Akutní selhání jater

Akutní selhání jater znamená náhlé zhoršení jaterních funkcí u jedince bez předchozího onemocnění jater. Jde o relativně vzácný stav, který je nicméně život ohrožující. Vyžaduje intenzivní terapii a v některých případech i transplantaci jater. Prognóza nemocných je do značné míry určena případným selháváním dalších orgánů. Celková mortalita dosahuje až 80%.

Příčiny úmrtí u akutního jaterního selhání zahrnují infekční komplikace, multiorgánové selhání, nitrolební hypertenzi (edém mozku) a krácení.

Rozlišujeme:

a) **hyperakutní selhání** - doba mezi ikterem a následnou encefalopatií je do 7 dnů

b) **akutní selhání** - doba mezi ikterem a následnou encefalopatií je 7-28 dnů

c) **subakutní selhání** - doba mezi ikterem a následnou encefalopatií je 5-12 týdnů

Příčiny

Celosvětově nejčastější příčinou jsou infekční hepatitidy (A-E, HSV, EBV a CMV). Kromě toho může akutní jaterní selhání vzniknout na základě kontaktu s hepatotoxickým lékem (halotan, amiodaron, rifampicin, isoniazid, valproát, acylpyrin, nesteroidní revmatika apod.), nebo **jinou sloučeninou** (amanitin, aflatoxin, drogy, organická rozpouštědla). Zcela odlišným mechanizmem jsou kardiovaskulární příčiny, do kterých spadá trombóza vena portae, pravostranné srdeční selhání, Budd-Chiariho syndrom apod. Z **metabolických příčin** může akutní jaterní selhání způsobit Wilsonova choroba, deficit alfa-1-antitrypsinu, hemochromatóza a galaktosemie. V těhotenství může být akutní jaterní selhání spojeno s akutní steatózou v těhotenství a s HELP syndromem. Z dalších méně častých příčin je možno zmínit primární afunkci štěpu po transplantaci jater a autoimunitní hepatitidu.

Patofyziologie

Játra akutně přestávají plnit svou funkci, dochází k dilataci splanchniku, systémové hypoperfúzi, hypoxii a multiorgánovému selhání. Na deterioraci stavu se podílí vasoaktivní látky uvolněné z poškozené jaterní tkáně, cytokiny a volné radikály. Endoteliální poškození a aktivace trombocytů vedou k dalšímu narušení cirkulace vznikem mikrotrombů.

Projevy

Projevy začínají jako únava, nechutenství a ikterus, které jsou s určitým časovým odstupem následovány encefalopatií. Dále bývají přítomny známky renálního selhání, koagulopatie, metabolická acidóza a nitrolební hypertenze.

Kauzální terapie by měla být zaměřena na primární příčinu, jinak je nutná celková intenzivní léčba. Pacient by měl být urychleně transportován do centra, které má možnost zajistit akutní transplantaci jater.

Encefalopatie

Její přítomnost je pro diagnózu akutního selhání jater nezbytná. Ne rozvoji se podílí kumulace dusíkatých metabolitů (amoniak), narušení systému neurotransmiterů a rozvrat energetického metalizmu mozkové tkáně. U pokročilé encefalopatie je zcela rozvrácena schopnost autoregulace průtoku krve mozkem a dochází k její redukci s následnou hypoxií.

Edém mozku

Je častou příčinou smrti u pacientů s akutním jaterním selháním, vniká na podkladě cytotoxického a vasogenního poškození. Důležitým podkladem edému je nitrolební hypertenze nad 20mm Hg.

Nitrolební hypertenzi lze diagnostikovat **neinvazivně** (klinické příznaky, edém papily optického nervu, CT, MR) nebo **invazivně** (přímá intrakraniální monitorace), v ideálním případě kontinuálně.

Kardiovaskulární systém

Pacienti s akutním jaterním selháním jsou ohroženi systémovou hypotenzí, arytmiemi a nekrózou myokardu.

Ledviny

Na akutním renálním selhání se podílí hypoperfúze s hypoxií, dále pak akutní tubulární nekróza a případně přímá nefrotoxicita některých hepatotoxinů (halotan, paracetamol, amanitin).

Respirační systém

Existuje zvýšené riziko aspirační pneumonie, ARDS a plicního edému.

Infekční komplikace

Narušení imunity zvyšuje riziko infekce a septického šoku. Často se vyskytují nejen infekce bakteriální, ale i kandidové a aspergillové.

Koagulopatie

Poruchy koagulace jsou důležitým rysem akutního jaterního selhání, nejčastěji se projevuje krvácením do horního GIT. Porucha tvorby koagulačních faktorů (I, II, V, VII, IX a X) se spojuje s trombocytopénií. Prognózu a progresi lze velmi dobře odhadnout díky protrombinovému času.

Hypoglykémie

Je způsobena narušením glukoneogeneze a poruchou metabolizmu glykogenu.

Minerálový rozvrat

Mohou e vyskytovat odchylky všech významných minerálů, typická je hyponatrémie, hyper- a hypokalémie, hypofosfatémie a hypokalcémie.

Terapie

Všichni pacient by měli být léčeni na JIP, mělo by být kontaktováno vyšší pracoviště schopné zajistit transplantaci jater. Měla by být urychleně rozpoznána příčina selhání, zejména Wilsonova choroba, hepatitida A a B, intoxikace paracetamolem a amanitinem. Akutní jaterní selhání u Wilsonovy choroby je smrtelné na 100% a transplantace jater je jedinou záchranou.

K hodnocení stavu je důležité znát PT, glykémii, bilirubin, JT, krevní destičky, urea, krea, NH3, ASTRUP včetně acidobazických parametrů. Pacienti by měli mít pravidelně monitorovaný neurologický status, intrakraniální tlak, CŽT, periferní saturaci, příjem a výdej tekutin.

Jsou tři základní formy terapie - specifická léčba, podpůrná terapie a transplantace jater.

1. Specifická terapie

Je možná pouze v některých stavech dle vyvolávajícího faktoru:

a) **Intoxikace paracetamolem** - Hlavní škodlivou sloučeninou je metabolit vznikající působením cytochromu P-450. V normální dávce je tento metabolit konjugován glutathionem, při intoxikaci je ovšem kapacita glutathionu nedostatečná. Paracetamol vykazuje i nefrotoxicitu a kardiotoxicitu. Důležité je podání N-acetylcysteinu, který zvyšuje syntézu glutathionu v játrech.

b) **Otrava amanitou falloides** (muchomůrkou zelenou) - Základem terapie jsou megadávky G-penicilinu, který brání průniku amanitinu do hepatocytů. Dále se podává silymarin, který narušuje enterohepatální oběh amanitinu.

c) **Infekce HBV** - Podávají se antivirotika jako je lamivudin a famciklovir.

d) **Akutní selhání jater v těhotenství** - Většinou je nutné ukončit těhotenství a vyvolat porod, je-li to možné.

e) **Infekce HSV** - Podávají se vysoké dávky acykloviru.

f) **Infekce CMV** - Podávají se vysoké dávky ganciklovirу.

g) **Budd-Chiariho syndrom** - Ideálním řešením je akutní dekomprese, tj. TIPS.

h) **Wilsonova choroba** - Jedinou šancí je úspěšná transplantace jater.

2. Podpůrná terapie

Je nutné udržet hemodynamickou stabilitu. Většinou je nutná parenterální hydratace koloidními roztoky, při trvající hypotenzi pak přímá taková podpora. Dostatečná oxygenace se zajišťuje oxygenoterapií, při těžší poruše vědomí se doporučuje intubace a UPV. Je nutné udržet dostatečný průtok krve ledvinami a vyhýbat se nefrotoxickým preparátům. Dochází-li k progresi minerálového rozvratu a renální

insuficience, je nutná kontinuální hemodialýza, nebo hemodiafitrace. Výživa má zajistit přísun bílkovin, může být parenterální, či enterální. Koagulopatie se řeší podáváním vitaminu K, při výrazné trombocytopénii lze substituovat trombokoncentráty. Profylakticky se podávají antibiotika jako prevence septického stavu. Edém mozku a nitrolební hypertenze se musí striktně korigovat, intrakraniální tlak udržovat pod 20mm Hg (mannitol, diuretika, hyperventilace, barbituráty).

3. Transplantace jater

Kontraindikací je generalizovaná malignita, nekontrolovatelná sepse, refrakterní intrakraniální hypertenze a nevratné poškození mozku.