

stav, při kterém selhávají některé nebo většina jaterních funkcí (zejména biotransformačních a syntetických)

velká funkční rezerva jater – výraznější projevy až při rozsáhlejších poškození
důsledky se projeví v celém organismu

jedním z nejdůležitějších příznaků je **jaterní encefalopatie** – může vyvrcholit jaterním komatem

patogeneze-jaterní selhání může způsobit kterákoliv jaterní choroba

patogeneticky se uplatňují 2 složky

poškození hepatocytů – zmenšování celkové funkční hmoty jater

kolaterální oběh – změna průtoku krve játry

etiologie

infekce- virové hepatitidy

toxické poškození

léky (paracetamol, halotan, isoniazid, rifampicin, NSA)

chemikálie (tetrachlormethan, herbicidy, fosfor, anilin, nitrobenzen)

houby (muchomůrka zelená, jarní, bílá, ucháč obecný)

alkohol

akutní mikrokapénková steatóza jater těhotných, alkoholiků

Reyeův syndrom

rozsáhlé postižení jater nádory

ischémie – srdeční selhání, šokové stavy, akutní Buddův-Chiariho syndrom

dělení jaterního selhání podle patogeneze

endogenní-výsledek skutečného selhání funkcí hepatocytů

obvykle akutní až fulminantní

u osob do té doby zdravých při těžkém akutním postižení nebo terminální stádium

chronických jaterních chorob (protrahovanější průběh)

exogenní-stav způsobený nějakým vyvolávajícím faktorem, nejčastěji zevním (vysoký příjem bílkovin, krvácení do GIT, operace, infekce, diuretika, sedativa)

nejčastěji u jaterní cirhózy

smíšená forma-kombinace různých složek

pseudokoma-vyvoláno těžší poruchou iontové rovnováhy nebo ABR

nejčastěji vyvoláno hypokalémií

dělení z klinického hlediska

akutní jaterní selhání-hodnotí se časový interval mezi ikterem a encefalopatií

hyperakutní forma: interval méně než 7 dnů

akutní forma: 8 – 28 dnů

subakutní forma: 29 dnů – 12 týdnů

čím je průběh rychlejší, tím častěji vzniká edém CNS

zařazení do příslušné skupiny má prognostický význam, rozhoduje o urgenci a

výsledku terapie

celosvětově na prvním místě v příčinách virové hepatitidy

jaterní selhání u chronických jaterních onemocnění

hlavně u jaterní cirhózy s výrazným kolaterálním oběhem se občas po větší

proteinové zátěži objevuje tzv. **periodický stupor** – manifestují se především neuropsychické příznaky encefalopatie

postupné zmenšování funkční plochy se projeví postupným rozvojem dalších

příznaků jaterní insuficience

často nějaký vyvolávající moment:

přetížení dusíkatými látkami (potrava, krvácení)

iatrogenní vlivy (diuretika, velká nezajištěná paracentéza, nevhodné léky)

iontové nerovnováha (zvracení, průjem, zátěž operací/infekcí, alkohol)

nepříznivě může působit změna střevní flóry při úporné zácpě

klinický obraz-zpočátku nespecifické příznaky – únava, nevolnost

pak se objevuje ikterus a encefalopatie

ikterus se postupně prohlubuje, játra se zmenšují
v popředí neuropsychické známky – nápadná spavost
flapping tremor – na počátku může být přechodný
foetor hepaticus
rozvoj hemoragické diatézy s krvácením z nosu, sliznic, dásní, do podkoží, kolem injekčních vpichů apod.
zvratky mohou mít příměs krve nebo vzhled kávové sedliny
zvyšuje se teplota, tachykardie, pokles TK je špatným prognostickým znamením
při protrahovanějším průběhu retence tekutin s ascitem, otoky
dlouho zachová pupilární reflex
vyvrcholením je komatózní stav
může se přidružit oběhové selhání s arytmií nebo poruchy dechu (Cheyeno-Stokesovo dýchání)
terminálně přidružený hepatorenální syndrom obvykle zanikne v obrazu jaterního selhání
u nemocných s chronickým jaterním onemocněním obvykle obraz dekompenzované cirhózy s postupným chřadnutím, zvětšováním ascitu, otoků, encefalopatie, projevů krvácivosti
známky rozvinuté portální hypertenze

laboratorní vyšetření

koncentrace sérového bilirubinu – prognostický význam
albumin postupně klesá – prognostický význam
aktivity sérových aminotransferáz – malá předpovědní hodnota, jejich náhlý prudký pokles bývá nepříznivým znamením (stejně pokles protrombinu)
krevní obraz: leukocytóza, trombocyty a erytrocyty klesají postupně
může se přidružit DIC
stoupá koncentrace sérového kreatininu, močovina u těžkých forem klesá
ABR narušena zpočátku RAL, později MAC, asi u poloviny rozvoj laktátové acidózy
klesá vylučování natria močí
mění se spektrum AMK v séru (stoupají aromatické, klesají větvené)
v moči lze zachytit krystaly Leu a Tyr
stoupá koncentrace amoniaku (více v arteriální krvi)
klesá koncentrace cholesterolu, aktivita cholinesterázy

pomocná vyšetření

USG, CT, MR
EEG, u nemocných v resuscitační péči i kontinuální měření nitrolebního tlaku
opakovaně hemokultury

komplikace – četné, často jsou příčinou úmrtí

všichni mají projevy poškození CNS – především rozvíjející se edém mozku
infekce – nejzávažnější a nejčastější příčina úmrtí – nejčastěji respirační, močových cest
terminálně je častý septický stav
asi u 1/3 mykotické infekce
další komplikace: hepatorenální syndrom, hemoragická diatéza (riziko vykrvácení)
často hypoglykémie doprovázené hyperinzulinismem
kardiální a respirační poruchy – bývají terminální
vzácnou a nebezpečnou komplikací je akutní pankreatitida
později se může vyvinout aplastická anémie

terapie

na JIP, nejlépe s metabolickým zaměřením-i těžké jaterní selhání může být reverzibilní
arteficiální podpora jater – snaží se perfuzí přes pryskyřice nebo albumin odstranit toxiny
vázané na protein
snížení nitrolebního tlaku – polohování (zvýšení hlavy a trupu o 30 stupňů)
edém CNS- glukokortikoidy, osmotická diuretika
eliminace všech vyvolávajících příčin
zajištění dostatečného energetického přísunu
vitamíny – B1, B6, B12, C, K
úprava vodní rovnováhy (nepodávat roztoky s NaCl) a ABR
prevence krvácení do GIT – antacida, antagonisté H2-receptorů
sterilizace střeva – nevstřebatelná ATB, laktulóza

léčba komplikací – ATB, kardiotonika, antimykotika, sedativa, mannitol i.v., čerstvě zmrazená plazma, nálevy destiček

často se podávají glukokortikoidy, ale chybí důkazy o jejich příznivém celkovém vlivu, mohou vést ke komplikacím (krvácení do GIT) – mohou ovlivnit edém CNS

edém CNS ovlivní také osmotická diuretika

jaterní transplantace – přežití 60 – 90%

diferenciální diagnóza

všechny komatózní stavy vyvolané postižením CNS

akutní alkoholická hepatitida u chronického alkoholika

prognóza

celkové přežití nemocného, který dosáhl III. – IV. stupně encefalopatie: 20%

prognóza horší u starších nemocných a dětí mladších 10 let

záleží i na etiologii – nebezpečná jsou poléková selhání

nepříznivá prognostická znamení: zmenšování jater, ascites, pokročilá encefalopatie, změny

Quickova testu, hyponatrémie

dobrá prognostická znamení: stoupající AFP – známka regenerativních pochodů

encefalopatie

všechny neurologické a psychiatrické změny, které mohou komplikovat jakékoliv jaterní onemocnění

obvykle reverzibilní

vznikají při akutní jaterní selhání, u pokročilých chorob jater s rozvinutým kolaterálním oběhem s portosystémovými zkraty

závažný stav, může vyústit v jaterní koma

nejčastěji u nemocných s pokročilou jaterní cirhózou

patogeneze

látky vznikající ve střevě vyvolávají svými neurotoxickými a neuromodulačními účinky změny přenosu v CNS

patogeneze se účastní 2 složky: vlastní nedostatečnost metabolické funkce jater a rozvoj kolaterálního oběhu (látky ze střeva jíím obcházejí játra a bez detoxikace se dostávají do CNS)

za nejdůležitější byl dlouho považován amoniak (v játrech normálně detoxikován na ureu a glutamin)

na vzniku encefalopatie se podílí merkaptany, fenoly, MK o krátkých a středních řetězcích a další

především vliv na funkci GABA – je pozmeněn postsynaptický receptorový komplex GABA

změny také na bzd receptorech

cirkulující toxiny způsobují poruchu hematoencefalické bariéry, selhání Na⁺/

K⁺ATPázy

při edému mozku se zvyšuje nitrolební tlak —> zhoršení perfuze mozku

akutní encefalopatie

výsledek skutečného endogenního selhání jater

provází fulminantní jaterní selhání

na konečném stádiu encefalopatie se může podílet také vodní a iontová nerovnováha,

poruchy ABR, přidružený hepatorenální sy

chronické encefalopatie

vždy spojeny s výrazným kolaterálním oběhem

často se zhorší terapeutickými zásahy (vysoký přísun bílkovin, diuretika, sedativa),

krvácením do GIT, šokem, zácpou, operací, infekcí

může se při zvládnutí vyvolávajícího momentu zlepši, jindy se nezadržitelně rozvíjí

demence

u chronických jaterních lézí (zejména u cirhotiků) se mohou tyto stavy epizodicky opakovat

pseudokomatózní stavy-vyvolány těžkými změnami iontové rovnováhy (hlavně hypokalémií), poruchami ABR nebo oběhovými změnami s poklesem cirkulujícího volumu

klinický obraz-projevy mohou být výsledkem poruchy kterékoliv části mozku

nápadná je proměnlivost klinického obrazu

manifestní encefalopatie – s klinickými projevy

latentní encefalopatie – subklinická – abnormální výsledky psychometrického nebo neurofyziologického vyšetření

příznaky nejčastěji nastupují nenápadně
 často poruchy spánku – zejména inverze
 změny psychiky – apatie, změny nálad
 snížení reaktivity, prodloužení latence odpovědi i na jednoduché podněty
 pomalá, monotónní řeč
 později dezorientace, zmatenost
 vyvrcholením je bezvědomí různé hloubky až komatózní stav

encefalopatie se dělí do 4 stádií:

stádium	vědomí	intelekt	chování	neurologické změny
I.	poruchy spánku	poruchy zjistitelné jen testy	euforie, vznětlivost, deprese	tremor, asterixis
II.	zpomalení, letargie, chvilkové poruchy orientace	klesá	změny osobnosti, inadekvátní reakce	tremor, změny řeči, ataxie
III.	somnolence, stupor	chybí	obvykle klidné, paranoidní, ev. zuřivost	nystagmus, hyper- nebo hyporeflexie
IV.	koma	chybí	chybí	koma, opistotonus, mydriáza, areflexie

na začátku někdy agresivita, nekoordinované pohyby
 zvýšeny hluboké šlachové reflexy, někdy zvýšen svalový tonus
 v terminální fázi nemocní ochablí, bez reflexů
 nejcharakterističtějším nálezem je **flapping tremor** (asterixis)
 někdy foetor hepaticus

diagnostika

časná stádia – jednoduché testy: konstrukční apraxie, Reitanův numerický test, změny písma (roztřesenost, zmenšování)

EEG: vlnová frekvence synchronně oboustranně zpomalená se zvýšenou amplitudou od normálního a- rytmu až do rozsahu d-rytmu

typický, ale nespecifických nálezem jsou tzv. trifázické vlny
 u chronických poškození je EEG křivka pomalá, nebo rychlá a plochá

latentní formy lze poznat jen citlivými testy – evokované potenciály

laboratorní vyšetření

odpovídá závažné jaterní lézi
 poměry iontové, vodní a AB rovnováhy
 stanovení amoniaku (nejlépe v arteriální nebo arteriolizované krvi)

diferenciální diagnóza

obtížná u chronických alkoholiků – možná záměny s delirium tremens nebo s abstinenciemi

příznaky

delirium tremens – trvalá motorická a automatická hyperaktivita, nespavost, strašidelné halucinace, jemnější rychlý třes

Wilsonova choroba – hrubý třes, choreatické pohyby, prstenec na rohovce
 náhlá manifestace do té doby latentní psychózy

terapie

vždy vysadit diuretika a sedativa
 úprava vnitřního prostředí (hlavně hypokalémie)
 snížení tvorby a vstřebávání amoniaku a jiných toxických produktů ze střeva
 omezení příjmu bílkovin (30g/den), střevní výplachy, potlačení tvorby amoniaku

vznikajícího ve střevě činností bakterií (nevstřebatelná ATB)

při dlouhodobém podávání ATB nebezpečí průjemových komplikací nebo enterokolitid
 z rezistentních kmenů nebo přerůstání mykotických infekcí

podávání nestravitelných disacharidů (laktulóza) – procházejí střevem nezměněny, klesá pH ve střevě, urychluje se střevní pasáž a zrychluje inkorporace amoniaku do bakteriálních proteinů

snížení tvorby amoniaku, usnadnění jeho metabolismu – aplikace speciálních forem AMK, ornitinu, argininaspartátu
přiměřená dieta s omezením příjmu bílkovin na 30 g/den, dostatek vlákniny
léčebné postupy ovlivňující nervový přenos: antagonisté bzd receptorů (flumazenil)- jen krátkodobé výsledky

prognóza

encefalopatie u akutního jaterního selhání je špatných prognostickým faktorem
při opakování stavů riziko postupně se vyvíjející demence
zvláště nepříznivou prognózu má encefalopatie provázená ascitem, ikterem, nízkou hladinou albuminu, prodlouženým Quickovým testem

hepatorenální syndrom

kombinace anatomicky definovaného onemocnění jater s funkční poruchou ledvin, ve kterých jsou minimální nebo žádné morfologické změny
vyskytuje se u 2/3 – 3/4 nemocných s chronickým terminálním selháním, vzácněji u akutního selhání jater

patogeneze-důsledek cirkulačních změn

↓ efektivní průtok krve ledvinami hlavně v korové oblasti, roste preglomerulární rezistence, klesá GF
pokles perfuze ledvin → hypoxie – může poškodit tubulární funkce
v periférii se prohlubuje vazodilatace, klesá periferní rezistence
srdeční výdej je zvýšen, kontraktilita myokardu klesá, efektivní plazmatický objem je nízký
→ hemodynamická nestabilita
důvodem vazokonstrikce zejména v ledvinách je nerovnováha mezi vazokonstrikčními a vazodilatačními faktory
v moči stoupá metabolit TXA2 (vazokonstriktor), snižuje se vylučování PGE (vazodilatátor)
v plazmě zvýšen endotelin 1 a 2
stoupá citlivost na vazokonstrikční účinek endogenního adenosinu, může být porušena syntéza NO
výsledkem vystupňované vazokonstrikce a vyčerpání vazodilatačních faktorů je

hepatorenální sy

klinický obraz

obraz dekompenzovaného jaterního onemocnění
obvykle ascites a otoky
hyperkinetická cirkulace se sníženým TK, periferní vazodilatací
palmární erytém, pavoučkové névy
apatie, slabost
známky dehydratace- velká žízeň, suchý, povleklý jazyk, kůže suchá
vzniká dehydratace, ale současně je ascites a otoky DKK různého rozsahu
někdy difuzní bolesti břicha

1. typ- progresivní renální selhání

výsledek extrémní aktivity endoteliálních vazokonstriktorů
rychle probíhající progresivní renální dysfunkce
rychlé zvyšování sérového kreatininu (nad 250 mmol/l), progresivní snižování clearance kreatininu až na 0,3 ml/s

vysoká retence natria – stoupá TR, vylučování nízké i po diureticích
ascites se stává refrakterní na léčbu
v séru hyponatrémie
prognóza špatná – 80% umírá do 2 týdnů

2. typ – mírní renální selhání

mírný, postupný pokles renálních funkcí
u pokročilých fází cirhózy při zhoršování cirkulace
ascites vleklý, někdy refrakterní
pokud se přidruží nějaký vyvolávající faktor, mění se na typ 1
prognóza vážná – asi 50% přežije 5 měsíců, 1 rok jen 20%
zvážit transplantaci jater

diagnostická kritéria

oligurie
vzestup sérového kreatininu (nad 150 mmol/l)
pokles clearance kreatininu

metabolická acidóza
vysoký kvocient koncentrace kreatininu moč/plazma
retence sodíku a vody
natrium v moči velice nízké (pod 10 mmol/l)
osmolalita moči vyšší než plazmy
clearance čisté vody snižená
hyponatrémie
chudý močový sediment (mírné zvýšení erytrocytů, válců)

terapie

expanze plazmatického volumu (infuze albuminu)
podávání vazoaktivních látek, hlavně vazopresinových analog (terlipressin, orlipressin)
dopamin, noradrenalin
tenzní ascites punktovat a mikrobiologicky vyšetřit
hemodialýza není účinná