



# ACLF

MUDr. Daniela Janceková, MUDr. Ľubomír Skladaný PhD., MUDr. Natália Bystrianska,  
MUDr. Michal Brunčák, Mgr. Jana Vnenčáková

HEGITO (Hepatologické, gastroenterologické a transplantačné oddelenie)

FNsPF.D.Roosevelta, Banská Bystrica, Slovensko

# ACLF podľa prospektívnej Európskej observačnej štúdie CANONIC

- Termín ACLF bol prvý krát použitý v roku 1995 (Ohnishi , Sugihara)
- 2002 v Londýne vznikla pracovná definícia ACLF
- Je syndróm, charakterizovaný:
  - je závažnou formou akútne dekompenzovanej cirhózy
  - vysokou 28 dňovou mortalitou (> 30%)
  - multiorgánovým zlyhávaním dľa CLIF-OF
- AD: ascites, ikterus, krvácanie z GIT pri portálnej hypertenzii, hepatálna encefalopatia, bakteriálna infekcia
- Dynamický syndróm, 81 % pacientov malo final ACLF na 3-7 deň

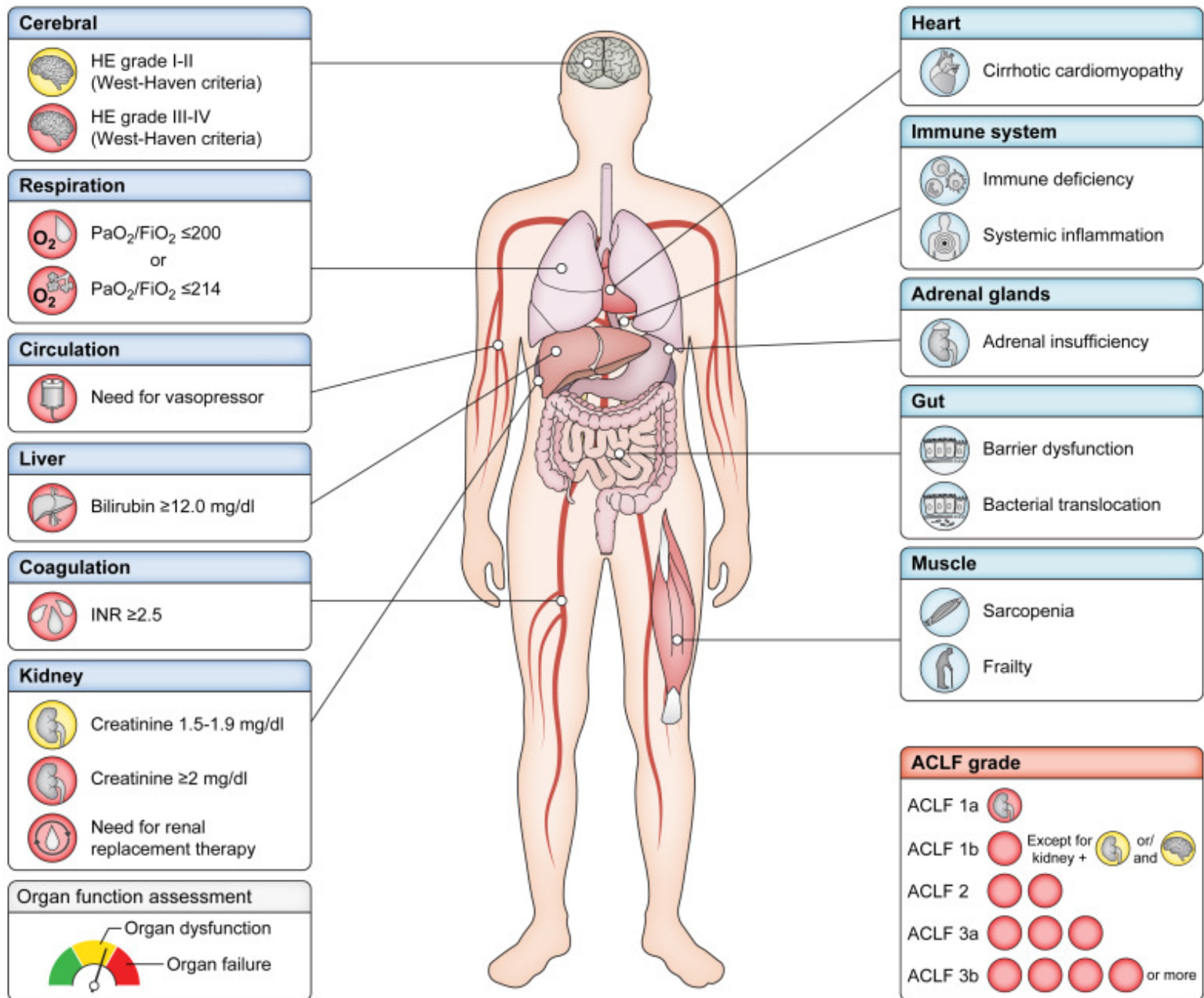


# Definícia orgánového zlyhania

## CLIF – OF skóre

| Organ System                                                                                | Score = 1           | Score = 2                                 | Score = 3                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Liver (mg/dl)                                                                               | Bilirubin < 6       | $6 \leq \text{Bilirubin} \leq 12$         | Bilirubin >12<br>205 umol/l                |
| Kidney (mg/dl)                                                                              | Creatinine <2       | Creatinine $\geq 2 < 3.5$<br>> 176 umol/l | Creatinine $\geq 3.5$ or renal replacement |
| Brain (West-Haven)                                                                          | Grade 0             | Grade 1-2                                 | Grade 3-4                                  |
| Coagulation                                                                                 | INR < 2.0           | $2.0 \leq \text{INR} < 2.5$               | INR $\geq 2.5$                             |
| Circulation                                                                                 | MAP $\geq 70$ mm/Hg | MAP <70 mm/Hg                             | Vasopressors                               |
| Respiratory:<br>PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub><br>or SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> | >300<br>>357        | $\leq 300 - > 200$<br>>214- $\leq 357$    | $\leq 200$<br>$\leq 214$                   |

Moreau R et al. Gastroenterology 2013



# Definícia... CANONIC

Na základe CANONIC (EASL- **CLIF** Consortium) štúdie boli vytvorené diagnostické kritériá ACLF

| Stupeň ACLF                    | ACLF 0 (prostá akútna dekompenzácia)                                                                                                                                            | ACLF 1 ( 1a,1b)                                                                                                              | ACLF 2               | ACLF 3                      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------|
| <b>Definícia</b>               | bez orgánového zlyhávania alebo zlyhanie len jedného orgánu (pečeň, koagulácia, cirkulácia, dýchanie) a kreatinín <133 umol/l a bez HE alebo HE III-IV a kreatinín < 133 umol/l | samotné renálne zlyhávanie (1a) alebo zlyhanie iného orgánu a súčasne kreatinín $\geq 133 < 176$ umol/l a/alebo HE I-II (1b) | zlyhávanie 2 orgánov | Zlyhávanie 3 a viac orgánov |
| <b>1 a 3 mesačná mortalita</b> | 4.7% a 14%                                                                                                                                                                      | 22.1% a 40.7%                                                                                                                | 32% a 52.3%          | 76.7% a 79.1%               |

# Diagnostic AD a ACLF bedside



**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](#)

### CLIF-C ACLF CALCULATOR

CLIF-C ACLF (Acute-on-Chronic Liver Failure) score and expected mortality rates

ACLF Grade, CLIF-C OF (Organ Failure) Score and CLIF-C ACLF (ACLF patients) or CLIF-C AD Score (non-ACLF patients with Acute Decompensation)

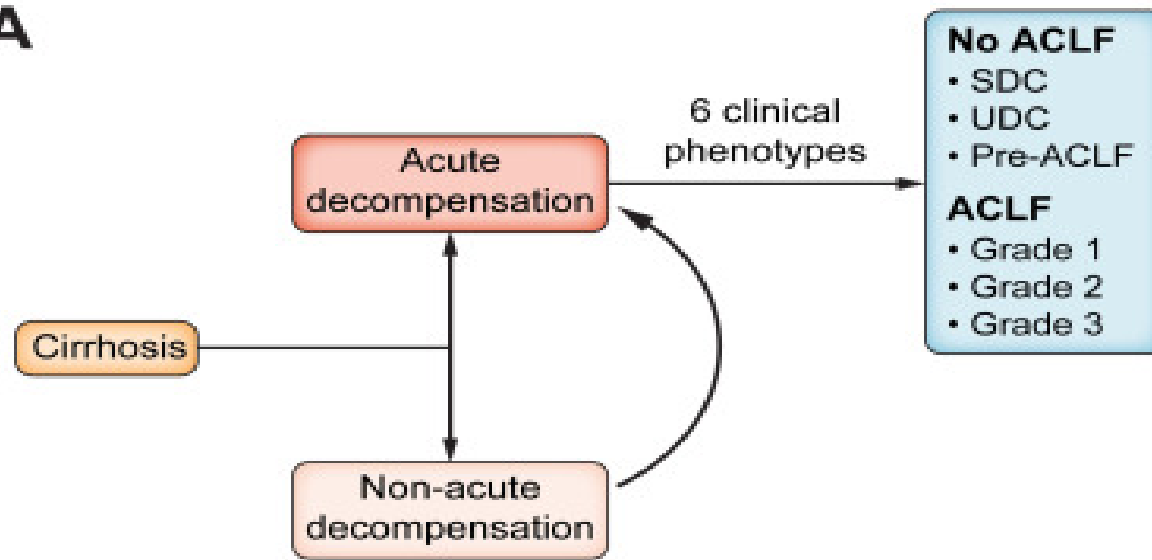
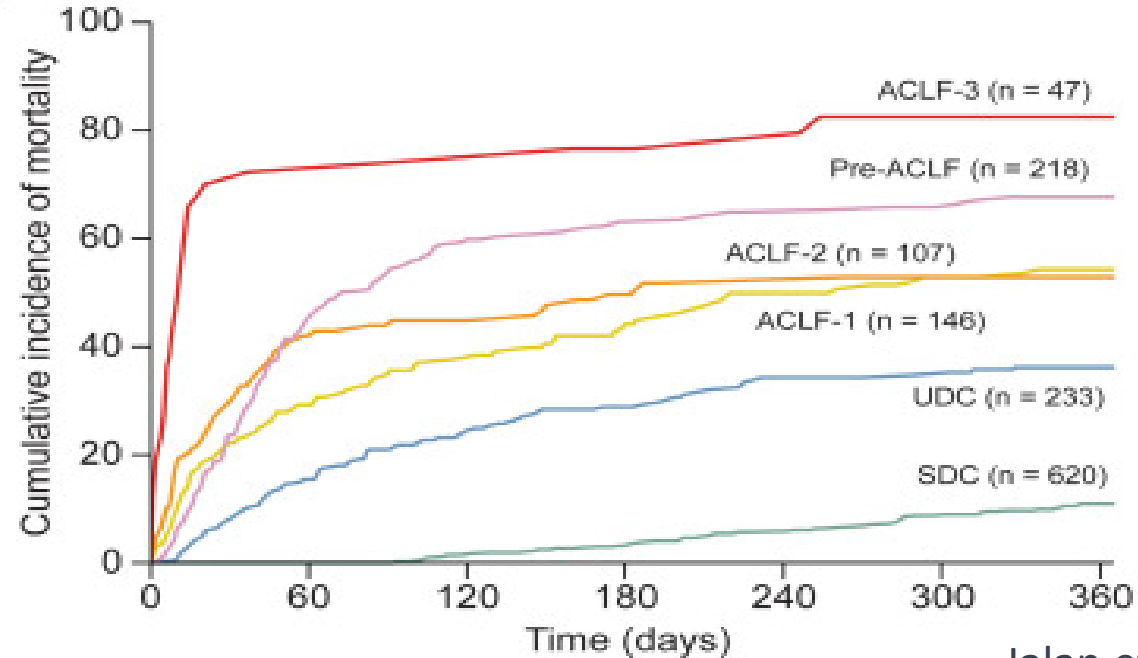
[i See score formula](#)

| DATA      |                            | CLIF-C Organ Failure Sub-scores                                  |                                                                  |
|-----------|----------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Bilirubin | <input type="text"/> mg/dl | Liver score <input type="text"/>                                 | Liver failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |
|           |                            | Renal failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |                                                                  |

We 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](#)

# ACLF

- nadmerná systémová zápalová reakcia
- vyvolaná vonkajším inzultom ( známym event neznámym)
  - preukázaná mikrobiálna infekcia so sepsou
  - akútna alkoholová hepatitída ( predovšetkým SAH- ťažká forma)
  - GIT krvácanie
  - Chirurgický/ intervenčný výkon

**A****B**



# ACLF- a čo s tým?

- rozpoznať ACLF
- triedenie pacientov (intenzívna starostlivosť [ICU] vs. bez ICU)
- identifikovať a liečiť inzulty/ triggeri
- identifikovať zlyhávajúce orgánové systémy
- definovať potenciálne kritéria pre marenie intenzívnej starostlivosti (futility)
- identifikovať potenciálne indikácie pre transplantáciu pečene.

# ACLF- definícia

Mali by byť pacienti s predchádzajúcimi epizódami dekompenzovanej cirhózy zahrnutí do definície ACLF?

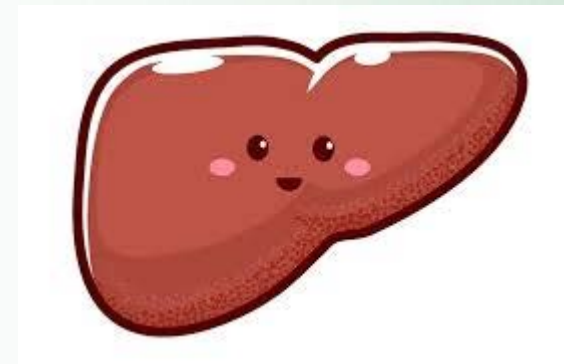
Do definície ACLF by **mali** byť zahrnutí pacienti s predchádzajúcou dekompenzáciou aj tí bez nej ( neplatí pre APASL)

**! Podľa CANNONIC štúdie mali pacienti s prvou dekompenzáciou horšie prežívanie, vyšší stupeň systémového zápalu aj stupňa ACLF!**

# ACLF- Trigger

## Ako by sa mali identifikovať vyvolávajúce inzulty ACLF?

- systematické vyšetrenie, ktoré sa snaží identifikovať najčastejšie vyvolávajúce faktory:
  - preukázaná bakteriálna infekcia
  - alkoholová hepatitída
  - gastrointestinálne krvácanie s hemodynamickou nestabilitou
  - infekcia HBV a HEV
  - nedávne užívané lieky ( DILI)



# Predikcia ACLF/ smrti/OLTx

- U pacientov bez ACLF – sekvenčné použitie **skóre CLIF-C** pre akútnu dekompenzáciu (**AD**) je presnejšie ako ostatné prognostické skóre pri predpovedaní rizika vývoja pečenejších komplikácií a ACLF
- informacia o mortalite za 90 / 180 / a 365 dní
- presnejšie prognostické informácie ako skóre MELD, MELD-Na a skóre Child-Pugh





# 500 patients milestone

Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo in Brazil recruits patient no. 500 in the CHANCE study

## MILESTONE OF 500 PATIENTS ACHIEVED

[Read more](#)



### ANNUAL REPORT

[ANNUAL REPORT 2022](#)

### TOOLS

[CLIF-C ACLF  
\(Acute-on-Chronic Liver Failure\) score](#)

[CLIF-C AD  
\(Acute Decompensation\) score](#)

### TWO RESEARCH ACTIVITIES

[EASL CLIF  
CHAIR](#)

[GRIFOLS CHAIR FOR  
TRANSLATIONAL  
RESEARCH](#)

### ONGOING STUDIES

- [Predicting Acute-on-Chronic Liver Failure in Cirrhosis \(The Predict Study\)](#)



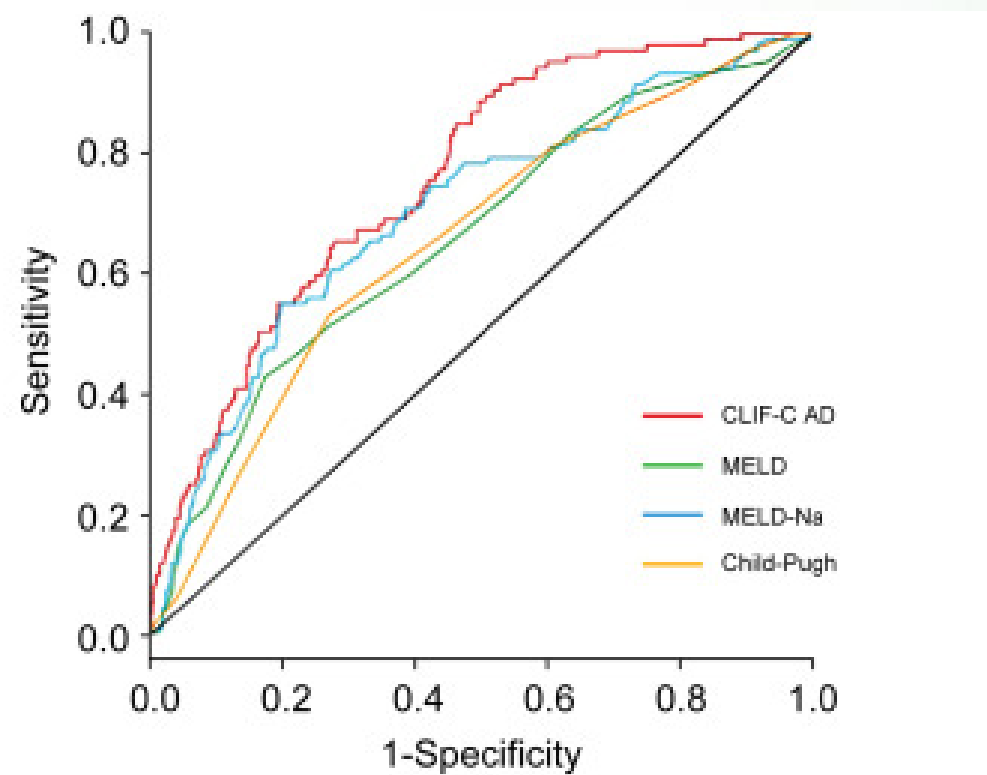
## CLIF-C AD SCORE

CLIF-C AD (Acute Decompensation) score and expected mortality rates

Patients with Acute Decompensation and no ACLF

[i See score formula](#)

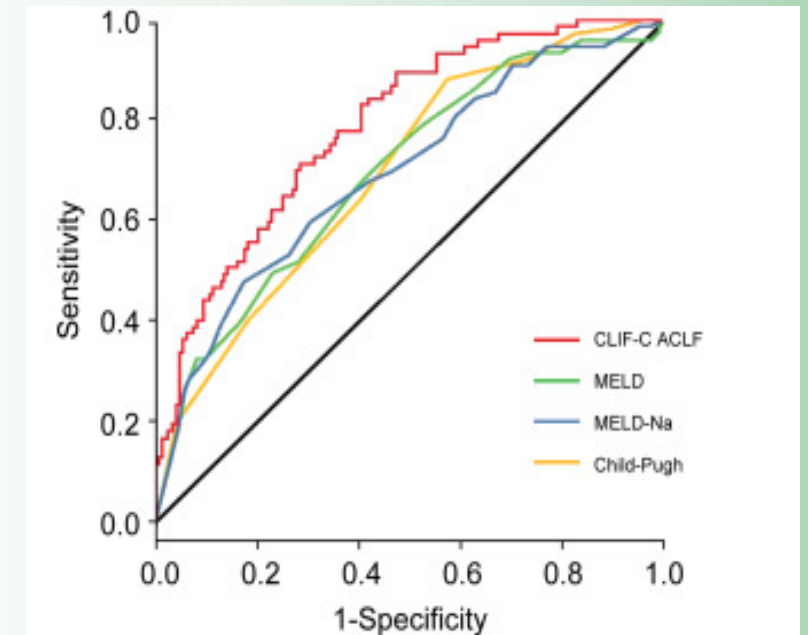
| DATA             |                                              | CLIF-C AD Score and probability of dying |
|------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------|
| Age              | <input type="text"/> years                   |                                          |
| White-cell count | <input type="text"/> 10 <sup>9</sup> cells/L |                                          |
| Creatinine       | <input type="text"/> mg/dl                   |                                          |
| INR              | <input type="text"/>                         |                                          |
| Sodium (Na)      | <input type="text"/> mmol/L                  |                                          |
|                  |                                              | CLIF-C AD Score <input type="text"/>     |



|                                       |            | AUROC<br>(95% CI) | <i>p</i> value<br>vs. CLIF-C ADs |
|---------------------------------------|------------|-------------------|----------------------------------|
| <span style="color: red;">—</span>    | CLIF-C AD  | 0.76 (0.71-0.80)  |                                  |
| <span style="color: green;">—</span>  | MELD       | 0.66 (0.60-0.72)  | 0.0007                           |
| <span style="color: blue;">—</span>   | MELD-Na    | 0.70 (0.65-0.76)  | 0.0245                           |
| <span style="color: orange;">—</span> | Child-Pugh | 0.65 (0.60-0.71)  | 0.0004                           |

# Prognóza ACLF

- Na prvom mieste použitie **CLIF- C ACLF score**
- **Presnejšie ako MELD, MELD-NA, CH-P**



|             | AUROC<br>(95% CI) | <i>p</i> value<br>vs. CLIF-C ACLF |
|-------------|-------------------|-----------------------------------|
| CLIF-C ACLF | 0.79 (0.73-0.85)  |                                   |
| MELD        | 0.70 (0.62-0.77)  | 0.0089                            |
| MELD-Na     | 0.70 (0.62-0.77)  | 0.0097                            |
| Child-Pugh  | 0.70 (0.63-0.77)  | 0.0075                            |



## CLIF-C ACLF CALCULATOR

CLIF-C ACLF (Acute-on-Chronic Liver Failure) score and expected mortality rates

ACLF Grade, CLIF-C OF (Organ Failure) Score and CLIF-C ACLF (ACLF patients) or CLIF-C AD Score (non-ACLF patients with Acute Decompensation)

[i See score formula](#)

| DATA                      |                                                                                                                         | CLIF-C Organ Failure Sub-scores                                                                                  |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bilirubin                 | <input type="text"/> mg/dl                                                                                              | Liver score <input type="text"/><br>Liver failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No             |
| Creatinine                | <input type="text"/> mg/dl                                                                                              | Kidney score <input type="text"/><br>Renal failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No            |
| Renal replacement therapy | <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No                                                                      |                                                                                                                  |
| 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 | Brain score <input type="text"/><br>Cerebral failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No          |
| INR                       | <input type="text"/>                                                                                                    | Coagulation score <input type="text"/><br>Coagulation failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |





# EF CLIF

EUROPEAN FOUNDATION  
FOR THE STUDY OF  
CHRONIC LIVER FAILURE

## FOUNDATION

[THE FOUNDATION](#) [AIMS](#) [RESEARCH ACTIVITIES](#) [NEWS](#) [CONTACT](#)

## SCIENTIFIC ACTIVITY

[PUBLICATIONS](#) [STUDIES](#) [SCORE CALCULATORS](#)

INR

Coagulation score

Coagulation failure ☐ Yes ☐ No

MAP

 mmHg

Circulatory score

Circulatory failure ☐ Yes ☐ No

Use of vasopressors (Circulatory failure indication)

☐ Yes ☐ No

Select one: ☒ PaO<sub>2</sub> (preferred) ☐ SpO<sub>2</sub>

 mmHg  %

Lung score

Respiratory failure ☐ Yes ☐ No

FiO<sub>2</sub>

 %

Mechanical Ventilation

☐ Yes ☐ No

Total Number Failures

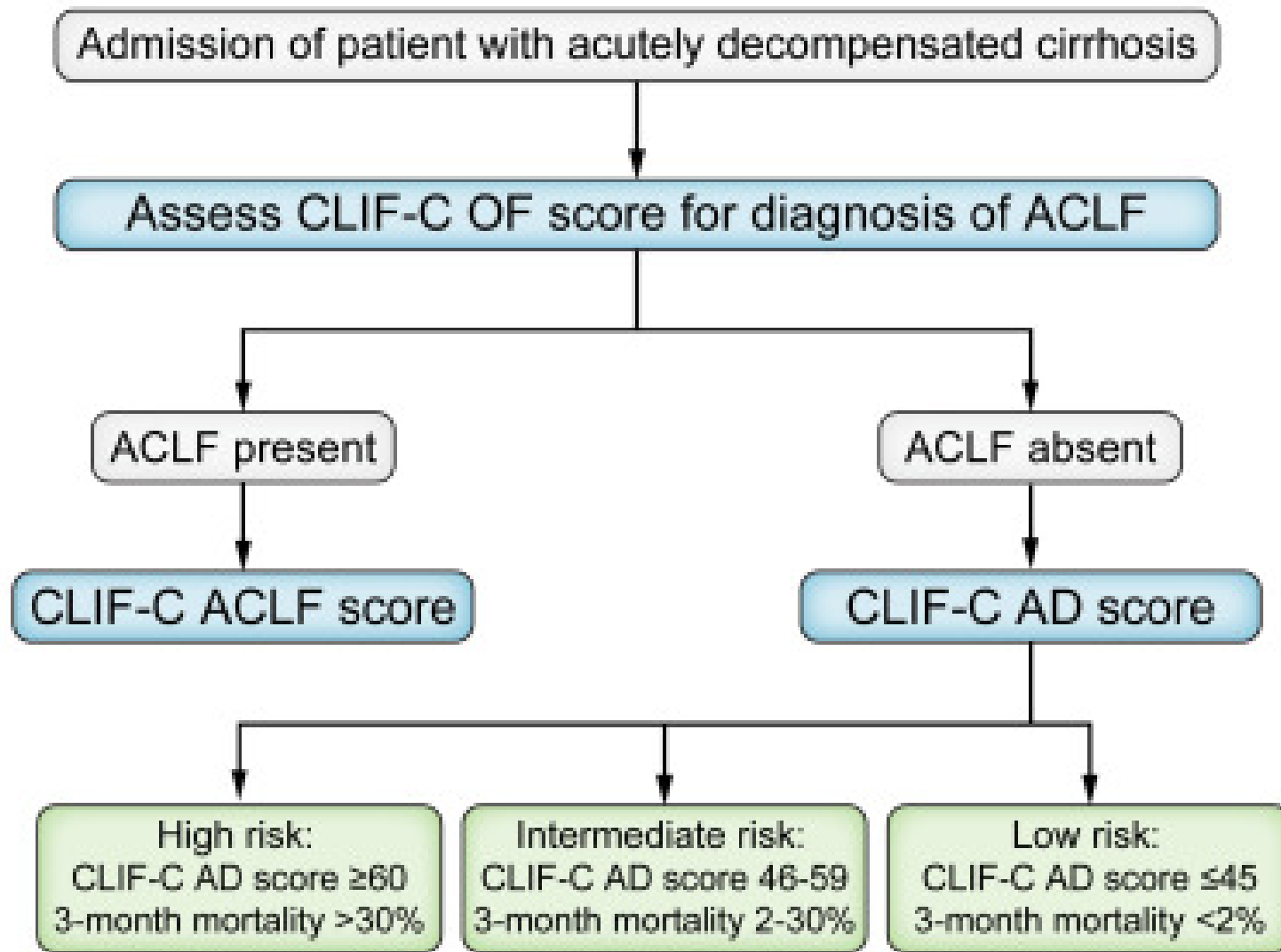
CLIF Organ Failure Score



ACLF Grade

RESET

COMPUTE



## Indications for ICU admission

### *Indications*

- Need for organ support (vasopressors, mechanical ventilation, or renal replacement therapy)
- Massive bleeding
- Grade III-IV hepatic encephalopathy (airway protection)
- Septic shock

### *Contra-indications to ICU admission*

- Comorbidities associated with very poor prognosis
- Physiologically and/or biologically elderly patients<sup>a</sup>
- Severe pulmonary (GOLD criteria 3 or 4), cardiac (NYHA functional class III or IV) or neurological disease and ACLF-3
- Advanced neoplasm (life expectancy <6 months)
- Severe frailty<sup>c</sup> secondary to severe sarcopenia (muscle wasting and malnutrition)<sup>c</sup> or a Karnofsky performance status of 40 or less<sup>d</sup>

### *Time of ICU admission*

- Within the first 6 h after diagnosis

## Indications for admission at intermediate care structures

- Variceal bleeding
- Grade II-III hepatic encephalopathy
- Sepsis with AKI-HRS or with liver or coagulation failures

## Assessment of the risk of death by 30 days

The risk of death should be evaluated 3-7 days after starting full organ support and not at admission

## Potential rules for stopping organ support

The presence of 4 or more organ failures or a CLIF-C ACLF score >70 points 3-7 days after ICU admission should lead to a re-evaluation of the adequacy of maintaining organ support in the absence of liver transplant options

Mali by byť pacienti s ACLF hospitalizovaní na JIS?



# Ak. Alkoholová hepatitída ako Triger

- Majú byť pacienti s alkoholovou hepatitídou a ACLF-2 alebo ACLF-3 liečení kortikosteroidmi?
- Pacientom s alkoholovou hepatitídou a ACLF-2 alebo ACLF-3 sa nedoporučuje liečba kortikosteroidmi (silné odporúčanie)
- Ak sa u pacientov s alkoholovou hepatitídou a ACLF-2 alebo ACLF-3 podávajú kortikosteroidy, mali by sa vykonávať pravidelné kontroly na prítomnosť infekcie (silné odporúčanie)

# Varikózne krvácanie a ACLF

Majú byť pacienti s ACLF a varikóznym krvácaním liečení TIPS?

- TIPS zlepšiť výsledky u pacientov s krvácaním z varixov a ACLF
- s recidivujúcim krvácaním alebo zlyhaním farmakoterapie
- Personalizovaná medicína hodnotenia risk/ benefit
- HE nie je absolutna kontraindikácia



# ATB/ACLF

- Môžu empirické ATB zlepšiť prežívanie pacientov s ACLF?
  - U pacientov s ACLF a podozrením na infekciu by mala byť empirická antibiotická liečba prispôsobená miestnej epidemiologickej situácii
  - U pacientov s septickým šokom alebo zhoršovaním ACLF by sa mali používať širokospektrálne empirické antibiotiká pokrývajúce všetky potenciálne patogény
  - **Skríning v deň príjmu**





# DE-eskalácia ATB/ ACLF

- U pacientov s ACLF, ktorí dostávajú širokospektrálne antibiotiká, sa navrhuje začať s **včasným znižovaním dávok empirických antibiotík (v časovom rozmedzí od 24 do 72 hodín)**.
- Zníženie dávok by malo byť založené na rýchlych mikrobiologických testoch a údajoch o kolonizácii rezistentnými mikroorganizmami
- **Pri nozokomiálnej seapse- aj antimykotiká!**

# Extrakorporálne metódy/ACLF

- Rutinné používanie extrakorporálnych systémov podpory pečene alebo plazmatickej výmeny pri ACLF **sa neodporúča**
- Aj keď albumínová dialýza môže zlepšiť závažnosť hepatálnej encefalopatie, **neexistujú dôkazy**, že by zlepšila prežitie pacientov s ACLF



# Nutričná liečba/ Rehab/ACLF

- Hodnotenie krehkosti a skrining malnutrície sa odporúča u všetkých pacientov s ACLF
- energetický príjem je 30–35 kcal/kg/deň (alebo 1-1,4-násobok bazálnej energetického výdaja)
- príjem bielkovín je 1,2–1,5 g/kg/deň
- Je potrebné sa vyhnúť obmedzeniu príjmu bielkovín
- preferovať perorálny príjem; ak nie je možný enterálna výživa pomocou nasojejunálnej sondy

# NSBB/ACLF

- Pri ACLF prerušiť prípade hypotenzie a renálneho zlyhania
- Po stabilizácii by sa mali NSBB začínať opatrne, s dôkladným sledovaním krvného tlaku
- Zvýšenie dávky by malo byť riadené priemerom arteriálneho tlaku;  
(pri hodnote nižšej ako 65 mmHg sú výhody obmedzené)

# OLTX

Zlepšuje transplantácia pečene prežitie u pacientov s ťažkým ACLF (ACLF-2, ACLF-3)?

- Všetkým pacientom s ťažkým ACLF (ACLF-2 alebo -3) by sa mala byť čo najskôr navrhnutá transplantáciu pečene
- Pacienti s ACLF-3 by mali mať prioritu na WL
- Odkladanie transplantácie pečene u pacientov s ťažkým ACLF (ACLF-2 alebo -3) **zvyšuje riziko úmrtnosti na čakacej listine a po transplantácii**

# Záver

- ACLF syndróm je osobitnou formou AD cirhózy
- Prevalencia ACLF<sup>1</sup> u pacientov hospitalizovaných s AD sa odhaduje na 30%
- Nové odporúčania pre liečbu ACLF
- MARS/Prometheus<sup>2</sup> – nezlepšujú prežívanie
- Indikácia k hospitalizácii na JIS

[www.clifconsortium.com](http://www.clifconsortium.com) v bežnej klinickej praxi

1. Moreau,2016; 2. Sarin,2016;  
2. Banares,2013;Thompson,2015;  
3. Finkenstendt,2013;