

**Tab. 1.** Definice a stadia akutního poškození ledvin u pacientů s cirhózou jater dle ICA (2015)

<b>Výchozí hodnota S-Kreat (baseline):</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ zjištěná v předchozích 3 měsících před přijetím</li> <li>■ při více známých hodnotách hladina S-Kreat v úzké návaznosti na přijetí k hospitalizaci</li> <li>■ při neznámé předchozí hodnotě hladina S-Kreat při přijetí</li> </ul>
<b>Definice AKI</b>
■ vzestup S-Kreat o $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$ v průběhu 48 hodin a/nebo zvýšení S-Kreat o 50 % oproti výchozí známé hodnotě během posledních 7 dnů
<b>Stadia AKI</b>
<b>AKI 1</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ zvýšení S-Kreat <math>\geq 26,5</math> <math>\mu\text{mol/l}</math> nebo zvýšení S-Kreat <math>\geq 1,5</math> až 2násobek od výchozí hladiny</li> <li>■ AKI 1A S-Kreat v době diagnózy <math>&lt; 133</math> <math>\mu\text{mol/l}</math>/ AKI 1B S-Kreat v době diagnózy <math>\geq 133</math> <math>\mu\text{mol/l}</math></li> </ul>
<b>AKI 2</b>
■ zvýšení S-Kreat nad 2–3násobek výchozí hladiny
<b>AKI 3</b>
■ zvýšení S-Kreat na 3násobek od výchozí hodnoty nebo S-Kreat $\geq 353,6$ $\mu\text{mol/l}$ s akutním zvýšením $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$ nebo zahájení metody náhrady funkce ledvin
<b>Odpověď na léčbu – ano/ne/částečně</b>
AKI – akutní poškození ledvin (acute kidney injury), S-Kreat – koncentrace kreatininu v séru Zdroj: European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018; 69:406-460.

**Tab. 2.** Diagnostická kritéria HRS-AKI dle ICA

Jaterní cirhóza s ascitem, akutní jaterní selhání či ACLF
Diagnóza AKI dle diagnostických kritérií ICA
Absence odpovědi v průběhu 48 hodin na volumovou expanzi při použití albuminu 1 g/kg tělesné hmotnosti a současném vysazení diuretik
Absence šoku
Nefrotoxické léky nejsou v současnosti podávány a nebyly podávány ani recentně
Nejsou patrné známky strukturálního poškození ledvin definované následovně:
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ absence proteinurie (<math>&gt; 500</math> mg/den)</li> <li>■ absence mikrohematurie (<math>&gt; 50</math> erytrocytů/zorné pole)</li> <li>■ normální ultrazvukový obraz ledvin</li> </ul>
Podezření na renální vazokonstrikci při FENa $< 0,2$ % (hodnoty $< 0,1$ % znamenají pak vysoké podezření)
Splnění všech výše uvedených kritérií
ACLF – akutní selhání jater nasedající na chronické (acute on chronic liver failure), AKI – akutní poškození ledvin (acute kidney injury), FENa – frakční exkrece sodíku, ICA – International Club of Ascites Zdroj: Krátká K, Libicherová P, Tesař V, et al. Doporučené postupy ČNS a ČHS JEP pro diagnostiku a léčbu akutního poškození ledvin u jaterní cirhózy. Aktuality v nefrologii. 2021;27(1):7-14.

## Patogeneze hepatorenálního syndromu

HRS-AKI se vyskytuje u pokročilé jaterní cirhózy jakékoliv etiologie. Tradiční a zjednodušené vysvětlení popisuje zásadní úlohu **portální hypertenze**, která je příčinou zpomaleného průtoku krve a sníženého prokrvení portálního řečiště. To vede k uvolnění vazodilatátorů (predominantně oxidu dusnatého, NO) a hromadění krve ve splanchniku. Systémové řečiště je naopak nedostatečně naplněné a cirkulace hyperdynamická, což způsobí aktivaci jak renin-angiotenzin-aldosteronového systému, tak sympatického nervového systému. Reakcí na periferní arteriální vazodilataci je intenzivní renální vazokonstrikce. Poškození ledvin, ke kterému dochází v rámci HRS-AKI, je zprvu reverzibilní, ve svém dalším trvání ovšem vede k nezvratnému selhání ledvin (Obr. 2) (5).

Během uplynulých let však došlo k výraznému posunu v pohledu na patofyziologii tohoto onemocnění, což přehledně dokládá tabulka 3. Kromě cirkulačních změn je nyní velká úloha přisuzována vlivu zánět-

livých změn, které významně ovlivňují terapeutické výsledky s běžně používanými vazokonstriktory ve splanchnickém řečišti (11).

## Vedení farmakoterapie

Základem léčby je včasná identifikace a eliminace spouštěcího faktoru. V klinické praxi by měl být dodržen následující postup (Tab. 4) (3). Od stadia AKI 1 B, při současně splněných kritériích HRS-AKI, se k dosažení zvýšení efektivního cirkulujícího objemu přidává do kombinace s albuminem systémový vazokonstriktor. Pacient by měl být (ideálně) umístěn na monitorované lůžko. Vedení léčby HRS-AKI shrnuje Obr. 3 (3). Obzvláště je kladen důraz na monitoraci výskytu komplikací při terapii vazokonstriktorem (ischemické komplikace), sledování odpovědi na léčbu, její zhodnocení během 7denního podávání, s celkovým podáváním vazokonstriktoru maximálně 14 dní a ukončení jeho podávání při neefektu a směřování k transplantaci jater (ev. i ledviny).

**Albumin** je považován za přirozený plazmaexpander, který udržuje efektivní cirkulující objem, a tím zvyšuje srdeční výdej i v nejpokročilejších fázích jaterního onemocnění. Parenterálně podávaný 20% lidský albumin má v kombinaci s vazokonstriktorem doporučené dávkování 1 g/kg/den (maximálně však 100 g/den) první dva dny, poté s redukcí na 20–40 g/den.

Vazokonstriktční složka léčby může probíhat několika mechanismy, přes agonisty alfa-adrenergických receptorů (norepinefrin seu noradrenalin, midodrin), dále pomocí somatostatínového analogu oktreotidu, vazopresinu či analog vazopresinu (terlipresin, ornipresin). Použití midodrinu a oktreotidu, stejně jako norepinefrinu, je v dnešní době považováno za off-label léčbu. V léčbě HRS-AKI mají však tyto léky stále svoje místo, a to především v případě nedostupnosti ev. kontraindikaci terlipresinu (8). V Evropě schválený a používaný terlipresin je lékem první volby.

**Terlipresin** vazbou na V1 receptory buněk hladkého svalstva způsobuje splanchnickou a systémovou extrarenální vazokonstrikci, zrychluje splanchnický průtok krve a snižuje portální tlak, zlepšuje hyperdynamickou cirkulaci a zlepšuje efektivní cirkulující objem a renální perfuzní tlak. Stimulace receptorů V2 ve stěně sběrných kanálků ledvin