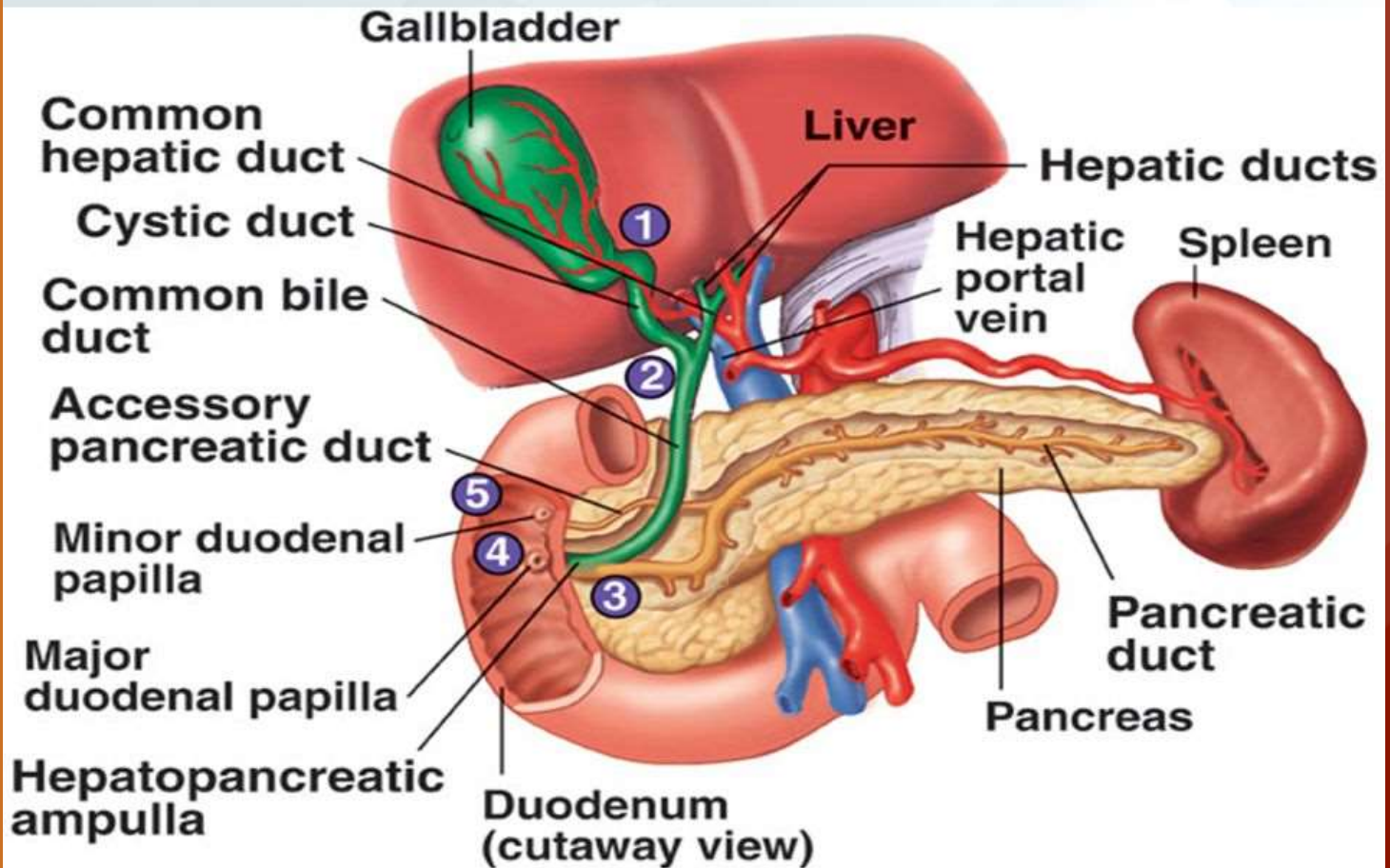


HEVENY MÁJELÉGTELENSÉG

- Szederjesi János



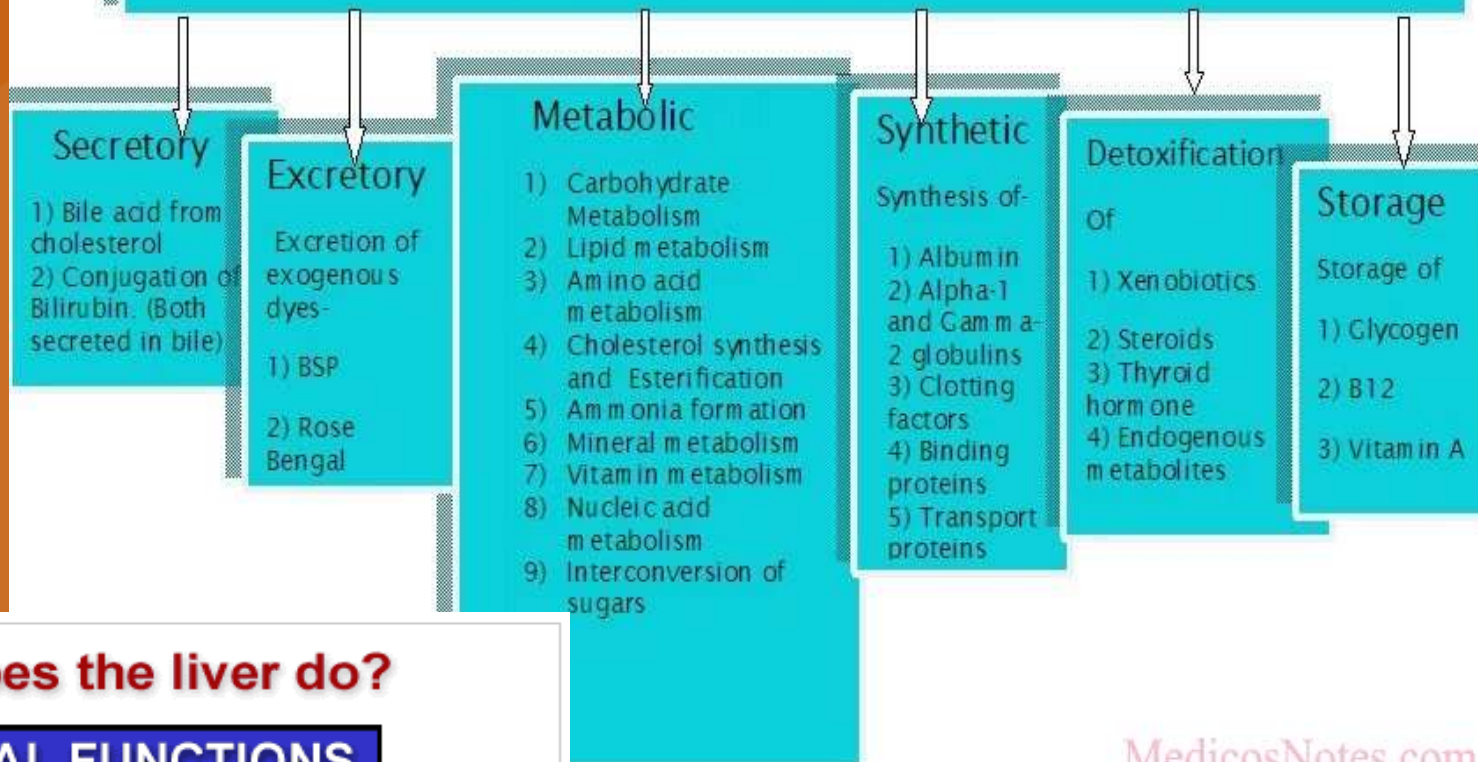
ANATOMY OF LIVER



Máj szerepe

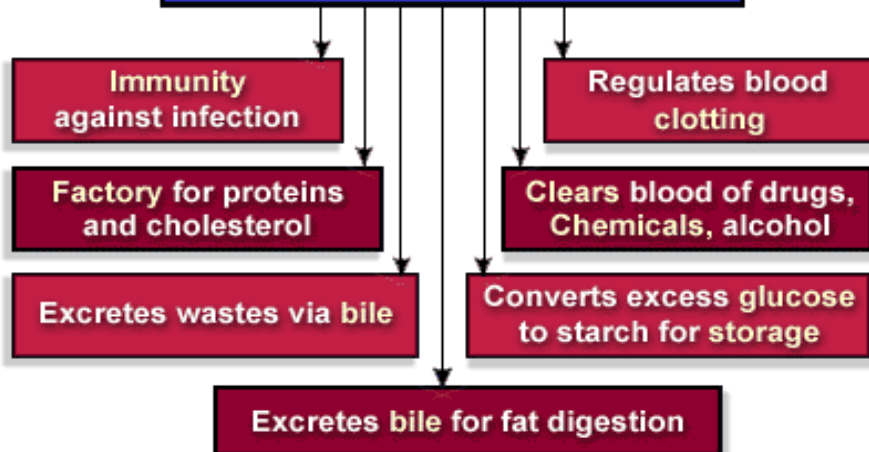
- Szénhidrátok anyagcseréje
- Zsírsv, triglicerid és koleszterin metabolizmus
- Aminosavak és ammónia anyagcsere
- Fehérjék és glikoproteinek szintézise és lebontása
- Hormonok metabolizmusa és lebontása
- Porfirin és bilirubin metabolizmus
- Biotranszformáció: detoxikáció és exkréció

Functions of Liver



What does the liver do?

500 VITAL FUNCTIONS



Pathogenézis

● Detoxifikáció ↓

- fehérje anyagcsere-termékek (**ammónia**, merkaptán, fenol) ↑ → direkt neurotoxikusak
- az aromás aminosavak → falcs neurotransmitterek (tiramin, octapamin) → KIR zavarok, renális és cardiális károsodások (kiszorítják a valódi transzmittereket - dopamin, noradrenalin – a formatio reticularis, sziv, és vese szintjén)

Pathogenézis

- Szintézis ↓

- ↓ az aszpartát és glutamát szintézise (aluszékonyság, coma)
- ↓ az alvadási faktorok szintézise
- ↓ az immunfaktorok szintézise
- ↓ proteinek, albumin szintézise

Heveny májelégtelenség

Krónikus májelégtelenség akut exacerbációja

Meghatározás:

- Máj sérülés máj nekrozissal
- Progresszív
- Életet veszélyeztető folyamat
- Encephalopátia
- Koagulopátia



Osztályozások

Classification of Acute Liver Failure

O'Grady et al, 1993; Ellis et al, 1995

Types	Jaundice-encephalopathy	Cerebral edema	Prognosis	Leading causes
Hyperacute	<7days	Common	Moderate	Virus A,B,E acetaminophen
Acute	8-28days	Common	Poor	Non A,B,C and drugs
Sub-acute	29 days - 12weeeks	Infrequent	Poor	Non A,B,C drugs
Late onset	8weeks- 24weeks	Infrequent	poor	Non A,B,C drugs

Child-Turcotte-Pugh Classification for Severity of Cirrhosis

Clinical and Lab Criteria	Points*		
	1	2	3
Encephalopathy	None	Grade 1 or 2	Grade 3 or 4
Ascites	None	Mild to moderate (diuretic responsive)	Severe (diuretic refractory)
Bilirubin (mg/dL)	< 2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	> 3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin time Seconds prolonged <i>or</i> International normalized ratio	<4 <1.7	4-6 1.7-2.3	>6 >2.3

*Child-Turcotte-Pugh Class obtained by adding score for each parameter (total points)

Class A = 5 to 6 points

Class B = 7 to 9 points

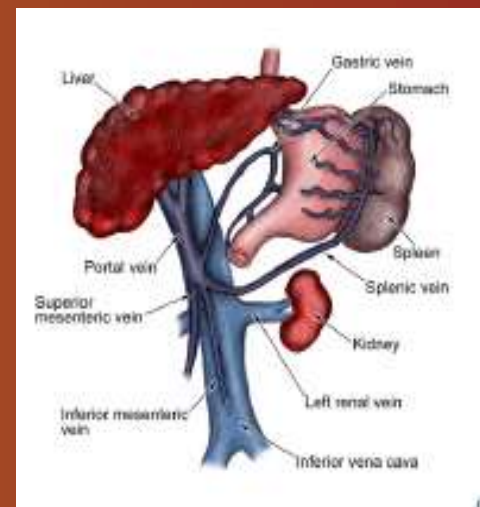
Class C = 10 to 15 points

Endogén májcoma

- akutan jelentkező masszív májsejtnekrózis
- virushepatitis
- gyógyszerek (paracetamol, NSAID, IMAO, antidepresszánsok, halothan, ecstasy, fenitoin)
- toxinok (C-tetraklorid, gyilkos galóca, alkohol)
- hyperthermia
- ischaemiás májsejtnekrózis
- autoimmun hepatitis
- metabolikus eredet (Wilson-kór, Reye szindr.)

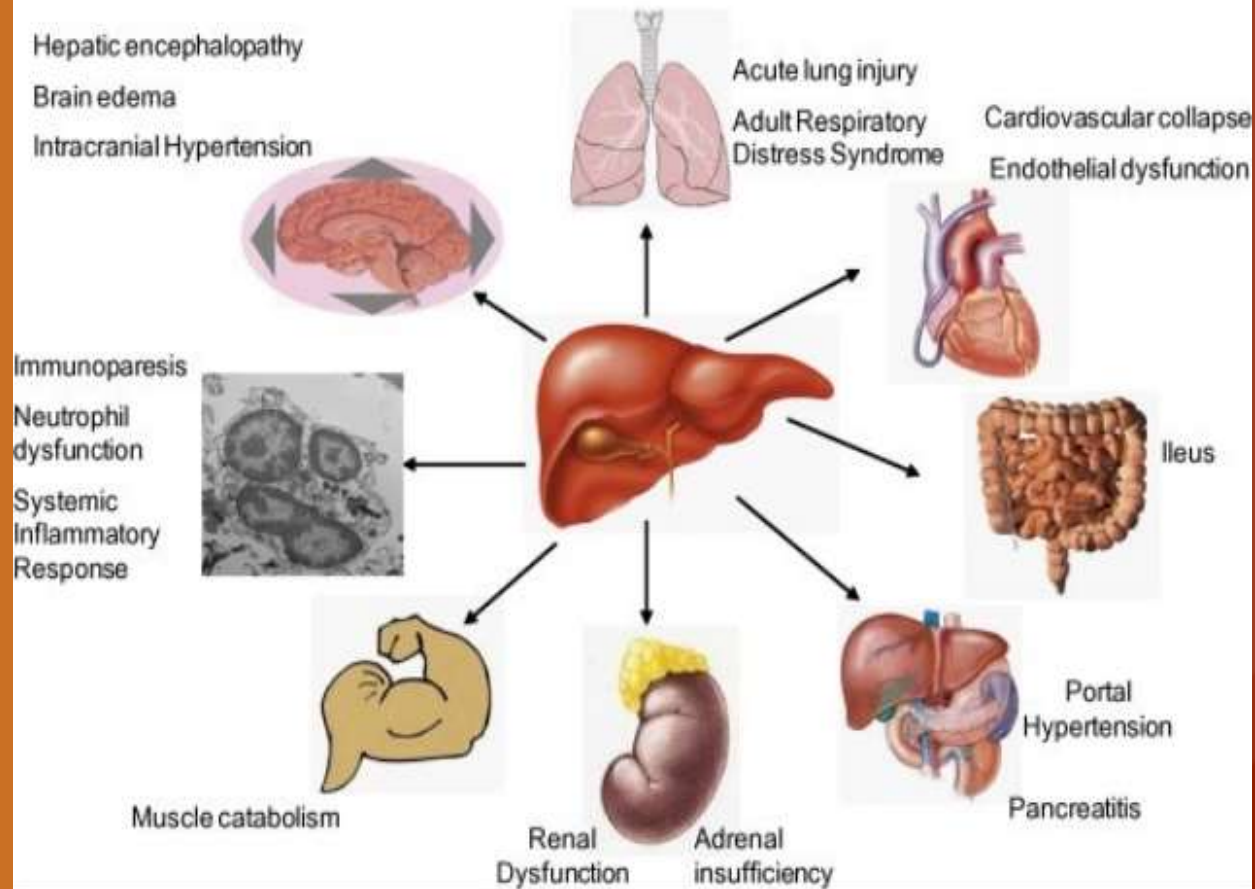
Exogén májcoma= portális encephalopathia

- Kr. májbetegségekben és azok akut exacerbációjában
- Kiváltó tényezők:
 - fehérje, alkohol
 - gastrointestinális vérzés
 - sepsis, MOF, spontán bakteriális peritonitisz
 - dehydráció, elektrolit háztartás zavarai
 - műtét
 - portosyst. shunt, TIPPS
 - szedativumok, analgetikumok
 - tünetei: encephalopathia + a kr. hepatitis tünetei
- a klinikai kép lassabban fejlődik ki, az agyödéma ritkább



Klinikum

Systemic Manifestations of Acute Liver Failure



Tünetek

- tudatzavarok -encephalopathia, coma

Stages of encephalopathy		
Encephalopathy	Symptoms	Signs
Stage I (mild)	Alert, euphoric, occasionally depression. Poor concentration, slow mentation and affect, reversed sleep rhythm.	Trouble drawing figures, performing mental task, EEG-normal
Stage II	Drowsiness, lethargic, inappropriate behavior, disorientation	Asterexis, fetor hepaticus, EEG slowing of wave.
Stage III	Stuporous but easily arousable, marked confusion, incoherent speech	Asterexis, hyperreflexia, rigidity, EEG-Triphasic wave
Stage IV	Coma, unresponsive but may respond to painful stimulus.	Planter extensor, Rigidity ,Areflexia, Flacidity. EEG-delta wave.

Tünetek

- kicsi, nem tapintható máj vagy hepatomegália
- progrediáló sárgaság
- ascites
- májfunkciós paraméterek gyors romlása
(cytolysis: GOT, GPT, LDH, GGT)
- vérzékenység – ↓ alvadási faktorok szintézise
 - bőr- és nyálkahártya-vérzések, felső tápcsatornai vérzés
- ↓ a fehérje-metabolizmus és a fehérje –szintézis
 - hypoproteinaemia, hypoalbuminaemia

Tünetek

- sav-bázis egyensúlyzavarok
 - metabólikus acidózis (laktát-acidózis)
 - respiratórikus alkalózis (hyperventilláció)
- elektrolit-háztartásbeli zavarok - ↓Na, ↓K
- zavart cukorháztartás
 - hyperglycaemia
 - hypoglycaemia
- immundepresszió → fertőzések

Kezelés

- 1.Kiváltó tényezők kezelése
- 2.Encephalopatia, agyödéma kezelése, megelőzése
- 3. Májsejt regeneráció elősegítése
- 4.Máj szintetizáló funkció pótlása
- 5. Szervielégtelenség kezelése

Kezelés:

1.A kiváltó tényezők kezelése

- Virus fertőzés - Peginterferon
- Mérgeзések
- Megfelelő májperfúzió
 - dopexamin

Kezelés

2.Encephalopathia, agyödéma megelőzése, kezelése

- ammónia-szint csökkentése
 - N-t képző anyagok (fehérjék) megvonása
 - laktulóz (csökkenti az ammónia termelődését és felszívódását) -3x 30-45 ml – napi 2-4 széklet
 - neomicin 2g 8 óránként –per os vagy beöntés (metronidazol, rifaximin/normix)
 - Probiotikumok - bélflóra
 - NH₃-kötő aminosav-oldatok adása pl. Glutamat, Na benzoát
 - Arginin, Zn –NH₃ →urea
 - Sargenor (arginin-aspartat), Hepamerz (L-ornitin-L-aspartat), Arginin-Sorbitol

Kezelés

Encephalopathia kezelése

- Flumazenil – GABA rec. Antagonista
- Opioid antagonisták
- L-carnitin – kivédi az NH₃ neurotoxikus hatásait

Agyoedema megelőzése, kezelése

- Hypothermia – 32-33 C⁰
- Phenytoin – görcsrohamok profilaxisa
- Na – hyperNa indukálása (145-150 mmol/l)
- Diuretikumok – Manitol

- Melatonin

Kezelés

3. Májsejt regenerációt elősegítők

● Silimarin

● májátültetés

King's College Hospital criteria for liver transplantation in acute liver failure

Paracetamol (acetaminophen) overdose

- H^+ > 50 nmol/litre
- Or all of the following:
- Prothrombin time > 100 seconds
 - Creatinine > 300 μ mol/litre
 - Grade III–IV encephalopathy

Non-paracetamol (acetaminophen)

- Prothrombin time > 100 seconds
- Or three of the following:
- Age < 10 years or > 40 years
 - Prothrombin time > 50 seconds
 - Bilirubin > 300 μ mol/litre
 - Time from jaundice to encephalopathy > 2 days
 - Non-A, non-B hepatitis, halothane or drug-induced acute liver failure

Kezelés

- Bi üritését elősegítő szerek – 20 %-os Manitol, Albumin
- hemodialízis, haemoperfúzió, plasmapheresis – az ammónia dializálható, de az indol, fenol nem
- MARS (molecular adsorbent recirculating system)
- PROMETHEUS (frakcionált plasma separatio, adsorbatio, dialysis)
- ELAD (extracorporeal liver assist device)

Kezelés:

4. A máj szintetizáló funkciójának pótlása

- Protein – elágazó láncú
- Albumin – 5-20%
- alvadási f.aktorok – FFP, Cryoprecipitátum
- immunf. Pótlása
- Vitaminok – B, C

Kezelés

- 5. Szervielégtenség kezelése
- szívelégtelenség, hypotensio
 - Inotropikumok, vasoconstr. (noradr.)
- légzési elégtelenség
 - O₂, mest. lélegeztetés (PEEP !!!)
 - Pleura punctio, paracentesis
 - N-acetylcystein
- veseelégtelenség
 - Diuretikumok, haemodialysis, haemofiltratio
- gastroduodenális vérzés
 - Ulcus-ellenes szerek
 - Helicobacter-eradikáció – ↑NH₃

Kezelés

- elektrolit-háztartás
 - K, Na-pótlás, foszfat, Zn, Se
- sav-bázis egyensúly
 - Alkalózis – $\text{NH}_4 \rightarrow \text{NH}_3$
- vércukor szint
- fertőzések
 - Antibiotikumok \pm antimycotikumok (!!! Hepato-renotoxicitás)
- Alvadási zavarok
 - FFP, recombinált VIIa f.
- mesterséges táplálás
 - Elágazó láncú aminosavak
 - Kerülendő - aromás aminosavak
- **Gyógyszeradagolás !**

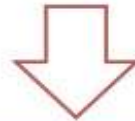
Hepato-renális szindróma

Hepato-Renal Syndrome is:

Potentially reversible and functional
renal failure



In patients with advanced liver failure (acute or chronic) and portal hypertension



In the absence of any identifiable causes of renal impairment.

A DIAGNOSIS OF EXCLUSION

HRS



TYPE 1

Rapidly progressive renal failure that is defined by

doubling of initial serum creatinine to a level **>2.5** mg/dl

or by **50%** reduction in creatinine clearance to a level **<20** ml/min

in **<2 wk**

a **precipitating factor** frequently is identified

TYPE 2

Moderate, steady renal failure with a serum creatinine of **>1.5** mg/dl.

arises **spontaneously** and is the main underlying mechanism of refractory ascites.

Treatment of Hepatorenal Syndrome

Vasoconstrictors and Albumin
(1 g/kg on day one followed by 20-40 g/day)

Terlipressin:

0.5 mg IV every 4 hours; can increase dose to 1 mg/4h and then up to 2 mg/4h

or

Midodrine & Octreotide:

Midodrine: 2.5-7.5 mg p.o. t.i.d with an increase to 12.5 mg t.i.d daily if needed & ***octreotide:*** 100 ug s.c. t.i.d. with an increase to 200 ug t.i.d. if needed

or

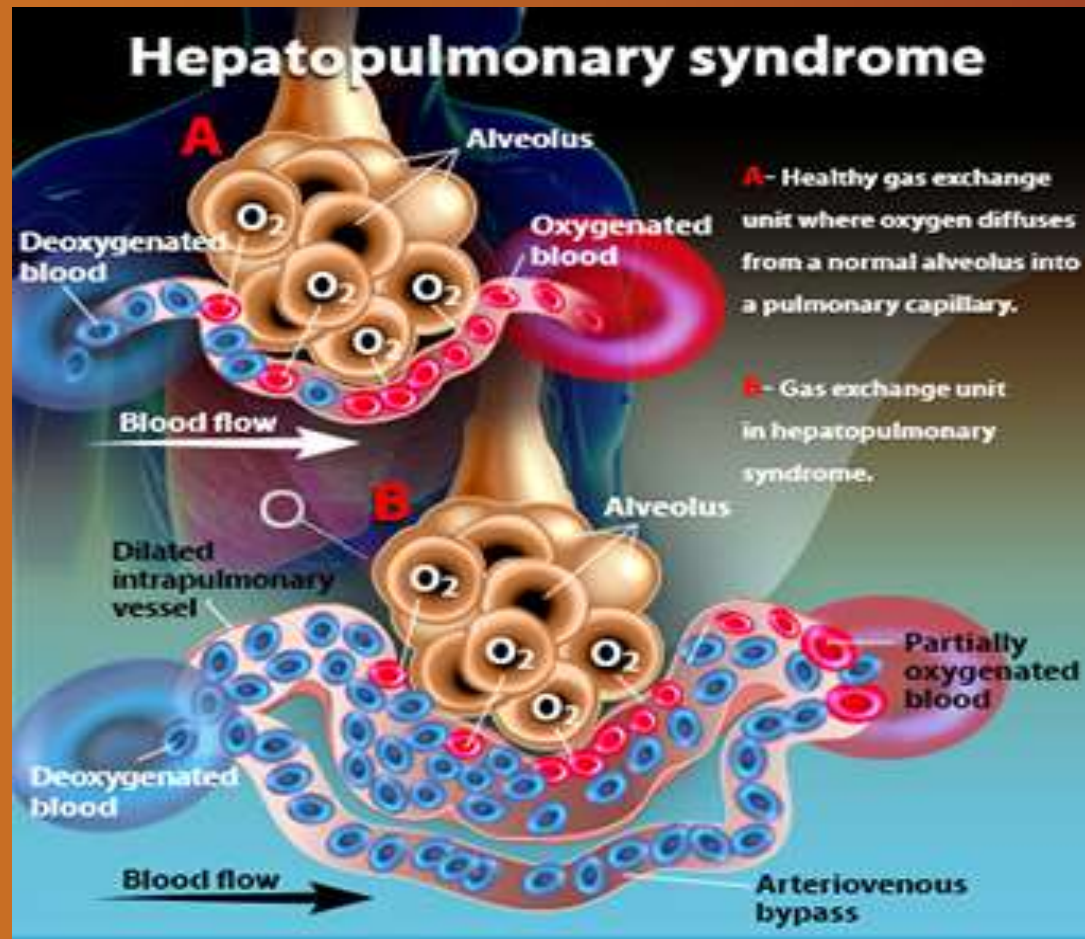
Noradrelanine:

0.5-3mg/hr continuous IV infusion

Duration of therapy: between 1-2 weeks

GOAL: Reduction of serum creatinine < 1.5 mg/dL

Hepato-pulmonáris szindróma



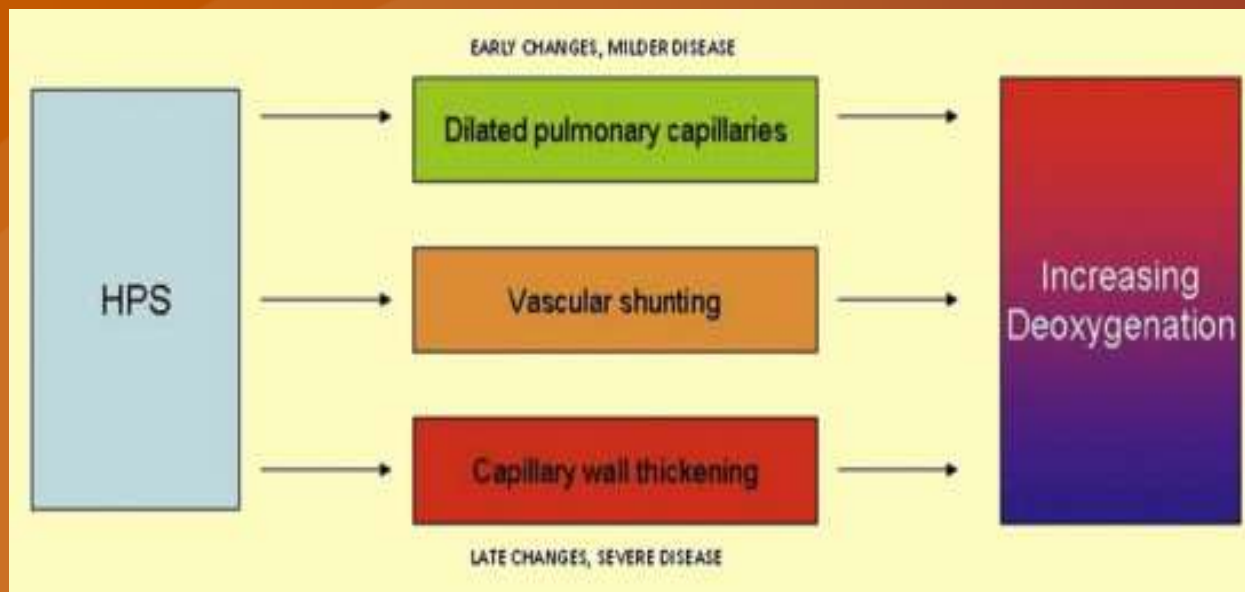


TABLE 2

Diagnostic criteria and staging for hepatopulmonary syndrome

	$P_{A-a,O_2}^{\#}$ mmHg	P_{a,O_2}^{\dagger} mmHg
Mild	≥ 15	≥ 80
Moderate	≥ 15	≥ 60 to < 80
Severe	≥ 15	≥ 50 to < 60
Very severe	≥ 15	< 50

P_{A-a,O_2} : alveolar–arterial oxygen tension difference; P_{a,O_2} : arterial oxygen

Mesterséges táplálás -Nutrició

- Hipoalbuminémiás alultápláltság
- Marasmikus alultápláltság

A tápláltsági állapot felmérése

- Kórtörténet
- Klinikai vizsgálat
 - BMI
 - Testsúlyvesztés (20%)
 - Bőrredő vastagsága
 - Kar átmérője
- Markerek
 - Albumin
 - Trasznzferrin
 - Limfocita szám

A kalória szükséglet felmérése

- Tápanyagok

- fehérje 4,1 kcal/g,
- szénhidrát, 3,7 kcal/g,
- zsír 9,3 kcal/g

- Az alap energiafelhasználás

- Harris-Benedict képlet,

- Férfi: $BEE \text{ (kcal/nap)} = 66 + (13.7 \times \text{súly kg}) + (5 \times \text{magasság cm}) - (6.8 \times \text{kor})$
- Nő: $BEE \text{ (kcal/nap)} = 655 + (9.6 \times \text{súly kg}) + (1.7 \times \text{magasság in cm}) - (4.7 \times \text{kor})$

- $BEE = 25 \text{ kcal/kg/nap}$

● Korrekciós faktorok:

- Láz: $BEE \times 1,1$ minden C normál T fölött
- Közepes stressz: $BEE \times 1,2$
- Súlyos stressz: $BEE \times 1,4$
- Szepszis: $BEE \times 1,5$
- Rák: $BEE \times 1,6$
- Égés: $BEE \times 2,1$.

Napi szükséglet

- Víz - 35-45 ml/kg/nap
- Nő: láz, hasmenés, vérzés, égés, nyílt sebek
- Csökken: szív, a tüdő vagy a vese
- A szénhidrátok fedezik a kalória szükséglet 30-70%-t -
glükóz, inzulin
- A zsírok fedezik a 20- 50% a kalória szükségletnek.
- Fehérje: 0,8-1,0 g/kg/nap. Katabolikus állapotban 1,2-1,6
g/kg/nap. Ez 15%-a a teljes kalória bevitelnek nyugalmi
állapotban, de növekvő súlyos stressz esetén megnövekszik
30% -ig.
- Vitaminok
- Nyomelemek: réz, szelén, cink, króm, vas, mangán és jód

Mesterséges enterális táplálás

● Javallatok

- *nem szabad* (a gyomor-bélcsatorna műtétei után) *enni*
- *nem akar* (pszichés eredetű anorexia, sztrájk) *enni*
- *nem tud* (különböző eredetű kómák, a szájüreg, garat, nyelőcső traumája, műtéte, betegségei) *enni*
- a táplálékfelvétel hiánya miatt (műtét után, pszichés betegségek)
- felszívódási zavarok (a gyomorbélcsatorna betegségei)
- felhasználási zavarok (hormonbetegségek)
- túl nagy kalória-igény miatt (hyperkatabolikus állapotokban)

Mesterséges enterális táplálás

- Ellenjavallatok
 - Shock-os állapot
 - Mechanikus occluzió
 - Peritonitis
 - Vékonybél-ileus
 - Mesenteriális ischemia/ infarktus
- Relativ ellenjavallatok
 - Hányinger, hányás, hasmenés
 - Postoperativ/ posttraumás paralytikus ileus
 - Akut pancreatitis
 - Felső tápcsatorna vérzés (gyomor, nyelőcső)
 - dekompenzált cukorbetegség, májcoma

Enterális táplálás

- teljes diéta
 - a szokványos ételeket átpasszírozzuk, felhígítjuk
 - + vitaminok
 - + ásványi sók
 - + nyomelemek
 - + emésztést elősegítő enzimek
- komplex, gyárilag előállított készítmények (vitaminokat, nyomelemeket tartalmaznak):
 - polimer diéták
 - monomér diéták – felszívódásra kész aminosavak, mono-és oligozaharidok
 - speciális összetételű diéták - szervi elégtelenségekben

Enterális táplálás

Szövődmények

- nyálkahártya irritáció
- aspiráció, aspirációs pneumónia
- hányinger, hányás, meteorizmus, bélgörcsök
- hasmenés
- metabolikus szövődmények
 - hypertóniás dehidráció
 - Hyperglycaemia
 - ionháztartás zavarai, vitamin- és nyomelemhiány
 - a túltáplálás - májsteatózis, vesedysfunctio, vércukor-szint, fokozódik a CO₂ termelés

Parenterális táplálás

Javallatok:

Amikor a beteget nem táplálhatjuk (csak) enterálisan

● preoperatív:

- súlyosan alultáplált betegek
- nyelőcső carcinoma, pilorus stenosis

● postoperatív:

- pancreatitis, peritonitis
- sepsis
- bél-fisztula
- májrezekció
- total laringectómia

● poszttraumás:

- politrauma, kiterjedt égések
- haránt gerincvelő laesió

● egyéb indikációk:

- malabszorpciós szindróma
- fehérje-vesztő enteropátia
- akut és krónikus pancreatitis
- májelégtelenség
- gastro-intestinális vérzés

A white, hand-drawn style thought bubble sticker is centered on a corkboard background. The sticker has a soft, irregular shape with a small tail at the bottom. Inside the bubble, the words "Thank you!!" are written in a bold, black, sans-serif font. The word "Thank" is on the top line, and "you!!" is on the bottom line, slightly indented to the right. The corkboard background is a textured, light brown color. There are dark orange decorative borders at the top and bottom of the image.

Thank
you!!