

AKUT MÁJELÉGTELENSÉG CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKKORBAN

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Szerző: dr. Szőnyi László

I. ALAPVETŐ MEGFONTOLÁSOK

1. A PROTOKOLL ALKALMAZÁSI / ÉRVÉNYESSÉGI TERÜLETE

Csecsemő- és gyermekgyógyászat, 0–18 éves kor között.

2. A PROTOKOLL BEVEZETÉSÉNEK ALAPFELTÉTELE

Az akut májelégtelenség kezelését és prognózisát a májátültetés lehetősége lényegesen megváltoztatta. A diagnosztika legfontosabb feladata a kórok gyors tisztázása mellett a transzplantáció indikációjának felállítása, ami az átültetés optimális időben történő elvégzését biztosítja. Jelen protokoll bevezetésének alapfeltétele, hogy az akut májelégtelenségben szenvedő csecsemők és gyermekek időben olyan intenzív osztályra kerüljenek, ahol lehetőség van széles körű diagnosztika és a szükséges intenzív terápia elvégzésére. Fontos szempont, hogy az ellátó gyermek intenzív osztály közel legyen a transzplantációs központhoz, mert ezen gyermekek szállítása lényegesen rontja a transzplantáció esélyeit.

3. DEFINÍCIÓ

A kiváltó októl függetlenül az akut májelégtelenségre hepaticus encephalopathia, komplex coagulopathia, intrahepaticus anyagcsere-folyamatok súlyos károsodása jellemző, melynek következtében vesekárosodás, agyödéma, fertőzésre való fokozott hajlam, hemodinamikai instabilitás alakul ki. A hepatocytafunkció súlyos zavara sokszervi károsodást indít be, mely halálhoz vezethet a májgeneráció megindulását követően is.

Újszülöttkorban jelentkező májelégtelenség eseteiben fontos megkülönböztetni perinatalis és neonatális májelégtelenséget. Előbbiben a májelégtelenség már méhen belül kialakult (légzésilánc-betegség, neonatális haemochromatosis, Niemann-Pick C, in utero parvo B19-vírusfertőzés), vagy utóbbiban csak megszületés után, külső tényezők hatására (tyrosinaemia I. típus, galactosaemia, fruktóztolerancia, szüléskor szerzett herpeszvírus-fertőzés).

Fulmináns májelégtelenségről akkor beszélünk, ha a megelőzően májbetegség tüneteit nem mutató betegnél az első tünet jelentkezését követő 8 héten belül hepaticus encephalopathia tünete alakulnak ki. Egyes szakkönyvek az intervallumtól függően fulmináns (2 héten belül), szubfulmináns (8 héten belül), szubakut (6 hónapon belül), késői (6 hónapon túl) májelégtelenséget különítenek el.

A King's College Hospital 600, akut májelégtelen csecsemő és gyermek esetének feldolgozása után 3 kategóriába sorolta az eseteket: (1) hiperakut májelégtelenség, mikor az encephalopathia az icterus megjelenését követő 7 napon belül jelenik meg; (2) akut májelégtelenség esetén az időtartam 8-28 nap közötti, (3) szubakut májelégtelenségben 5–12 héten belül. Azt találták meglepő módon, hogy a korai agyödémás csoportnak volt legnagyobb esélye a spontán túlélésre.

3.1. Kiváltó tényezők

A kiváltó tényező lehet öröklődő anyagcsere-betegség, vírusfertőzés, gyógyszer, autoimmun folyamat és ismeretlen ok. A kórokok életkoronként változnak. A diagnózis felállítása nagyon fontos, mert a betegségek egy része kezelhető. A terápia megkezdésével a gyermek állapota lényegesen javulhat. A 1. táblázat a differenciáldiagnosztikai szempontból fontos kórképeket a májbetegség formája és életkori bontásban tartalmazza.

1. TÁBLÁZAT FULMINÁNS MÁJELÉGTELENSÉGET OKOZÓ BETEGSÉGEK ÉLETKORI BONTÁSBAN

Akut májelégtelesség formája	Csecsemőkor (hat hónapos korig)	Kisded kor (6–36 hónap)	Gyermekkor
Fulmináns	Congenitalis fertőzés (ECHO-vírus, Coxsackie-v., herpeszvírus, parvovírus, cytomegalov., adenovírus, enterovírus) Hepatitis B Neonatólis haemochromatosis Galactosaemia Légzésilánc-bet.	Hepatitis A Hepatitis B Hepatitis D EBV-fertőzés Gyógyszer (gomba) Kábítószer Zsír-sav-oxidáció zavara	Hepatitis A Hepatitis B Hepatitis D EBV-fertőzés Gyógyszer (gomba) Kábítószer Reye-szindróma
Szubakut	Tyrosinaemia Zellweger-szindróma Wolman-betegség Epesav-metabolizmus zavara Mitochondriális hepatopathia	Fruktóztolerancia Non-A-E hepatitis Alpers-betegség	Wilson-betegség
Krónikus májbetegség	Haemangiomas Haemophagocytosis lymphohistiocytosis	Biliaris atresia Alfa-1-antitripszin hiánya Alagille-szindróma Nem szindrómás epeút-hypoplasia PFIC II. Teljes parenteralis táplálás Niemann-Pick-kór	Wilson-betegség Alfa-1-antitripszin hiánya Mucoviscidosis Byler-kór Cholangitis sclerotisans Autoimmun hepatitis Glycogenesis IV.

PFIC: progresszív familiáris intrahepaticus cholestasis

A májátültetés jelentősen megváltoztatta a fulmináns májelégtelesség prognózisát. A 2. táblázat az elmúlt 20 évben a fulmináns májelégtelesség miatt Európában transzplantált gyermekek diagnózisait tartalmazza.

2. TÁBLÁZAT MÁJÁTÜLTETÉST IGÉNYLŐ FULMINÁNS MÁJELÉGTELENSÉGET OKOZÓ GYERMEKKORI MÁJBETEGSÉGEK

Kórképek	Arány (%)
Vírushepatitis	62
Gyógyszer	14
Wilson-kór	6
Hipoperfúzió	3
Leukémia	2
Autoimmun hepatitis	2
Neonatólis haemochromatosis	2
Egyéb ok	9

A vírushepatitis volt a leggyakoribb indikáció. Figyelemre méltó, hogy a vírushepatitisek 40%-a ismeretlen volt. A következő táblázat a vírushepatitiseket tartalmazza a betegséget okozó vírusok szerint.

3. TÁBLÁZAT MÁJÁTÜLTETÉST IGÉNYLŐ FULMINÁNS MÁJELÉGTELENSÉGET OKOZÓ VÍRUSHEPATITISEK

A betegséget okozó vírus	Arány (%)
Non-A-E	40
Hepatitis A	13
Hepatitis B	5
EBV	1
Herpeszvírus	1
Adenovírus	1
ECHO-vírus	1

3.2. Kockázati tényezők

A kockázatot befolyásoló főbb környezeti tényezők:

A vírusfertőzések gyakorisága országonként különböző. Ez a kockázati tényező különösen hepatitis B esetében igaz. Eredményes oltási program hatékony megelőzésnek bizonyul.

Öröklődő anyagcsere-betegségek esetében fokozott kockázatot jelent a családban, különösen a testvérek között lezajlott ismeretlen eredetű súlyos májbetegség. A kórképek egy része családi halmozódást mutat. Négyéves kor felett minden esetben gondoljunk Wilson-kórra.

Súlyos, főként daganatos betegségek eredményes kezelését időnként komoly mellékhatást okozó szerek adásával lehet elérni. Egyéb, gyakran használt gyógyszerek is okozhatnak fulmináns májelégtelenséget (antibiotikumok). Ezen kórképek szaporodása figyelhető meg.

Az öngyilkosság és a kábítószer-használat növekvő kockázati tényezővé vált hazánkban is.

Széles körű gombafogyasztás társulva a mérgező gombák ismeretének hiányával jelentős kockázati tényező különösen forró, nedves időszakokban.

4. PANASZOK / TÜNETEK / ÁLTALÁNOS JELLEMZŐK

Újszülött- és csecsemőkorban nincs specifikus jel, táplálási nehézség, hányás, nyugtalanság lehet bevezető tünet.

Gyermekkorban az akut hepatitis gyengeséggel, fáradékonysággal, rossz közérzettel kezdődik az esetek felében. Gyakori az étvágytalanság, íz- és szagérzék megváltozása. Nem ritka a jobb hypochondriumra lokalizálódó fájdalom, mely főként kezdetben kifejezett. Láz vírusfertőzések esetén jelentkeznek.

Noha a sárgaság, coagulopathia, agyödéma per definitionem része a fulmináns májelégtelenségnek, bizonyos esetekben változó hangsúllyal jelennek meg. Reye-szindrómában, paracetamolmérgezésben a hepaticus encephalopathia, a coagulopathia korán megjelenik, de a sárgaság megjelenése elhúzódhat. Non-A-E hepatitis esetén sárgaság korán kialakul. Újabban a Wilson-betegségben és hepatitis B-fertőzésben szenvedő betegeknél kialakult heveny állapotot is a fulmináns májelégtelenséghez sorolják.

Fulmináns májelégtelenség kialakulásának gyanúja esetén a gyermekeket megfelelő intézetbe kell szállítani. A 4. táblázat azokat a klinikai jeleket tartalmazza, melyek megjelenése esetén a gyermek speciális intézetbe küldése javasolt késlekedés nélkül.

4. TÁBLÁZAT FULMINÁNS HEPATITIS KIALAKULÁSÁRA UTALÓ JELEK

- Folyamatos vagy fokozódó icterus >140 mikromol/l
- Tartós étvágytalanság és/vagy hányás
- Kezdeti tünetek visszatérése, icterus után láz jelentkezése
- Mentális állapot megváltozása
- Hyperventilatio és respiratorikus alkalosis
- A máj méretének csökkenése, csökkenő transzferáz- és növekedő bilirubinkoncentráció mellett
- Ascites kialakulása
- Hypoglykaemia, folyamatos glükózinfúzió-igény
- Alacsony karbamid-nitrogén-, albumin- és koleszterinkoncentráció
- Leukocytosis és thrombocytopenia
- K-vitamin adása mellett is megnyúlt protrombinidő

5. A BETEGSÉG LEÍRÁSA

5.1. Érintett szervrendszer(ek)

Az akut hepatitisben a máj súlyos károsodása a döntő tényező. A kórképek egy részében más szervek érintettsége is megfigyelhető a betegség kezdetétől. Különösen igaz ez az öröklődő anyagcsere-betegségekre, mint a Wilson-kór, tyrosinaemia I. típus, galactosaemia.

A kórképek másik részében a több szerv érintettsége a kórkép előrehaladtával jelenik meg, a májbetegség következményeként. Öröklődő anyagcsere-betegségben kialakult heveny májbetegség progressziója esetén is kialakulhat kezdetben nem érintett szerv betegsége is.

A májbetegség következtében alakul ki a súlyos coagulopathia, mely a transzplantáció előtti időszakban az egyik legfontosabb halálok volt, és az esetek harmadáért volt felelős. A vérzés döntően a gastrointestinalis traktusban keletkezett. A májelégtelenség 4 módon hat az alvadásra: (1) alvadási faktorok szintézise, (2) alvadásgátlók, (3) thrombocytaszám, (4) disszeminált intravascularis koaguláció.

Extrahepaticus tünetek

Az extrahepaticus tünetek döntően befolyásolják a fulmináns májbetegségben szenvedő csecsemők és gyermekek prognózisát. A betegek mortalitásában fontos szerepet játszanak. Ezért ezen tünetek megjelenése, progressziója rendkívüli jelentőségű a kezelés megválasztása szempontjából. Az extrahepaticus érintettség közül az idegrendszer, a vese és az infekcióra való fokozott hajlam a legfontosabbak.

Idegrendszeri tünetek

Legmagasabb mortalitással járó szövődmény az agyödéma. A fulmináns májelégtelenség miatt meghaltak harmadában a halál közvetlen oka agyödéma vagy beékelődés volt. Az agyi nyomásfokozódás korai tünetei fontos figyelmeztető jelek. Fontos tudni, hogy papilloedema késői jel, sokszor csak az agyhalál beállta előtt alakul ki. Az agyödéma és egyéb kórállapotok (vérzés, hypoglykaemia, hipotenzio, lélegeztetés) között sem találtak klinikai szempontból prognosztikus értékű összefüggést. Az 5. táblázatban szereplő tünetek agyi nyomásfokozódásra utalnak.

5. TÁBLÁZAT ÁGYI NYOMÁSFOKOZÓDÁSRA UTALÓ KORAI ÉS KÉSŐI KLINIKAI JELEK

Korai jelek:

- Pszichomotoros nyugtalanság
- Fokozott izomtónus, myoclonus
- Hyperventilatio
- Egyenlőtlen és tágult pupillák
- Renyhe pupillaválasz fényingerre
- Fokális görcsök
- Artériás hipertenzió
- Hányinger, hányás
- Bradycardia

Késői jelek

- Papilloedema
- Trismus
- Decerebrációs fekvés
- Tág, fixált pupillák
- Oculocephalicus és oculovestibularis reflexek hiánya

Csecsemők és kisdedek esetében a hepaticus encephalopathia tünetei eltérnek az idősebb gyermekek, felnőttek tüneteitől. Nyugtalanság, táplálási nehezítettség, görcs (gyakran hypoglykaemia talaján), infantilis reflexek elvesztése. Egy hónaposnál fiatalabb csecsemők esetén a laboratóriumi eltérések jelentősége fokozott.

Kóros veseműködés májelégtelenségben

Az oliguria gyakori jele az akut és krónikus májelégtelenségnek. Az akut májelégtelenség során kialakuló vesekárosodásnak 4 formája van (1) akut tubularis necrosis, (2) praerenalis azotaemia, a keringő vérmennyiség jelentős csökkenésével, (3) hepatorenalis szindróma, (4) az alapbetegséget okozó ágens nephrotoxicus hatása (pl. paracetamolmérgezés). A korrekt kezelés megválasztása miatt három vesekárosodási forma gyors elkülönítése fontos.

6. TÁBLÁZAT FULMINÁNS MÁJELÉGTENLSÉG ESETÉN MEGJELENŐ VESEELÉGTENLSÉG FORMÁI

Lelet	Praerenalis azotaemia	Hepatorenalis szindróma	Heveny veseelégtelenség
Vizelet Na-koncentrációja (mmol/l)	<10	<10	>30
Vizelet/plazma kreatinin	>30:1	>30:1	<20:1
Vizelet/plazma ozmolalítás	>1	>1	1
Nátrium frakcionált exkrécója	<1%	<1%	>2%
Vizeletüledék	Normális	Normális	Sejtek, törmelék
Pulmonalis kapilláris nyomás	<10 Hgmm	>12 Hgmm	
Akut volumenterhelésre adott válasz	Diuresis megindul	Nincs diuresis	Nincs diuresis

Fokozott hajlam fertőzésre

Jól ismert májbetegségekben a fokozott hajlam bakteriális és gombafertőzésekre. A fertőzés a legfontosabb mortalitási és morbiditási tényező heveny májelégtelenségben. Előrehaladott májbetegségben a gazdaszervezet a következők miatt lesz hajlamos fertőzésekre: (1) károsodik a baktérium kivonása a vérből; (2) kóros fagocitózis; (3) kóros opszonin- és baktericidaktivitás; (4) kóros leukocytafunkció.

5.2. Genetikai háttér

A genetikai háttér öröklődő anyagcsere-betegségek esetén igazolt. További kórképek esetében is felmerült esetleges genetikai háttér szerepe, de ezt nem sikerült megerősíteni.

5.3. Incidencia / Prevalencia

A fulmináns májelégtelenségben meghalt gyermekek száma hazánkban évente 3–4. Mivel ez nem tartalmazza a gyógyult eseteket, az akut májelégtelenségben szenvedő csecsemők és gyermek száma ennél lényegesen nagyobb. Hazai esetek felmérése folyamatban van.

A gyermekkori vírushepatitisek száma az utóbbi 30 évben közel egytizedére csökkent. A hepatitis B-fertőzés elleni preventív intézkedések hatása érzékelhető a gyermekek között.

A gombamérgezés jelentős tényező, és a gyógyszer, drog által okozott is növekvő tendenciát mutat. A kiterjesztett újszülöttkori szűrés megkezdése, valamint a Wilson-betegség egyre hatékonyabb felismerése várhatóan tovább csökkenti a fulmináns májbeteg esetek számát.

5.4. Jellemző életkor

Bármely életkorban előfordul. Az okok életkoronként változnak.

5.5. Jellemző nem

Nincs jellemző nemi különbség.

II. DIAGNÓZIS

1. DIAGNOSZTIKAI ALGORITMUSOK

A diagnosztikában az iránymutató adat az életkor, amelyben a betegség megjelent. A kórképeket életkori bontásban az 1. táblázat tartalmazza. A leggyakoribb kiváltó ok öröklődő anyagcsere-betegség, vírusfertőzés, gyógyszer, drog, mérge, autoimmun folyamat és ismeretlen ok. A kórképek részletes diagnosztikájának ismertetése meghaladja a protokoll kereteit, ezért utalunk más szakmai ajánlásokra. Jelen protokoll az akut májelégtelenség és szövődményeinek diagnosztikáját és kezelését tartalmazza.

2. ANAMNÉZIS

Igen fontos az anamnézis pontos felvétele. Öröklődő anyagcsere-betegségek esetén informatív kérdések: családi halmozódás, első fokú rokonság betegségei, az édesanya megelőző terhességei, spontán abortuszok száma.

Vírusbetegség minden életkorban előfordul. A kórokozó vírusok fajtája életkoronként változik. Gyógyszermellékhatásra minden esetben gondolni kell. A gyógyszermellékhatás (intoxikáció) lehet véletlen vagy szándékos. Kábítószer, ételmérgezés, gombamérgezés a gondosan felvett anamnéziséből kiderül. A fulmináns májelégtelenséget kiváltó szereket a 7. táblázat tartalmazza. Autoimmun betegség főként lányoknál jelentkezik.

7. TÁBLÁZAT FULMINÁNS MÁJELÉGTELENSÉGET OKOZÓ GYÓGYSZEREK, TOXINOK A KIVÁLTOTT SZÖVETTANI ELTÉRÉSEKNEK MEGFELELŐEN

Súlyos nekrotikus necrosis	Centrolobularis necrosis	Periportalis	Steatosis betegség	Venoocclusiv
Allopurinol	Acetaminofen	Vas-szulfát	Valproát	Azathioprin
Amitriptilin	Allopurinol	Foszfor	Tetraciklin	Ciklofoszfamid
Carbamazepin	Diazepam	Kokain	Amiodaron	
Chlordiazepoxid	Enfluran		Nem szteroid gyulladásgátló szerek	Busulfan
Halotán			Aszpirin	6-tioguanin
Hydralazin	Halothan		Alkohol	Pyrrolizidin alkaloidák
Indometacin	Imipramin		Hypoglycin	
Izoniazid	Indometacin		Bacillus cereus	
Ketoconazol	Izoniazid			
Methyldopa	6-merkaptopurin			
Nitrofurantoin				
Phenobarbital	Methoxyfluran			
Phenytoin	Methyldopa			
Propylthiouracil	Quinidin			
Rifampin				
Sulfamethoxazol	Sulfasalazin			
Valproát	Valproát			
Gomba – Amanita phalloides	Interferon			

3. FIZIKÁLIS VIZSGÁLATOK

Az általános fejlettség és tápláltság öröklődő anyagcsere-betegség esetén fontos. Felvételi statusban pontosan rögzíteni kell, hogy van-e encephalopathia, és ha van, milyen fokú. Fontos adat lehet az esetleges dysmorphia, furcsa vizelet, verejtékszag.

4. KÖTELEZŐ (MINIMÁLISAN ELVÉGZENDŐ) DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

A laboratóriumi vizsgálatok részben a kiváltó ok, részben a májelégtelenség mértékének, egyéb szervek érintettségének megállapítását szolgálják. Fontos adat a májátültetés indikációjának felállításához.

4.2. Képalkotó vizsgálatok

Agyödéma megállapítása. Állapottól függően mérlegelni kell a vizsgálat információtartalmát és a szállítás veszélyességét. Mellkas-röntgenvizsgálat indokolt fertőzés vagy cardiomyopathia kialakulásának gyanúja esetén. Echokardiográfia cardiomyopathia gyanúja esetén indokolt.

4.3. Egyéb vizsgálatok

Neurológiai konzílium minden esetben szükséges a folyamat progressziójának megítélése miatt. EEG-vizsgálat indokolt az agyműködés megítéléshez.

Az encephalopathia mértékének a meghatározása prognosztikai értékű. A májátültetés előtti korszakban végzett vizsgálat szerint a II–III. fokozatú betegek 30–60%-a túlélte az akut májelégtelenséget, míg a IV. stádiumúak mortalitása 80% volt.

AKUT MÁJELÉGTELENSÉG

8. TÁBLÁZAT A FULMINÁNS MÁJELÉGTELENSÉG KÓRISMÉZÉSÉBEN ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

Laboratóriumi vizsgálatok	<p>Hemoglobin, hematokrit, vvt.-indexek, leukocyta-, thrombocytaszám</p> <p>Gyulladásos markerek: CRP, süllyedés, fibrinogén</p> <p>Vércukorszint, Se. összfehérje, albumin, elfo, immunelfo</p> <p>SGOT, SGPT, gammaGT, LDH, ALP, Se. bi (dir), Se. kreatinin, CN</p> <p>PTI, Quick-idő, V. faktor, Vércsoport, ASTRUP, Szérumelektrolitok</p> <p>Vizelet (teljes vizelet + ionok)</p> <p>Vírusszerológia (hepatitis A, B, C, D, ECHO-vírus, Coxsackie-vírus, herpeszvírus, parvovírus, EBV, cytomegalovírus, adenovírus)</p> <p>Bakteriológiai és mikológiai vizsgálatok</p> <p>Lipidek, lipoproteinek, Autoantitestek, Se. Cu, coeruloplasmin, Vizelet Cu-ürítés</p> <p>Tandem tömegspektrográfia</p>
Képalkotó vizsgálatok	<p>Hasi ultrahang</p> <p>Koponya CT</p> <p>Mellkasröntgen</p> <p>Echokardiográfia</p>
Egyéb vizsgálatok	<p>Neurológiai konzílium</p> <p>EEG</p> <p>Szemészet</p> <p>EKG</p> <p>Transzplantátor sebészi konzílium</p>
Hisztológiai vizsgálat	Májbiopszia

Vastag betűvel jelölve a kötelezően elvégzendő vizsgálatok

9. TÁBLÁZAT A HEPATICUS ENCEPHALOPATHIA FOKOZATAI

Fizikális status tünetei	I. fokozat	II. fokozat	III. fokozat	IV. fokozat	V. fokozat
Mentális status	Bágyadt, orientált, kissé letargikus	Letargiás, zavart, agitált	Stupor, hangra válaszol	Hangra nem válaszol	Hangra nem válaszol
Viselkedés	Nyugtalan, irritált, rövid ideig képes figyelni, nyugtalan alvás	Harcos, komor, eufóriás,	Sokat alszik, kifejezetten zavart	Nincs	Nincs
Spontán motoros aktivitás	Inkoordináció, tremor, rossz kézírás	Csámcsogás, grimaszolás, intenciós tremor, pislogás	Csökken jelzett intenciós tremor	Hiányzik	Nincs
Szemkáprázás Izomtónus Reflexek	Hiányzik Normális Normális	Van Fokozott Hyperreflexia	Van Fokozott Hyperreflexiás plantaris extensorok	Hiányzik Fokozott Hyperreflexiás plantaris extensorok	Hiányzik Csökkent Hiányoznak
Légzés	Szabályos vagy hyperventilatio	Hyperventilatio	Hyperventilatio	Szabálytalan	Apnoe
Verbális válasz	Normális	Zavart, artikulálatlan	Összefüggéstelen	Nincs	Nincs
Motoros válasz	Parancsra engedelmeskedik	Céltalan mozgás, parancsra nem engedelmeskedik	Fájdalomra adott lokalizált válasz	Kóros flexor és extensor reflex	Nincs
Pupillák Szemnyitás	Élénk Spontán	Élénk Felszólításra	Élénk Felszólításra ingerre	Renyhe Fájdalom	Merev Nincs
Oculocephalicus, oculovestibularis reflexek	Normál	Normál	Normál	Kóros	Hiányzik

Fontos az időben végzett konzílium a transzplantációs központtal. Ennek oka részben az átültetés idejének optimális megválasztása, valamint az élődonációra történő felkészülés.

4.4. Hisztológiai vizsgálat

Májbiopszia.

Heveny májelégtelenség esetén a máj állapota gyorsan romolhat. A kóros vérzékenység miatt a biopszia általában nem végezhető el. Amennyiben biztonsággal elvégezhető, informatív lehet. Fulmináns májelégtelenség esetén a májátültetés idejének megállapítás döntő. A transzplantációt akkor kell elvégezni, mikor még nincs irreverzibilis agykárosodás. A korai (idő előtti) transzplantáció az esetleges spontán gyógyulás esélyét csökkenti. Fontos jel az V. faktor 25% alá csökkenése.

10. TÁBLÁZAT MÁJÁTÜLTETÉS INDIKÁCIÓJA FULMINÁNS MÁJELÉGTLENSEG ESETÉN (KING'S COLLEGE HOSPITAL)

Kiváltó betegség	Kritériumok
Paracetamolmérgezés	<ul style="list-style-type: none"> pH<7,3 (függetlenül az encephalopathia mértékétől) vagy protrombinidő >100 s (INR>6,5) és szérum kreatinin >300 µmol/l III. vagy IV. fokú encephalopathiában
Egyéb ok	<ul style="list-style-type: none"> Protrombinidő >100 s (függetlenül az encephalopathia mértékétől) vagy bármelyik 3 a következő állapotok közül (függetlenül az encephalopathia mértékétől): <ol style="list-style-type: none"> non-A non-B hepatitis, halotán kiváltotta hepatitis vagy idioszinkráziás gyógyszerreakció <7 napnál rövidebb idejű icterus az encephalopathia megjelenésétől Protrombinidő >50 s (INR>3,5) Szérumbilirubin >300 µmol/l

5. KIEGÉSZÍTŐ DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

Öröklődő anyagcsere-betegség esetén utalunk az ezzel foglalkozó protokollra.

III. TERÁPIA

Az akut májelégtelenség kezelését intenzív ellátásra is alkalmas intézetben javasolt végezni a folyamat gyors progressziója miatt. Fontos szempont az intézet megválasztásában májátültetésre alkalmas központ közelsége.

A 11. táblázat a kezelés legfontosabb szempontjait tartalmazza.

Jó májpótló kezelés nem ismert. Reményt keltő próbálkozások vannak. Jelen körülmények között a plazmaferézis látszik a legmegfelelőbbnek.

III/1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

A kezelés a kiváltó októl függ. Általános szempont a megfelelő táplálékbevitel biztosítása. Súlyos májelégtelenség esetén javasolt a fehérjeszegény diéta.

AKUT MÁJELÉGTELENSÉG

11. TÁBLÁZAT FULMINÁNS MÁJELÉGTELENSÉG KEZELÉSÉNEK SZEMPONTJAI

Szövődmény	Kezelés
Elektrolitzavar	<ul style="list-style-type: none"> • Hyponatraemia • Hypokalaemia • Hypomagnesaemia • Hyperkalaemia, azotaemia • Hypophosphataemia • Folyadék- és NaCl-megszorítás • Aldoszteronantagonista • KCl vagy KPO₄ adása iv. • K-ürítő diuretikum adásának felfüggesztése • MgSO₄ adása iv. • Hemodialízis, peritonealis d. • KPO₄ adása iv.
Anyagcserezavar - hypoglykaemia - hyperammonaemia - acidózis - alkalosis (hypokalaemia) - hypoxaemia, tüdőödéma	<ul style="list-style-type: none"> • 10% glükóz iv. • arginin, forszírozott diuresis • megfelelő intravasc. volumen biztosítása • lassan iv. albumin, volumenexpanzió • dialízis, ha a volumenexpanzió sikertelen • KCl adása iv. • 100% O₂ • lélegeztetés, PEEP
Coagulopathia	<ul style="list-style-type: none"> • friss fagyasztott plazmát csak vérzés esetén • thrombocytaszuszpenzió, ha a thrombocytaszám <50 000 • H₂-receptor-antagonista (a gyomor pH>5,0) • K-vitamin (0,2 mg/kg, max: 10 mg) iv. vagy im. naponta 3x
Encephalopathia	<ul style="list-style-type: none"> • fehérjebevitel csökkentése • speciális aminosavoldat adása iv. • nasogastricus szonda • laktulóz adása szondán (2–4 laza széklet/nap) • tisztító beöntések (különösen gastrointestinalis vérzés esetén) • szedatívum, barbiturát kerülése, kivéve görcs esetén • propofol (5–10 µg/kg/min)
Agnyomás-fokozódás	<ul style="list-style-type: none"> • 60–80 ml/kg/nap folyadékbevitel • veseelégtelenség esetén folyamatos hemofiltráció • hyperventilatio (PaCO₂ 25–30 Hgmm) • az ágy fej felőli részének megemelése • mozgástól, fejfördítéstől óvakodás • sötét szoba, kevés zaj biztosítása • intracranialis nyomás monitorozása • mannitol (0,25–0,5 g/kg/6 óránként)
Láz/fertőzés	<ul style="list-style-type: none"> • lázcsillapítás • bakteriológiai vizsgálatok (hemokultúra, ascites, vizelet leoltás, stb.) • béldekontamináció (fel nem szívódó antibiotikummal) • antibiotikum • antimikotikum

III/2. GYÓGYSZERES KEZELÉS (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

A kezelés célja az életveszélyt okozó szövődmények elkerülése, illetve kezelése. A 11. táblázat ezeket tartalmazza. Az encephalopathia nyugtalansággal, görcsökkel, agitált állapottal jár. A megfelelő nyugtató adása nehéz feladat. Lehetőség szerint gyorsan bomló gyógyszereket javasolt adni.

IV. REHABILITÁCIÓ

Fulmináns májelégtelenség után a gyermekek egy része meggyógyul, és rehabilitációt nem igényel.

EGYÉB MEGJEGYZÉSEK

Az akut májelégtelen gyermekek ellátása intenzív ellátást igénylő feladat számos társszakma szoros bevonásával.

IRODALOM

Treem WR. Hepatic failure. In Pediatric Gastrointestinal Diseases, Edited by: W Allan Walker, Peter R Durie, J Richard Hamilton, John A. Walker-Smith, MD, John B Watkins. Third Edition, 2000. BC Decker Inc. 179–225.
Tímár L. Heveny májbetegségek. In Gyermekgasztroenterológia (szerk. Arató A, Szőnyi L). Medicina, Budapest, 2003. 383–394.

HBCS KÓDOK:

351B

A SZAKMAI PROTOKOLL ÉRVÉNYESSÉGE:

2008. december 31.