

Çocukluk Çağında Akut Karaciğer Yetmezliği

M. Serdar CANTEZ *, Özlem DURMAZ *

Çocukluk Çağı Akut Karaciğer Yetmezliği

Akut karaciğer yetmezliği, çocukluk çağında önemli bir sorundur. Bu durumun tanımı, hastanın takibi, ne zamana kadar genel pediatri uzmanı, hangi aşamada pediatrik gastroenteroloji uzmanının görüşünün alınması ve ne zaman hastanın karaciğer nakli tedavisi yapılabilen bir merkeze sevkinin gerektiği ve akut karaciğer yetersizliğinin genel hatları, aşağıda soru cevap halinde özetlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, karaciğer yetersizliği

Çocuk Dergisi 2012; 12(1):1-5

Acute Liver Failure in Children: Questions and Answers

Acute liver failure in pediatric age group is a significant, life threatening condition, requiring urgent attention. Below, you will find the outline of this condition in a question and answer format. In this article, we want to discuss the definition of the condition, follow-up of the patient, the stage at which opinion of the general pediatrician or pediatric gastroenterologist should be taken, and referral of the patient with acute liver failure to a transplantation center, in case of need.

Key words: Children, acute liver failure

J Child 2012; 12(1):1-5

Üç buçuk yaşında erkek vaka, acil polikliniğe sarılık, halsizlik, idrar renginde koyulaşma ve şuurunda değişiklik olması yakınmalarıyla babası refakatinde getirilmiştir. Öncesinde sağlıklı olduğu bildirilen vakanın, yakınmalarının yaklaşık 1 hafta önce halsizlik ile başladığı, ardından sarılık ve sonrasında idrar renginde koyulaşmanın başladığı, başvurdukları gün itibarıyla şuur değişikliği başladığı belirtilmektedir. Hastanın özgeçmişinde aşılarının yapılmadığı belirtilmektedir. Anne baba sağlıklı ve aralarında 2. derece kuzen akrabalık ilişkisi bulunmaktadır. Hastanın 12 yaşındaki ablası ve 8 yaşındaki ağabeyi sağlıklıdır. Hastanın fizik muayenesinde uykuya eğilim, ikter, hepatomegali – kot altında yaklaşık 3 cm saptanmıştır. Hastanın boy ve tartısı 75-90. persentiller arasında ve diğer muayene bulguları normaldir.

1. Üç buçuk yaşında sarılık, KC yetersizliği ve şuur bulanıklığı ile gelen böyle bir vakaya nasıl yaklaşmak gerekir?

Öncelikle hastayı gören hekimin, bu vakanın hangi tablo içinde olduğuna karar vermesi gerekmektedir. Klinik bulgu olarak, sarılık ve şuur bulanıklığı, hepatik ensefalopatiyi akla getirir; ancak yalnızca bu iki bulgunun varlığında ayırıcı tanıda bu semptomlara neden olabilecek diğer durumlar da göz önünde bulundurulmalıdır. Sarılık karaciğer hastalığının bir bulgusu olabileceği gibi, ağır hemolizin (hemolitik anemiler) veya leptospiroz gibi bir enfeksiyonun da işaretçisi olabilir. Henüz laboratuvar bulgularını görmemiş bir hekimin, ağır hemoliz gerçekleşen (örn: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği) durumlarda, hemoglobün değerinin ani ve ciddi düştüğü durumlarda da hipoksiye sekonder şuur bulanıklığının gelişebileceği kesinlikle hatırlanmalıdır. Ayırıcı tanı listesi mümkün olduğunca geniş tutulmalı ve hastanın durumu, aşağıda açıklanan laboratuvar bulguları ile aydınlatılmalıdır. Bununla beraber, hastaya yaklaşırken aileden öğrenilmesi gereken bazı öğeleri sıralamakta ve bunları neden sorguladığımızı irdelemekte yarar var:

Alındığı tarih: 01.06.2012

Kabul tarihi: 04.06.2012

* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı

Yazışma adresi: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

e-posta: mscantez@yahoo.com

liği olarak tanımlanmaktadır. Süre, haftalar ya da aylar olarak tanımlandığı gibi, 8 hafta içinde ortaya çıkan karaciğer yetersizliği olarak tanımlayan yazarlar da bulunmaktadır. Karaciğer yetersizliğinin tanımı, INR (International Normalized Ratio) değerinin 2'den yüksek bulunması olarak kabul edilir. Bu tanımla ilgili olarak akılda tutulması gereken önemli konular: Karaciğer yetersizliğini tanımlarken sarılık ve ensefalopatinin tanım içinde yer almamasıdır. Çocuklarda ensefalopati olmadan ya da henüz gelişmeden de akut karaciğer yetersizliği olabileceği bilinmelidir. Bazı vakalarda henüz sarılık/hiperbilirubinemi olmadan da akut karaciğer yetersizliği gelişebilir. Ciddi karaciğer yetersizliğinin yeteri kadar uzun sürmesi durumunda, sarılığın, hastalık tablosuna eklenmesi beklenir.

Benzer yakınmaların evde yaşayanlarda ya da yakın temas halinde bulunulan başka bireylerde olup olmadığı, bu soruyla benzer vakaların çevrede bulunması durumunda salgın veya enfeksiyöz nedenler ön planda (örneğin Hepatitler) düşünülebilir. Vakaların izole/sporadik görülmeleri, enfeksiyöz nedenleri dışlamaz.

Acil olarak şuur bulanıklığı ile başvurmış hasta acaba akut mu yoksa kronik karaciğer yetersizliğine ikincil ensefalopatide midir? Bu ayırım, acilde hastayı gören hekimin karar vermesi gereken çok önemli bir karardır. Önemi şuradan kaynaklanmaktadır: Akut karaciğer yetersizliğine bağlı ensefalopatiler, kronik hastalığın ensefalopatisine göre daha ağır ve ölümcül seyretmeye eğilimliken, kronik karaciğer hastalarının ensefalopatiden çıkmaları daha kolaydır. Diğer taraftan, akut karaciğer yetersizliğinin en önemli tedavisi karaciğer naklidir. Akut yetersizliklerde, eğer belli şartlar oluşmuş ise (örneğin INR > 4 ise ve/veya ensefalopati evre ≥ 3 ise) kadaverik organ istemi yapmak olasıdır. Bu durumda, yurt genelinde nakil için hazır bulunan ilk kadaverik organ, adına acil organ istemi yapılan kişi için kullanılacaktır. Oysa ki, kronik karaciğer hastalığının akut alevlenmelerinde, memleket genelinde akut istek ile beklemekte olan tüm vakaların önüne geçerek, kadavra organ istemi yapmak olası değildir. Bu durumda hekim vakanın akut mu yoksa kronik mi olduğuna ivedilikle karar vermelidir. Karaciğer yetersizliğinin kronik bir sürece ikincil olduğunu düşündüren belirteçler şunlardır: Vakada portal

hipertansiyon bulgularının saptanması: portal hipertansiyon triadı splenomegali, asit ve kollateral ya da özofagus varislerinin bulunmasıdır; karaciğerin sağ lobunun palpe edilemezken, sol lobunun palpe edilebilir olması; çomak parmak varlığı; palmar eritemin saptanması; hastada siyanozun bulunması (hepatopulmoner sendrom), karaciğerin görüntüleme yöntemleriyle (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, MR) sirotik görülmesi (sirotik karaciğer, normalden daha küçülmüş görülür, ayrıca karaciğer yüzeyinde nodüler yapı fark edilebilir, ileri vakalarda, tomografide aksiyal kesitlerde, karaciğer baklava dilimi gibi görülür), kronik süreci destekleyen bulgulardır. Diğer taraftan siroz gelişmiş vakalarda tipik voltaire yüzü, jinekomasti, örümcek anjiyom, kas atrofisi, testiküler atrofi görülebileceği anımsanmalıdır.

Sarılıkla şuur bulanıklığı arasında geçen süre: Eğer vakada, önce sarılık başlamış ve ardından ensefalopati ortaya çıkmışsa, bu iki bulgu arasındaki süre, prognostik önem taşımaktadır. Eğer sarılıktan sonra erken dönemde ensefalopati ortaya çıkarsa, bu hastalığın daha gürlütlü seyredeceğini gösterirken, diğer taraftan prognoz bu vakalarda daha iyidir. Sarılık başladıktan sonra ensefalopatinin 2 haftadan daha uzun süre sonra ortaya çıkması kötü prognoza işaretir.

2. Hepatik ensefalopati ayırıcı tanısında, etiyolojik nedenler açısından yaşı önemi var mıdır?

Vardır. Bkz. Tablo 1. Bazı hastalıklar/infeksiyonlar yalnızca belli dönemlerde etken olarak karşımıza çıkarken (örneğin Echoviruslar yalnızca yenidoğan döneminde akut karaciğer yetersizliği nedenidir), bazı hastalıklar ise belli yaştan önce görülmezler (örneğin: Wilson hastalığı 3 yaşından önce çok ender olarak görülür).

3. Vakada eşlik eden ensefalopatinin önemi nedir?

Ensefalopati, hepatit geçiren bireyde, karaciğer yetersizliğinin ağırlığını işaret eden klinik gösterge olarak kabul edilebilir. Sağlıklı bireylerde, karaciğerin elimine/metabolize ettiği veya normal şekilde ürettiği ürünlerin birikmesi ve üretilememesi sonucunda beyin işlevlerinde aksama görülür. Ensefalopati, 4 evrede değerlendirilir (Bkz. Tablo 2). Diğer taraf-

Tablo 1.

Etiyoloji	Hastalık
Yenidoğan	
İnfeksiyonlar	Herpesvirüsler, Echovirüsler, Adenovirüsler, HBV
Metabolik	Galaktozemi, Tirozinemi, Neonatal hemokromatoz, Mitokondriyal hastalık
Büyük Çocuklar	
İnfeksiyonlar	HAV, HBV, Non A-non G hepatit, Herpesvirüsler, sepsis, diğer
İlaçlar	Valproat, İNH, parasetamol, karbamezapin, halotan
Toksinler	Amanita (mantar), karban tetraklorür, fosfor
Metabolik	Hereditör fruktoz intoleansı, Wilson hastalığı
Otoimmün	Tip 1 ve tip 2

HAV = Hepatit A, HBV= Hepatit B, *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, Wyllie ve Hyams 3rd edition'dan alınmıştır.*

tan, hastada ensefalopati ortadan kalksa da, koagülasyonun devam etmesi, vakanın akut karaciğer yetersizliğinden çıktığının göstergesi değildir. Yalnızca ensefalopatinin iyileşmesi, hekimi yanıltmamalı, karaciğer yetersizliği açısından hasta takip edilmelidir.

4. Hepatik ensefalopatilerde yaşa göre değerlendirme nasıl yapılmalıdır?

Spesifik yaş gruplarına göre kesin ayırım yapılmamakla beraber, çocukluk çağı, sütçocukluğu ve daha büyük çocuklar olarak hepatic ensefalopatide ayrılabilir ve klinik bulgular, evrelemede farklılık gösterebilir (Bkz. Tablo 2).

bilir ve klinik bulgular, evrelemede farklılık gösterebilir (Bkz. Tablo 2).

5. Bu vakada değerlendirmede flapping tremor olması ile hepatic ensefalopatinin evrelendirilmesi nasıl yapılmalıdır?

Hepatic ensefalopatinin 2. ve 3. evresinde flapping tremor (asterix) ortaya çıkar. Yine hatırlatmak gerekirse, flapping tremor, hastanın kollarının kaldırılarak, elleri açılır ve dorsal fleksiyona getirilir. Bu pozisyonda, hastanın elleri, öne ve arkaya (fleksiyon – ekstansiyon) ritmik istemsiz hareket ediyorsa, hastada flapping tremor bulgusu pozitiftir. Flapping tremor / asterix varlığı, hastanın en az evre 2 ensefalopatide olduğunu bildiren bulgu olduğundan, hasta acilen nakil merkezine sevk edilmelidir.

6. Hepatic ensefalopatide yoğun bakım endikasyonları nelerdir?

Uyuklamaya başlayan her akut karaciğer yetersizliği vakası veya INR değeri >4 saptanan her vaka, kesinlikle yoğun bakım hekimlerine konsülte edilerek yoğun bakımda izlenmesi için uygun aday haline gelmiş kabul edilmelidir.

7. Ne durumda entübe edilmelidir?

Entübasyon kararı, yoğun bakım hekiminin tasarrufundadır; ancak genel bilgi olarak, Glasgow koma skoru 9 ve altında saptanan hastaların entübe edilerek izlenmesi daha güvenli olarak kabul edilebilir.

Tablo 2. Hepatic ensefalopati evrelemesi.

Evre	Klinik bulgu	Asteriks / Refleksler	Nörolojik bulgular	EEG değişiklikleri
1	Konfüzyon, mood değişiklikleri, uyku düzeninde değişikliklik, konum/uzay oryantasyonunda bozulma, unutkanlık	Yok / Normal	Psikometrik testlerde anormal bulgular, büyük çocuklarda proton manyetik spektroskopide anormal bulgular	Olmayabilir; diffüz yavaşlama, teta ritmi, trifazik dalga görülebilir
2	Uykuya meyil, uygunsuz davranışlar ve inhibisyon- da azalma	Var / Hiperrefleksi	Dizartri / ataksi	Anormal, genel yavaşlama, trifazik dalgalar
3	Büyük çocuklarda stupor; ancak hâlâ basit emirlere yanıt verebilir; küçük çocuklar genelde uyurlar; ancak uyandırılabilir	Var / hiperrefleksi Babinski bulgusu pozitifleşir	Kaslarda rijidite	Anormal, genel yavaşlama, trifazik dalgalar
4	Çocuk komadadır, eğer ağırlı uyaranla uyandırılmazsa evre 4a, uyandırılmazsa evre 4b	Yoktur	Deserebre ya da dekortike	Anormal, çok yavaş delta aktivitesi

Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, Wyllie ve Hyams 3rd edition'dan alınmıştır.

8. KİBAS tedavisi ne zaman nasıl yapılmalıdır?

Beyin ödeme veya kanama komplikasyonuna ikincil gelişebilen KİBAS (kafa içi basınç artışı sendromu) bulguları, anizokori, ışık reflekslerinin kaybolması veya azalması, hipertansiyon ve bradikardi gelişmesi, hastanın fokal veya jeneralize nöbet geçirmesi, uygunsuz ADH (anti diüretik hormon) salınımına bağlı elektrolit dengesizlikleri ve idrar çıkışında azalma olarak klinik bulgu verebilir. Bu durumlarda hastanın acil kafa tomografisinin çekilerek, uygun beyin ödemi tedavisi (mannitol veya hipertonic salin) alma endikasyonu ortaya çıkar.

9. Böyle vakalarda hangi koagülasyon testleri ile karaciğer yetersizliği ve karaciğer nakil gerekliliğine karar verilir?

Karaciğer yetersizliğinin monitorizasyonu, hastanın bilirubin değerlerindeki artış (karaciğer enzimleri düşerken bilirubinin artması kötü prognoz göstergesidir), INR değerinin takibi ile yapılır. Kliniğimizdeki monitorizasyonun en önemli unsuru, hastanın INR değerleri takip edilirken, INR 4 olana kadar hastaya kesinlikle TDP verilmemesidir. INR değeri 4 olduğunda, hastaya acil kadaverik karaciğer isteğinde bulunma vakti gelmiş demektir ve bu noktadan sonra hastaya TDP desteği ve/veya Plazmaferez yapılabilir; ancak bu noktadan önce TDP vermekten kesinlikle kaçınılmalı ve INR izlemi bağlamında hasta doğal seyrinde izlenmelidir.

10. İnfeksiyon ensefalopatisi ile hepatik ensefalopatinin klinik farklılığı var mıdır?

Vardır. Karaciğer yetersizliğine bağlı gelişen ensefalopatinin olmazsa olmazı koagülopatidir. Koagülopati olmadan hastada karaciğer yetersizliği olamaz.

11. Karaciğer fonksiyon bozukluğunda INR değeri ve K vitaminine yanıt nasıl değerlendirilir?

Karaciğer fonksiyon bozukluğu saptanan ve/veya şüphelenilen vakalarda, IV K vitamini (2-10 mg) uygulandıktan 4-6 saat sonra, INR kontrol değeri bakılmalıdır. INR değeri, K vitamini uygulanmasına rağmen, düşmeyen vakalar, K vitaminine yanıtı olarak kabul edilir. K vitaminine yanıt vermeyen

vakalarda, hepatosellüler hasarın yaygın olduğu sonucuna varılır.

12. K vitaminine yanıtı olmayan vakalarda ne yapılmalıdır?

K vitaminine yanıtı olmayan vakalarda yapılması gereken, akut vakalarda INR değeri >4 olana kadar, TDP veya Plazmaferez yapmadan, diğer destek tedavileri sürdürmektir. INR değeri > 4 olduğunda, hasta adına acil organ isteği yapıldıktan sonra, TDP desteği ve Plazmaferez uygulaması başlatılabilir.

13. Karaciğer nakline kadar karaciğer fonksiyonlarını sağlamak için hangi tedaviler uygulanabilir?

Karaciğer yetersizliği gelişmiş vakalarda, ne yazık ki, karaciğer replasman tedavisi henüz bulunmamaktadır. Karaciğer yetersizliğine gelişen durumların tedavisi ile hasta karaciğer nakli olana kadar semptomatik destek sağlanmalıdır. Destek tedavisi, kliniğimizde gereken hastalarda yoğun bakım şartlarında plazmaferez ve hemodiafiltrasyon ile sağlanmaktadır. Bunların bulunmadığı ortamda hastaya TDP verilerek koagülasyonun düzeltilmesi sağlanabilir; ancak hatırla tutulması gereken nokta, INR>4 olana kadar hastaya plazmaferez veya TDP tedavisi verilmemesi gerektiğidir.

14. Akut hepatik yetersizliğinde hepatit A'nın yüzdesi ne kadardır? Hangi vakalarda karaciğer nakli kararı verilmektedir? Kötü prognostik kriterler nelerdir?

Karaciğer yetersizliği olan vakalarda kötü prognoz kriterleri, hastanın ensefalopatinin geç dönemde ortaya çıkması, non A non G hepatit geçirmesi (hepatit A nisbeten daha iyi prognozla seyreden bir hepatit türü olmasına rağmen, sıklığının fazla olması nedeniyle gene de akut karaciğer yetersizliğinde en sık mortalite nedenleri arasındadır), karaciğer enzimlerinin düşerken, bilirubin değerlerinde hızlı yükselme saptanması, serum fosfor düzeyinin normal olması (fosforun düşük bulunması, karaciğerin rejenerasyonuna işaret ettiğinden iyi prognoz göstergesi kabul edilir), beyin ödeminin gelişmesi, hastanın eşlik eden infeksiyonun bulunması kötü prognostik faktörler olarak kabul edilir.

15. Yurdumuzda akut karaciğer yetersizliğinde kadavra şansı ne kadardır? Süre konusunda bir bilgi verebilir misiniz?

Bu konuda bilgimiz dahilinde kesin bilgi bulunmamaktadır. Önemli olan, halkımızda organ donasyonu konusunda farkındalığın artırılmasının kesin gerekliliğidir.

16. Hepatit A asisi koruyuculuğu ne kadardır?

Hepatit A aşısı koruyuculuğu yaklaşık % 95 olarak kabul edilmektedir.

17. Erişkinler hepatit asisi yaptırmalı mıdır?

Erişkin ve çocuklara hepatit A aşısı uygulaması, henüz T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından rutin aşılama programında değildir. ABD'nin CDC (Centers for Disease Control – Hastalık Kontrol Merkezi) organizasyonu, memleketimizi Hepatit A'nın orta seviyede endemik olduğu bir ülke olarak göstermektedir. CDC, ABD vatandaşlarına Hepatit A'nın orta-yüksek düzeyde

endemik olduğu bölgelerde seyahat edecek veya çalışacak bireylerine aşılınmayı önermektedir. Öte yandan, Hepatit A ile sık karşılaşan sağlık ve laboratuvar çalışanlarına, homoseksüel ilişkiye giren erkeklere ve yasadışı ilaç (uyuşturucu vs) kullanan bireylere ve ayrıca Hepatit A aşısı olmak isteyen bireylere hepatit A aşısının yapılması önerilmektedir. Bu bağlamda, Hepatit A aşısı yaptırılabilir.

18. Aşı yapmadan antikor bakılması gerekir mi? Koruyucu bir antikor düzeyi var mıdır?

Aşı olmadan önce hepatit A serolojisi bakılmasına gerek yoktur.

KAYNAKLAR

1. **Whittington PF, Alonso EM, Squires RH.** Acute Liver Disease. In Kelly D. (Ed), Diseases of the Liver and Biliary System in Children. Oxford: Wiley-Blackwell, 2008.
2. **Kelly D.** Acute Liver Failure. In Wyllie R., Hyams J. S. (Ed), Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease (pp971-976). Philadelphia: Saunders, 2006. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7216-3924-6.50069-X>