



# **BİR ÜST KURUMA NAKİL ENDİKASYONLARI VE KOŞULLARI**

**Dr. Burcu GÜVEN**

**Karadeniz Teknik Üniversitesi**

# Hepatolojik aciller

- En kısa zamanda tanısının konulması,
- Doğru endikasyonlarla,
- Doğru koşullarla bir üst kuruma sevki hayati önem taşımaktadır.





Gastroentero  
hepatolog

Yoğun  
Bakım  
Uzmanı

Hasta

Nörolog

Metabolizma  
H. Uzmanı

Nefrolog

Transplant  
Cerrahı

Pediatrist



## Emergencies in paediatric hepatology

Barath Jagadisan, Anil Dhawan\*

Karaciğer hastalığı olan infantlar

Akut karaciğer yetmezliği

Varis kanamaları

Karaciğeri tutan metabolik hastalıklar

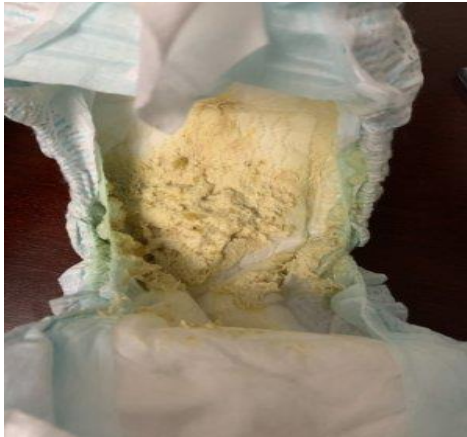
Karaciğer tümörleri

Travma





## Karaciğer hastalığı olan infantlar



1. Sepsis
2. Urinary tract infection
3. Congenital intrauterine infections
4. Neonatal herpes simplex infection
5. Haemophagocytic lymphohistiocytosis
6. Gestational alloimmune disease
7. Galactosemia
8. Tyrosinemia type 1
9. Hereditary fructose intolerance
10. Mitochondrial hepatopathy
11. Cholestasis of multifactorial etiology (TPN, sepsis, prematurity, necrotizing enterocolitis)
12. Urea cycle disorders
13. Spontaneous perforation of bile duct
14. Lipid storage disorders - Gaucher disease
15. Panhypopituitarism
16. Congenital leukemia
17. Other rare metabolic disorders

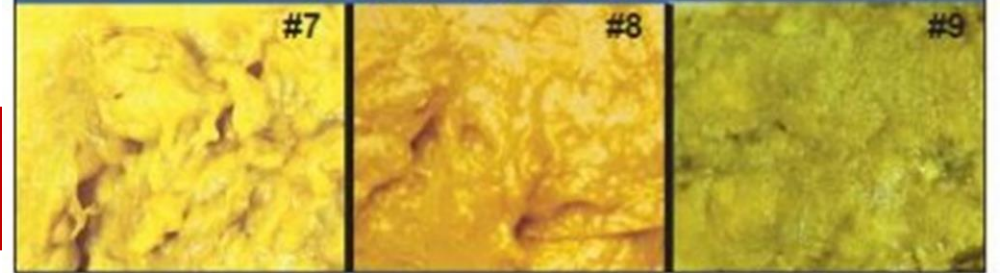
**Doktor ve hemşireler %37**  
**Ailelerin %66**

### BC INFANT STOOL COLOUR CARD® SCREENING PROGRAM FOR BILIARY ATRESIA

#### Abnormal Stool Colours



#### Normal Stool Colours



**CHECK YOUR BABY'S STOOL COLOUR EVERY DAY  
FOR THE FIRST MONTH AFTER BIRTH TO SCREEN  
FOR BILIARY ATRESIA**

# Akut karaciğer yetmezliği

TABLE 1. PALFSG study entry criteria—all three components required

Acute onset of liver disease without evidence of chronic liver disease

Biochemical evidence of severe liver injury

Coagulopathy not corrected by vitamin K

- Prothrombin time (PT)  $\geq 15$  s or INR  $\geq 1.5$  with evidence of hepatic encephalopathy or
- PT  $\geq 20$  s or INR  $> 2$  with or without encephalopathy

INR = international normalized ratio; PALFSG = Pediatric Acute Liver Failure Study Group.

%12.5

# Akut karaciğer yetmezliği

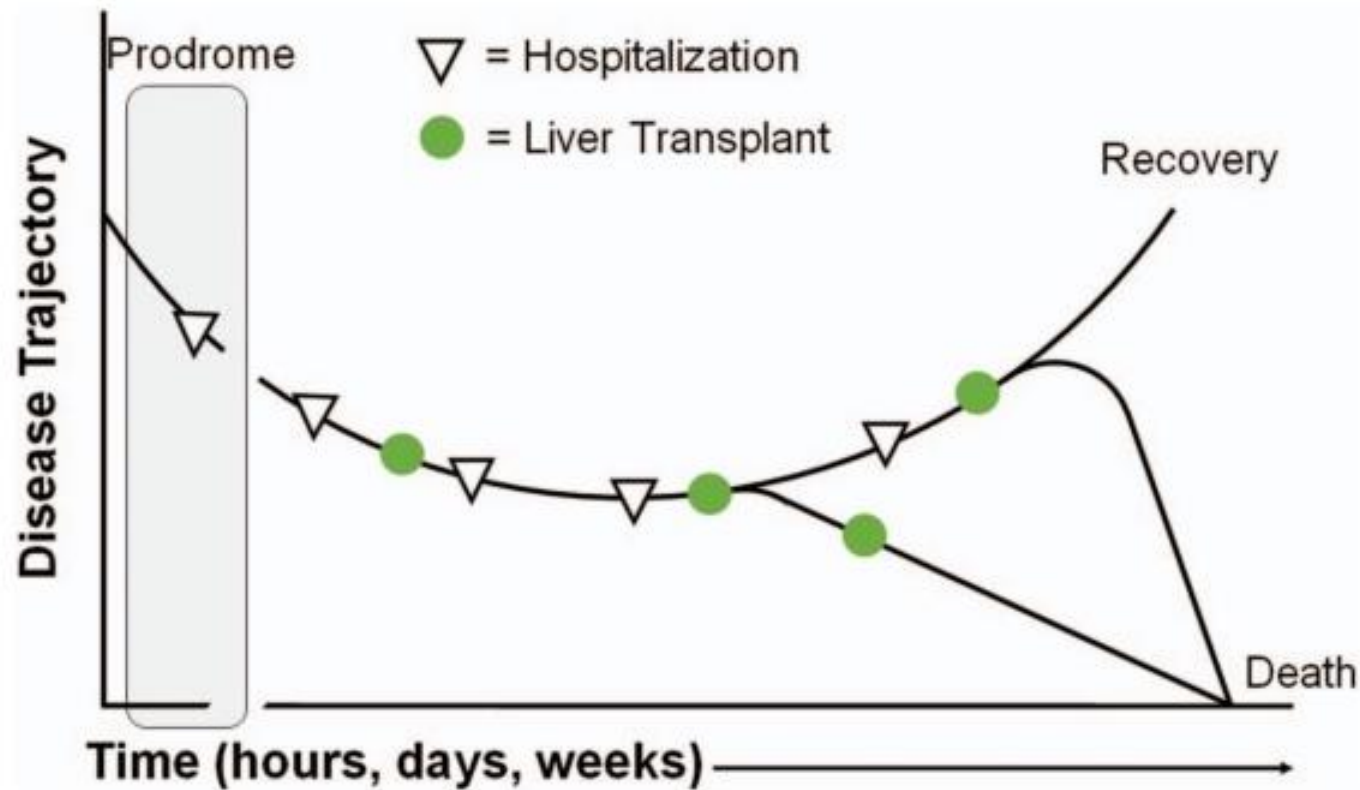


FIGURE 1. The clinical trajectory of a child with acute liver failure is dynamic. Liver transplantation interrupts the natural history of acute liver failure.

# North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure

*\*James E. Squires, †Estella M. Alonso, ‡Samar H. Ibrahim, §Vania Kasper, ||Mohit Kehar, ¶Mercedes Martinez, and \*Robert H. Squires*

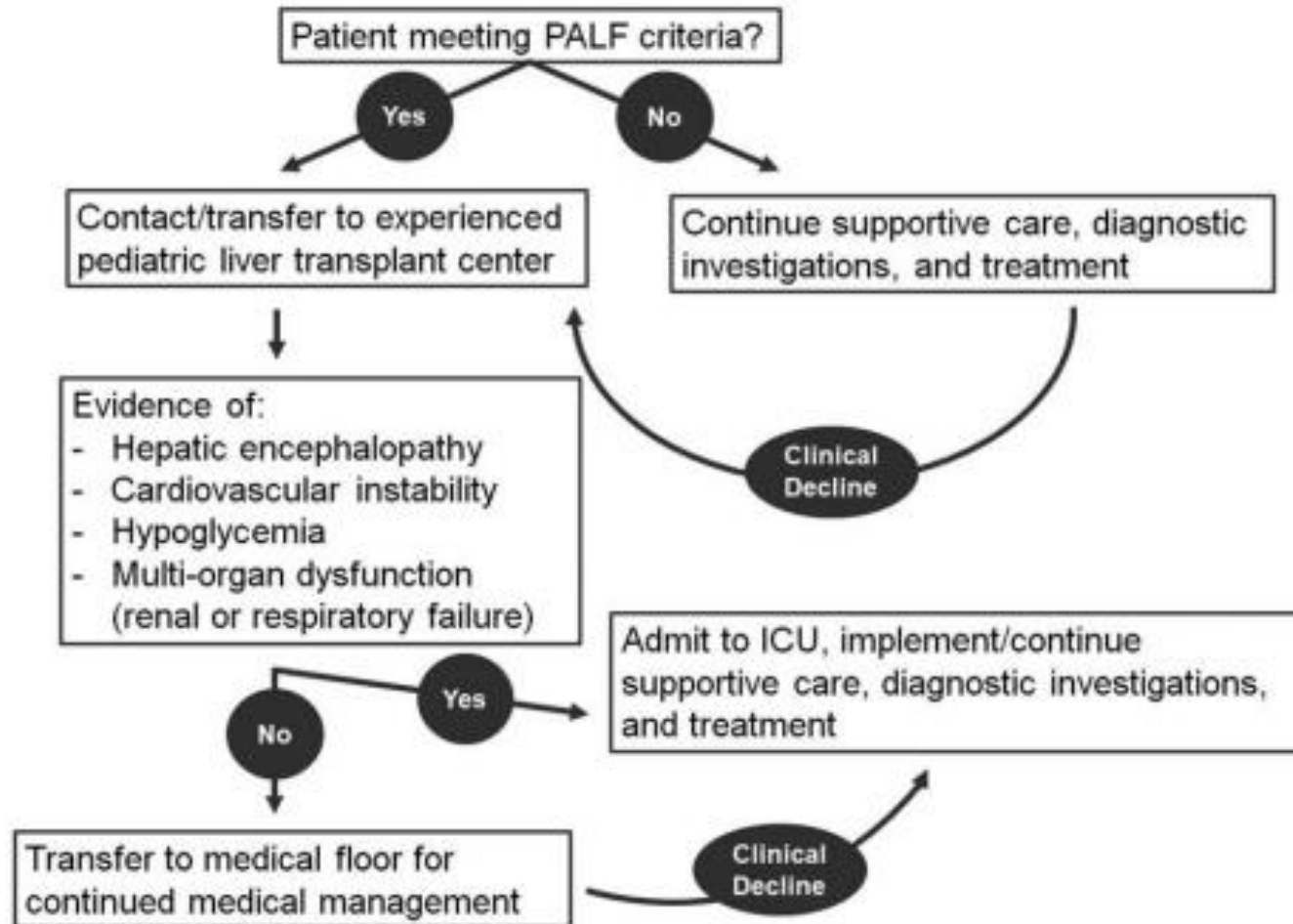




TABLE 5. Diagnostic and management strategies of common complications in PALF

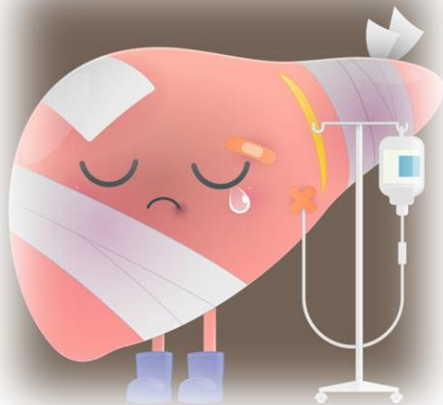
Complication	Diagnosis	Management
Fluids and electrolytes Hyper/hypoglycemia	Regular blood monitoring	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintain glucose levels between 90 and 120 mg/dL</li> <li>• Both hyper- and hypoglycemia are associated with complications (22)</li> <li>• Prolonged and profound hypoglycemia may be suggestive of an underlying metabolic defect and should prompt additional testing that includes ammonia, lactate, serum amino acids</li> <li>• Glucose infusion rate may need to be <math>10\text{--}15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}</math> and IV glucose concentrations may need to be above 20% dextrose to maintain proper glucose levels (23)</li> </ul>
Hyper/hyponatremia	Routine blood monitoring	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintain sodium requirements of <math>2\text{--}3 \text{ mEq} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}</math></li> <li>• Treat hyponatremia when patient is symptomatic or <math>\text{Na} &lt; 120 \text{ mEq/L}</math> or fluid restriction not possible</li> <li>• Maintaining Na between 145 and 155 mmol/L may improve intracranial hypertension, but only temporarily and sustained hypernatremia should be avoided (24)</li> </ul>
Hypophosphatemia Ascites	Routine blood monitoring Physical examination, imaging (US, CT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypophosphatemia is common and should be treated to keep serum level over 3 mg/dL (25)</li> <li>• Often precipitates by ↓ albumin, excessive fluid administration, and infection</li> <li>• Treat precipitating factor if identified</li> <li>• Fluid restriction</li> <li>• Diuretics reserved for refractory cases or complications of fluid overload (respiratory compromise etc.)</li> <li>◦ Aggressive diuresis may precipitate HRS</li> </ul>

# Koagülopati

## Coagulopathy

↑↑ INR  
↓ Factor V and VII  
↓ Fibrinogen

- Vitamin K repletion – consider intravenous route to assure administration
- Fresh frozen plasma (FFP) and or platelets for active bleeding or an invasive procedure
- Avoid FFP and platelets to just correct the INR or improve platelet count in the absence of bleeding as both are associated with transfusion related lung injury and fluid overload (44)
- Cryoprecipitate for low fibrinogen levels (e.g., <100 mg/dL)
- Recombinant factor VII has been used to correct the INR before placement of an intracranial monitor. It is very expensive and there is a risk of thrombosis (45)
- As pro- and anti-coagulant proteins are both depressed, thromboelastography (TEG) is often normal, although hyper- and hypo-coagulable states may occur (46)



# Hepatik ensefalopati

- Hasta başı 30° olacak şekilde yükseltilmeli
- Sessiz oda
- Gereksiz ses, ışık ve girişimlerden kaçınılmalı
- Trakeal aspirasyon sınırlı olmalı
- Derecesine göre entübe edilerek takip edilmeli
- Ateş ve titreme İKB arttıracığı için hızlıca tedavi edilmeli



# Hiperamonyemi

HE and hyperammonemia

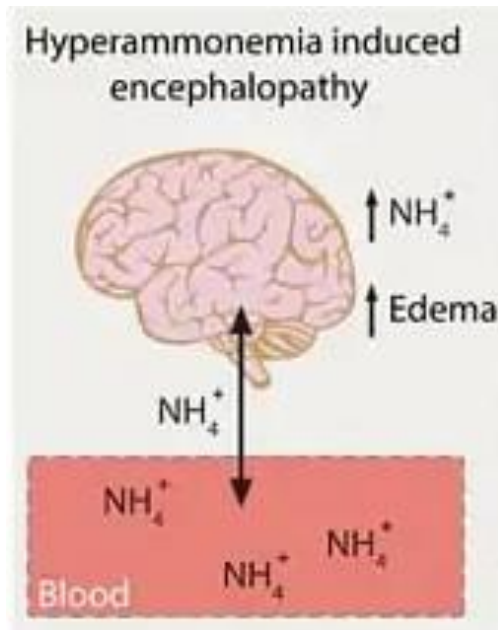
Physical examination, EEG,  
CT\*

Clinical management

Medical management

- Elevate head to 30°
- Dim and quiet room with no sudden noises or unnecessary chatter
- Place pads on bed rails to prevent injury from sudden movements or combative behavior
- Minimize tracheal suctioning if intubated
- Consider reduced protein intake to 1 mg/kg
- Lactulose 0.5 cc/kg per dose up to 30 cc/dose; adjust to produce 2–4 stools per day; acid intraluminal environment favors conversion of ammonia (NH<sub>3</sub>) produced by gut microbiome to ammonium (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) thus decreasing intestinal absorption (26)
- Rifaximin to alter intestinal microbiome and decrease NH<sub>3</sub> production; efficacy is comparable to lactulose in adults (27), but vary sparse data in children
- There are conflicting studies on the efficacy of L-ornithine-L-aspartate in adults (28–30), but has not been studies satisfactorily in children.
- Consideration of empiric antibiotics (31) and extracorporeal support devices (32)

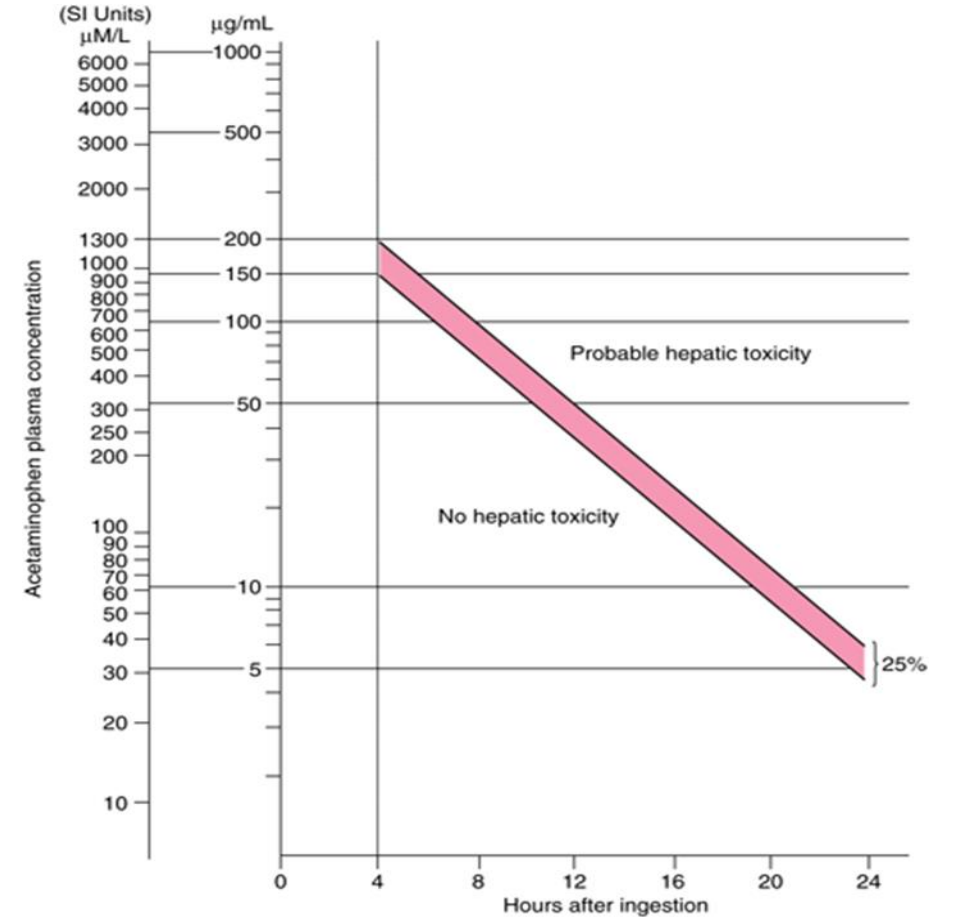
Exacerbating factors include: sepsis, shock or hypotension, GI bleeding, renal failure, electrolyte imbalance (33)



# N-Asetilsistein

- Tek seferde  $>150$  mg/kg parasetamol
- Rumack-Mathews nomogram

- Asetaminofen konsantrasyonu  $> 10$  mg/mL
- Transaminaz seviyeleri yüksekse





# Asetaminofen Zehirlenmesi

- Yükleme dozu: 150 mg/kg % 5 Dekstroz içinde 15 dk.'da
- İdame dozu: 50 mg/kg 4 saatte
- İdame 100 mg/kg 16 saatte

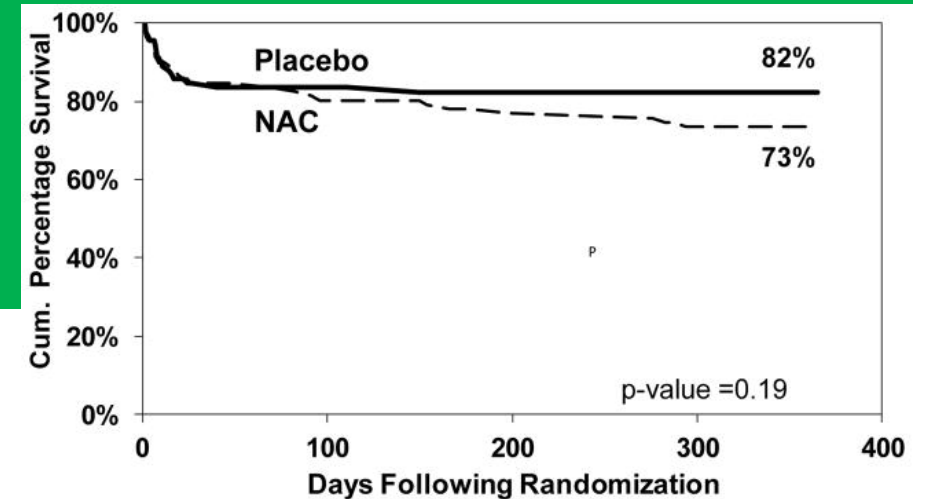
Ne zaman kesilmeli ?

72 saat? 7 gün mü? KCFT düzelene kadar mı?



# NAC asetaminofen dışı AKY'nde tedavide kullanılmalı mı?

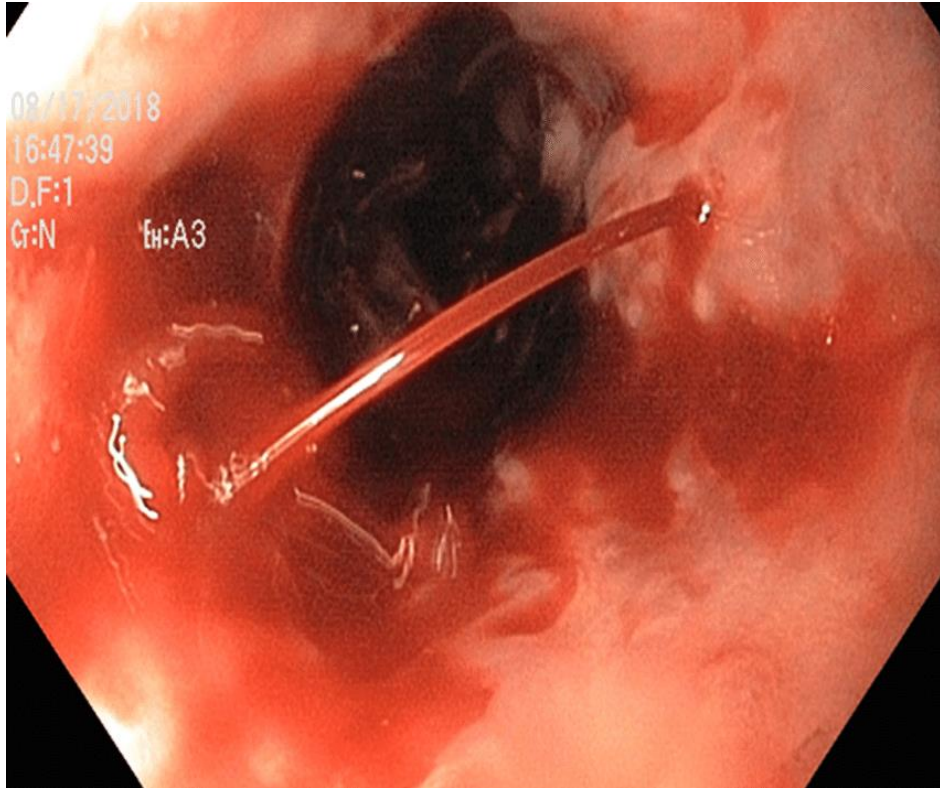
- Erişkinde etkili
- Çocuklarda bir yıllık genel ve transplantsız sağkalım üzerine faydalı olduğu gösterilememiş.
- Hatta sağkalımı azalttığına dair yayınlar var.



Hu J. Efficacy and safety of acetylcysteine in "non-acetaminophen" acute liver failure: A meta-analysis of prospective clinical trials. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2015.

<sup>1</sup>Squires RH. Intravenous N-acetylcysteine in pediatric patients with nonacetaminophen acute liver failure: a placebo-controlled clinical trial. Hepatology 2013;57:1542-9.

# Varis kanaması



# Ne zaman sevk edelim?

Hemoglobinde düşme ile giden ciddi kanamalarda

Varis kanaması veya şüphesinde

Tekrarlayan kanama olduğunda

Üst GIS Kanama  
+  
Splenomegali



# Ciddi kanama nedir?

- İlk olarak taşikardi ve ortostatik değişiklikler
  - Yatar pozisyondan oturur pozisyona geçiş
    - Nabız dakikada 20 vuru artması
    - Kan basıncının 10 mm Hg azalması

- Hipotansiyon (%25-30)
- Bilinç değişikliği
- Ekstremitelerde soğukluk
- Kapiller dolum zamanının uzaması

**UNUTMA**  
β blokör kullanıyorsa  
taşikardi gelişmeyebilir. Bu  
durumda hipotansiyon  
**ÖNEMLİ**





# Ciddi kanama nedir?

- Hemoglobinde  $>2$  g/dl düşme
- Kan transfüzyonu ihtiyacı

- Hemoglobin ile plazmada kaybedilir.
- İnterstisiyel sıvı 2-3 saatte damar içine geçer.
- Hemoglobin geç düşer.



**Tablo 1. Sheffield skorlama sistemi**

<b>Kriter</b>	<b>Puan</b>
<b>Öykü</b>	
Altta yatan anlamlı hastalık	1
Melena	1
Fazla miktarda hematemez	1
<b>Klinik değerlendirme</b>	
Yaşa göre ortalama kalp hızının >20 fazla olması	1
Uzamış kapiller dolum zamanı	4
<b>Laboratuvar</b>	
Hemoglobinde >2 g/dL düşüş	3
<b>Klinik izlem</b>	
Bolus sıvı gereksinimi	3
Kan transfüzyonu gereksinimi (Hemoglobin <8 g/dL)	6
Diğer kan ürünleri gereksinimi	4

≥8 puan endoskopik girişim gereksinimini belirtir.

## Box 2

### Therapy for acute variceal haemorrhage

- Secure the airway
- Intravenous placement of two large bore cannulae to achieve hemodynamic stability
- Nasogastric tube placement to evaluate ongoing bleed and remove blood
- Blood transfuse to a goal of approximately 7 to 8 g/dL
- Octreotide 1 mcg/kg bolus plus 1 mcg/kg/h infusion
- Measurement of platelets and prothrombin time/international normalized ratio
- Vitamin K administration
- Antibiotics: ceftriaxone or norfloxacin
- Consider urgent/emergent endoscopy if ongoing bleeding or hemodynamic instability
- Urgent elective endoscopy if controlled with octreotide and volume expansion

*From Shneider BL, Bosch J, de Franchis R, et al. Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno v consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. Pediatr Transplant 2012;16(5):426–37; with permission.*

- Encefalopati
- Şok
- Balon tamponad uygulaması

İki sağlam ve yeterli çapta  
(16-18 gauge) damar yolu

# Nazogastrik tüp yerleştirilmeli mi?



Ensefalopatiyi hızlandırabilecek bir protein kaynağı

Kanama miktarının belirlenmesi

Midede kan olması splanknik kan akışını arttırır

## Box 2

### Therapy for acute variceal hemorrhage

- Severe hemorrhage: Resuscitation with blood, crystalloid, or colloid to maintain hemoglobin > 7 to 8 g/dL
  - In patients with ongoing bleed and remove blood from the stomach
  - Nasogastric suction
  - Bleeding: Amoksisilin klavulonik asit, sefalosporin, piperasilin-tazobaktam
  - Octreotide 1 mcg/kg bolus plus 1 mcg/kg/h infusion
  - Measurement of hemoglobin and prothrombin time/international normalized ratio
  - Vitamin K administration
  - Antibiotics: ceftriaxone or norfloxacin
  - Consider urgent/emergent endoscopy if control of bleeding is not achieved
- de Franchis et al. The Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and prognosis. *Pediatr Transplant* 2012;16(5):426–37; with permission.

- Erişkinde güçlü bir şekilde önerilir.
- Çocuklarda veri kısıtlı
- Sepsis belirtisi varsa başla
- Amoksisilin klavulonik asit, sefalosporin, piperasilin-tazobaktam

- Kolestazlı hasta
- Bebeklerde 1-2 mg
- Büyük çocuk 5-10 mg

- Trombosit sayısı <50.000
- INR >1.5 veya kanama durdurulamıyorsa TDP
- Faktör VII

(İstenen Hb düzeyi-ölçülen Hb düzeyi) x 3 x VA



- Proton pompa inhibitörleri
- Gastrik mukozal kanamada profilaksi olarak kullanılabilir



- H2 reseptör antagonistleri
- Gastrit ve gastrik erozyonlardan daha fazla kanama riskini azaltabilir.
- **YASAKLANDI**

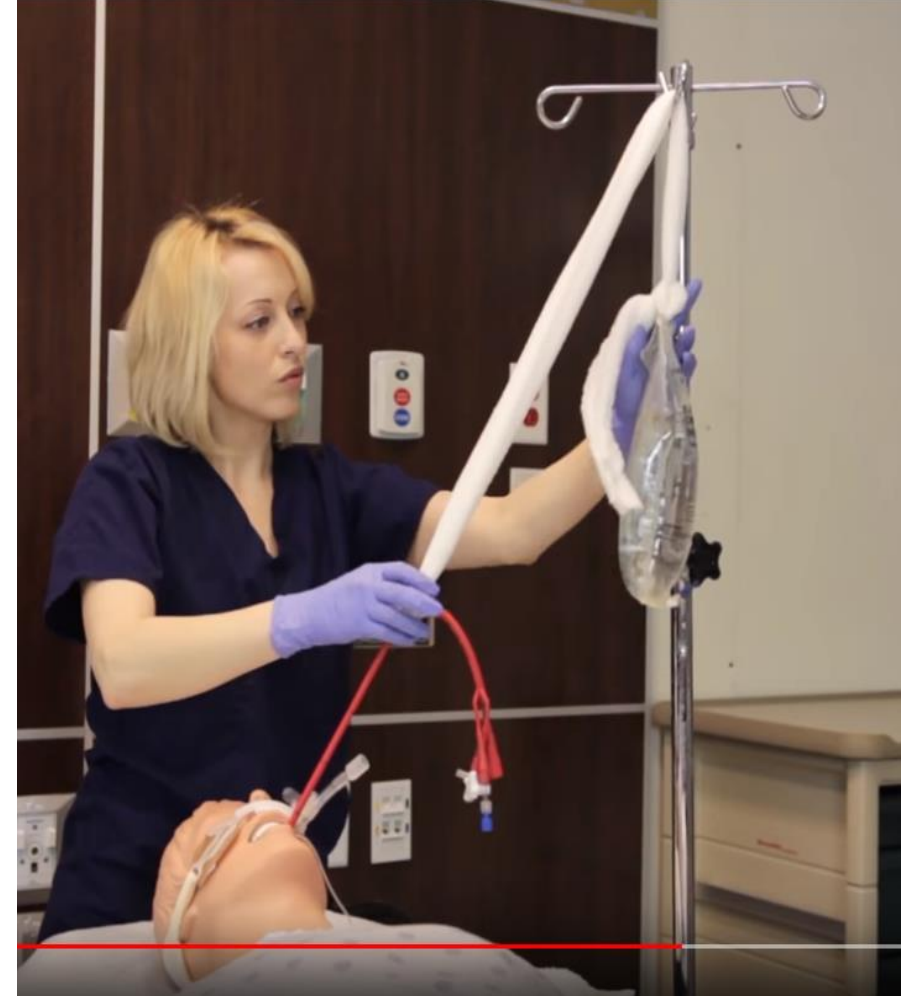
# Balon tamponadı Sengstaken-Blakemore Tüpü

- Tedavilere cevap alınamadıysa
- Endoskopik tedavi yapılacak durumda değilse
- Mide balonu 200-300 ml hava/sıvı ile şişirilir
- Özofagus balon basıncı 60-70 mmHg



# Sengstaken-Blakemore Tüpü

- Rahatsızlık verici
- Entübasyon
- Kanama riski yüksek
- Komplikasyonları
  - Aspirasyon, migrasyon, yanak ve dudakta nekroz, mukozal ülserasyonlar, özofagus perforasyonu, hava yolu ve kalbe bası
- Gastrik balon 24 saatte bir
- Özofagial balon 4 saatte bir
- Yanak tespiti 6 saatte bir



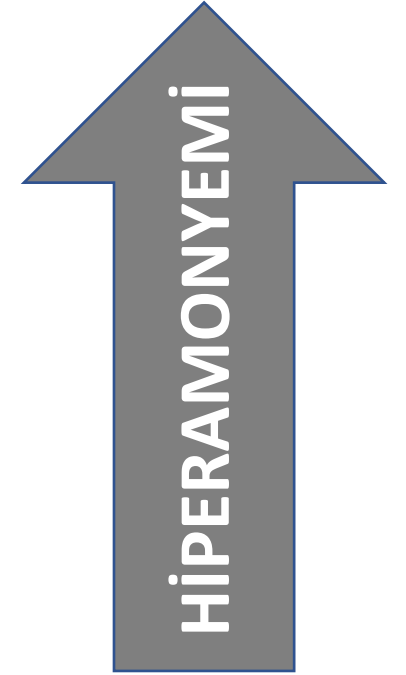
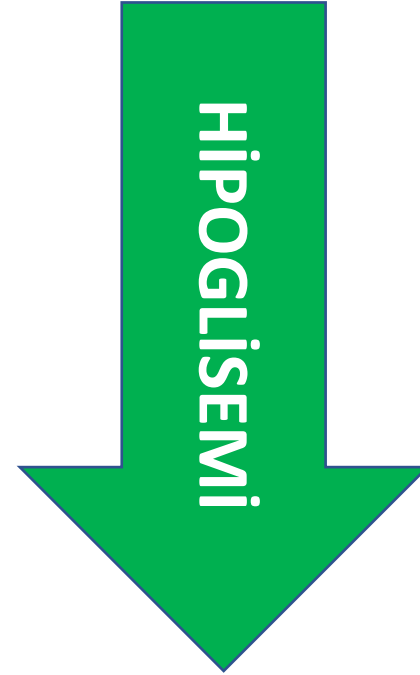
# Karaciğeri tutan metabolik hastalıklar (Metabolik ensefalopati)



- Hayatın erken dönemi
- Metabolik hastalık öyküsü
- Kardeş ölümü
- Akrabalık
- Neonatal ensefalopati
- Tekrarlayan epizotlar
- Nörogelişimsel bozukluklar

# Acil başvuru

- Üre siklus bozuklukları
- Organik asidemiler
- Aminoasidopatiler
- Yağ asidi oksidasyon bozuklukları
- Glikojen depo hastalıkları



# ERKEN TEDAVİ

En kısa zamanda metabolik bozukluęu düzelt

- Sağkalımı arttırmak
- Nörolojik morbiditeyi azaltmak

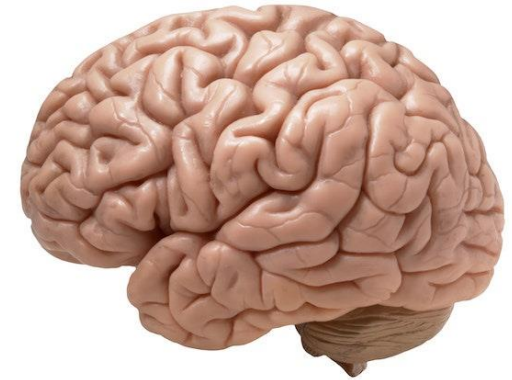
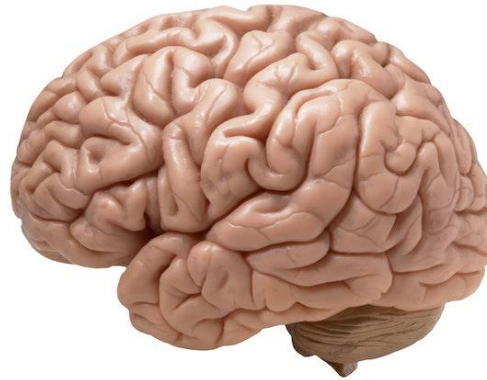
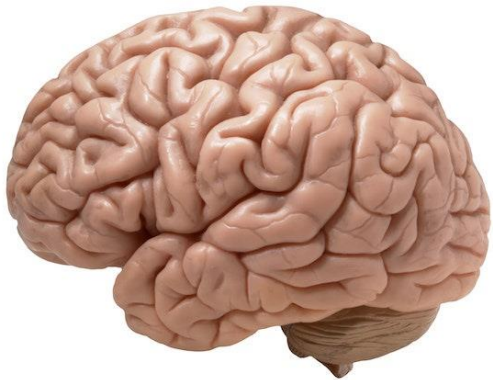


- Hipoglisemiye düzelt
  - Elektrolitli %10 dekstroz
- Sıvı desteği sağla
- Enfeksiyonunu tedavi et
  - Neomisin



# Hiperamonyemi

- Hastanın dışardan protein alımı kesilir
- Endojen olarak kaslardan protein katabolizmasını kısıtlamak için kalori alımı karbonhidrat ve lipid yoluyla artırılır





# Hiperamonyemi

Yaşa Göre Normal Amonyak Değerleri (Association Of Clinical Biochemistry)	
Prematüre yenidoğan:	<150 µmol/L (255 µg/dl)
Term yenidoğan:	<100 µmol/L (170 µg/dl)
Süt çocuğu ve çocuklar:	<40 µmol/L (68 µg/dl)
Adölesan ve yetişkinler:	11–32 µmol/L (19–54 µg/dl)

- Na Fenilasetat+ Na benzoat
  - Yükleme dozu: 250 mg/kg iv 90-120 dk infüzyon
  - İdame dozu: 250 mg/kg/gün iv 24 sa infüzyon
  - Uygulanacak doz 25 mL/kg %10 dekstroz ile sulandırılmalıdır
- Hemofiltrasyon



# Hiperamonyemi

<b>Affected Individual Population</b>	<b>Components of Infusion Solution</b>			<b>Dosage Provided</b>		
	<b>Sodium Phenylacetate and Sodium Benzoate</b>	<b>Arginine HCl Injection, 10%</b>	<b>Dextrose Injection, 10%</b>	<b>Sodium Phenylacetate</b>	<b>Sodium Benzoate</b>	<b>Arginine HCl</b>
<b>Neonates to young children</b>						
<b>NAGS, CPS and OTC Deficiency</b>						
Loading dose (90 min)	2.5 (mL/kg)	2.0 mL/kg	≥25 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	200 mg/kg
Maintenance dose	2.5 mL/kg/24 h	2.0 mL/kg/24 h	≥ 25 mL/kg	250 mg/kg/24 h	250 mg/kg/24 h	200 mg/kg/24 h
<b>Unknown, ASD and ASL deficiency</b>						
Loading dose (90 min)	2.5 mL/kg	6.0 mL/kg	≥25 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	600 mg/kg
Maintenance dose	2.5 mL/kg/24 h	6.0 mL/kg/24 h	≥25 mL/kg	250 mg/kg/24 h	250 mg/kg/24 h	600 mg/kg/24 h
<b>Older children and adults</b>						
<b>NAGS, CPS, and OTC deficiency</b>						
Loading dose (90 min)	55 mL/m <sup>2</sup>	2.0 mL/kg	≥25 mL/kg	5.5 g/m <sup>2</sup>	5.5 g/m <sup>2</sup>	200 mg/kg
Maintenance Dose	55 mL/m <sup>2</sup> /24 h	2.0 mL/kg/24 h	≥25 mL/kg	5.5 g/m <sup>2</sup> /24 h	5.5 g/m <sup>2</sup> /24 h	200 mg/kg/24 h
<b>Unknown, ASD and ASL deficiency</b>						
Loading dose (90 min)	55 mL/m <sup>2</sup>	6.0 mL/kg	≥25 mL/kg	5.5 g/m <sup>2</sup>	5.5 g/m <sup>2</sup>	600 mg/kg
Maintenance dose	55 mL/m <sup>2</sup> /24 h	6.0 mL/kg/24 h	≥25 mL/kg	5.5 g/m <sup>2</sup> /24 h	5.5 g/m <sup>2</sup> /24 h	600 mg/kg/24 h

*Abbreviations:* ASL, argininosuccinate lyase; CPS, carbamyl phosphate synthetase; NAGS, *N*-acetyl glutamate synthetase; OTC, ornithine transcarbamylase.

# Travma

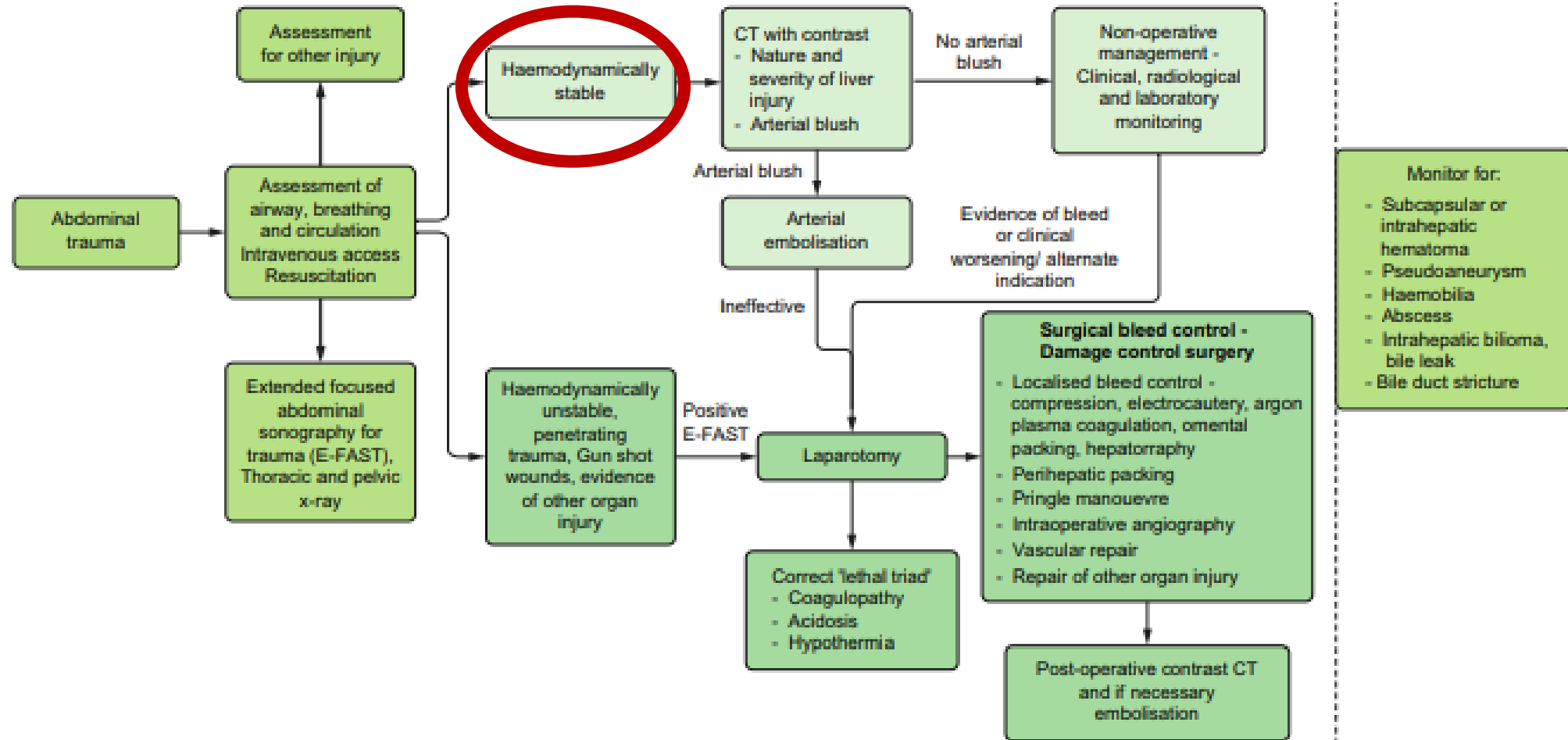


Fig. 2. Management of liver trauma in children.

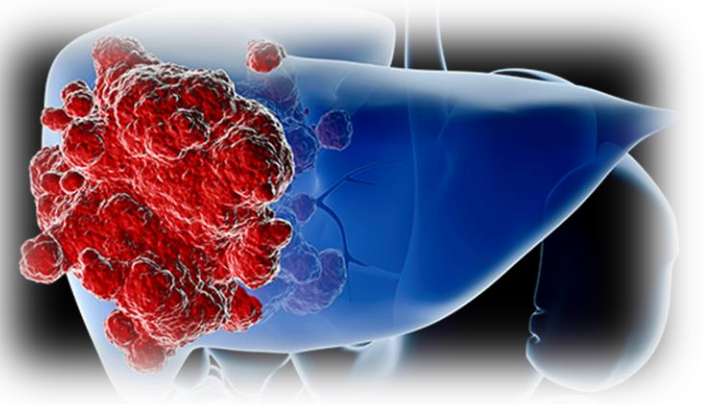
# Karaciğerde kitle

- Karaciğer absesi
- Malignensi
- Vasküler tümörler

- AFP
- CT/MR
- Biyopsi nadiren gerekli

## ACİL

- İnfantlarda semptomatik hemanjiom
- Karaciğer kitle içi kanama



# Karaciğerde kitle

## HEMANJİOM

- Büyük/multifokal
- Yüksek çıkışlı kardiyak yetmezlik
- Trombositopeni
- Destek tedavi
- Propranolol 1-3 mg/kg
- Arterial embolizasyon



# Sonuç olarak...

- Ekip
- En kısa zamanda,
- En güvenilir,
- Hemodinamik olarak olabilecek en stabil koşullarda

**SEVK EDİLMELİDİR**







***Teşekkürler...***