



ACLF'de Tanım ve Tanıda Sorun Var mı? Dekompanasyon mu, ACLF mi?

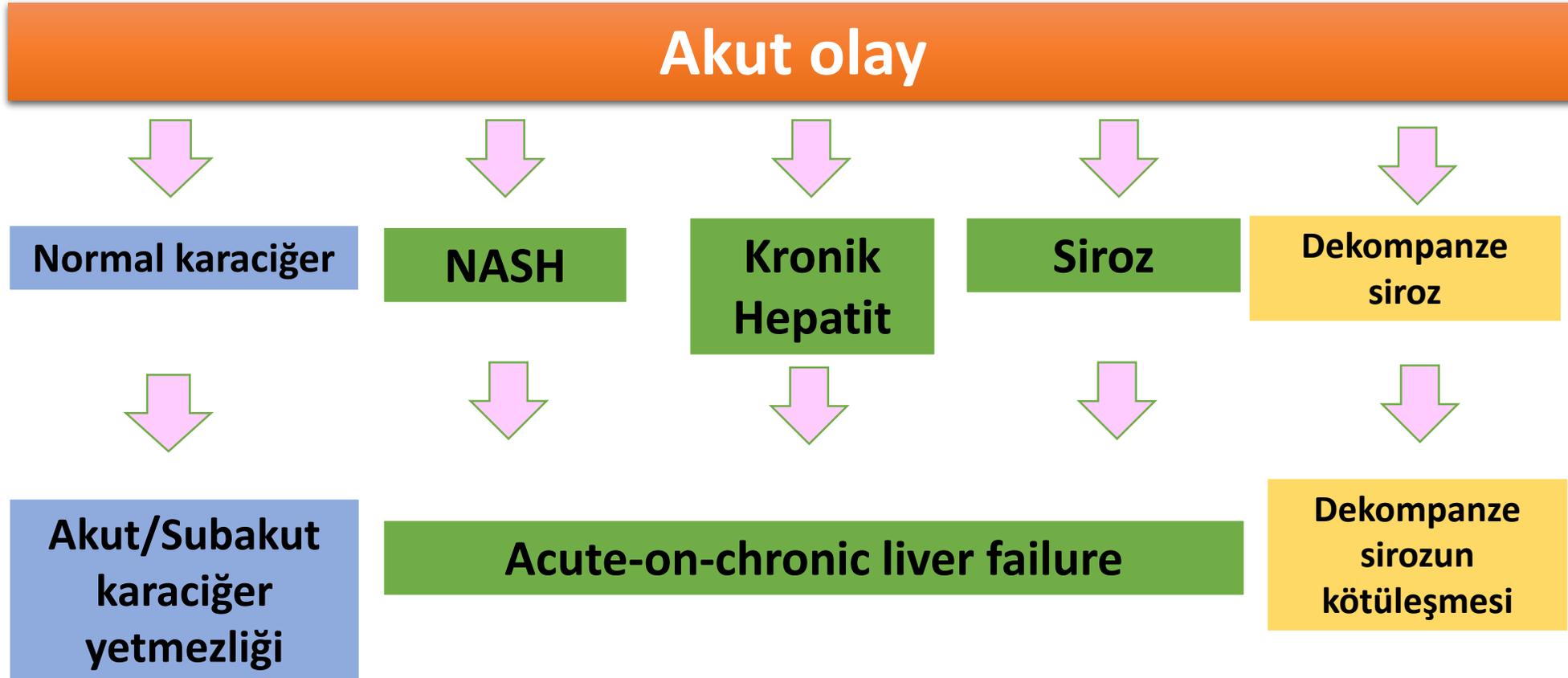
Dr. Feyza Gündüz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji

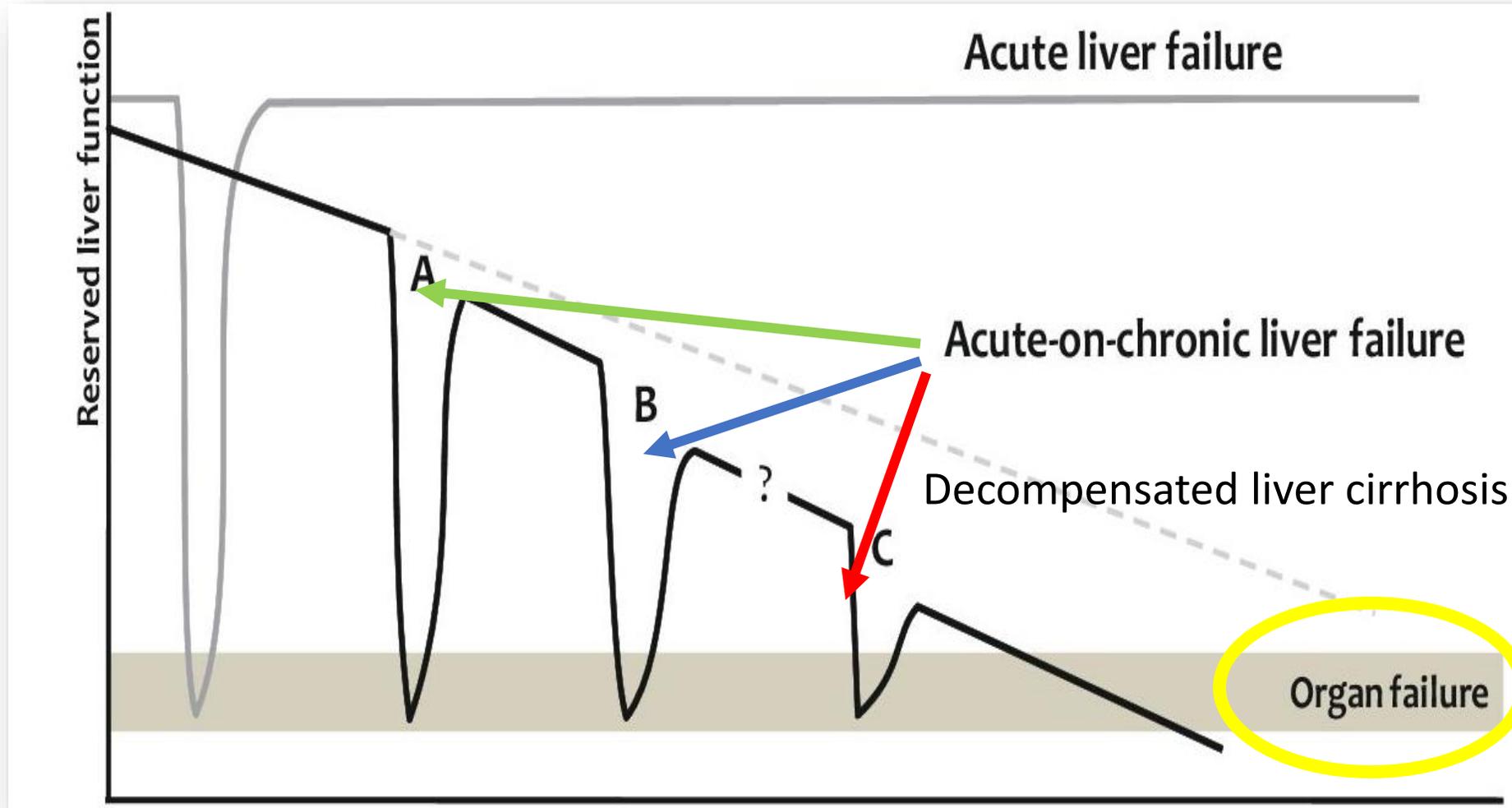
Kronik Zemininde Akut Karaciğer Yetmezliği (ACLF)

- **Kronik karaciğer hastalığı** veya **sirozu** olan bir hastada
- **Sistemik inflamatuvar yanıtın aktivasyonu** sonucunda
- **Yüksek mortalite** riskine sahip
- **Çoklu organ yetmezliğinin** eşlik ettiği
- **Akut karaciğer yetmezliği**

Akut Dekompanzasyon



ACLF Neden Önemli?



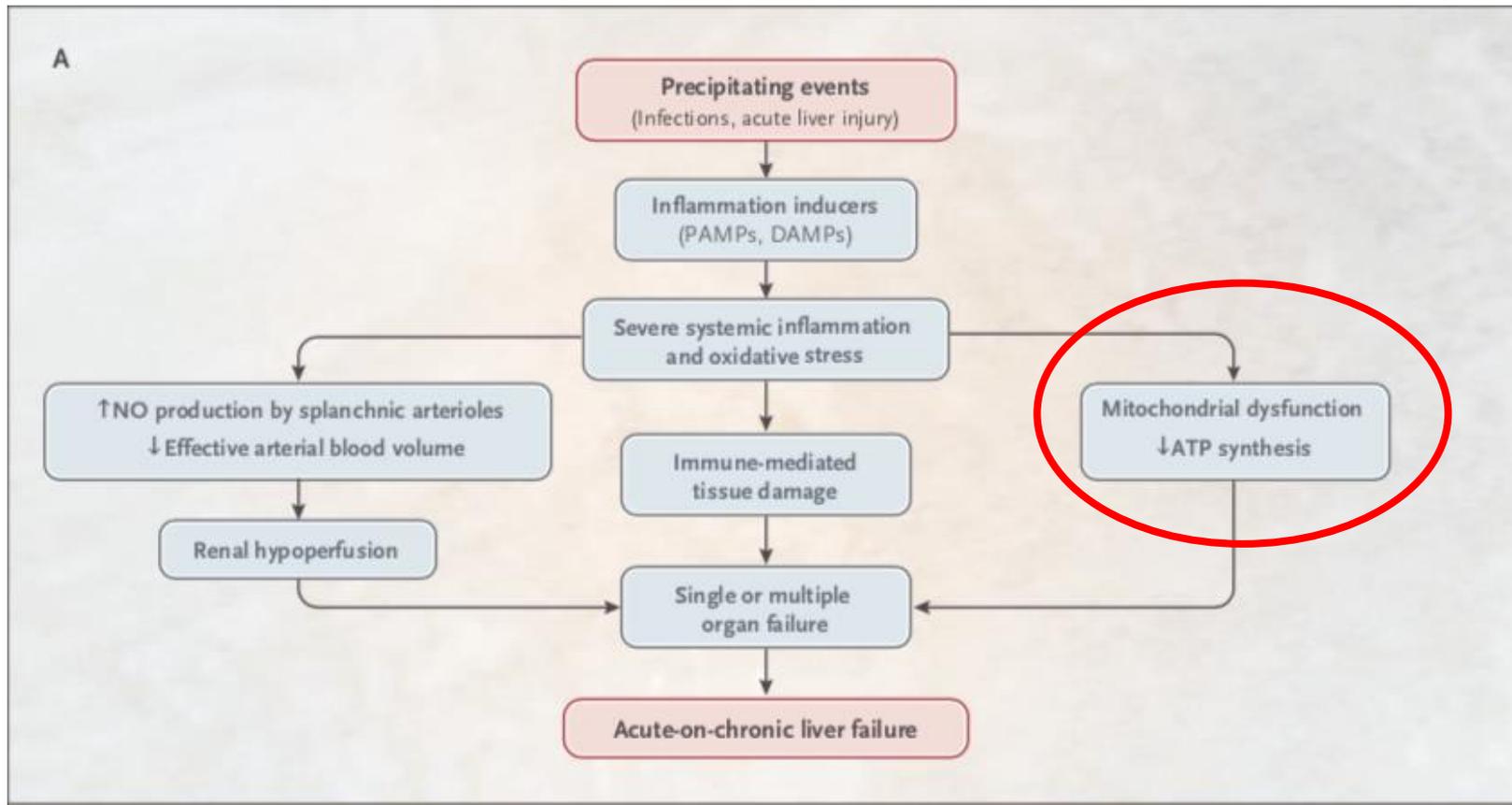
Patogenezi

- Büyük ölçüde bilinmiyor
- Tetikleyici faktör veya spontan?
- Akut dekompanzasyondan farklı olarak **fazla miktarda** sistemik inflamasyon ve oksidatif stres vardır
- İmmün regülasyonda bozulma
- Multi Organ Yetmezliği
- SIRS ve Sepsis

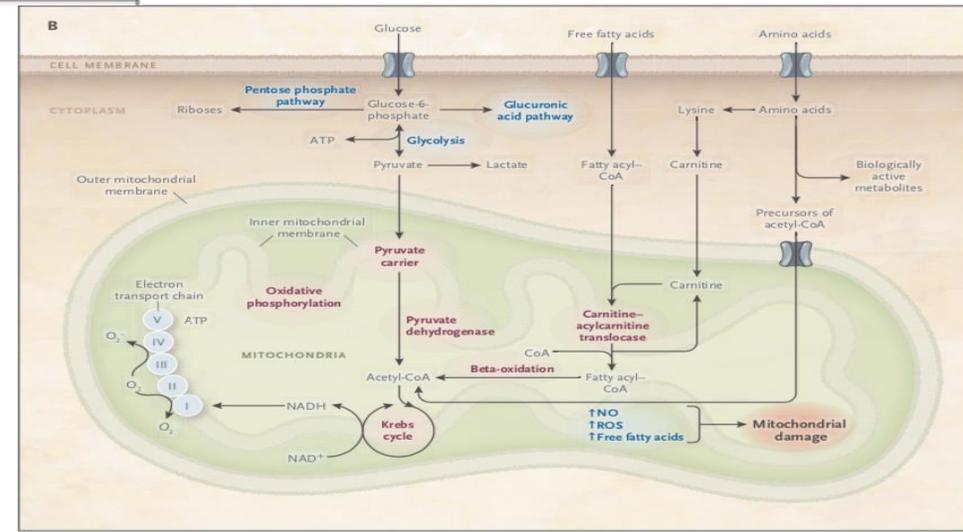
Clària J, Hepatology-2016

Arroyo V, N Engl J Med 2020

Sarin SK, Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology-2016



Mitokondri hasarı!



Patogenez

- Bakteriyel enfeksiyonlar (1)
- Akut alkolik hepatit (2)
- ACLF hastalarının %40'ında herhangi bir tetikleyici sebep bulunamamıştır (3)
- Asya'da HBV reaktivasyonu (4)

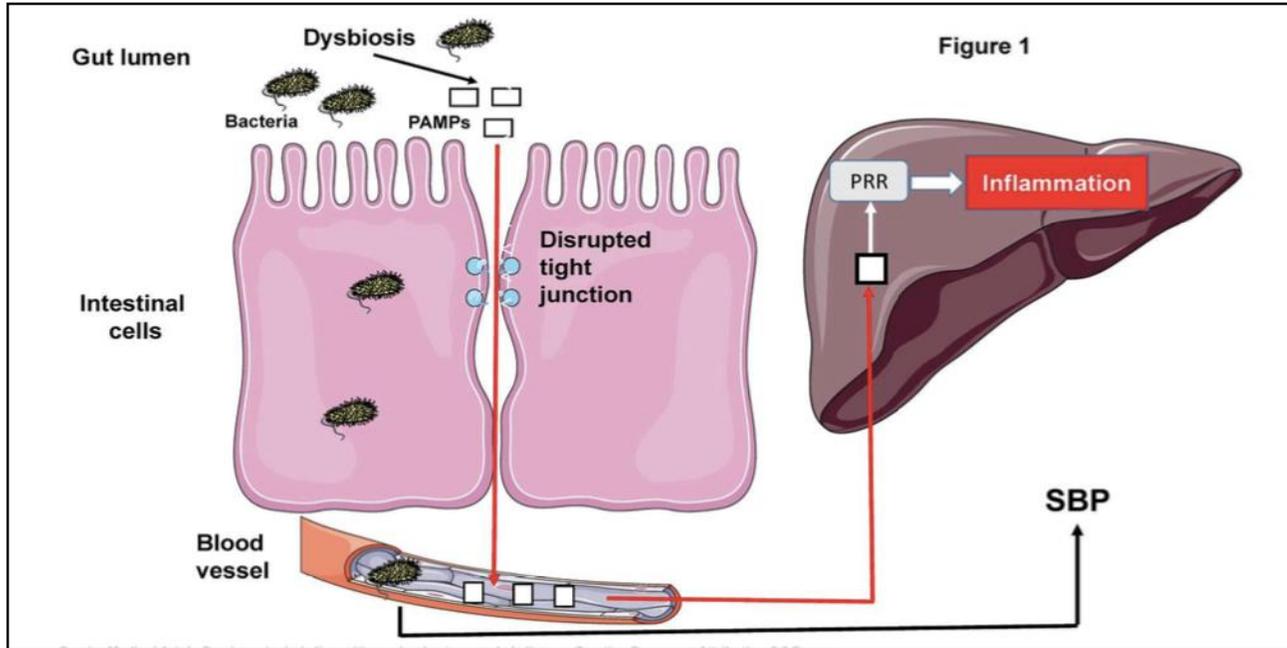
1-Fernández J, Gut-2018

2- Lucey MR, N Engl J Med 2009.

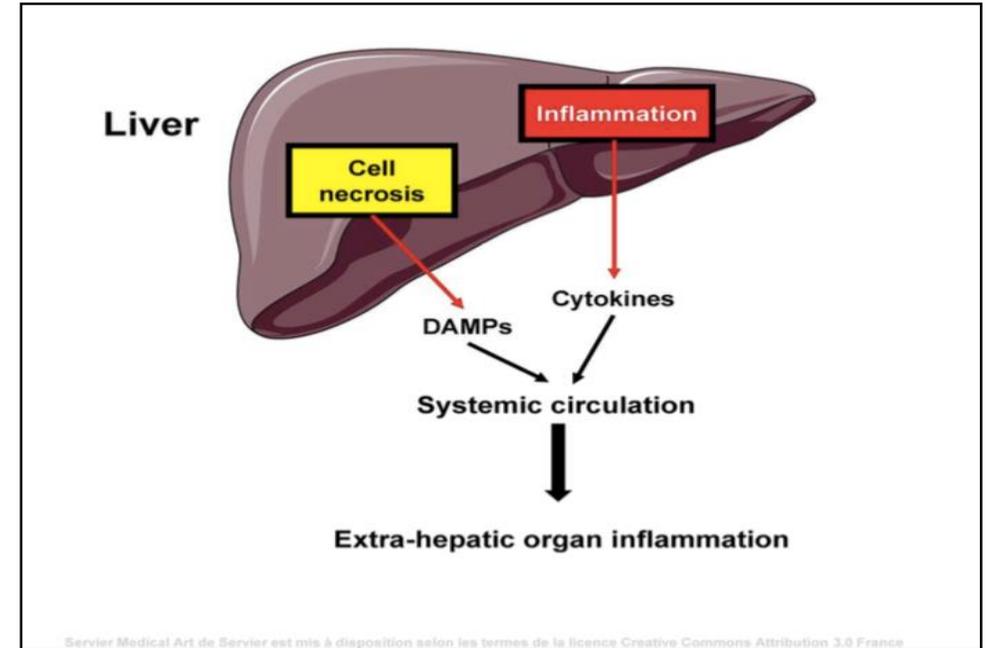
3-Moreau R, Gastroenterology-2013

4-Moreau R, Clin Mol Hepatol-2016

Patogenez



Bakteriyel enfeksiyonlar



Alkolik hepatit

Tanımlamada Zorluklar

- Kanıta dayalı tanımlama yok
- Her çalışma kendi kriterlerini kullanmış
- Tetikleyen akut olay, prevalans, doğal seyir bilinmiyor
- Altta yatan kronik karaciğer hastalık... gibi konularda birlik yok

Sarin et al. Hepatol Intern, 2009

Tanımlamalar

- Luke and Mallory ; 1946 - Acute, Subacute
- Trey and Davidson; 1970 - Fulminant
- Bernuau et al ; 1986 - Fulminant, Subfulminant
- Gimson ; 1986 - Late onset Liver Failure
- O'Grady et al ; 1993 - Hyperacute, Acute, Subacute
- Ohnishi et al ; 1995 - ACLF (ilk tanımlama)
- Sarin et al ; 2009 - ACLF (APASL)
- Olson et al ; 2011 ACLF (EASL&AASLD)
- Moreau et al ; 2013 - ACLF (CLIF's)
- Bajaj et al ; 2014 - ACLF (NACSELD)

Tanımlar

- Literatürde en çok alıntı yapılan tanımlar üç konsorsiyum tarafından geliştirilmiştir:
- **EASL -CLIF** (European Association for the Study of the Liver –Chronic Liver Failure) (1)
- **NACSELD** (North American Consortium for the Study of End-stage Liver Disease) (2) ve
- **APASL** (Asian Pacific Association for the Study of the Liver) (3)
- Bu tanımlar tetikleyici olaya, karaciğer hastalığının etiyojisine ve organ yetmezliği tanımına göre farklılık göstermektedir
- **Yüksek mortalite** oranları tanımlamada ortak özelliktir

1- Moreou R et al. Gastroenterology 2013

2-Bajaj 2014

3- Sarin SK et al. Hepatol Intern, 2009

Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL)

Shiv Kumar Sarin · Ashish Kumar · John A. Almeida · Yogesh Kumar Chawla · Sheung Tat Fan · Hitendra Garg · H. Janaka de Silva · Saeed Sadiq Hamid · Rajiv Jalan · Piyawat Komolmit · George K. Lau · Qing Liu · Kaushal Madan · Rosmawati Mohamed · Qin Ning · Salimur Rahman · Archana Rastogi · Stephen M. Riordan · Puja Sakhuja · Didier Samuel · Samir Shah · Barjesh Chander Sharma · Praveen Sharma · Yasuhiro Takikawa · Babu Ram Thapa · Chun-Tao Wai · Man-Fung Yuen

Received: 17 June 2008 / Accepted: 26 September 2008 / Published online: 20 November 2008
© Asian Pacific Association for the Study of the Liver 2008

GASTROENTEROLOGY 2013;144:1426–1437

Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis

RICHARD MOREAU,¹ RAJIV JALAN,² PERE GINES,³ MARCO PAVESI,⁴ PAOLO ANGELI,⁵ JUAN CORDOBA,⁶ FRANCOIS DURAND,¹ THIERRY GUSTOT,⁷ FAOUZI SALIBA,⁸ MARCO DOMENICALI,⁹ ALEXANDER GERBES,¹⁰ JULIA WENDON,¹¹ CARLO ALESSANDRIA,¹² WIM LALEMAN,¹³ STEFAN ZEUZEM,¹⁴ JONEL TREBICKA,¹⁵ MAURO BERNARDI,⁹ and VICENTE ARROYO,³ for the CANONIC Study Investigators of the EASL–CLIF Consortium

Tanım-Tanı:APASL

- ACLF, kompanze karaciğer hastalığı olan bireyde **ani ve hızlı** gelişen karaciğer yetmezliği
- **Sarılık** (serum bilirubin ≥ 5 mg/dl)ve **Kuagülopati** (INR ≥ 1.5) zorunlu
- **Asit ve/veya ensefalopati**
- **Tetikleyici sebep:** HBV reaktivasyonu, HCV, karaciğeri etkileyen diğer enfeksiyon ajanları, alkol, ilaçlar, otoimmün hepatit, Wilson hastalığı, varis kanaması, cerrahi

Tanım:APASL

- Kronik kc hastalığı veya kompanze siroz (dekompanzasyon hikay. yok)
- Akut Karaciğer yetmezliği bulguları gelişecek-4 hafta
- Düzelebilir olması
- Klinik ve Lab bulgular
- Skorlama sistemi yok
- Karaciğer dışı organ tutulumu tanımı yok
- Bakteriyel enfeksiyonları dışlar

Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014

Shiv Kumar Sarin · Chandan Kumar Kedarisetty · Zaigham Abbas · Deepak Amarapurkar · Chhagan Bihari · Albert C. Chan · Yogesh Kumar Chawla · A. Kadir Dokmeci · Hitendra Garg · Hasmik Ghazinyan · Saeed Hamid · Dong Joon Kim · Piyawat Komolmit · Suman Lata · Guan Huei Lee · Laurentius A. Lesmana · Mamun Mahtab · Rakhi Maiwall · Richard Moreau · Qin Ning · Viniyendra Pamecha · Diana Alcantara Payawal · Archana Rastogi · Salimur Rahman · Mohamed Rela · Anoop Saraya · Didier Samuel · Vivek Saraswat · Samir Shah · Gamal Shiha · Brajesh Chander Sharma · Manoj Kumar Sharma · Kapil Sharma · Amna Subhan Butt · Soek Siam Tan · Chitranshu Vashishtha · Zeeshan Ahmed Wani · Man-Fung Yuen · Osamu Yokosuka · the APASL ACLF Working Party

Received: 4 April 2014 / Accepted: 25 August 2014 / Published online: 26 September 2014

© Asian Pacific Association for the Study of the Liver 2014

Tanım-Tanı:EASL

- Sirotik bir hastada hepatik dekompanzasyon ve 2 veya daha fazla organ tutulumu
- ACLF riski 3 aya kadar uzayabilir
- CLIF-SOFA skoru
- Farklı bir klinik durum:
- Yüksek mortalite, genç hasta, organ tutulumu, ciddi sistemik inflam
- Lab değerlendirmesi ön planda
- Bazı tetikleyici faktörlerin sıklığı (enfeksiyon ve alkol)

Konsorsiyuma göre ACLF kriterleri

KRİTER	NACSELD	APASL	EASL-CLIF
Dahil etme	Akut dekompanse siroz	Kompanse siroz (tanılı veya tanısız) veya kronik karaciğer hastalığı	Akut dekompanse siroz
Dışlama	İnfeksiyon, HIV ile ayaktan tedavi gören hastalar, önceki transplant veya dissemine malignite	Önceki dekompanasyon veya bakteriyel enfeksiyon	Milan kriterleri dışı HCC, immünsüpresif tedavi alma, HIV, ciddi ekstrahepatik hastalık
Presipite eden sebep	Ekstra hepatik	İntra hepatik	İntra veya ekstra hepatik veya ikisi birlikte
Organ / Sistem	Böbrek, beyin, dolaşım, solunum	Karaciğer	Karaciğer, pıhtılaşma, böbrek, beyin, dolaşım, solunum
Tanımın temeli	2 veya daha fazla organ yetmezliği	Asit sonrası 4 hafta içinde karaciğer disfonksiyonu (billirubin > 5 mg/dl, INR > 1.5 veya PT < %40), HE veya ikisi birlikte	1 veya daha fazla organ yetmezliği

Konsorsiyuma göre organ yetmezliği tanımı

YETMEZLİK TİPİ	NACSELD	APASL	EASL-CLIF
KARACİĞER	N/A	Total bilirubin \geq 5 mg/dL ve INR \geq 1.5	Bilirubin > 12 mg/dL
BÖBREK	Diyaliz ihtiyacı	AKI Network Kriterleri	Kreatinin \geq 2.0 mg/dL veya RRT
BEYİN	HE grade III-IV	HE grade III-IV	HE grade III-IV
KOAGULASYON	N/A	INR \geq 1.5	INR \geq 2.5
DOLAŞIM	MAP < 60 mm Hg veyayeterli sıvı resusitasyonuna rağmen SBP'de bazale göre 40 mm Hg azalma	N/A	Pressör desteđi
SOLUNUM	Mekanik ventilatör ihtiyacı	N/A	PaO ₂ /FiO ₂ \leq 200, or SpO ₂ /FiO ₂ \leq 214 veya mekanik ventilasyon (ALI için \leq 300 for veya ARDS için \leq 200)

ACLF Mortality

ACLF	90 Days Mortality	1 Year Mortality
Hepatic ACLF -HBV -Alcohol	59	64
Extrahepatic ACLF - Bacterial Sepsis	68	75

Prognoz

- Model for end-stage liver disease (MELD) score,
- Chronic liver failure-sequential organ failure assessment (CLIF-SOFA) score
- acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) score
- North American Consortium for the study of end- stage liver disease (NACSELD) score.

Table 1. CLIF-SOFA Score

Organ/system	0	1	2	3	4
Liver (bilirubin, <i>mg/dL</i>)	<1.2	≥1.2 to ≤2.0	≥2.0 to <6.0	≥6.0 to <12.0	≥ 12.0
Kidney (creatinine, <i>mg/dL</i>)	<1.2	≥1.2 to <2.0	≥ 2.0 to <3.5	≥ 3.5 to <5.0	≥ 5.0
			or use of renal replacement therapy		
Cerebral (HE grade)	No HE	I	II	III	IV
Coagulation (international normalized ratio)	<1.1	≥1.1 to <1.25	≥1.25 to <1.5	≥1.5 to <2.5	≥ 2.5 or platelet count ≤20×10⁹/L
Circulation (mean arterial pressure, <i>mm Hg</i>)	≥70	<70	Dopamine ≤5 or dobutamine or terlipressin	Dopamine >5 or E ≤0.1 or NE ≤0.1	Dopamine >15 or E >0.1 or NE >0.1
Lungs					
PaO ₂ /FiO ₂ or	>400	>300 to ≤400	>200 to ≤300	> 100 to ≤200	≤ 100
SpO ₂ /FiO ₂	>512	>357 to ≤512	>214 to ≤357	> 89 to ≤214	≤ 89

AARC-ACLF Score predicts 28days survival better than CLIF-SOFA and MELD scores in patients of ACLF

ASHOK CHOUDHURY, M KUMAR , RAKHI MAIWAL, V PAMECHA, R MOREAU, M MAHTAB , Y K CHAWLA, S S Tan, DEVARBHABI H, H C DUAN, CHEN YU, Q NING, D AMARPURKAR,C E EAPEN, S S HAMID, A S BUTT, KIM D J, H GHAZINYAN, GH LEE, AJIT SOOD, LA LESMANA, Z ABBAS, G SHIHA, DA PAYAWAL, **A K DOKMECI**, MF YUEN, A CHAN, G K LAU, JiDONG JIA, S RAHMAN,BC SHARMA, O YOKOSUKA, **SHIV**

Home :: Sitemap :: Support ::  +91-011-46300000

 **APASL ACLF RESEARCH CONSORTIUM**

[Home](#) [Collaborating Investigator](#) [Research](#) [Data Center](#) [Latest Updates](#) [Contact](#)

 **Collaborator Login**

 **NEW COLLABORATOR APPLICATION**



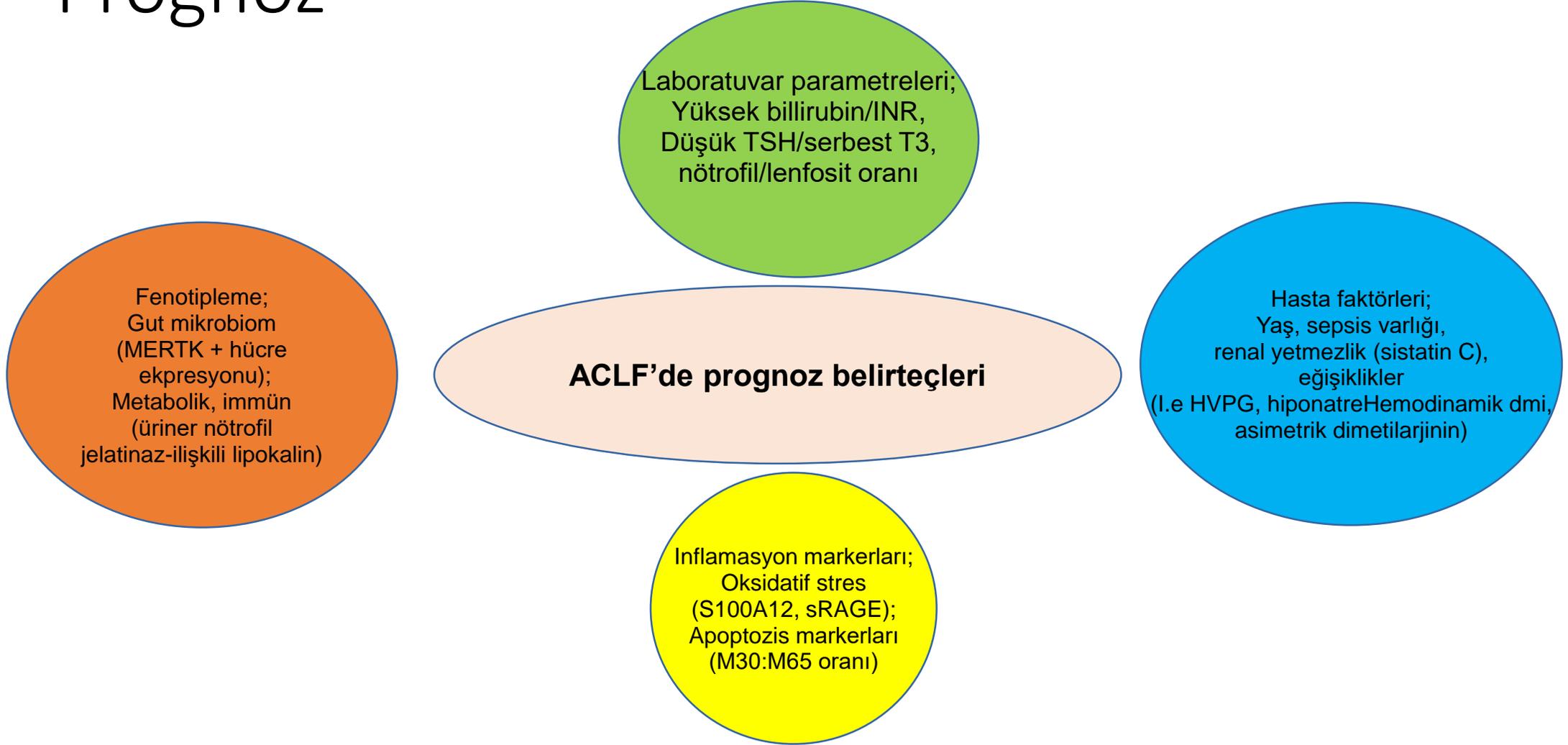
A.A.R.C
APASL-ACLF Research Consortium is an initiative to bring experts from...

Etiology, time frame and spectrum of decompensation in 6236 patients of cirrhosis liver across Asia: A multinational study from APASL ACLF Research Consortium (AARC)

Ashok Choudhury¹, Manoj K. Sharma¹, B C. Sharma¹, Rakhi Maiwal¹, V Pamecha², R Moreau³, Y K. Chawla⁴, Ajay Duseja⁴, Mamun A. Mahtab⁵, Salimur Rahman⁵, S S. Hamid⁶, A S. Butt⁶, Wasim Jafri⁶, S S. Tan⁷, H Devarbhavi⁸, D Amarapurkar⁹, Q Ning¹⁰, C E. Eapen¹¹, Ashish Goel¹¹, D J. Kim¹², H Ghazinyan¹³, G Shiha¹⁴, G H. Lee¹⁵, Z Abbas¹⁶, D A. Payawal¹⁷, A K. Dokmeci¹⁸, M F. Yuen¹⁹, L A. Leshmana²⁰, Ajit Sood²¹, Albert Chan²², G K. Lau²³, Ji D. Jia²⁴, Z Duan²⁵, Chen Yu²⁵, O Yokosuka²⁶, P N. Rao²⁷, Samir Shah²⁸, V G. Mohan Prasad²⁹, Manoj K. Sahu³⁰, Akash Shukla³¹, Jinhua Hu³², Sombat Treeprasertsuk³³, Vinod Arora¹, Kajali Mishra¹, Puja Bhatia¹, Priyanka Jain³⁴, Guresh Kumar¹, Shiv K. Sarin¹, Apasl ACLF working party¹

¹Department of Hepatology and Transplant, ²Department of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation, Institute of Liver and Biliary Sciences, New Delhi, India, ³Centre de recherche sur l'Inflammation(CRI), Paris, France, ⁴Department of Hepatology, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India, ⁵Department Of Hepatology, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh, ⁶Department of Medicine , Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan, ⁷Department of Gastroenterology and Hepatology, Selayang Hospital , Kepong, Malaysia, ⁸ Department of Gastroenterology and Hepatology, St. John Medical College, Bangalore, ⁹Department of Gastroenterology and Hepatology, Bombay Hospital and Medical Research, Mumbai, India, ¹⁰Department of Infectious Disease, Tongji Medical College , Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China, ¹¹Department of Gastrointestinal Sciences, Christian Medical College, Vellore, India, ¹²Center for Liver and Digestive Disease, Hallym University Chuncheon Sacred Heart Hospital, Gangwon-Do, Korea, South, ¹³Department of Hepatology, Nork Clinical Hospital of Infectious Diseases, Yerevan, Armenia, ¹⁴Department of Internal Medicine, Egyptian Liver Research Institute and Hospital, Cairo, Egypt, ¹⁵Department of Gastroenterology and Hepatology, National University Health System, Singapore, Singapore, ¹⁶Department of Hepatogastroenterology, Sindh Institute of Urology and Transplantation, Karachi, Pakistan, ¹⁷Department of Hepatology, Cardinal Santos Medical Center, Manila, Philippines, ¹⁸Department of Gastroenterology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey, ¹⁹Department of Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong, China, ²⁰Division of Hepatology, University of Indonesia, Jakarta, Indonesia, ²¹Department of Gastroenterology , Dayanand Medical College, Ludhiana, India, ²²Division of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery and Liver Transplantation, Department of Surgery, The University of Hong Kong, Hong Kong, ²³The Institute of Translational

Prognoz



Sonuç: ACLF

1-Spesifik etyolojik etkenlere sahiptir

2-Kısa sürede yüksek mortalite riski ile seyreder

3-Çoklu organ yetmezliği yapar

- Erken tanı ve tedavi için tipik dekompanzasyondan ayırt edilmelidir
- Bunun için homojen ve basit tanı kriterleri geliştirilmelidir.