



# Akut karaciğer yetmezliği

Dr Pınar Korkmaz

Dumlupınar Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları  
Anabilim Dalı

# Tanım

- \* Bilinen karaciğer hastalığı olmayan bireylerde hepatik ensefalopati ve koagulopati ile karakterize bir klinik tablodur.

**Acute  
Liver  
Failure**



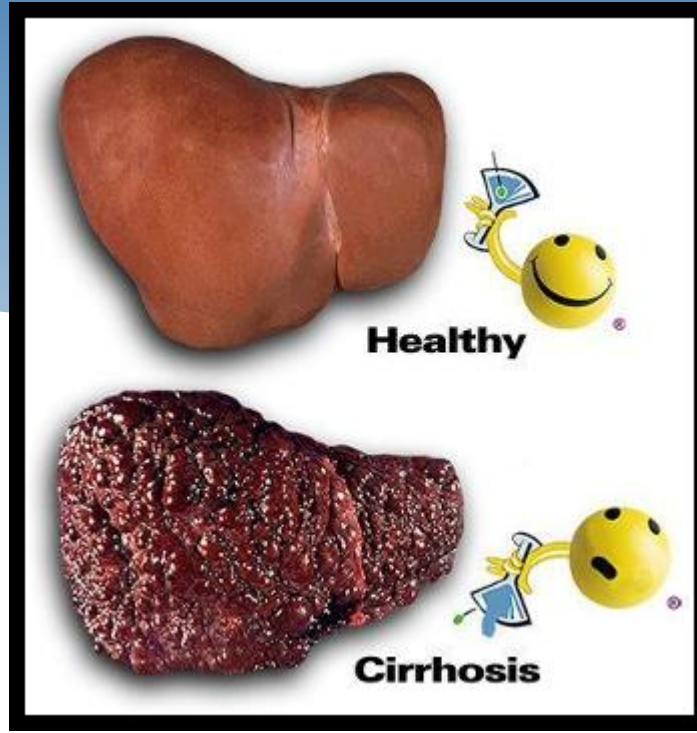
Coagulopathy



Encephalopathy



No pre-existing  
liver disease



- \* Koagulopati: (International normalized ratio (INR) > 1.5
- \* Ensefalopati: herhangi bir derecede mental durumda görülen deęişim.
- \* Hastalık süresi < 26 hafta, siroz yokluğu.

# Tanım

- \* **Fulminan karaciğer yetmezliği,**
- \* **Akut hepatik nekroz,**
- \* **Fulminan hepatik nekroz,**
- \* **Fulminan hepatitis**

# Tanım

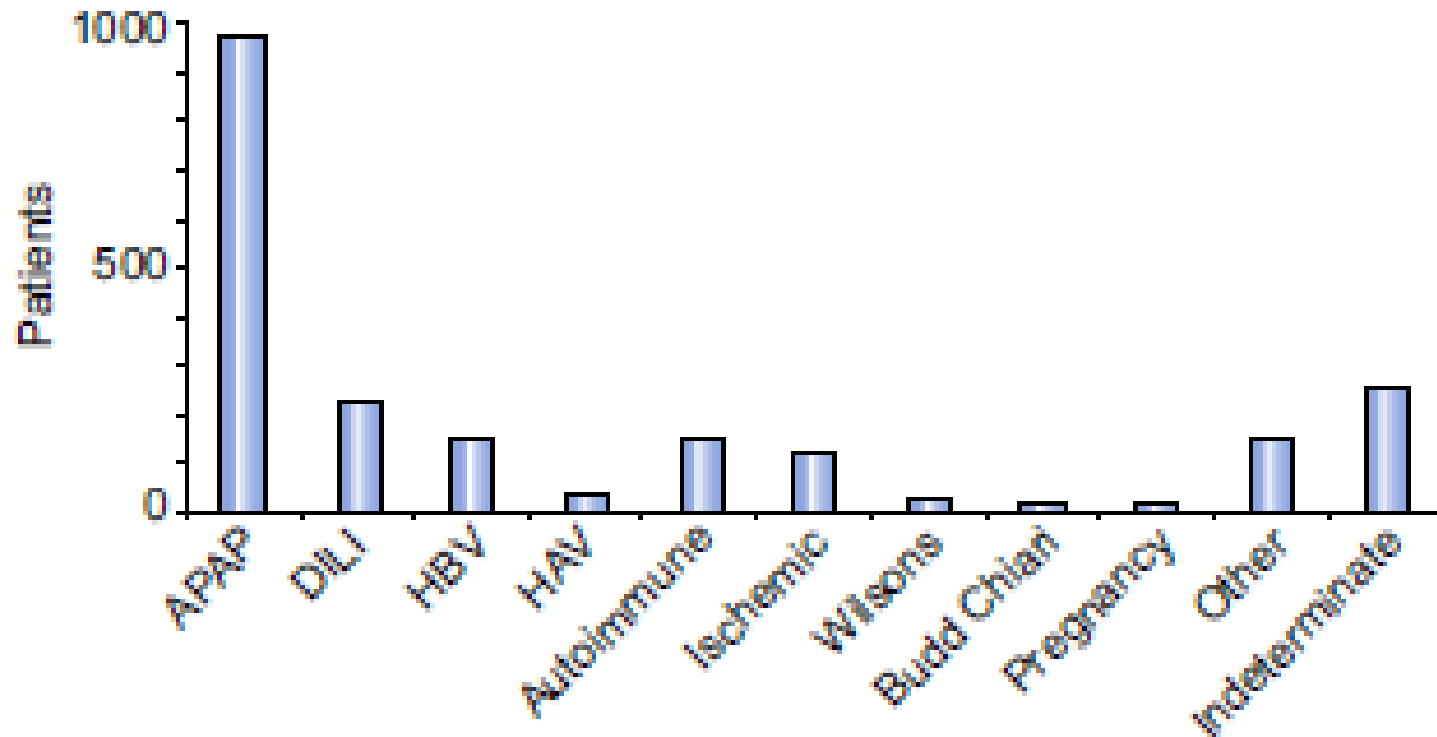
- \* Ortaya çıkış süresine göre sınıflama
  - \* hiperakut (<7 gün),
  - \* akut (7-21 gün)
  - \* subakut (>21 gün)

# Ülkemizde etyoloji

- \* 1987-2007 yılları arası, toplam 308 olgu
  - \* %68'i pediatrik yaş grubunda
- \* Birinci sıradaki neden viruslar; %30
- \* Çocuklarda Hepatit A, yetişkinde Hepatit B
- \* Kriptojenik nedenler 2. sırada
- \* Metabolik hastalıklar ve zehirlenmeler 3. sırada
  - \* en sık görülen mantar zehirlenmesi
- \* İlaçlara bağlı AKY 4. sırada
  - \* En sık anti-tüberküloz tedavide
  - \* Parasetamol ilişkili AKY ; %0.6

<b>Etiology</b>	<b>Pediatric n=210</b>	<b>Adult n=98</b>	<b>Total n=308</b>				
Viruses	72 (%34)	39 (%40)	111 (%36)	Metabolic	41 (%19)	2 (%2)	43 (%14)
Hepatitis A	44	4	48	Wilson	31	1	32
Hepatitis B	5	34	39	Galactosemia	3	0	3
Hepatitis A and B	1	0	1	Tyrosinemia	4	0	4
Hepatitis Non A-Non E	4	0	4	Hemachromatosis	1	0	1
Hepatitis NonA-NonB-NonC	1	0	1	Niemann-Pick	1	0	1
Epstein Barr Virus	3	0	3	Yellow nail syndrome	1	0	1
Parvovirus	1	0	1	Citrullinemia	0	1	1
Cytomegalovirus	0	1	1	Autoimmune	7 (%3)	3 (%3)	10 (%3)
Adenovirus	1	0	1	Cryptogenic	46 (%22)	8 (%8)	54 (%18)
Viral (not specifically defined)	12	0	12	Others	5 (%2)	16 (%16)	21 (%7)
Intoxications	29 (%14)	11 (%11)	40 (%13)	Budd-Chiari	3	2	5
Mushroom intoxication	19	6	25	Postoperative	0	3	3
Toxic (not specific mentioned)	2	3	5	Tumors (lymphoma, hepatoma)	0	3	3
Firework intoxication	7	0	7	Hemophagocytic syndrome	0	3	3
Datura stramonium intoxication	1	0	1	Postpartum	0	4	2
Ecstasy	0	2	2	Hypoxic hepatitis	2	0	2
Drug-induced	10 (%5)	19 (%20)	29 (%9)	Amyloidosis	0	1	1
Paracetamol	2	0	2	Age (range)	1 month - 16 years	17-75 years	1 month - 75 years
Tuberculosis drugs	5	5	10				
Aspirin	1	0	1				
Diphenylhydantoin	1	0	1				
Drug-induced (not mentioned)	0	6	6				
Imatinib	0	1	1				
Propylcil	0	1	1				
Levofloxacin	0	1	1				
Nimesulide	0	1	1				
Pantanzaprole	1	0	1				
Nonsteroid anti-inflammatory	0	2	2				
Carbamazepine	0	1	1				
Multiple myeloma treatment	0	1	1				

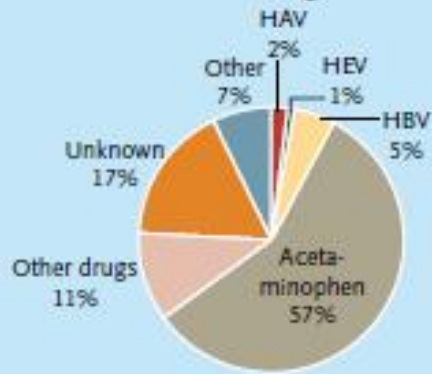
# ABD'de etyoloji



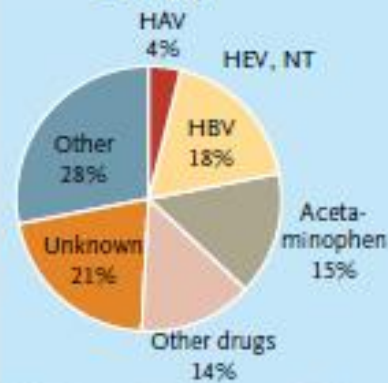
**Fig. 2. Etiology of ALF in the USA: US ALFSG Adult Registry 1998-2014, (N= 2102).** APAP, paracetamol; DILI, non-paracetamol drug-induced liver injury; HBV, Hepatitis B virus; HAV, Hepatitis A infection. Source: US ALFSG unpublished data October 2014.



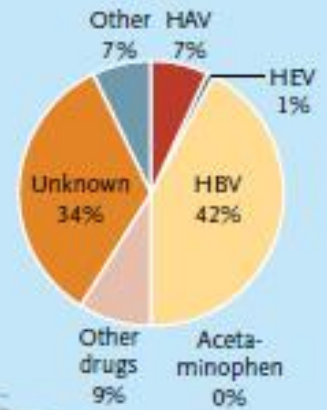
### United Kingdom



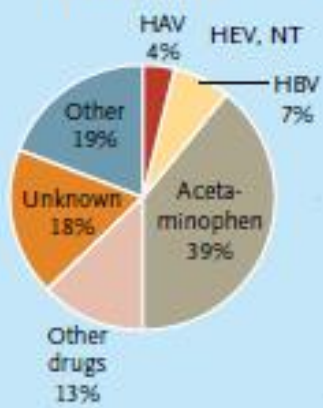
### Germany



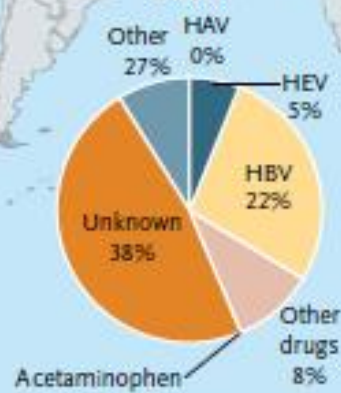
### Japan



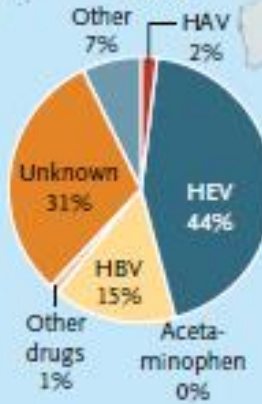
### United States



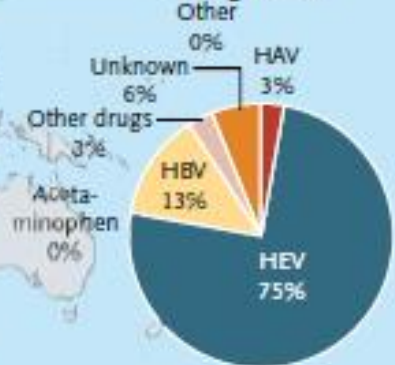
### Sudan



### India



### Bangladesh



# İlaçlar:Asetaminofen



- \* Gelişmiş ülkelerdeki AKY'nin en sık nedeni
- \* Doza bağlı ve nadir olarak terapötik dozlarda
- \* Çoğu olguda intihar amaçlı kullanım
- \* Bazı olgularda asetaminofen içeren medikasyonların kullanımını ile
- \* Altta yatan karaciğer hastalığı olanlarda, sitokrom P450'yi indükleyen ilaçları alanlarda terapötik dozlarda görülebilir.

# Diğer ilaçlar



- \* Parasetamol dışı ilaçlara bağlı hepatotoksisite genellikle tahmin edilemez ve bireyseldir.
- \* İlaç alımından sonraki 6 ay içinde
- \* Antibiyotikler, NSAID, anti-konvulsan
- \* Bitkisel medikasyonlar !
- \* Diyet ilaveleri !



# ilaçlar: Diğer ilaçlar

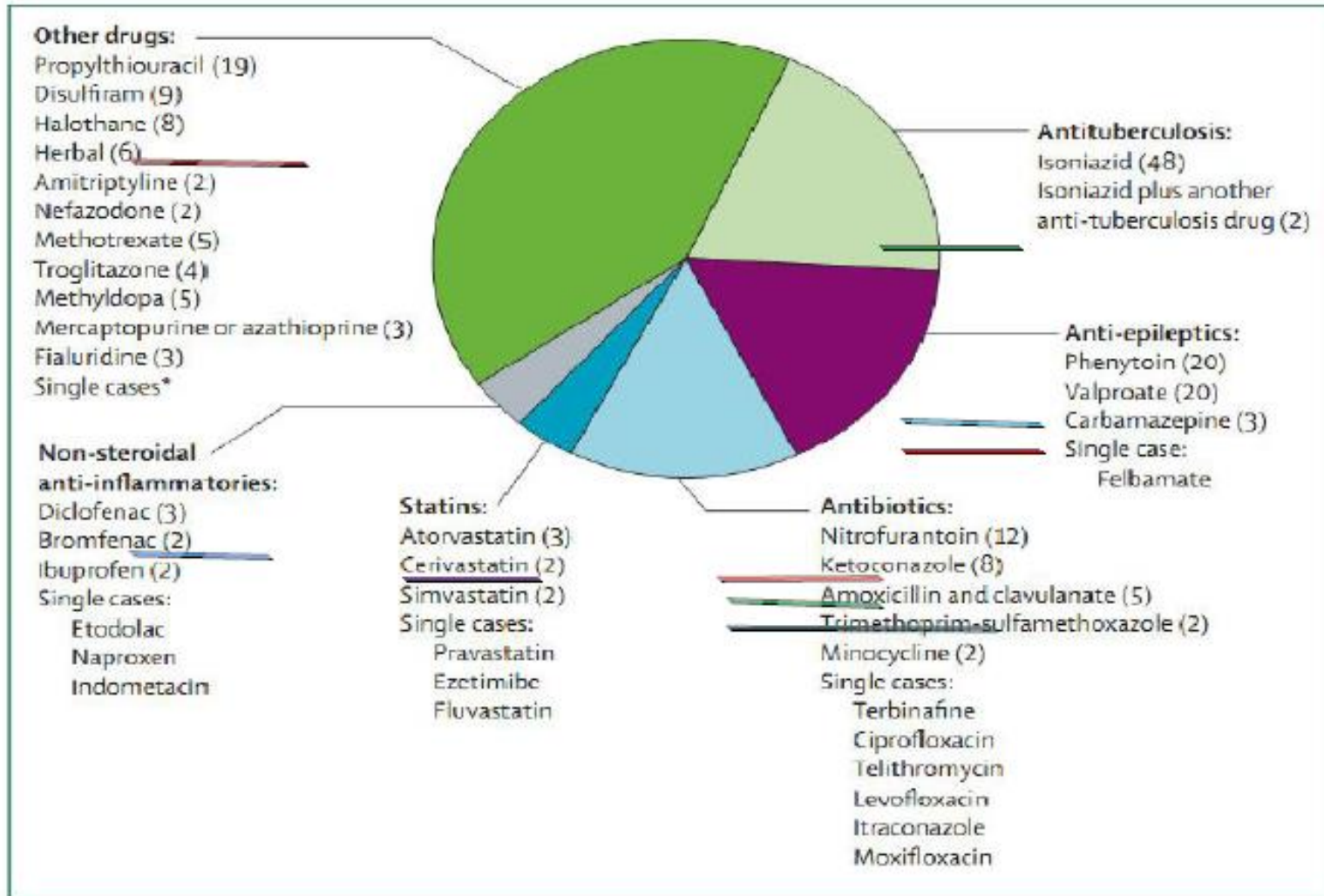


Figure 2: Non-paracetamol-based drugs causing acute liver failure in patients requiring emergency liver transplantation in USA, 1987–2006

# Mantar zehirlenmeleri



- \* Amanita phalloides
- \* 6-12 saatlik latent asemptomatik faz
- \* Gastrointestinal dönem: kusma, karın ağrısı, diyare
- \* 2. latent dönem: karaciğer hasarı bulguları
- \* **Hepatik dönem: AKY, hepatorenal sendrom, kanama, konvulsiyon, koma, ölüm**
- \* Mortalite %10-30.

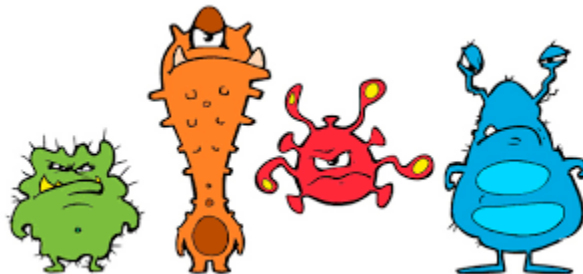
# İskemik karaciğer

- \* Karaciğer hipoperfüzyonuna bağlı;
- \* Kardiyak disfonksiyon,
- \* Sepsis,
- \* Budd-Chiari sendromu (hepatik ven trombozu),
- \* Venookluziv hastalık,
- \* Kokain ve metamfetamin



# Viral nedenler

- \* Hepatit A, B,C,D,E,
- \* Herpes simplex virus,
- \* Varicella zoster virus,
- \* Epstein-Barr virus,
- \* Adenovirus,
- \* Cytomegalovirus.



# Hepatit A



- \* Hepatit A olgularının %0.35'inde AKY gelişmektedir.
- \* Gelişmiş ülkelerde yoğun aşılama programları ile daha az sıklıkta görülmekte.
- \* Erişkinde nadiren AKY'ne yol açmakta (çoğunlukla kronik karaciğer hastalığı zemininde akut hepatit atağı)





# Hepatit B

- \* Akut hepatit B olgularının %0.1-0.5'inde AKY görülmektedir
- \* İmmünyüpresyon sonrası reaktivasyon ile inaktif ve kronik hepatit B olgularında da AKY gelişebilir.
- \* Kronik zeminde gelişen AKY olgularının prognozu daha kötü.

# Hepatit C

- \* Hepatit C hepatit B ile koinfekte olgular dışında AKY'nin daha az sıklıkta nedeni,
- \* Yapılan bir çalışmada 109 akut hepatit C olgusunun %10'unda AKY gelişmiş, bu olguların da %90'ı HBV koinfekte olgular oluşturmaktadır.



# Hepatit D



- \* Hepatit D koinfeksiyon ve süperenfeksiyonunda AKY gelişebilir.
- \* Koinfeksiyonda AKY gelişme hızı süperenfeksiyon ve akut hepatit B enfeksiyonuna göre daha fazla
- \* Tüm delta hepatiti olgularının %2.5-6'sında AKY görülmektedir.

# Hepatit E



- \* Hepatit E endemik bölgelerde (Rusya, Pakistan, Meksika, Hindistan) AKY'nin önemli bir nedeni,
- \* Olgu fatalite hızı %0.5-3, gebelerde mortalite oranı %15-25'lere yükseliyor.



# HSV-1, HSV-2

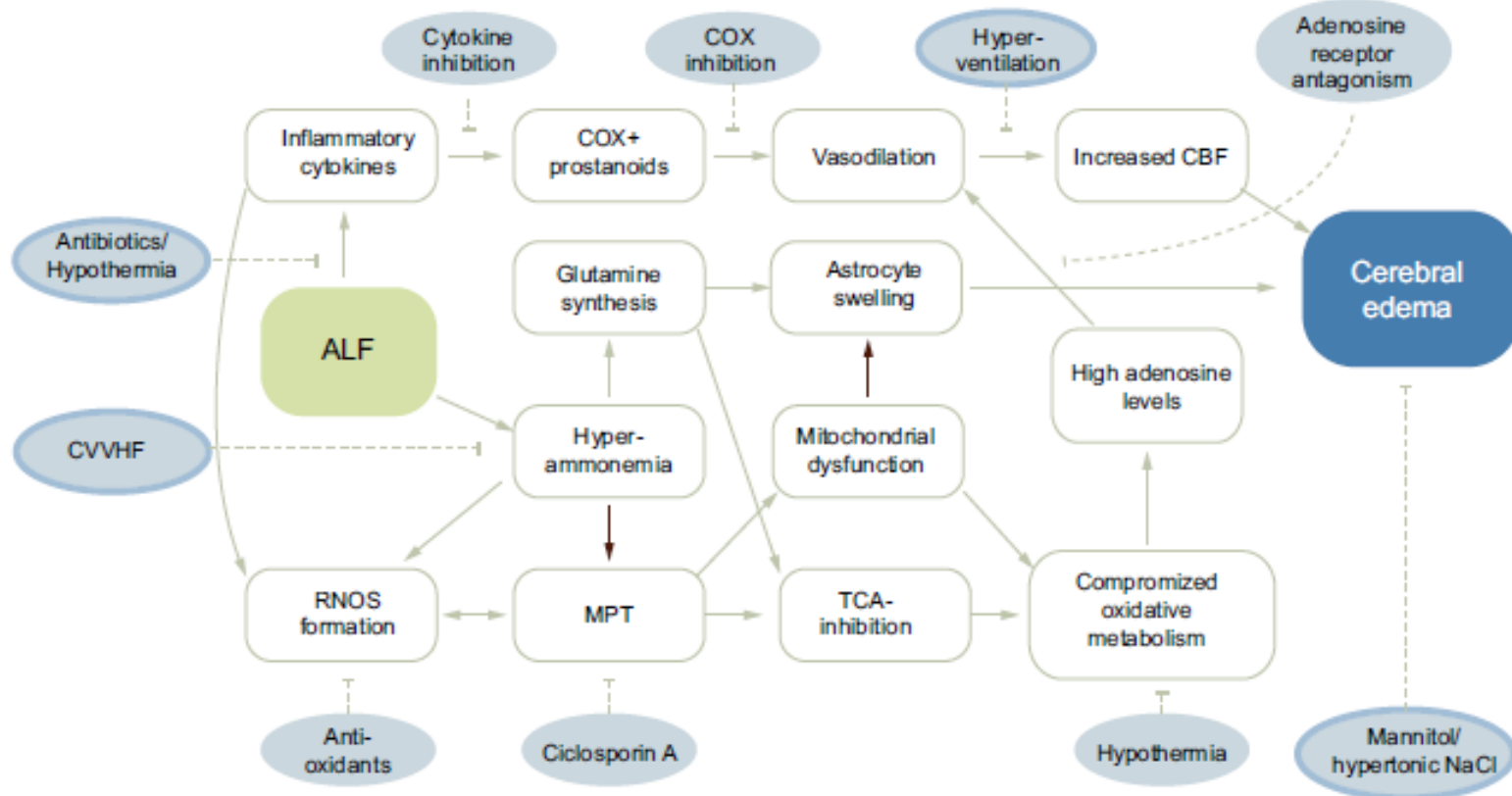
- \* HSV infeksiyonunun nadir bir komplikasyonu
  - \* Neonatallerde,
  - \* steroid alanlarda,
  - \* HIV enfeksiyonu,
  - \* kanser hastalarında,
  - \* miyelodisplastik sendrom,
  - \* gebelerde risk artmış.
- \* HSV hepatiti karaciğer nakli sonrası erken dönemde ölüm nedenlerinden biri
- \* İmmunkompetan bireylerde nadir



# FİZİK MUAYENE

## \* **Hepatik ensefalopati bulguları**

- \* Derece 1; davranış değişiklikleri, ılımlı konfüzyon, konuşma bozukluğu, uyku düzensizliği.
- \* Derece 2: letarji, orta konfüzyon
- \* Derece 3: belirgin konfüzyon (stupor), tutarsız konuşma, uykuya eğilim ama uyararla kalkma
- \* Derece 4: koma, ağırlı uyarana yanıt yok.



**Fig. 4. An integrated model of the pathogenesis of cerebral edema (CE) in ALF.** Potential interventions are depicted in light blue circles, and those in clinical use with darker blue outline. ALF, acute liver failure; CBF, cerebral blood flow; COX, cyclooxygenase; CVVHF, continuous venovenous hemofiltration; MPT, mitochondrial permeability transition; NaCl, saline; RNOS, reactive nitrogen and oxygen species; TCA, tricarboxylic acid; TNF, tumor necrosis factor. (Modified and reproduced with permission from authors and publisher: Bjerring PN et al. The brain in acute liver failure. *Metab Brain Dis* 2009; 24:5–14).

# Diğer fizik muayene bulguları



- \* Flapping tremor

- \* Derece 1 'de hafif şiddette
- \* Derece 2 ve 'de tipik
- \* Derece 4 HE'de yok



- \* Pupil değişiklikleri, sistemik hipertansiyon, bradikardi, solunumun baskılanması, paralizi, felç ve diğer beyin kökü refleksleri
- \* Sarılık, HSV'nin neden olduğu olgularda veziküler cilt lezyonları, ateş, sağ üst kadran hassasiyeti ve hepatomegali, asit.



# LABORATUVAR BULGULARI

**Table 2. Initial Laboratory Analysis**

---

Prothrombin time/INR
Chemistries
sodium, potassium, chloride, bicarbonate, calcium, magnesium, phosphate
glucose
AST, ALT, alkaline phosphatase, GGT, total bilirubin, albumin creatinine, blood
urea nitrogen
Arterial blood gas
Arterial lactate
Complete blood count
Blood type and screen
Acetaminophen level
Toxicology screen
Viral hepatitis serologies
anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HEV§, anti-HCV, HCV RNA*, HSV1
IgM, VZV
Ceruloplasmin level <sup>#</sup>
Pregnancy test (females)
Ammonia (arterial if possible)
Autoimmune Markers
ANA, ASMA, Immunoglobulin levels
HIV-1, HIV-2‡
Amylase and lipase

---

\*Done to recognize potential underlying infection.

<sup>#</sup>Done only if Wilson disease is a consideration (e.g., in patients less than 40 years without another obvious explanation for ALF); in this case uric acid level and bilirubin to alkaline phosphatase ratio may be helpful as well.

‡Implications for potential liver transplantation.

§If clinically indicated.

# Lactate

Physiologic, Methodologic  
and Pathologic Approach

Edited by P. R. Moret, J. Väliken  
J.-Cl. Hassaly, H. Denolin



Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

# Laktat

- \* Yüksek arteriyel laktat düzeyleri kötü prognoz ile ilişkili.
- \* AKY'de periferik dokulardan artmış laktat üretimi, karaciğer hasarı, dolaşımdan azalmış klirens sonucu laktat düzeyi artar.
- \* King Kollege Kriterlerine (KCC) eklenmesi ile tek başına kriterlere göre transplant adayı seçimi için daha üstün bulunmuş.

Bernal W. Lactate is important in determining prognosis in acute liver failure. J Hepatol. 2010 Jul;53(1):209-10.

# Laktat



- \* Transplant adayı seçiminde tek bir laktat ölçümüne göre prognoz tahmini uygun değil.
- \* En yüksek prognostik değer sıvı resüsitasyonunu takiben devam eden yüksek laktat düzeyi ile elde edilmektedir.





# KLİNİK YAKLAŞIM

- \* AKY olan hastalar hospitalize edilerek yakın takip edilmeli, tercihen yoğun bakım ünitesinde izlenmelidir.
- \* Değerlendirme sürecinin başında transplant merkezi ile iletişime geçilmeli ve transfer planı yapılmalıdır.
- \* AKY etyolojisi araştırılmalı ve buna yönelik tedavi uygulamaları başlatılmalıdır.



# Tedavi

- \* Konservatif tedavi
- \* Etyolojiye yönelik tedavi
- \* Yapay karaciğer destek sistemleri
- \* Transplantasyon

**Table 4. Intensive Care of Acute Liver Failure**

*Cerebral Edema/Intracranial Hypertension*

Grade I/II Encephalopathy

- Consider transfer to liver transplant facility and listing for transplantation
- Brain CT: rule out other causes of decreased mental status; little utility to identify cerebral edema
- Avoid stimulation; avoid sedation if possible
- Antibiotics: surveillance and treatment of infection required; prophylaxis possibly helpful
- Lactulose, possibly helpful

Grade III/IV Encephalopathy

- Continue management strategies listed above
- Intubate trachea (may require sedation)
- Elevate head of bed
- Consider placement of ICP monitoring device
- Immediate treatment of seizures required; prophylaxis of unclear value
- Mannitol: use for severe elevation of ICP or first clinical signs of herniation
- Hypertonic saline to raise serum sodium to 145-155 mmol/L
- Hyperventilation: effects short-lived; may use for impending herniation

*Infection*

- Surveillance for and prompt antimicrobial treatment of infection required
- Antibiotic prophylaxis possibly helpful but not proven

*Coagulopathy*

- Vitamin K: give at least one dose
- FFP: give only for invasive procedures or active bleeding
- Platelets: give only for invasive procedures or active bleeding
- Recombinant activated factor VII: possibly effective for invasive procedures
- Prophylaxis for stress ulceration: give H<sub>2</sub> blocker or PPI

*Hemodynamics/Renal Failure*

- Volume replacement
- Pressor support (dopamine, epinephrine, norepinephrine) as needed to maintain adequate mean arterial pressure
- Avoid nephrotoxic agents
- Continuous modes of hemodialysis if needed
- Vasopressin recommended in hypotension refractory to volume resuscitation and no repinephrine

*Metabolic Concerns*

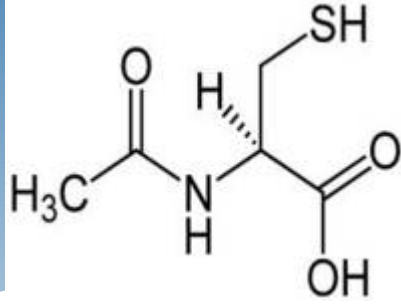
- Follow closely: glucose, potassium, magnesium, phosphate
- Consider nutrition: enteral feedings if possible or total parenteral nutrition

# Klinik yaklaşım

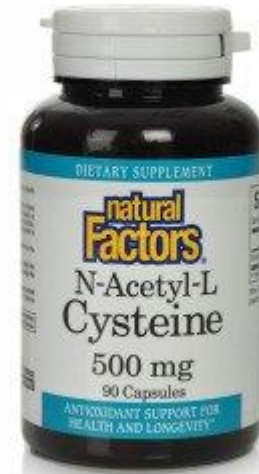


- \* AKY de tedavinin en önemli kısmını iyi bir koma yönetimi oluşturmaktadır.
- \* Bununla birlikte,
  - \* Asetaminofen zehirlenmesinde, NAC
  - \* Mantar zehirlenmesi, penisilin G, silibinin
  - \* Gebeliğin indüklediği AKY, fetusun alınması





# NAC



- \* Asetaminofen dışı AKY'de de önerilir.
- \* Yapılan çok merkezli plasebo kontrollü çalışmada asetaminofen dışı AKY'de sağkalım oranında erken koma derecelerinde anlamlı bulunmuştur.

Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, et al. Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology* 2009;137:856-864.





# Spesifik tedavi

- \* HBV'ye bağlı AKY,
- \* Gerçek akut hepatit B ve kronik zeminde görülen akut infeksiyonda,
- \* Nukleozid analogları önerilmektedir.
- \* Ancak profilaksideki kadar güçlü bir öneri yok.
- \* Translantasyon sonrası rekürrensi engellemek için tedavi başlanmalı.



# SIRS olmayan grupta lamivudin sağkalım üzerine etkili.

## Lamivudine treatment is associated with improved survival in fulminant hepatitis B.

Yu JW<sup>1</sup>, Sun LJ, Yan BZ, Kang P, Zhao YH.

### ⊕ Author information

#### Abstract

**OBJECTIVE:** Fulminant hepatitis B is a clinical syndrome that results from massive necrosis of liver cells leading to the development of hepatic encephalopathy. The aim of this study was to evaluate the efficacy of lamivudine in patients with fulminant hepatitis B and study the prognostic factors.

**METHODS:** A matched retrospective cohort study using data on fulminant hepatitis B patients derived from our hospital database was conducted. Forty patients receiving lamivudine treatment were selected into the lamivudine treatment group with another 40 without lamivudine treatment studied as control. They were matched for sex, age and HBeAg status with lamivudine treatment group. The mortality of patients in two groups was compared. The influential factors on the mortality were studied by Cox proportional hazards model.

**RESULTS:** The mortality of patients in the lamivudine group (n=38) was significantly lower than that of the control group (n=39) (63.2 vs. 84.6%;  $\chi(2) = 4.609$ ,  $P=0.032$ ). For patients without systemic inflammatory response syndrome (SIRS), the mortality of patients in the lamivudine group (n=25) was significantly lower than that of the control group (n=26) (52.0 vs. 80.8%;  $\chi(2) = 4.747$ ,  $P=0.029$ ). In multivariate Cox proportional hazards analyses, for patients without SIRS, age ( $P=0.037$ ), ratio of total to direct bilirubin ( $P=0.008$ ), treatment method ( $P=0.005$ ) and the decline of hepatitis B virus (HBV) DNA load during therapy ( $P=0.019$ ) were independent predictors of prognosis.

**CONCLUSIONS:** Treatment with lamivudine significantly decreases the mortality of fulminant hepatitis B patients without SIRS, and a rapid decline of HBV DNA load is one of the good predictors for the treatment outcome.

# AHBV-ALF'de alt grup analizinde NA kullanan ve kullanmayan hastalar arasında spontan sağkalım yönünden anlamlı bir fark yoktur.

[Dig Dis Sci](#). 2012 May;57(5):1349-57. doi: 10.1007/s10620-011-2013-3. Epub 2011 Dec 25.

## Use of nucleoside (tide) analogues in patients with hepatitis B-related acute liver failure.

Dao DY<sup>1</sup>, Seremba E, Aimeria V, Sanders C, Hynan LS, Lee WM; Acute Liver Failure Study Group.

⊕ Collaborators (37)

⊕ Author information

### Abstract

**BACKGROUND AND AIMS:** The efficacy of nucleoside(tide) analogues (NA) in the treatment of acute liver failure due to hepatitis B virus (HBV-ALF) remains controversial. We determined retrospectively the impact of NAs in a large cohort of patients with HBV-ALF.

**METHODS:** The US Acute Liver Failure Study Group, a 23-site registry, prospectively enrolled 1,413 patients with ALF with different etiologies between 1998 and 2008. Of those, 105 patients were identified as HBV-ALF patients, of whom we excluded those without data on NA use or with co-infection with hepatitis C, leaving 85 patients, 43 of whom had received NA treatment. HBV-DNA on admission was quantified by real time polymerase chain reaction.

**RESULTS:** The treated and untreated groups were similar in most respects but differed significantly in regard to higher aminotransferase and bilirubin levels and hepatic coma grades, all being observed in the untreated group. Median duration of NA treatment was 6 days (range, 1-21 days). Overall survival in the NA treated and untreated groups were 61 and 64%, respectively ( $P = 0.72$ ). Rates of transplant-free survival were 21 and 36% in the treated and untreated groups, respectively ( $P = 0.42$ ). Multivariate analysis revealed that not using a NA [odds ratio (OR) 4.4, 95% CI 1.1-18.1,  $P = 0.041$ ], hepatic coma grade I or II [OR 14.4, 95% CI 3.3-62.8,  $P < 0.001$ ] and prothrombin time (PT) [OR 0.59, 95% CI 0.39-0.89,  $P = 0.012$ ] were predictors of improved transplant-free survival.

**CONCLUSIONS:** Patients who are admitted with established HBV-ALF do not appear to benefit from viral suppression using nucleoside(tide) analogues presumably because of rapid disease evolution and short treatment duration. Despite the lack of benefit, NAs should still be given to transplantation candidates since viral suppression prevents recurrence after grafting.

# Hepatik ensefalopati



- \* Tanımlayıcı bulgu ancak mekanizma ???
- \* Tedavide;
  - \* Oral ya da rektal laktuloz
  - \* Derece 3 ve 4'de endotrakeal entubasyon
  - \* Paralizi gelişirse fenitoin ve benzodiazepin

# HE' de intrakraniyal basınç takibi

- \* Yüksek derecede intrakraniyal basınç ölçümü ya da saatlik nörolojik muayene
- \* Intrakraniyal hipertansiyon tedavisinde mannitol
- \* Hipertonik salin solüsyonu
- \* Osmotik ajanlara refrakter intrakraniyal hipertansiyon olgularında kısa etkili barbituratlar



# İnfeksiyon sorunu



- \* Sekonder bakteriyel /fungal infeksiyon ve sepsis riski
- \* Periyodik olarak surveyans kültürleri
- \* Erken ve hızlı ab tedavisi
- \* Profilaksi önerilmez



# Koagulopatiye yaklaşım

- \* Kanama diyatezinin altında yatan neden ??
- \* Koagülasyon faktörleri azalır ve trombosit sayısı  $\leq 150.000/\text{mm}^3$ 'dür.
- \* Replasman tedavisi sadece kanama varsa ve invaziv girişim uygulanacaksa yapılmalı.





# Hemodinami



- \* Sıvı resüsitasyonu ve yeterli intravasküler volümün sağlanması önemli
- \* Gerekirse diyaliz
- \* Sıvıya rağmen hipotansiyon sürerse vazopressör, tercihen norepinefrin
- \* Hedef; OAB  $\geq 75$  mm Hg ve serebral perfüzyon basıncının 60-80 mmHg olmasıdır.





# Transplantasyon

- \* Transplant sonrası 1 yıllık sağ kalım oranı %80'den fazla
- \* Transplantasyon kararı hastanın spontan hepatik iyileşme olasılığı göz önünde bulundurularak verilmeli.





# Transplantasyon

- \* Ensefalopatinin derecesi arttıkça beklenen spontan iyileşme şansı azalır.
- \* Hangi hastanın transplantasyon olmadan iyileşebileceği tahminini zor!



# AKY' de karaciğer nakli, ülkemiz deneyimi

[Exp Clin Transplant](#). 2015 Aug;13(4):339-43. doi: 10.6002/ect.2015.0080. Epub 2015 May 30.

## Liver Transplant for Fulminant Hepatic Failure: A Single-Center Experience.

[Kirnap M<sup>1</sup>](#), [Akdur A](#), [Ozcay F](#), [Soy E](#), [Yildirim S](#), [Moray G](#), [Haberal M](#).

### ⊕ Author information

#### Abstract

**OBJECTIVES:** Acute liver failure is a life-threatening condition with sudden onset liver injury, decreased liver functions, hepatic encephalopathy, and coagulopathy in patients without preexisting liver disease. In this study, we sought to evaluate the results of liver transplant as a treatment for acute liver failure.

**MATERIALS AND METHODS:** Between November 1988 and March 2015, we performed 482 liver transplants in 471 patients. We performed 36 liver transplants in 35 patients because of acute liver failure. Only 5 of these were from deceased donors. Thirty of those 34 patients were pediatric (85%) and 5 were adults (15%).

**RESULTS:** Five patients died (4 in early postoperative period and 1 during the 18th month of living-donor liver transplant). We diagnosed 11 acute rejections (32%); 6 biliary leaks (17%); 6 intraabdominal hemorrhage (17%); 5 hepatic arterial thromboses (15%), and 1 venous complication (3%) during the early postoperative period. We have no morbidity or mortality in living-donor liver transplants.

**CONCLUSIONS:** Living-donor liver transplants are an efficient and successful treatment for acute liver failure patients. In our center, we mostly consider and prefer living-donor liver transplants to deceased-donor liver transplant because of the paucity of organ donation, especially for pediatric patients. Considering acceptable postoperative complications, living-donor liver transplant is a lifesaving treatment for acute liver failure.

# Canlı donörden yapılan kc naklinde 1 ve 3. yıl sonu sağkalım oranı %75.

*Exp Clin Transplant*, 2016 Mar 14. doi: 10.6002/ect.2015.0008. [Epub ahead of print]

## **Management of Pediatric Acute Liver Failure in a Region With Insufficient Deceased Donor Support: A Single-Center Experience.**

Yankol Y<sup>1</sup>, Ertugrul M, Kanmaz T, Mecit N, Ocak I, Durmaz O, Acarli K, Kalayoglu M.

### ⊖ Author information

<sup>1</sup>From the Organ Transplantation Center, Memorial Sisli Hospital, Istanbul, Turkey.

### **Abstract**

**OBJECTIVES:** Acute liver failure is a rapidly progressive and life-threatening disease in children, whose clinical features differ from those of adults.

**MATERIALS AND METHODS:** This is a review of a single center's experience with pediatric acute liver failure in a region with insufficient deceased donor support. The study is a retrospective review and analysis of 22 pediatric patients with acute liver failure between January 2007 and May 2013.

**RESULTS:** The cause of acute liver failure was indeterminate in 45.4% of cases. Listing for liver transplant was required in 72.7% of patients, whereas 27.3% developed spontaneous remission. In the patients placed on the liver transplant wait list, 75% underwent liver transplant and 25% died before undergoing liver transplant. The presence of ascites, high-grade encephalopathy, and laboratory findings including high lactate dehydrogenase and phosphorous levels and international normalized ratio were significant parameters in selecting patients needing liver transplants. All liver transplants were from living donors. One- and 3-year patient survival rates after liver transplant were 75% and 75%. No serious donor complications occurred.

**CONCLUSIONS:** Living-donor liver transplant may be the only option to save the lives of pediatric patients with acute liver failure, especially in

# Izoniazide bağlı AKY'de kc nakli

[BMJ Case Rep.](#) 2015 Jun 23;2015. pii: bcr2015209448. doi: 10.1136/bcr-2015-209448.

## **Successful living donor liver transplantation of fulminant liver failure due to isoniazid prophylaxis.**

[Çakır T<sup>1</sup>](#), [Ara C<sup>2</sup>](#), [Soyer HV<sup>2</sup>](#), [Koc S<sup>2</sup>](#).

### **⊕ Author information**

### **Abstract**

Progressive liver failure is rarely seen in tuberculosis chemoprophylaxis with isoniazid. We present a case of a 32-year-old woman admitted to our clinic reporting abdominal pain, nausea and vomiting for 2 days. The initial diagnosis was fulminant toxic hepatitis due to isoniazid chemoprophylaxis, which was treated successfully with living donor transplantation. Tuberculosis continues to be a significant public health problem. Isoniazid-related hepatotoxicity is extremely rare in adults. The only treatment in cases of fulminant liver failure is orthotopic liver transplantation from a deceased or living donor. If a deceased donor is not available or the patient refuses this treatment, living donor transplantation is the only choice. Although rare, isoniazid used as protective therapy for pulmonary tuberculosis can lead to fulminant liver failure. When cadaveric liver transplantation is not available, living donor liver transplantation is vital.

2015 BMJ Publishing Group Ltd.

PMID: 26106175 [PubMed - indexed for MEDLINE]



# Dünyanın İlk Karaciğer Nakli Hastanesi



## Crigler Najjar sendromu



**İŞTE BUNUN ADI 'MUCİZE'**

# 2 TÜRK DOKTORDAN DÜNYADA BİR İLK

ÖZEL  
HABER



Münci  
Kalayoğlu

Koray  
Acarlı

## TIP LİTERATÜRÜNE GEÇTİLER

Prof. Dr. Münci Kalayoğlu: "Aynı anda iki organ nakli yaptık. Dünyada benzeri yok..." Prof. Dr. Koray Acarlı: "Bu kadar minikle karaciğer nakli olabileceğini cerrahlar bile bilmiyordu..." Anne-baba ve ikizlerin sağlıkları çok iyi.

Doğuştan karaciğer kanseri olan ikizler, anne-babadan aynı anda gerçekleştirilen kopya nakille hayata tutundu



**E**CRİN ile Ceylin, 13 ay önce Şanlıurfa'da Mehmet-Rabia Fırat çiftinin tek yumurta ikizleri olarak dünyaya geldi. Beşinci ayda Ecrin'in karnı şişmeye başladı. Muayenede büyük şok yaşandı: Karaciğerde 11 santimlik kitle vardı.

## KEMOTERAPİ ÇARE OLMADI

**DOKTORLAR** "Tek yumurta ikizlerinde aynı hastalık görülebilir" diyerek Ceylin'i de kontrol etti. Onda da kitle bulununca ikizler 7 seans kemoterapi gördü. Yine de risk sürüyordu. Kanser diğer organlara da sıçrayabilirdi.

## ANNE-BABANIN DOKULARI UYDU

**PROF.** Kalayoğlu ile Prof. Acarlı, anne ve babanın dokuları uyunca organ nakline karar verdi. Bu, dünyada ilk olacaktı. Ekipler ikiye ayrıldı; anne-babadan aynı anda ikizlere karaciğer nakli yapıldı.

ESRA TÜZÜN'ÜN HABERİ SAYFA 20'DE





# Prognostik sistemler

- \* Spontan iyileşmeyi öngörmeye çok sayıda prognostik model tanımlanmıştır.
- \* Ancak bunlardan herhangi biri tam anlamıyla başarılı değildir.
- \* Bu konuda en yaygın kullanılan prognostik sistem King College Hospital kriterleridir.



# King College Kriterleri (KCC), Asetaminofen toksisitesi dışı nedenlere bağlı olgular

## *Non-Acetaminophen-Induced ALF*

- List for OLT if:
    - INR  $>6.5$  and encephalopathy present (irrespective of grade)  
or any three of the following (encephalopathy present; irrespective of grade):

---
    - Age  $<10$  or  $>40$  years‡
    - Jaundice for  $>7$  days before development of encephalopathy‡
    - INR  $\geq 3.5$
    - serum bilirubin  $\geq 17$  mg/dL
    - Unfavorable etiology, such as
      - Wilson Disease
      - idiosyncratic drug reaction
      - seronegative hepatitis
-

# Asetaminofen toksisitesine bağlı olgular

## King's College Criteria

### *Acetaminophen-Induced ALF*

- Strongly consider OLT listing if:
  - arterial lactate  $>3.5$  mmol/L after early fluid resuscitation
- List for OLT if:
  - pH  $<7.3$  - or -
  - arterial lactate  $>3.0$  mmol/L after adequate fluid resuscitation
- List for OLT if all 3 occur within a 24-hour period:
  - presence of grade 3 or 4 hepatic encephalopathy
  - INR  $>6.5$
  - Creatinine  $>3.4$  mg/dL

# MELD Skorlaması

(model for end stage liver failure)

★ ↻ MELD Score for Liver Disease (With Sodium) ⓘ

Serum Bilirubin:  mg/dL

INR:

Serum Creatinine:  mg/dL

Patient has had dialysis at least twice in the past week:

Sodium:  mmol/liter

---

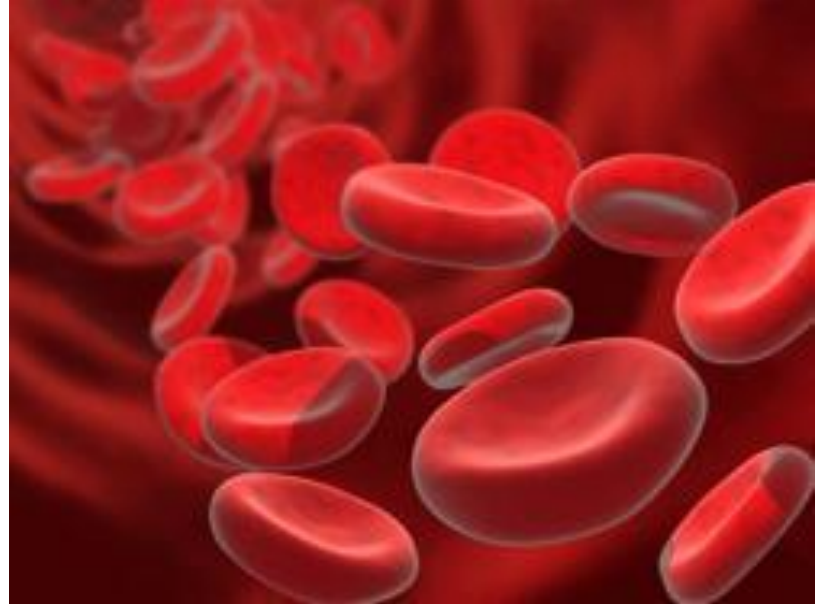
MELD Score: 15  
3 Month Mortality: 6.0 %

Add to Chart

Calculate

# Clichy kriteri

- \* Faktör V <%20 (yaş<30) veya <%30(yaş>30)
- \* Konfüzyon ve/veya koma



# KCC veya MELD?

- \* Yapılan bir meta-analizde KCC asetominofen ilişkili AKY'de MELD skorlamasına göre daha üstün
- \* Yine aynı analizde asetominofen dışı akut karaciğer yetmezliğinde MELD skorunun bir rolü olabileceği bildirilmektedir.

# Hangi skorlama sistemi



- \* Önemli prognostik değişkenlerin günlük değerlendirilmesinin tanı koydurucu değeri KCC ve MELD skorlama sistemlerine göre daha üstün bulunmuş.

Karaciğer destek sistemleri AKY olan hastalara spontan iyileşme için zaman sağlamakta aynı zamanda organ ihtiyacı olan hastalar ile transplantasyon arasındaki köprü görevi görebilmektedir.





# Karaciğer destek sistemleri

- \* Biyolojik,
- \* Non-biyolojik
- \* Biyo-artifisiyel (hibrid) yöntemler



# Non-biyolojik sistemler

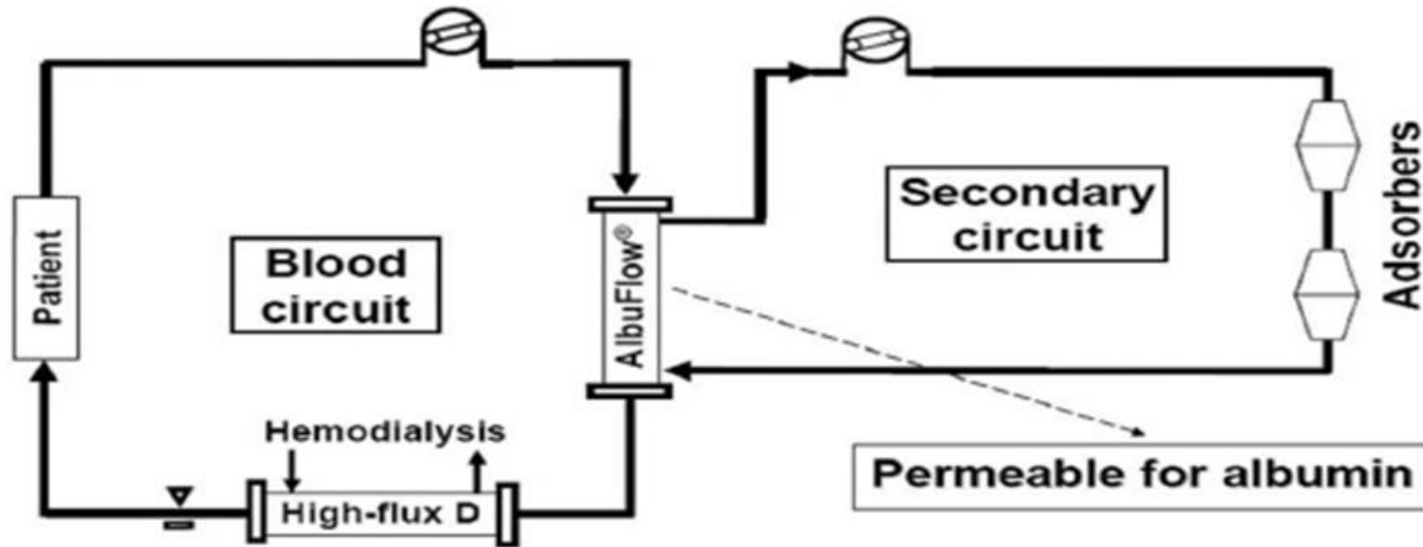
- \* Sürekli renal replasman tedavileri (sürekli veno-venöz hemodiyaliz, sürekli veno venözhemofiltrasyon, sürekli veno-venözhemodiafiltrasyon, sürekli yavaş ultrafiltrasyon, sürekli yüksek değişimli diyaliz, sürekli plazmafiltrasyon adsorbsiyon),
- \* Plazmaferez ve plazma değişimleri,
- \* Hemoperfüzyon,
- \* Karaciğer replasman tedavileri
  - \* MARS(Molecular Adsorbent Recirculating System )
  - \* Prometheus

# Karacięerin yenilenmesi

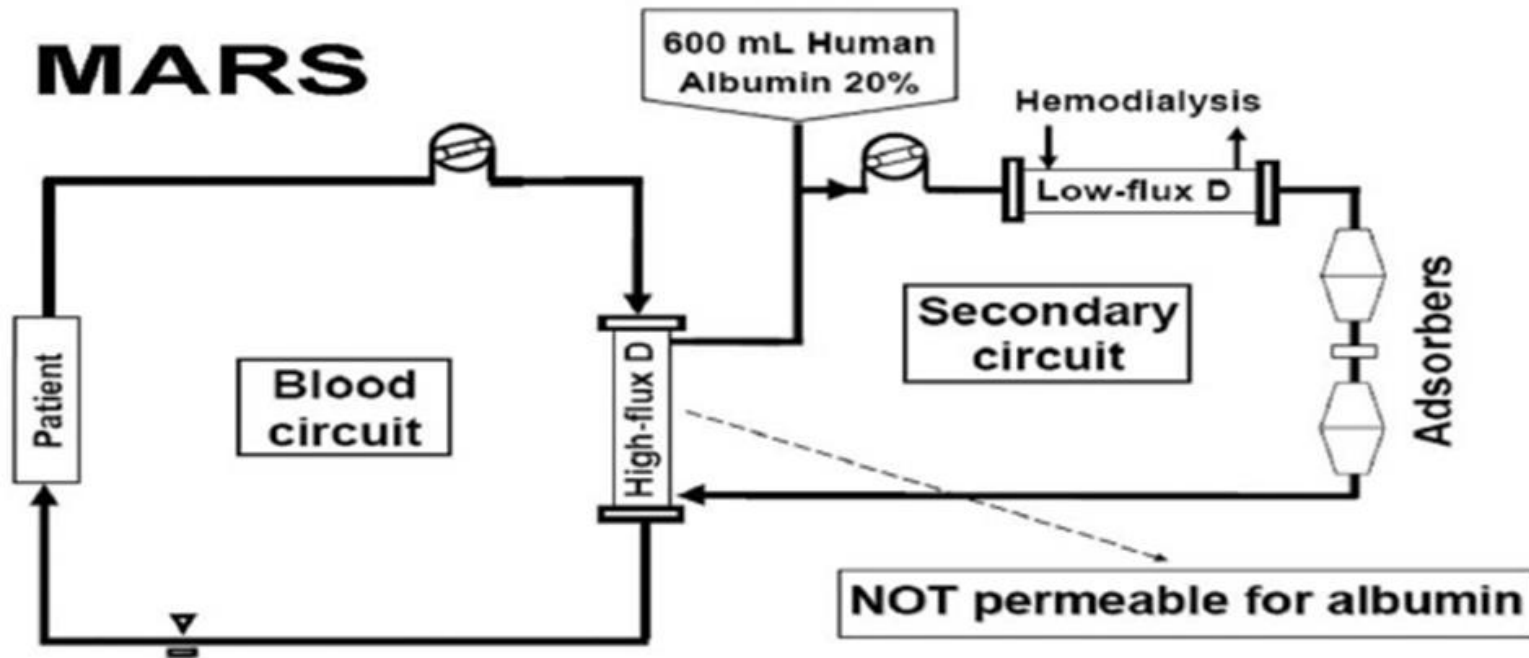
- \* Prometheus efsanesi: Prometheus, Ateş Tanrısı Hephahistos'un ocağından bir kıvılcım çalarak ateşini insanlara armağan etmiş. Bunun üzerine Zeus, bir kartalı da Prometheus'un ciğerini yemesi için başına musallat etmiştir. Kartal her gün Prometheus'un yanına geliyor, karaciğerini yiyor ve ertesi gün karaciğer yeniden oluşuyordu.



# Prometheus



# MARS



# Yüksek volümlü plazmaferez

Yüksek volüm plazma değişiminin AKY'de  
Spontan sağkalım üzerine etkilidir.



# Sonuç olarak

- \* AKY olan hastaların erken tanınması ve karaciğer transplantasyonunun yapılabildiği bu konuda uzman merkezlere yönlendirilmesi, mortalitesi yüksek olan bu hastalığın tedavi edilmesini sağlayabilir.
- \* Karaciğer destek sistemleri konusunda gelişme sağlanmasına ihtiyaç vardır.



# Aizonai antik kenti

