



Kronik Zeminde Akut Karaciğer Yetmezliği

Prof. Dr. Birol ÖZER

Başkent Üniversitesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı

3. Türkiye-Azerbaycan Hepatoloji Kursu,
İstanbul, 2017

Tanım

- Kronik karaciğer hastalığı
- Presipitan faktör
- Akut Karaciğer yetmezliği (INR ve bil artışı)
- Bir veya daha fazla organ yetmezliği
- Kısa sürede yüksek mortalite

Kronik Karaciğer Hastalığı

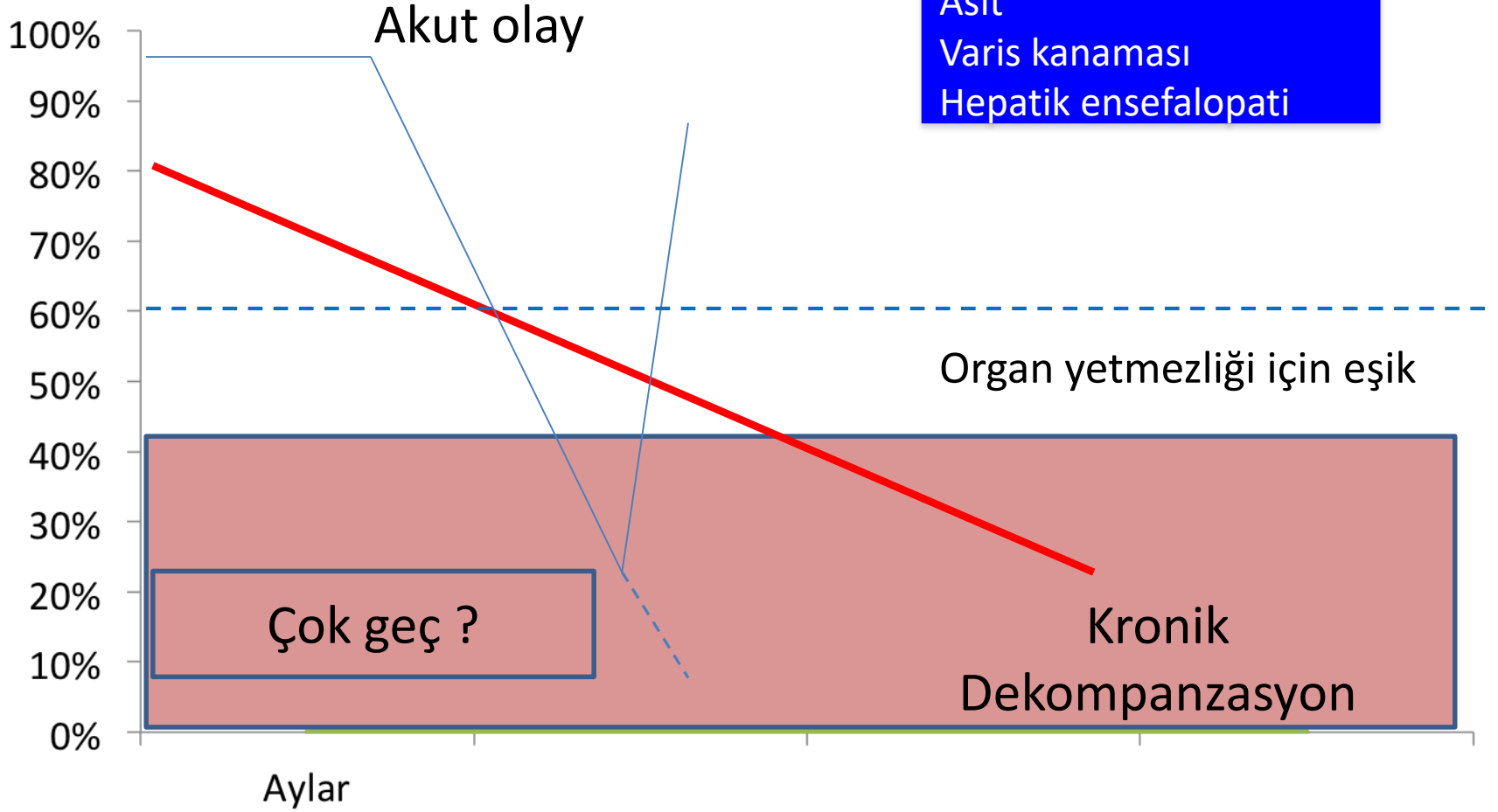


Kompanse Siroz



Dekompanse Siroz

Sarılık
Asit
Varis kanaması
Hepatik ensefalopati



- Kompanse ya da dekompanse sirozdan ayrı bir klinik antite
- Kompanse siroz 5 kat
- Dekompanse siroz 10 kat fazla mortalite riski
- Alkolik kompanse sirozda 1 yıllık sağkalım %80, dekompanse sirozda %36-80
- 90 günlük mortalite KZAKY %34
- Dekompanse sirozda %1.9
- Hastane içi mortalite %53
- KZAKY çok düşük-çok yüksek

Prevalans

- Hospitalize sirotik hastalarda; %24- 40
- Sirotik hastalarda 5 yılda %40
- İnfeksiyon ilişkili KZAKY %24.3

Doğal Seyir

- İyileşme %50
- Kötüleşme %20
- Stabil ya da dalgalı %30
- Grade 1 de iyileşme %54.5
- Grade 3 de iyileşme %16

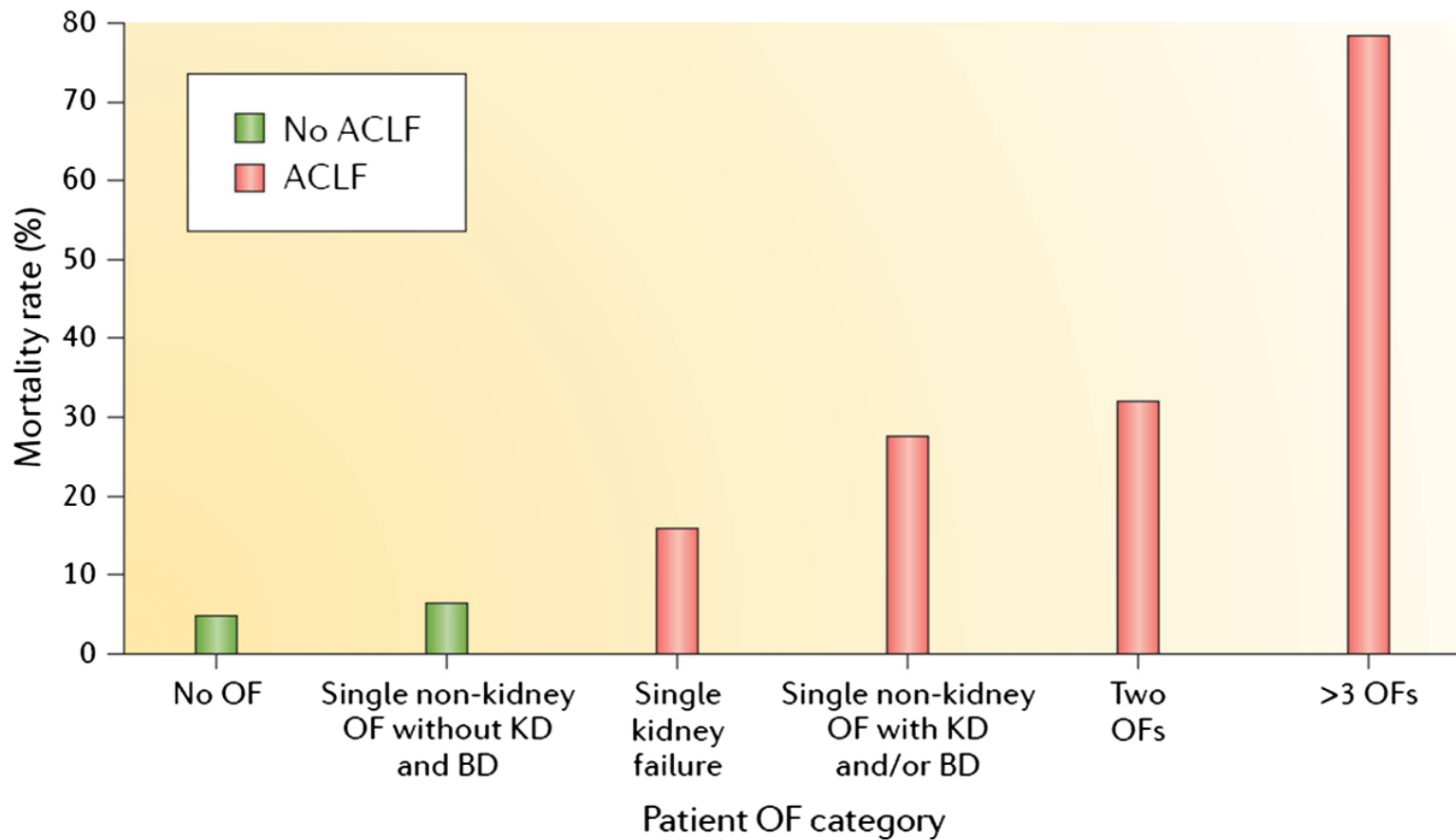
Klinik Seyir

- %40 vakada ilk 48 saatte
- % 15 vakada 3-7 günde
- %15 vakada 8-28 günde belli oluyor
- Viral hepatit, hepatotoksik ilaca bağlı olanda 1 yıllık mortalite %63.9
- Bakteriyel infeksiyon ya da cerrahiye bağlı olanda %74.6

Multiorgan yetmezliği kötü prognoz göstergesi

- Organ yetmezliğinde 30 günlük mortalite oranları
- 1: %13
- 2: %26
- 3: %64
- 4:%72
- Cr, ileri HE ve ventilatör desteğine ihtiyaç mortalitede bağımsız prediktörler

Relationship between organ failure and mortality in ACLF



Bağımsız prediktörler

- **KZAKY gelişimi**
- Nozokomiyal infeksiyon
- MELD skoru
- Düşük ortalama arter basıncı
- Non SBP infeksiyonu
- **Kötü Prognoz**
- Sekonder infeksiyon
- Yüksek MELD skoru
- Düşük ortalama arter basıncı
- Lökositoz
- Düşük albümin

- Predispozisyon
- Presipite edici faktörler
- İnflamatuvar cevap
- Organ yetmezliği

- Kronik karaciğer hastalığı

Presipite Edici Faktörler

- Tip 1: Non-hepatik (sepsis, pankreatit, GIS kanama)
- Tip 2: Hepatik zedelenme
 - 2a: Akut viral hepatit (HAV,HEV)
 - 2b: DILI, otoimmün hepatit, Wilson
 - 2c: Hepatosit kaybı (rezeksiyon, ~~TARE~~, RF, iskemi)
- İdiopatik (%50)

MELD skoruna göre
90 günlük mortalite
<8: %9.7
9-11: %17.7
12-15: %32
>15: %55.8

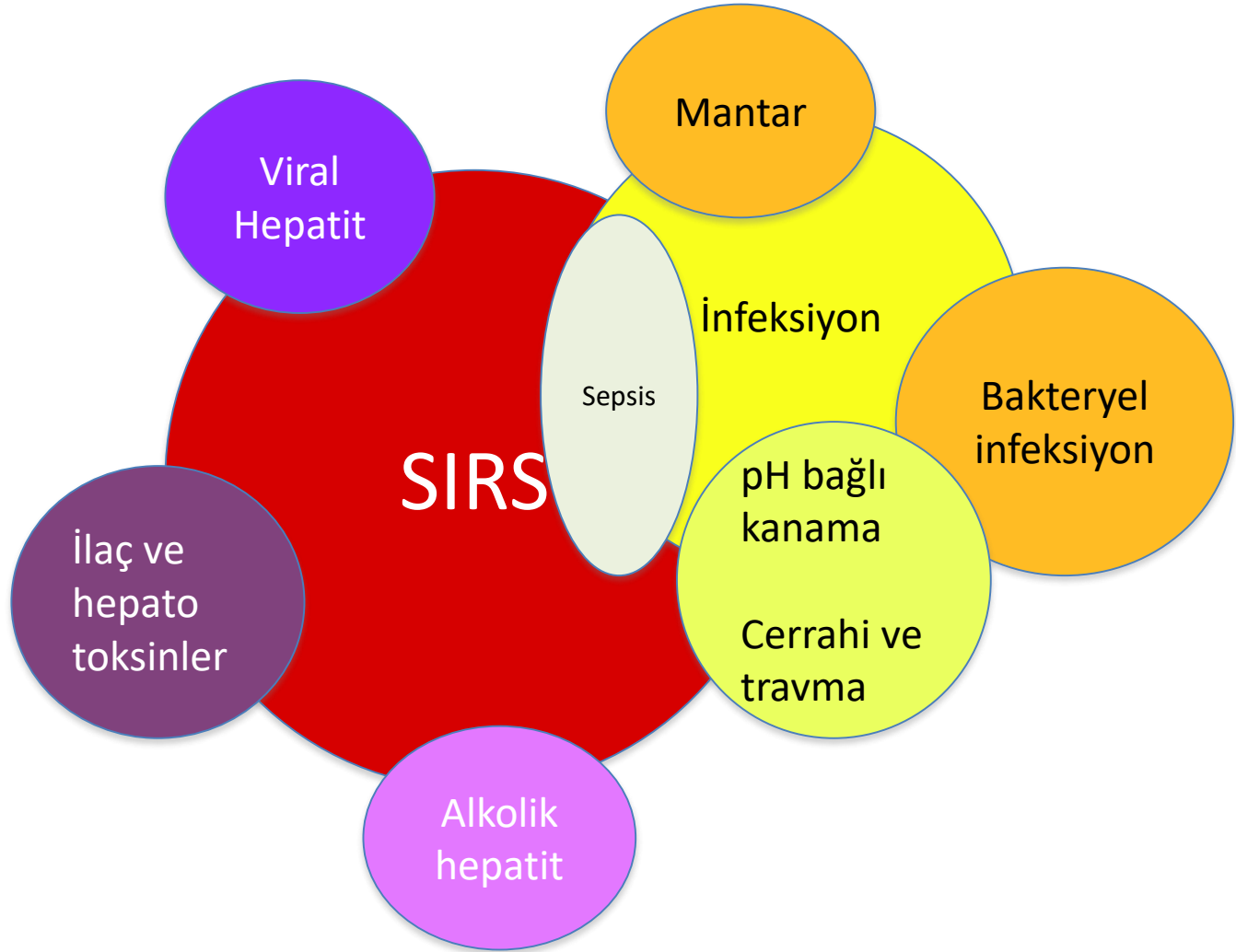
Table 4 Reported triggers of acute-on-chronic liver failure, number (%)

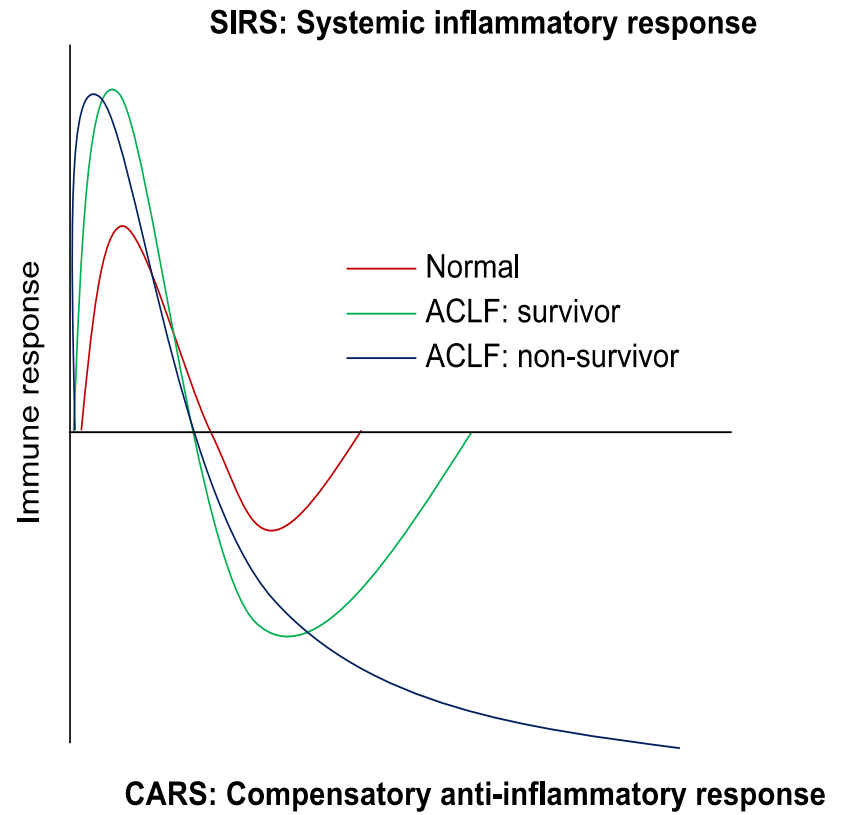
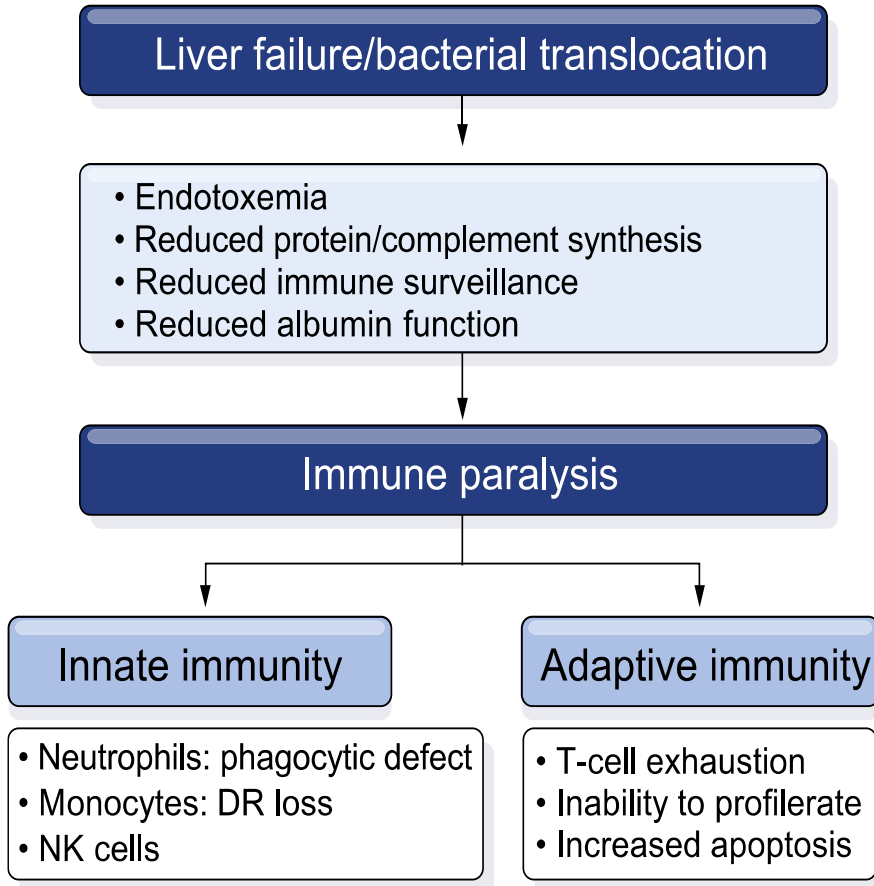
	CANONIC n=303, (9)	Shi <i>et al</i> n=405, (14)
Exacerbation hepatitis B	–	145 (35.8)
Bacterial infection	98 (32.6)	113 (27.9)
GI haemorrhage	40 (13.2)	40 (9.8)
Active alcoholism within the past 3 months	69 (24.5)	25 (6.1)
Other (TIPSS, surgery, large volume paracentesis without albumin, hepatitis, alcoholic hepatitis)	25 (8.6)	9 (2)
Not identifiable	126 (43.6)	83 (20.4)
More than one	39 (13.5)	36 (8.9)

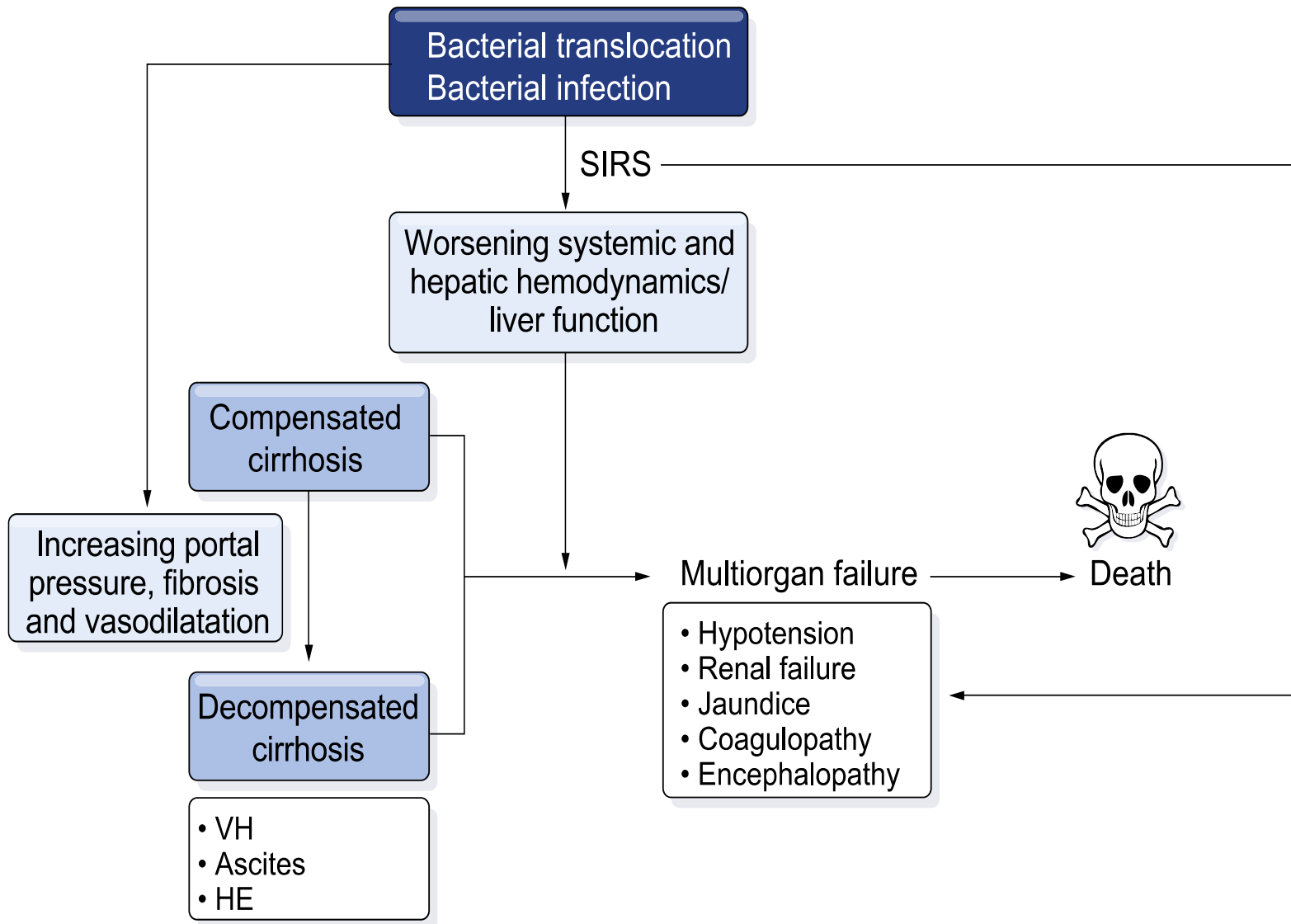
CANONIC, EASL-CLIF Acute-on-Chronic Liver Failure in Cirrhosis; TIPSS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

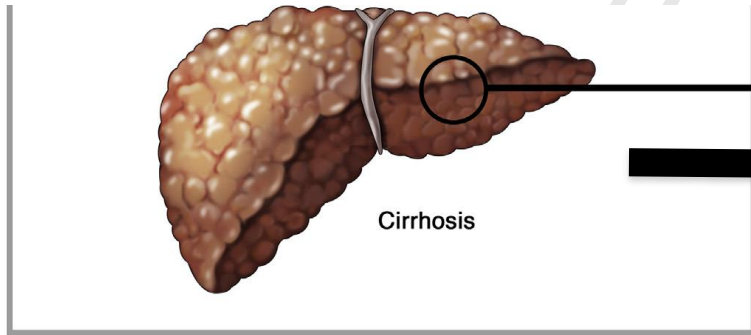
Bakteriyel İnfeksiyon

- Dekompanse sirotiklerde mortalite 2-4 kat artar
- KZAKY hastalarının %40-50 infeksiyon var
- Nozokomiyal infeksiyon %20-40
- Şiddetli bakteriyel infeksiyonda mortalite %60-100

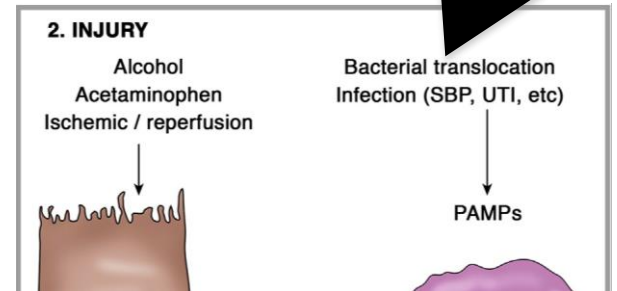
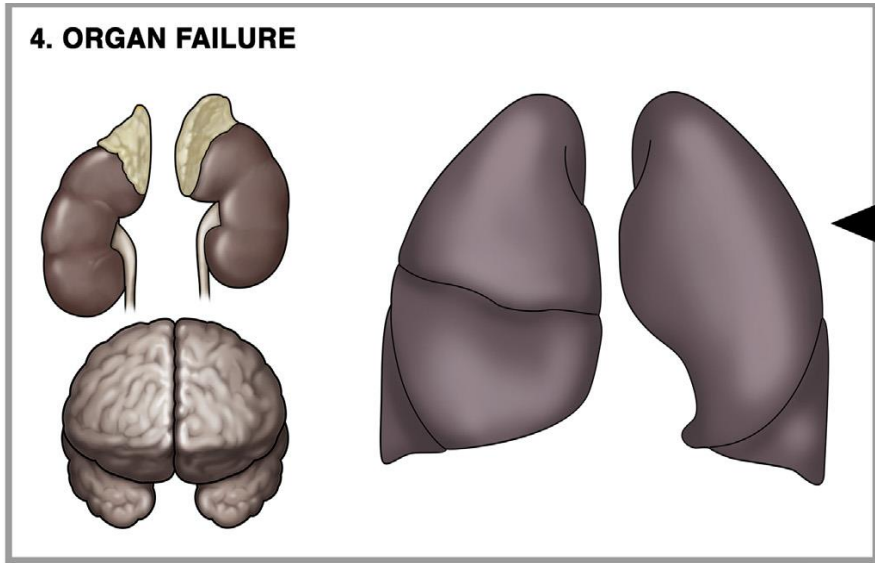
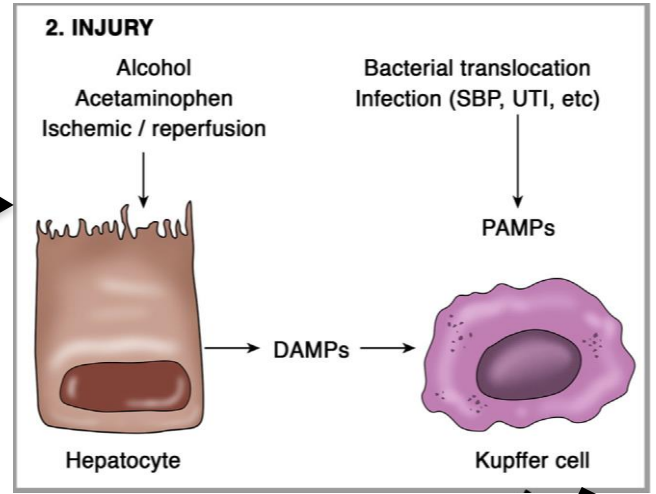






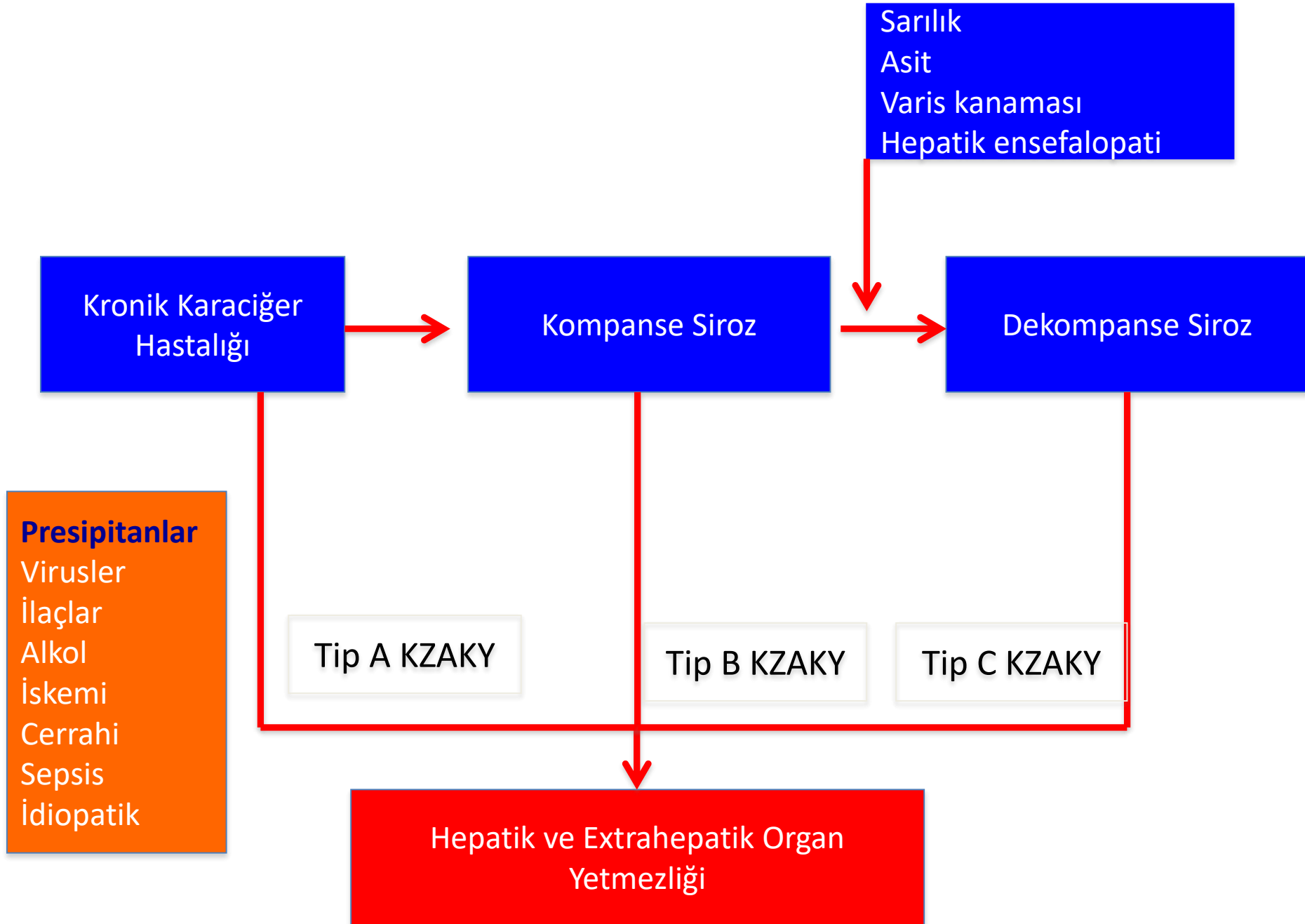


4. ORGAN FAILURE



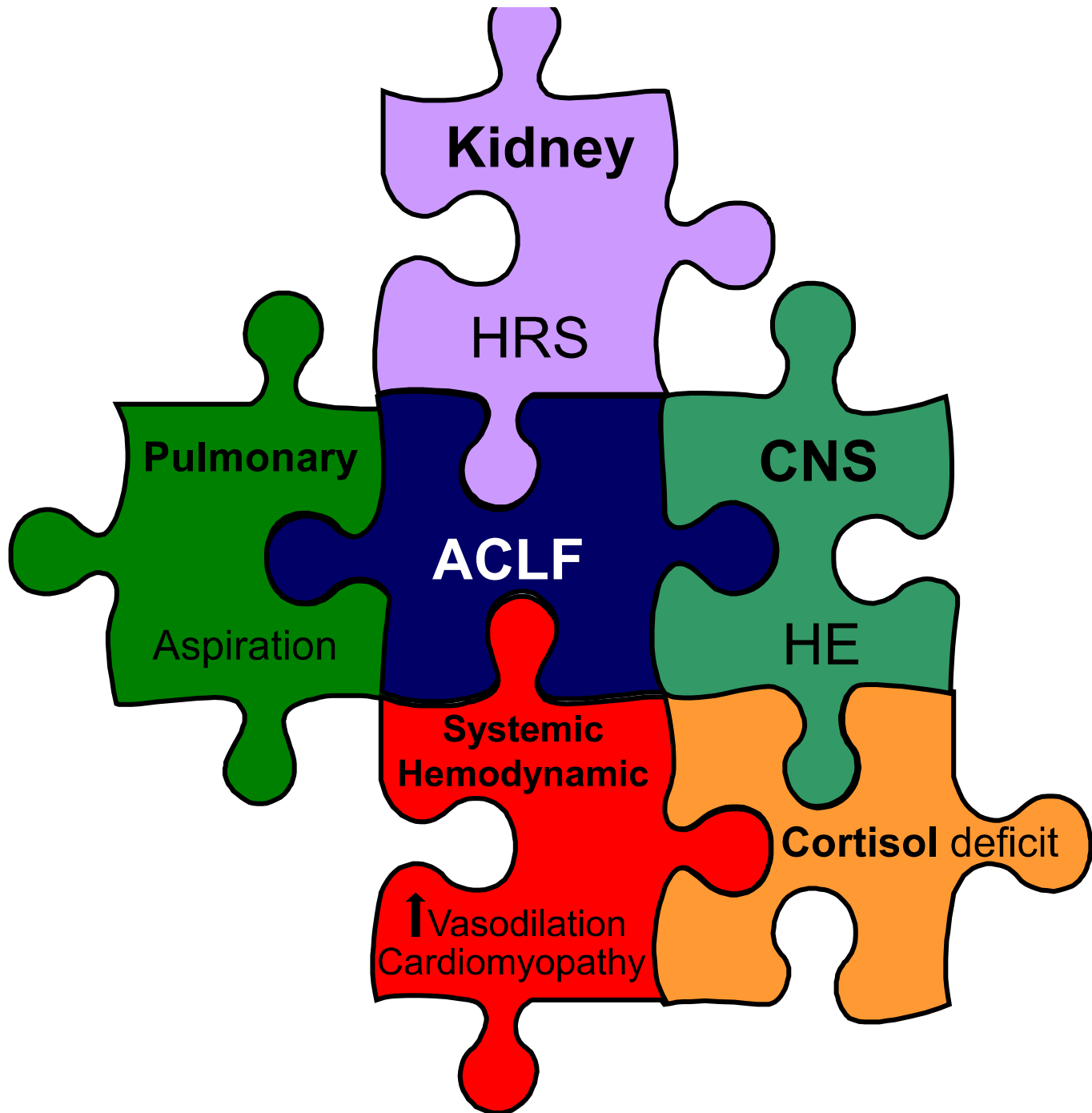
Organ Yetmezliği (%)

- Böbrek yetmezliği (55.8)
- Koagölasyon bozukluđu (27.7)
- Hepatik ensefalopati (24.1)
- Hemodinamik kollaps (16.8)
- Pulmoner yetmezlik (9.2)



Ekstrahepatik organ yetmezliği

- KZAKY dekompanse sirozdan ayırmada temel parametre



Böbrek Yetmezliği

- Cr>1.5 mg/dL ya da renal replasman ihtiyacı olması
- Cr 1.0 mg/dL altında 0.3 mg/dL artışlar bile prognostik öneme sahip
- Sirotik hastada ABY mortaliteyi 8 kat artırır
- ABY düzelse bile ölüm riski tamamen ortadan kalkmaz

- Prerenal azotemi
- Akut tubuler nekroz
- Hepatorenal sendrom
- Alkolik hepatitte pentoxifilin, N asetil sistein
- SBP iv albümin
- AKI %30-40 bakteriyel infeksiyon
- İntestinal dekontaminasyon
- İnfeksiyon ilişkili bb yetmezliğinde 3 aylık sağkalım %31
- Hiponatremi :3 aylık sağkalım %35.8 vs %58.7 KZAKY

Hepatik Ensefalopati

- Akut Karaciğer yetmezliği
- Dekompanse siroz
- Kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği
- İzole hepatik ensefalopati iyi prognozlu
- KZAKY ilişkili HE kötü prognozlu

Beyin

- Serebral ödem
- İKBA
- Hiperamonyemi
- Hiponatremi
- İnflamatuvar cevap, nöroinflamasyon
- Rifaksimlin bakteriyel translokasyon ve endotoksemiye azaltır

Kardiyovasküler Sistem

- Azalmış OAB
- Sistemik vasküler rezistansta azalma
- Kardiyak output ta artma
- Hepatik venöz basın gradyentinde artış
- Sirotik KMP

Solunum Sistemi

- Pnömoni
- Aspirasyon
- Translokasyon (PPI)
- Sirotik hastalarda solunum yolu infeksiyon
%14-48
- Akut AC hasarı, akut respiratuar distres sendromu

Solunum Sistemi

- Mekanik ventilasyon ihtiyacı kötü prognoz göstergesi (%89 mortalite 1 yıl)
- Ölüm riski orantısız olarak artar
- Mekanik Ventilasyon >9 gün ve artmış bilüribin yüksek mortalite için bağımsız risk faktörü

Koagülasyon Sistemi

- Düşük Platelet
- Artmış INR
- Bakteriyel enfeksiyona bağlı artmış heparinoid
- Bu etki geçici
- Platelet disfonksiyonu enfeksiyon ve böbrek yetmezliğinde daha fazla

EASL-CLIF SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA), CLIF-SOFA)

Sağkalımı öngörmede MELD ve APACHI den daha üstün

Table 2. CLIF–SOFA Score System

Q:

Organ	Measurement	Score
Liver Bilirubin, <i>mg/dL</i>	<1.2	0
	≥1.2 to <2.0	1
	≥2.0 to <6.0	2
	≥6.0 to <12.0	3
	≥12.0	4
Kidney Creatinine, <i>mg/dL</i>	<1.2	0
	≥1.2 to <2.0	1
	≥2.0 to <3.5	2
	≥3.5 to <5.0	3
	≥5.0 or RRT	4
Coagulation INR	<1.1	0
	≥1.1 to <1.25	1
	≥1.25 to <1.5	2
	≥1.5 to <2.5	3
	≥2.5 or platelet count ≤20,000	4
Circulation Mean arterial pressure, <i>mm Hg</i>	≥70	0
	<70	1
	Dopamine ≤5 or dobutamine or terlipressin	2
	Dopamine >5 or E ≤0.1 or NE ≤0.1	3
	Dopamine >15 or E >0.1 or NE >0.1	4
Respiratory PaO ₂ /FiO ₂	>400	0
	>300 to ≤400	1
	>200 to ≤300	2
	>100 to ≤200	3
	≤100	4
SpO ₂ /FiO ₂	>512	0
	>357 to ≤512	1
	>214 to ≤357	2
	>89 to ≤214	3
	≤89	4
Cerebral	No HE	0
	I	1
	II	2
	III	3
	IV	4

Q:

FiO₂, fraction of inspired oxygen; HE, hepatic encephalopathy; INR, international normalized ratio.

Table 2

Grades of ACLF.

-
- ACLF-1*: Renal failure or a non-renal organ failure associated with creatinine 1.5–2 mg/dL and/or grade I–II encephalopathy;
- ACLF-2*: 2 organ failures
- ACLF-3*: 3 organ failures
- ACLF-4*: 4–6 organ failures
-

From R. Moreau et al., Diagnosis, prevalence, and prognosis of acute-on-chronic liver failure (ACLF): results of the EASL-chronic liver failure (CLIF) consortium CANONIC study. Abstract 1404, International Liver Congress 2012.

ACLF, acute on chronic liver failure.

- ▶ ACLF grade 1 because 28-day mortality is 22% in patients with:
 - Single kidney failure
 - Single liver, coagulation, circulatory or lung failure that is associated with a serum creatinine level of 1.5–1.9 mg/dL and/or hepatic encephalopathy grade 1 or grade 2
 - Single brain failure with a serum creatinine level of 1.5–1.9 mg/dL
- ▶ ACLF grade 2 because 28-day mortality is 32% in patients with:
 - Two organs failures
- ▶ ACLF grade 3 because 28-day mortality is 77% in patients with:
 - Three organ failures or more

Table 7 CLIF Consortium Organ Failure Score: simplified version of the CLIF-SOFA score

Organ/ system	Variable	Score=1	Score=2	Score=3
Liver	Bilirubin (mg/dL)	<6	6 to ≤12	>12
Kidney	Creatinine (mg/dL)	<2	2 to <3.5	≥3.5 or RRT
Brain	Encephalopathy grade (West-Haven)	0	1–2	3–4
Coagulation	INR	<2	2 to <2.5	≥2.5
Circulation	MAP (mm Hg)	≥70	<70	Vasopressors
Respiratory	PaO ₂ /FiO ₂ or SpO ₂ /FiO ₂	>300 >357	≤300 and >200 >214 and ≤357	≤200 ≤214

Highlighted areas indicate the definition of each organ failure.

CLIF, chronic liver failure; FiO₂, fraction of inspired oxygen; INR, international normalised ratio; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of arterial oxygen; RRT, renal replacement therapy; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; SpO₂, pulse oxymetric saturation.

www.efclif.com (0-100)

EF Clif
EUROPEAN FOUNDATION
FOR THE STUDY OF
CHRONIC LIVER FAILURE

FOUNDATION

WHO WE ARE AIMS ASSOCIATED CENTRES NEWS CONTACT

SCIENTIFIC ACTIVITY

PUBLICATIONS STUDIES SCORE CALCULATORS

Bilirubin	<input type="text"/> mg/dl	Liver score <input type="text"/>
Creatinine	<input type="text"/> mg/dl	Liver failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Renal replacement therapy	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	Kidney score <input type="text"/>
West-Haven grade for HE	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	Renal failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
INR	<input type="text"/>	Brain score <input type="text"/>
MAP	<input type="text"/> mmHg	Cerebral failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Use of vasopressors (Circulatory failure indication)	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	Coagulation score <input type="text"/>
Select one: <input type="radio"/> PaO ₂ (preferred) <input checked="" type="radio"/> SpO ₂	<input type="text"/> mmHg <input type="text"/> %	Coagulation failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
FiO ₂	<input type="text"/> %	Circulatory score <input type="text"/>
Mechanical Ventilation	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	Circulatory failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
		Lung score <input type="text"/>
		Respiratory failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
		Total Number Failures <input type="text"/>

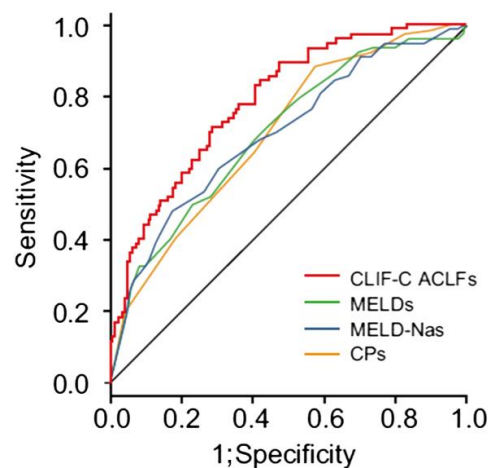
use first and third party cookies to improve the services by analysing your browsing habits. If you continue browsing the website, you accept their installation and use as aforementioned.
You may modify the settings and obtain more information in the Cookies Policy

ryTurX Bar

ACCEPT

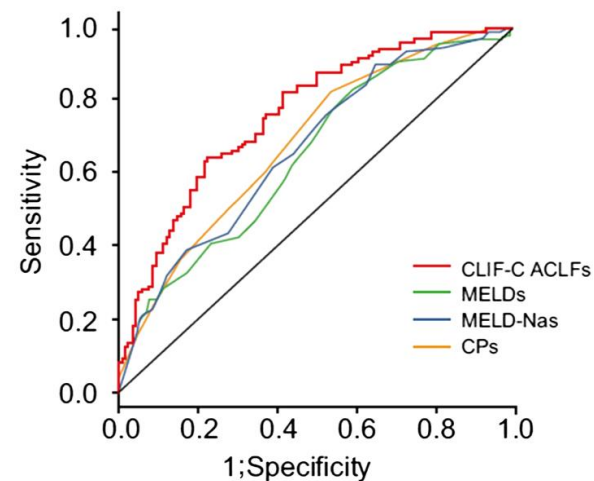
Figure 3 Comparison of the area under the receiver operating curves (AUROCs) to predict 28-day (panel A) and 90-day (panel B) mortality of the chronic liver failure Consortium (CLIF-C) acute-on-chronic liver failure (ACLF) score compared with Model For End-Stage Liver Disease (MELD), Model For End-Stage Liver Disease sodium score (MELD-Na) and Child-Pugh-Turcotte scores (CPs). Adapted with permission from Jalan *et al.*¹⁰

A Prediction of 28-day mortality



	AUROC (95% CI)	<i>p</i> value; vs; CLIF-C ACLF
CLIF-C ACLFs	0.79 (0.73–0.85)	
MELDs	0.70 (0.62–0.77)	0.0089
MELD-Nas	0.70 (0.62–0.77)	0.0097
CPs	0.70 (0.63–0.77)	0.0075

B Prediction of 90-day mortality



	AUROC (95% CI)	<i>p</i> value; vs; CLIF-C ACLF
CLIF-C ACLFs	0.76 (0.70–0.83)	
MELDs	0.65 (0.58–0.72)	0.0014
MELD-Nas	0.67 (0.60–0.74)	0.0082
CPs	0.69 (0.62–0.75)	0.0301

Değerlendirme zamanı

- 3-7 gün daha iyi
- 28 günlük nakilsiz mortalite;
- Ciddi vakalarda; %42-92
- Hafif vakalarda %6-18

Tedavi

- Spesifik tedavi yok
- Presipitan faktör tedavisi
- Komplikasyonlardan dolayı
- KC destek sistemleri (MARS, Proneo, etc.)
- KC tx; 28 gün içinde %9, 90 gün içinde %15, dar pencere dönemi

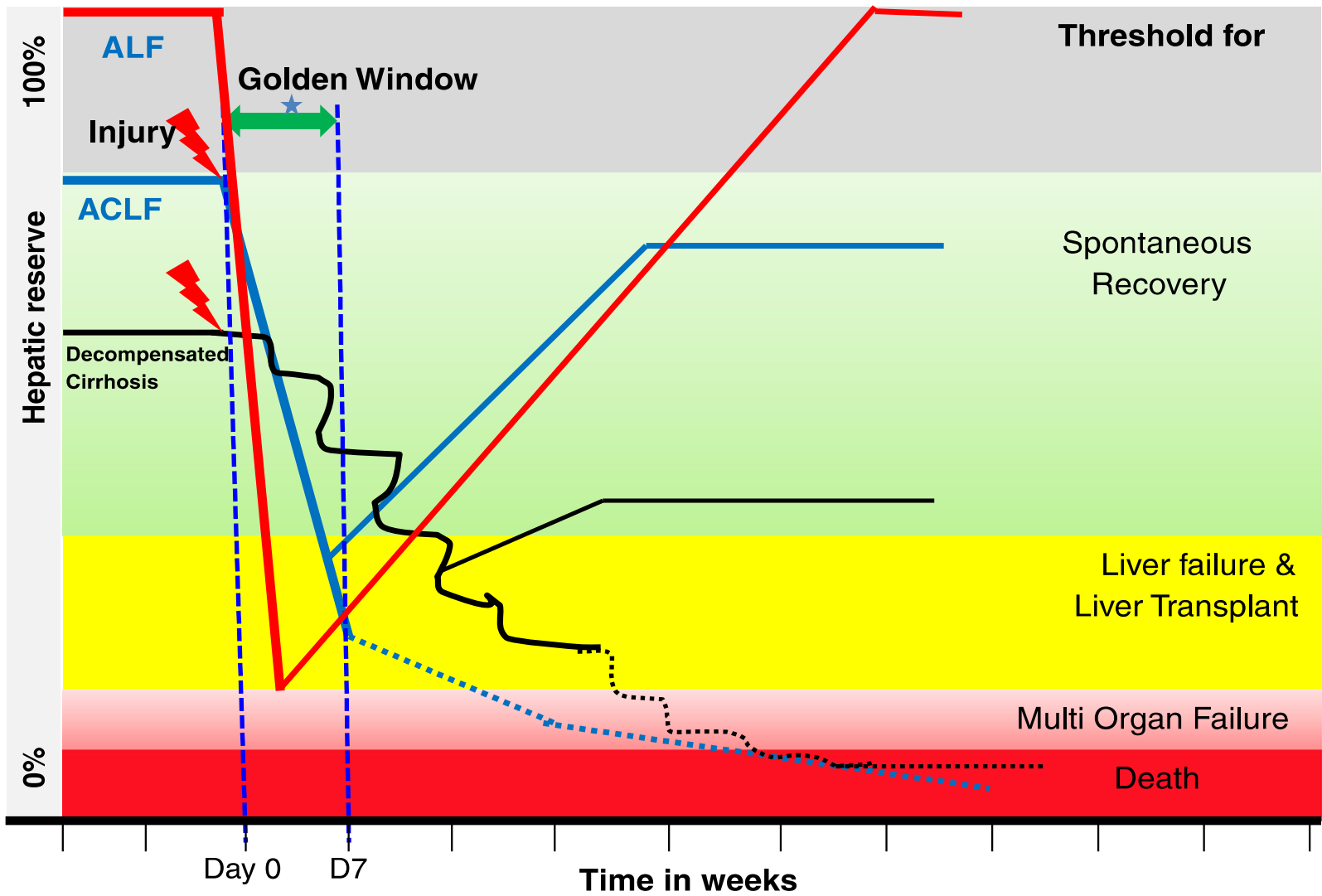
Beyin ödemi

Intrakranial kanama

Aktif infeksiyon

Ventilatör desteği

Hemodinamik instabilite



ALF

Injury

Golden Window

Threshold for

100%

ACLF

Spontaneous Recovery

Hepatic reserve

Decompensated Cirrhosis

Liver failure & Liver Transplant

0%

Multi Organ Failure

Death

Day 0

D7

Time in weeks

KC tx, Canlı

Endikasyon	Sağkalım 5 yıl (%)
KZAKY, HBV	93
KZAKY , diğer nedenler	90
Siroz, diğer nedenler	79
AKY	91
Kadavra	72
KC+bb	82

Gelecek

- Bakteriyel translokasyon, inflamasyon
- Probiyotik, normal flora
- İmmunomodülatörler
- Korunma

IS –HBV tarama
Gut-flora
ilaçlar
Alkol

TEŞEKKÜRLER