

## AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ

**B**u bölümde akut (veya fulminan) karaciğer yetmezliğinin etyolojisi, klinik özellikleri ve yönetimi konularından bahsedilecektir. Bu hastalığı sınıflandırmada genel bir sistem bulunmamak; daha doğrusu literatürde hiperakut, akut, subakut, veya fulminan karaciğer yetmezliği gibi çok farklı terimler kullanılabilir.

### Akut Karaciğer Yetmezliğinin Tanımlanması

Fulminan karaciğer yetmezliğinin ilk tanımlanmasında, karaciğer hastalığının başlangıcından sonra sekiz hafta içerisinde ensefalopati gelişen hastalar anlatılmaktadır. Bu tanımlama, daha sonraları artan bilgi birikimi ve başarılı tedavilerin gelişiminin bir sonucu olarak bir kaç kez değiştirilmiştir. En son önerilen sınıflandırmada, hastalığı ayrıntıları ile tarif eden hiperakut, akut ve subakut karaciğer yetmezliğini içeren üç tanımlama kullanılır (Tablo 5.1). Çünkü AKY'nin bu üç tipi için uygulanan optimal tedaviler belirgin farklılıklar gösterebildiğinden hasta bakımını sırasında, hangisinin geliştiğinin belirlenmesi önem arz etmektedir.

### Etiyoloji

Akut karaciğer yetmezliği nadir karşılaşılan bir vakadır.<sup>2</sup> Dünya genelindeki en belirgin nedenleri, ilaç toksisitesi ve viral hepatittir, bunlar vakaların %95'ini oluşturur. Etiyoloji ayrıca coğrafya ve yerel/sosyal özelliklere göre de farklılıklar göstermektedir. Örneğin, Fransa'da amanitin (mantar) zehirlenmelerine bağlı birçok vaka ile karşılaşıırken, parasetamol (asetaminofen) toksisitesi Birleşik Krallık'ta daha belirgindir.

AKY'nin etyolojisi, morbidite ve mortalite üzerinde oldukça büyük bir etkiye sahip olmasından ötürü önem taşımaktadır.<sup>3</sup> AKY'nin viral nedenleri arasında Hepatit B en iyi sonuçlara sahip olanıdır, Hepatit B orta, A ve B olmayan hepatit ise en kötüdür. Parasetamole bağlı AKY'de mortalite oranı %20-40 iken halotana bağlı hepatit olgularının %90'ını ölümcüldür.

### Viral Hepatit

Akut karaciğer yetmezliğinin<sup>4</sup> dünyadaki en yaygın nedeni viral hepatittir ve özellikle hepatit A ve B olarak tanımlanan virüsler oldukça bulaşıcıdır. "Etiyolojisi bilinmeyen hepatit" veya non-A, non-B

Tablo 5.1 Akut karaciğer yetmezliğinin tanımlamaları<sup>1</sup>

İsim	Sarılık başlangıcından Ensefalopatiye geçen süre	Beyin ödemi insidensi	Tahmini sağ kalım yüzdesi (%)	Potansiyel nedenler
Hiperakut	0 - 7 gün	Sık	36	Parasetamol zehirlenmesi
Akut	8 - 28 gün	Sık	7	A ve B olmayan hepatit
Subakut	4 - 12 gün	Nadir	14	A ve B olmayan hepatit

hepatit nedenli viral hepatit yaygın olarak görülür buna rağmen, bunların bazılarının geçmişi Hepatit C 'ye dayanmaktadır. Hepatit D, E ve G gibi diğer viral nedenler de varlığını gösterebilmektedir.<sup>4</sup>

Farklı viral hepatitlere karşı spesifik tedavi yöntemlerinin tartışılması bu kitabın kapsamı dışındadır. Uygulamada hepatit kaynaklı AKY'nin yönetimi, diğer kaynaklara bağlı gelişen AKY'nin tedavilerinden çokta farklı değildir.<sup>4</sup> Hepatit B için birkaç tedavi yöntemi geliştirilmiştir, halen bu nedenle ortaya çıkan akut karaciğer yetmezliklerinde lamivudin benzeri antiviral ajanlara ve interferonların kullanımı için tanımlanmış bir rol yoktur.<sup>5</sup> Karaciğer transplantı yapılan hastalarda anti-hepatit B immunoglobulin kullanımının greftde hastalığın tekrarlamasını engellediği görülmüştür.<sup>5</sup>

### İlaça Bağlı Akut Karaciğer Yetmezliği

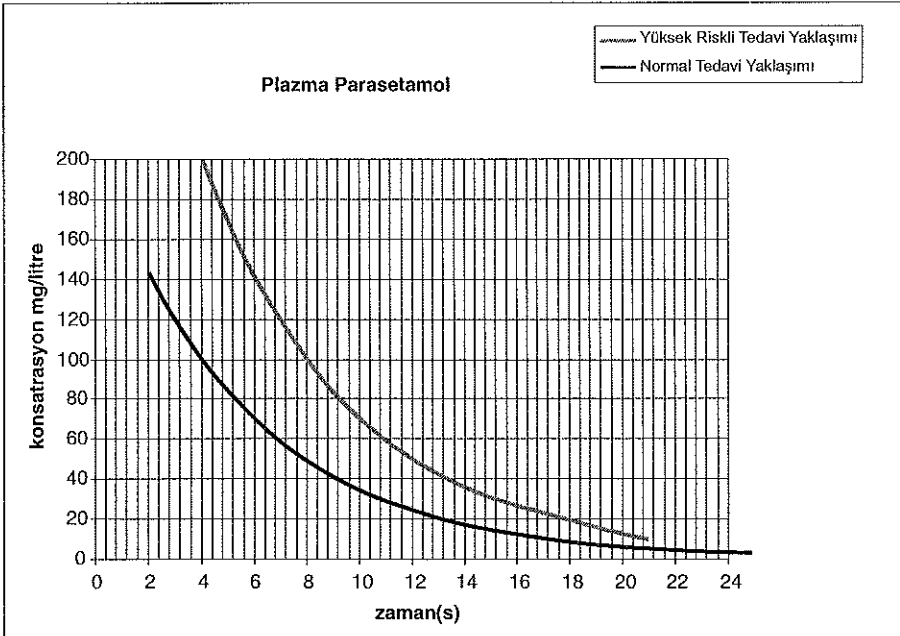
*Parasetamol (Asetaminofen)  
Hepatotoksitesi*<sup>6</sup>;

Parasetamol hepatotoksitesi genellikle en az 12.5 gr.lık ilaç tüketimin sonucunda meydana gelir.

Absorpsiyonu takiben ilk olarak, parasetamolün sülfatasyon ve glukuronidasyon yoluyla hepatic metabolizması gerçekleşir, ancak aşırı dozlarda bu mekanizma doygun hale gelir ve sitokrom P450 enzimleri toksik bir bileşik olan N-asetil-p-benzokinin üretir. Bu madde normalde doku glutatyonları tarafından detoksifiye edilir, ama aşırı dozda doku depoları tükenir ve hepatic toksisiteye neden olur. Antidotlar, N-asetilsistein ve metionin, glutatyonun bu etkisini taklit ederler. Alkolikler ve enzim indükleyici ilaçlar kullanan bazı hasta grupları, glutatyon depolarının tüketilmiş olmasına ve toksik metabolit üretim hızını arttıran hepatic enzim indüksiyonuna bağlı olarak parasetamol hepatotoksitesi açısından artmış bir risk altındadırlar. Aşırı dozu takiben acil antidot kullanım ihtiyacı standart grafik kullanılarak tanımlanmıştır.<sup>7</sup> (Şekil 5.1)

### Diğer Ajanlar;

Diğer ilaçların bütüncül bir kısmı da akut renal yetmezliğe neden olabilir. Bu grup halotan, izofluran, fentoin, trisiklik antidepresanlar, ketakonazol, ve



sodyum valproat gibi ilaçları içerir.<sup>8</sup> Anfitübriküloz ilaçlar, örneğin izoniazid, rifampisin ve pirazinamid giderek artan bir oranda AKY nedeni olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Parasetamol toksisitesi ihtimalini artıran faktörlerin bu son bahsedilen hasta grubu içinde toksisite riskini arttırdığı öne sürülmektedir.<sup>8</sup>

### Diğer Nedenler

Vakaların kalan %5'inin kaynağı çok çeşitli nedenleri bir arada içerebilir.<sup>9</sup> Bu nedenler arasında Budd-Chiari sendromu, Reye sendromu, çeşitli tümör tipleri, ve HELLP (hemoliz, yüksek karaciğer enzimi, düşük trombosit) sendromu gibi hamileliğe ilişkin hastalıkları ve akut karaciğer yağlanmasını sayabiliriz. Ayrıca, hepatik transplantasyonu takiben akut reddetme veya greft trombozisi, kanserden ötürü ve karaciğer travmasını müteakip karaciğerin çıkarılması gibi birkaç çeşit cerrahi nedende mevcuttur.<sup>10</sup>

### Klinik İncelemeler<sup>10</sup>

Akut karaciğer yetmezliğinde gerekli olan başlıca laboratuvar incelemeleri; karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon çalışmaları ve serum elektrolitleridir. Akut safhada en pratik karaciğer fonksiyon testleri, hepatoselüler hasarın göstergesi olan ve hastalığın başlangıcında önemli ölçüde artış gösteren transaminazlar (ALT ve AST) ve akut karaciğer yetmezliğinin çok hassas bir göstergesi olduğu için kısmen önemli olan protrombin zamanıdır. Serum bilirubin, kreatin ve pH değerleri, prognozu tanımlama, transplantasyona ihtiyacı belirleme (King's fakülte hastanesinin<sup>3</sup> kriterler kullanılarak **Tablo 5.2**) ve ensefalopatinin derecesi açısından önemlidir.

**Tablo 5.2 Parasetamole Ve Parasetamol Dışı Etkenlere Bağlı Akut Karaciğer Yetmezliğinde Transplantasyon Kriterleri (King's Hastanesi Kriterleri)<sup>3</sup>**

<p><b>Parasetamole bağlı AKY</b></p> <p>Arteriyel pH &lt;7.3 veya</p> <p>Belirtilen etkenlerin birlikte mevcudiyeti</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• protrombin zamanı &gt;100sn</li> <li>• III/IV seviyede ensefalopati</li> <li>• Kreatin&gt;300 mol/lit</li> </ul> <p><b>Parasetamol dışı etkenlere bağlı AKY</b></p> <p>Belirtilen 3 etkenin mevcudiyeti</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 yaşından büyük veya 40 yaşından küçük olmak</li> <li>• Etiyolojik neden non-A, non-B hepatiti veya ilaca/halotana bağlı AKY</li> <li>• Bilirubin&gt;300 mol/lit</li> <li>• Ensefalopati gelişmeden önceki sarılığın süresinin &gt; 7 gün olması</li> <li>• Protrombin zamanı &gt;50sn</li> </ul> <p>veya</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protrombin zamanı&gt;100sn</li> </ul>
--

## Akut Karaciğer Yetmezliğinin Klinik Özellikleri ve Yönetimi

### Genel Yönetim

AKY tanısı konulan hastalar yakın değerlendirme ve tedavi için, tercihen tahsis edilen karaciğer ünitesine olmak üzere, yoğun bakım ünitesine alınmalıdır. Acilen sürekli intravenöz infüzyon şeklinde N-asetilsistein'e (NAC) (150 mg/kg/gün; ruhsatsız kullanım) başlanmalı ve hastanın akut durumu çözümleninceye kadar devam edilmelidir. Bu periyot başarısızlıkla tanımlanmıştır fakat Leeds'de yapılan yerel uygulamalarda protrombin zamanı 20 saniyenin altına düştüğünde NAC'a son verilir. Not: Kuzey Amerika'da intravenöz NAC solüsyonunun bulunması mümkün değildir merkezi sistem altında verilen oral bir solüsyon bulunur.<sup>11</sup>

Akut karaciğer yetmezliğinde, NAC'ın etki şekli bir parasetamol antidotundan farklıdır. İlk olarak King's College hastanesinde gösterilmiştir ki, sürekli NAC infüzyonunu, parasetamole bağlı hepatotoksistide ki sonuçları önemli derecede düzeltmektedir.<sup>12</sup> Daha sonraki çalışmalarda da hem parasetamole hem de diğer etkenlere bağlı akut karaciğer yetmezliklerinde ortaya çıkan hemodinamikler ve oksijen alımı/ekstraksiyonu üzerine NAC'ın bir dizi yararlı etkisinin olduğu gösterilmiştir.<sup>13</sup> Etki mekanizması, büyük bir olasılıkla mikrosirkülasyon değişimlerine ve antioksidan etkilerine bağlı olarak gelişmektedir.

Ayrıca, Epoprostenol (prostasiklin) de yalnız başına veya NAC'la birleştirilerek hemodinamikler üzerindeki benzer etkileri için kullanılmaktadır.<sup>12</sup>

### Hepatik Ensefalopati ve Beyin Ödemi (bakınız Tablo 5.3)

AKY'de ensefalopatinin doğası ve tedavisi, kronik karaciğer hastalığından, başlangıç hızı ve süreç olarak farklılık gösterir ve genellikle serebral ödemle birlikte bulunur.<sup>14</sup> Ensefalopatinin ve serebral ödemin kaynağı şüpheli olmakla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar, gama-aminobütilik asit ve diğer nöroeksitatör yollardaki abnormalitelere

işaret etmektedir. Serebral ödemin, öncelikle beyin sıvısındaki artışa bağlı olarak, daha sonra ise kan akımındaki değişikliklerden ve kan beyin engelindeki bozukluklardan ötürü meydana geldiği düşünülmektedir. Serebral ödem gelişmesi intrakraniyel basınçta (ICP) bir artışa sonuçlanır, bu artış dura materle ilişkisi olmayan bir aelle değerlendirilir ve hareket, öksürük gibi fiziksel stimulanlarla şiddetlendirilebilir. ICP'nin 25-30 mmHg'den fazla bir oranda artışı, iskiyemi ve tentoriyal fırtına neden olan serebral kan akımını azaltabilir.<sup>15</sup> Serebral kan akımı, serebral perfüzyon basıncı (CPP) diye adlandırılan değerle ifade edilir ve bu değer ana arteriyel basınçtan (MAP), ICP çıkartılarak hesaplanır. Tedavideki amaç CPP'nin en az 40-50 mmHg'lik bir değerde tutulabilmesidir. 3,12,15 Serebral ödemdeki gelişme ve tedaviye cevap alınmaması, IV seviyede ensefalopati gelişen akut karaciğer yetmezliği olan hastalardaki esas ölüm nedenidir.<sup>3</sup>

III ve IV seviyede ensefalopati gelişen hastalar, duruma bağlı mekanik ventilatör cihazına geçirilmeli ve sedasyona başlanmalıdır.<sup>8</sup> Entübasyonun ve sedasyonun nedeni hastanın havayollarını korumak, intrakraniyel basınç ve psikomotor stimülasyonlardaki dalgalanmaları engelleyerek serebral ödem tedavisini kolaylaştırır. ICP'deki artışlar, fiziksel girişimler en aza indirilerek önlenir ve mannitol (0.5g/kg, 10 dk) infüzyonu verilerek tedavi edilir. Mannitolün ilave dozları verilebilir, fakat mannitol birikimini ve serebral ödemin kötüleşme potansiyelini kontrol altında tutabilmek için serum osmolaritesinin değerlendirilmesi zorunludur. Bu renal yetmezliği olan hastalara özel bir sorundur; eğer hastanın serum osmolaritesi 330 mosmol/l aşarsa mannitol verilmemelidir. Mannitole başarılı olunamıyor veya hastaya mannitol verilemiyorsa alternatif yaklaşımlar; ağırlıklı olarak diazepam (10 mg) gibi anestezi ilaçları içeren boluslar ve 50 mg'lık bolus veya maksimum 6 saat 125-500mg/sa'lık infüzyon şeklinde tiyopentan kullanımı olabilir.<sup>3</sup> ICP kötüleştiği takdirde tiyopentan tekrar başlanabilir, ancak daha sonraları, hepatic

ve renal hasarı şiddetlendirebilecek birikme ve uzun süreli sedasyon riski vardır.<sup>3</sup>  
Hiperventilasyon ve deksametazonun hayatı bir faydası yoktur<sup>3</sup>

**Tablo 5.3 Hepatik Ensefalopatinin Seviyelerinin Sınıflandırılması<sup>15</sup>**

I Seviye	Düzensiz veya değişmiş ruhsal durum
II Seviye	Manasız davranışlar veya uyuşukluk
III Seviye	Baygınlık fakat uyandırılabilir, bariz düzensiz hareketler
IV Seviye	acı stimülantına cevap vermeyen koma

Tedavinin 2. aşaması; noradrenalin gibi vazopresörlerin ve volüm replasmanlarının kombine şekilde kullanımı ile - eğer mümkünse propofol gibi vazodilatör ajanların kullanımından kaçınılarak - MAP kontrol altına alınarak, uygun bir CPP'nin sürdürülmesine dayanır.

Bazı üniteler, jugular başlı katater kullanılarak jugular vende (Sv O<sub>2</sub> (jug)) venöz oksihemoglobün doygunluğunun ölçülmesi yöntemiyle serebral perfüzyonun değerlendirilmesine imkan sağlayan alternatif bir teknikte donatılmıştır. (Lütfen bu metot üzerine yayınlanan daha ayrıntılı bilgi kaynaklarına başvurun<sup>12</sup>)

Hepatik ensefalopati ayrıca protein kontrolü, enemalar ve laktuloz gibi standart terapi yolları kullanılarak da tedavi edilebilir; ancak bu tedavilerden hiçbirinin serebral ödem tedavisinde herhangi bir etkinliğinin olduğu görülmemiştir. Nefrotoksisite riskinden ötürü oral veya rektal yoldan neomisin kullanımından kaçınılmalıdır. Flumazenil infüzyonu, bilinç düzeyinde kısa süreli bir düzleme sağlayabilir fakat bunun uygulamada pek bir önemi yoktur.<sup>14</sup>

### Akut Renal Yetmezlik

Hastaların yaklaşık olarak %50'sinde<sup>10</sup> hepatorenal sendrom, şok veya direk nefrotoksisite gibi nedenlerden ötürü akut renal yetmezlik meydana gelebilmektedir. Renal yetmezliğin yönetiminde

kullanılan ilaç terapilerinin, akut karaciğer yetmezliği'ndeki rolü tam olarak anlaşılamamıştır fakat genel olarak bu rol diğer yoğun bakım ünitelerinde bulunan hastalardaki kullanımlara benzemektedir (**bakınız Bölüm 3**). Renal yetmezlik, sürekli venovenöz hemofiltrasyon (CVVHF) veya sürekli venovenöz hemodiyaliz/hemodiafiltrasyon gibi bir sürekli replasman tedavisi kullanılarak kontrol altına alınmalıdır. ICP dalgalanmalarında daha yüksek bir insidens ile ilişkilendirildiklerinden aralıklı renal replasman metotlarının kullanımından kaçınılmalıdır.<sup>10,12</sup>

### Kardiyovasküler Yetmezlik

Akut karaciğer yetmezliği'nde hemodinamik evre, sistemik enflamatuvar cevap sendromuna veya septik şoka yakındır.<sup>12</sup> Hastalar genellikle hipotansiyonla sonuçlanan düşük sistemik vasküler rezistans ve yüksek kardiyak verim ile birlikte hiperdinamik dolaşıma sahiptirler. Doku hipoksisine (yeterli oksijen alınımına rağmen) ve laktik asidoz gelişimine neden olan mikrosirkülasyon değişiklikleri de ortaya çıkabilir.

AKY'de kardiyovasküler yetmezliğin yönetimi diğer yoğun bakım ünitelerindeki hastalar ile benzerlikler gösterir ve pulmoner arter katateri kullanımı, kardiyak indeksin ölçümü, dolma basınçları ve sistemik vasküler rezistansa yönelik tedaviler izlenmelidir. Bazı ünitelerde, oksijen alımı (DO<sub>2</sub>) ve ekstraksiyonu (VO<sub>2</sub>)<sup>12</sup> temelüne dayanan hedef-yönelimli tedavilerin uygulanması önerilmektedir (**bakınız Bölüm 1**). Vasküler rezistansın ve kan basıncının artırılması için genellikle vazopresör tedaviye (noradrenalin ve fenilefrin) ihtiyaç duyulur. Dobutamin gibi, sırf inotropik ilaçlardan kaçınılmalıdır çünkü bu tip ilaçlar sistemik vasküler rezistansı azaltabilirler ve kardiyak verimlilikteki artışlara genellikle ihtiyaç duyulmaz. Noradrenalinin dozu ideal olarak 2 g/kg/dk 'yı geçmemelidir ancak bazı hastalarda özelliklede AKY'nin son evresinde olanlarda reseptörün aşağı regülasyonuna bağlı olarak rezistans gelişecektir. Halen bu tip olgularda etkinliği kanıtlanmış alternatif ajanlar mevcut değildir. Nitrik oksidin üretimini ve etkisini

engelleyen ilaçlar, örneğin metilen mavisi, gelecekte tedavide bir rol edinebilir.

### Bakteriyel ve Fungal Enfeksiyon

Akut karaciğer yetmezliği, hastaların %90'ı kadarında bakteriyel sepsis gelişimi ve %30'unda fungal enfeksiyonlar oluşması gibi; enfektif proses insidensi ile önemli derecede ilişkilidir.<sup>16</sup> Nedenleri iyi tanımlanamamakla beraber hastanın savunma mekanizmasındaki çeşitli bozukluklardan kaynaklanabilir.<sup>16</sup> AKY olan hastalarda bulunan en belirgin mikroorganizmalar Streptokoksik, Staflokoksik, Gram negatif basilli ve Candida türleridir. Enfeksiyonu kontrol altına alabilmek için, başlangıçta profilaktik olarak geniş spektrumlu antibiyotik ve antifungal tedavilerin uygulanması veya enfeksiyondan şüphelenildiği anda ilaç tedavisine başlama gibi bir çok strateji uygulanmaktadır.<sup>16,17</sup> Parenteral ve enteral rejimin ortak bir parçası olduğundan, sindirim kanalı dekontaminasyonunun selektif rolü tartışmalı olarak kalmıştır.<sup>16</sup>

Antibiyotikler, yerel koşullara, klinik tercihlere, hepatik metabolizmanın eksikliğine (eğer mümkünse) bağlı olarak, renal toksisite gibi yan etkileri en aza indirmeyi hedefleyecek şekilde seçilmelidir. Renal fonksiyonları iyi durumda olan bir hastada tedaviye tipik profilaktik parenteral antibiyotik stratejisi olan, siprofloksazin (200-400mg günde iki kere), amoksisilin (500 mg günde üç kere) ve flukonazol (100-200 mg günde bir) ile başlanabilir. Eğer enfeksiyon gelişmişse antibakteriyeller imipenem (500mg günde dört kere) ve bir glikopeptidile değiştirilebilir. Pozitif fungal kültürlerin olduğu veya 5 günden uzun süre yüksek ateşin eşlik ettiği (özellikle renal yetmezliği olan hastalarda)<sup>16</sup> olgulardaki antifungal tedaviye flukonazol (200 mg günde bir) veya amfoterisin (0.5 mg/kg/gün, koloidal form) ile başlanmalıdır. Bu koşullarda farklı amfoterisin formülasyonlarının seçimi üzerine bir fikir birliği yoktur.

### Koagülasyon ve Hemoraj

Kanama, AKY olgularında sık karşılaşılan bir komplikasyondur ve karaciğer yoluyla sentezlenen bütün pıhtılaşma faktörlerinin üretimini bozulması, trombosit üretiminde bozulma, trombosit disfonksiyonu veya bunların kombinasyonun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Klinik olarak en fazla görülen, ağır ve hayatı tehdit edici olabilen gastrointestinal kanamadır ve genellikle profilaktik<sup>3</sup> olarak H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri kullanılır. Ayrıca, sızıntı ve bazen iğne ile vene girme yerlerinde büyük hematomlar şeklinde intrakraniyel kanama da meydana gelebilir.

Karaciğer yetmezliğinin başlangıcında veya iyileşme sürecinde pıhtılaşma faktörlerinin üretimindeki değişikliklerin, hızlı bir şekilde ortaya çıkmaları nedeniyle, protrombin zamanı AKY olan hastalarda yakından takip edilir ve hastalık sürecinin veya tedavi stratejisinin belirlenmesinde kritik bir önem taşır. Bunun bir sonucu olarak da, taze donmuş plazma ve kriyopresipitat gibi faktörce zengin kan ürünlerini içeren replasman tedavilerinden kaçınılmalıdır çünkü bu protrombin zamanını etkileyecektir.<sup>10,18</sup> Önemli kanamalar trombositlerle ve diğer kan ürünleri ile tedavi edilebilir. Büyük bir çoğunluk için etkinliği ispatlanmamış olmakla birlikte bu vakalarda, Traneksamik asit (500-1000mg günde üç kere), Aprotinin veya desmopressinin tek dozları (0.3 g/kg 30dk infüzyonu) gibi ilaçlar kullanılabilir.<sup>18</sup> AKY olan hastaların genellikle hepsine başlangıç aşamasında intravenöz fitomenadion verilir (günlük 10 mg, 3-5 mg).<sup>3</sup>

Bu grupta, gastrointestinal kanama yüksek morbidite ve mortalite oranları ile ilişkilidir. Akut karaciğer yetmezliği olan hastalarda, hastanın daha önceden bir kronik karaciğer hastalığı hikayesi yoksa kanamanın kaynağının özofagal ve gastrik varis olduğu düşünülmez. Varise bağlı kanama meydana geldiğinde ilaç tedavisi, oktreolid infüzyonunu (50 g/sa bolusu takiben 50 g/sa, 48 saat için) veya terlipressin (1-2 mg gündeki iki kere) gibi bir vazopresin agonistini içerir.

### Sedatiflerin ve Kas gevşeticilerin Kullanımı

Ventile edilen hastaların fentanil veya alfentanil gibi bir opiatla, atrakuryum gibi bir kas gevşeticinin kombine kullanımı ile, sedate ve paralize olmasına ihtiyaç duyulacaktır.<sup>3,14</sup> Propofol, Midazolam veya diazepam benzeri anestezi ilaçlarının kullanımı henüz tartışmalıdır. III veya IV evre ensefalopatisi olan hastalar fiilen komadadır ve bu nedenle anestezi verilmesi gereksiz olacaktır. Gerçi bazı doktorlar bu uygulamadan memnun değildir ve paralizin varlığında tam ve dolgun sedasyon sağlamak amacıyla bu ajanları verirler.<sup>12</sup> Propofol, önemli hipotansif potansiyelinden ötürü bazı tedbirler alınarak kullanılmalıdır.

Bozulmuş eliminasyon karşısında sedatif ajanların ve kas gevşeticilerin seçimi ve dozları doğru sedasyon skorlama sisteminin sürekli kullanımı ile minimum düzeyde tutulmalıdır.

### Beslenme ve Sıvılar

Multiorgan yetmezliğinin gelişimi olarak ortaya çıkabilen dehidratasyonun veya aşırı sıvı yüklemesinin problemlerinden kaçınabilmek için tam bir sıvı balansı gereklidir.<sup>9</sup> Çalışmaların yeterliliğinden ötürü replasman sıvısı için kesin bir tercih önerilmesi zordur. Hipovolemik şokun tedavisinde, koloidal solüsyonlar çoğu zaman zorunludur ancak özellikle nişasta tabanlı ürünlerde, kolloid moleküllerin tutulumundan ötürü teorik bir hepatotoksik ödem riski vardır. Bu nedenle çoğu merkezde, albumin ve kristaloit solüsyonlarının kombinasyonu kullanılır.<sup>9</sup> Genellikle sodyum ve potasyum girdilerinin sınırlandırılmasına ihtiyaç duyulur. Düşük fosfat ve magnezyum seviyeleri yaygındır ve standart replasman metotlarının kullandığı intravenöz replasmana ihtiyaç duyulabilir.

Besinsel müdahalelerin rolü tam olarak netleşmemiştir.<sup>9</sup> Yaygın olarak görülen hipoglisemi %10'luk glikoz infüzyonu 1ml/kg/sa hızda verilerek kontrol altına alınmalıdır.<sup>9</sup> Kan şekeri düzenli olarak ölçülmeli ve bu sonuçlar üzerine gerekli diğer işlemler yapılmalıdır. Tedavinin başlangıç evresinde aşırı nitrojen yüklemesinden kaçınılması

ve ensefalopatinin engellenmesi amacı ile genel olarak amino asitlerden uzak durulur. Sonraları, hastayı etkileyebilecek yüksek katabolizma seviyelerinin dengelemesi için, 3.-5. günler civarında, yeniden tedaviye dahil edilmelidirler. Aşırı protein kısıtlamasından kaçınılmalıdır. Bu grupta, dallanmış zincirli amino asitler yapılan çalışmalar hüsranla sonuçlanmıştır. AKY'nde lipid solüsyonlarının kullanımı üzerine çok az bilgi vardır;<sup>19</sup> ancak çoğu merkezde problemi yaşamaksızın enteral ve parenteral solüsyonların bir parçası olarak kullanılmaktadırlar.

### Diğer Tedaviler

Şiddetli vakalarda, karaciğer transplantasyonu düşünülmelidir. King's College Hastanesinde<sup>3</sup> bir seri seçim kriteri geliştirilmiştir. Bugün, geçmişte uygulanan prostaglandin E<sub>2</sub>, kortikosteroidler ve kömür hemoperfüzyonu gibi bazı tedavi yöntemlerinin hiçbir klinik değerinin olmadığı ispatlanmıştır.<sup>3</sup>

Ayrıca bazı merkezlerde suni böbrek cihazları geliştirilmeye devam edilmektedir, ancak bunların kullanımı halen deneme aşamadadır.<sup>20</sup>

### Akut Karaciğer Yetmezliğinde İlaç Kullanımı

Doktorlar ve eczacılar, bu grup hastalarda tedavi yöntemini belirlerken, sadece karaciğer yetmezliğini değil aynı zamanda renal yetmezliği de göz önünde bulundurmaları zorundadırlar. İdeal olan, renal yoldan atılan ilaçların seçilmesi ve dozların standart protokollere uygun olarak belirlenmesidir. Karaciğer hastalığı için dozaj değişimlerini öngörmek (genel kural olan düşük dozların verilmesi ve cevaba göre titrasyon ile) oldukça güçtür. Fakat makul bir alternatif tedavi yöntemi varsa hepatotoksik ve nefrotoksik ilaç terapisinden kaçınılmalıdır. Etkinliği kanıtlanmış, toksisitesi bilinen, alışılmış bir ajanın kullanılması, henüz etkinliği ispatlanmamış alternatiflerin kullanılmasından her zaman daha iyidir.

**Referanslar**

1. O'Grady J, Schalm S W, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993; 342: 273-275
2. Mas A, Rodes J. Fulminant liver failure. *Lancet* 1997;349:1081-1085.
3. Wendon J, Williams R. Acute liver failure. In: Williams R, Portman B, Tan K, eds. *The Practice of Liver Transplantation*. London: Churchill Livingstone, 1995: 93-103.
4. Woolf G. Definitions and etiology. In: Demetriou A A, ed. *Support of the Failing Liver*. Austin, Texas: R G Landes, 1996: Chapter 2.
5. Terrault N A, Wright T L. Hepatitis B virus infection and liver transplantation. *Gut* 1997; 40 : 568-571
6. Vale J A, Proudfoot A T. Paracetamol poisoning. *Lancet* 1995; 346: 547-551.
7. British National Formulary. 36 th edn. British Medical Association/ Royal Pharmaceutical Society of Great Britain,1998
8. Gimson A R S. Fulminant and late onset hepatic failure. *Br J Anaesth* 1996; 77: 90-98
9. Lee W M. Management of acute liver failure. *Semin Liver Dis* 1996; 16: 369- 378
10. Hawker F. *Critical care management - The Liver*. London. W B Saunders,1993
11. Falk J L. Oral N-acetylcysteine given intravenously for acetaminophen overdose: we shouldn't have to, but we must. *Crit Care Med* 1998; 26:7.
12. Ellis A, Wendon J. Circulatory, respiratory, cerebral, and renal derangements in acute liver failure: pathophysiology and management *Semin Liver Dis* 1996; 16: 379-388
13. Devlin J, Ellis A, McPeake J, et al. N-acetylcysteine improves indocyanidine green extraction and oxygen transport during hepatic dysfunction. *Crit Care Med* 1997; 25: 236-242
14. Riordan S M, Williams R. Treatment of hepatic encephalopathy *N Engl j Med* 1997; 337: 473-478
15. Caraceni P, Van Thiel D H. Acute liver failure. *Lancet* 1995 ; 345 : 163-169
16. Rolando N, Philpott-Howard J, Williams R. Bacterial and fungal infection in acute liver failure. *Semin Liver Dis* 1996; 16: 389-402
17. Watanabe F, Rosenthal P. Medical therapy. In: Demetriou A A, ed. *Support of the Failing Liver*. Austin, Texas: R G Landes, 1996: Chapter 3.
18. Pereira S P, Langley P G, Williams R. The management of abnormalities of hemostasis in acute liver failure. *Semin Liver Dis* 1996; 16: 403-414
19. Munoz S J. Difficult management problems in fulminant hepatic failure. *Semin Liver Dis* 1993; 13 : 395-413
20. Hughes R D, Williams R. Use of bioartificial and artificial liver support devices. *Semin Liver Dis* 1996; 16: 435-444