

Za stálého sledování vitálních funkcí se při fyzikálním vyšetření zaměřujeme i na známky jaterní cirhózy a portální hypertenze (hepatomegalie, splenomegalie, pavoučkovité névy, palmární erytém, projevy jaterní encefalopatie) (3).

Ve vyhodnocení pokročilosti jaterního onemocnění pokračujeme i v dalším průběhu. Se znalostí základních laboratorních parametrů provádíme kalkulaci Child-Pugh a MELD skóre k přesnějšímu určení prognózy a rizika selhání léčby. Vyhodnocení skóre je nutné i při zvažování dalšího postupu jak při případném zvažování TIPS, tak transplantace jater.

## Zajištění nemocného

Základním opatřením po zajištění adekvátního žilního vstupu je volumová resuscitace pomocí krystaloidů s následnou hemosubstitucí. Přístup k hemosubstituci je v současné době konzervativní s cílem udržení hodnot hemoglobinu v rozmezí 70–80 g/l (hematokrit – HTK 0,21–0,24), vyjma nemocných s pokračujícím krvácením (4–6). U nemocných s přidruženými kardiovaskulárními chorobami a vysokým rizikem ischemických komplikací je vhodnější cílová hodnota hemoglobinu kolem 100 g/l. Substituce na vyšší hodnoty je dle dostupných dat naopak spojena s vyšším rizikem recidivy krvácení (11). Korekce protrombinového času/INR pomocí čerstvě mražené plazmy nebo rekombinantního faktoru VII (rVIIa) není v současné době standardně doporučována (2–4), i když existují data z 2 randomizovaných studií ukazující benefit podání rVIIa u nemocných ve vyšším riziku recidivy krvácení (Child-Pugh skóre > 8 a aktivní krvácení v době endoskopie) (12, 13). Pro doporučení substituce trombocytů u nemocných s krvácením nejsou v současné době přesvědčivá data.

## Antibiotická profylaxe

Velmi častou komplikací u nemocných s portální hypertenzí na podkladě jaterní cirhózy jsou systémové infekce. Je prokázáno, že systémová infekce (spontánní bakteriální peritonitida, pneumonie, infekce močových cest) je jedním ze spouštěcích faktorů krvácení a podílí se na selhání léčby i vyšší úmrtnosti (14). U všech nemocných je proto indikováno podání širokospektrého antibiotika, které zvyšuje úspěšnost zástavy krvácení, snižuje riziko jeho recidivy i celkovou úmrtnost (15–17). ATB léčba má být zahájena již v úvodu, pokud možno ještě před endoskopickým ošetřením. Nejvyšší průkaz je pro podání chinolonů a cefalosporinů III. generace (ceftriaxon) (2, 4–6). Podání cefalosporinu volíme v případě předchozí terapie chinolony nebo nepříznivé epidemiologické situace v příslušném zdravotnickém zařízení (2–6).

## Vazoaktivní léčba

Základem léčby akutního krvácení při portální hypertenzi, a to v případě všech možných zdrojů, jsou léky ovlivňující splanchnickou perfuzi. V současné době jsou dostupné a v klinické praxi používané: terlipresin, somatostatin a octreotid (Tab. 2). Vazoaktivní lék má být podán při podezření na krvácení z varixů ještě před endoskopickým ošetřením a pokud možno již při prvním kontaktu s nemocným v přednemocniční péči (2–4). Dále má být podáván po dobu 5 dnů (2–6, 18, 19). V současnosti se vede diskuze o možnosti pouze 3denního podání u nízkorizikových nemocných (2).

**Tab. 2.** Vazoaktivní léky v terapii varikózního krvácení a jejich dávkování

Vazoaktivní lék	Doporučená dávka
terlipresin	1–2 mg à 4 hod i.v.
somatostatin	250 µg bolus i.v. dále kontinuálně 250–500 µg/hod. i.v.
oktreotid	50 µg bolus i.v. a dále kontinuálně 25–50 µg/hod. i.v.

U nás nejdéle používaným a v klinických studiích prověřeným lékem je terlipresin. Terlipresin je syntetický analog vazopresinu, selektivní V1 agonista (N-triglycyl-8-lysin-vazopresin). Působí splanchnickou vazokonstrikcí s výrazným snížením portálního tlaku a průtoku v portosystémových kolaterálách (20, 21). Jeho biologický poločas (3,5 hod.) umožňuje bolusové intermitentní podávání po 4 hod. Dávka 1–2 mg významně snižuje portální průtok a průtok ve v. azygos. K zástavě krvácení vede ve vysokém procentu (75–83 %) a dle prospektivních studií prokazatelně snižuje letalitu i riziko recidivy krvácení (22, 23). Pozitivní je i snížení rizika rozvoje hepatorenálního syndromu (5). Nežádoucí účinky nejsou příliš časté. Kontraindikace je ale nutno mít vždy na paměti (ischemická choroba srdeční, těžší hypertenze). Opatrnosti je třeba i u nemocných ve vyšším věku. Nejzávažnější komplikací může být periferní i myokardiální ischemie udávaná u 3 % pacientů. Méně závažnou, ale poměrně častou komplikací bývá diluční hyponatremie, která je častěji pozorována u méně pokročilých pacientů (24). Jen v menším procentu případů je však příčinou ukončení terapie. Nicméně sledování hladin sodíku v plazmě je nutnou součástí monitorování léčby (2, 4).

Druhým lékem, který můžeme použít v první volbě nebo v případě kontraindikace nebo výskytu nežádoucích účinků po podání terlipresinu, je somatostatin. Stejně jako terlipresin v bolusovém i kontinuálním podání vede u nemocných s portální hypertenzí ke snížení HVPG (25). Jeho účinek je dán patrně inhibicí sekrece glukagonu, který u nemocných s cirhózou způsobuje vazodilataci, snížením krevního objemu, snížením hyperemie zažívacího traktu po požití potravy i přímým působením na splanchnickou cirkulaci cestou S1–5 receptorů. Somatostatin významně snižuje nejen portální tlak, ale i průtok žaludeční sliznicí, což může být obzvláště důležité při krvácení z kongestivní gastropatie. Nevýhodou je velmi krátký biologický poločas (1–3 min), což vyžaduje podávání v kontinuální infuzi. Léčbu krvácení zahajujeme podáním bolusu 250 µg s následným kontinuálním podáváním 250–500 µg/hod. (Tab. 2) (2–6). Podávání vyšší dávky (500 µg/hod.) je spojeno s lepší kontrolou krvácení a přežitím u nemocných s aktivním krvácením v době endoskopie (26). Výskyt nežádoucích účinků je malý, nejčastěji to jsou dyspeptické potíže a změny glykemie.

Podobné farmakologické účinky jako somatostatin má jeho analog oktreotid. V porovnání se somatostatinem je pro klinické použití výhodný jeho delší poločas (90–120 min) a především podstatně delší farmakologické působení (8–12 hod.). Stejně jako somatostatin významně snižuje portální tlak (4–6). V léčbě je podáván v úvodu bolusově (50 µg) s následným infuzním podáním (25–50 µg/hod) (2, 4). V současné době však není na českém trhu dostupný.

I když účinnost terlipresinu v placebem kontrolovaných studiích je dokumentována nejlépe a některé srovnávací práce ukazují větší