

## Forløbsbeskrivelse for akut leversvigt hos børn

### Definition

Tegn på progredierende leverskade i form af:

- Forhøjet ALAT og ASAT og
- INR > 2.0 (faktor 2-7-10 under 0.40) hos en patient uden tidligere erkendt leverlidelse.

Modsat hos voksne er encefalopati ikke et obligat fund ved akut leversvigt hos børn.

1/3 af børn der dør af akut leversvigt, dør uden forudgående erkendt encefalopati.<sup>1,2</sup>

En ikke erkendt kronisk leversygdom kan debutere med akut leversvigt og skal behandles som sådan.

Børn med akut leversvigt kan blive kandidater til levertransplantation og skal derfor henvises til Rigshospitalet. Tidspunkt for overflytning konfereres med vagthavende på Rigshospitalet (Bagvagt: 35451350, forvagt: 35451358). Der er ingen nedre vægtgrænse for levertransplantation.

### Levercoma (encefalopati), kliniske stadier:

#### Stadium I

Reduceret mental reaktion, eufori eller depression, inverteret søvnmønster, tremor, flapping.

#### Stadium II

Mental konfusion, desorientering, sløret tale, uro, asterixis, tremor, flapping.

#### Stadium III

Somnolent, men kan vækkes; udtalt konfusion, usammenhængende tale, spontane bevægelser, tilstedeværelse af dybe reflekser og corneal refleks. Plantarrefleks normal eller som Babinsky.

#### Stadium IV

Koma; senereflekser og corneal refleks fraværende, positiv Babinsky refleks, overfladisk respiration, kramper.

Helt små børn er svære at vurdere klinisk, hvorfor det er vigtigt at få en detaljeret beskrivelse fra familien mht. søvnmønster, spisning, gylp, tab af færdigheder, ændret temperament etc. Vær opmærksom på at den ovenfor nævnte inddeling er lavet til voksne og ikke altid kan appliceres på børn.

Vurdering af barnets cerebrale tilstand skal monitoreres fortløbende, i starten minimum hver 4. time.

### First line håndtering

#### **Blødning**

Giv altid vitamin K 5-10 mg i.v.

Giv kun frisk frossent plasma (FFP) (10 ml/kg) ved blødning eller ved behov for invasive indgreb.

Ved pågående blødning trods FFP overvejes NovoSeven.

Giv trombocyttransfusion ved trombocytter under 50 mia/l.

Ved mistanke om blødende esophagusvaricer, se under gastrointestinalt.

#### **Kredsløb**

Monitorér blodtryk initialt min. 1 gang pr. time

Hypotention behandles primært med isotonisk NaCl 10 ml/kg eller humant albumin 5% 10 ml/kg (indløbstid over 1-2 timer).

Ved manglende effekt startes Noradrenalin 0.05-1 microgram/kg/min.

Overvej Solu-Medrol 1-2 mg/kg som engangsdosis.

A-kanyle lægges hos intuberede.

#### **Gastrointestinalt**

Omeprazol 1 mg/kg/døgn doseres 1 gang pr. døgn max. 40 mg/døgn.

Læg sonde ved mistanke om gastrointestinal blødning eller ved begyndende bevidsthedspåvirkning.

Laktulose eller Movicol startes med henblik på at sikre 2-3 linde afføringer dagligt.

Ved blødende esophagusvaricer gives Glypressin i.v. (0.01-0.04 mg/kg hver 4-6 time) ved manglende effekt

gives Sandostatin (Octreotid) 25mg/time evt. stigende til 50 mg/time. På grund af risiko for tarm iskæmi bør behandling længere end 48 timer kun ske på vital indikation, seponering skal ske under langsom udtrækning.

Ved manglende effekt af glypressin eller sandostatin anlægges sengstaken-sonde.

## **Renalt**

KAD lægges hos alle patienter i coma grad II og hos patienter med vigende diureser eller påvirket carbamid/creatinin. Mål timediureser og start evt. indsamling af døgnurin til bestemmelse af U-Natrium og creatinin clearance.

Spironolacton (1.5-3 mg/kg/døgn p.o. fordelt på 2 doser) startes ved vigende diureser, ødemer eller ascites.

Furix (initial dosis: 0.5-1 mg/kg i.v. max 40 mg) øges afhængig af diureser.

Dialyse kan komme på tale (timediureser <0.5ml/kg, ph<7.25 eller kalium>5.0 der ikke responderer på resonium).

## **Væske og Elektrolytter**

Vægt (vigtig da denne er udgangspunkt for vurdering af væskebalance) og højde registreres ved indlæggelsen.

Afhængigt af blodsukker vælges 10%, 5% eller isoton glucose som i.v. væske. Start med 75% af væskebehovet, dog afstemt efter hydreringsgraden. Vær opmærksom på at patienterne kan være dehydreret pga. opkastninger.

Natrium, kalium, calcium, fosfat og magnesium monitoreres. Kalium, calcium, fosfat og magnesium korrigeres til normalområdet. Natrium søges normaliseret ved væskerestriktion og diuretika.

## **Blodsukker**

Der tilstræbes et blodsukker på 6-9 mmol/l, men intermitterende værdier ned til 4 mmol/l er acceptabelt.

## **Antibiotika**

Skal startes på bred indikation, og altid i forbindelse med intubering eller gastrointestinal blødning.

Bloddyrkning inden og overvej indikation for ascites punktur.

Førstevalg: Zinacef og Ciproxin i standard dosering.

*Aminoglycosider er kontraindicerede.*

## **CVK**

Skal overvejes hos patienter hvor levertal ikke viser tegn på restitution. Er indiceret hos børn i coma grad III og derover. Kan evt. lægges under infusion af plasma.

## **Øget intrakranielt tryk (ICP):**

Observér coma grad, pupiller, opkastning, fontanelle og BT.

Kan forebygges ved lejring med 20° eleveret hovedgære; undgå flekteret nakke.

Ved forhøjet ICP kan behandling med endometacin, mannitol, hypertont NaCl og nedkøling komme på tale.

Dette bør foregå på Rigshospitalet.

## **Respiratorbehandling:**

Startes normalt ved comagrad III-IV og ved kramper mhp. at behandle/forebygge øget intrakranielt tryk.

Dette gælder også patienter med upåvirket respiration (normal lungefunktion, normal saturation og normal syre-base status).

## **Ernæring**

Ved mistanke om metabolisk lidelse, specielt hos børn under et år bør ikke gives protein eller aminosyrer de første døgn.

## **Cave:**

For at undgå nyrepåvirkning gives aldrig aminoglycosider eller NSAID.

Ved behov for smertestillende gives paracetamol i moderate doser (dog ikke hos patienter med paracetamolforgiftning).

Benzodiazepiner, morfika og andre sedativa kan fremprovokere coma hepaticum, og gives derfor kun på tvungen indikation (stærke smerter, kramper samt ved behov for respiratorbehandling).

### **Indstilling til levertransplantation**

Indstilling skal overvejes ved vedvarende forværring af leverfunktionen. Prognostisk dårlige markører er høj INR, lav faktor 2,7,10, højt ammonium, høj bilirubin, vigende nyrefunktion, problemer med at opretholde sufficient blodglukose, faldende pH og encefalopati. Encefalopati er således ikke en forudsætning for at barnet kan indstilles. Indstillingen vurderes i samarbejde med transplantationskirurg og pædiatrisk hepatolog. Der er kun få absolutte kontraindikationer for levertransplantation (verificeret mitochondriesygdom og fulminant sepsis med svær DIC) der er ingen nedre vægtgrænse.

### **Diagnostiske overvejelser**

**Forgiftning:** paracetamol, acetylsalicylsyre, halotan, valproat, karbamazepin, lamotrigin, phenytoin, isoniazid, kemoterapi, svampeforgiftning, kokain, ecstasy.

**Metaboliske årsager:** Wilsons sygdom (overvejes hos pt. >3 år), galaktosæmi, fruktoseintolerance, tyrosinæmi, alpha-1-antitrypsin mangel, neonatal hæmokromatose, Niemann-Pick II.

### **Autoimmun hepatitis**

**Kredsløbspåvirkning:** Hypotension i forbindelse med sepsis, hjertestop m.m eller Budd-Chiari's syndrom evt. som led i leverinfiltration med maligne celler f.eks. pga. lymfom, hepatoblastom eller Wilms tumor.

**Infektion:** Herpes simplex (1+2+6), CMV og EBV, Coxsackie-, adeno-, enterovirus, influenza, Parvo-B19, Hepatitis A, B og C - ved udenlandsrejser overvejes Hepatitis E.

### **Initiale prøver:**

Hæmoglobin, leukocytter + differential tælling, trombocytter, faktor 2-7-10, APTT  
Alfa-1-føtoprotein, TSH, frit T3 og T4 (thyroxin og triiodthyronin non-proteinbundet)  
s-paracetamol, total kolesterol, triglycerid, albumin, alfa-1-antitrypsin, IgA+IgG+IgM, ferritin, transferrin, jern  
ALAT, ASAT, basisk phosphatase, bilirubin (inkl. fraktioneret), carbamid, CRP, procalcitonin, creatinin  
creatinin-kinase, gamma-glutanyl-transferase, kalium, natrium, magnesium, fosfat  
protein, urat, calcium-ion, glucose, lactat, syre-base status, ammonium.

Blodtype

BAS-test

### **Virologiske undersøgelser**

Adenovirus ag (luftvejssekret, aff. og urin)

CMV IgM+IgG, CMV PCR (blod)

EBV IgM+IgG, EBV PCR (blod)

Enterovirus PCR (aff.)

Hepatitis A IgM + Total antistof (blod)

Hepatitis B HbsAg (blod)

Hepatitis C total Ab og evt. PCR (blod)

Herpes Simplex PCR (fra elementer)

Influenza A og B Ag (luftvejssekret)

Parainfluenza type 1,2 og 3 Ag (luftvejssekret)

Parvovirus B19 IgM+IgG+ PCR (blod)

RSV PCR (luftvejssekret)

Varicella-zoster IgM+IgG (PCR fra elementer)

Anti-HIV-1/Hiv-2 (blod)

Toxoplasmose antistof (blod)

### **Autoantistoffer**

Glat muskelantistof, Lever-nyre mikrosom (LKM) antistof, Lever cytosol antistof

ANA screening.

**Mb. Wilson (kun børn over 3 år)**

Ferrooxidase (tidligere ceruloplasmin), s-Kobber  
Døgnurin til kobberbestemmelse

**Metabolisk Laboratorium - Rigshospitalet**

Spot urin til metabolisk screening (så tidligt i forløbet som muligt)  
Plasma aminosyrer, Plasma karnitin  
chitotriosidase (blod)

**Bestemmelse af farmaka i urin**

Hvis anamnestisk relevant.

Ovenstående er vejledende, i hver enkelt tilfælde bør undersøgelsesprogrammet vurderes i forhold til alder og anamnese.

**Øvrige undersøgelser:**

**Ascitespunktur** ved mistanke om sløv peritonitis.

**Ultralyd scanning** af lever og abdomen mhp. leverstørrelse, leverparenkym, (cirrhose, tumorinfiltration), ascites og miltstørrelse, flowforhold i vena porta, arteria hepatica og venae hepaticae.

**Øjenundersøgelse** mhp. Kayser-Fleischer's ring (kun børn over 3 år) eller aflejringer ved metaboliske sygdomme.

**Transport fra henvisende hospital til Rigshospitalet:**

Tidspunktet for overflytning til Rigshospitalet skal planlægges i god tid således at tidspunktet for levertransplantation ikke forpasses.

INR kan anvendes som indikator for tilstandens sværhedsgrad. INR>2 der ikke responderer på k-vitamin bør give anledning til konference om indikation og tidspunkt for overflytning.

**Vejledning inden transport til Rigshospitalet:**

- Overvej CVK og KAD; hvis CVK ikke er muligt forsynes patienten med to perifere adgange.
- Overvej intubation, specielt ved lang transporttid, intubér altid ved coma grad III og ved kramper.
- Start glucose i.v. Glucose monitoreres under transporten og skal ligge på 6-9 mmol/l.
- Giv vitamin K i.v. (5-10 mg) som engangsdosis.
- Start antibiotika (Zinacef og Ciproxin; *cave aminoglycosider*).
- Giv første dosis Omeprazol 1 mg/kg max 40 mg.
- Monitorér blodtryk under transporten.
- Human albumin 5%, isotonisk NaCL samt Dopamin/noradrenalin haves i beredskab under transporten.
- Overvej om der skal være plasma eller NovoSeven i beredskab under transporten.

Om muligt skal der tages urin og EDTA blod fra til metabolisk screening inden transport mhp. senere diagnostik.

Referencer:

<sup>1</sup>Acute liver failure in children; the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group; RH Squires et al: J Pediatr 2006;148:652-52.

<sup>2</sup>Etiology and prognosis of acute liver failure in children; A Dhawan: Liver Transpl 2008;14:S80-S84.

Gastroenterologi og Ernæringsudvalget  
DPS