

mortalitou. Z hlediska časového výskytu lze hovořit o JE epizodické, rekurentní (< 6 měsíců) a perzistentní. A z hlediska precipitujících faktorů pak o JE spontánní a precipitující. Klasické je dělení JE do 4 stupňů podle přítomnosti neuropsychických projevů (WHC, West Haven Criteria) nebo na skrytou (covert) a manifestní (overt) dle ISHEN (International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen metabolism criteria). Problém je zejména se subklinickou, nemanifestní JE, která je však asociovaná s potížemi ve všedním životě, kvalitou života a nezávisle také s mortalitou.

Diagnostika bývá obtížná, pokud je JE menší než 2. stupně (dle WHC kritérií). Neurofyziologické testy jsou v rutinní praxi běžně nepoužitelné a moderní zobrazovací metody stále ve stadiu výzkumu. V praxi, zvl. u manifestní formy, poukáže na diagnózu anamnéza, klinický stav, neurologické vyšetření (mj. typická ztráta orientace v čase a prostoru), příp. zobrazovací metody k vyloučení mozkového edému (CT, MR mozku, UZV optického nervu). Doporučený Number Connecting Test (NCT) se jeví obsolentní, použitelný jen u chronických forem JE. Hladina amoniaku v krvi sice přímo nekoreluje s tíží JE, ale je vždy zvýšená, a na rozdíl od původních doporučení AASLD/EASL z roku 2014 je její odběr vhodný (dle literatury lépe koreluje arteriální stanovení, lze však použít i venózní či kapilární odběr) (6).

V diferenciální diagnostice je třeba vyloučit alkohol (předávkování, odnětí, chronické změny), léky (nežádoucí účinky nebo předávkování, zvl. benzodiazepiny, neuroleptika, opiáty; diuretika), poruchy vnitřního prostředí (hyponatremie) a psychiatrická onemocnění (7).

V terapii, kromě úpravy diety a režimových opatření, dominují ne-vestřebatelné disacharidy (laktulóza, lactitol) tak, aby zajistily 2–3 vláčné stolice denně (dávkování obvykle 15–20 ml po 8–12 h). Rifaximin lze použít ke střešní dekontaminaci a redukci patogenní mikrobiální flóry (dávka 1200 mg/den). Současně potencuje efekt samotné laktulózy. Podpůrnou léčbou můžou být probiotika, větvené aminokyseliny (VLI – valin, leucin, isoleucin), L-ornitin L-aspartát (LOLA) nebo albumin. Albuminová dialýza se obvykle používá v rámci bridging terapie jaterního selhání před transplantací.

Prevence JE je nezbytnou součástí terapie po již proběhlé atace encefalopatie (sekundární profylaxe). Uplatňují se laktulóza a rifaximin. Efekt probiotik je nejistý, i když bývají podávána. Pro primární profylaxi není t.č. dostatečná evidence – prediktory rozvoje JE jsou stadium Child-Pugh B/C chronického jaterního onemocnění a přítomnost minimální JE (8). V prevenci i léčbě má význam i ovlivnění precipitujících faktorů a stavů potencujících rozvoj JE.

## Infekce

Infekce představuje jeden z nejčastějších důvodů hospitalizace na interním oddělení, proto je pro rychlejší a snazší orientaci vhodné mít k dispozici aktualizovaná schémata empirické antibiotické terapie nejčastějších infekcí. Pacienti s jaterní cirhózou však v tomto ohledu vykazují některá specifika diagnostiky i léčby, kterým se věnujeme v následujícím textu. Vycházíme z doporučení Evropské asociace pro studium jater (EASL) pro léčbu dekompenzace jaterní cirhózy (3) se zohledněním některých nových doporučení léčby infekcí (8, 9) a lokálních podmínek antibiotické rezistence.

Infekce jsou u pacientů s jaterní cirhózou časté, vyskytují se přibližně u třetiny hospitalizovaných cirhotiků. Jsou také nejčastější příčinou dekompenzace cirhózy, včetně její nejzávažnější formy – ACLF. Infekce zde může být příčinou, modifikujícím činitelem i důsledkem. Infekce je také častou příčinou rozvoje hepatorenálního syndromu. Specifika vzniku a průběhu infekce u pacientů s jaterní cirhózou jsou dána řadou etiopatogenetických faktorů. Zdrojem infekce bývá bakteriální translokace přes poškozenou střešní bariéru z alterovaného střevního mikrobiomu v podmínkách jaterní dysfunkce a portální hypertenze. Imunita cirhotika je kompromitována ve složce celulární i humorální, nejen alterací retikuloendoteliálního systému, ale i abnormální reakcí na infekci s modifikovanou cytokinovou odpovědí, vliv může mít i hepatoadrenální syndrom s relativní insuficiencí nadledvin.

Příznaky infekce u cirhotika mohou být mitigované. Je nutné vždy infekci a podání antibiotik zvažovat, pokud nenacházíme jinou příčinu dekompenzace (nejčastěji krvácení, intoxikace včetně pokračujícího abúzu alkoholu a léků, hepatocelulární karcinom). Včasná diagnostika a léčba infekce je pro pacienta s jaterní cirhózou zásadní, protože jejich prognóza je závažná: 2/3 pacientů po epizodě infekce zemřou do jednoho roku, z toho polovina do 30 dnů. Každého pacienta je nutno pečlivě zhodnotit stran kritérií sepse (SOFA, qSOFA) a zvážit zajištění na jednotce intenzivní péče, zvláště v prvních hodinách. Základním článkem léčby je včasná, razantní a racionální antibiotická terapie. Předpokladem úspěšné antibiotické terapie je maximální snaha o zjištění etiologie infekce, což vyžaduje odběr vhodných vzorků na kultivaci (krev na hemokultivaci, ascites, moč, hnis, výtěr z rány, sputum a další podle charakteru a lokalizace infekce). Pro výběr vhodného antibiotika pro počáteční léčbu bez znalosti etiologie (empirická terapie) je třeba zohlednit lokalizaci infekce, typ ve vztahu ke zdravotní péči (komunitní/asociovaná se zdravotní péčí/nozokomiální), osídlení pacienta (možné využití předchozí kultivace). Zároveň je vhodné znát a respektovat regionální i lokální data o rezistenci bakterií. Nemocní s jaterní cirhózou jsou rizikovi pro podání nefrotoxických antibiotik (parenterální vankomycin, aminoglykosidy), jejich použití se proto snažíme pokud možno vyhnout.

Zvláštní postavení v terapii u cirhotiků zaujímají chinolony. Tato antibiotika jsou efektivně využívána k léčbě a profylaxi spontánní bakteriální peritonitidy. V profylaxi na rozdíl od mezinárodních doporučení navrhujeme upřednostnit ciprofloxacin před norfloxacinem, který vykazuje vyšší inducibilitu rezistence enterobakterií. S ohledem na celosvětově vysokou úroveň rezistence *Escherichia coli* považujeme chinolonová antibiotika v léčbě ostatních infekcí (zvláště infekcí močových a dýchacích cest) za spíše nevhodnou první volbu. Nutno zohlednit také obecně varovný postoj lékových autorit k použití fluorochinolonů. Státní ústav pro kontrolu léčiv (10) ve shodě se stanoviskem Evropské lékové agentury EMA (11) v roce 2018 doporučil vzhledem k popisovaným nežádoucím účinkům preferovat jiná antibiotika než chinolony tam, kde je to možné.

Zvýšená pozornost by měla být věnována také prevenci infekcí. Inhibitory protonové pumpy zvyšují riziko infekcí, především spontánní bakteriální peritonitidy, ale i pneumonií. Proto by se jejich podání u cirhotika mělo opírat o robustní indikaci jakou je např. vředová choroba gastroduodena.