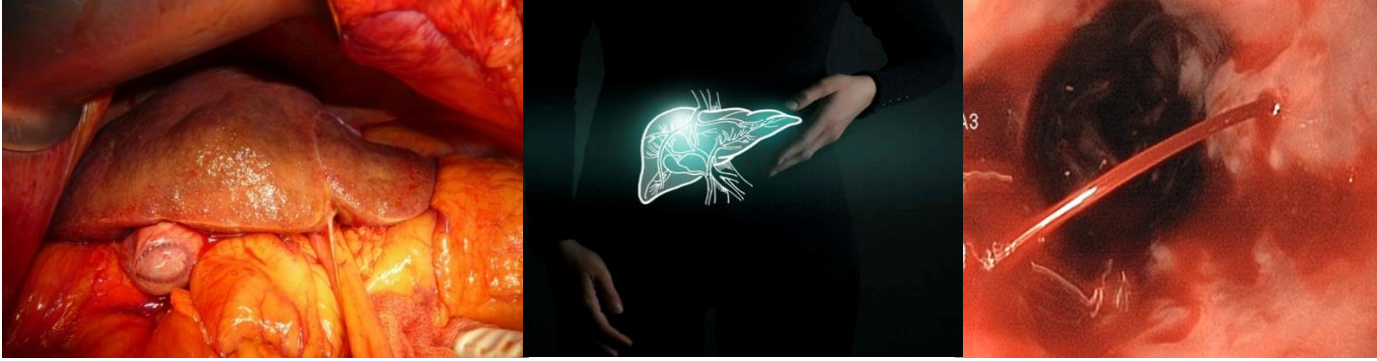


Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Karaciğer Transplant Adayının Yönetimi

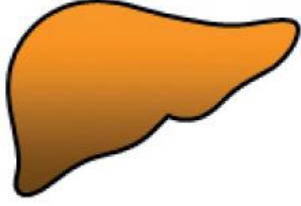


Sabahattin Kaymakođlu

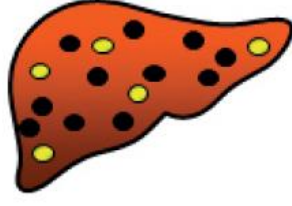


Akut karaciğer hasarı

Doğal seyir



Akut Kc Yet



Kronik Zeminde
Akut Kc Yet



Kronik Zeminde
Akut Kc Yet



Son dönem karaciğer
yetersizliğine progresyon
(Kronik Yetersizlik)



Normal zemin

**Yüksek rejenerasyon
kapasitesi**

Örn; Akut viral hepatit,
toksik hepatit



Non-Sirotik
zemin

**Bozulmuş rejenerasyon
kapasitesi**

Örn; NAFLD, KHB, KHC,
Alkolik KH



Sirotik zemin

**Rejenerasyon kapasitesi
yok**

Kompanse

Dekompanse



Sirotik zemin

**Rejenerasyon kapasitesi
kötü**

Lemmer P, *Ann Transl
Med* 2021;9(8):734

Yoğun Bakım Ünitesi İndikasyonları

- Akut karaciğer yetersizliği
- Kronik zeminde akut karaciğer yetersizliği
- Kronik karaciğer yetersizliği

Organ desteği
ihtiyacında YBÜ

Kritik hastalığı sırasında transplant adayı olamayacak bir hasta,
YBÜ'nde stabilize edildiđinde OLTx adayı olur

Objektif YBÜ yatış indikasyonları

Karaciğer sirozu

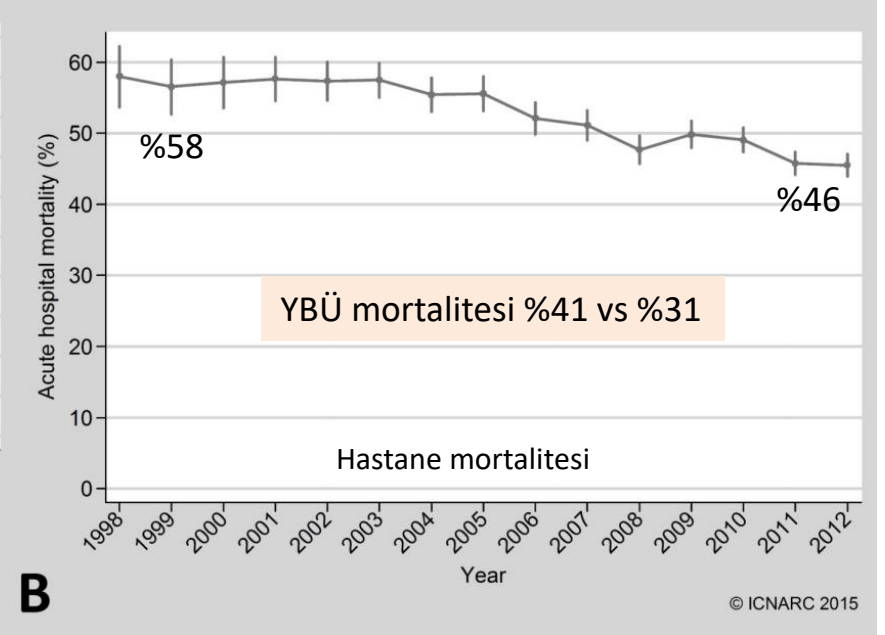
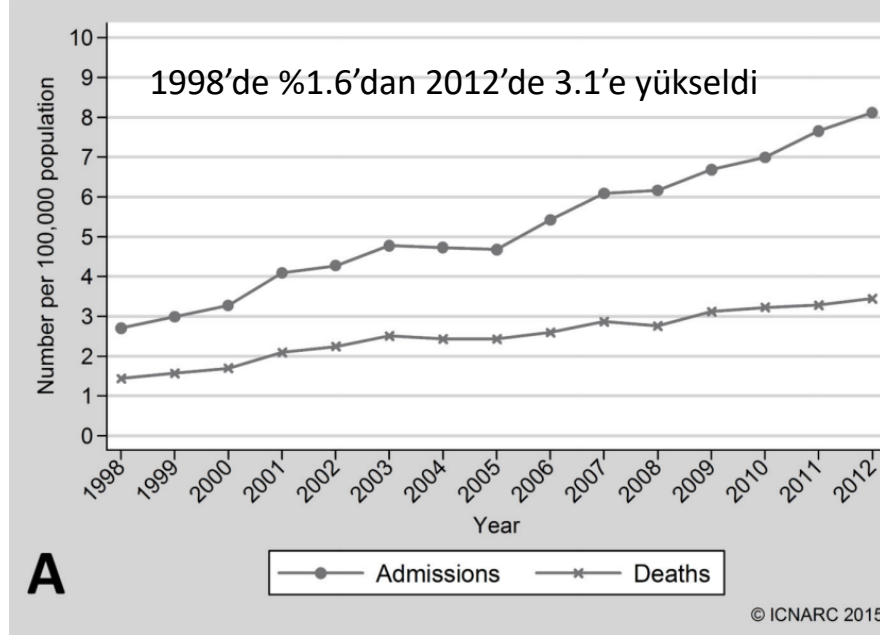
- İnfeksiyon
 - Septik şok, SOFA skorunda değişim ≥ 2 , quick SOFA ≥ 2
- Varis kanaması
 - Hipovolemik şok, trakeal intübasyon, balon tamponad
- Hepatik Ensefalopati grade 4
- Böbrek yetersizliği
 - Tıbbi tedaviye refrakter HRS
 - RRT ihtiyacı
- Solunum yetersizliği $PaO_2/FiO_2 < 200$
- Kardiovasküler yetersizlik
 - Refrakter hipotansiyon

Akut karaciğer yetersizliği

- AKY'li her hasta
- Grade 3,4 HE
- Herhangibir seviyede HE
 - Böbrek yetersizliği
 - Hipotansiyon
 - Laktik asidoz
 - hipoglisemi

YBÜ yatışları artıyor

1998-2012 arası YBÜ'ndeki 1.168.650 yatışın %2.8'i karaciğer sirozu

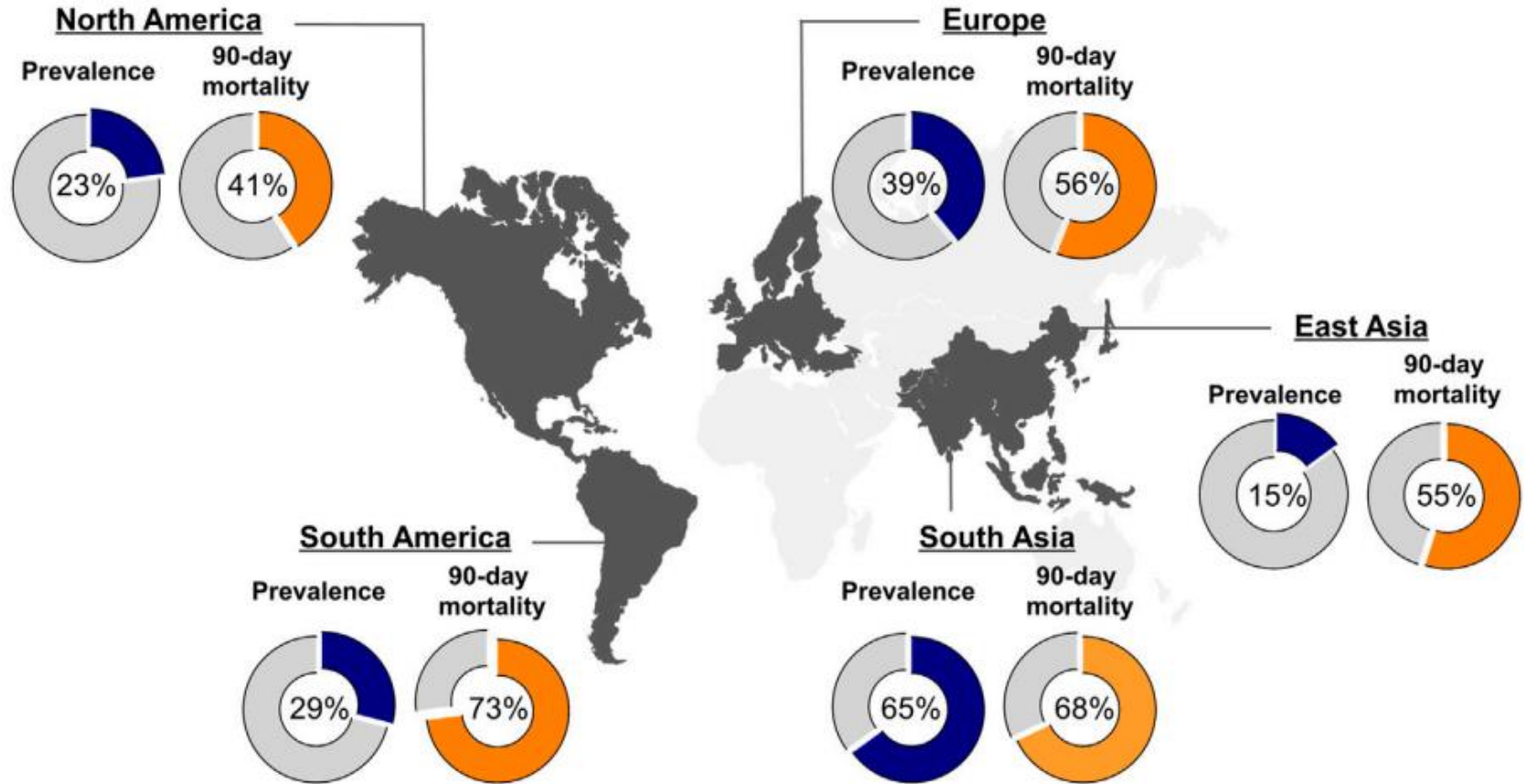


İngilterede YBÜ'nde yatan karaciğer sirozlu hastaların sayısı artıyor, mortalitesi azalıyor

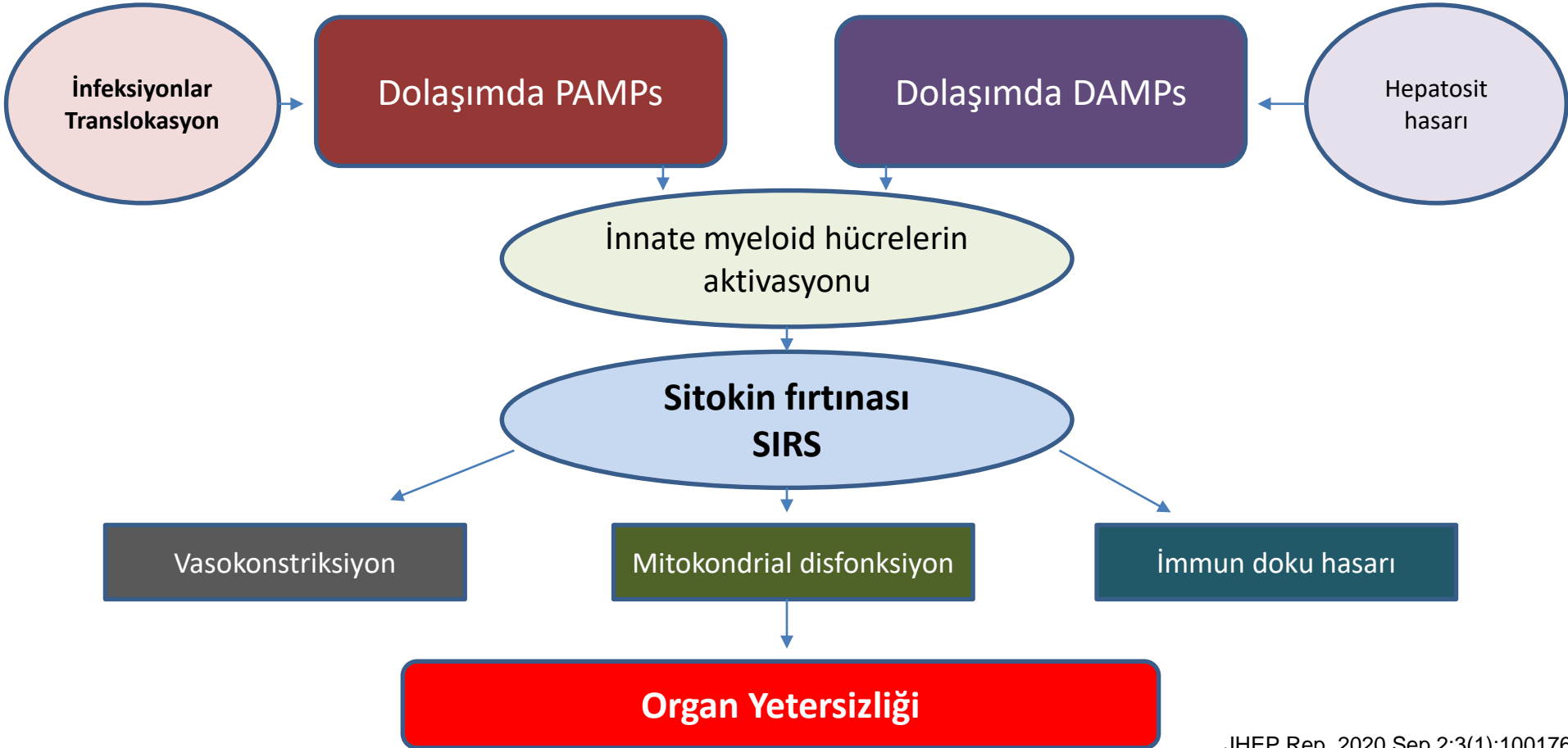
YBÜ'nde karaciğer yetersizlikli hasta OLTx adayı olabilir...

- Aktif infeksiyon yok
- Ameliyathanede makul bir şekilde hayatta kalabilecek seviyede resüsitasyon
- Çoklu organ yetersizliğinin yönetilebilir seviyeye getirilmesi
- Hastanın posttransplant periyotta takibinin sağlıklı olabilmesi için yeterli aile ve sosyal desteğinin varlığı
- Uygun bir donör karaciğerin varlığı

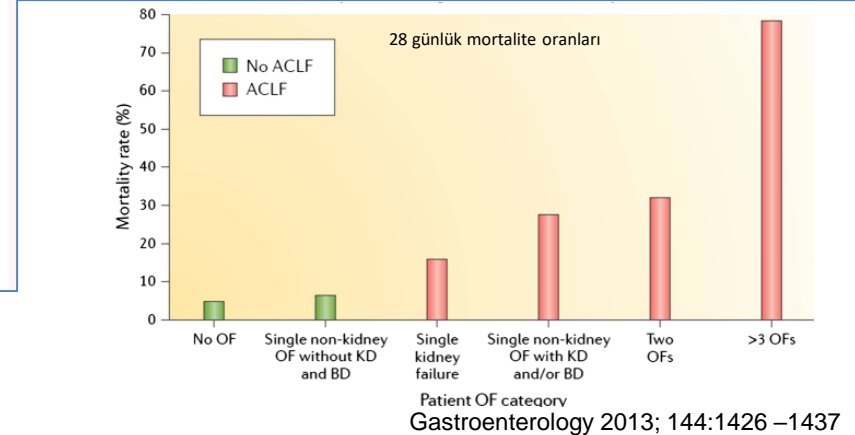
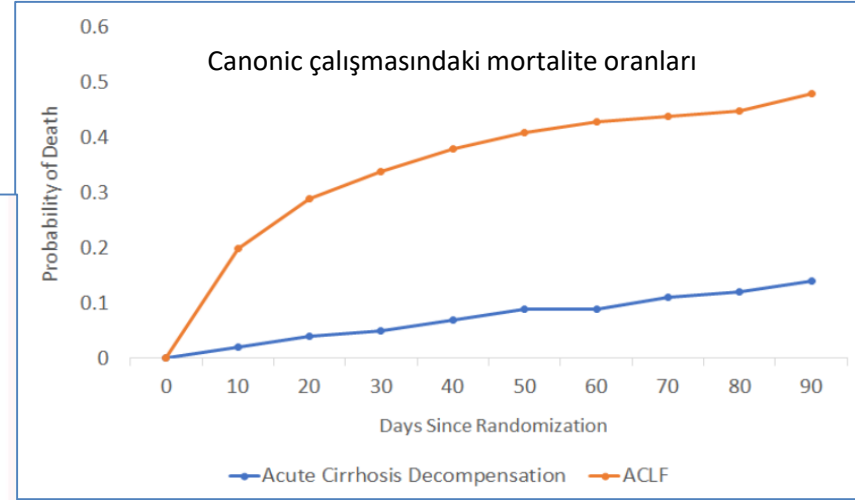
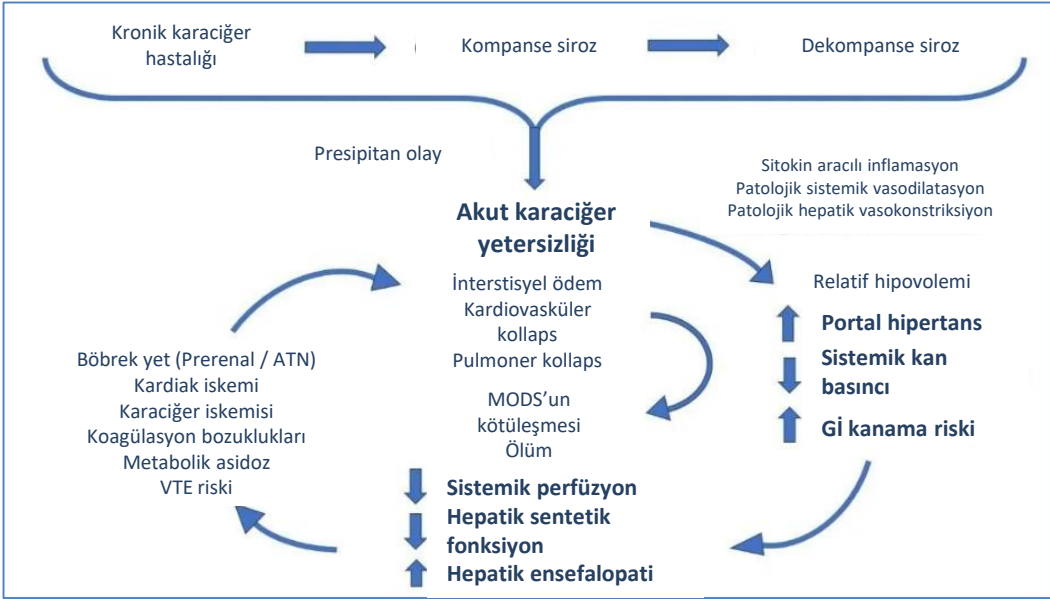
Kronik Zeminde Akut Karaciğer Yetersizliği



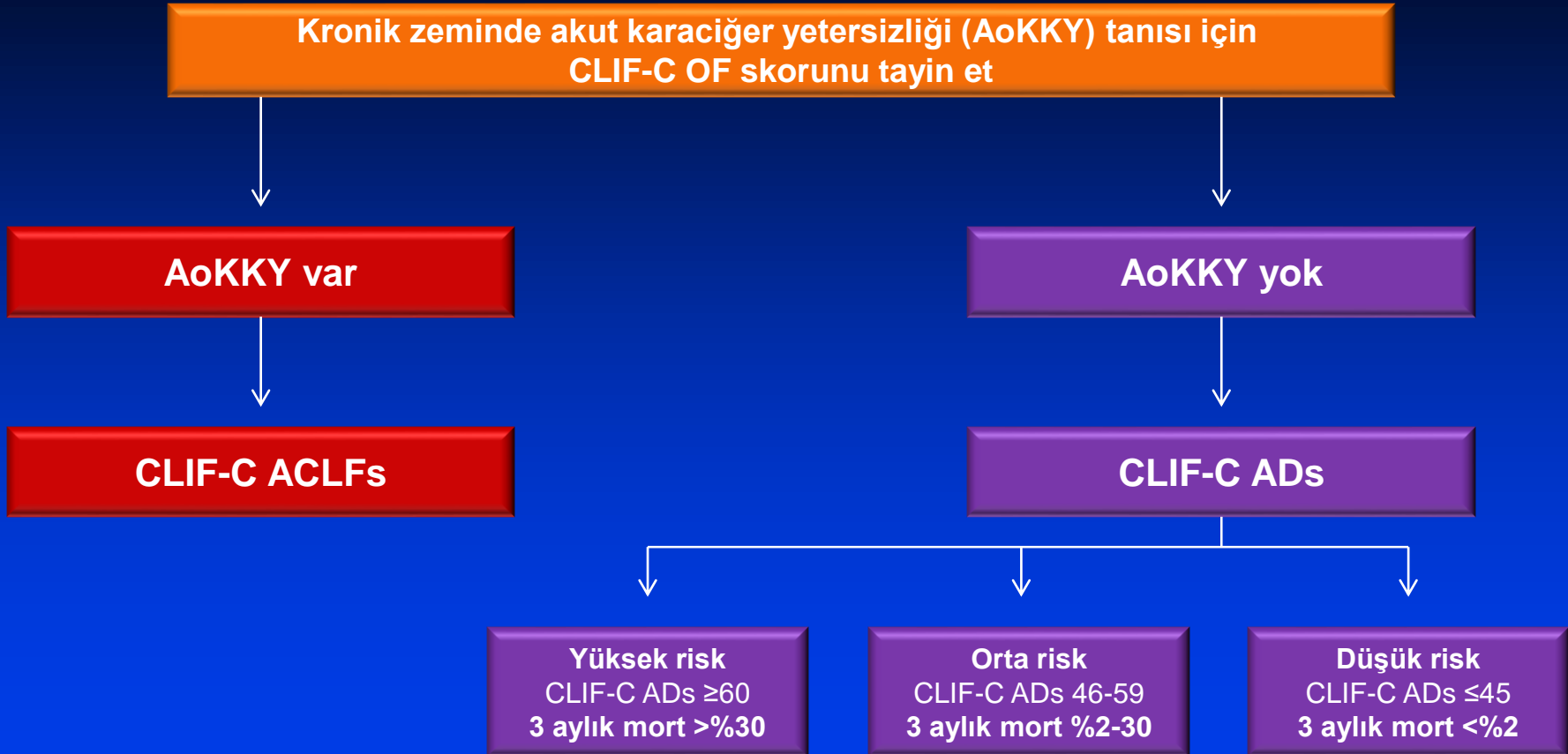
Kronik Zeminde Akut Karaciğer Yetersizliği Patogenezi



Karaciğer gider...diğer organlar gider...



Akut dekompanseasyonla gelen sirotik hasta



CLIF-C ACLFs (Acute-on-Chronic Liver Failure) skoru ve beklenen mortalite oranları

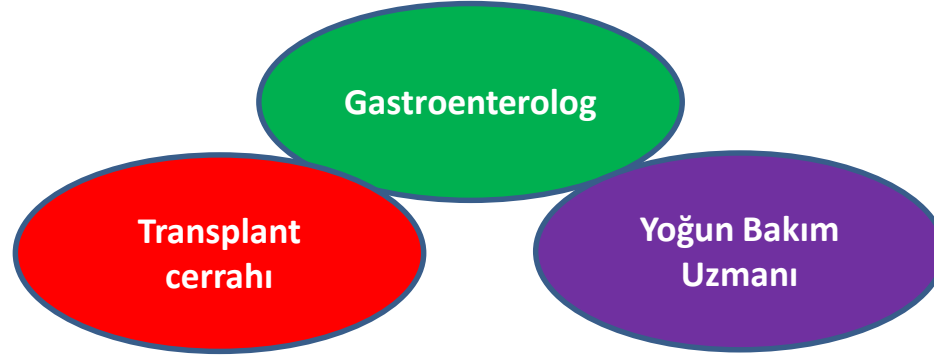
<http://www.clifresearch.com/ToolsCalculators.aspx>

DATA		SCORES	
Bilirubin	<input type="text"/> mg/dl	Liver score	<input type="text"/>
		Liver failure	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Creatinine	<input type="text"/> mg/dl	Kidney score	<input type="text"/>
Renal replacement therapy	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	Renal failure	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Use of vasopressors (Hepatorenal syndrome indication)	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No		
West-Haven grade for HE	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	Brain score	<input type="text"/>
		Cerebral failure	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
INR	<input type="text"/>	Coagulation score	<input type="text"/>
		Coagulation failure	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
MAP	<input type="text"/> mm/Hg	Circulation score	<input type="text"/>
Use of vasopressors (Circulatory failure indication)	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	Circulation failure	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Select one <input checked="" type="radio"/> PaO ₂ (preferred) <input type="radio"/> SpO ₂	<input type="text"/>	Lung score	<input type="text"/>
		Respiratory failure	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
FiO ₂	<input type="text"/> %		
Mechanical Ventilation	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No		
		Total Number Failures	<input type="text"/>
		CLIF Organ Failure Score	<input type="text"/>
		ACLIF Grade	<input type="text"/>

Total Number Failures	<input type="text" value="1"/>
CLIF Organ Failure Score	<input type="text" value="11"/>
ACLIF Grade	<input type="text" value="ACLIF-Grade 1"/>
<input type="button" value="RESET"/>	
<input type="button" value="COMPUTE"/>	

DATA		CLIF-C ACLF Score and probability of dying	
Age	<input type="text" value="55"/> years		
White-cell count	<input type="text" value="11"/> 10 ⁹ cells/L		
		CLIF-C ACLF Score	<input type="text" value="53"/>
		Probability of dying at 1 month	<input type="text" value="36"/> %
		Probability of dying at 3 month	<input type="text" value="56"/> %
		Probability of dying at 6 month	<input type="text" value="61"/> %
		Probability of dying at 12 month	<input type="text" value="68"/> %
<input type="button" value="RESET"/>		<input type="button" value="COMPUTE"/>	

AonCLF'da Tedavi



Komplikasyonların tedavisi

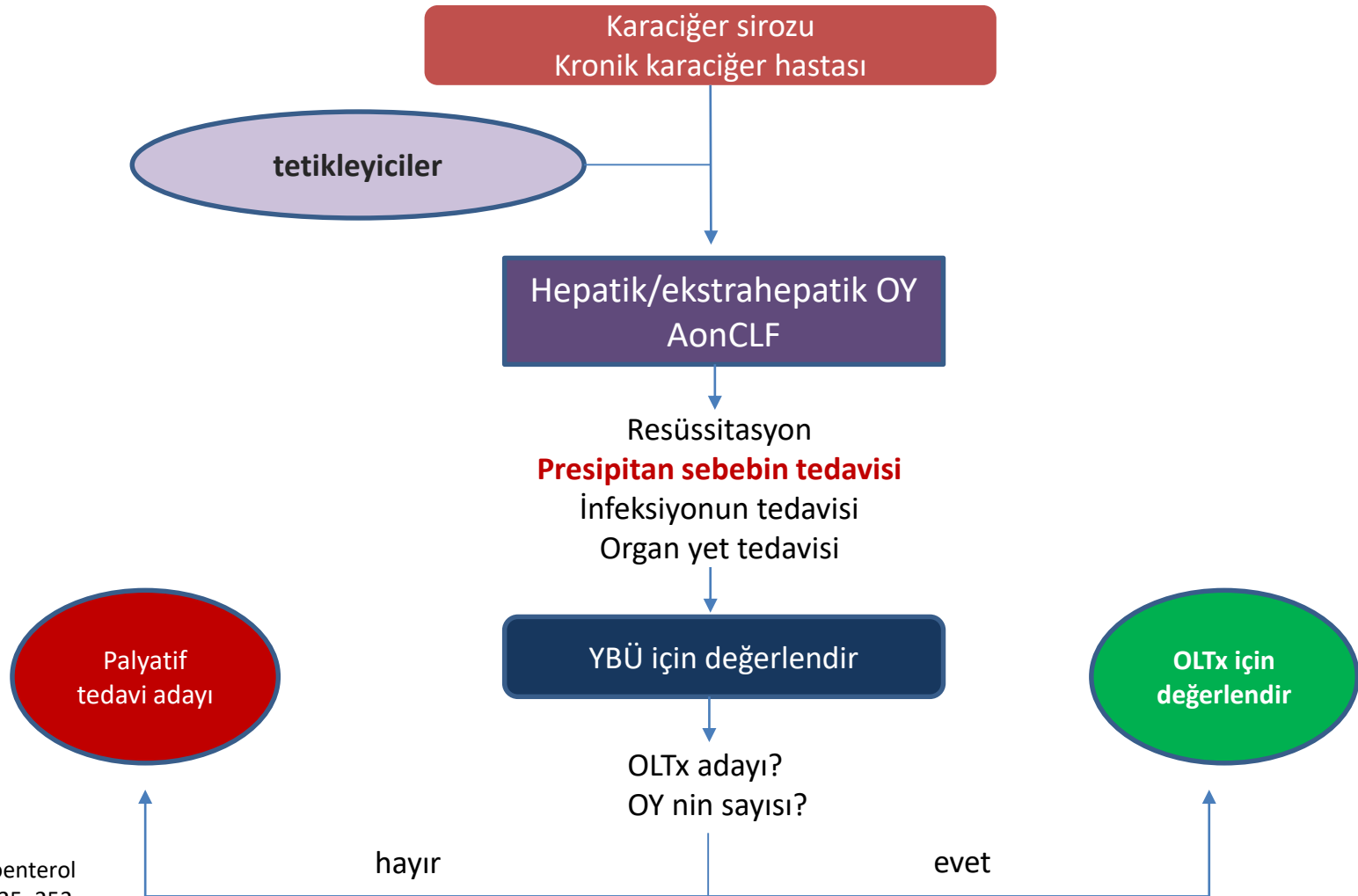
İnfeksiyonlar, antibiyotik
Albumin, NAS
Laktüloz, LOLA
Beslenme:enteral/parenteral

Tetikleyicilerin tedavisi

HBV Oral antiviral
Alkolik hepatit steroid
OİH steroid

Organların desteklenmesi

YBÜ'nde takip
Plazmaferez



YBÜ'nde tedavi: multi-organ destekleri

Nasogastrik tüp ile
Enteral beslenme

İntravenöz sıvılar
Damar için volümü
genişletmek

İnsülin
Glisemik stabilite

Elektrolit dengesi
Metabolik stabilite

Noradrenalin /
Terlipressin
Kardiyovasküler destek

Adrenal yetersizliği
hidrokortizon

Tecrübeli hemşire
bakımı

Kontinü hemofiltrasyon
Akut böbrek hasarı

Hemodinamik monitorizasyon
Kardiyovasküler stabilizasyon

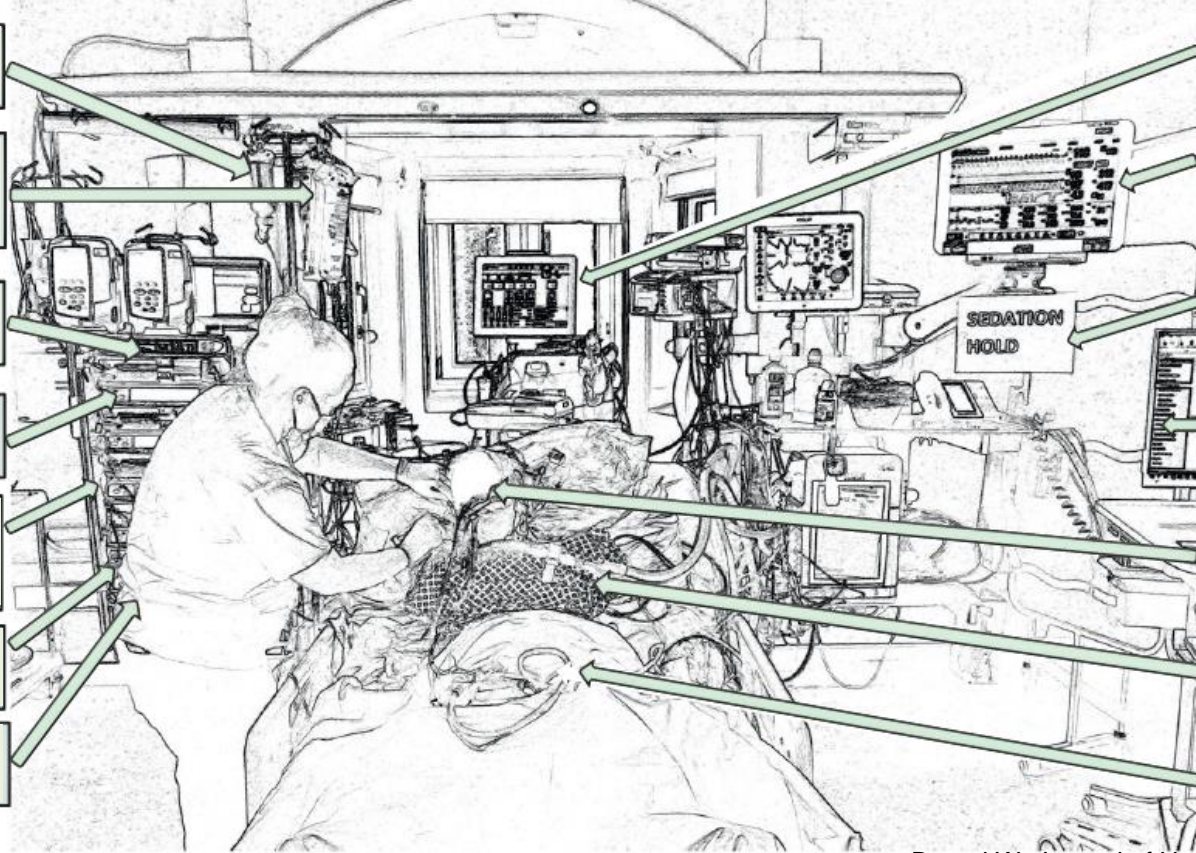
Ensefalopati
Minimal sedasyon

Hastalık ciddiyetini dinamik
değerlendirir

Ensefalopati: havayolunu
korumak için intübasyon

Tense asit için
parasetez

Antibiyotik seçimi için
Mikrobiyal kültürler



Grade 3-4 HE mortaliteyle ilişkili bağımsız değişken

Solunum /dolaşım
desteği
Lab
IV sıvılar
NG
Ampirik antibiyotik

İlaçlar
Psikiyatrik
Nörolojik
Demans zemininde
delirium
İnfeksiyonlar

İlk genel
tedavi

Alternatif
tanılar

HE'nin
ampirik
tedavisi

Presipitan
faktörleri
belirle

Laktüloz, NG/oral/rektal
yolla
IV LOLA
Albumin dializi
Diğer tedaviler

İnfeksiyonlar
GİS kanama
Elektrolit bozukluğu
Diüretik aşırı dozajı
Belirsiz

Optimal tedaviye rağmen
solunum yetersizliği ve serebral
yetersizlik için mekanik ventilasyonu
devam eden hastaların OLTx için listelenmesi
mortaliteyi azaltmaz

AonCLF'de dikkatli renal monitorizasyon

Akut böbrek hasarı

Presipitan
sebepler

En sık neden infeksiyon
SAİ / diğer

Antibotik + Albumin + Terlipressin 2-4 mg/gün /Noradrenalin 0.5mg/saat
NA ile MAP de 10 mmHg lık yükselme hedef

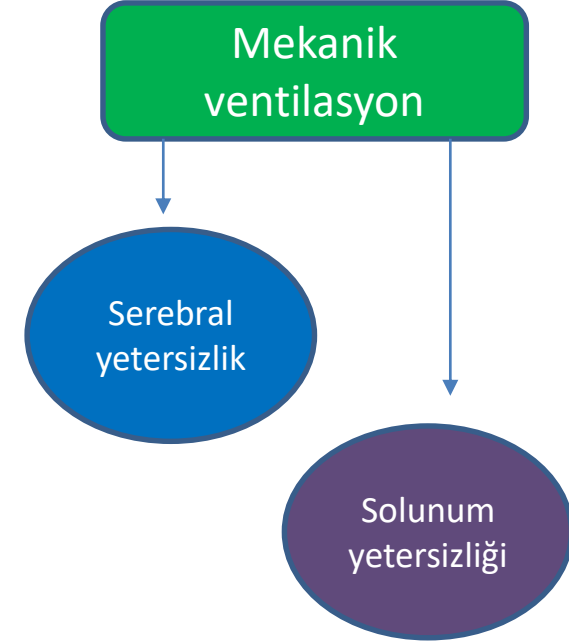
Başarısız (*4.gün yanıt yok ise/max 14 gün*)
ise RRT
(kontinü hemofiltrasyon)

Transplantasyon anında RRT sürüyorsa transplantasyonun prognozu kötü; GFR<35 >4 hafta ise kombine nakil

RRT transplantasyona köprüdür, 14 günden uzun süren hastalar OLTx'den düşmelidir

Mekanik Ventilasyon; PaO₂/FiO₂ ≤200 / SpO₂/FiO₂ ≤ 214

- Grade 3-4 HE, aspirasyondan kaçınmak için endotrakeal intübasyon
- Ventilasyon ile ilişkili pnömoni riski yatak başı 30-45 derece yükseltirse azalır
- Prone pozisyon
- Tense asit varsa parasentez
- Mekanik ventilasyona geçilen hastalarda rutin antibiyotik başlanmamalıdır
- Rutin sedatif kullanılmamalıdır, aksi halde ventilasyondan ayırmak sorun olur, çok kısa etkililer (dexmedetomidine) tercih edilmelidir
- Mekanik ventile hastalarda stres ülser proflaksisi için PPI kullanılır



Dolaşım / Koagölasyon yetersizliği

- Dolaşım yetersizliği varsa
NA
- MAP >65 mMHg hedef
- Daha yüksek MAP, AonCLF prognozunu iyileştirir
 - Renal fonksiyonları korur
 - Sepsisle ilişkili hipotansiyona engel
- Koagölasyon yetersizliđini INR ile deđerlendir
- İnvazif giriřim olacaksa hipofibrinojenemi (<1g/L) ve trombositopeni <20.000 varsa trombosit/fibrinojen
- Gerekmedikçe transfüzyon yapma
- Kanama yoksa TDP verme
- DKS'li hastalarda venöz tromboembolizm riski yüksek, Trombosit <50.000 deđilse profilaktik LMWH

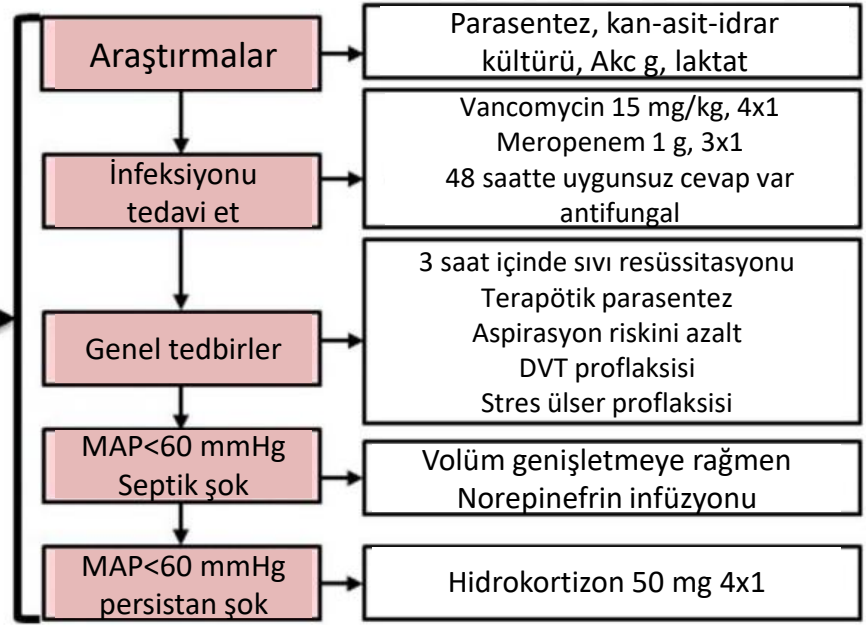
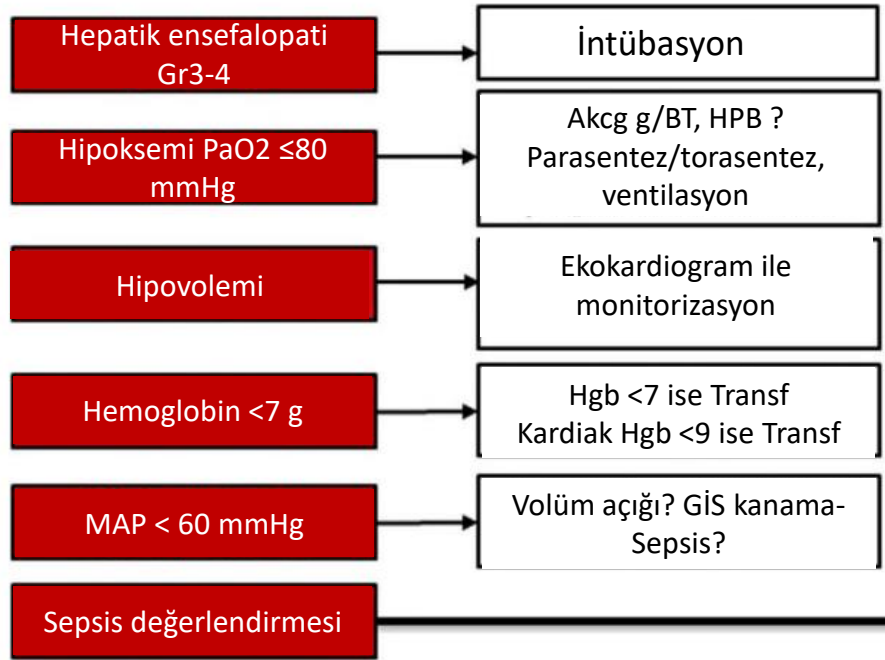
İnfeksiyon AonCLF ve sirozda mortaliteyi arttırır

- İlk başvuruda AonCLF'lı hastaların %40'ında infeksiyon vardır
 - En sık presipitan faktör (Batı'da ikinci AAH)
 - Akut dekompanseyonlu hastada infeksiyon varsa AonCLF gelişir
- **İnfeksiyon kanıtlı veya şüpheli**
 - Derhal antibiyotik (infeksiyonun kazanılma yeri, ciddiyeti, etiyolojisi, lokal direnç paternleri)
 - SBP dışı infeksiyonlarda albümin verme
 - Hospitalize sirotiklerde MDR sıklığı %22-38
 - 3 saatlik sepsis bakım paketi eksiksiz yerine getirilmelidir
 - Antibiyotik başlanmadan önce kültürlerin alınması, serum laktat, kan gazları, antibiyotik başlamak
 - **Siroz + septik şok**
 - **Ampirik Meropenem + vankomisin başla**
- **Nosokomial infeksiyonların önlenmesi**
 - Sıklık %16, MELD >20 ise daha fazla
 - En sık vancomycin-resistant Enterococcus, C. Difficile, fungal
- **Sirotik hastalarda rutin PPI kullanmaktan kaçınılmalıdır**

Genel Önlemler

- **YBÜ'ndeki sirotik hastalarda** rutin enteral-parenteral beslenme ve suplemanları kullanılmamalıdır
 - Günlük kalori alımı 35- 40-cal/kg
 - Günlük protein alımı 1.2- 2.0-g/kg
- **Mekanik ventile hastalarda Gastrointestinal Yetersizlik riski %50;** intraabdominal hipertansiyon riski; abdominal distansiyon, kusma, ileus, diare, gastroparezi
- **Volüm resüsitasyonu %25'lik albümin ile yapılır**
- **Albumin >3g** ise albümin infüzyonu yararlıdır
- **GCSF** yararlıdır
- **ARDS veya serebral nedenlerle mekanik ventilasyonu** devam eden hastalar OLTx için listelenmemelidir

AonCLF'da YBÜ Tedavi Algoritmi



AonCLF YBÜ'ne alındı

Erken hedefe
yönelik tedavi

Volüm resüsitasyonu
Hızlı %5 Alb
Daha kalıcı %25 Alb

Geniş spektrumlu
antibiyotik
1 saat içinde

Doku
oksijenizasyonu-
nun takibi
(Laktat)

Yetersizliğe
düşmüş organların
desteklenmesi

Arteriyel yol
CVP
İdrar sondası
Pulmoner hipertansiyonda pulmoner
arteriyel kateter

Optimal destek ile
stabilizasyon

MAP \geq 60 mmHg tutulmalı
Ekokardiografi
(Sıvı verirken yol gösterir)

CLIF-C ACLF skoru $>$ 70
3 gün içinde tedaviye cevapsız
OLTx adayı değil

OLTx için uygun hale gelme

TAM skoru $>$ 2

-PreLT laktat $>$ 4mmol
-PreLT lökosit $<$ 10.000
-Hasta yaşı $>$ 53
-PaO₂/FiO₂ \leq 200

Kötü

Karaciğer destek sistemleri

MARS

<50 kDa

Serum Cr ve Bil seviyelerinde düşme
*Karaciğer ve renal fonksiyonları iyileştirmeden
bir molekülün çıkarılmasını sağlayan dializ sistemleri*
HE iyileşir
Sürvi düzelmez

PROMETHEUS

<250 kDa

PLAZMAFEREZ

Tartışmalı
Yüksek volümlü faydalı olabilir
HBV'ye bağlı AonCLF'de faydalı

Transplantasyona köprü olabilir...

**Nereye
kadar!**

YBÜ'nde AonCLF

3-7 gün arasında

2-3 gün arasında

Grade 3 OY'li hastalar

Grade 3 OY'li hastalar

CLIF-C ACLF Skoru >64

YBÜ'nde iyileşme yok

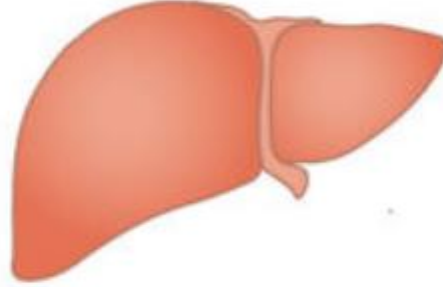
CLIF-C ACLF Skoru >70

**Palyatif
bakım**

Pretransplant seyir sonucu tayin eder

UNOS database'den AonCLF3 tanısıyla listelenen ve 28 gün içinde transplantasyon yapılanlar

3636



Mekanik ventilasyondan çıkma, serebral ve dolaşım yetersizliğinde düzelme sonuçları iyileştirir

Listing

Transplant

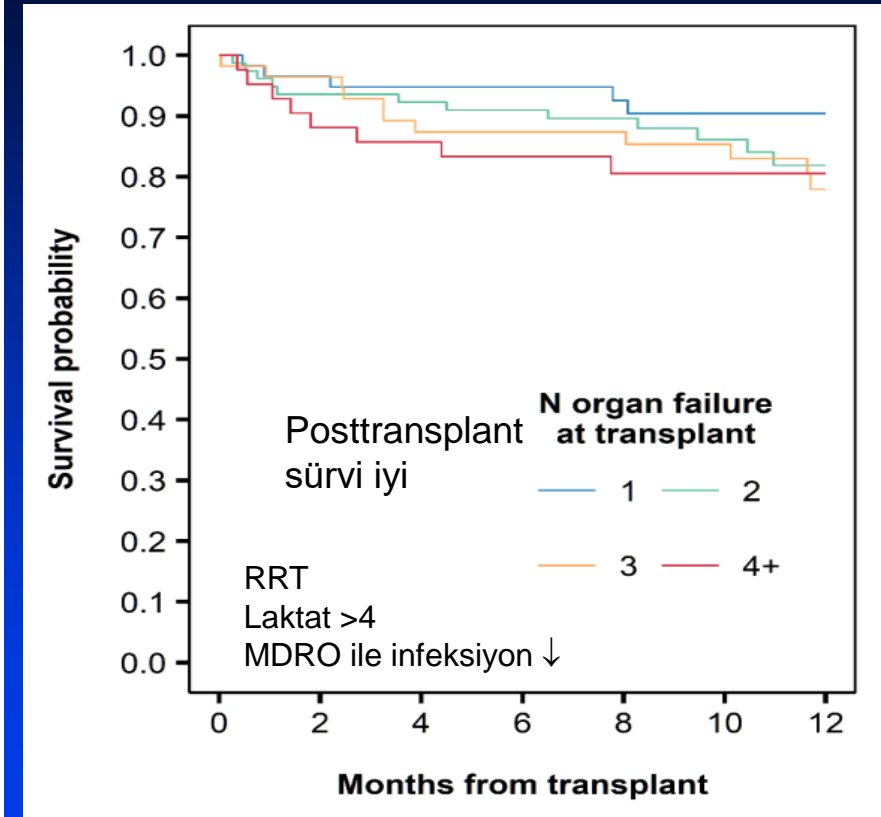
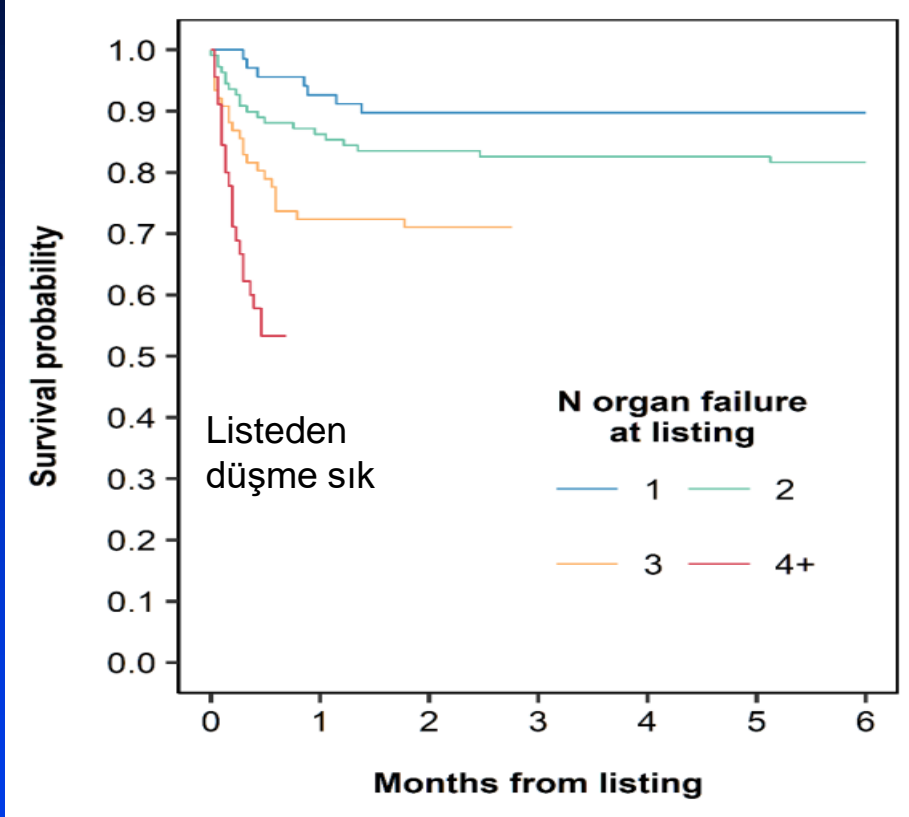
1-year survival

892 ACLF-3 → ACLF-3 → 82.0%

2744 ACLF-3 → ACLF-0-2 → 88.2%

AonCLF için OLTx; ELITA Verileri

2018-19 da OLTx yapılan 308 AonCLF



Vaka

EF, 43 yaşında, erkek hasta

2013 yılında HBeAg-negatif HBV'ye bağlı KKS. TDF başlandı, 1. yılda HBVDNA pozitif <20 iu/ml

	WBC/LY M 10 ³ /μl	HGB g/dL	PLT 10 ³ /μl	İNR	AST/ALT U/L	ALP/GGT U/L	T.BİL/D.BİL mg/dl	ALBU MİN g/dl	LDH U/L	Na/K mmol/L	Kreatin mg/dl	AFP ng/ml	HBVDNA
02.09.2020 Acil Başvurusu öncesi son poliklinik kontrolü	5.2/2.4	15.6	86	1,13	28/22	52/51	1.37/0.54	4.5	140	142/4.6	0.91	2.88	8590 iu
03.03.2021 Acil Başvurusu	4.2/1.4	14.1	82	1.82 ↑	1200/1158 ↑	100/118 ↑	12.3/9.4	3.9	256	137/4.2	0.76	9	17.700. 000 iu/ml

2016'da ö.varis kanaması...band ligasyonu + propranolol ile sekonder proflaksi, başarılı.

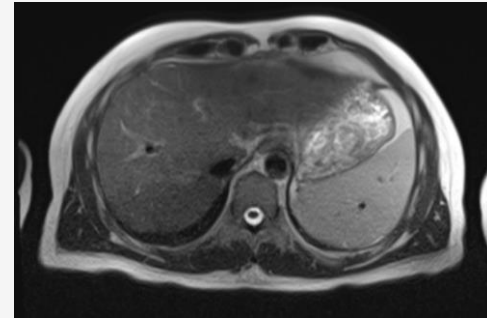
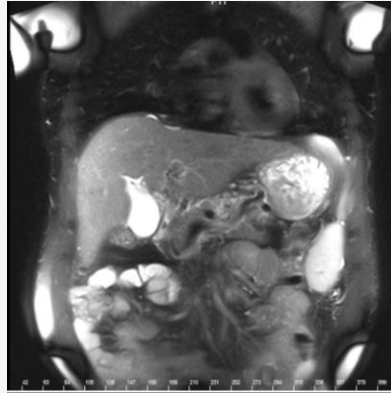
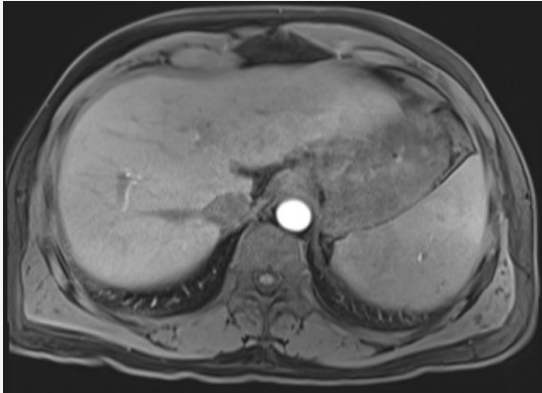
- Hastanın acil başvurusunda ensefalopatisi yoktu, **CLIF-C AD Skoru 46**
- Hastanın Eylül 2020'deki son poliklinik kontrolündeki notlarından 3 aydır ilaçlarını almadığı öğrenildi ve hasta 1 ay sonra kontrole çağrılmasına rağmen kontrolüne gelmediği ve ilaçlarını da almadığı öğrenildi.

Vaka

EF, 43 yaşında, erkek hasta

- Görüntüleme

- 04.03.2021 MRG



Vaka

E.F. , 43 yaşında, erkek hasta

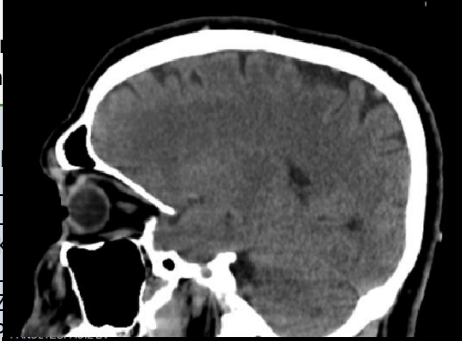
17.03.2021

• Acil Dahiliye bölümünde takiplerinde hastanın bilirubinemisi progrese oldu, grade 1 HE gelişti, IV Seftriakson

• **19.03.2021'de hasta** **da kapanma olması üzerine Akut on** **YBÜ'ye alındı.** OLTx için

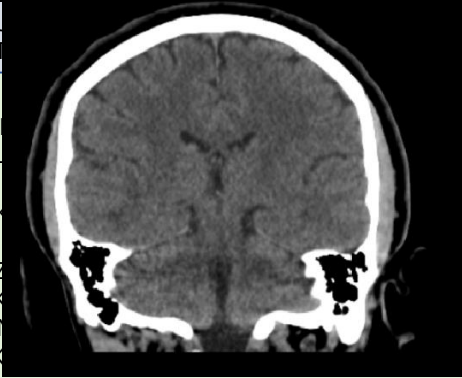
19.03.2021

Grade 2 HE : IR:+/+, PUPİL
KVS: HEMODİNAMİ STABİL
SOLUNUM: SPONTAN SOL
BATIN : DISTANDÜ, ANCAK
BESLENME: PO R2 İLE BESL
DİÜREZ: SPONTAN DİÜREZ
ANTİKOAGULAN: DÜŞÜK P
PLAZMAFEREZ PLANLAN
SAĞ FEMORAL ARTER DO
GÜNLÜK DENGE +960 TOT



21.03.2021

UYUKLUYOR, Grade 3 HE
KVS: HEMODİNAMİ STABİL
SOLUNUM: ENTÜBE
BATIN : DISTANDÜ, ANCAK
ORAL MAMA STOPLANDI.
DİÜREZ: SPONTAN DİÜREZ
ATLANIYOR. ANTIEMBOLİK
KRANİAL, TORAKS VE BATIN
GÖRÜNÜMDE ARTIŞ. SULK



22.03.2021

da kapanma olması üzerine Akut on

K İZLENİYOR. Laktüloz + Rifaksimin

ALTINDA.

YOR. ANTIEMBOLİK ÇORAP MEVCUT

TDP İLE PLAZMAFEREZ YAPILDI.

RAK İZLENİYOR. LAKTÜLOZ + IV LOLA

DEVAM EDİYOR. BESLENME: CERRAHİ OPERASYON

. ANTIKOAGULAN: DÜŞÜK PLT VE YÜKSEK INR SEBE
ERİ ATEŞİ OLDU.

DI. KRANİAL BT SÖZEL YORUM: ESKİ KRANİAL BTYE



Vaka

EF, 43 yaşında, erkek hasta

- 3 gün plazmaferез tedavisi uygulanan hastaya 23.03.2021'de kadaverik karaciğer çıktı ve hastaya 23.03.2021'de kadavradan karaciğer nakli yapıldı.

	WBC/LY M 10 ³ /μl	HGB g/dL	PLT 10 ³ /μl	İNR	AST/ALT U/L	ALP/GGT U/L	T.BİL/D.BİL mg/dl	ALBUM İN g/dl	Laktat	Na/K mmol/L	Kreatinin mg/dl	MELD-Na
03.03.2021 Acil Başvurusu	4.2/1.4	14.1	82	1.82	1200/1158	100/118	12.3/9.4	3.9	1.8	137/4.2	0.76	23
08.03.2021	4.4/2.3	13.8	95	2.22	1365/1466	95/76	19/16	2.9	2.3	138/4.7	0.65	
14.03.2021	4.7/1.6	12.8	95	2.83	641/550	104/49	24.3/19.9	2.8	2.3	135/4.9	0.56	31
22.03.2021	3.7/0.6	10.4	39	2.52	115/122	80/17	16.4/8.97	3.84	3.8	137/3.84	0.7	27

YBÜ -
Plazmaferез

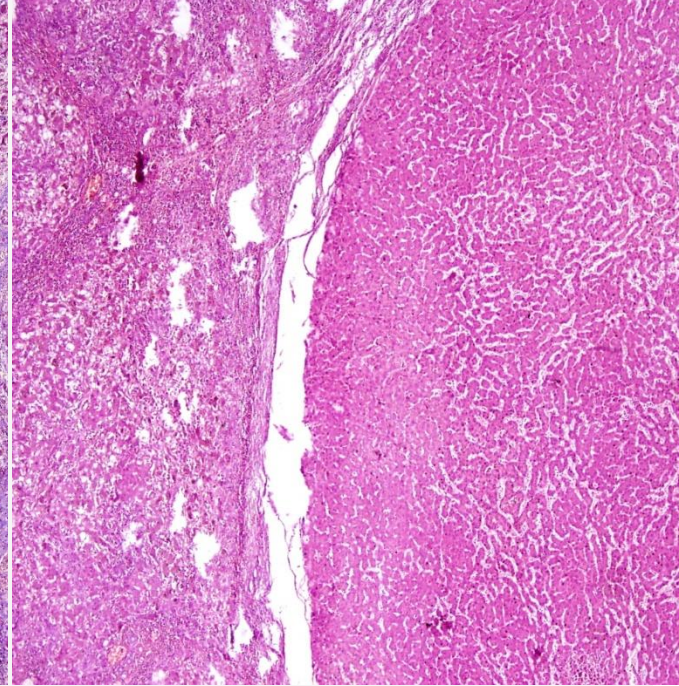
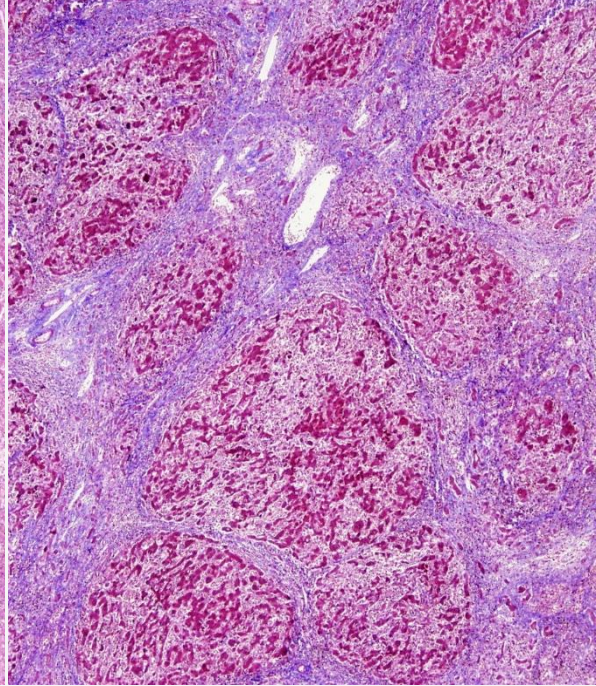
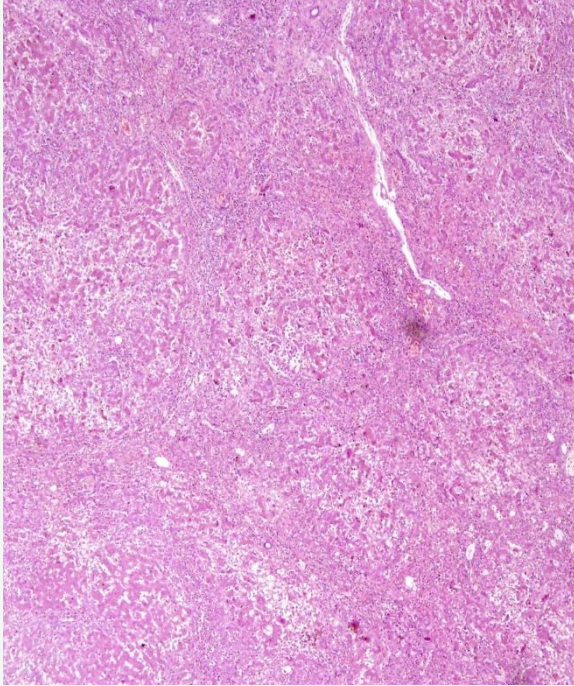
CLIF-C ACLF Skoru 52, Laktat 3.8

23.03.2021'de İTF karaciğer transplantasyon cerrahisi tarafından hastaya kadaverik karaciğer Tx yapıldı.

MELD-Na 27

Vaka

E.F. , 43 yaşında, erkek hasta



Sirotik parankimde parankimal nekroz, aktif kronik inflamasyon MT boyasında sirotik köprüleşen fibrozis

Resmin solunda sirotik karaciğer parankimi, sağında yuvarlak konturlu iyi diferansiye HCC ile uyumlu nodül

Akut Karaciğer Yetersizliğinde

Akut karaciğer hasarı

Klinik Progresyon

Sarılık / koagülopati

HE

Kardiovasküler
Renal
Respiratuar

Organ Yetersizliği

Gastrointestinal
Adrenal
Metabolik

Nörolojik; beyin ödemi, herniasyon

Transplantasyonsuz
sürvi
%47

Mortalite
%30

Transplantasyon
%23

Crismale JF. Med Clin N Am
104 (2020) 647–662

Akut Karaciğer Yetersizliği ve Multiorgan Yetersizliği

Pulmoner

ARDS
Pnömoni

Gastrointestinal

GİS kanama
Malnütrisyon / Vit eksiklikleri

Dolaşım

Hemodinamik yetersizlik
Pnömoni

Renal

Akut böbrek yet
Metabolik asidoz

Endokrin

Hipoglisemi
Adrenal yetersizlik

Hematoloji

Anemi
Trombositopeni / Koagülopati

Nörolojik

Hepatik ensefalopati
İntrakranial hipertansiyon

İmmun / İnflamatuvar

SIRS
Sepsis

AKY'nde YBÜ'nde Tedavide Odaklanılacak Noktalar



ALF YBÜ'nde

- High-flow nasal oksijenizasyon / noninvasiv pozitif basınçlı ventilasyon öncelikle tercih edilir
- Kan basıncı monitorizasyonu için arteriyel kateter
- CVP
- **MAP >65 mmHg olmalı**
 - Volüm replasmanı, NE; bunlara rağmen hipotansif kalırsa düşük doz vasopressin
- **Hedef serum glikoz 110-180 mg**
- RR Tedavisine erken başlanmalı
 - Hiperpotasemi >6 mEq, sıvı yüklenmesi, ciddi metabolik asidoz pH<7.15, Evre 3 AKI (kreatinin >4 mg)
- **Septik şokta stress doz kortikosteroid** (volüm yüklenmesi + NE e rağmen hipotansif ise)
- <7 g/dl Hgb transfüzyon

Grade 3-4 HE, ICP'de Yükselme Kuşkusuzu

Metab Brain Dis 2022;37(5):
1291-1307.

Klinik

Hiperrefleksi
Ekstansör plantar cevap
Dilate pupil
Hipertansiyon
Bradikardi

Radiolojik

Beyin BT
Optik sinir çapı
Transkranyal Doppler
Beyin MR

Beyin oksijen tüketimi ölçümü

Juguler venöz oksijen sat
Near infrared spektrometri

Elektrofizyolojik testler

Kontinü EEG
Bispektral indeks

Bazı hastalarda invaziv ICP monitorizasyon

Tedavi

Hemşire

Yatak başını yükselt (35 D)
Minimal stimülasyon
Endotrakeal aspirasyon yok
Hipotermi

Ventilatör destek

Elektif intübasyon \geq Gr3
Sedasyon-paralizi
Hedef PaCO₂ 30-40 mmHg

Farmakoterapi

Hipertonik salin (Na 145-155 mEq)
IV mannitol 1.5-2g/kg, 60 dakikada
Thiopentan, İndometasin
MAP \geq 65 mmHg idame

Destek sistemleri

Plazmaferez
MARS
Prometheus
C Renal Replasman T

ALF'da NAC

- Her hastada indike
 - Standart süre 72 saat
 - Daha uzun süreler (5-6 gün)
 - Parasetamol dışı etiyolojilerde daha etkili

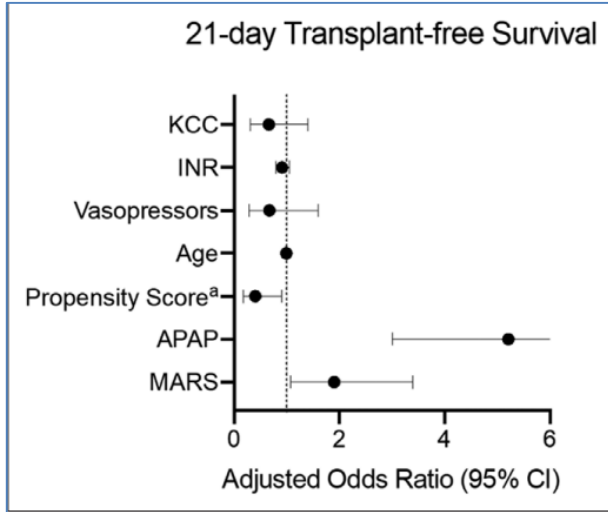
AKY: Spesifik Tedaviler

- **Parasetamol** **NAC** (Grade 1 HE; oral 140-70 mg/kg/4 saat)
(Grade 2-4 HE: IV 150-12.5-6.25 mg/kg/)
Aktif kömür (<4 saat)
- **Mantar** **Aktif kömür, Penisilin G 1g/kg/gün, NAC, Silibinin**
- **HSV** **Asiklovir IV**
- **OİH** **Metilprednisolon IV 60 mg/gün**
- **HBV** **ETV, TDF, TAF**
- **AFL, HELLP** **Doğum**
- **Budd-Chiari** **Antikoagülasyon. TIPS, Trombolizis**
- **Wilson** **Şelasyon**
- **HELLP, AFLP** **Doğum**

ALF'da MARS

Çok merkezli ABD Çalışması
194 MARS, 416 Standart tedavi
Ortalama 3 seans MARS

21 günlük transplantasyonsuz süride iyileşme

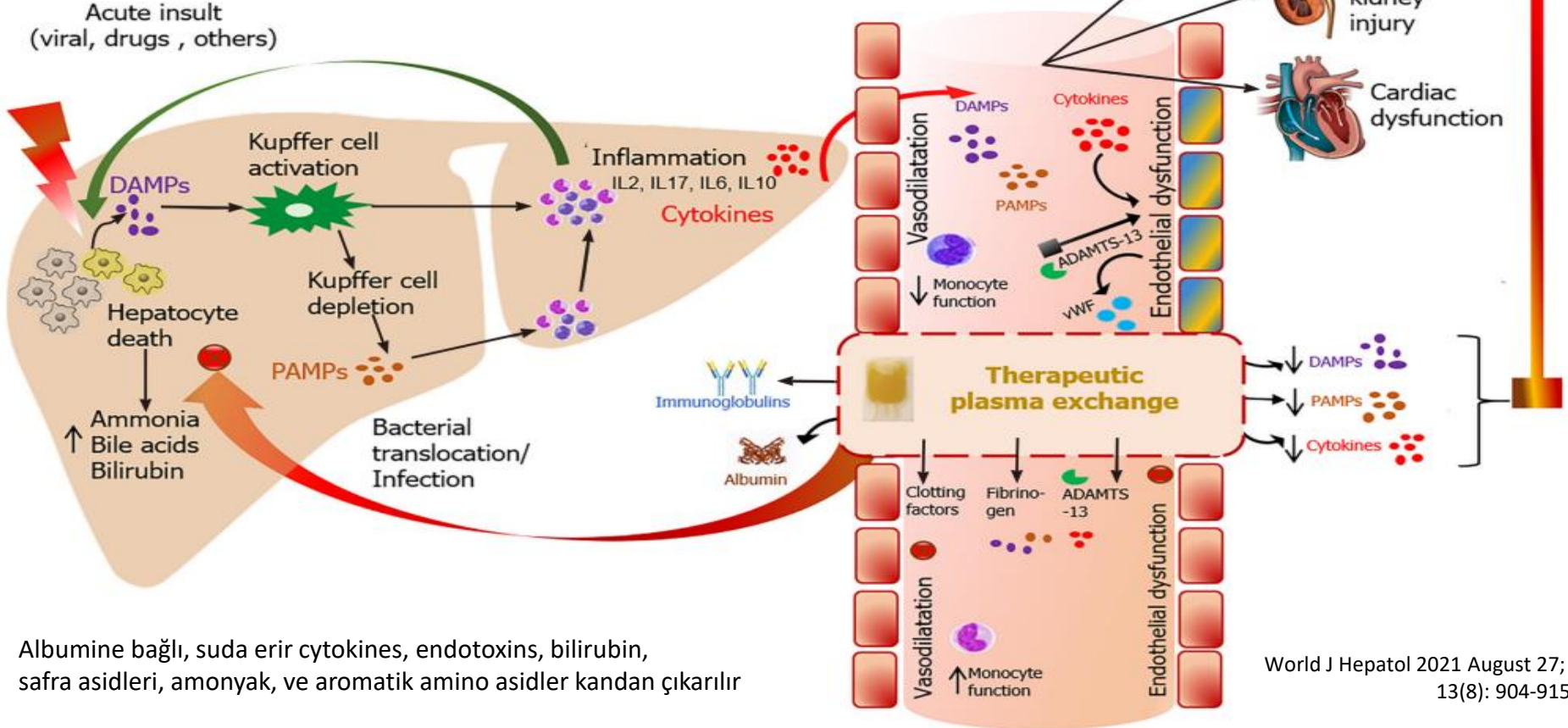


Acetaminophen (N = 51)				
Variables	N	Pre MARS	Post MARS	p
Vasopressor support, n (%)	51	25 (49.0)	19 (37.3)	0.001
Hemodynamics, median (interquartile range)				
Heart rate (beats/min)	51	102.0 (86.0–116.0)	92.0 (76.0–105.0)	0.016
Mean arterial pressure (mm Hg)	51	78.0 (69.0–96.0)	92.0 (75.0–100.0)	0.002
Biochemistry, median (interquartile range)				
Hemoglobin (g/L)	51	105.0 (91.0–120.0)	92.0 (83.0–104.0)	< 0.001
WBCs (10 ⁹ cells/L)	51	8.8 (6.0–14.0)	8.5 (5.4–12.8)	0.322
Platelets (10 ⁹ cells/L)	51	101.0 (64.0–166.0)	70.0 (34.0–113.0)	< 0.001
INR	50	4.3 (3.1–7.3)	2.8 (1.7–4.5)	< 0.001
ALT (U/L)	51	4,871.0 (2,909.0–6,650.0)	2,070.0 (1,061.0–3,402.0)	< 0.001
AST (U/L)	51	6,337.0 (2,600.0–10,833.0)	751.0 (200.0–1,721.0)	< 0.001
Bilirubin (µmol/L)	51	82.1 (59.9–114.6)	101.0 (61.6–171.0)	0.041
Creatinine (µmol/L)	51	128.2 (79.0–247.5)	77.0 (46.9–126.4)	< 0.001
Lactate (mmol/L)	45	4.3 (3.1–7.5)	2.3 (1.5–3.5)	< 0.001
Ammonia (µmol/L)	37	136.0 (110.0–261.0)	98.0 (71.0–154.0)	< 0.001
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	50	390.2 (300.0–497.5)	406.1 (300.0–476.0)	0.783

Nonacetaminophen (N = 53)				
Variables	N	Pre MARS	Post MARS	p
Vasopressor support, n (%)	53	18 (34.0)	23 (43.4)	< 0.001
Hemodynamics, median (interquartile range)				
Heart rate (beats/min)	53	91.0 (78.0–105.0)	91.0 (77.0–106.0)	0.581
Mean arterial pressure (mm Hg)	53	84.0 (68.0–98.0)	86.0 (74.0–93.0)	0.278
Biochemistry, median (interquartile range)				
Hemoglobin (g/L)	53	95.0 (84.0–113.0)	87.0 (75.0–103.0)	< 0.001
WBCs (10 ⁹ cells/L)	51	11.1 (7.6–15.7)	12.6 (6.3–19.2)	0.913
Platelets (10 ⁹ cells/L)	51	90.0 (60.0–143.0)	55.0 (40.0–95.0)	< 0.001
INR	51	3.5 (2.3–5.7)	3.1 (1.9–5.4)	0.725
ALT (U/L)	51	1,441.0 (100.0–3,890.0)	911.0 (166.0–1,496.0)	0.001
AST (U/L)	51	1,178.0 (175.0–4,099.0)	475.0 (162.0–1,955.0)	0.006
Bilirubin (µmol/L)	51	251.4 (135.0–435.0)	205.2 (147.1–347.1)	0.020
Creatinine (µmol/L)	51	133.5 (69.0–279.3)	83.1 (59.2–127.0)	< 0.001
Lactate (mmol/L)	42	4.2 (2.3–8.0)	3.9 (2.0–9.2)	0.956
Ammonia (µmol/L)	30	140.0 (88.0–273.0)	111.5 (51.0–210.0)	0.022
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	48	334.7 (243.5–406.0)	322.1 (180.8–420.0)	0.123

Plazmaferez

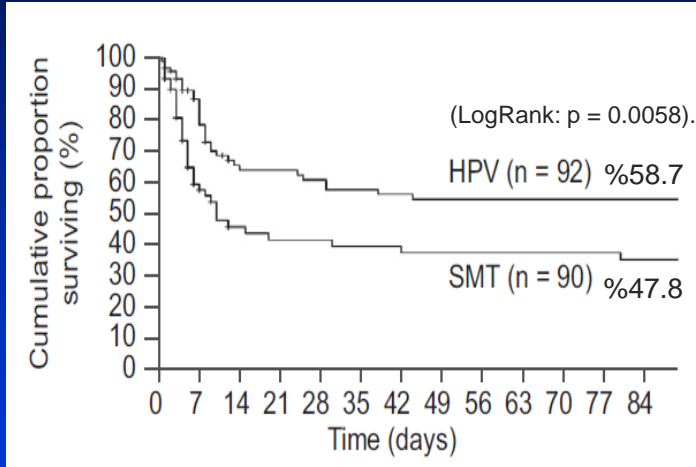
ASFA, EASL ALF'da yüksek volümlü plazmaferezi öneriyor



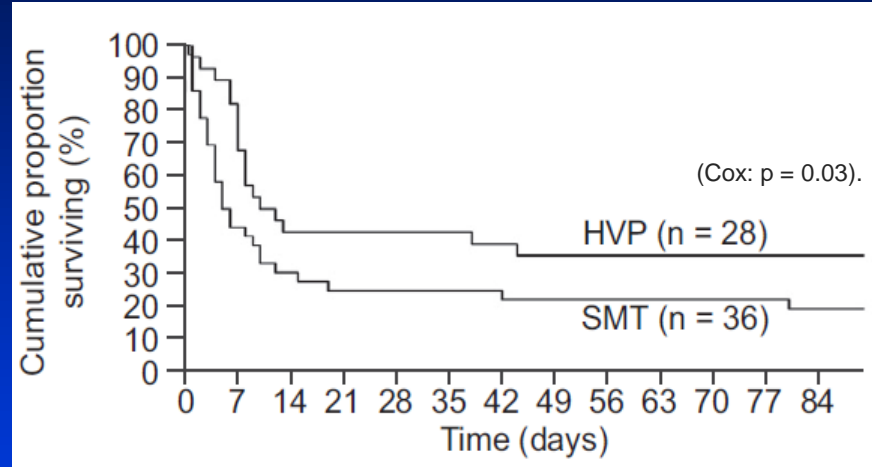
Albumine bağlı, suda erir cytokines, endotoxins, bilirubin, safra asidleri, amonyak, ve aromatik amino asidler kandan çıkarılır

Plazmaferez AKY'nde yararlı...

Çok merkezli, randomize -3 gün plazmaferez uygulanan, standart tedavi verilen- 182 AKY'li hasta 3-5 gün NAC hepsi aldı, gerektiğinde renal replasman tedavisi verildi



Total grupta plazmaferezin transplantsız süriye etkisi



Transplant adayı olanlarda plazmaferezin transplantsız süriye etkisi

Hücre hasarıyla ilişkili molekülleri ve inflamatuvar sitokinleri temizler, innate immun aktivasyonu baskılar

HVP; 8-12 L (veya kilonun %15'i) kadar TDP ile değişim

AKY'nde transplantasyon için listeleme

Avrupa'daki OLTx'lerin %8'i, ABD'deki OLTx'lerin %7'si AKY

	n	Mortalite	Sensitivite	Spesifite	Diagnostik OR
KCC	962 (8 çalışma)	%47	%61	%86	9.63
MELD (>30)	526 (6 çalışma)	%58	%77	%72	8.79

MELD skorunun sensitivitesi daha fazla, dolayısıyla negatif prediktif değeri, spontan sürviyi öngörme ihtimali daha fazla

ABD'de AKY'li hastaların yaklaşık %50'si listelenir, bunların %50'si transplant olur
YBÜ'nde hasta, grade 3-4 HE, mekanik ventilasyonda, INR>2

Türkiye'de acil organ isteğinin kabulü için:

- akut karaciğer hasarı bulguları
- INR >2
- ≥Grade 2 HE

ALF'da YBÜ hekimleri ne yapıyor

50 ülkeden 204 YBÜ hekimi (%64 Avrupadan) elektronik ortamda sorulara cevap verdi; **Farklılıklar var**

Patients with ALF in ICU per year		Treat cerebral edema (<i>n</i> = 203)		N-acetylcysteine (<i>n</i> = 203)		Targets for transfusions (<i>n</i> = 202)	
<25	142 (69.6)	Sedation	165 (81.3)	Paracetamol	114 (56.2)	Hemoglobin <70 g/L	166 (81.4)
25-50	45 (22.1)	Osmotic therapy	175 (86.2)	All etiologies	88 (43.3)	Platelets <50 ×10 ⁹ /μL	42 (20.8)
≥50	17 (8.3)	Vasopressors for MAP ≥75 mm Hg	139 (68.5)	Other	1 (0.5)	INR >1.5	13 (6.4)
Patients with ALF due to paracetamol toxicity (<i>n</i> = 203)		Hyperventilation	61 (30.0)	Endotracheal intubation triggers		Fibrinogen <1.5 g/L	37 (18.3)
<25%	166 (81.8)	Hypothermia	27 (13.3)	Respiratory failure ^a	148 (72.5)	Bleeding occurs or an invasive procedure	174 (86.1)
25-50%	24 (11.8)	Serum ammonia-lowering strategies	153 (75.4)	Glasgow coma scale ≤8	173 (84.8)	ROTEM or TEG	4 (2.0)
≥50%	13 (6.4)	Other	2 (1.0)	Grade III-IV HE	122 (59.8)	Other	3 (1.5)
ICU admission criteria		None	4 (2.0)	Clonus	53 (26.0)	Prophylactic antibiotics for ALF (<i>n</i> = 204)	
Grade III-IV HE	150 (73.5)	Serum ammonia-lowering strategies (<i>n</i> = 203)		Other	12 (5.9)	No	78 (38.2)
INR ≥2	54 (26.5)	Laxatives	175 (86.2)	Monitor risk of cerebral edema (<i>n</i> = 202)		Procalcitonin >2 ng/mL	45 (22.1)
Organ support	182 (89.2)	LOLA	58 (28.6)	Pupillary abnormalities	159 (78.7)	Progressive HE	59 (28.9)
Indication for ELT	69 (33.8)	Intermittent RRT	22 (10.8)	Serum ammonia ≥150 μmol/L	108 (53.5)	Shock	85 (41.7)
Other	3 (1.5)	Continuous RRT	116 (57.1)	Head CT	141 (69.8)	Waitlist for ELT	24 (11.8)
ELT rate (<i>n</i> = 168)		Topical antibiotics (e.g., rifaximin)	10 (4.9)	Transcranial Doppler	53 (26.2)	Other	8 (3.9)
<25%	126 (75.0)	Liver-assist devices (e.g., MARS)	6 (2.9)	ONSD	47 (23.3)	Liver biopsy (<i>n</i> = 200)	
25-50%	33 (19.6)	Other	2 (1.0)	Intracranial bolt	26 (12.9)	Never	65 (32.5)
≥50%	9 (5.4)	None	4 (2.0)	Other	2 (1.0)	Unknown etiology	114 (57.0)
ELT listing criteria (<i>n</i> = 181)		Plasma exchange (<i>n</i> = 202)		None	4 (2.0)	Prognostic information	32 (16.0)
KCC	142 (78.5)	No	119 (58.9)	Serum ammonia measurement (<i>n</i> = 203)		Listing for ELT	36 (18.0)
Clichy	30 (16.6)	Depended on etiology	55 (27.2)	At ICU admission only	38 (18.7)	Other	3 (1.5)
USALFSG	12 (6.6)	Failure of RRT	13 (6.4)	Daily	117 (57.6)	Futility of care criteria (<i>n</i> = 202)	
MELD/PELD	6 (3.3)	Bridge to ELT	34 (16.8)	Other	40 (19.7)	Substance abuse history (e.g., alcohol)	64 (31.7)
Other	5 (2.8)	Other	2 (1.0)	Never	8 (3.9)	Contraindication for ELT	104 (51.5)
None or not applicable	18 (9.9)	Liver-assist devices (<i>n</i> = 202)				ABO-incompatible organ available only	16 (7.9)
Hospital mortality rate (<i>n</i> = 191)		No	143 (70.8)			Refractory multiorgan failure	174 (86.1)
<25%	55 (28.8)	MARS	43 (21.3)			Other	1 (0.5)
25-50%	85 (44.5)	Prometheus	17 (8.4)				
≥50%	51 (26.7)	Other	3 (1.5)				

HD

25 yaşında kadın hasta

- Sarılık, halsizlik şikayetleri ile tarafımıza yönlendirilen hasta
- Bilinen bir kronik hastalık öyküsü yok
- Ocak 2022'de Covid-19 enfeksiyonu geçirmiş
- Mart 2022 başlarında halsizlik, yorgunluk şikayetleri ve boyunda submandibuler alanda şişlik ortaya çıkması nedeni ile dış merkez başvurusunda yapılan

- **USG'de** Sağ submandibuler bölgede ve servikal zincirde en büyükleri 26x15 mm boyutlarında konglomere görünümde çok sayıda lenf nodları izlenmiştir.
- O dönemde hastanın subfebril 37.2 derece ateşleri olması nedeni ile hastaya amoksisilin-klavulonat, parasetamol ve naproksen sodyum verilmiş.

YBÜ öncesi süreç

28.04.2022

- 28.04.2022 acil dahiliye'de değerlendirilen hastanın
 - FM'de skleraları ve tüm vücudu ikterik görünümde, HM ve SM yok, ele gelen periferik LAP yok, şuuru açık

➤ Laboratuvar :



		28.04.2022
AST	U/L	3135
ALT	U/L	1579
ALP	U/L	231
GGT	U/L	172
LDH	U/L	688
CK	U/L	
T.BİL	mg/dL	13,6
D.BİL	mg/dL	11,4
KRE	mg/dL	0,6
Na	mmol/L	136
K	mmol/L	4,3
T.PRO	g/dl	6,3
ALB	g/dl	3,1
WBC	10 ³ μ/L	9700
HGB	g/dL	12,2
PLT	10 ³ μ/L	323000
NEU	10 ³ μ/L	6300
LENF	10 ³ μ/L	1900
MONO	10 ³ μ/L	1100
INR	sn	2,1
APTT	sn	50,6
FİBRİNOJEN	mg/dL	64,2
FERRİTİN	μg/L	6544
LAKTAT		1

YBÜ öncesi süreç

29.04.2022

- Hastadan geniş viral seroloji, IgG, otoimmün seroloji, seruloplazmin, KF halkası istendi. →

- **Makrofaj aktivasyon sendromu açısından :**

- Hematoloji, romatoloji, enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu →

- Patolojik bir seroloji saptanmadı

- Hematoloji periferik yaymasında atipik hücre saptamadı, hastaya Kİ biyopsisi yapıldı, aspirasyonun değerlendirilmesi MAS ile uyumlu değil

- Romatoloji MAS kriterleri karşılanmamakta

- Enfeksiyon hastalıkları Adenovirüs (F41) istenmesi



- Tarafımıza başvuru sonrası 3. günde;
- **Bulantı-kusma ve Flapping tremor gelişmesi ve İNR: 2.5'a uzaması nedeni ile hasta YBÜ'e Akut karaciğer yetersizliği tanısı ile alındı**
- Hastaya N-asetilsistein infüzyonu
- Prednol 2x20 mg IV başlandı
- Acil Organ İsteminde bulunuldu
- Canlı verici hazırlıklarına başlandı

		30.04
AST	U/L	2360
ALT	U/L	1263
ALP	U/L	199
GGT	U/L	146
LDH	U/L	685
CK	U/L	47
T.BİL	mg/dL	12,8
D.BİL	mg/dL	10,1
KRE	mg/dL	0,5
Na	mmol/L	139
K	mmol/L	4,6
T.PRO	g/dl	5,6
ALB	g/dl	2,7
WBC	10 ³ μ/L	9200
HGB	g/dL	12
PLT	10 ³ μ/L	302000
NEU	10 ³ μ/L	5200
LENF	10 ³ μ/L	2500
MONO	10 ³ μ/L	900
INR	sn	2,5
APTT	sn	52,9
FİBRİNOJEN	mg/dL	117
D DİMER	μg/L	695
FERRİTİN	μg/L	4275
LAKTAT		1,4

YBÜ'deki süreç

30.04.2022

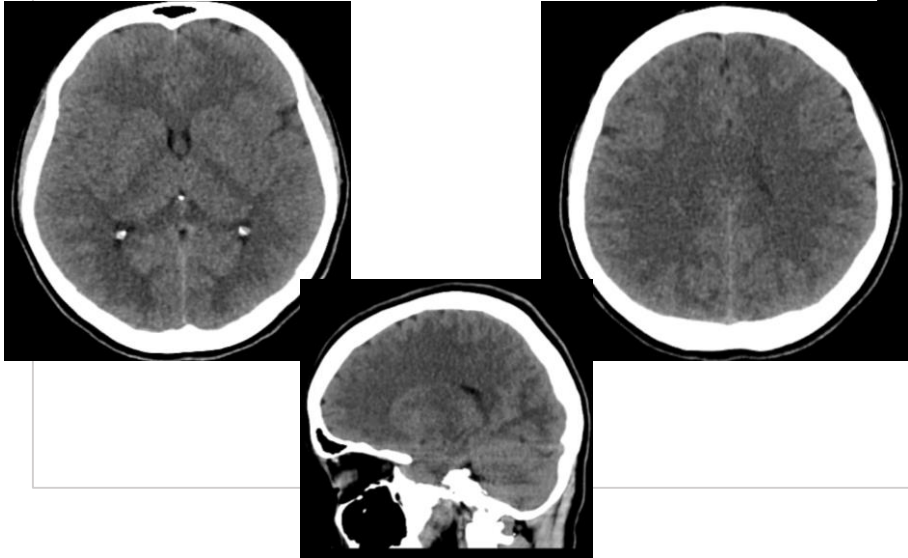
- Mesane sondası
- Santral venöz kateter takıldı
- Plazmaferez için diyaliz katateri femorale
- Radyal artere arteryel line açıldı
- Hasta plazmafereze alındı
(10 Ü TDP eşliğinde)
- N-asetilsistein infüzyonu 100 mg/kg/24 saat
- Laktüloz oral ve rektal

- YBÜ'e alındıktan 8-9 saat sonrasında ensefalopatisi derinleşen ve Grade 3-4 ensefalopati tablosuna ilerleyen hasta entübe edildi.
- Nöroloji konsültasyonu ile değerlendirildi.

YBÜ'deki süreç

01.05.2022

Nöroloji konsültasyonu sonrası istenen beyin BT'de beyin ödemi tablosu gelişen hastaya



- Mannitol infüzyonu %20 40 cc 4x1
- Metilprednizolon 20mg 2x1 İV
- Baş elevasyonu 30 derece
- Soğutma
- Na 145-150 mEq/L arasında tutulacak şekilde replasman
- Saatlik pupil çapı ölçümü
- Laktüloz oral 30 cc 3x1 ve laktüloz lavman 2x1
- Rifaximin 1200 mg
- LOLA infüzyonu
- Entübasyon sonrası Seftriakson 1x2 İV
- MAP = 58 mmHg Steradin infüzyonu açıldı, steradin infüzyonu sonrası MAP=70 mmHg olarak seyretti

YBÜ'deki süreç

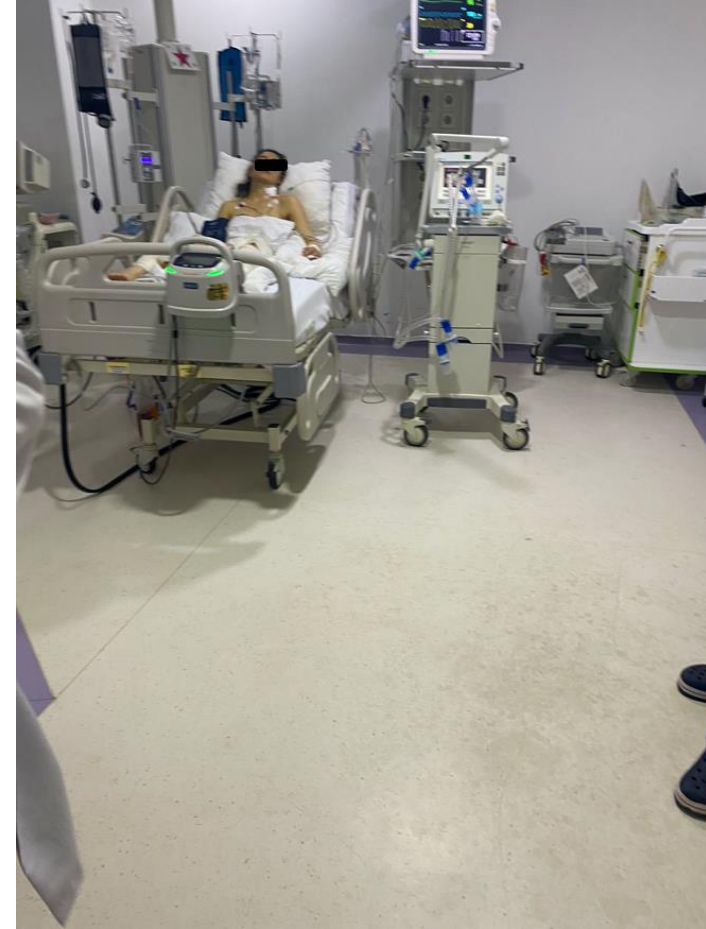
02.05.2022



GLASKOW KOMA SCALASI		
E Göz Hareketleri	M Motor Cevap	V Sözel Cevap
4. Spontan	6. Emirlerle Uyarı	5. Oryante
3. Sözel Uyarı	5. Ağrıya Lokalize	4. Konfüze
2. Ağrılı Uyarı	4. Ağrıya Çekme	3. Anlamsız Kelimeler
1. Yanık Yok	3. Anormal Flexsion	2. Anlamsız Sesler
	2. Anormal Extansion	1. Cevap Yok
	1. Cevap Yok	(E) Entübe

Pupilla Çapı (mm)					
1	2	3	4	5	6

Pupillerde IR
+/+ (2/2--1/1)
Amonyak
düzeyi 250
 $\mu\text{mol/L}$ 'e
progrese



YBÜ'deki süreç Laboratuar

Hastaya Tx
öncesi femoral
artere PiCCO
(Pulse Contour
Cardiac Output
Learning
Package) için
katater takıldı

		30.04.2022	01.05.2022	03.05.2022
AST	U/L	2360	652	207
ALT	U/L	1263	462	173
ALP	U/L	199	144	125
GGT	U/L	146	68	25
LDH	U/L	685	403	282
CK	U/L	47		
T.BİL	mg/dL	12,8	15,8	16,6
D.BİL	mg/dL	10,1	9,6	9,8
KRE	mg/dL	0,5	0,6	0,5
Na	mmol/ L	139	134	145
K	mmol/ L	4,6	3,8	4,1
T.PRO	g/dl	5,6	6	4,9
ALB	g/dl	2,7	3,5	3,1
WBC	10 ³ μ/L	9200	8400	16200
HGB	g/dL	12	11,9	10,3
PLT	10 ³ μ/L	302000	356000	218000
NEU	10 ³ μ/L	5200	5300	14000
LENF	10 ³ μ/L	2500	1700	1100
MONO	10 ³ μ/L	900	900	1000
INR	sn	2,5	2,5	2,6
APTT	sn	52,9	47,1	29,5
FİBRİNOJEN	mg/dL	117	147	155,5
D DİMER	μg/L	695	1288,3	1581
FERRİTİN	mg/L	4275	1539	
LAKTAT		1,4	2,9	3,6
TG	mg/dL	99		

YBÜ'deki süreçte

28.04.2022
Hastaneye
başvuru

30.04.2022
Grade 2 HE
YBÜ yatış
Plazmaferez 1.gün

01.05.2022
Grade 3-4 HE
Entübasyon
Beyin ödemi
Plazmaferez 2.gün

02.05.2022
Pupil refleksi var
Plazmaferez 3.gün

03.05.2022
Pupil refleksi var
Beyin ödemi
artış yok ancak
devam ediyor
Amonyak 250
Laktat 3.6

03.05.2022
Canlı vericisi
hazırda tutulan
hastaya KC tx u
gerçekleşti

28.04.2022 29.04.2022

30.04.2022

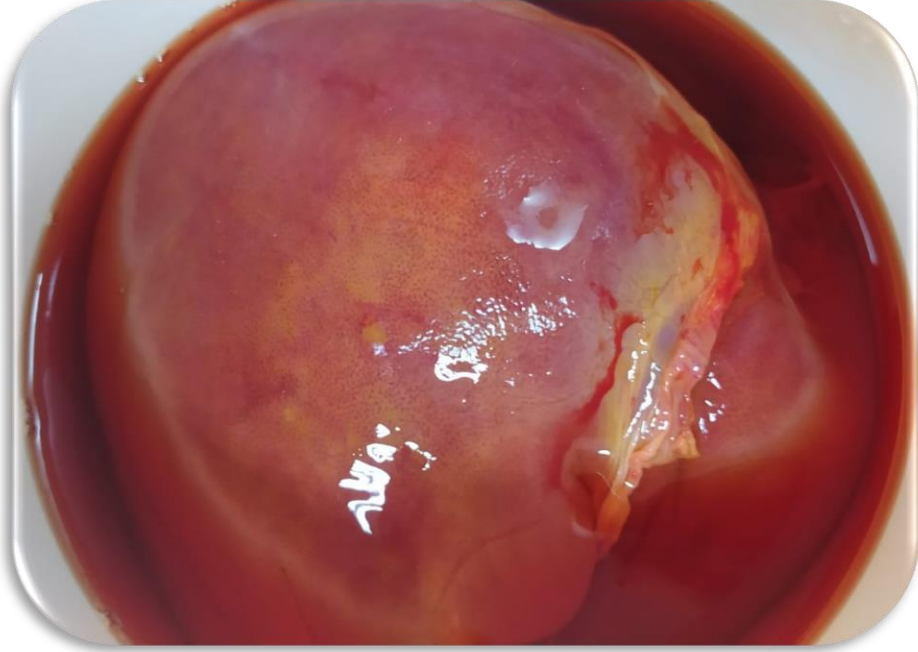
01.05.2022

02.05.2022

03.05.2022

MELD-Na 27
King's College Kriterleri 3

Eksplante Karaciğer



Zonasyonun seçilemediği nekroz alanları

Dekompanse Siroz

6326 DKS'li hasta

%80

Akut Hasar
Hepatik, Ekstrahepatik,
Kriptojenik

Hepatik; alkolik, toksik,
viral, otoimmün,
Wilson...

Ekstrahepatik; Sepsis-
infeksiyonlar, postoperatif,
travma, büyük volümlü
parasentez, varis kanaması...

<2 hafta
içinde Akut
Dekompan-
sasyon

AonCLF

%20

Yavaş=Kronik
dekompanstasyon
(>3 ay)

Akut hasar sebepleri

Hepatik

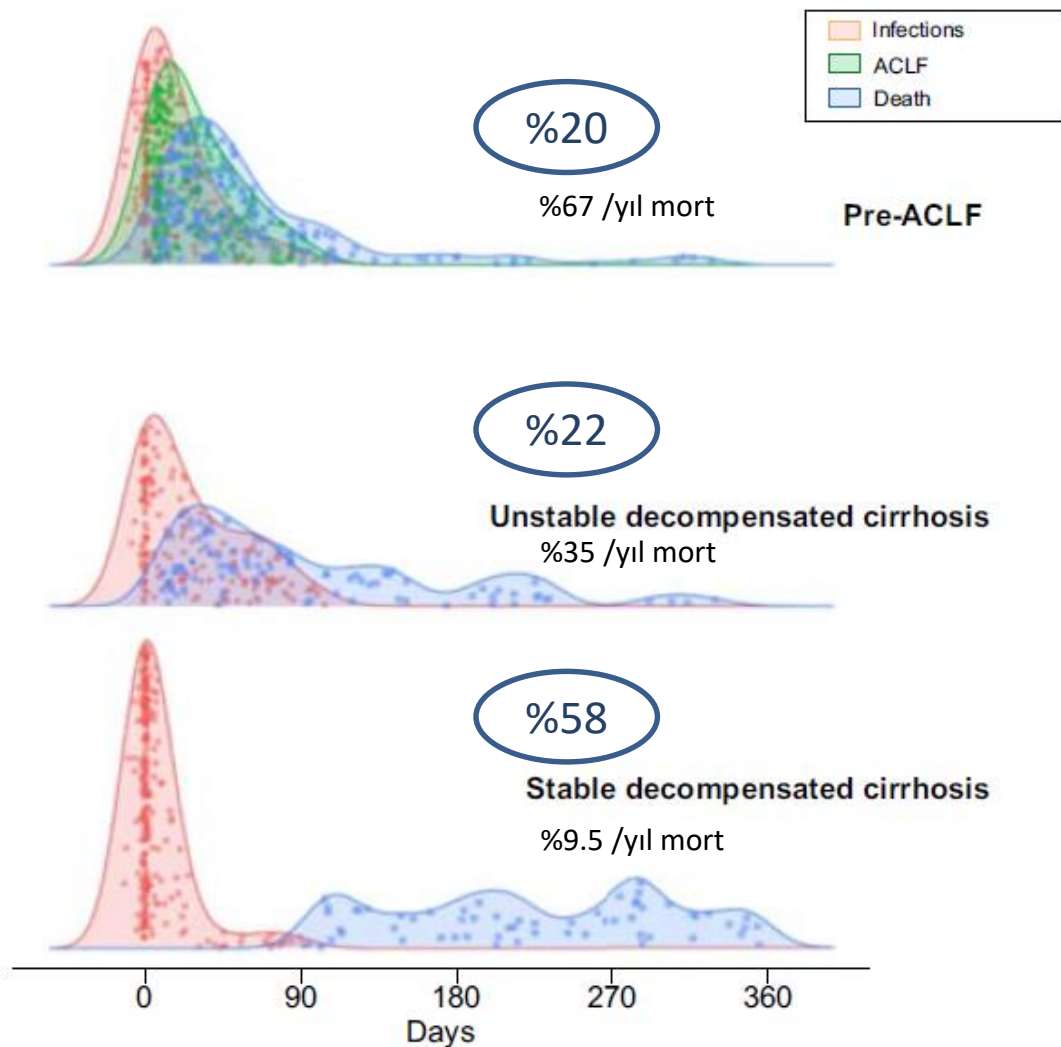
-Alkolik hepatit,
-Toksik, -Viral,
-Otoimmün, -Wilson

Ekstrahepatik

-İnfeksiyon

Akut dekompanseasyonun seyri

- Hemen AonCLF gelişmeyen akut dekompanseasyonlar 3 şekilde ilerler (n=1071)
 - 3 ay içinde AonCLF gelişenler
 - 3 ay içinde en az 1 kere hastaneye yatanlar
 - 3 ay içinde AonCLF gelişmeyen ve hastaneye yatmayanlar



Karaciğer Sirozu Yoğun Bakımda

OLTx
listelenme

Transplantasyon
-/+

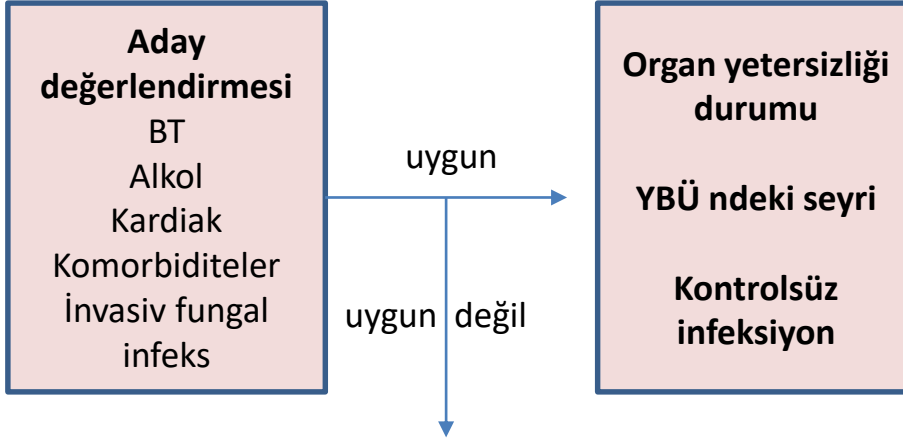
**Transplantasyona
Engel**

1.gün

7.gün

YBÜ'nde optimal tedavi

PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg
Laktat > 5 mmol/L
NE >3 mg/saat
Aktif GiS kanama



Palyatif Bakım

YBÜ'nde Yatan Karaciğer Sirozlu Hasta

