



**KLINIKUM**  
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

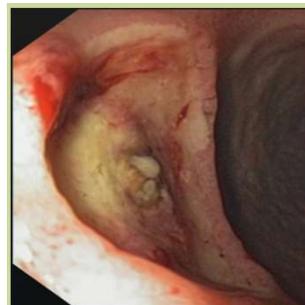
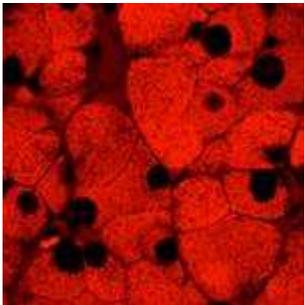
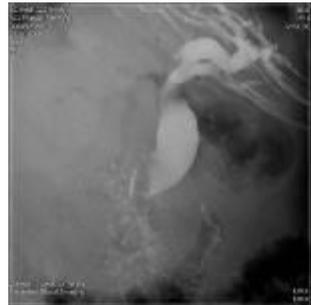
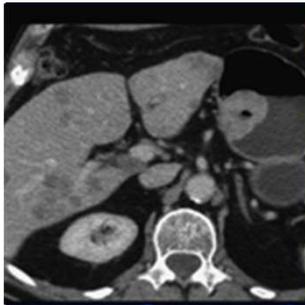
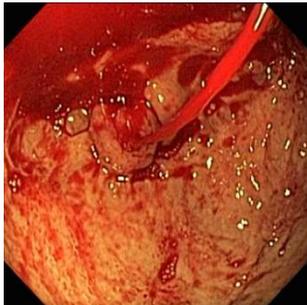
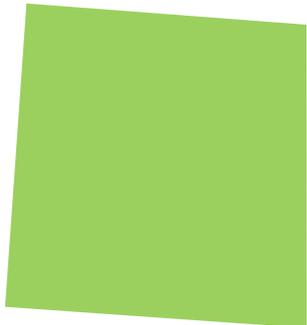
CAMPUS GROSSHADERN  
CAMPUS INNENSTADT  
MEDIZINISCHE KLINIK UND POLIKLINIK II - DIREKTORIN PROF DR JULIA MAYERLE



# MUNICH MASTERCLASS OF GASTROENTEROLOGY

## ACLF

CHRISTIAN STEIB



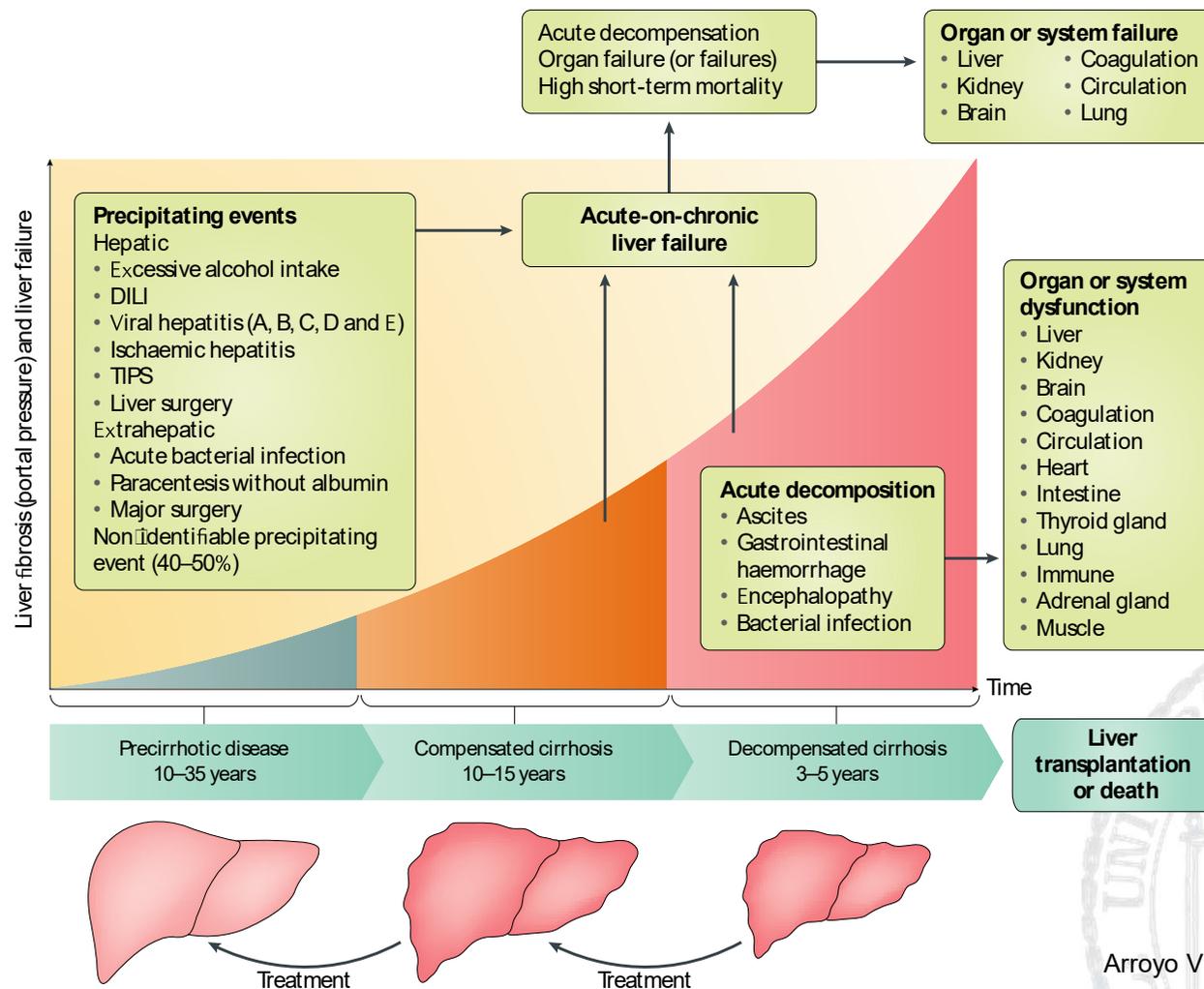
- Definition, Begriffe, Diagnostik, Pathophysiologie
- Therapeutische Möglichkeiten
- Prognose und Scores



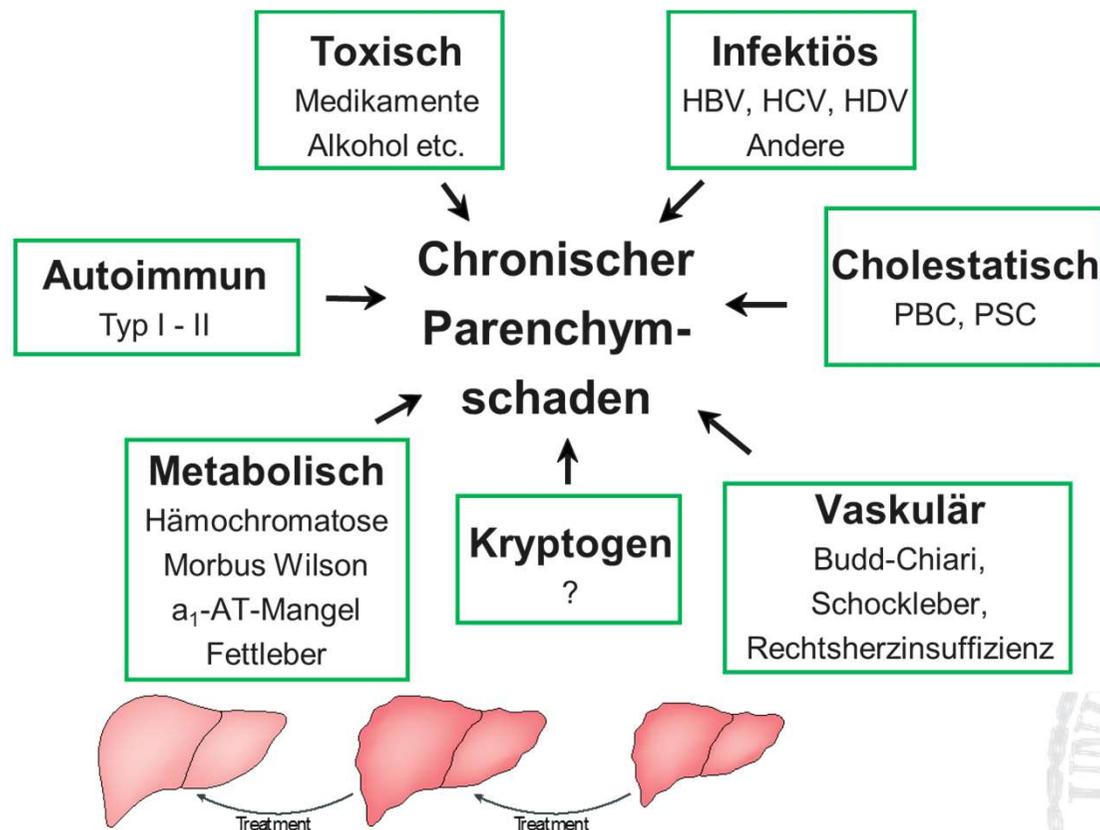
- **Definition, Begriffe, Diagnostik, Pathophysiologie**
- **Therapeutische Möglichkeiten**
- **Prognose und Scores**



# Verlauf Leberzirrhose - ACLF



Arroyo V et al., Nat. Rev. 2016



*PE: Precipitating Event*

Infektion (Bakterien, Pilze)

Varizenblutung

Alkoholische Hepatitis

Hepatitis B Reaktivierung

Intervention (TIPS, chirurgischer Eingriff)

Drug induced liver injury (DILI)

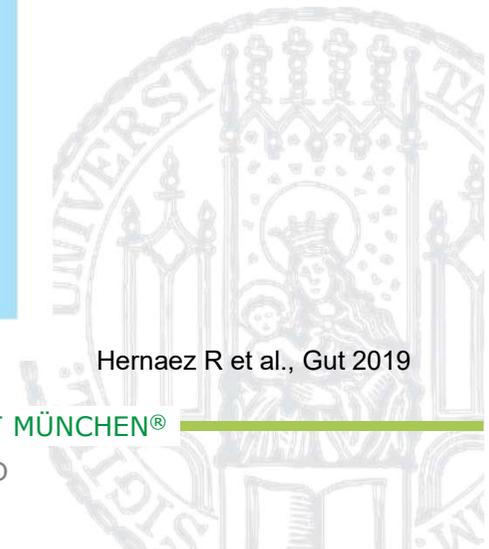


**Table 4** Reported triggers of acute-on-chronic liver failure, number (%)

	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.

Hernaez R et al., Gut 2019



Patient mit Leberzirrhose



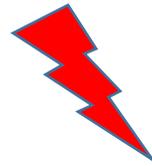
Aszites/Varizenblutung/akute hepatische Enzephalopathie/Infektion



Akute Dekompensation (AD)



Akute Dekompensation (AD)



Besondere Form der AD: ACLF  
Acute-on-Chronic-Liver-Failure

- > Organversagen
- > Hohe Mortalität



# ACLF – Abgrenzung ALF

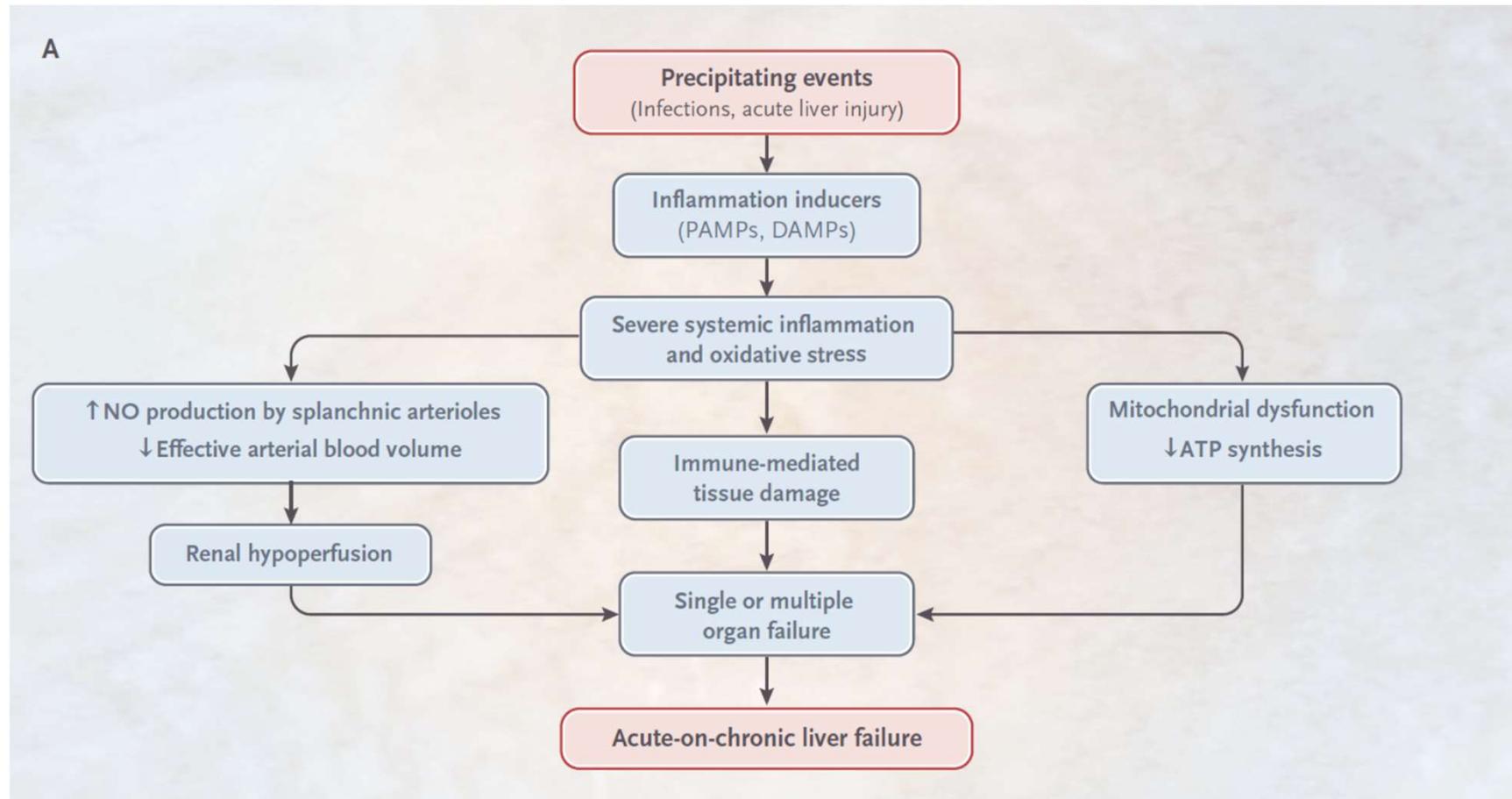
Patient

Acute

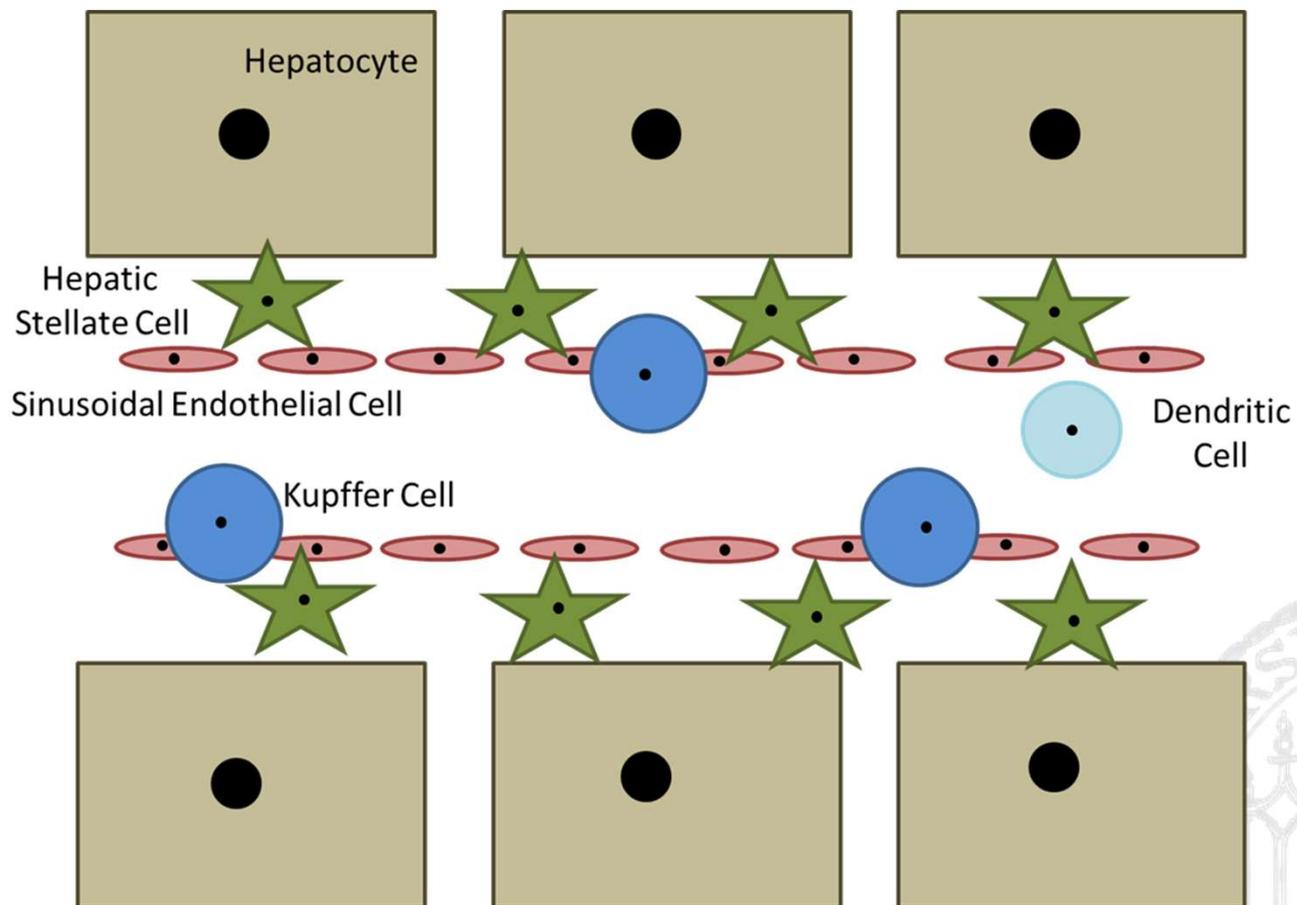
Infektion

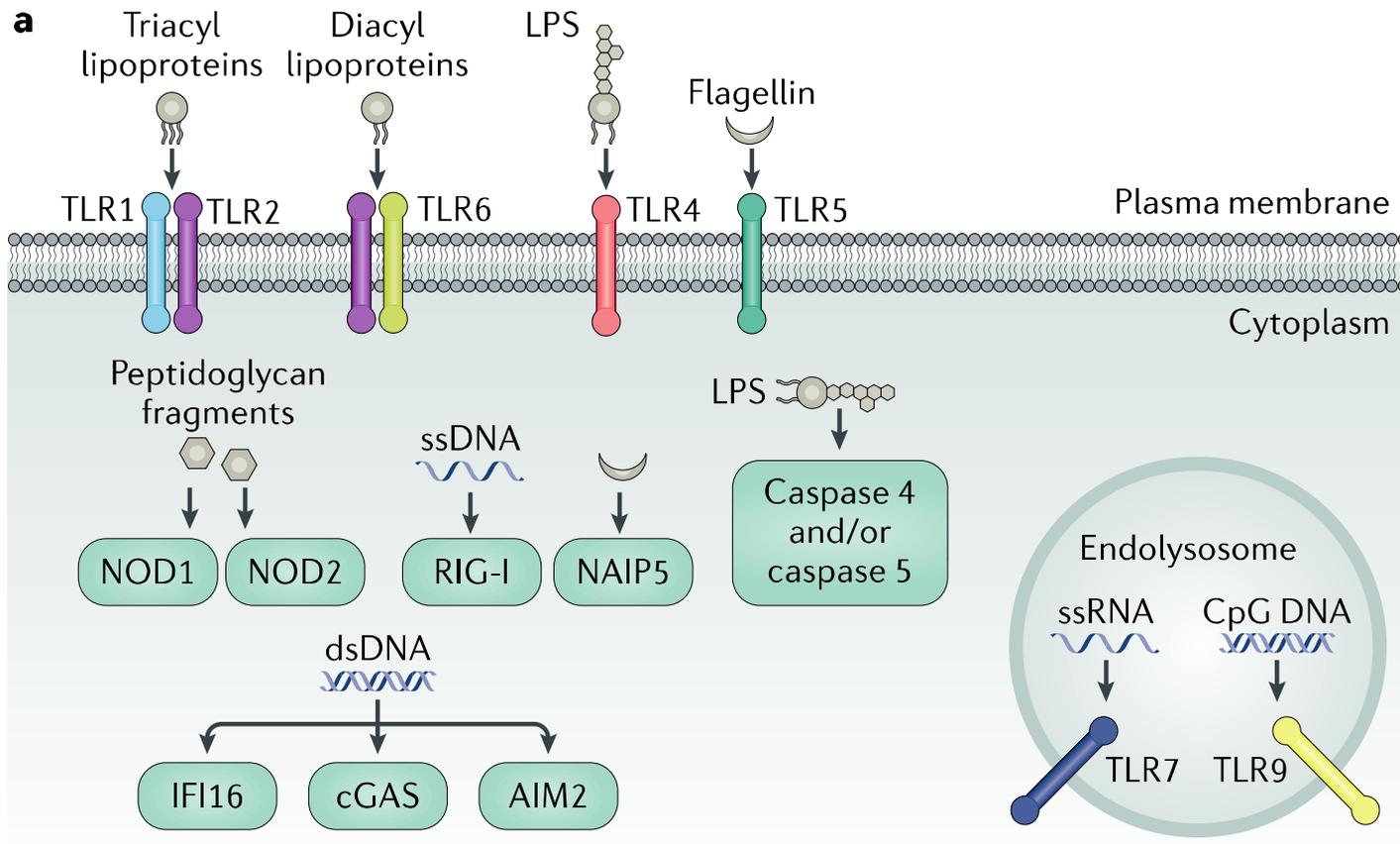
**CAVE: Abgrenzung  
Akutes Leberversagen  
ALF**



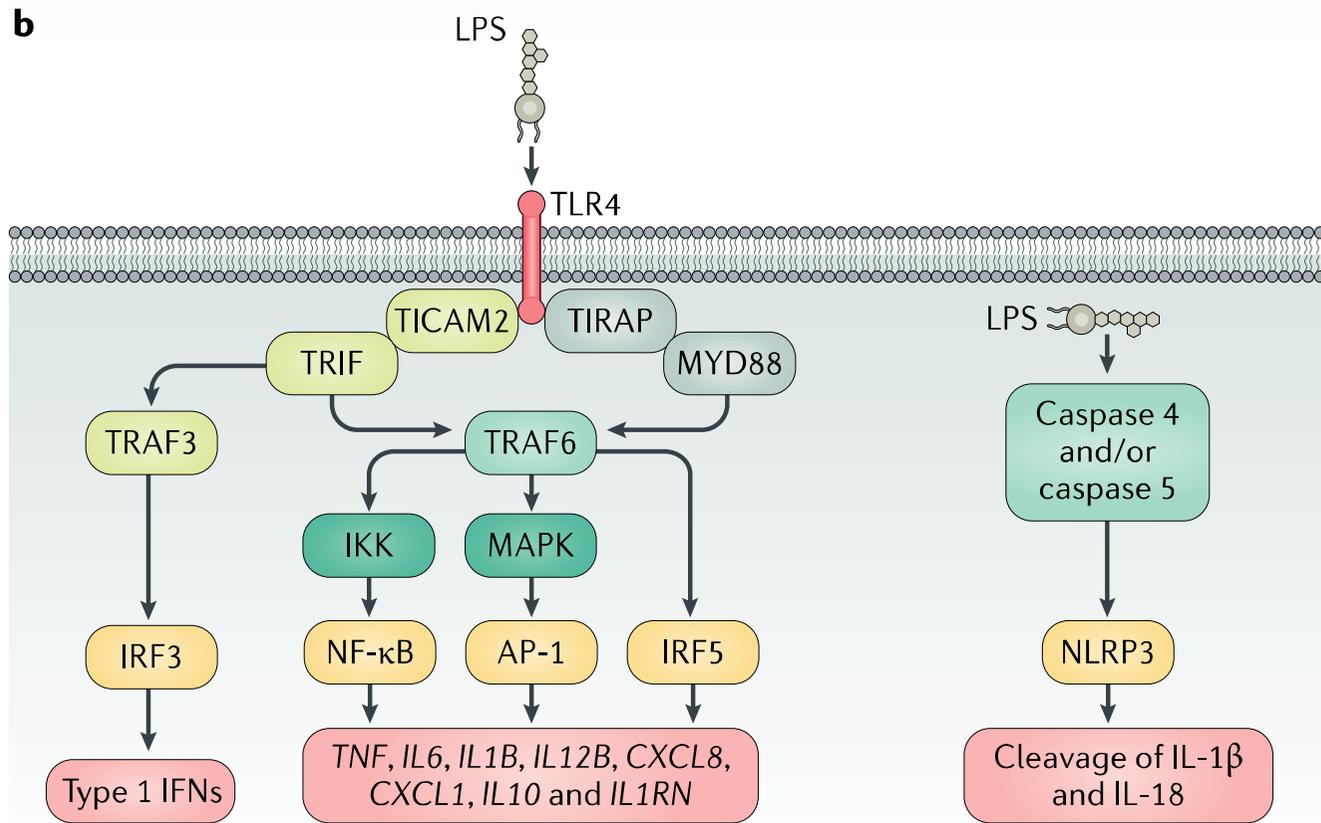


Arroyo V et al., NEJM 2020





Arroyo V et al., Nat. Rev. 2016



Arroyo V et al., Nat. Rev. 2016

Bislang > 800 Publikationen

-> beschreiben das Syndrom aus unterschiedlichen Blickwinkeln

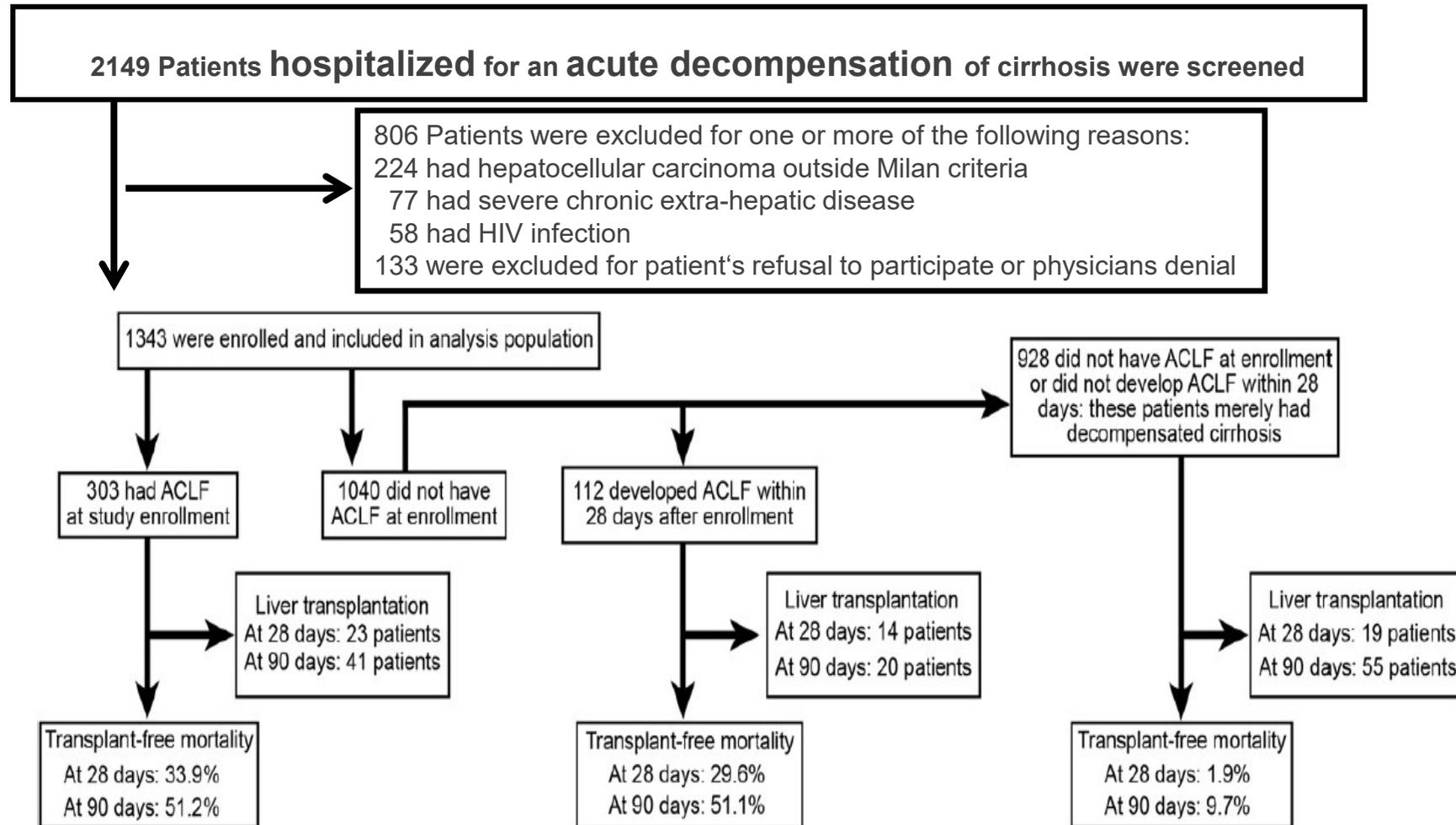
Abhängigkeit von der Ätiologie

-> Unterschiedliche Definitionen (!)

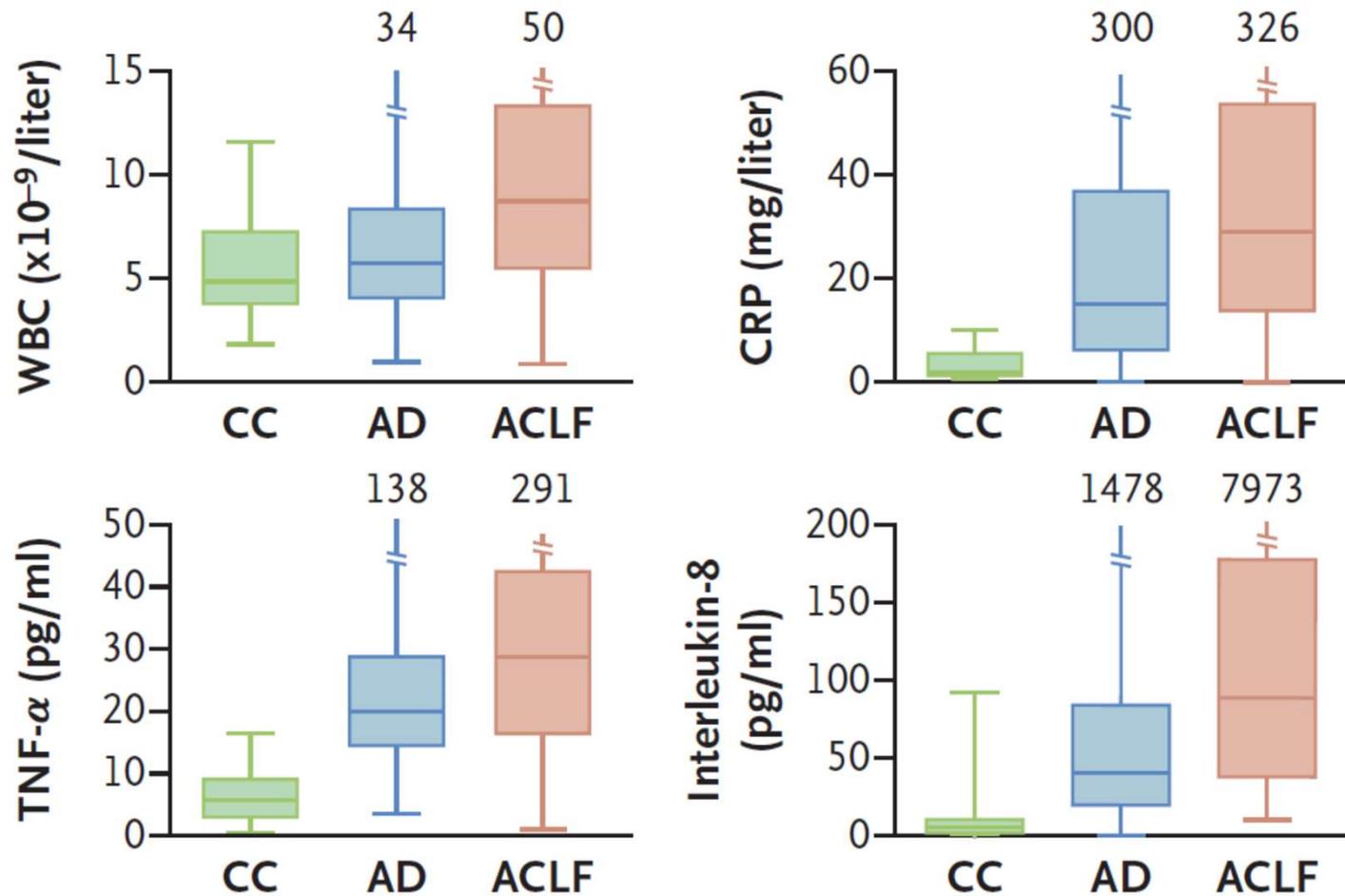
Gemeinsamkeiten im Konzept:

- Hepatische und extrahepatische Organdysfunktion
- Systemische Inflammation
- Hohe 28-Tage-Mortalität





Moreau R et al., CANONIC study



Moreau R, Gastroenterology 2014; Arroyo V et al., NEJM 2020

ACLF Grad	Klinische Charakteristika
Kein ACLF	Kein Organversagen oder einzelnes, nicht renales Organversagen, Kreatinin < 1,5 mg/dl, keine HE
ACLF Ia	Isoliertes Nierenversagen (Kreatinin $\geq$ 2 mg/dl)
ACLF Ib	Einzelnes nicht-renales Organversagen plus Kreatinin 1,5-1,9 mg/dl und/oder HE Grad 1-2
ACLF II	Zwei Organversagen
ACLF III	Drei oder mehr Organversagen



Organ System	1 Point	2 Points	3 Points
Liver	Bilirubin <6 mg/dl	Bilirubin 6.0–11.9 mg/dl	Bilirubin ≥12 mg/dl
Kidney	Creatinine <1.5 mg/dl Creatinine 1.5–1.9 mg/dl	Creatinine 2.0–3.4 mg/dl	Creatinine ≥3.5 mg/dl or RRT
Brain (West Haven criteria)	Grade 0	Grade 1–2	Grade 3–4
Coagulation	INR <2.0	INR 2.0–2.4	INR ≥2.5
Circulation	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Vasopressor requirement
Respiration	Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> >300 Spo <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> >357	Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> 201–300 Spo <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> 215–357	Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> ≤200 Spo <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> ≤214

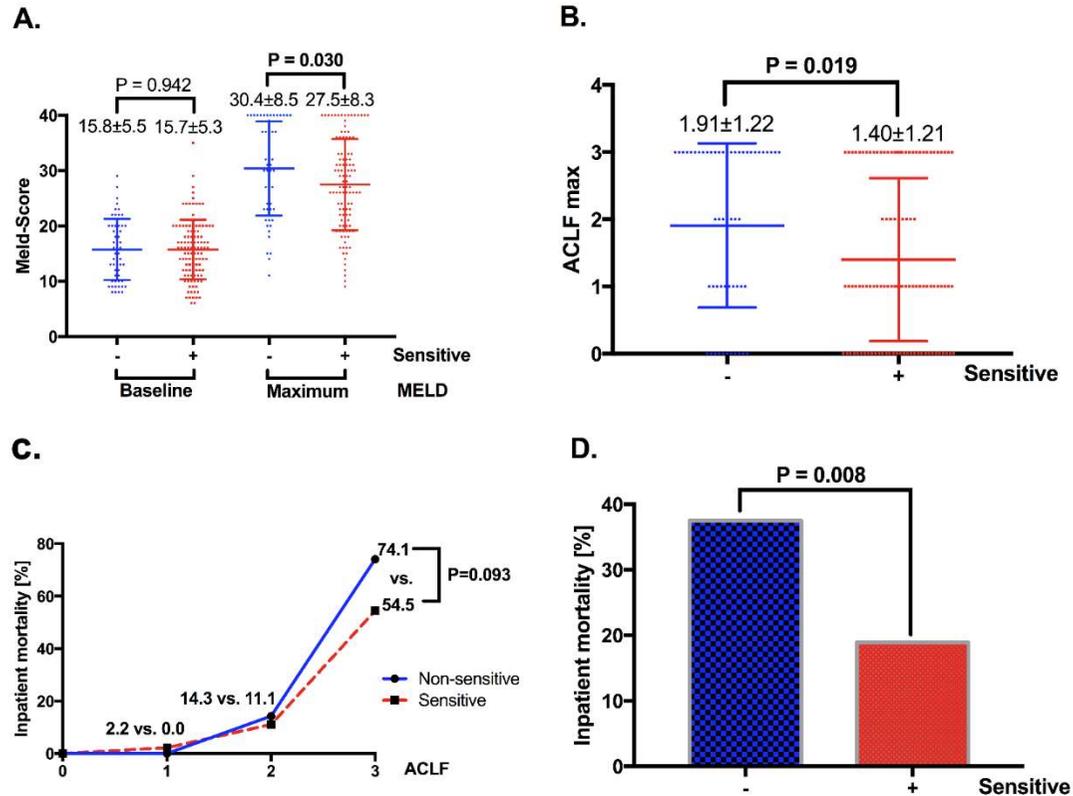
Arroyo V et al., NEJM 2020

- Definition, Begriffe, Diagnostik, Pathophysiologie
- **Therapeutische Möglichkeiten**
- Prognose und Scores

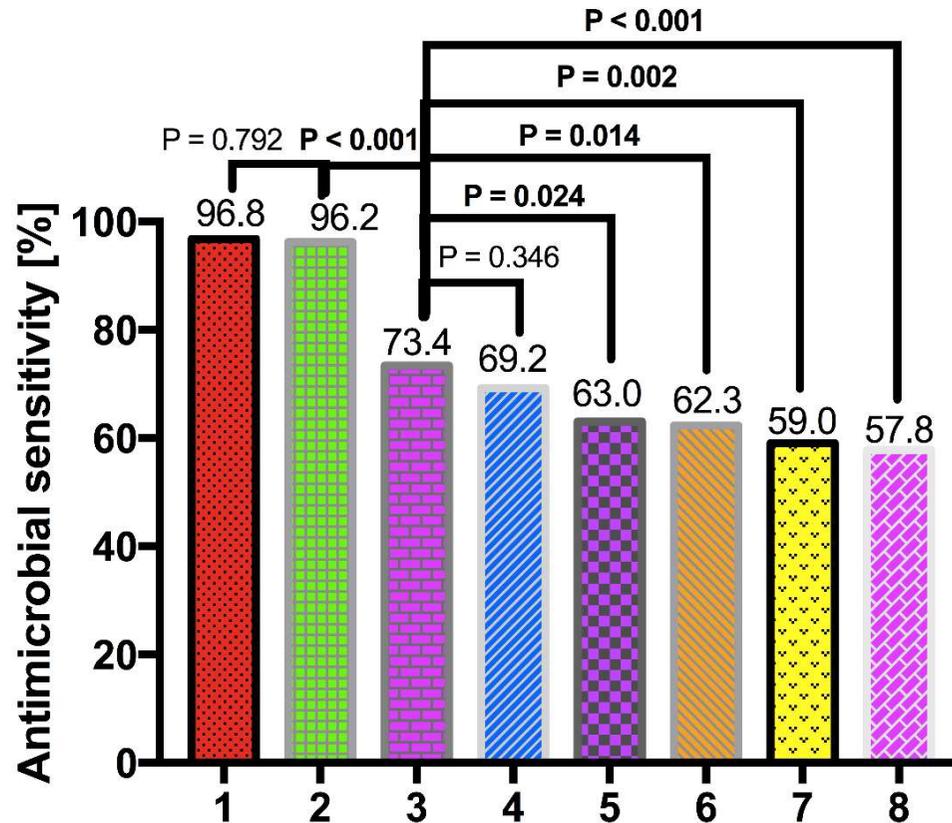


Organversagen	Therapie
Nierenversagen V.a. HRS	Diuretika absetzen, Albumin hochdosiert, ggf. Terlipressin, TIPS erwägen
Hepatische Encephalopathie	Lactulose oral/per Magensonde/als Einlauf L-Ornithin-L-Aspartat i.v., Rifaximin
Infektion	Antibiotische Therapie, ggf. nach 48 h Antimykotikum ergänzen
Gerinnungsversagen	Primär keine systematische Gerinnungsoptimierung mit Faktoren ohne Nachweis einer spontanen Blutung

# SBP: Risikofaktor ACLF?



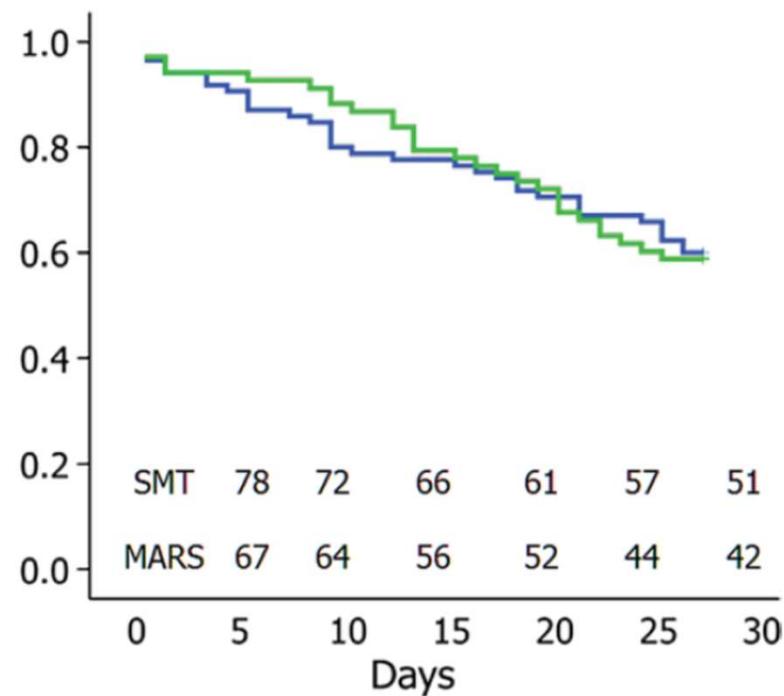
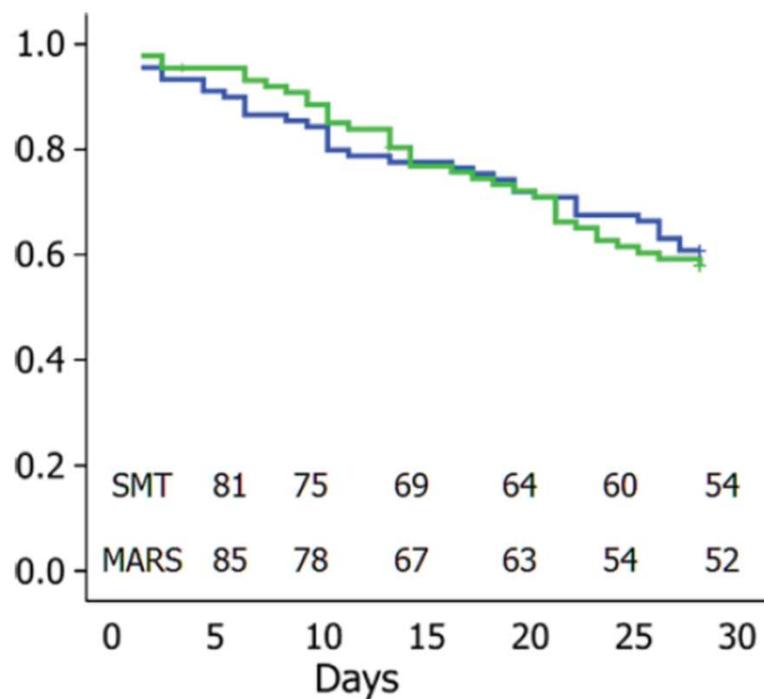
Wieser A, ... Gerbes AL, Steib CJ et al., Dig Liver Dis 2019



1. Meropenem/daptomycin
2. Meropenem/linezolid
3. Piperacillin/tazobactam
4. Meropenem
5. Ceftriaxone
6. Cefotaxime
7. Amoxicillin/clavulanic acid
8. Quinolone of the 2. generation

Wieser A, ... Gerbes AL, Steib CJ et al., Dig Liver Dis 2019

## RELIEF Trial



Banares R et al., Hepatology 2013

Studie Plasmapherese / Austausch mit Albumin

APACHE Trial -> Interventionsstudie

ALLADIN TRIAL -> Studie zur Pathophysiologie

anti-TLR4 zur Modulation der Immunantwort



## *Nutzen von Albumin*

Patienten mit Leberzirrhose haben i.d.R. einen Albuminmangel

⇒ Albumin ist ein sehr guter Plasmaexpander

⇒ Albumin: möglicherweise „immunologische“ Eigenschaften  
(Hemmung der Phagozytose, veränderte Bildung/Bindung  
inflammatorischer Cytokine)



Immer an Listung zur Lebertransplantation denken

Bislang keine unmittelbare Berücksichtigung bei Organvergabe

Normalerweise aber hoher MELD

Patienten oft nicht transplantabel (wegen Infekt)



- Definition, Begriffe, Diagnostik, Pathophysiologie
- Therapeutische Möglichkeiten
- **Prognose und Scores**



Abschätzen der Prognose:

CLIF-C-AD Score

CLIF-C-ACLF Score

[www.clifconsortium.com](http://www.clifconsortium.com)

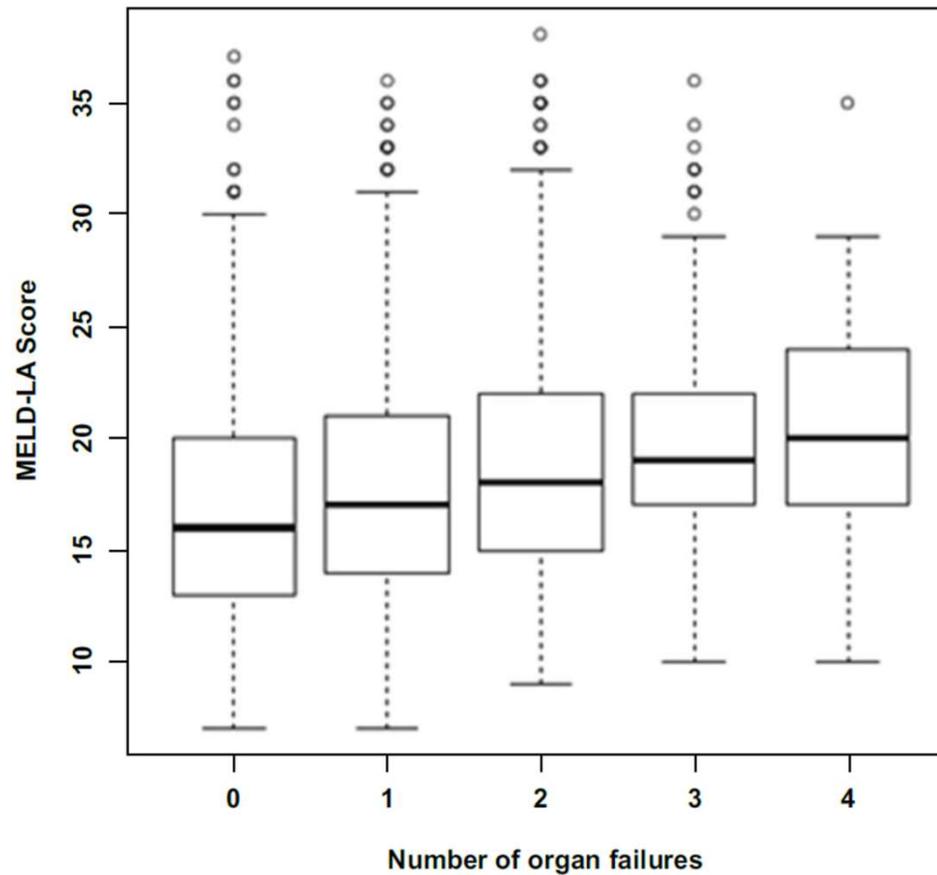


## MELD

- Kreatinin
- Bilirubin
- INR



# ACLF - Prognose



Bajaj J et al., Hepatology 2020 accepted



Category	28-day mortality (%)	90-day mortality (%)
No ACLF	1.9	10
ACLF (total)	33	51
ACLF grade 1	23	41
ACLF grade 2	31	55
ACLF grade 3	74	78

Arroyo V et al., Nat. Rev. 2016

- ACLF ist über Organversagen und hohe Mortalität definiert
- ACLF ist eine Sonderform der akuten Dekompensation
- In den meisten Fällen liegt ein auslösender Faktor vor
- Infektionen sollten bei höhergradigem ACLF rasch und effizient behandelt werden, nach 48 h Ergänzung durch Antimykotikum
- Einsatz von Albumin
- Einschluss in laufende Studien





ACLF



VIELEN DANK!

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

MEDIZINISCHE KLINIK UND  
POLIKLINIK II

