \times \log_e (\text{bilirubin mg/dl}) + 1,120 \times \log_e (\text{INR})$$

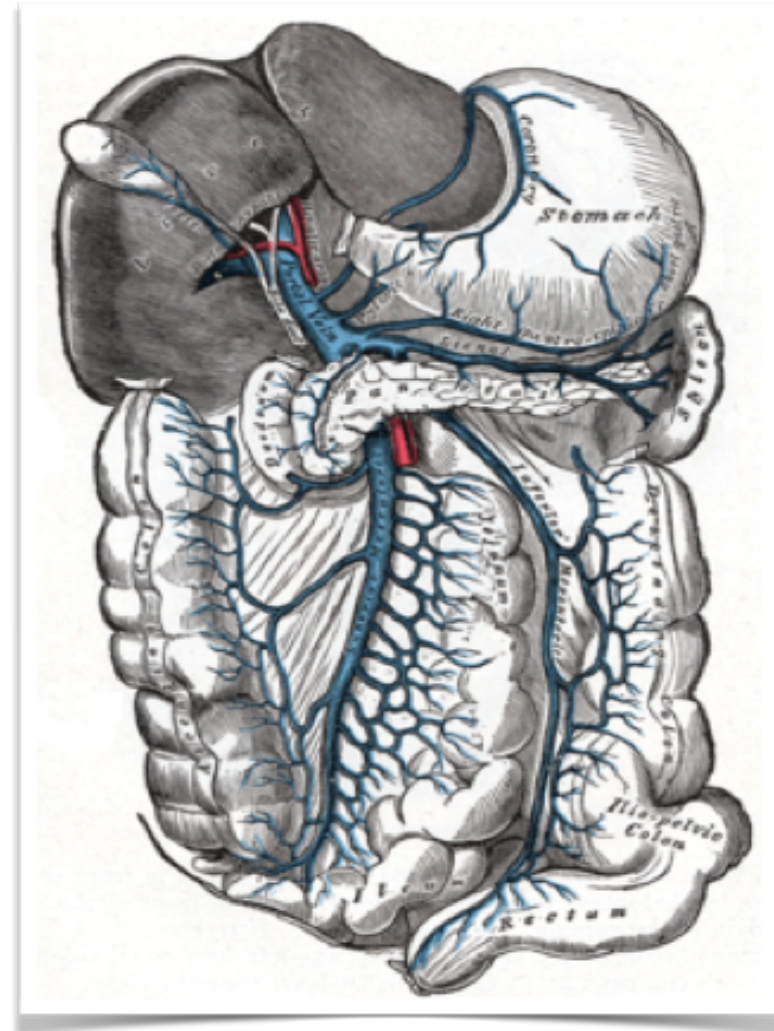


Portal hypertension och levercirkulation

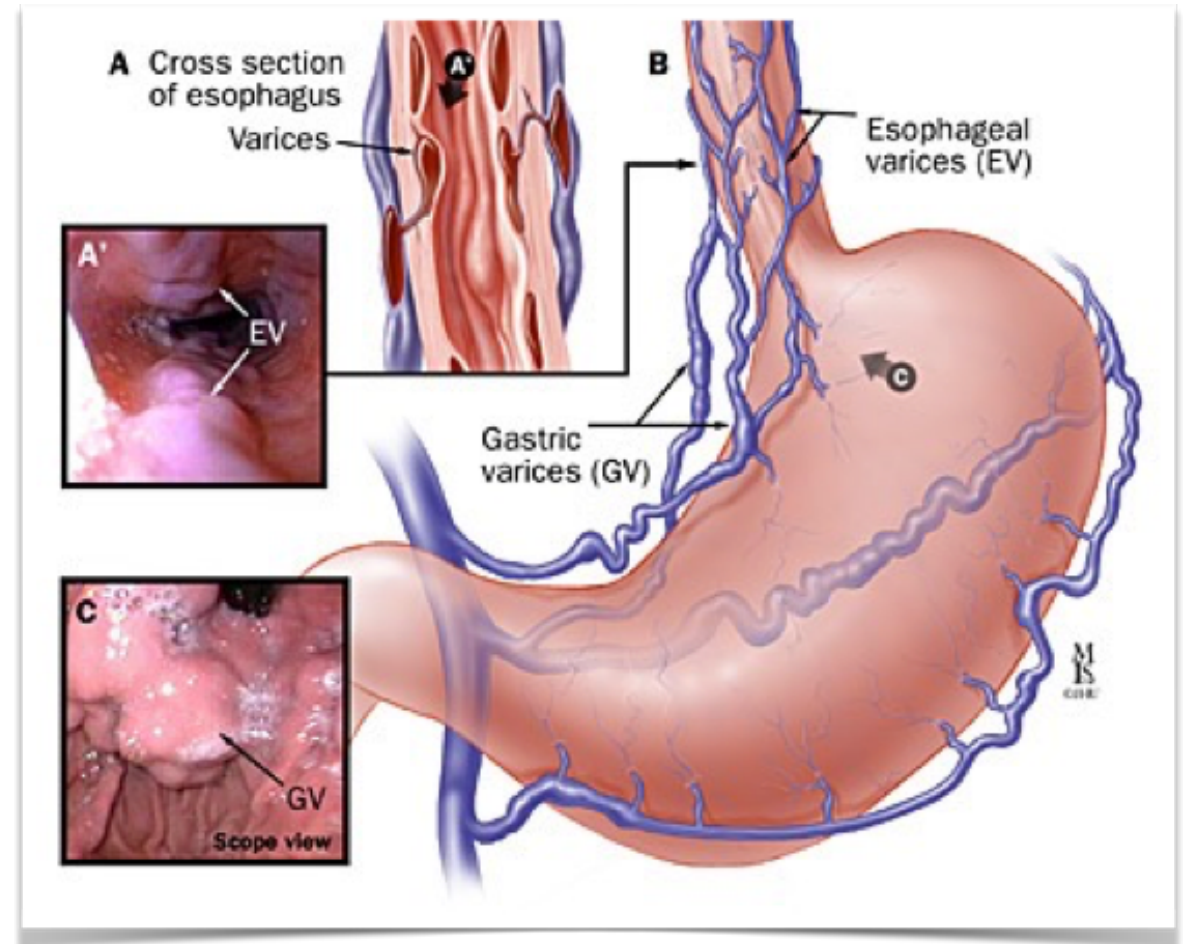
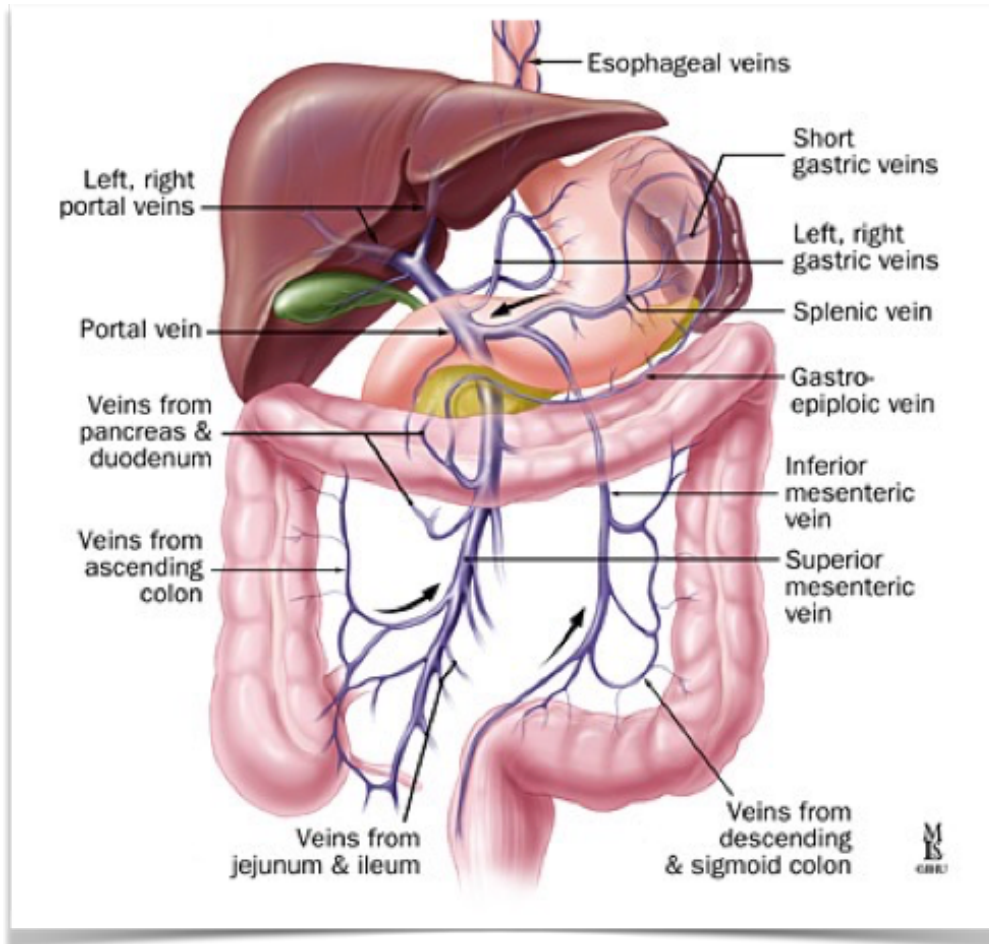


Portal hypertension

- Normalt tryck i v porta 1-5 mm Hg
- Portal hypertension > 6 mm Hg
- **Kliniskt signifikant portal hypertension >10 mm Hg**
 - Ascites
 - Uppkomst av varicer
 - Risk för varixblödning vid >12 mm Hg

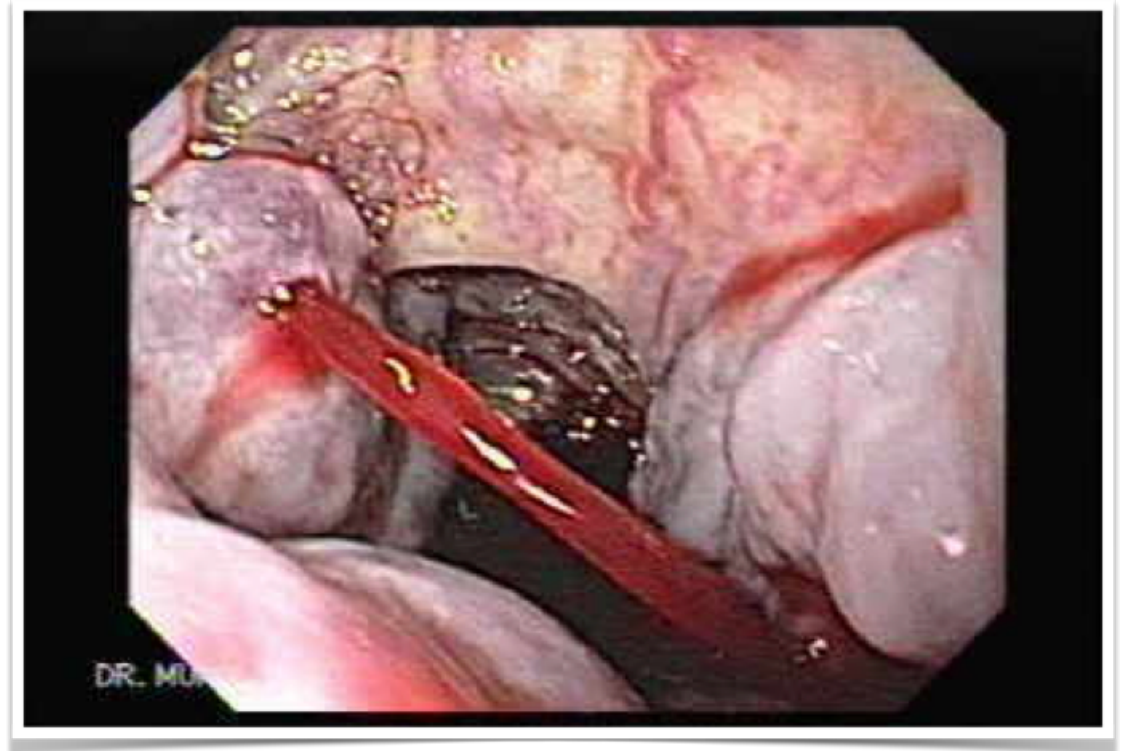


Uppkomst av varicer



Varixblödning

- 10 % av alla övre GI-blödningar
- 70 % av övre GI-blödningar hos patienter med cirros/portal hypertension
- Hög mortalitet
- 15-20 % (6 veckor)
 - Bakteriella infektioner
 - Progressiv leversvikt
 - Blödning

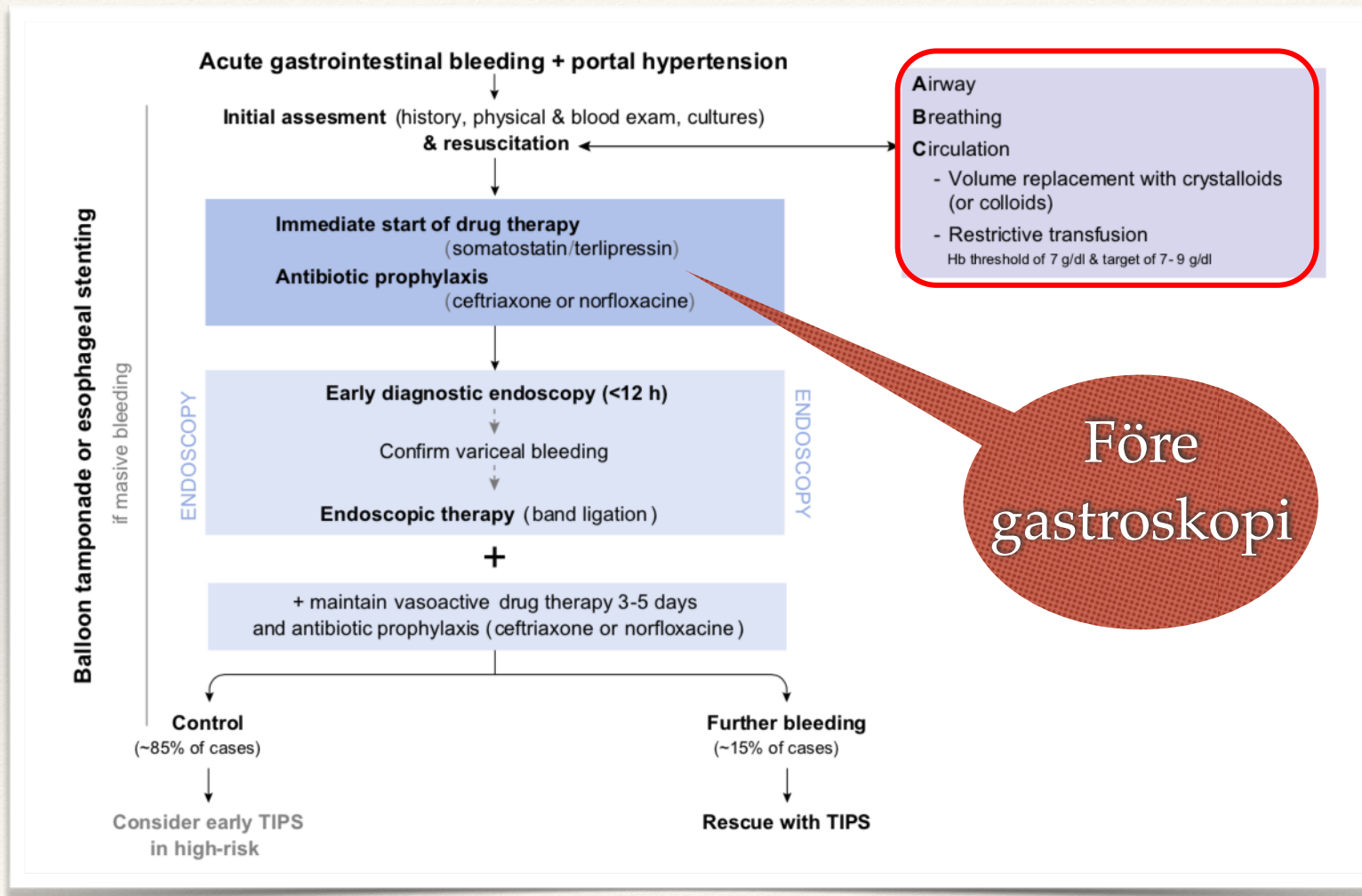




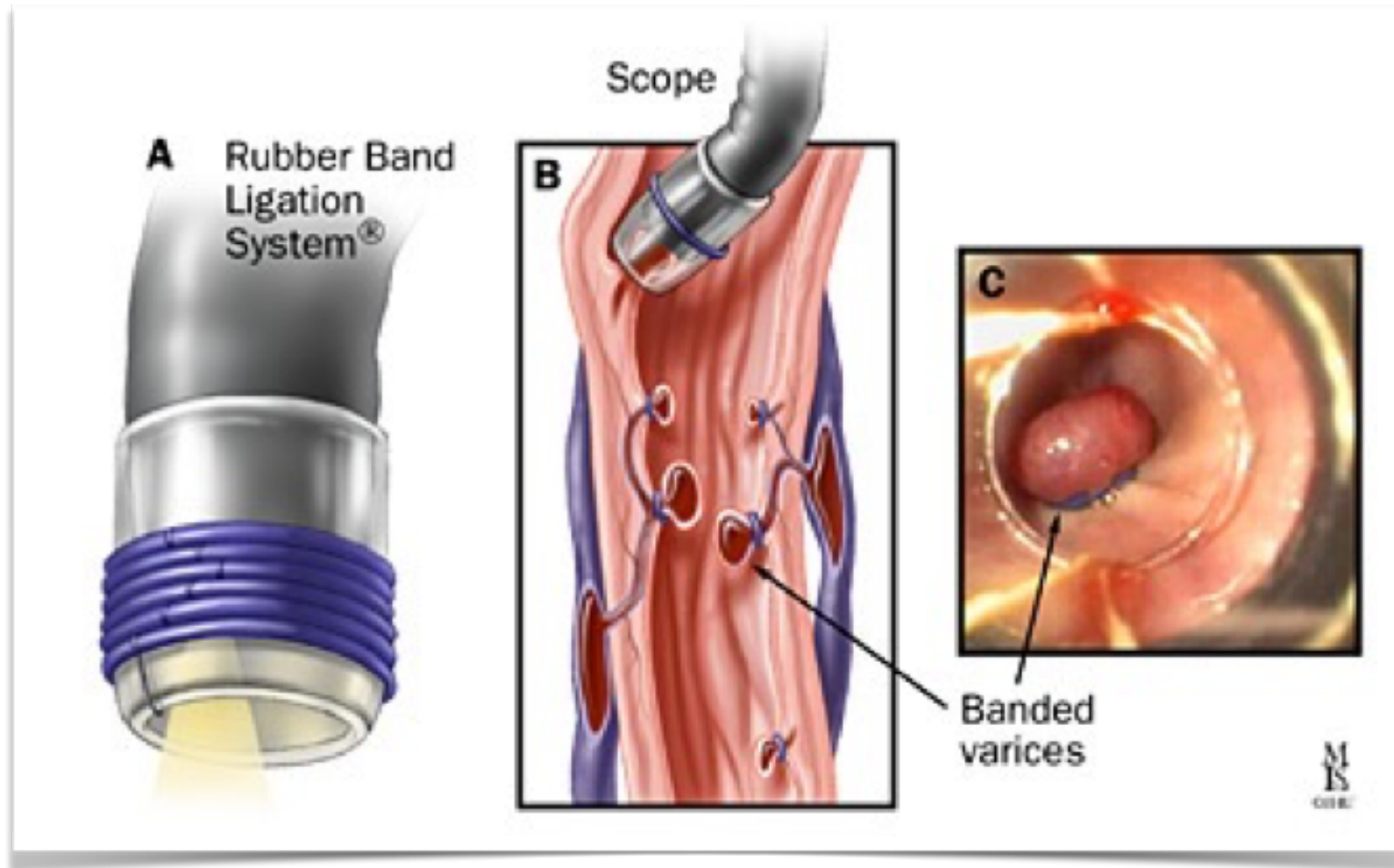
Claforan 500mg
可活能注射液



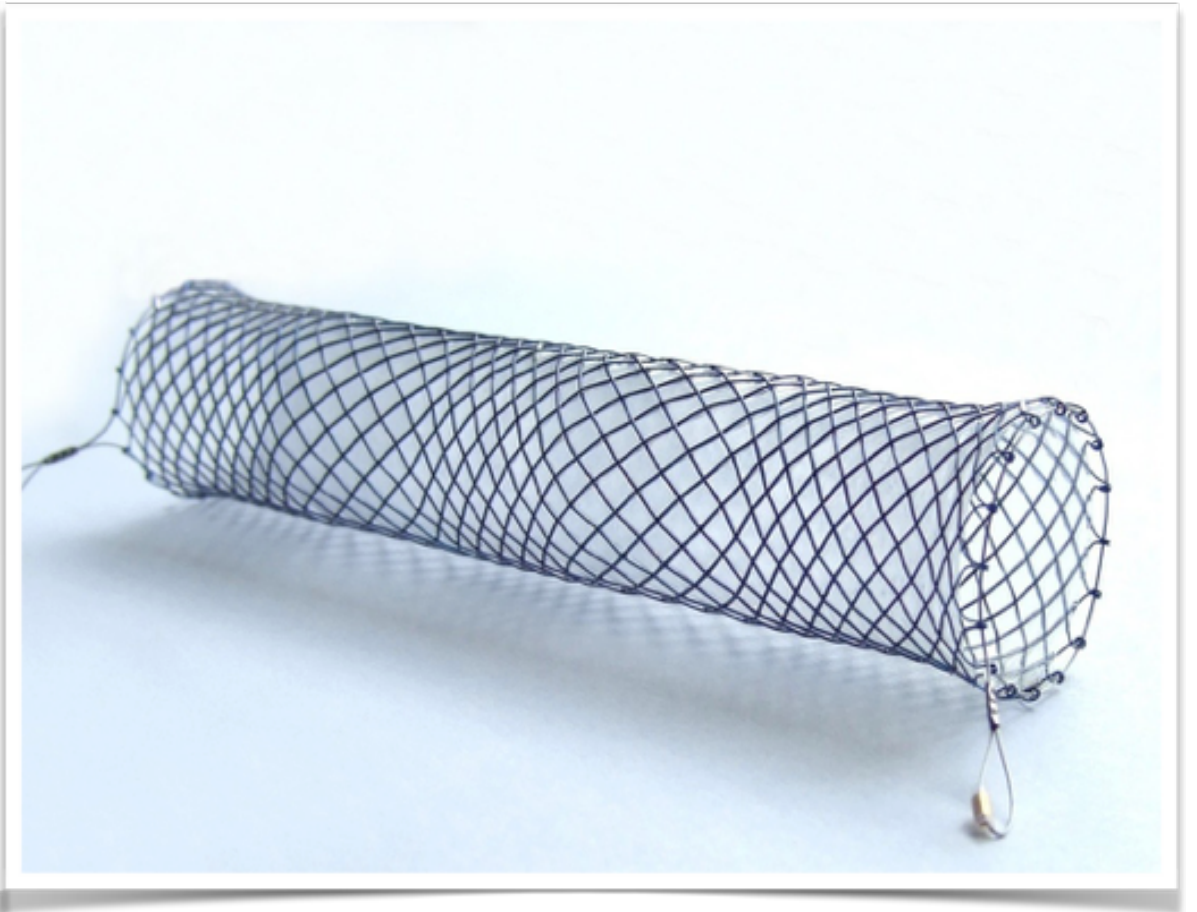
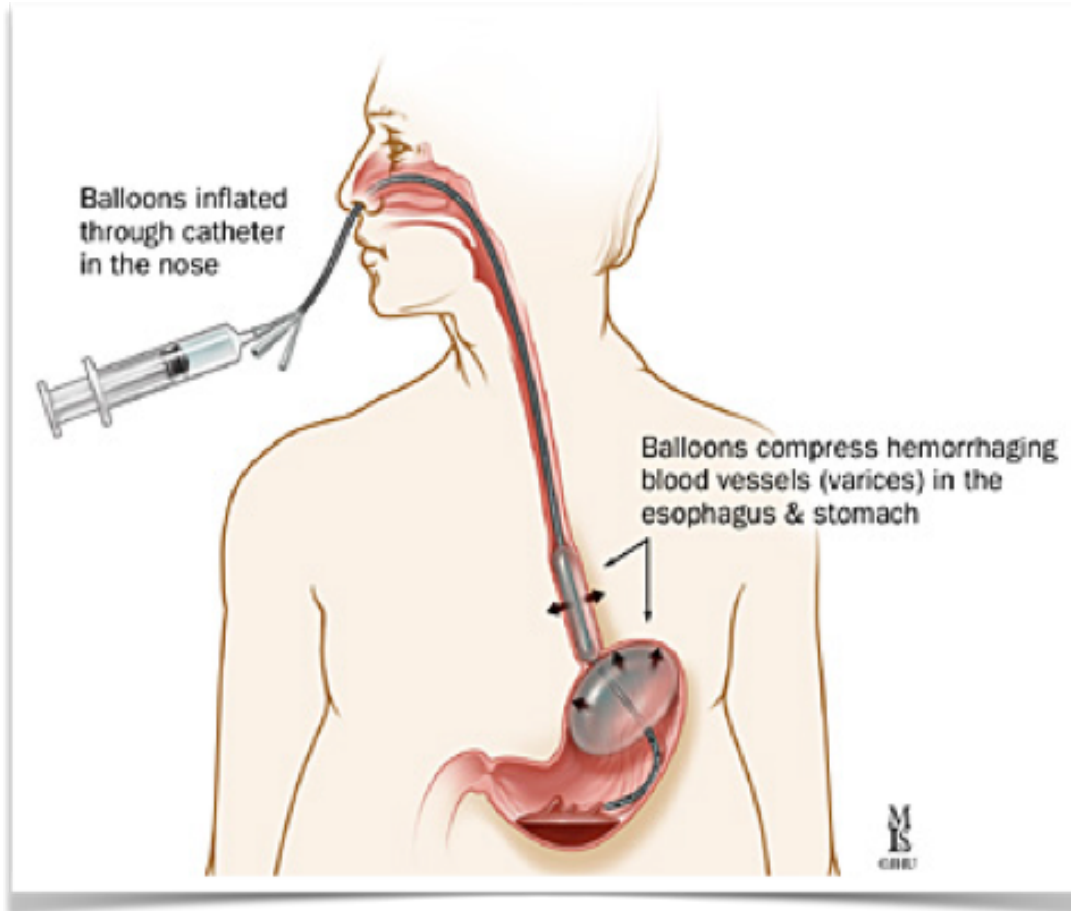
Akutbehandling av varixblödning



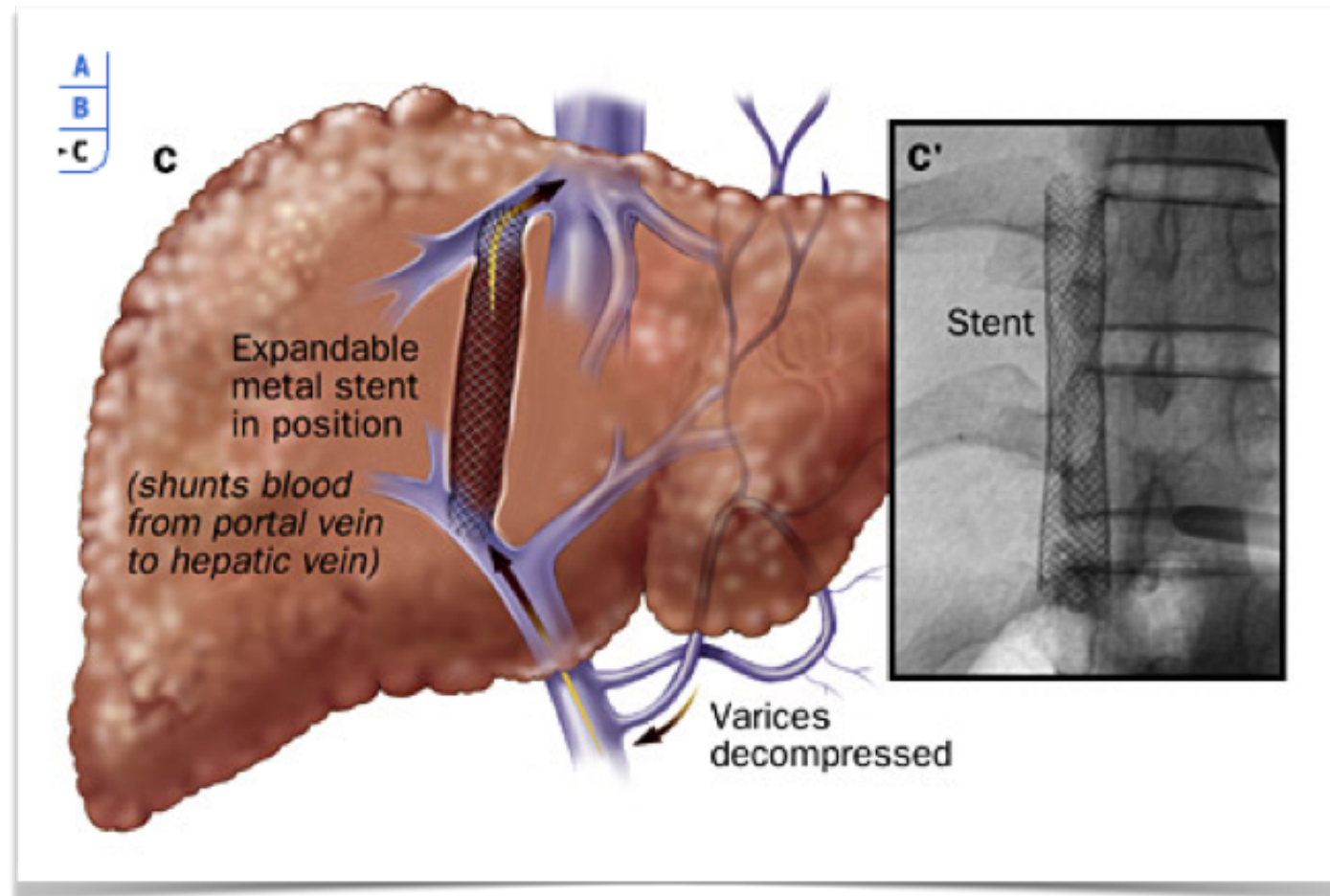
Esofagusvaricer-ligaturbehandling



Tillfälliga lösningar

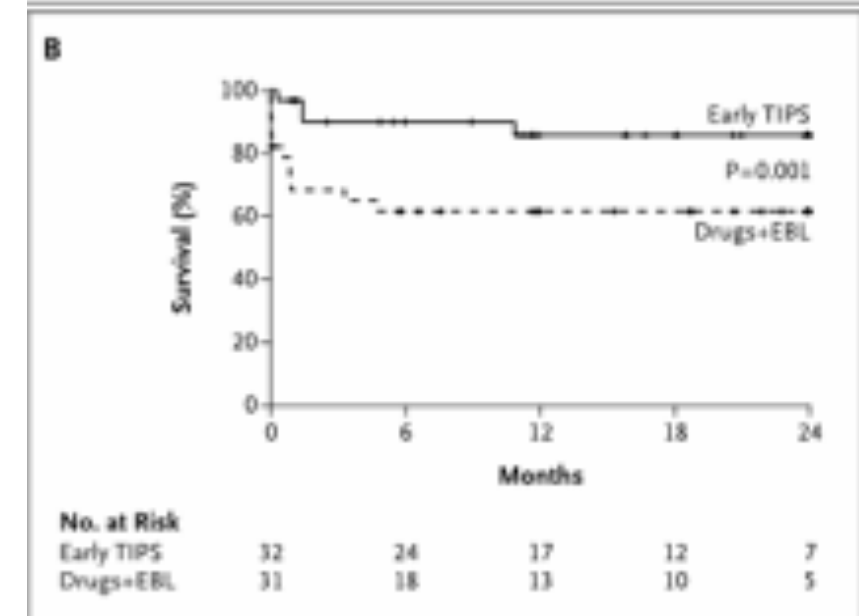
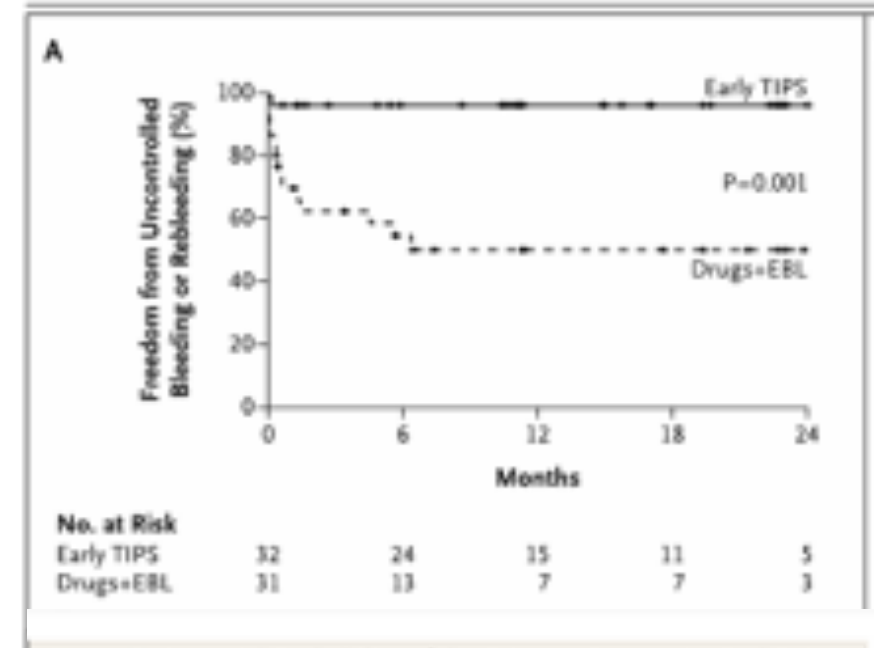


Transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS)



Indikationer för TIPS

- **Rescue**behandling, när endoskopisk och farmakologisk behandling fallerar
- **Tidig** TIPS vid avancerad leversjukdom
 - Child C/Child B med pågående blödning vid gastroskopi
 - Inom 3 dygn(?)



Ascites- den vanligaste komplikationen till portal hypertension

- Hög mortalitet, **50%** av patienterna dör inom 2-3 år
 - Stor variation i mortalitet beroende på om komplicerad ascites eller ej
- Nära relation till **hepatorenalt syndrom (HRS)**
- Speciell infektionskomplikation: **spontan bakteriell peritonit (SBP)**
- **Komplicerad ascites**
 - Refraktär, HRS, SBP, hypervolem hyponatremi



Ascites – behandling (okomplicerad)

- Diuretika
 - Spironolakton (-> 400mg/dag)
 - Furosemid (-> 120mg/d)
- Dietist
 - Saltrestriktion
 - Adekvat nutrition
- Behandla grundsjukdom
 - Alkoholkarens
- Kontraindicerade läkemedel
 - NSAID, ACE-hämmare (och dyl),
- Försiktighet med njurtoxiska medel
 - Aminoglykosider
 - I.v. kontrastmedel

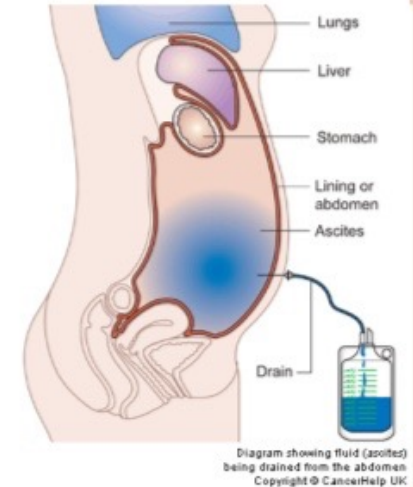
Refraktär ascites - behandling

- Laparocentes och albumininfusion
- Diuretika *skall* sättas ut!!
 - Ev kvar om vältolererade och d-U-Na >30 mmol
- Transjugular intrahepatisk portosystemisk shunt
 - Förbättrar överlevnad och livskvalitet
 - Risk för encefalopati (ca 50% av patienter)
 - Noggrann patientselektion (men klara kriterier saknas)
- Transplantation!
- Andra behandlingar
 - PleurX, alfapump

Volym ascites (ml)	Albumin, flaskor (200g/L; 100ml)
0-5000	0
> 5000	1
6000 – 9000	2
9000 – 12000	3
O.S.V....	

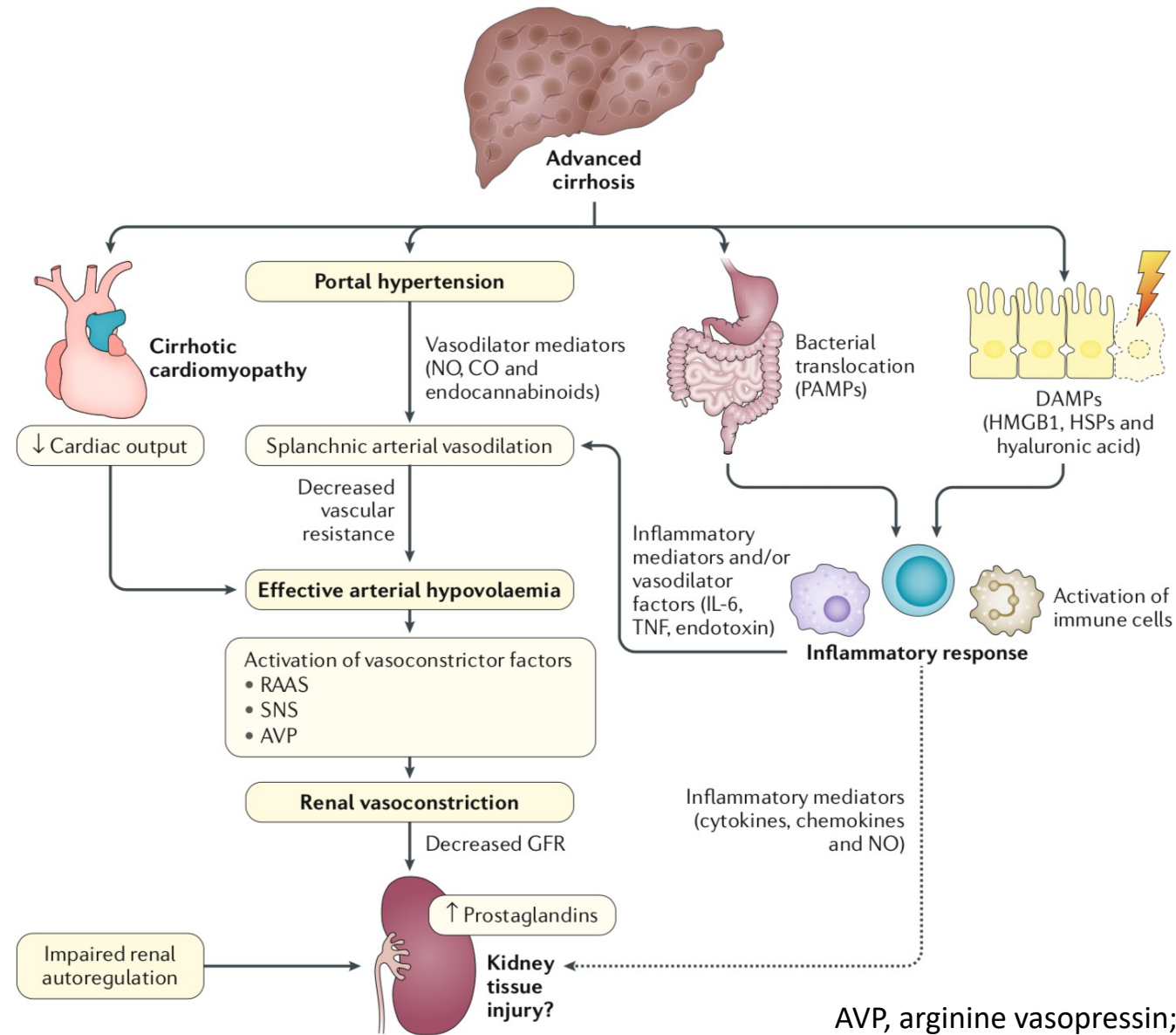
Laparocentes- diagnostisk/terapeutisk

- **SBP?** Cirka 15% av hospitaliserade cirrotiker med ascites
 - Ascites-Lpk ($>0.25 \times 10^9$ /L)
 - Odling (blododlingsflaska)
- **SAAG (S-albumin minus ascites-albumin)**
 - >11 g/l: Cirrhos, hjärtsvikt, nefrotiskt syndrom
 - <11 g/l: Malignitet, pancreatit, TBC
- **Cytologi** endast vid tydlig malignitetsmisstanke



Hepatorenalt syndrom

- Avancerad cirros med **ascites**
- Funktionell njursvikt hos en patient med svår kronisk leversjukdom
- **Uteslutningsdiagnos**
 - Prerenal njursvikt/ hypovolemi?
 - Postrenal njursvikt?
 - Njurtoxiska läkemedel?
 - Akut tubulär nekros (ATN)/Glomerulonefrit/annan primär njur-/urinvägssjukdom?



Gines Nature Reviews 2018

AVP, arginine vasopressin; CO, carbon monoxide; HMGB1, high-mobility group box 1; HSPs, heat shock proteins; NO, nitric oxide; RAAS, renin–angiotensin–aldosterone system; SNS, sympathetic nervous system; TNF, tumour necrosis factor.

Diagnos av HRS

Kronisk leversjukdom med ascites

- Svarar ej på volymexpansion med albumin
 - Inga nefrotoxiska läkemedel
 - Inga tecken till intra/postrenal orsak (ultraljud, u-sticka/-sediment)
 - Frånvaro av chock
-
- Utlösande SBP stärker misstanken

Handläggning av HRS

- **Läkemedel**
 - *Terlipressin* 0,5-2 gram/dos intravenöst var 4:e timme alternativt infusion 2-12 mg/dygn (Blandas då i 5% glukoslösning)
 - Dosökning sker stegvis var (24-)48 timme beroende på om s-kreatinin minskar < 25% eller ej
 - Infusion noradrenalin kan övervägas istället för terlipressin, men kräver intensivvård (sannolikt ngt sämre effekt)
 - *Albumin* (20% lösning) 20-40 gram/dygn.
- **Överväg dialysbehandling** (Övervätskning, acidosis, hyperkalemi, uremi eller om vasoaktiv beh ej framgångsrik)
 - Vid behandlingsbar orsak till försämring eller överbryggande inför transplantation
- **TIPS** kan övervägas beroende på graden av leversjukdom
- **Effekt av behandling**
 - Behandling ska fortgå tills serum-kreatinin < 133 mmol/L eller i maximalt 14 dagar vid partiell respons serum-kreatinin 50 % men fortsatt >133 mmol/L eller vid utebliven respons.
- **Övervakning**
 - Kontrollera EKG. Puls och blodtryckskontroll regelbundet. Behandling kan ske utan kontinuerlig övervakning på avdelning. Följ urinproduktion. Ev KAD

Spontan bakteriell peritonit (SBP)

- **Hematogen** infektion/ **translokation** av tarmbakterier, E. coli och Klebsiella vanligast
- Frånvaro av "kirurgisk" orsak, dvs ingen perforation eller abscess
- **Lågsymtomatisk** bakteriell peritonit
 - Diffus buksmärta, subfebrilitet
 - Måttligt inflammatoriskt påslag (CRP)
 - Encefalopati
 - Försämrad njurfunktion, stor risk för HRS
- **Hög prevalens**
 - 10 % av hospitaliserade patienter med ascites
- **Hög mortalitet**, ca 20-30%, tidigare 90%



Spontan bakteriell peritonit- diagnos och behandling

- Patienter med cirros och klinisk ascites skall genomgå laparocentes **vid inläggning** och vid försämring med feber, encefalopati, njursvikt och leukocytos
- Antalet polymorfonukleära leukocyter i ascites $> 0,25 \times 10^9/L$
- Behandling
 - Antibiotika: 3:e gen cefalosporin, pip/tazo, carbapenem +/- vancomycin eller dylikt
 - Albumin: 1.5 g/kg dag 1 (max 100g) och 1.0 g/kg dag 3
- +/- positiv asc-odling
- Profylax, oftast ciprofloxacin 500 mg x 1
 - Primärprofylax: ascites total protein < 15 g/l
 - Sekundärprofylax: alla som överlevt sin första SBP och har kvarstående ascites

Överlevnad vid ascites/komplikationer

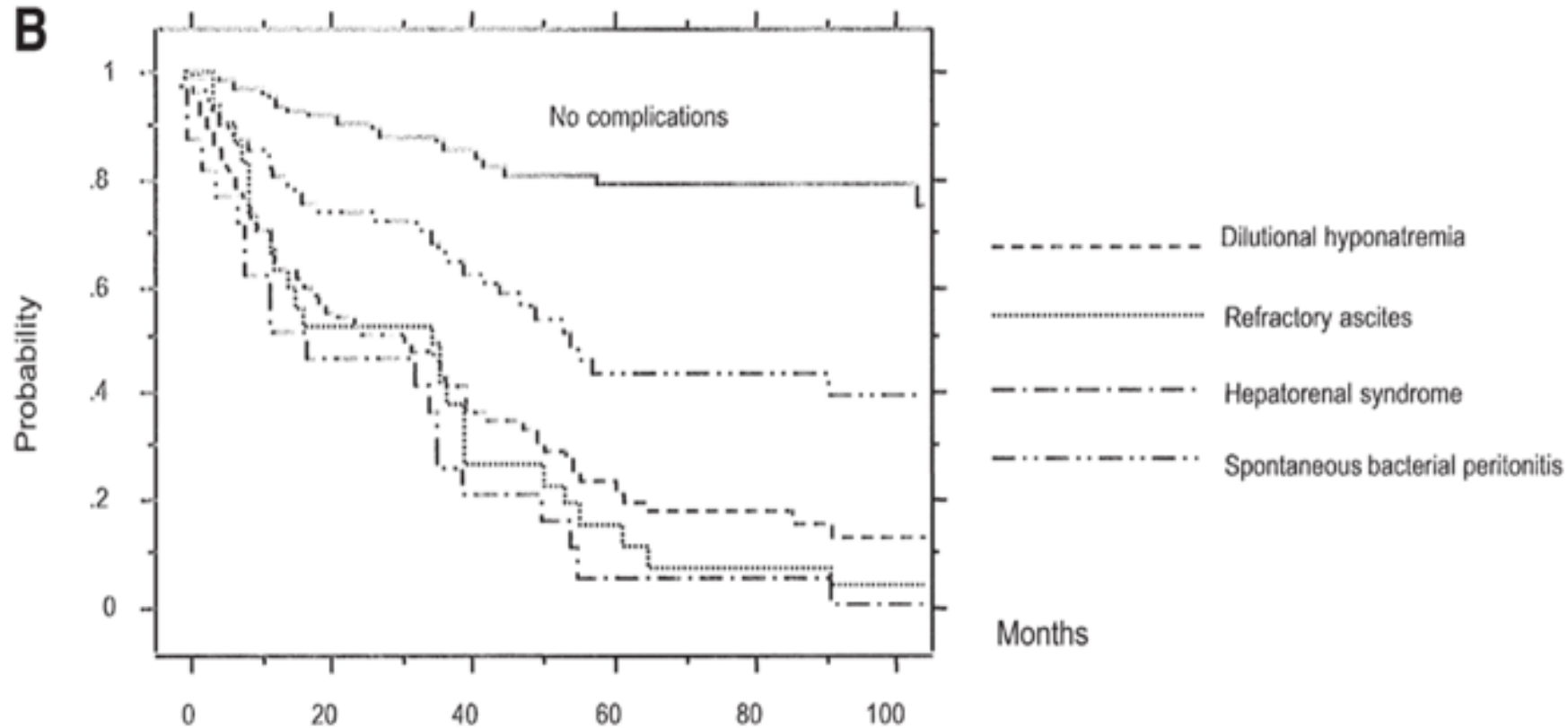


Figure 2. Actuarial probability of survival of (A) cirrhotic patients with ascites and (B) patients who did and did not develop complications during the follow-up.

Leverencefalopati

Hepatic encephalopathy is a brain dysfunction caused by liver insufficiency and/or PSS; it manifests as a wide spectrum of neurological or psychiatric abnormalities ranging from subclinical alterations to coma

Handläggning av misstänkt leverencefalopati-sammanfattning

- Typisk klinisk bild
 - Exklusion av andra orsaker
 - Känd eller misstänkt kronisk leversjukdom med cirros
- ... eller
- Svår leversvikt/portosystemisk shunt med förhöjd s-ammonium
 - Kliniskt svar på ammonium-reducerande behandling

Leverencefalopati- ”typisk klinisk bild”

TABLE 1 The 5 clinical patterns of hepatic encephalopathy (HE) presentation, modified from Amodio⁸²

Pattern	Description
(A) Coma	The patient's eyes are closed, and they are unresponsive even to pain stimulation
(B) Rapidly developing confusion state	
Inhibited	The patient is disoriented in time and/or space and/or identity and somnolent
Agitated	The patient is disoriented in time and/or space and/or identity and agitated/angry/restless
(C) Almost continuous mild mental dysfunction with interspersed recurrent episodes of more severe confusion	The pattern is dementia-like

(D) Predominant motor disorder with mild/moderate mental dysfunction/confusion

Extrapyramidal Parkinsonism, chorea or athetosis

Pyramidal Spastic paraparesis with hyperreflexia

(E) Mild brain dysfunction The patient is oriented and his/her mental activity seems normal or near-normal; caregivers, relatives or health personnel may recognise a decay from the patient's standard condition in terms of behaviour, irritability and cognition

Upon psychometric testing, alterations are detectable (related to attention, working memory, visuopractical ability and inhibition). Other signs, associated or independent of psychometrical alterations, include slowed EEG activity and/or reduced critical flicker frequency

Asterixis is usually present in patterns B–D.

Leverencefalopati- differentialdiagnoser

TABLE 2 Differential diagnosis: alternative causes of encephalopathy depending on clinical patterns

Pattern	Alternative causes for the clinical pattern
A/B	1. Encephalitis/meningitis, diabetic ketoacidosis or hyperosmolar coma 2. Drug intoxication (benzodiazepines, opioids, neuroleptics, valproate, antiepileptic drugs or chinolones) or alcohol intoxication 3. Head trauma 4. Hypercalcaemia 5. Hypercapnia 6. Hypoglycaemia (coma) 7. Malingering 8. Non-convulsive epilepsy (coma) 9. Psychosis 10. Sepsis^a 11. Severe acute hyponatremia^a 12. Stroke (haemorrhagic/ischaemic) 13. Wernike encephalopathy (thiamine deficiency) (confusion)
C	1. Alcoholic dementia 2. Alzheimer's disease and other neurodegenerative dementias 3. Brain masses (subdural haematoma, low growing tumours) 4. Hypercalcaemia 5. Hyponatraemia^a 6. Hypothyroidism 7. Korsakoff dementia (thymine deficiency) and other micronutrient deficiencies (eg, B₁₂) 8. Neurological sequelae (trauma) 9. Obstructive sleep apnoea syndrome 10. Renal failure (uraemic encephalopathy/dialysis and disequilibrium syndrome) 11. Vascular dementia i. Binswanger disease (subcortical dementia) ii. Hypoperfusion iii. Large stroke or multiple strokes iv. Stroke in strategic areas
D	1. Cerebrovascular disorders 2. Dementia with Parkinsonism 3. Normotensive hydrocephalus 4. Extraparalymidal syndromes 5. Demyelinating disorders 6. Vitamin B₁₂ deficiency 7. Wilson disease

^aHyponatremia and sepsis can produce encephalopathy or interact with hyperammonaemia to cause hepatic encephalopathy.

Gradering av leverencefalopati- West Haven criteria

Clinical Practice Guidelines

Table 2. WHC and clinical description.

WHC including MHE	ISHEN	Description	Suggested operative criteria	Comment
Unimpaired		No encephalopathy at all, no history of HE	Tested and proved to be normal	
Minimal	Covert	Psychometric or neuropsychological alterations of tests exploring psychomotor speed/executive functions or neurophysiological alterations without clinical evidence of mental change.	Abnormal results of established psychometric or neuropsychological tests without clinical manifestations	No universal criteria for diagnosis. Local standards and expertise required
Grade I		• Trivial lack of awareness • Euphoria or anxiety • Shortened attention span • Impairment of addition or subtraction • Altered sleep rhythm	Despite oriented in time and space (see below), the patient appears to have some cognitive/behavioural decay with respect to his/her standard on clinical examination, or to the caregivers	Clinical findings usually not reproducible
Grade II	Overt	• Lethargy or apathy • Disorientation for time • Obvious personality change • Inappropriate behavior • Dyspraxia • Asterixis	Disoriented for time (at least three of the followings are wrong: day of the month, day of the week, month, season or year) $\pm$ the other mentioned symptoms	Clinical findings variable but reproducible to some extent
Grade III		• Somnolence to semi-stupor • Responsive to stimuli • Confused • Gross disorientation • Bizarre behavior	Disoriented also for space (at least three of the following wrongly reported: country, state [or region], city or place) $\pm$ the other mentioned symptoms	Clinical findings reproducible to some extent
Grade IV		Coma	Does not respond even to pain stimuli	Comatose state usually reproducible

Leverencefalopati- behandling och profylax

Säkerställ adekvat vårdnivå och omvårdnad

- Beakta differentialdiagnoserna
- Sök utlösande faktor- behandla densamma
- Starta empirisk behandling
 - Laktulos och andra icke-absorberbara disackarider
 - Antibiotika (Rifaximin)
- Profylax
 - Primärprofylax vid GI-blödning, ***annars aldrig***
 - Sekundärprofylax alltid

Utlösande faktorer

- Bristande tarmfunktion- förstoppning
- Infektioner
- Blödningar
- Elektrolytrubbningar
- Diuretika (för hög dos, dehydrering)
- Sederande läkemedel

Levercirros- ett förvärvat immunbristsyndrom

- Ca 1/3 av patienter med cirros har en bakteriell infektion vid inläggning eller utvecklar det under sjukhustiden, jämfört med ca 7 % av sjukhusvårdare individer generellt
- Ett års mortalitet efter en bakteriell infektion är ca 64%
- Typ av infektion
 - 25% SBP
 - 20% UVI
 - 15% pneumoni
 - 12% sepsis
- Vid antibiotikaval ta hänsyn till om samhällsförvärdad eller nosokomiell infektion samt hur påverkad patienten är

Nya begrepp

- Akut njurskada (AKI, acute kidney injury)
 - Ett samlingsbegrepp med en ökning av serum-kreatinin $> 26,5$ mikromol/L baslinjenivå inom 48 timmar eller en ökning av baslinjenivån $>1,5$ -2 gånger inom 30 dagar
 - Stadium 1A: Krea < 133 mikromol/L
 - Stadium 1B: Krea > 133 mikromol/L
 - Stadium 2: Ökning från baslinjenivån av serum-kreatinin med 2-3 gånger
 - Stadium 3: Ökning > 3 gånger från baslinjenivån eller serum-kreatinin ≥ 354 efter akut ökning $26,5$ eller start av dialys.
 - ✓ AKI-HRS synonymt med tidigare HRS typ 1
- Kronisk njursjukdom (CKD, chronic kidney disease)
 - GFR < 60 ml/min/ $1,73\text{m}^2$ under mer än 3 månader
 - ✓ CKD-HRS, tidigare HRS typ 2

Handläggning av AKI vid cirros

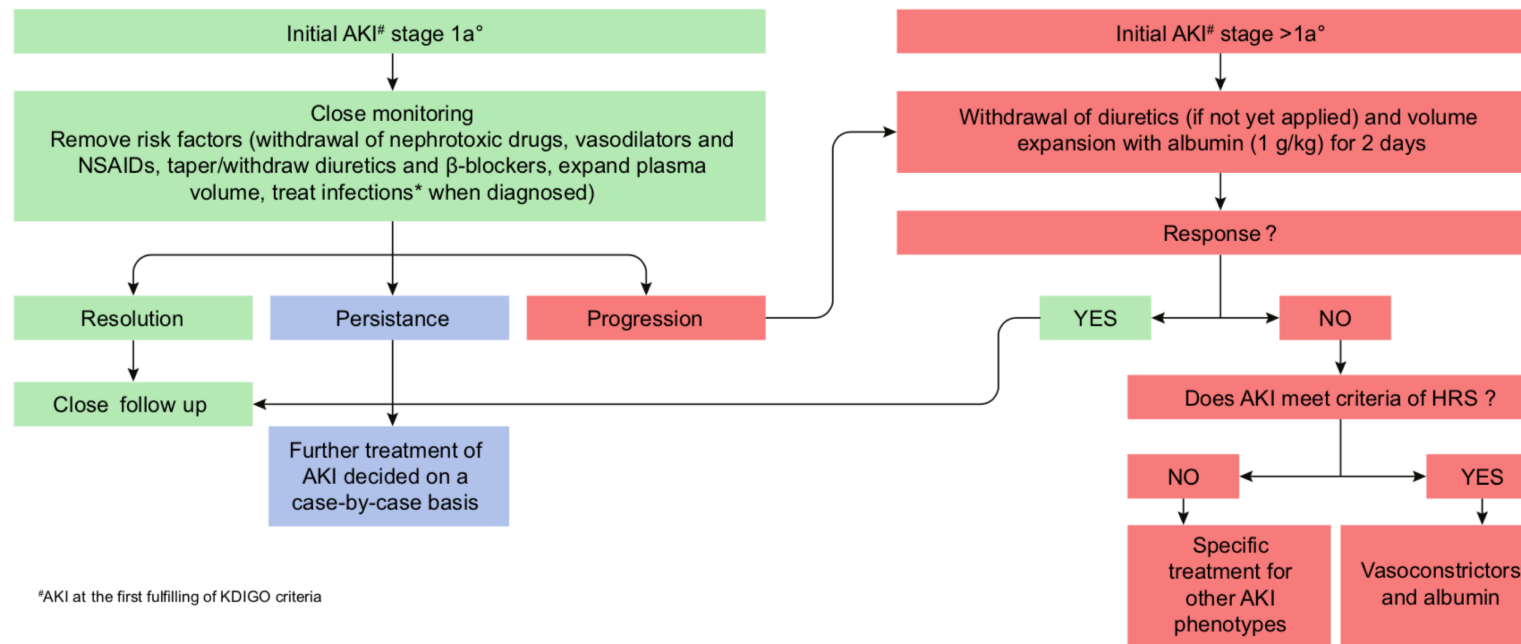


Fig. 8. Algorithm for the management of AKI in patients with cirrhosis (adapted from Ref. 318). AKI, acute kidney injury; HRS, hepatorenal syndrome;

Del 2

ACLF

Akut leversjukdom/akut leverskada

- Toxicitet: läkemedel, svamp, naturpreparat m.m.
 - Infektioner: Hepatit A, B, E. CMV, EBV
 - Trombos, ischemisk skada
 - Gallstas/gallsten
 - Okänd orsak
 - ... etc. mm. mm.
-
- Patienten är oftast helt symtomfri, eller bara uppleva lindriga symtom.
 - Leverpåverkan upptäcks oftast en passant

Kronisk leversjukdom

- Alkohol
 - Kronisk virushepatit: B, C, B+D
 - Metabol leversjukdom: NAFLD, Hemokromatos
 - Autoimmuna leversjukdomar: AIH, PBC, PSC
 - Ovanliga: alfa-1-antitrypsinbrist, läkemedel
-
- Blodprover och symtom ofta diskret påverkade.
 - Patienten kan vara helt symtomfri
 - Sjukdomen kan vara dold/oupptäckt eller känd
 - För vissa av sjukdomarna finns bra behandling

Akut leversvikt

- Sviktande leverfunktion som är nytillkommet
 - Från mycket snabbt förlopp (dagar) till subakut (veckor)
-
- Intoxikation paracetamol
 - Andra läkemedel
 - Orsak okänd
 - Virushepatit (A, B)
 - Graviditetskomplikationer
-
- Snabbt stigande Pk-INR (>1,5). Bilirubin
 - ALAT/ASAT ofta kraftigt förhöjt.
 - Encefalopati och ofta annan organsvikt (njurar, koagulation, cirkulatoriskt). Livshotande!

Kronisk leversvikt = levercirrhos

Permanent nedsatt leverfunktion p.g.a. långvarig kronisk leversjukdom. Tar många år, upp till decennier att utveckla

ALAT och ASAT

sänkt albumin, förhöjt Pk-INR, lågt TPK

magring, sarkopeni

dekomenserad cirrhos har lite symtom

dekomenserad cirrhos: Portal hypertension: ascites,

varicerblödningar. Encefalopati

- Child Pugh-score A-C

ACLF

ACLF – definition (Europeisk)

- Acute on Chronic Liver Failure (ACLF) är ett mycket allvarligt tillstånd som kan drabba patienter **med kronisk leversjukdom**.
- Patienter med akut dekomensation: 25–30% risk att drabbas av ACLF.
- EASL: ACLF är den enskilt största risken för död hos cirrospatienter, med en total mortalitet på ca 50%.
- ACLF definieras av **tre** olika tillstånd som föreligger samtidigt, eller som uppkommer i en följd:
 1. En underliggande kronisk leversjukdom med **cirrosutveckling**.
 2. Akut dekomensation (ascites, varixblödning, bakteriell infektion eller hepatisk encefalopati).
 3. Nyttillkommen organsvikt i ett eller flera av följande organsystem: lever, njurar, CNS, koagulation, cirkulation och respiration.

ACLF- åtminstone 13 olika definitioner

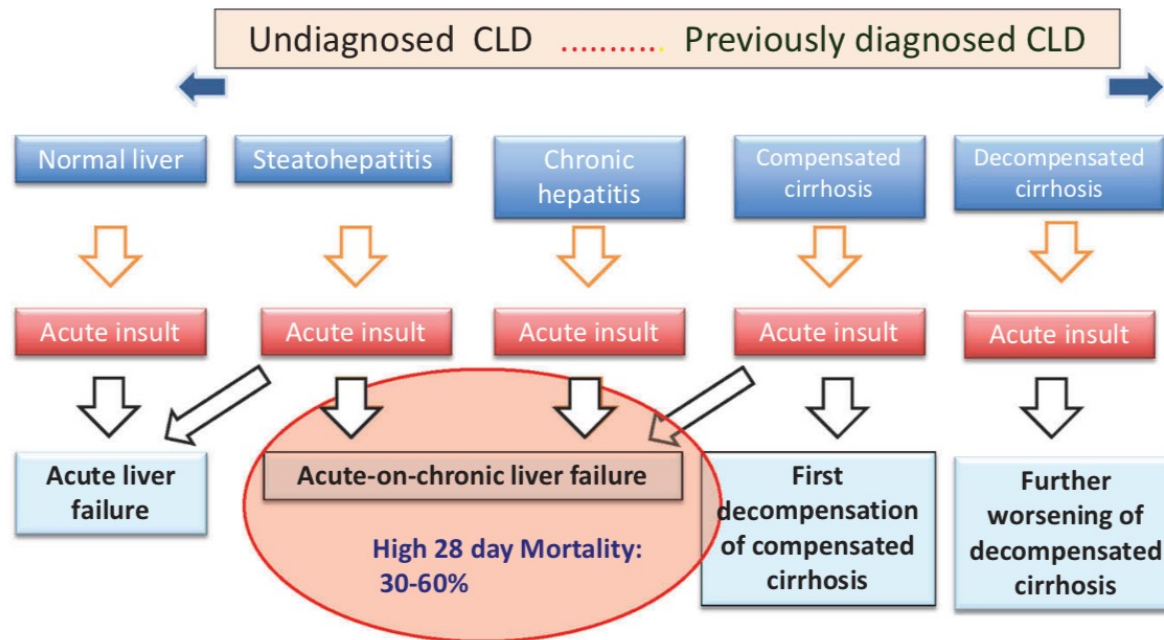


Table 1. Various criteria of the definitions on acute-on-chronic liver failure.

APASL definition

An acute hepatic insult manifesting as jaundice (serum bilirubin ≥ 5 mg/dL [≥ 85 μ mol/L]) and coagulopathy (INR ≥ 1.5 or prothrombin activity $< 40\%$) complicated within 4 weeks by clinical ascites and/or encephalopathy in a patient with previously diagnosed or undiagnosed chronic liver disease or cirrhosis and is associated with a high 28-day mortality [3]

EASL-CLIF definition

An acute deterioration of preexisting chronic liver disease, usually related to a precipitating event and associated with increased mortality at 3 months due to multisystem organ failure [12]

CMA definition

(1) Acute or subacute deterioration of preexisting chronic liver disease; (2) extreme fatigue with severe digestive symptoms; (3) progressively worsening jaundice within a short period (serum total bilirubin [TBIL] > 10 mg/dL or a daily elevation > 1 mg/dL); (4) an obvious hemorrhagic tendency with PT 40% (or INR > 1.50); (5) ascites; and (6) with or without hepatic encephalopathy

WGO working party definition

A syndrome in patients with CLD with or without previously diagnosed cirrhosis which is characterized by acute hepatic decompensation resulting in liver failure jaundice and prolongation of the INR and one or more extrahepatic organ failures that is associated with increased mortality within a period of 28 days and up to 3 months from onset.

Type A – Non-cirrhotic ACLF

Type B – ACLF in a compensated cirrhosis

Type C – ACLF in decompensated cirrhosis

NACSELD definition

Sepsis-related ACLF defined as ≥ 2 organ failures in patients with acute decompensation of cirrhosis precipitated by infection(s)

APASL: Asian Pacific Association for the Study of the Liver; INR: International normalization ratio; EASL-CLIF: European Association for the Study of the Liver-Chronic Liver Failure; CMA: Chinese medical association; WGO: World Gastroenterology Organization; CLD: chronic liver disease; ACLF: Acute-on-Chronic Liver Failure; NACSELD: North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease.

Acute-on-chronic-liver-failure- ACLF

CLIF-SOFA score

Organ	Variabel	0	1	2	3	4
Liver	Billirubin, $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	< 20 $\mu\text{mol/L}$ (-1.1)	≥ 20 to < 34 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 1.1 to < 1.9)	≥ 34 to < 103 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 1.9 to < 6.0)	≥ 103 to < 205 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 6.0 to < 11.9)	> 205 $\mu\text{mol/L}$ (> 11.9) ¹
Kidney	Creatinine, $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	< 106 $\mu\text{mol/L}$ (< 1.2)	≥ 106 to < 177 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 1.2 to < 2.0)	≥ 177 to < 309 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 1.2 to < 3.5) ¹	≥ 309 to < 442 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 3.5 to < 5) ¹	> 442 $\mu\text{mol/L}$ (> 5.0) ¹
				Or renal replacement therapy ¹		
CNS	HE grade	None	I	II	III ¹	IV ¹
Coagulation	INR	< 1.1	≥ 1.1 to 1.25	≥ 1.25 to < 1.5	≥ 1.5 to < 2.5	≥ 2.5 or platlets < 20 ¹
Circulation	MAP (mmHg)	≥ 70	< 70	Dopamine ≤ 5 ¹ Dobutamine Terlipressin ¹	Dopamine > 5 ¹ Epinephrine ≤ 0.1 ¹ Norepinephrine ≤ 0.1 ¹	Dopamine > 15 Epinephrine > 0.1 Norepinephrine > 0.1 ¹
Lungs	PaO ₂ /FiO ₂	> 400	> 300 to ≤ 400	> 200 to ≤ 300	> 100 to ≤ 200 ¹	≤ 100 ¹
	SpO ₂ /FiO ₂	> 512	> 357 to ≤ 512	> 214 to < 357	> 89 to ≤ 214 ¹	≤ 89 ¹

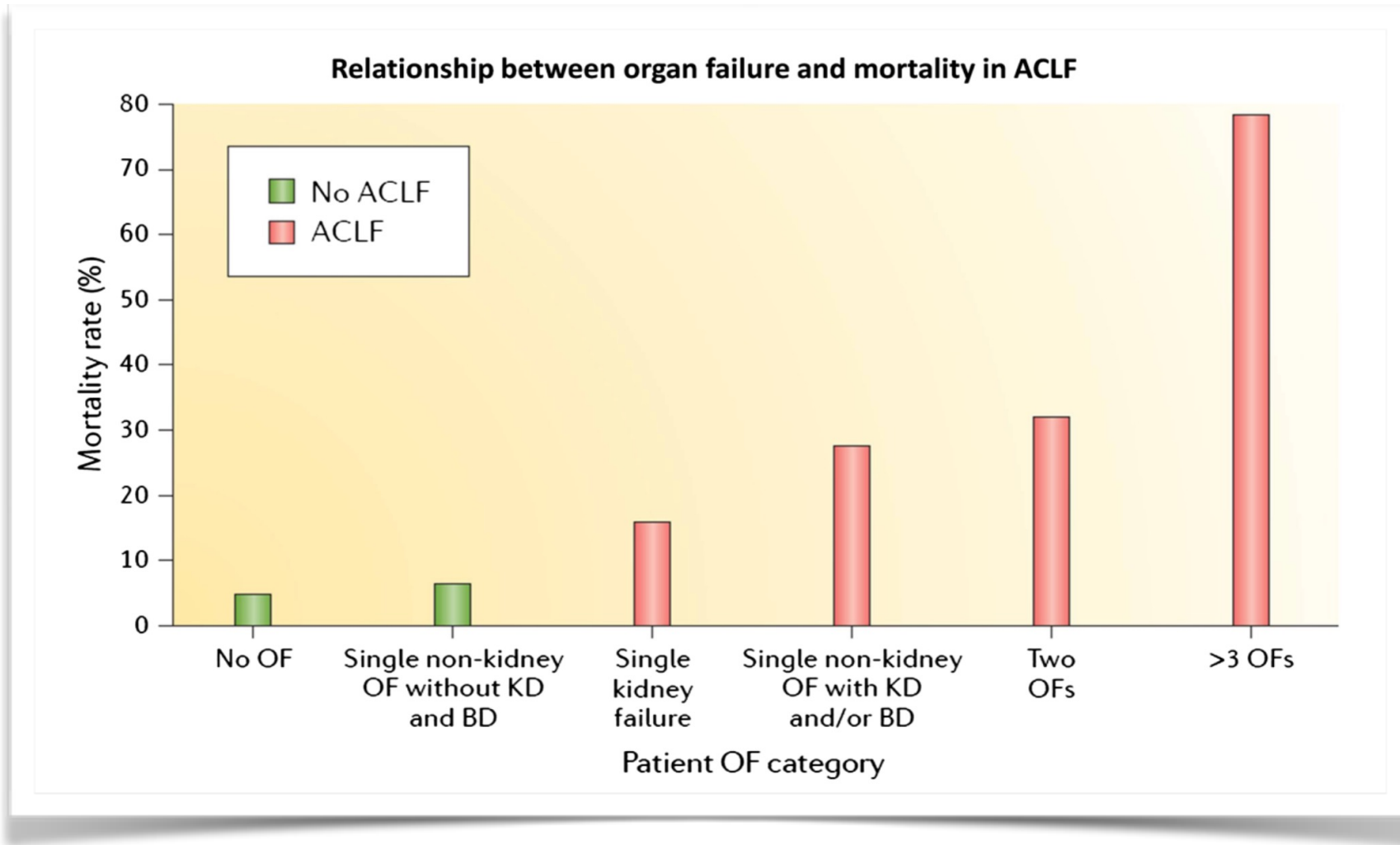
¹Indicates the limit for the definition of organ failure. HE: Hepatic encephalopathy; MAP: Mean arterial pressure; PaO₂: Arterial oxygen tension; FiO₂: Fraction of inspired oxygen; SpO₂: Peripheral capillary oxygen saturation.

Gradering ACLF enligt nationella riktlinjen

[http://lis.sll.se/prod/karolinska/lis/verksamhetshandbok/vhandbok.nsf/vyHandBok/9A8A95177029DBBFC12585660046EBDD/\\$File/AROKBPJH7K.docx?OpenElement](http://lis.sll.se/prod/karolinska/lis/verksamhetshandbok/vhandbok.nsf/vyHandBok/9A8A95177029DBBFC12585660046EBDD/$File/AROKBPJH7K.docx?OpenElement)

Organ	ACLF-gradering	28-dagars dödlighet
Ingen organsvikt	Ingen ACLF	4.4%
En organsvikt (ej njure), krea <133, ingen HE gr 1–2	Ingen ACLF	6.3%
Enbart njursvikt	ACLF 1	18.6%
En organsvikt (ej njure), krea 133–177 och/eller HE gr 1–2	ACLF 1	27.7%
2 organsvikter	ACLF 2	32.0%
3 organsvikter	ACLF 3	78.0%
4-6 organsvikter	ACLF 3	88.9%

ACLF grader



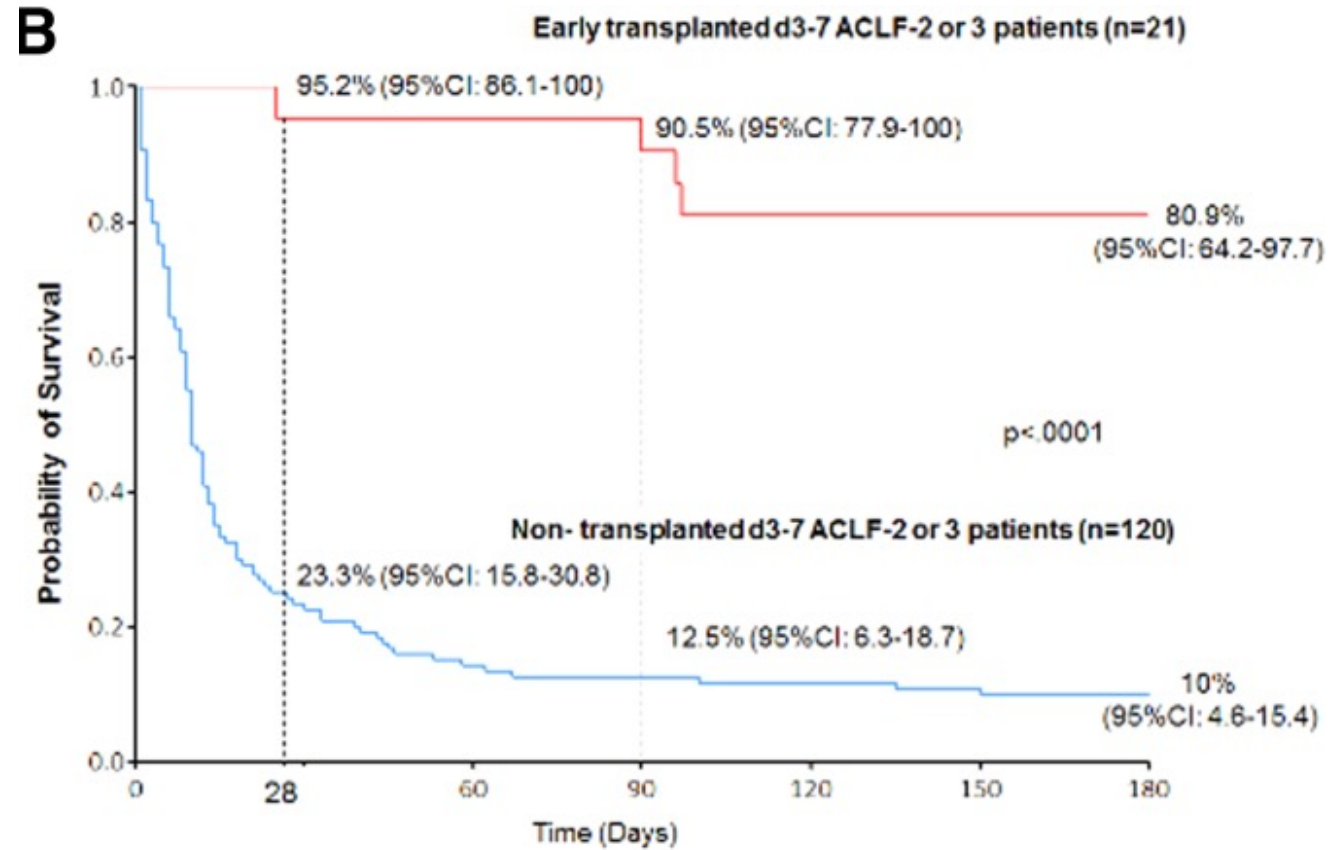
ACLF- IVA vård

1. Behandling av utlösande faktor och dekomensation
2. Organstödjande behandling vid multiorgansvikt
3. Specifika behandlingar
MARS- ingen påvisad överlevnadsvinst*
4. Levertransplantation

*Banares, Hepatology 2014

**Garg, Gastroenterology 2012

Levertransplantation för svår ACLF



Lathund för nationellt prioriteringssystem för levertransplantation

Patienter med levercirros och akut dekompensation med samtidig organsvikt har kraftigt förhöjd kortidsmortalitet samtidigt som snabb levertransplantation kan vara livräddande.

Dessa patienter kan om de accepteras för levertransplantation sättas upp på nationell väntelista (VL) för levertransplantation om de uppföljer följande kriterier:

- Har en akut dekompensation av cirros med varixblödning, ascites, leverencefalopati eller bakteriell infektion.
- Dessutom har **3 eller fler** organsvikter enligt CLIF-SOFA score (se kriterier nedan för organsvikt) beräknad efter minst 3-7 dagars adekvat vård.