

<p><b>Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård</b></p> 	<p><b>Riktlinje för Akut leversvikt på IVA</b></p>
	<p><b>Författare</b> Akil Awad, Södersjukhuset Cecilia Arfwedson, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge Cathrin Hällström, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge</p>
	<p><b>Antagen av</b> SFAI:s styrelse mars 2024</p>
	<p><b>Planerad revision</b> 2028</p>

## Akut leversvikt (*Acute Liver Failure, ALF*)

### Sammanfattning

- Livshotande tillstånd som kan progrediera snabbt. Ta tidig kontakt med levertransplantationscentrum
- Starta acetylcystein omgående (även icke-paracetamolinducerad ALF)
- Bredspektrumantibiotika på vid indikation. Ofta tillägg av svampmedel
- Intubera vid sänkt medvetande för att säkra luftväg och underlätta neuroprotektiv vård
- Tidig start av CRRT på metabol indikation vid hög ammoniumjon (>100)
- Laktulos bör i regel undvikas
- Spontant PK-INR korrelerar dåligt med blödningsrisk vid ALF
- Undvik långverkande sederande läkemedel i möjligaste mån

### Bakgrund

*Akut leversvikt (Acute Liver Failure, ALF)* är ett syndrom hos patient utan tidigare känd leversjukdom och som utvecklats senaste 3 månaderna. Tidsintervallet mellan debut av ikterus och utveckling av hepatisk encefalopati (HE) är av prognostisk betydelse och kan delas in i hyperakut (<inom 7 dagar), akut (1-4 veckor) och subakut (4 veckor – 3 månader). Hjärnödem och intrakraniell hypertension är vanligare vid hyperakut jämfört med subakut insjuknande men den långsiktiga prognosen bättre. Sepsis, multiorgansvikt och hjärnödem är de vanligaste dödsorsakerna vid ALF.

Leversvikt hos patient med känd cirros kallas numera *akut-på-kronisk-leversvikt (ACLF)* och tas ej upp här (se separat vårdprogram). ALF och ACLF handläggs på olika sätt varvid det är viktigt att skilja dessa två tillstånd från varandra, viktigt med noggrann anamnes och att utesluta underliggande kronisk leversvikt. Ta tidig kontakt med erfaren hepatolog samt levertransplantationscentrum.

## Definition

För att uppfylla diagnosen krävs förhöjda transaminaser och samtliga följande:

- PK-INR >1,5
- Någon grad av hepatisk encefalopati (HE)
- Ingen tidigare känd leversjukdom

Vid avsaknad av HE eller PK>1,5 föreligger *akut leverskada (Acute Liver Injury, ALI)* som snabbt kan progrediera till ALF

## Transplantationskriterier (enligt Kings College)

Svår ALF med hög mortalitet där transplantation tidigt bör övervägas:

Vid paracetamolinducerad ALF:

- pH < 7,3 eller samtliga följande:
- PK-INR > 6,5, kreatinin >300 och HE grad 3-4

Vid icke paracetamolinducerad ALF:

- PK-INR > 6,5 eller 3 av följande:
- Ålder <10 år eller >40 år
- Etiologi: icke hepatit A-B eller idiosynkron läkemedelsreaktion
- Ikterus > 7 dagar innan debut av HE
- PK-INR >3,5
- S-bilirubin >300 µg/L

## Etiologi

I Europa är överdos av paracetamol den dominerande orsaken till akut leversvikt.

Övriga orsaker:

- Andra läkemedel, ofta idiosynkron reaktion (t ex NSAID, antibiotika, antiepileptika)
- Viral hepatit (Hepatit A-E. HSV/EBV/CMV är mindre vanligt)
- Sepsis
- Hypoxisk/ischemisk hepatit
- Autoimmun hepatit
- Budd-Chiaris syndrom
- Malign infiltration
- Andra toxiner (t ex svamp, droger)
- Graviditet med HELLP eller Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)
- Wilsons sjukdom
- Oklar genes (kryptogen ALF)
- Andra orsaker

## Klinisk bild

Syndrom med risk för multiorganpåverkan:

- Trötthet/slöhet
- Illamående
- Ikterus
- Buksmärta
- Progredierande HE med medvetlöshet, hjärnödem och risk för inklämning
- Ökad infektionsbenägenhet med högrisk för sepsis (både bakteriell och svamp)
- Cirkulationskollaps med svårbehandlad vasodilatation
- Akut njursvikt
- Koagulationsrubbnig. **CAVE** förhöjt PK/INR korrelerar EJ till blödningsrisk då det föreligger en balanserad derangerad koagulation där olika brister delvis tar ut varann. Samtidig uttalad trombocytopeni och/eller hypofibrinogenemi talar för ökad blödningsrisk. Tät provtagning och TEG/rotem kan vara till hjälp för att bedöma blödningsbenägenhet.

**OBS:** Ascites, varixblödningar, spontan bakteriell peritonit (SBP) eller hepatorenalt syndrom (HRS) förekommer väldigt sällan vid ALF. De förutsätter utveckling av portal hypertension vilket möjligen kan ske vid subakut leversvikt men inte annars (undantag: Budd-Chiaris syndrom).

Utöver avvikande lever-/koagulationsprover ses ofta högt laktat, metabol acidosis, hypoglykemi, hypokalemi, hypomagnesemi, hypofosfatemi, förhöjd ammoniumjon, anemi, trombocytopeni, högt kreatinin.

## Differentialdiagnoser

- Sepsis med leverpåverkan
- Akut på kronisk leversvikt
- Metabol encefalopati av annan orsak
- Hjärnblödning, i synnerhet subduralhematom
- Herpesencefalit med hjärnödem och leverpåverkan

## Utredning

Anamnes! Paracetamol? Alkohol? Iv missbruk? Svampintag och GI-symptom? Andra läkemedel/toxiner/hälsopreparat (senaste 0-3 mån)? Infektionsanamnes? Utlandsresa? Hereditet? B-symtom? Autoimmun sjukdom? Cytostatika eller immunomodulerande beh? Graviditet? Tidsintervall mellan ikterus och symtom på hepatisk encefalopati?

Frikostigt med prover: leverstatus inkl albumin, p-paracetamol, stort koagulationsstatus, täta blodgaser, glukoskurva, viruspanel (Hep A-C(E?), HIV, EBV, CMV), stort el-status, blodstatus, ammoniumjon, CRP, PCT, rundodling (inkl diagnostisk laparocentes vid ev ascites). Kompletterande prover såsom antikroppar (ANA, SMA, AMA, ANCA, IgG), ferritin och ceruloplasmin kan tas subakut vid fortsatt oklar genes.

U-ljud lever/DT-buk: Cirros? Portal hypertension? Porta-/levervenstrombos? Malignitet?

Frikostigt med EEG vid medvetandesänkning: Epileptiform aktivitet?

## Behandling

Behöver i regel övervakas och vårdas på högre vårdnivå. Tidig kontakt med levercenter, både för diskussion av handläggning och ev övertag/transplantation. Behandla bakomliggande etiologi parallellt med sviktande organsystem (ABCDE, sepsis, njursvikt, högt ICP, hypoglykemi, elektrolytrubbningar, trombosor mm).

- Sanera läkemedelslistan & eliminera ev kvarvarande toxisk substans
- Acetylcystein-infusion till alla med ALF. Bolusdos 50mg/kg/h i 4 h och underhållsdos 6,25 mg/kg/h i 16 h eller mer (max 5 dgr). Vid CRRT och vid mycket höga doser/hög s-paracetamol koncentration, kan underhållsdosen behöva ökas. Rådgör med Giftinformationscentralen.
- Rundodla! Bredspektrumantibiotika på mycket vid indikation. Ofta tillägg av antimykotika.
- Antivirala läkemedel vid Hepatit B
- Tät glukoskurva och undvik hypoglykemi
- Neuroprotektiv vård (sederig, Na>140, 30 graders höjd huvudända, undvika feber osv.)
- Överväg tidig CRRT vid oliguri eller hög ammoniumjon (>100). Enligt guidelines bör man starta med en högre dialysdos (50-70 ml/kg/h) för effektiv clearance av ammoniumjon, vilken korrelerar med utvecklingen av hjärnödem, intrakraniell hypertension och inklämning. I det fulminanta/akuta skedet (med stigande PK-INR och klinisk försämring) bör citratdialys undvikas pga risk för ackumulering och antikoagulantia brukar inte behövas initialt.

Vid sjunkande medvetande (HE med West-Haven grad 3-4) ska patienten – förutsatt att den inte är behandlingsbegränsad – intuberas, både för att säkra luftvägen och för att möjliggöra neuroprotektiv vård.

Det saknas evidens för att ge laktulos vid HE vid akut leversvikt. Pat har ofta tarmparalys, laktulos jäser i stillastående tarm och kan ge magnifik tarmdilatation med ökad aspirationsrisk.

Undvik långverkande sederande, i synnerhet benzodiazepiner, som försvårar bedömning av HE. Intuberade patienter bör helst sederas med kortverkande läkemedel.

Spontant PK-INR korrelerar dåligt till blödningsrisk vid ALF, ROTEM/TEG kan underlätta bedömningen. Ge ej faktorkoncentrat vid avsaknad av blödning och t ex CVK kan i regel läggas utan koagulationskorrigerigering. Plasma ska undvikas då det försvårar bedömning av leversviktens utveckling. Sikta på TPK> 30 för att minska risken för intracerebral blödning. Även fibrinogen bör följas och substitueras om <0,6.

Om förloppet ej vänder och patienten inte är aktuell för transplantation bör man övergå till palliativ vård.

## Referenser

Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, Alqahtani S, Wong RJ, Limketkai BN, Larson AM, Grant L. Acute Liver Failure Guidelines. Am J Gastroenterol. 2023 Jul 1;118(7):1128-1153

W Bernal et al. Hepatology 2007;46:1844-1852

European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. J Hepatol 2017;66:1047-81