



Klinična pot akutna jetrna odpoved

Clinical pathway acute liver failure

Marija Ribnikar*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana

Slovenian Journal of Gastroenterology / Gastroenterolog 2025; 3: 81–84

Ključne besede: akutna jetrna odpoved, zdravljenje, nujna presaditev jeter

Keywords: acute liver failure, treatment, urgent liver transplantation

IZVLEČEK

Akutna ali fulminantna jetrna odpoved je redka, življenje ogrožajoča bolezen, ki jo označuje nenaden pojav hepatične encefalopatije s pridružno koagulopatijo, zlatenico in več organsko odpovedjo pri bolniku brez prej znane jetrne bolezni. Hitra prepoznavna bolezen, njena etiološka opredelitev, usmerjeno in podporno zdravljenje ter pravočasna odločitev za urgentno transplantacijo jeter pri kritično bolnih, so ključni za preživetje teh bolnikov.

ABSTRACT

Acute or fulminant liver failure is a rare life-threatening condition, defined as a sudden onset of hepatic encephalopathy with concomitant coagulopathy, jaundice and multiorgan failure in a patient without a history of liver disease. Rapid recognition of the disease, its etiological definition, targeted and supportive treatment, and timely decision for urgent liver transplantation in critically ill patients are crucial for the survival of these patients.

*Prim. Marija Ribnikar, dr. med., specialist interne medicine, specialist gastroenterologije
Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana
Email: mojca.ribnikar@kclj.si

UVOD

O akutni ali fulminantni jetrni odpovedi govorimo takrat, ko se pri bolniku z akutno jetrno okvaro, ki jo označuje porast jetrnih encimov, zlatenica, koagulopatija z $\text{INR} > 1,5$ in lahko tudi več organska odpoved, pojavi hepaticna encefalopatija. (1) (2)

Njena incidenca v razvitem svetu je 1–5 bolnikov na milijon prebivalcev na leto. Najpogosteje zbole vajo mladi odrasli.

Glede na časovni interval med pojavom zlatenice in pojavom hepaticne encefalopatije akutno jetrno odpoved razdelimo na: hiperakutno, kjer od pojava zlatenice do nastopa hepaticne encefalopatije mine do 7 dni, akutno, kjer je ta interval 8–28 dni in subakutno, z intervalom daljšim od 28 dni. Hiperakutna jetrna odpoved je posledica direktne in nenadne poškodbe jeter, npr. zaradi zastrupitve s paracetamolom ali ishemije in ima boljšo prognozo glede spontane ozdravitve kot akutna in subakutna oblika, ki sta imunsko pogojeni in počasnejši, najpogosteje povzročeni z okužbo z virusom hepatitisa B (HBV), avtoimunskim hepatitisom ali zdravili.

ETIOLOGIJA

Najpogostejši vzroki za akutno jetrno odpoved v zahodnem svetu so zdravila, predvsem zastrupitev s paracetamolom in idiosinkratične reakcije, v vzhodnem svetu pa okužbe s hepatotropnimi virusi, najpogosteje okužba s HBV. Redkejši vzroki akutne jetrne odpovedi so: akutna ishemična okvara zaradi hipotenzije ob sepsi ali srčni odpovedi, akutni Budd Chiari sindrom, maligna infiltracija jeter, vročinski udar, zastrupitev z gobami in drogami, odpoved jeter v nosečnosti, fulminantno potekajoč avtoimunski hepatitis in akutna Wilsonova bolezen.

KLINIČNA SLIKA

Na začetku bolezni prevladujejo nespecifični simptomi: utrujenost, inapetenca, slabost, bruhanje,

vročina in bolečina v trebuhu. Sledi zlatenica in hepaticna encefalopatija, ki lahko hitro, tudi v le nekaj urah, napreduje do kome. Pri bolnikih z jetrno komo se lahko zviša intrakranialni tlak in pojavi možganski edem, ki je najpogostejši vzrok smrti bolnikov z akutno jetrno odpovedjo. Zaradi oslabiljene sintetske funkcije jeter pride do motenj v koagulaciji in krvavitvah, zaradi oslabiljene imunosti pa do okužb, ki so drugi najpogostejši vzrok smrti teh bolnikov. Akutno jetrno odpoved v več kot polovici primerov spremlja akutna ledvična odpoved, pogosta je tudi respiratorna odpoved in hipotenzija. Zaradi ključne vloge jeter v številnih metabolnih poteh so pri akutni jetrni odpovedi prisotne presnovne motnje, najnevarnejša je hipoglikemija in motnje acidobaznega ravnotežja, najpogosteje metabolna acidoza in respiratorna alkalozna. Klinična slika akutne jetrne odpovedi spominja na sepsa z več organsko odpovedjo oziroma na septični šok.

DIAGNOZA

Za postavitev diagnoze in opredelitev vzroka je pogosto ključnega pomena anamneza in heteroanamneza, s katero lahko odkrijemo etiologijo jetrne bolezni in jo ustrezno zdravimo, predvsem je pomemben podatek o jemanju zdravil in prehranskih dodatkov. Pri fizikalnem pregledu najdemo zlatenico, povečana jetra pri akutnem hepatitisu, maligni infiltraciji jeter, srčnem popuščanju in akutnem Budd Chiari sindromu, pri bolnikih z akutno Wilsonovo boleznijo je lahko prisoten Kaiser Fleischerjev obroč, pri vseh bolnikih z akutno jetrno odpovedjo pa motnja zavesti zaradi hepaticne encefalopatije različne stopnje. Če pri fizikalnem pregledu odkrijemo znake kronične jetrne bolezni (palmarni eritem, spider nevasi, caput meduze, ginekomastija) gre najverjetneje za akutno poslabšanje kronične jetrne bolezni in ne akutno jetrno odpoved.

Za opredelitev vzroka akutne jetrne odpovedi odvezamo kri za potrditev oziroma izključitev okužbe z virusi hepatitisa A-E in herpes simplex

virusom (virusna serologija, molekularni dokaz), ob sumu na zastrupitev s paracetamolom je ključna anamneza in določanje koncentracije paracetamola v krvi, pri idiosinkratičnih reakcijah na zdravila in prehranske dodatke je najpomembnejša anamneza. Fulminantno potekajoč avtoimunski hepatitis dokažemo z imunoserologijo in biopsijo jeter, fulminantno potekajočo Wilsonovo bolezen pa z določitvijo serumskega ceruloplazmina, bakra v 24 urnem urinu, prisotnostjo Keisser Fleisherjevega obroča, Coombs negativno hemolitično anemijo, mutacijo v genu ATP7B, z MRI glave in kvantitativno določitvijo bakra v jetrnem tkivu.

Poleg anamneze, fizikalnega pregleda in laboratorijskih preiskav so nam za postavitev diagnoze akutne jetrne odpovedi in etiološko opredelitev v pomoč slikovne preiskave: UZ in CT s kontrastnim sredstvom trebušnih in prsnih organov pa tudi glave, zaradi izključitve drugih vzrokov motene zavesti, predvsem možganske krvavitve. Za potrditev oziroma izključitev akutnega Budd Chiari sindroma napravimo CT s kontrastnim sredstvom za oceno prehodnosti jetrnega žilja in preiskave za opredelitev trombofilije. Maligno infiltracijo jeter dokažemo s CT trojčkom s kontrastnim sredstvom in biopsijo, zastrupitev z gobami (zeleno mušnico) pa z natančno anamnezo in določanjem amatoksinov v krvi in urinu. Akutna ishemična poškodba jeter je lahko posledica sepse, srčnega popuščanja in vročinskega udara, odpoved jeter v nosečnosti pa preeklampsije, eklampsije, HELLP sindroma, akutne steatoze v nosečnosti, rupture jeter v nosečnosti in okužbe s herpes simplex virusom.

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje akutne jetrne odpovedi je vzročno, če je to mogoče: z nukleozidnimi analogi pri fulminantno potekajočem hepatitisu B, aciklovirjem pri hepatitisu, povzročenem s herpes simplex virusom, N-acetilcisteinom (NAC) pri zastrupitvi s paracetamolom, kortikosteroidi pri fulminantno potekajočem avtoimunskem hepatitisu, vstavitvijo transjugularnega intrahepatičnega portosistem-

skega šanta (TIPS) pri akutnem sindromu Budd Chiari, silibininom in N-acetilcisteinom pri zastrupitvi z zeleno mušnico in z indukcijo poroda pri odpovedi jeter v nosečnosti. N-acetilcistein je učinkovit tudi pri bolnikih z ne paracetamolno akutno jetrno odpoved in začetno hepatično encefalopatijo, ne izboljša sicer preživetja, zmanjša pa potrebo po presaditvi jeter. Simptomatsko oz. podporno zdravljenje akutne jetrne odpovedi je kompleksno in multidisciplinarno. Zajema obvladovanje hemodinamske nestabilnosti, preprečevanje možganskega edema, ki je najpogostejši vzrok smrti pri bolnikih z akutno jetrno odpovedjo, korekcijo elektrolitskih motenj in hipoglikemije, vzdrževanje acidobaznega ravnovesja, nadomestno zdravljenje ledvične odpovedi, preprečevanje in zdravljenje okužb, ki so drugi najpogostejši vzrok smrti bolnikov z akutno jetrno odpovedjo ter endotrahealno intubacijo in mehansko ventilacijo pri bolnikih s hepatično encefalopatijo 3. stopnje (3) (4).

Pri odločitvi za urgentno transplantacijo jeter si pri bolnikih z akutno jetrno odpovedjo pomagamo s King's Collage kriteriji, ki so različni za akutno jetrno odpoved zaradi zastrupitve s paracetamolom in za drugo etiologijo akutne jetrne odpovedi. Poleg hepatične encefalopatije upoštevajo etiologijo jetrne bolezni, starost bolnika, trajanje zlatenice in vrednosti INR, bilirubina, kreatinina in pH arterijske krvi. (1) Bolnike z akutno jetrno odpovedjo, ki nimajo absolutnih kontraindikacij za nujno transplantacijo jeter, uvrstimo na urgentno listo za presaditev jeter. V okviru Eurotransplanata je ustrezen organ navadno na voljo v nekaj dneh (slika 1).

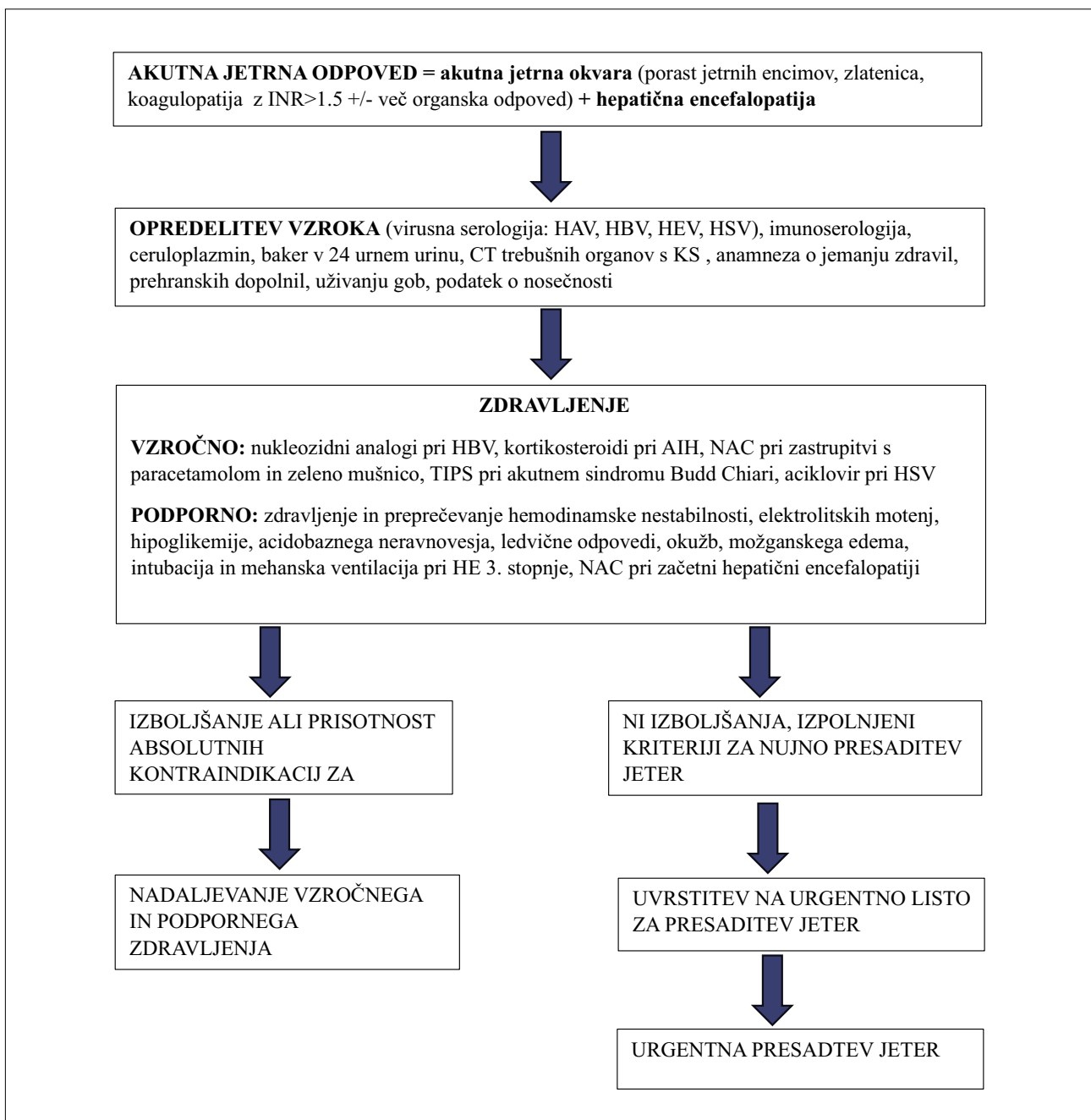
ZAKLJUČEK

Akutna jetrna odpoved je redka in smrtno nevarna bolezen. Pri kritično bolnih je presaditev jeter edini uspešen način zdravljenja. Bolniki z akutno jetrno odpovedjo, ki so brez evidentnih kontraindikacij za presaditev jeter, zato spadajo na Klinični oddelek za gastroenterologijo in hepatologijo Interne klinike UKC Ljubljana zaradi ocene potrebe in primernosti za zdravljenje z urgentno

presaditvijo jeter, v idealnem primeru še preden se razvije hepatična encefalopatija in z opravljenimi preiskavami za opredelitev etiologije akutne jetrne odpovedi, to so: virusna serologija za okužbe z virusnimi hepatitis A-E in HIV, imunoserologija, anamneza o jemanju zdravil in prehranskih dodatkov, podatki o pridruženih in preteklih boleznih in slikovne preiskave – CT s kontrastnim sredstvom trebušnih in prsnih organov ter glave.

Literatura

1. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. N Engl J Med. 2014; 370 (12): 1170-1.
2. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, Clinical practice guidelines panel, Wendon, Panel members, Cordoba J, Dhawan A, in dr. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. J Hepatol. 2017; 66 (5): 1047-81.
3. Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. Lancet Lond Engl. 7th September 2019; 394 (10201): 869-81.
4. Rajaram P, Subramanian R. Acute Liver Failure. Semin Respir Crit Care Med. October 2018; 39 (5): 513-22.



Slika 1: klinična pot akutna jetrna odpoved