

Karaciğer Yetmezliği: Akut ve Kronik

Brian Kim, MD and Leona Kim-Schluger, MD
Çeviri: Doç. Dr. A. Gülsün Pamuk

ÖNEMLİ NOKTALAR

- 1 Akut karaciğer yetmezliği (AKY), daha önce siroz veya karaciğer hastalığı hikayesi olmayan bir kişide, ensefalopati ve koagülopati ile kendini gösteren, ani veya hızlı gelişen karaciğer fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır.
- 2 Birleşik Devletler'de AKY'nin en sık nedeni asetaminofen olup, asetaminofen toksisitesine bağlı mortalitenin azaltılmasında hızla N-asetilsistein uygulanması çok yardımcı olur. Asetaminofen dışındaki hepatotoksisitelere de N-asetilsisteinin bir miktar faydası olabilir..
- 3 AKY yetmezliği tedavisinde destekleyici tedavi esastır. AKY'den spontan düzelme oranı %40'tır ve yeterli destek tedaviye rağmen zamanında karaciğer kütleinde yeterli rejenerasyon sağlayamayan hastalar için tek kesin tedavi yöntemi halen karaciğer transplantasyonudur.
- 4 Siroz, aralarında varis kanaması, asit, böbrek yetmezliği ve ensefalopatinin de bulunduğu portal hipertansiyon sonuçlarına yol açabilen, ilerleyici hepatik fibrozis ile karakterizedir.
- 5 Akut varis kanaması ile başvuran hastaların %90'ında kanamayı kontrol etmek için farmakolojik tedavi ve endoskopik varis ligasyonu kombinasyonu etkilidir.
- 6 Hastaneye yatışlarda hepatik ensefalopati sık bir sebeptir. Hepatik ensefalopati ile hastaneye başvuran hastalarda enfeksiyon, dehidratasyon ve kanama gibi sık rastlanan tetikleyicileri ekarte etmek gereklidir.

GİRİŞ

Karaciğer hastalığı her yıl aşağı yukarı 35,000 ölümle sonuçlanarak Birleşik Devletlerdeki ölüm sebepleri arasında 12. sırada yer alır.¹ AKY veya kronik karaciğer hastalığının sonuçlarından yakınan hastalar hastanedeki en düşkün kişiler arasındadır. Bu hastalar sıklıkla yoğun bakım gerektiren sorunlar geliştirirler, ve doktorlar Yoğun Bakım Ünitesi(YBÜ)'nde karşılaşılabilecekleri çeşitli karaciğer hastalığı komplikasyonları hakkında bilgi sahibi olmalıdırlar.

Akut Karaciğer Yetmezliği

Genel Bilgiler

Bir yılda beklenen akut karaciğer yetmezliği sayısı tahminen 2000 kadardır, bu da ABD'deki ölümlerin %0.1'ine denk gelir. Birleşik Devletler'de gerçekleştirilen karaciğer nakillerinin aşağı yukarı %6 ila 7'si akut karaciğer yetmezliğine bağlıdır.^{2,3}

Akut karaciğer yetmezliği (AKY), daha önce siroz veya karaciğer hastalığı hikayesi olmayan bir kişide, ensefalopati ve artmış protrombin zamanı (PT)

Hepatik ensefalopati tedavisi enfeksiyon, kanama, dehidrasyon, elektrolit anomalisi ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi altta yatan hızlandırıcı faktörlerin düzeltilmesiyle başlar.

Randomize çalışmalarla kanıt sınırlı olmakla birlikte hepatik ensefalopati tedavisinin temeli bir sentetik disakkarit olan laktüloza dayanır.⁵⁴ Laktüloz kolon florasi tarafından metabolize edilir ve kolon pH'sını düşürür. Sonuçtaki pH NH_3 'ten absorbe edilemeyen NH_4^+ oluşumunu destekleyerek plazma amonyak konsantrasyonunu düşürür. Laktüloz ayrıca ozmotik laksatif etkisiyle amonyak atılımını da artırır. Hepatik ensefalopatide bilinç durumu düzelene kadar oral veya rektal laktüloz verilmeye devam edilebilir. Hepatik ensefalopati düzeldiğinde ilaç dozu günde iki ila üç barsak hareketi oluşacak şekilde titre edilir.

Hepatik ensefalopatiji remisyonda tutmak için laktülozla birlikte absorbe olmayan bir antibiyotik olan rifaksimmin kullanımı gösterilmiştir.⁵⁵ Günde iki defa 550mg veya üç defa 400mg rifaksimmin kullanımının hepatik ensefalopatiji minimal yan etki ile kontrol edebildiği gösterilmiştir. HE için metronidazol ve neomisin gibi başka antibiyotikler de kullanılmıştır. Ancak metronidazol için nöropati ve neomisin için ototoksisite gibi uzun-dönem yan etkileri bunların hepatik ensefalopatide kronik kullanımını sınırlamaktadır.

L-ornitin, L-aspartat, çinko, dallı-zincirli aminoasitler, flumazenil ve sodyum benzoat hepatik ensefalopatide değişik seviyelerde başarıyla kullanılmış ve kırılğan ensefalopati zemininde düşünülmesi gereken seçeneklerdir.

REFERANSLAR

- Hoyert DL, Xu J. Deaths: preliminary data for 2011. *Nat Vital Stat Rep.* 2011;61(6):1-52.
- Hoofnagle JH, Carithers RLJ, Shapiro C, Ascher N. Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. *Hepatology.* 1995;21(1):240-252.
- Khashab M, Tector AJ, Kwo PY. Epidemiology of acute liver failure. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9(1):66-73.
- Conn HO, Leevy CM, Vlahcevic ZR, et al. Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double blind controlled trial. *Gastroenterology.* 1977;72(4):573-583.
- Wilkinson SP, Blendis LM, Williams R. Frequency and type of renal and electrolyte disorders in fulminant hepatic failure. *Br Med J.* 1974;1(5900):186-189.
- Cobden I, Record CO, Ward MK, Kerr DN. Paracetamol-induced acute renal failure in the absence of fulminant liver damage. *Br Med J.* 1982;284(6308):21-22.
- O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, William R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology.* 1989;97(2):439-445.
- Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med.* 2002;137(12):947-954.
- 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(3):856-864.
- Munoz SJ. Difficult management problems in fulminant hepatic failure. *Semin Liver Dis.* 1993;13(4):395-413.
- Bernal W, Hall C, Karvellas CJ, et al. Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. *Hepatology.* 2007;46(6):1844-1852.
- Nath F, Galbraith S. The effect of mannitol on cerebral white matter water content. *J Neurosurg.* 1986;65(1):41-43.
- Canalese J, Gimson AE, Davis C, et al. Controlled trial of dexamethasone and mannitol for the cerebral oedema of fulminant hepatic failure. *Gut.* 1982;23(7):625-629.
- Murphy N, Auzinger G, Bernal W, Wendon J. *Hepatology.* 2004;39(2):464-470.
- Laffey JG, Kavanagh BP. Hypocapnia. *N Engl J Med.* 2002;347(1):43-53.
- Gabor AJ, Brooks AG, Scobey RP, Parsons GH. Intracranial pressure during epileptic seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1984;57(6):497-506.
- Ring-Larsen H, Palazzo U. Renal failure in fulminant hepatic failure and terminal cirrhosis: a comparison between incidence, types, and prognosis. *Gut.* 1981;22:585-591.
- Bismuth H, Samuel D, Castaing D, et al. Orthotopic liver transplantation in fulminant and subfulminant hepatitis. The Paul Brousse experience. *Ann Surg.* 1995;222(2):109-119.
- Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, et al. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology.* 1985;5(3):419-424.
- The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the

- first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *N Eng J Med*. 1988;319(15):983-989.
21. El-Serag HB, Everhart JE. Improved survival after variceal hemorrhage over an 11-year period in the Department of Veterans Affairs. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3566-3573.
 22. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Eng J Med*. 2013;368(1):11-21.
 23. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis*. 1999;19:475-505.
 24. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding—an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(5):509-518.
 25. Banares R, Albillos A, Rincon D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*. 2002;35(3):609-615.
 26. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*. 1992;16(6):1343-1349.
 27. Sarin SK, Jain AK, Jain M, Gupta R. A randomized controlled trial of cyanoacrylate versus alcohol injection in patients with isolated fundic varices. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(4):1010-1015.
 28. Avgerinos A, Armonis A. Balloon tamponade techniques and efficacy in variceal hemorrhage. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1994;207:11-16.
 29. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J, et al. Relationship between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet*. 1995;346(8982):1056-1059.
 30. Casado M, Bosch J, Garcia-Pagan JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology*. 1998;114(6):1296-1303.
 31. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000;31(4):864-871.
 32. Saad WE. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices: concept, basic techniques, and outcomes. *Semin Intervent Radiol*. 2012;29(2):118-128.
 33. Kitamoto M, Imamura M, Kamada K, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric fundal varices with hemorrhage. *AJR AM J Roentgenol*. 2002;178(5):1167-1174.
 34. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med*. 1992;117(3):215-220.
 35. Gines P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology*. 1987;7(1):122-128.
 36. Planas R, Montoliu S, Balleste B, et al. Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(11):1385-1394.
 37. Runyon BA. Cardiac ascites: a characterization. *J Clin Gastroenterol*. 1988;10(4):10-12.
 38. Perez-Ayuso RM, Arroyo V, Planas R, et al. Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. Relationship between the diuretic response and the activity of the renin-aldosterone system. *Gastroenterology*. 1983;84(5):961-968.
 39. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med*. 1994;330(5):337-342.
 40. Gines P, Tito L, Arroyo V, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988;94(6):1493-1502.
 41. Rossle M, Ochs A, Gulberg V, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med*. 2000;342(23):1701-1707.
 42. Salerno F, Merli M, Riggio O, et al. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology*. 2004;40(3):629-635.
 43. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis*. 1998;27(4):669-674.
 44. Chinnock B, Hendey GW, Minnigan H, Butler J, Afarian H. Clinical impression and ascites appearance do not rule out bacterial peritonitis. *J Emerg Med*. 2013;44(5):903-909.
 45. Thuluvath PJ, Morss S, Thompson R. Spontaneous bacterial peritonitis-in-hospital mortality, predictors of survival, and health care costs from 1988 to 1998. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(4):1232-1236.
 46. Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 1990;12(4):710-715.
 47. Runyon BA, Antillon MR. Ascitic fluid pH and lactate: insensitive and nonspecific tests

- in detecting ascitic fluid infection. *Hepatology*. 1991;13(5):929-935.
48. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, et al. Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections. *Hepatology*. 1985;5(3):457-462.
49. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Postgrad Med J*. 2008;84(998):662-670.
50. Dobre M, Demirjian S, Sehgal AR, Navaneethan SD. Terlipressin in hepatorenal syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2011;43(1):175-184.
51. Esrailian E, Pantangco ER, Kyulo NL, Hu KQ, Runyon BA. Octerotide/midodrine therapy significantly improves renal function and 30-day survival in patients with type 1 hepatorenal syndrome. *Dig Dis Sci*. 2007;52(3):742-748.
52. Sharma P, Kumar A, Shrama BC, Sarin SK. An open label, pilot, randomized controlled trial of noradrenaline versus terlipressin in the treatment of type 1 hepatorenal syndrome and predictors of response. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(7):1689-1697.
53. Romero-Gomez M, Boza F, Garcia-Valdecasas MS, Garcia E, Aguilar-Reina J. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(9):2718-2723.
54. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systemic review of randomised trials. *Br Med J*. 2004;328(7447):1046-1051.
55. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2010;362(12):1071-1081.