

bez efektu na mobilizaci ascitické tekutiny. U pacientů s tenzním ascitem provádíme rovněž velkoobjemovou paracentézu. Významným léčebným opatřením je také abstinence alkoholu. Je zásadním opatřením u alkoholové jaterní cirhózy, ale může mít podstatný význam i u ostatních pacientů.

Součástí terapie je také úprava ostatní medikace. U cirhotiků je nižší krevní tlak asociován s horším přežitím. Se vzrůstající závažností jaterní cirhózy klesá systémový krevní tlak, což je spojeno s poklesem renální perfuze a glomerulární filtrace a k vzestupu aktivity renin-angiotenzin-aldosteronového systému a ke zvýšené hladině vazokonstriktorů v séru. To napomáhá kompenzovat vazodilatační efekt přítomného oxidu dusnatého. Obecně je možno konstatovat, že ACE inhibitory a blokátory AT1 receptorů je potřeba pacientům s ascitem vysadit. To platí i pro neselektivní betablokátory užívané k profylaxi krvácení z jícnových varixů. To nejpodstatnější je zabránit hypotenzi, která dramaticky zhoršuje přežití.

Dalším univerzálním opatřením je vysazení a nepodávání nesteroidních antirevmatik. Ty inhibují syntézu renálních prostaglandinů a vedou k renální vazokonstrikci, nižší odpovědi na diuretika a mohou způsobit akutní renální selhání nebo i krvácení z jícnových varixů. Při léčbě jsou rovněž kontraindikována potenciálně nefrotoická antibiotika.

Pokud je terapeutická odpověď příznivá a je navozena negativní tekutinová bilance, je vhodná časná ambulantní kontrola za 1–2 týdny a následně při regresi ascitu nejprve redukuje diuretickou terapii na polovinu (50 mg spironolaktonu: 20 mg furosemidu) a poté diuretika vysazujeme. Na iniciální terapii příznivě odpoví většina pacientů.

Rezistence na diuretika

Pokud u pacienta není přítomna významnější reverzibilní komponenta jaterního onemocnění, dochází k postupnému zhoršování stavu. Diuretika je nutno vysadit, pokud dojde k manifestaci jaterní encefalopatie (diuretická léčba bývá významným vyvolávajícím faktorem), při těžké hyponatremii (< 120 mmol/l) nebo při progresi renálních parametrů (kreatinin > 180 μmol/l). V případě, že pacient neodpoví na iniciální terapii nebo pokud terapeutická odpověď vymizí, opakovaně hodnotíme compliance pacienta zejména s ohledem na restrikcii sodíku. Vhodné je vyšetření odpadů natria do moči. Noncompliantní pacienti mají i přes retenci tekutin exkreci normální nebo zvýšenou. Při rezistenci na diuretika je exkrece sodíku snížena a event. navyšování diuretik nemá smysl. Pokud jsou odpady natria normální nebo vyšší, navyšujeme diuretika do maximální tolerované dávky. Pokud je nutno diuretika vysadit, ponecháváme pouze restrikcii natria a pacient je in-

dikován k velkoobjemovým paracentézám nebo TIPSu (transjugulární intrahepatální portosystémový shunt; Tabulka 2).

Jaterní encefalopatie

Jaterní encefalopatie (JE) je označení pro mozkovou dysfunkci vznikající při jaterní insuficienci a/nebo portosystémovém zkratu. Změny, které v mozku nastávají, nemusí být vždy, rychle a plně reverzibilní, a to ani po úspěšné jaterní transplantaci. JE představuje na tíži jaterního onemocnění nezávislý prognostický faktor zvyšující mortalitu a náklady na léčbu.

Podle některých údajů je JE nejčastější komplikací, která přivádí cirhotika k hospitalizaci (incidence 11,6/100). Pravděpodobnost jejího výskytu je 10–14 % při diagnóze cirhózy, 16–21 % při její dekompenzaci a v 10–80 % případů u pacientů s TIPSu. Čtvrtina pacientů rozvine encefalopatii do 5 let od diagnózy cirhózy. S manifestací encefalopatie stoupá riziko recidivy – 42 %/rok po první epizodě, 43 %/6 měsíců po každé další atace (4).

Patofyziologicky je za hlavní příčinu stále považována hyperamonemie ze zvýšené dostupnosti, resp. produkce amoniaku, při jeho nedostatečné eliminaci v organismu, i když přesný mechanismus vzniku JE neznáme. Významný podíl má však systémová inflamace, resp. sekundární neurinflamace a oxidativní stres, které mění vlastnosti hematoencefalické bariéry. Systémové faktory, které dále ovlivňují rozvoj JE jsou: malnutrice (katabolismus uvolňující amoniak ze svalů), elektrolytové dysbalance (hyponatremie, hyperkalemie, renální selhání), precipitující události (krvácení, obstrukce, infekce), léky (benzodiazepiny, opiáty) a střevní mikrobiom, resp. střevo (nadprodukce amoniaku, porucha enterohepatálního oběhu žlučových kyselin). Hromadění hypertonického glutaminu (z amoniaku) a laktátu vedou ke změně složení mozkomíšního moku, edému a diskonexi astrocytů s poruchami metabolismu a neurotransmise. Hyperamonemie má toxický vliv na játra, svaly, imunitní systém, poškozuje buňky a indukuje stárnutí astrocytů (5).

Při pozvolnějším vzniku jaterní léze je obvykle rozvoj JE pozvolný, nedochází k rozvoji edému mozku (chronická JE). Akutní jaterní poškození vede k rychlým změnám a oxidativnímu stresu s rizikem intrakranální hypertenze a fatálního otoku mozku (akutní JE). Akutní rozvoj může potencovat alkohol, přítomnost nealkoholové steatohepatitidy, diabetu mellitu, obezity, virová hepatitida C, věk, konkomitantní medikace.

JE můžeme rozdělit na typ A při akutním selhání jater, typ B (= bypass) při portosystémovém zkratu a typ C u chronického onemocnění jater, cirhózy. Zvláštní postavení má JE při ACLF (acute-on-chronic liver failure) s obvykle dramatičtějšími projevy a vyšší

Tab. 1. Sonografické známky jaterní cirhózy a portální hypertenze

jaterní cirhóza	portální hypertenze
nerovný povrch jater (patrně hlavně lineární sondou)	dilatace portální žíly
nodulární echostruktura	zpomalení/inverze jejího toku
nepřavidelnost a rerefikace cév	splenomegalie
otupený úhel levého laloku	portosystémové kolaterály
hypertrofie lobus caudatus	ascites

Tab. 2. Indikace TIPSu pro refrakterní ascites

	TIPS	
	vhodný	nevhodný
na diuretika rezistentní ascites	Child-Pugh C, MELD > 18b	
netolerující/časté paracentézy	srdeční selhání	
Child-Pugh A/B, MELD < 18b	těžká spontánní encefalopatie	
bez anamnézy těžké encefalopatie	žijící sám	
věk do 65 let		
EF levé komory > 60 %		