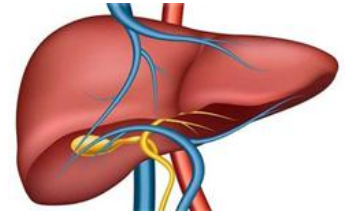


Çocukluk Çağında Akut Karaciğer Yetmezliği



Prof. Dr. Yeşim ÖZTÜRK

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji Beslenme Uzmanı,
Çocuk Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, İzmir

PLAN

- **Tanım**
- **Etyoloji**
- **Tanı**
- **Tedavi**
- **Prognoz**

Çocuklarda Akut Karaciğer Yetmezliği

Önceden **kronik karaciğer hastalığı** olmayan bir çocukta;

ani başlayan, ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu ve koagülopati ve/veya ensefalopati ile seyreden multisistemik bir durum

Akut karaciğer yetmezliğinde etyoloji

- Heterojen
- Yaşa ve coğrafi bölgelere göre farklı
- %38-49 olguda neden?

Akut karaciğer yetmezliği etyolojisi

Yenidoğan	
Etyoloji	Hastalık
Enfeksiyöz	Herpesviruslar Ekovirus Adenovirus Hepatitis B
Metabolik	Galaktozemi Tirozinemi Neonatal hemokromatozis Mitokondriyal hastalıklar
İskemik	Konj. kalp hastalığı veya cerrahisi Miyokardit Asfiksi

Akut karaciğer yetmezliği etyolojisi

Büyük çocuk

Etyoloji

Hastalık

Enfeksiyöz

Hepatitis A
Hepatitis B
Herpesviruses
Sepsis

İlaçlar

Valproat, izoniazid, asetaminofen,
karbamazepin, halotan

Metabolik

Wilson hastalığı*
Hereditör fruktoz intoleransı

Otoimmün hepatitis

Tip 1 ve 2

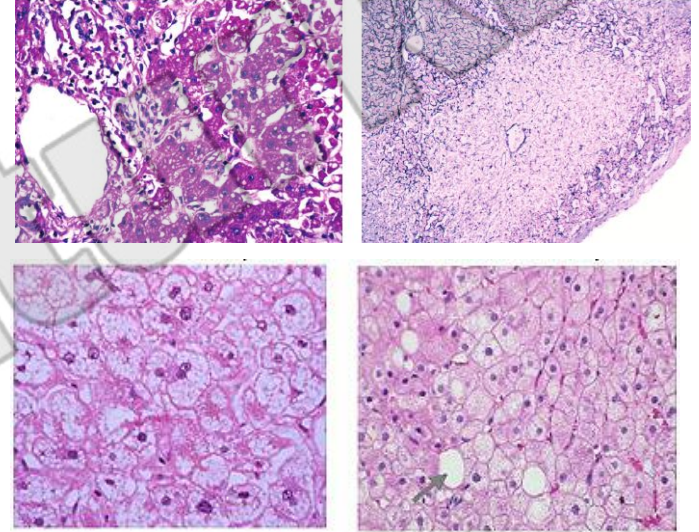
İskemik

Konj. kalp hastalığı veya cerrahisi
Asfiksi
Budd-Chiari sendromu

*3 yaş öncesi nadir

Patoloji

- Hepatik nekroz
- Hepatosellüler dejenerasyon
- Karaciğer rejenerasyonu



* Karaciğer biyopsisi nadiren yararlı
Transjugular !

Akut karaciğer yetmezliği

→ Erken evrelerinde sarılık ve ensefalopati değişken!

→ İp uçları:

Prothrombin Zamanı (PT) >15 + INR >1.5 + Hepatik Ensefalopati
veya

PT >20 + INR >2.0 ensefalopatiden bağımsız

Akut karaciğer yetmezliğinde klinik

- Yaş
- Etyoloji
- >8 haftada sürenlerde doğumsal metabolik hastalıklar ön planda düşünölmeli

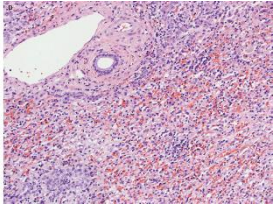
Akut karaciğer yetmezliğinde klinik

- ALT, AST çok yükselir (>1000 IU/L), >10.000 olabilir.
- ALT, AST \uparrow \rightarrow prognostik değere sahip değil
- ALT, AST hızlı \downarrow \rightarrow hepatosit kitlesinde tükenme



Akut karaciğer yetmezliğinde klinik

- Ağır karaciğer nekrozunda belirgin sarılık +



- Serum bilirubin konsantrasyonu 12-70mg/dL

- Sarılığın hafif olduğu veya görülmediği AKY durumları:

- Asetaminofen zehirlenmesi, Hepatit B'ye bağlı fulminan hepatit, doğumsal metabolik hastalıklara bağlı AKY

Akut karaciğer yetmezliğinde klinik

• Ensefalopati

Yenidoğanda tanısı zor !

- Kusma ve beslenme güçlüğü → metabolik karaciğer hastalığına bağlı ensefalopati
- Huzursuzluk ve gece/gündüz uykusunun terse dönmesi

Büyük çocuklarda,

- Saldırgan davranışlar veya nöbet
- iki temel mekanizma: Hiperamonemi ve inflamasyon
- NH_3 'ün beyne etkisi:
 - NH_3 konsantrasyonu
 - NH_3 artış hızı
 - Diğer değişikliklerin varlığı (örnek: inflamasyon)
 - Beynin gelişim evresi



Hepatik ensefalopati

Vazojenik ödem → kan-beyin bariyerini bozar (özellikle serebellum)

NH₃ ve glutamat artışı → yaygın sitotoksik ödem → hücre içi basınç artışı

N-methyl-D-aspartate reseptör aktivasyonu → serebral kan akımı değişikliği → laktat ↑

↓
intrakranial P ↑

↓
ölüm

Çocuklarda hepatik ensefalopati evreleri

Evre	Klinik bulgu	Refleksler	Nörolojik bulgular	EEG değişiklikleri
0	yok	Normal	yok	Normal
I	Bebek: Ağlama, huy değişiklikleri, uyku düzeninde değişikliklik, aileye göre çocuğun olduğundan farklı davranması Büyük çocuk/adolesan: Konfüzyon, oryantasyon/dikkatte bozulma, unutkanlık	Normal veya hiperrefleksik Normal	Uygun bir değerlendirme yapmak mümkün olmayabilir. Tremor, apraksi, yazının bozulması	Normal veya teta ritminde yavaşlama Trifazik dalgalar
II	Bebek: Ağlama, huy değişiklikleri, uyku düzeninde değişikliklik, aileye göre çocuğun olduğundan farklı davranması Büyük çocuk/Adolesan: Uykuya meyil, uygunsuz davranışlar, Basit emirlere yanıt verebilir	Normal veya hiperrefleksik Hiperrefleksik	Uygun bir değerlendirme yapmak mümkün olmayabilir Disarti, ataksi	Anormal yaygın yavaşlama, trifazik dalgalar
III	Bebek: Uykuda derinleşme (ancak uyandırılabilir), uygunsuz hareketler Büyük çocuk/Adolesan: Stupor, Basit emirlere hala yanıt verebilir	Hiperrefleksik Hiperrefleksik, Babinski (+)	Uygun bir değerlendirme yapmak mümkün olmayabilir Rijidite	Anormal yaygın yavaşlama, trifazik dalgalar
IV	Bebek: IVa: Komatöz, ağrılı uyarana yanıt (+) IVb: Ağrılı uyarana yanıt (-) Büyük çocuk/Adolesan: IVa: Komatöz, ağrılı uyarana yanıt (+) IVb: Ağrılı uyarana yanıt (-)	Refleks yok Refleks yok	Deserebre / dekortike Deserebre / dekortike	Anormal, çok yavaş, delta aktivite

Koagülopati ve kanama

- Pıhtılaşma faktörleri (Faktör I, II, V, VII, IX, X), fibrinolitik faktörlerin karaciğerde sentezi ↓
- Karaciğerde trombopoietin sentezi ↓
- Portal hipertansiyona bağlı büyümüş dalakta sekestrasyon
- DIC

trombosit sayı ve fonksiyonları ↓

Koagülopati ve kanama

- Protrombin zamanı (PT) ve PTT uzar.
- Faktör VII düzeyi
- Faktör V
- Faktör VIII (DIC-AKY ayırımı)

**Akut Karaciğer Yetmezliği
kompllkasyonlarından korunma ve
tedavi**

yesimozluk.com

Genel yaklaşımlar

Nedene yönelik tedaviler

Komplikasyonlara yönelik tedavi

Akut karaciğer yetmezliği tedavisinde genel yaklaşımlar

- Sessiz bir ortam
- Sedasyondan kaçınmak
- Sıvı kısıtlaması
- Hipoglisemiği önlemek
- Asit baskılayıcı tedavi
- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı

Akut Karaciğer Yetmezliği

Hipoglisemi (<45mg/dl)

- Sık
- Santral sinir sistemi hasarı ve diğer organ fonksiyonları bozukluğunu ↑
- **Neden hipoglisemi?**
 - Hepatik glukoz sentez yetmezliği
 - Hiperinsülinemi (*insülinin karaciğerde yıkımı azalmış*)
 - Glukoz ütilizasyonu ↑
 - IV glukoz desteği ile kan glukoz düzeyi >70mg/dl tutulmalı
 - Derin ve düzeltilemeyen hipoglisemi → kötü prognoz

Koagülopati ve kanama kontrolü

- K vitamini tedavisi genelde yararlı değil
- Taze donmuş plazma
- Kriyopresipitat
- Trombosit infüzyonu
- Faktör VII tedavisi (büyük girişimler öncesi 6-12 sa için)
- Çift-volüm exchange transfüzyon
- Hemofiltrasyon

GIS kanama

- Gastrit, stres ülseri, ölümcül olabilir.
- Yüksek doz H₂ antagonistleri (ranitidin) veya proton pompa inhibitörleri (omeprazole, lansoprazol) intravenöz
- Sükralfat (1-2 g x 6) nazogastrik tüple

Sıvı dengesi ve böbrek fonksiyonları

AKY'de **hiperdinamik dolaşım** var:

Kardiyak output \uparrow ,
Sistemik vasküler direnç \downarrow ,
Arteriyel P \downarrow

Vazodilatasyon \rightarrow nörohumoral faktörler \rightarrow Na birikimi,
ekstrasellüler sıvı volümü \uparrow , asit

Nörohumoral faktörler, renal vazokonstrüktörler ve
vazodilatasyon \rightarrow **Böbrek yetmezliği**

• **Asit-baz dengesizliği olguların %60'ından fazlasında +**

Sıvı dengesi ve böbrek fonksiyonları

Amaç:

Beyin ödeminden korunurken hidrasyonun ve böbrek fonksiyonlarının korunması

- İdamenin %75'i, %5-10 glukoz içeren serum fizyolojik sıvı, IV
- Na⁺ 0.5-1 mmol/ kg/gün
- K⁺ ihtiyacı ↑, 3-6 mmol/kg/gün
- Loop diuretikleri (furosemid 1-3 mg/kg x 4) ile idrar çıkışı sağlanır, dopamin (2-5 g/kg/dak)
- Taze donmuş plazma, kolloidler
- Hemofiltrasyon veya diyaliz gerekebilir.

Ensefalopati ve beyin ödemi

- Hastanın başı 20-30° yukarda olmalı
- Sedasyondan kaçınılmalı
- Kafa içi basıncının sürekli ölçülmesi sağlanması

Kafa içi basıncı <20-25 mmHg

Beyin perfüzyon basıncı >50 mmHg

olmalı..

Ensefalopati ve beyin ödemi

- **Hiperamonemi tedavisi**

- Laktüloz 0,5-1 cc/kg/doz
- Protein kısıtlaması
- Ornitin aspartat

- **%20'lik mannitol**

- **Na-tiyopental**

- **Fenitoin**

Ensefalopati ve beyin ödemi

- **Hipervantilasyon**

(PCO₂'yi 25-30 mmHg'ya düşürmek için)

- **%30'luk hipertonic Na sıvısı**

- **İki ümit verici tedavi:**

- **Hipotermi (32-35 °C)**

- **N-metil D- aspartat reseptör antagonistleri**

Nutrisyonel Destek

- Ana amaç:
 - Hipoglisemiye önlemek, enerji metabolizması için yeterli karbonhidrat vermek, katabolizmayı düzeltmek
- Protein alımını 1-2g/kg/gün ile kısıtlamak*
- Mümkün olduğunca GIS kullanılmalı

Nedene yönelik tedavi

- **Asetaminofen zehirlenmesi**

NAC, transplantasyon

- **Mantar zehirlenmesi**

Penisilin G, Thiotic asit, Silibinin/Silymarin, transplantasyon

- **Neonatal hemokromatozis**

Antioksidan karışım, IVIG, Çift volüm 'exchange' transfüzyon, transplantasyon

Yapay karaciğer düzenekleri “Köprü” tedavileri

Amaç

Karaciğer bulunana veya hastanın kendi karaciğeri iyileşmeye başlayana kadar destek olmak

Karaciğerin metabolik, sentez ve toksinleri temizleme işlevini yerine getirebilmeli

Yapay karaciğer düzenekleri

“Köprü” tedavileri

Biyolojik olmayan

- Hemodiyaliz
- Hemofiltrasyon
- Kömür hemoperfüzyonu
- Plazmaferez
- “Exchange” transfüzyon
- **MARS** (molecular adsorbent recirculating system)
- **SPAD** (single pass albumin dialysis)
- **Prometheus** (FPSA: fractionated plasma separation and adsorption)

Biyolojik

- **Domuz hepatositleri kullanılarak**
 - **Hepatassist**
 - **AMC-BAL** (Amsterdam Medical Center Bioartificial Liver)
 -
- **İnsan C3A (Hep G2) hepatositleri kullanılarak**
 - **ELAD** (Extracorporeal liver assist device)
 - **MELS** (Modular extracorporeal liver support device)

Ne zaman karaciğer nakli?

Karaciğer hastalığı semptomlarının başladığı ilk 8 hafta içinde hepatik ensefalopati geliştirse VE aşağıdakilerden biri varsa:

- Ventilatör bağımlılığı
- Diyaliz ihtiyacı, devamlı venovenöz hemofiltrasyon, veya devamlı venovenöz hemodiyaliz
- INR >2.0

King's College Kriterleri

Asetaminofene bağlı AKY	Diğer tüm AKY nedenleri
pH < 7.3	INR >6.5
veya	veya
INR >6.5, serum kreatinin >3.4mg/dl ve evre III-IV ensefalopati	Aşağıdakilerden üçü: <ul style="list-style-type: none">• Yaş <10 veya >40 yıl• A,B dışı veya ilaç reaksiyonu• Ensefalopatiden önce >7 gün sarılık• INR>3.5• Serum bilirübin >17.5 mg/dl

Hipoglisemi, laktik asidoz, koagülopati

Prognoz

- Child Pugh sınıflaması
- PELD (Pediatric End Stage Liver Disease) skoru
- MELD (Model for End-Stage Liver Disease) skoru

Child Pugh	MELD	PELD
Albumin (g/dl)	Serum kreatinin (mg/dl)	Albümin (g/dl)
Bilirübin (mg/dl)	Bilirübin (mg/dl)	Bilirübin (mg/dl)
Asit	INR	INR
Ensefalopati		Büyüme geriliği
Beslenme		Liste yaşı

Kronik karaciğer hastalıkları için oluşturulmuştur.

Karaciğer nakli

- Akut karaciğer yetmezliğinde başarı oranı %60-70
- Kronik karaciğer yetmezliğinde başarı oranı %90

teşekkürler

