

a zamezení vstřebávání toxinů. Výplach žaludku je nejprůnosnější časné požití, ideálně do 1 hodiny, ale vzhledem možností přetrvávání plodnic v žaludku delší dobu je možné ho provést i po několika hodinách. Jedná se o invazivní výkon, který má řadu rizik a měl by být prováděn s velkou opatrností zkušeným lékařem, aby se předešlo komplikacím. U pacientů s poruchou vědomí a s oslabenými obrannými reflexy je nutné zajištění dýchacích cest endotracheální intubací před zákrokem. Dále je třeba zabránit reabsorpci amatoxinů ze střeva a přerušit jejich enterohepatální oběh podáváním aktivního uhlí, které je vhodné aplikovat i v rámci první pomoci už při podezření na intoxikaci. Aktivní uhlí se podává opakovaně v dávce 1 g/kg hmotnosti perorálně nebo do nazogastrické sondy po 4 hodinách po dobu 24–48 hodin bez ohledu na dobu od požití hub. Došlo-li k odeznění průjmu, je vhodné podání laxativ (polyetylen glykol). Plodnice mohou zůstat ve střevěch i několik dní, proto je doporučována i aplikace vysokých klyzmat k jejich odstranění.

Současně s dekontaminací je nutná dostatečná hydratace podáváním balancovaných krystaloidních roztoků a úprava iontové dysbalance a metabolické acidózy. Forsírovaná diuréza již není doporučována, výdej moči cca 100–200 ml/hod po dobu 4–5 dnů se považuje za dostatečný ke zvýšení renální eliminace amatoxinů (4, 10).

Farmakoterapie

Doporučenou terapií první volby je při intoxikaci muchomůrkou zelenou silibinin v kombinaci s N-acetyl-cysteinem. Silibinin, ve vodě rozpustný derivát silymarinu, je preferován na základě výsledků velké retrospektivní analýzy z roku 2002, jeho podávání je asociováno s lepším přežíváním pacientů než dříve doporučované vysoké dávky krystalického penicilinu (13, 15). Silibinin má přímé hepatoprotektivní účinky, přerušuje enterohepatální recirkulaci amanitinu, inhibuje vazbu amanitinu na membrány hepatocytů, soutěží s amanitinem při transmembránovém transportu a inhibuje průnik amanitinu do jaterních buněk. Kromě toho zřejmě ovlivňuje i sekundární uptake v játrech, mediovaný enterohepatální cirkulací. K podání silibininu by mělo dojít co nejdříve po požití, optimálně do 48 hodin. Terapii je vhodné zahájit i při pouhém podezření na intoxikaci. Podává se v dávkách 20–50 mg/kg/den nitrožilně ve čtyřech dvouhodinových infuzích, terapie má trvat 4–5 dní.

Tab. 1. King's College kritéria k urgentní transplantaci jater (11)

Intoxikace paracetamolem
<ul style="list-style-type: none"> ■ arteriální pH < 7,30 (po tekutinové resuscitaci a nad 24 hodin po požití) ■ laktát > 3 mmol/l
nebo 3 kritéria:
<ul style="list-style-type: none"> ■ encefalopatie 3. a 4. stupně ■ Skreat > 300 μmol/l ■ INR > 6,5
Ostatní příčiny akutního selhání jater
<ul style="list-style-type: none"> ■ INR > 6,5
nebo 3 z 5 kritérií:
<ul style="list-style-type: none"> ■ etiologie: nejasná, polékové poškození ■ interval ikterus–encefalopatie > 7 dní ■ věk < 10 nebo > 40 let ■ protrombinový čas > 50 s (INR > 3,5) ■ Sbili > 300 μmol/l

Od dříve doporučovaných vysokých dávek penicilinu G (1 000 000 IU/kg první den, poté 500 000 IU/kg další dva dny; celkem 4–5 dní) se v současnosti ustoupilo, přesto zůstal součástí některých protokolů, zejména v případě nedostupnosti silibininu (9). Podávání penicilinu je odůvodňováno schopností vytěsnit amanitin z vazby na plazmatické bílkoviny. Vazbou kyselého amanitinu může penicilin bránit jeho vychytávání játry a průniku do hepatocytů, není vyloučeno ani primární působení na intracelulární úrovni. Penicilin v megadávkách však znamená i přívod většího množství kalia a riziko alergických reakcí. Účinnost jiných antibiotik, zejména cefalosporinů, zatím nebyla přesvědčivě prokázána (4, 13). Pro kombinovanou léčbu silibininem a penicilinem neexistují klinická data, která by podporovala superioritu tohoto přístupu vůči terapii silibininem (16).

N-acetylcystein se standardně užívá jako antidotum při otravě paracetamolem, kdy slouží jako zdroj cysteinu k syntéze glutathionu. N-acetylcystein má rovněž antioxidační účinky, je schopný vázat volné kyslíkové radikály; zmírňuje zánětlivou reakci na oxidativní poškození a má příznivý vliv na mikrocirkulaci (17). Z těchto důvodů je užíván i při terapii ASJ neparacetamolové etiologie a k terapii intoxikace muchomůrkou zelenou. N-acetylcystein se podává nitrožilně, nejčastěji v dávce 150 mg/kg/den jako bolus, dále 300 mg/kg/den cca 5 dnů (Doporučený postup České hepatologické společnosti: <https://www.ces-hep.cz>), případně v podobném schématu jako při intoxikaci paracetamolem (150 mg/kg během 15–30 minut, poté 50 mg/kg během 4 hodin a následně 100 mg/kg v průběhu 16 hodin; celkově 300 mg/kg během 20 hodin) (11, 12). Nežádoucí anafylaktoidní reakce jsou pozorovány jen zřídka.

Eliminační metody

Vzhledem ke krátkodobé přítomnosti amatoxinů v plazmě by jejich odstranění mimotělními eliminačními metodami bylo přínosné pouze při časném zahájení, tedy brzo po nástupu gastrointestinálních příznaků. Účinnost mimotělních eliminačních metod, jako je hemodialýza, hemoperfuze nebo plazmaferéza, je vzhledem k rychlé clearanci amanitinů z krve omezená (18). Příznivější výsledky jsou popisovány při užití plazmaferézy při její aplikaci během prvních 36–48 hodin v kombinaci s konzervativní terapií (19). Na časné provedení plazmaferézy je možno pomyslet při kombinaci faktorů nepříznivé prognózy intoxikace (5). Náhrada funkce ledvin intermitentní nebo kontinuální hemodialýzou je indikována při rozvoji akutního poškození ledvin s oligoanurií a vzestupem dusíkatých katabolitů, tekutinovém přetížení, metabolickém rozvratu s acidózou a hyperlaktatemii a pro kontrolu hyperamonemie při ASJ.

Podpůrná terapie akutního selhání jater

V případě rozvoje ASJ se obecná podpůrná terapie neliší od ASJ z jiných příčin. Základní principy konzervativní léčby ASJ spočívají v udržení hemodynamické stability, v léčbě respirační dysfunkce, v prevenci a terapii nitrolební hypertenze, korekci poruch acidobazické rovnováhy a iontové dysbalance. Nutná je léčba hypoglykemie, korekce koagulopatie při krvácivých komplikacích, náhrada funkce ledvin při akutním poškození ledvin, prevence a léčba infekčních