

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

ZDRAVOTNĚ SOCIÁLNÍ FAKULTA

Intoxikace organismu a řešení následků

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Autor: Alena Brůžková

Vedoucí práce: MUDr. Eva Pokorná, CSc.

2010

Anotace:

Práce se zabývá problematikou intoxikací organismu a řešením jejich následků se zaměřením na poškození jater.

Nejprve je popsána anatomie jater, uložení a jejich funkčnost v lidském organismu, popisují se zde různé druhy intoxikací, první pomoc laická a pomoc odborná. V práci je popsán systém Prometheus, který je používán jako eliminační metoda částečně nahrazující funkci jater na regeneraci jaterní tkáně a v některých případech se používá na překlenutí doby, kdy nemocný je zařazen jako urgentní příjemce do čekací listiny k transplantaci jater.

V práci jsou popsány dvě kazuistiky, kdy první je intoxikace alkoholem v kombinaci s houbami a druhá kazuistika se zabývá intoxikací neznámého původu. V obou případech došlo k akutnímu jaternímu selhání.

V práci je použit soubor všech pacientů po transplantaci jater za období od roku 2000 - 2009 v IKEM a v grafické podobě je ukázáno, u kolika pacientů byla použita eliminační metoda přístrojem Prométheus a kolik pacientů díky tomuto přístroji přežilo dobu do transplantace jater. Závěrem lze říci, že použitím této léčebné metody se zvyšují šance na přežití pro intoxikované nemocné, kteří by bez eliminačních metod nepřežili.

Annotation

This thesis deals with the problems of intoxications of the organism and addresses its consequences focusing on the liver intoxication.

At first anatomy of the liver, its placement and functionality and various types of intoxications in the human body and the first aid, lay as well as professional, were described. The Prometheus System which is used as an elimination method to regenerate the liver tissue is described. In some cases it also used to the period when the patient is classified as an urgent recipient on the waiting list for the liver transplantation. There are two case studies described in the thesis. The first one deals with the alcohol intoxication combined with mushrooms and the second one with the intoxication of an unknown origin.

The sample of all the patients after the liver transplantation in IKEM during the years 2000-2009 is used in the thesis. It is shown in charts at how many patients the elimination method of Prometheus device was used and how many patients survived thanks to this device in the period up to the liver transplantation. In conclusion it is possible to say, that by using this treatment method chances for a survival of intoxicated patients, who would not survive without the elimination methods, are increasing.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Intoxikace organismu a řešení následků“ vypracovala samostatně a použila jen pramenů, které cituji a uvádím v příložené bibliografii.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích 6. května 2010

.....

Poděkování

Ráda bych poděkovala MUDr. Evě Pokorné, CSc., za odborné vedení a poskytnutí informací při zpracování této práce, MUDr. Evě Kieslichové, přednostce Kliniky anestézie, resuscitace a intenzivní péče za možnost seznámit se s dvěma případy, kdy byl použit systém Prometheus v klinické praxi. Dále děkuji své rodině za trpělivý přístup a morální podporu po dobu celého studia vysoké školy.

Úvod	9
1 SOUČASNÝ STAV	10
1.1 Intoxikace – všeobecný pojem	10
1.2 Játra	10
1.2.1 Popis a uložení jater	10
1.2.2 Játra člověka	11
1.2.3 Mikroskopická stavba jater	13
1.2.4 Krevní oběh v játrech	15
1.2.5 Funkce jater	16
1.2.6 Metabolické děje probíhající v játrech	16
1.2.7 Žlučové cesty	16
1.3 Onemocnění jater	17
1.3.1 Jaterní selhání	17
1.3.2 Důsledky jaterního selhání	18
1.3.3 Poškození jater toxickými látkami	18
1.4 Příčiny intoxikací	19
1.4.1 Úmyslná intoxikace	19
1.4.2 Nenáhodná intoxikace	19
1.4.3 Náhodná intoxikace	19
1.5 Rychlost vzniku intoxikace	20
1.5.1 Akutní	20
1.5.2 Chronické	21
1.6 Příklady intoxikací	22
1.6.1 Intoxikace leptavými látkami	22
1.6.2 Intoxikace oxidem uhelnatým	22

1.6.3	Intoxikace alkoholy	22
1.6.4	Intoxikace houbami	22
1.6.5	Intoxikace léky	26
1.7	První pomoc při intoxikaci	26
1.7.1	Obecná pomoc	26
1.7.2	Lékařská pomoc	27
1.8	Prométheus	27
1.8.1	Základní charakteristika systému Prométheus	28
1.8.2	Princip funkce systému Prometheus	29
1.8.3	Užití přístroje	30
1.8.4	Indikace k transplantaci jater pro akutní selhání jater	31
2	CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA	33
2.1	Cíl práce	33
2.2	Hypotéza	33
3	METODIKA	34
3.1	System metodika	34
3.2	Metodika práce	34
4	VÝSLEDKY	35
4.1	Soubor pacientů po ortotopické transplantaci jater v IKEMu za období 10 let	35
4.1.1	Graf - celkový počet pacientů po OTJ v letech 2000 – 2004	35

4.1.1.2 Graf – celkový počet pacientů po OTJ v letech 2005 – 2009	36
4.1.2 Graf – použití přístroje Prométheus	37
4.2 Kazuistiky	38
4.2.1 Intoxikace houby + alkohol	38
4.2.2 Intoxikace neznámého původu	40
5 DISKUZE	42
6 ZÁVĚR	44
7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	47
8 KLÍČOVÁ SLOVA	48
9 SEZNAM ZKRATEK	49
9.1 Použité zkratky	49

ÚVOD

Akutní intoxikace, i když se nevyskytují ve velké míře, jsou významným společenským i medicínským problémem. Řada otrav končí smrtelně. Léčba intoxikovaných pacientů je medicínsky náročná i finančně nákladná. Otravy poškozující játra a vedoucí k akutnímu jaternímu selhání končily vesměs fatálně. V současné době lze pacientům s akutní intoxikací, kterým selhávají játra, lze nabídnout na nezbytně nutnou dobu metodu FPSA (frakcionovaná plazmatická separace a adsorpce) na přístroji Prometheus.

Prometheus systém odstraňuje z krve pacienta toxické látky. Jedná se o látky jak ve vodě rozpustné (močovina, amoniak, fosfáty...), tak i vázané na bílkoviny, především na albumin (nekonjugovaný bilirubin, žlučové kyseliny, hydrofóbní aminokyseliny, mastné kyseliny.).

Pracuje na principu frakcionované plazmaseparace, přímé adsorpce a highfluxové hemodialýzy.

Předností systému Prometheus je to, že se pacientův vlastní albumin čistí a vrací se s krví zpět do těla.

1 SOUČASNÝ STAV

1.1 Intoxikace - všeobecný pojem

Intoxikace (otrava) je chorobný stav vyvolaný přítomností jedu v organismu. Jako na otravu lze též pohlížet na chorobu, jejíž hlavní negativní účinek pochází z jedů produkovaných patogeny. Toxicky působí ve větších dávkách i mnohé léky. Projevy intoxikace jsou různé a závisí na druhu jedu, jeho množství a též na celkovém stavu organismu⁽¹⁾.

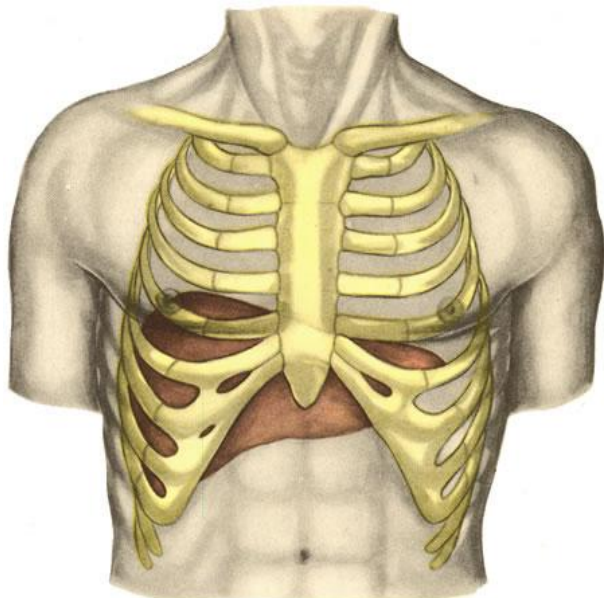
1.2 Játra

Játra jsou největší žlázou lidského těla o hmotnosti okolo 1,5 kg. Jsou klíčovým orgánem zajišťujícím energeticko-látkovou výměnu a přeměnu živin, jsou nezastupitelná při biotransformaci látek a detoxikaci organismu a podílejí se též na trávení potravy a produkci hormonů, které regulují hospodaření s vodou a solemi. Slouží také jako zásobárna řady látek, jako je glykogen, železo nebo vitamíny. Při selhání jaterních funkcí dochází k poruše homeostázy, objevují se hormonální poruchy, poruchy metabolismu, srážení krve, ascites, selhání ledvin a poruchy mozku, které mohou vést k jaternímu kómatu až smrti⁽¹⁾.

1.2.1 Popis a uložení jater

Játra jsou uložena v břišní dutině, vývojově vycházejí ze žláz trávicí soustavy. Zdravá játra jsou tuhá, ale poddajná, červenohnědé barvy. Tkáň je relativně křehká, takže při nadměrných otřesech nebo nárazech může dojít k natržení jater a hrozí masivní, život ohrožující krvácení. Jejich povrch je pokrytý vazivovou blanou a částečně i viscerální pobřišnicí. U savců včetně člověka jsou na svém místě fixována závěsným aparátem, dvěma vazy jsou spojena s bránicí (ligamentum coronarium hepatis,

ligamentum triangulare dextrum et sinistrum), dále jsou pomocí ligamenta teres hepatis přirostlá k přední stěně břišní⁽²⁾.



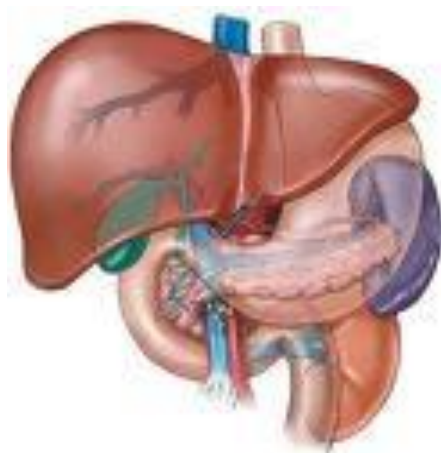
Obrázek. č . 1 – uložení jater v dutině břišní ⁽²⁾

1.2.2 Anatomie jater

Lidská játra jsou uložena pod bránicí na pravé straně dutiny břišní a mají zhruba klínovitý tvar. Váží asi 1 500 g. U žen bývají menší než u mužů. Až 10 % této hmotnosti tvoří zásobní tuk. K bránici přiléhají hladkou brániční plochou (facies diaphragmatica), na které se nachází úpon srpovitého vazů (ligamentum falciforme). Z druhé strany na játra naléhají orgány dutiny břišní, tato plocha se nazývá facies visceralis. Uprostřed viscerální plochy se nachází jaterní brána (porta hepatis), kudy do jater vstupuje jaterní tepna a vrátnicová žíla a kde vystupují žlučové vývodné cesty a ve žlučnickové jámě je vrostlý žlučový měchýř. Okolní orgány a velké cévy vytvářejí na viscerální ploše jater otisky. Z anatomického hlediska se lidská játra rozdělují na 4 laloky. Větší pravý lalok (lobus dexter), menší levý lalok (lobus sinister), přičemž dělicí linie je tvořena průběhem srpovitého vazů (ligamentum falciforme hepatis), dále pak na ocasatý lalok (lobus caudatus) a čtyřhranný lalok (lobus

quadratus). V takzvané chirurgické anatomii je hranice pravého a levého laloku v Rex – Cantlieho linii, která probíhá od vstupu pravé jaterní žíly do dolní duté žíly k fundu žlučníku. Toto rozdělení odpovídá krevnímu zásobení jednotlivých laloků - pravý lalok je zásoben tepennou krví z pravé větve jaterních tepen a žilní krev přitéká pravou větví vrátnicové žíly, žluč je odváděna pravým žlučovodem. U levého laloku je situace analogická. Dle Couinauda se jaterní parenchym dělí na osm jaterních segmentů, úseků tkáně soustředěným kolem takzvané triády, která je tvořena větví vrátnicové žíly, jaterní tepny a žlučovodem. Hranice jednotlivých segmentů nejsou přesně vymezené. Nejedná se o žádnou určitou anatomickou strukturu s vlastním vazivovým ohraničením. Každý takový segment má však přívod krve a odtok žluče zajištěný nezávisle na ostatních segmentech, proto může být chirurgicky odstraněn bez narušení funkce celého orgánu. Pravý jaterní lalok je rozdělen do čtyř segmentů: V., VI.,VII. a VIII. segment. Levý jaterní lalok je rozdělen také do čtyř segmentů, rozeznává se II. a III. segment, dále segment I., který je tvořen tkání ocasatého laloku (lobus caudatus) a segment IV. – čtyřhranný lalok (lobus quadratus)⁽³⁾.

1. pravý lalok (lobus dexter)
2. levý lalok (lobus sinister)



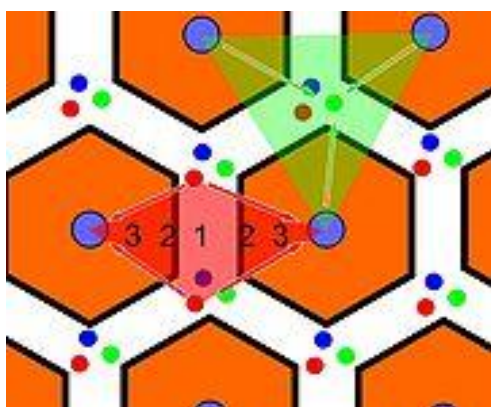
Obrázek č. 2 – popis jater ⁽²⁾

1.2.3 Mikroskopická stavba jater

Základní morfológickou jednotkou jater je lalúček centrální žíly (lobulus venae centralis), který je asi 2 mm velký a má podobu šestibokého hranolu tvořeného hvězdicovitými trámci jaterních buněk uspořádaných kolem centrální žíly protékající středem lalúčku. V prostorech mezi trámci probíhají i jaterní sinusoidy – zvláštní typ krevních kapilár. Ve stěně sinusoid se vyskytuje také typ makrofágu, Kupfferovy buňky, a kolem sinusoid v perisinusoidálním prostoru jsou mezi stěnou sinusoidy a jaterní buňkou takzvané Disseho prostory. Buňky Itovy, které uskladňují vitamín A. Uprostřed trámců se nacházejí žlučové kapiláry – prostory mezi hepatocyty, kam je produkována žluč. V místě styku tří nebo čtyř sousedících lalúček je portobiliární prostor (area periportalis) vyplněný řídkým kolagenním vazivem. Tudy probíhá interlobulární artérie (arteria interlobularis), interlobulární vena (vena intralobularis) a interlobulární žlučovod. Jejich soubor se nazývá triáda (trias hepatis). Funkční jednotka jater je lalúček portální žíly (lobulus venae interlobularis), který má tvar trojúhelníku, jehož vrcholy tvoří centrální žíly sousedících lalúček. Střed portálního lalúčku je nejlépe zásoben živinami. Dalším – zejména v patologii používaným termínem je primární jaterní acinus. Je to nejmenší funkční jednotka jaterního parenchymu. Jedná se o jednu šestinu lalúčku centrální vény a ještě další jednu šestinu ze sousedního lalúčku centrální vény. Tyto dvě části mají společné krevní zásobení (vénu a artérii), z jedné (cirkumlobární) větve vedoucí z portobiliárního prostoru.

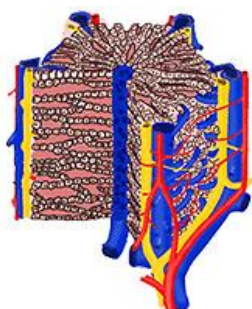
Podle vzdálenosti od vény se v acinu rozlišují tři distribuční zóny:

1. zóna – periportální - je nejbližší přívodným cévám, a proto nejlépe zásobená kyslíkem a živinami, je proto místem s převahou oxidačních dějů, probíhá zde betaoxidace mastných kyselin, transaminace a katabolismus aminokyselin, tvorba močoviny, glykogenem a uvolňování glukózy do krve, tvorba žluči a syntéza cholesterolu
2. zóna – je přechodnou zónou, její rozsah závisí na místním i celkovém zásobení krví
3. zóna – periacitární – je nejvzdálenější, leží na periferii acinu a je místem s převahou biotransformačních a redukčních dějů. Perivenózní hepatocyty jsou odpovědné za vychytávání glukózy, syntézu glykogenu, glykolýzu, lipogenezi a ketogenezi – tedy tvorbu tuků a ketolátek



Obrázek č. 3 - schéma stavby jater: portální lalůček (zeleně) a primární acinus (červeně) s jednotlivými zónami

Jaterní buňky – hepatocyty – tvoří asi 60 – 70 % buněčné populace jaterní tkáně a jejich bohatá enzymová výbava je podstatou nadřazené úlohy jater v tělesném metabolismu. Zajímavé je, že periportální a perivenózní hepatocyty jaterních acinů se od sebe liší množstvím a uspořádáním buněčných organel i metabolickou kapacitou. Jaterní makrofágy – Kupfferovy buňky - tvoří asi 25 – 30 % buněk jater a jsou fixní makrofágy, které fagocytují bakterie, cizorodé bílkoviny a přestárlé červené krvinky. Dalšími buňkami jsou jaterní hvězdicovité neboli Itovy buňky, jejichž přesná úloha je zatím nejasná. Ve zdravých játrech skladují retinoly, v poškozených mění svůj genotyp, produkují kolagen a zřejmě se tak podílejí na patogenezi fibrózy a cirhózy. Dalšími buňkami jater jsou takzvané Pit buňky, což jsou jaterní buňky a endotelie, které tvoří stěnu cév⁽⁴⁾.



Obrázek č. 4 - struktura jaterního lalůčku (zvětšeno 1 000x)⁽²⁾

1.2.4 Krevní oběh v játrech

Krevní oběh jater je dvojitý: funkční a výživný

Výživný oběh představuje jaterní tepna a její větve, přivádí krev bohatou na kyslík. Funkční oběh vychází z vrátnicové žíly, která přivádí až 90 % krve, která obsahuje vstřebané živiny z trávicího traktu, včetně případných toxinů bakterií střev a zplodiny metabolismu buněk. Játry protéká značné množství krve, až $\frac{1}{4}$ minutového srdečního výdeje, což u člověka představuje asi 1,5 litru krve za minutu.

Funkční oběh:

Vrátnicová žíla (vena portae), nesoucí vstřebané živiny ze střev, vstupuje do jater v jaterní bráně a větví se až na žíly protékající portobiliárním prostorem. Ty se větví do sinusoid protékajících mezi trámcí hepatocytů a stékají se v centrální žíle. Centrální žíly se opět spojují, krev konečně vtéká do jaterních žil (venae hepaticae), které se vlévají do dolní duté žíly.

Schéma: vrátnice – interlobulární vény – sinusoidy – vena centralis – vena sublobularis – vena hepatica – vena cavae inferior

Výživný oběh:

Jaterní tepna vstupuje do jater v jaterní bráně a větví se podobně jako vrátnicová žíla. V sinusoidách dochází ke smíšení obou oběhů.

Schéma: arteria hepatica – interlobulární artérie – sinusoidy – vena centralis – vena sublobularis – vena hepatica – vena cavae inferior⁽⁴⁾.

1.2.5 Funkce jater

Funkce jater je mnohostranná a mnohočetná, většina procesů v nich probíhajících sice souvisí s metabolismem a detoxikací, kromě toho jsou však játra též exokrinní i endokrinní žlázou a zasahují i do dalších dějů⁽⁴⁾.

1.2.6 Metabolické děje probíhající v játrech

V hepatocytech probíhají vzájemné přeměny živin, jejich syntézy, degradace a resorpce z krve.

Metabolismus sacharidů, metabolismus lipidů, detoxikace amoniaku, degradace cholesterolu, detoxikační funkce, tvorba hormonů, degradace a inaktivace hormonů, syntéza plasmatických proteinů, zásobní funkce, orgán krvetvorby⁽⁴⁾.

1.2.7 Žlučové cesty

Hepatocyty produkují žluč do jakýchsi mezer v trámčích, do žlučových kapilár, které ústí do Herringových kanálků, které se spojují ve žlučovody. Žluč je shromažďována ve žlučníku a v případě potřeby uvolňována do dvanáctníku. Hepatocyty vylučují vodu, ionty, cholesterol, žlučové kyseliny, fosfolipidy a konjugovaný bilirubin do žlučových kapilár – vzniká tak jaterní žluč. Je to izotonická hustá až tmavě zelená tekutina hořké chuti, která se ve střevě významně účastní trávení tuků⁽⁴⁾.

1.3 Onemocnění jater

Díky vysoké regenerační schopnosti jater se může poškození po akutně působícím podnětu zhojit bez následků: při aberantním pokusu o regeneraci však může dojít k hyperplázii žlučovodů. Důsledkem chronického, dlouhotrvajícího poškození jater

je zmnožení vaziva, fibróza nebo celková přestavba jater vedoucí k cirhóze, při kterém je architektura jater nevratně nahrazena tuhou vazivovou tkání⁽⁴⁾.

1.3.1 Jaterní selhání

Jaterní selhání je stav, při kterém játra přestávají plnit své funkce do té míry, že dochází k narušení životních funkcí celého organismu. Selhání jako takové je zároveň nejtěžší stupeň jaterní nedostatečnosti, insuficience.

Při selhání jater dochází ke zhroucení homeostázy a metabolickému rozvratu, dochází k poruchám srážení krve a hromadění tekutiny v tělních dutinách, selhávají ledviny a objevují se poruchy funkce mozku. V posledních stádiích stav vyústí v jaterní kóma a smrt. Jaterní selhání může vzniknout náhle – akutní jaterní selhání. To je způsobeno nejčastěji těžce probíhajícím zánětem jater, otravou hepatotoxickými látkami, závažnými poruchami oběhu, které vyústí v nedostatečné zásobení jater krví a kyslíkem, dále jej může způsobit akutní steatóza jater, tedy hromadění lipidů v jaterních buňkách nebo rozsáhlé nádorové postižení jater, při kterém je většina jaterní tkáně zničena⁽⁴⁾.

1.3.2 Důsledky jaterního selhání

Důsledky jaterního selhání pro organismus vyplývají z mnohých funkcí, které játra zastávají. Játra však nejsou jediným orgánem v těle, proto se na důsledcích jejich poruchy podílejí také další orgány, hlavně ledviny. Játra mají metabolické funkce a jsou ústředním bodem metabolismu sacharidů, lipidů a aminokyselin. Těžké poškození jater proto může vést k hypoglykémii, při zástavě tvorby žluči se také zvyšuje hladina cholesterolu. Narušení metabolismu aminokyselin zvyšuje v krvi poměr mezi aromatickými a větvenými aminokyselinami. Při narušení detoxikační funkce a poruše ureosyntetického cyklu se sníží nebo zastaví tvorba močoviny a v systémové krvi stoupá množství toxického amoniaku.

V játrech jsou syntetizovány plazmatické proteiny – při jejich nedostatku klesá onkotický tlak v cévách a tekutina tak může přestupovat do tkání. Nedostatek koagulačních faktorů způsobuje nadměrnou krvácivost. Játra nemusí být schopná vychytávat některé látky z krve – zvýšená hladina bilirubinu vede ke žloutence, zvýšená hladina androgenů vede k jejich nadměrné přeměně na estrogeny a dochází k hyperestrogenním stavům, které se projevují u mužů zvětšováním prsních žláz, poruchami potence a atrofií varlat, u žen poruchami menstruačního cyklu a u obou pohlaví vznikem pavoukovitých névů. Dalším hormonem, který není dostatečně inaktivován je aldosteron a důsledkem je zadržování sodíku a vody. Zástava tvorby žluči vede ve střevě k narušení trávení tuků. Výsledkem jsou průjmy a nedostatečné vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích, což dále vede k hypovitaminóze⁽⁴⁾.

1.3.3 Poškození jater toxickými látkami

Látky, které poškozují jaterní tkáň se označují jako hepatotoxiny. U lidí je jednou z nejvýznamnějších chemických látek, které játra poškozují – etanol. Při chronickém abúzu alkoholu dochází ke vzniku cirhózy jater a také se zvyšuje negativní působení ostatních faktorů. Mezi hepatotoxické látky patří chlorované uhlovodíky tetrachlóretan, tetrachlómetan a trichlómetan, ftaláty, některé léky jako například paracetamol, mykotoxiny a T – 2 toxin včetně toxinů vyšších hub – falotoxin muchomůrky zelené, toxiny sinic, vyšší dávky kumarinů. Některé z nich jsou navíc hepatokarcinogenní – způsobují maligní transformaci jaterních buněk⁽⁴⁾.

1.4 Příčiny intoxikací

1.4.1 Úmyslná intoxikace

Sebevražedný úmysl, velmi často pouze demonstračního charakteru, tvoří naprostou většinu otrav až 90 %. Průměrný věk otrávených činí 25 let. Nejčastějšími prostředky jsou běžné léky v kombinaci s alkoholem⁽²⁾.

1.4.2 Nenáhodná intoxikace

Užívání drog⁽²⁾. Nejen toxické působení vlastních drog, ale často jsou již játra poškozena virovými hepatitidami typu B, C.

1.4.3 Náhodná intoxikace

U dětí ve věku 1 – 5 let se vyskytují otravy léky, kosmetickými a úklidovými prostředky a jinými chemikáliemi. U dospělých při výkonu povolání – většinou v zaměstnání při práci v prostředí s vyšší koncentrací toxický par či plynů, v průmyslu a v zemědělství. Náhodná záměna – trvalým zdrojem otrav je nalévání jedovatých látek do lahví od nápojů, které nejsou označeny pravým obsahem. Otravy zplodinami při hoření, nejčastěji je otrava oxidem uhelnatým, která má též nejvíce smrtelných následků. Otrava jídlem či pitím - zejména jedovatými houbami nebo nevhodně skladovaným jídlem⁽²⁾.

1.5 Rychlost vzniku intoxikace

1.5.1 Akutní intoxikace

Akutní otrava vzniká následkem jednorázového přijetí velkého množství jedu, například konzumací muchomůrky zelené či uštknutím jedovatým živočichem.

Mezi typické příčiny akutního jaterního poškození patří akutní toxické poškození (paracetamol, *Amanita phalloides*), idiosynkratické lékové reakce, akutní virové hepatitidy (virové hepatitidy A, B, C, E, herpes simplex), autoimunitní hepatitida, hypoxická hepatitida, akutní Buddův – Chiariho syndrom, akutní Wilsonova choroba a akutní steatóza jater v těhotenství. V principu se jedná o akutní poškození či zničení velké masy jaterních buněk. Tento proces typicky provází mohutná zánětlivá odpověď, v rámci níž se do oběhu uvolňuje značné množství zánětlivých cytokinů. Imunitní reakce navíc často působí mohutné sekundární poškození jaterního parenchymu, jež svým rozsahem může daleko překonat dopad hepatotoxické noxy.

Akutní jaterní selhání se typicky rozvíjí v terénu zdravé jaterní tkáně na základě expozice hepatotoxickému agens či spuštění jiného patogenetického mechanismu⁽¹¹⁾. V některých případech se však může rozvinout i působení akutního inzultu v terénu jaterního onemocnění (Wilsonova choroba, chronická autoimunitní hepatitida, delta-superinfekce při chronické hepatidě B). Klinický obraz kulminuje v rozsahu dnů až týdnů, vyjimečně měsíců – definice stanoví hranici kulminace na 6 měsíců. V literatuře lze nalézt další členění klinických forem podle rychlosti vývoje (hyperakutní, akutní, subakutní: fulminantní, subfulminantní), jež má význam pro prognózu nemocného. Obecně platí, že čím rychlejší kulminace klinického obrazu, tím lepší prognóza. Ta souvisí s příslovečnou regenerační schopností jater a s vlastním mechanismem poškození. Podaří – li se překlenout kritické období těžké poruchy jaterní funkce a chorobný proces je rychle eliminován, pak je prognóza velmi dobrá. Má – li však proces tendenci k protražovanému průběhu, obvykle za agresivního spolupůsobení imunitního systému, pak obvykle úbytek hepatocytů převýší rychlost regenerace a onemocnění v horizontu týdnů směřuje k nevratnému selhání jater. Propagace klinických příznaků rovněž souvisí s rychlostí rozvoje. Po nespecifických úvodních příznacích jsou typickými příznaky ikterus a encefalopatie. Protože ikterus vyžaduje určitý čas k akumulaci bilirubinu, mohou příznaky encefalopatie rozvoj ikteru i předběhnout. V následujícím období se pak projevují jednotlivé aspekty nedostatečné detoxikační a syntetické jaterní funkce, rozvrat humorální regulace a rozvrat imunitních funkcí. Klinická péče se proto zaměřuje na prevenci a řešení život ohrožujících komplikací

a substituci jaterních funkcí. Hlavními problémy jsou mozkový edém, sepse a oběhová dysfunkce spolu s poruchou regulace intravaskulárního objemu a rozvratem vnitřního prostředí. Podle přijatých klinických kritérií (King's College kriteria) je případně indikována transplantace jater⁽⁸⁾. Akutní selhání jater je i přes veškeré pokroky intenzivní medicíny zatíženo vysokou úmrtností (50-90 %). Toxiny, které se uvolňují z rozpadajících se jater, poškozují funkci jiných orgánů, mozku, ledvin, plic a oběhového systému. Část pacientů má určitou naději na spontánní regeneraci jater, pro ostatní je jedinou nadějí na přežití včasná transplantace jater. Vhodný orgán k transplantaci není ale vždy k dispozici, a tito pacienti tak často zemřou dříve, než by se transplantace mohla uskutečnit. Největší význam pro přežití pacientů s akutním jaterním selháním má časový faktor. Je nutné včas onemocnění rozpoznat, zahájit podpůrnou terapii a zvažovat transplantaci jater⁽⁸⁾.

1.5.2 Chronická intoxikace

Chronická otrava vzniká následkem dlouhodobého přijímání nízkých dávek škodlivého jedu – například otrava těžkými kovy. Onemocnění začíná plíživě únavou, artralgiemi a nechutenstvím. Typická je zácpa, vzácně je úvodní průjem. Příznačná je saturninská kolika, kolikovitě bolesti kolem pupku, bez známek peritoneálního dráždění. Šedý lem na ozubí bývá u osob zanedbávajících hygienu dutiny ústní. Kromě bledé pokožky (anemie) může být i subikterus způsobený hemolýzou. Těžké chronické intoxikace bývaly provázeny lézí nervus radialis, encephalopatií a postižením ledvin. Stále je diskutována otázka vlivu olova na rozvoj aterosklerózy a hypertenze⁽²⁾.

1.6 Příklady intoxikací

1.6.1 Intoxikace leptavými látkami

Nejčastější otravou je poleptání, při požití např. chemikálie. Náhodná záměna – trvalým zdrojem otrav je nalévání jedovatých látek do lahví od nápojů, které nejsou označeny pravým obsahem⁽²⁾.

1.6.2 Intoxikace oxidem uhelnatým

Plyn je bez barvy a zápachu, po proniknutí do organismu se váže na hemoglobin – červené krevní barvivo. Příznaky otravy jsou zčervenání, bolesti hlavy, závratě, zvracení, poruchy zraku, zrychlený dech a tep a může nastat až bezvědomí⁽²⁾.

1.6.3 Intoxikace alkoholem

Nejčastěji jde o otravu metylalkoholem a etylenglykolem a zejména otravu alkoholem. Postižený musí být co nejrychleji hospitalizován, jelikož hrozí rozvrat vnitřního prostředí⁽²⁾.

1.6.4 Intoxikace houbami

Otrava houbami

Pod pojmem otrava houbami se skrývá široká paleta příznaků a následků závisejících na druhu požitě houby, okolnostech, za kterých byla sebrána, množství houby a způsobu, jakým byla upravena a samozřejmě na osobních dispozicích konzumenta. Na jedné straně se může jednat pouze o střevní nevolnost – po konzumaci špatně tepelně upraveného satana⁽²⁾



Obrázek . č. 5 – hřib Satan ⁽²⁾

nebo jemné a dočasné změny psychiky, na straně druhé trvalá invalidita či smrt – při požití muchomůrky zelené či pavučince plyšového. Obecně je v případě hub velmi těžké specifikovat množství biomasy, která už představuje riziko. Vzhledem k tomu, že se na českém území vyskytuje řada velmi nebezpečných druhů hub, dochází často ke smrtelným otravám. Jako nejnebezpečnější jednoznačně profiluje muchomůrka zelená,



Obrázek č. 6 – Muchomůrka zelená ⁽²⁾

která je považována za jednu z nejjedovatějších hub světa. Kromě nich existují i další druhy – většinou ovšem vzácnější, jako jsou rozličné pavučince v čele s pavučincem plyšovým,



Obrázek č. 7 – Pavučinec plyšový ⁽²⁾

vláknice v čele s vláknicí Patouillardovou



Obrázek č. 8 – vláknice Patouillardova ⁽²⁾

a závojenky v čele se závojenkou olovnatou.



Obrázek č. 9 – Závojenka olovnatá ⁽²⁾

Některé jedovaté houby vyvolávají po požití psychosomatické stavy a halucinace – příkladem může být dobře známá lysohlávka česká.



Obrázek č. 10 – Lysohlávka česká ⁽²⁾

Tyto jsou konzumovány záměrně jakožto droga. Je nutno si uvědomit, že zde hrozí předávkování se smrtelnými následky.

1.6.5 Intoxikace léky

Otrava paracetamolem a ibuprofenem

Paracetamol je jedna z nejběžnějších léčivých látek ke snížení tělesné teploty a úlevy od bolesti. Vyskytuje se v různých přípravcích. Dojde – li k předávkování touto látkou, může dojít k poškození jater i ledvin. Dávka toxická pro játra je více než 140 mg/kg hmotnosti. Smrtelné následky může mít již dávka 3g u dětí, 7g u dospělých, u alkoholiků dokonce pouze 4 – 6 g. Příznaky otravy paracetamolem mívají třífázový průběh. Za několik hodin se objevuje nevolnost a zvracení, někdy dosti úporné. Ve druhé fázi se přechodně objeví zlepšení, za 1 – 2 dny však může dojít k selhání jater, které je spojené s poškozením mozku. To může mít smrtelný konec.



Obrázek č.11 – lék na snížení tělesné teploty⁽²⁾

1.7 První pomoc při intoxikaci

1.7.1 Obecná pomoc

Pokud to lze, je nutno přerušit působení jedu. Především se jedná o přívod čerstvého vzduch – při otravě plynem. U kontaktních jedů je žádoucí odstranění oděvu, omytí kůže a sliznic. Je nutné se obrátit na odbornou pomoc – tel. 155, eventuelně na toxikologické středisko. Při požití jedu provokovat zvracení (nepoužíváme

při poruchách vědomí, při požití leptavých látek - kyseliny, louhy, při požití pěnivých látek - mycí prostředky a při požití organických rozpouštědel).

1.7.2 Lékařská pomoc

Odstranění jedu z organismu a zamezení dalšího přijímání – výplach žaludku. Zřídka se vyvolává zvracení. Některé jedy kolují v krvi a musí se odstranit hemodialýzou. Účinných protijedů je velmi málo, většina otrav je však léčená za pomoci udržení důležitých životních funkcí. Dále je možno podání séra proti patřičnému jedu, či podáním antidota.⁽²⁾

1.8 Systém Prometheus



Obrázek. č.12 – systém Prometheus⁽⁵⁾

1.8.1 Základní charakteristika systému Prometheus

Dalším systémem, který je založený na odstranění jak na albumin vázaných látek, tak látek ve vodě rozpustných, je systém Prometheus. Tento systém, který pracuje na principu frakcionované separace plazmy a adsorpci, byl navržen pracovníky Dunajské univerzity v Krems pod vedením profesora Falkenhagena⁽⁹⁾. Nejprve dochází k filtraci albuminové frakce přes speciální polysulfonový filtr do druhého okruhu. Albuminová frakce je posléze přímo čištěna adsorpcí na speciálních sorbentech (resin a kolona na výměnu aniontů) a poté vrácena do krve. Současně probíhá vysokoprůtoková dialýza. Systém je tedy založen na principu plazmaferézy či filtrace nativního albuminu s následnou adsorpcí. První publikovaný výsledek klinického využití systému Prometheus se datuje do roku 2003. Týkal se mladého pacienta s akutním jaterním selháním v důsledku kombinované intoxikace kokainem a extází. Přestože u pacienta byl přítomen mozkový edém a multiorgánové selhání, po léčbě systémem Prometheus došlo k plnému uzdravení⁽¹⁰⁾. Další pilotní studie hodnotila bezpečnost, účinnost adsorpce a klinickou účinnost systému Prometheus. Jedenáct pacientů s akutní dekompenzací chronického jaterního onemocnění provázeného selháním ledvin bylo léčeno systémem Prometheus po dobu dvou po sobě jdoucích dnů. Léčba tímto systémem byla bezpečná s výjimkou reversibilního poklesu krevního tlaku u tří pacientů, u žádného z pacientů nebyla zjištěna trombocytopenie. Léčba pomocí systému Prometheus statisticky významně zlepšuje plazmatické koncentrace hydrofilních a na proteiny vázaných látek (konjugovaný bilirubin, žlučové kyseliny, amoniak), zlepšily se také renální parametry, např. koncentrace kreatininu, močoviny či pH krve. Systém Prometheus nahrazuje čisticí funkce jater i ledvin a umožňuje tak kriticky nemocným pacientům přežít a dočkat se transplantace životně důležitého orgánu. Prometheus systém odstraňuje z krve pacienta toxické látky. Jedná se o látky jak ve vodě rozpustné (močovina, amoniak, fosfáty, kreatinin, beta2-mikroglobulin), tak i vázané na bílkoviny, především albumin (nekonjugovaný bilirubin, žlučové kyseliny, hydrofobní aminokyseliny a mastné kyseliny). Přístroj společnosti Fresenius Medical Care obsahuje dialyzační jednotku (odstraňující ve vodě rozpustné toxiny s nízkou a střední molekulovou hmotností) a modul frakcionované plazmatické separace a adsorpce (očisťuje krev od látek vázaných na albumin). Terapie tak podporuje detoxikační funkci jater, snižuje jejich zatížení a umožňuje i případnou regeneraci orgánu. Systém

Prometheus je přístroj určený na podporu funkce jater při akutním selhání, někdy se používá i při chronickém onemocnění jater.

1.8.2 Princip funkce systému Prometheus

Prometheus pracuje na principu frakcionované plazmaseparace, přímé adsorpce a highfluxové hemodialýzy. To znamená, že se nejprve oddělí plazma krve – plazmaseparace a odstraní se látky vázané na bílkoviny – adsorpce. Očištěná plazma se smísí s krví a odstraní se ve vodě rozpustné toxické látky – hemodialýza



Obrázek .č. 13 – ⁽⁵⁾ – žlutá kapilára – Albumin, červená kapilára – čistící se krev

1.8.3 Užití systému Prometheus

S klesající metabolickou a exkreční funkcí jater se v krvi hromadí stále více látek, které se významnou měrou podílejí na selhání jater (např. omezení schopnosti jaterních buněk regenerovat se, neurologické funkce). Navíc u pacientů s dysfunkcí jater dochází často také k selhání ledvin. Předností systému Prometheus je to, že se pacientův vlastní albumin čistí a vrací se s krví zpět do těla.

Celý proces trvá přibližně 10 hodin a opakuje se. Pacient je napojený na přístroj jako při hemodialýze. Krev se očišťuje prostřednictvím mimotělního oběhu. Nejprve se krev rozdělí na dvě části, v jedné části proudí červené krvinky a v druhé části bílkoviny a mezi nimi albumin. Takto oddělený je čištěn od zplodin metabolismu pomocí dvou filtrů, které vlastně nahrazují játra.

Mimo akutní selhání jater sahají lékaři po „jaterní dialýze“, i tehdy, když se u pacienta náhle zhorší chronické onemocnění. V obou případech je to pouze dočasné řešení, které umožní překlenout období do transplantace jater nebo pokud nezačnou játra znovu fungovat.



Obrázek č.14 – použití přístroje v praxi ⁽⁵⁾

Dlouhodobá náhrada funkce jater, jako známe například u selhání ledvin – hemodialýzu, zatím při poruchách funkce jater nepřichází v úvahu. Vzhledem k náročnosti a zejména k finanční stránce tohoto procesu očišťování (1 procedura na přístroji stojí cca 90 000,-Kč).

1.8.4 Indikace k transplantaci jater pro akutní selhání jater

Jedinou obecně přijatou a relativně spolehlivou léčebnou modalitou je transplantace jater. Urgentní transplantace jater však rovněž přináší nezanedbatelná rizika vyplývající z chirurgického výkonu, časné potransplantační léčby, především však z trvalé imunosupresivní léčby. Výsledky transplantační léčby pro akutní selhání jater (přežívání příjemců) jsou přibližně o 10 – 20 % horší ve srovnání s elektivními transplantacemi. Vyšší mortalita je zapříčiněna zejména těžkým stavem nemocného s častými infekčními komplikacemi, poruchou vnitřního prostředí nebo koagulace, selháním ledvin a oběhovou nestabilitou. V časové tísní není často možnost provést všechna potřebná vyšetření před zařazením nemocného do čekací listiny. Obvykle nepřichází v úvahu čekat na optimální jaterní štěp, neboť odkládání transplantace pak kromě zvyšujícího se rizika výkonu přináší nebezpečí trvalých neurologických následků a infekčních komplikací, které se mohou stát kontraindikací transplantačního řešení. Indikační rozhodnutí je u většiny případů fulminantního selhání jater zvláště obtížné. Jeho cílem je:

1. Identifikovat co nejdříve nemocné s vysokou pravděpodobností úmrtí při konzervativní terapii, aby bylo možno celý proces urgentní transplantace zvládnout před fatálním zhoršením stavu
2. Zabránit zbytečné transplantaci u nemocného s dostatečnou pravděpodobností spontánní úzdravy
3. Neindikovat transplantaci u nemocného s příliš malou pravděpodobností příznivého průběhu transplantační léčby

Rozhodování o indikaci k urgentní transplantaci jater musí probíhat ve dvou stupních. V prvním stupni je nutno správně rozpoznat závažnost stavu, usoudit na možný nepříznivý

vývoj a pacienta bez prodlevy transportovat do transplantačního centra. Časné rozhodnutí je nezbytné, protože v pokročilých fázích jaterního selhání se transport stává vysoce rizikovým, mnohdy již nemožným. Ve druhém stupni probíhá rozhodování lékařů transplantačního týmu o zařazení na čekací listinu v urgentním pořadí. Uvedená kritéria byla navržena pro transplantační praxi ve Velké Británii, kde mohou počítat s vysokou pravděpodobností včasné identifikace vhodného dárce jater. V České republice je tato pravděpodobnost menší z důvodu rozdílu velikosti populace a každá časová prodleva zvyšuje riziko úmrtí na čekací listině. S možným zhoršením stavu během transportu je nutno počítat u všech nemocných⁽⁸⁾.

Prognóza výsledku transplantace má pro rozhodování o zařazení do čekací listiny rovněž zásadní důležitost. Výsledek transplantace závisí podstatnou měrou na stavu postiženého před výkonem, tíže jaterního selhání je nepříznivým prognostickým faktorem výsledku transplantační léčby. Akutní selhání jater je náhle vzniklý stav s vysokou mortalitou při konzervativní léčbě. Transplantace jater je v současnosti jedinou léčebnou metodou, která dokáže zvrátit nepříznivý průběh onemocnění. Z praktického hlediska lze při zvažování transplantační terapie u nemocných s akutním selháním jater doporučit následující postup:

1. Nemocný s akutním selháním má být bez zbytečných prodlev přeložen do zařízení schopného o indikaci urgentní transplantace jater rozhodnout a transplantaci provést
2. Při splnění kritérií a absenci kontraindikací má být nemocný zařazen do čekací listiny v urgentním pořadí
3. O nutnosti proveditelnosti transplantace je nutno znovu uvažovat v okamžiku, kdy je jaterní štěp skutečně k dispozici⁽¹⁰⁾.

2 CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA

2.1 Cíl práce

Popis funkce systému Prometheus a jeho výhod při léčbě intoxikací

Možné řešení situace při intoxikaci a následném selhání jater pomocí systému Prometheus

Porovnání výsledků léčby bez systému a se systémem

2.2 Hypotéza

System Prometheus může poskytnout pacientům šanci přežít těžkou otravu organismu s minimálními zdravotními následky.

3 METODIKA

3.1 Systém metodiky

Metodika mé práce spočívá zejména ve shromažďování informací z odborné literatury, internetových stránek a databáze pracoviště Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) v Praze.

3.2 Metodika práce

Základní metodiky využívané pro psaní práce byly:

Jednotlivé podklady z odborné literatury.

Soustředění písemných podkladů z databáze IKEM a shromáždění informací o této problematice, které mi poskytla MUDr. Eva Pokorná, CSc – vedoucí lékařka Oddělení odběru orgánů Transplantačního centra. Návštěva pracoviště a seznámení se s problematikou v praxi. Získané informace byly vyhodnoceny a použity v této práci.

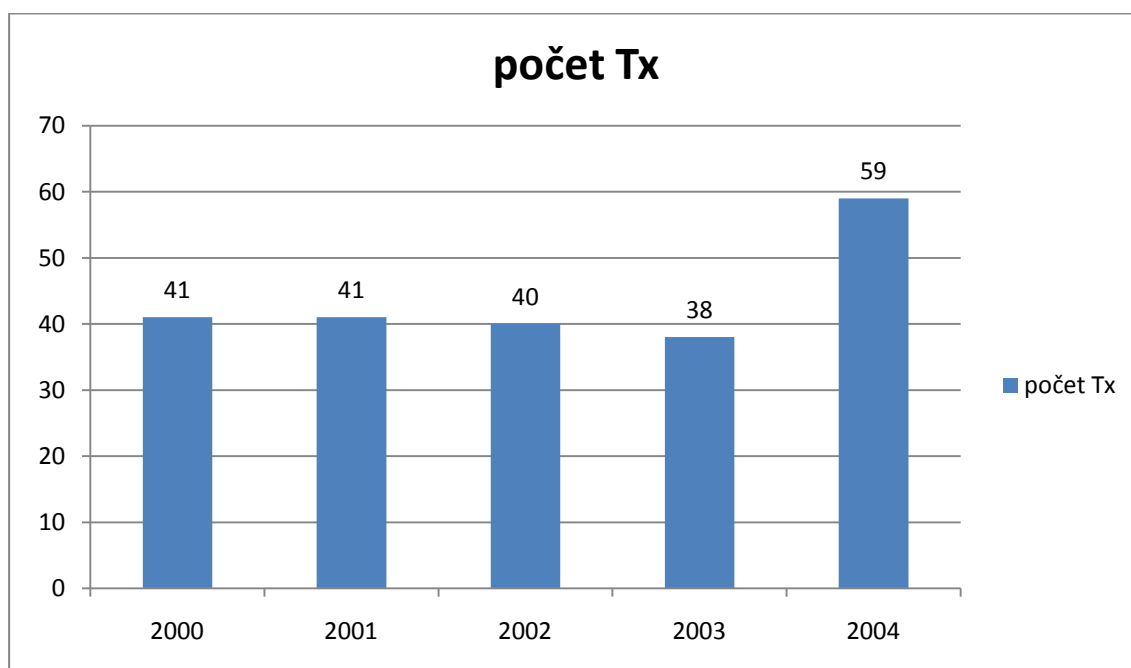
4 VÝSLEDKY

4.1 Soubor pacientů po transplantaci jater v IKEMu za období 10 let (2000 - 2009)

Transplantaci podstoupilo 565 nemocných

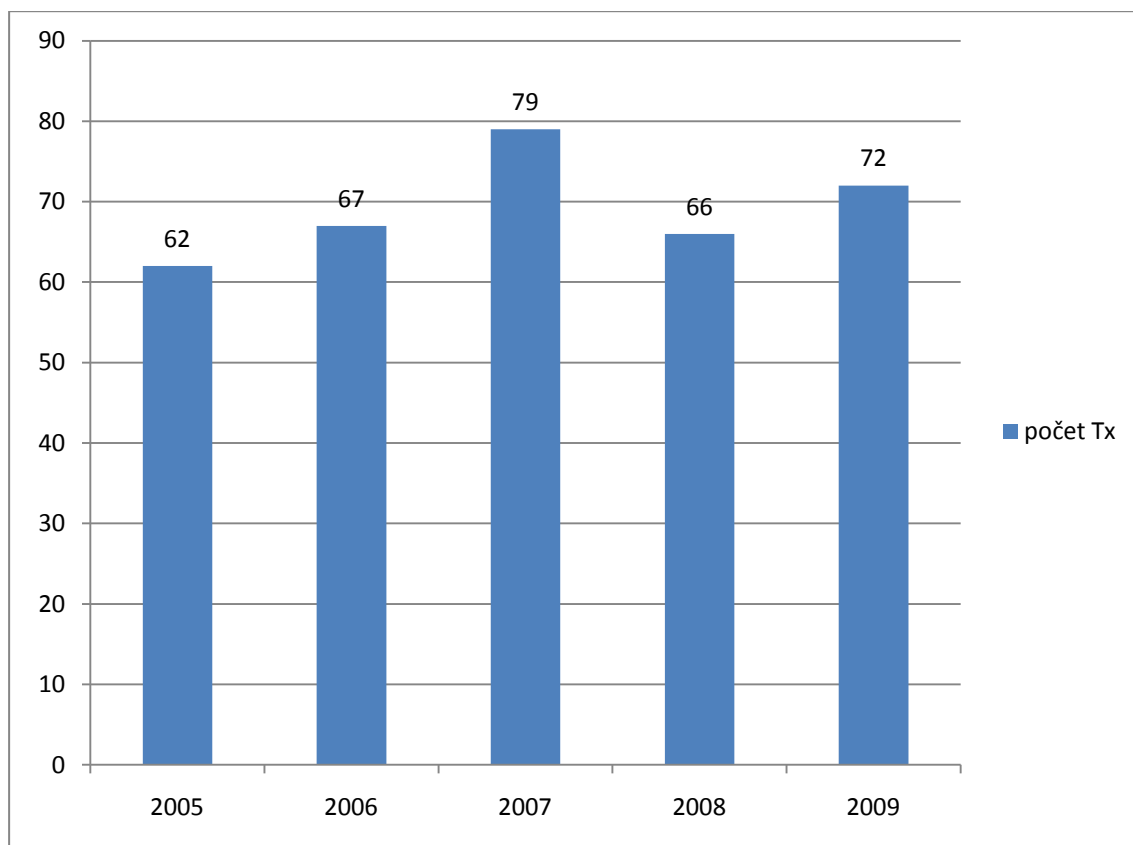
4.1.1 Graf : Počet transplantací jater v IKEM - 2000 – 2004

V této době se přístroj ještě v klinické praxi nevyužíval. V tomto období zemřelo 5 pacientů po intoxikaci převážně po požití hub.



Graf č. 1 – Počet transplantací jater v IKEM – 2000 – 2004

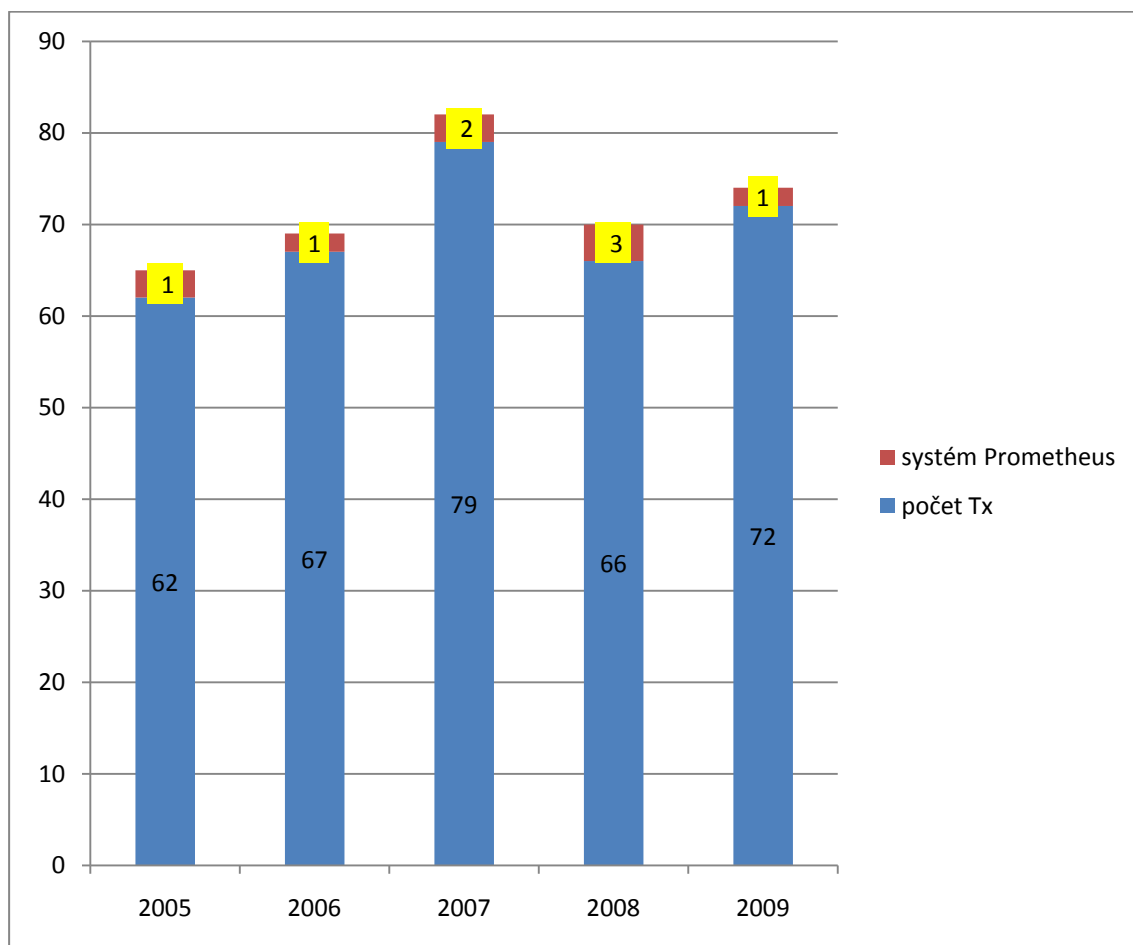
V červenci 2005 byl poprvé přístroj zapůjčen na KARIP - IKEM, a od té doby je využíván k léčbě. Systém Prometheus nemocným umožňuje přežít dobu do transplantace, je využíván jak v terminální fázi chronického onemocnění, tak i u akutního onemocnění – intoxikací.



Graf č. 2 – Počet transplantací jater v IKEM - 2005 – 2009

4.1.2

Počet provedených transplantací jater v IKEM – 2005 – 2009 a podíl pacientů, kterým byla transplantace provedena pro akutní selhání v důsledku intoxikace



Graf č. 3 – z celkového počtu transplantací použití systému Prometheus

4.2 Kazuistiky

Kazuistika č. 1

Třicet čtyřletý muž byl dne 16. července 2005 přeložen na Klinikou hepatogastroenterologie IKEM z chirurgického oddělení fakultní nemocnice. V předchorobí udával požití smažených žampionů dne 5. července. Malé množství hub ochutnala i jeho přítelkyně, která žádné obtíže neměla. Od 12. července měl pocity plnosti a nadmutí břicha bez jakékoli lokalizované bolesti. 14. července při oslavě narozenin požil „10 panáků tvrdého alkoholu“. Následující den se objevila nevolnost, zvracení, závratě, pocení, častější stolice. Požití analgetik popírá, snad před 14 dny si vzal na bolest hlavy Valetol. Tento den byl přijat na chirurgické oddělení fakultní nemocnice. Zde zjištěny vysoké hodnoty jaterních enzymů (až 100 násobek normy), zvýšení bilirubinu a snížené hodnoty hemokoagulačních faktorů. Postupně se u pacienta objevila neustávající bolest v pravém hypochondriu. Poruchy vědomí ve smyslu jaterní encefalopatie nebyly při přijetí přítomny.

Z důvodu podezření na rozvíjející se akutní jaterní selhání byl přeložen následující den (16. 7.) do IKEM. Diferenciálně diagnosticky se zvažovaly následující diagnózy: Budd - Chiariho syndrom (onemocnění charakterizované obliterací jaterních žil, v důsledku jejich trombózy), intoxikace houbami - amanitou, akutní ethylická hepatopatie. Virová etiologie byla na základě laboratorního vyšetření vyloučena..

Pacient byl léčen, podávána antikoagulační terapie, profylakticky podávána antibiotika. Dne 26. července došlo k významnému zhoršení klinického stavu a laboratorních výsledků až do obrazu těžké jaterní dysfunkce se závažnou koagulopatií a encefalopatií. Byl zařazen do čekací listiny na transplantaci jater s nejvyšší klinickou urgencí a pro progresivní zhoršování stavu přeložen na Klinikou anestézie resuscitace a intenzivní péče (KARIP).

U pacienta byla potvrzena diagnóza Budd-Chiariho syndromu a trombóza portální žíly. Hematologické a genetické vyšetření odhalilo pozitivní Leidenskou mutaci (genetická predispozice k zvýšenému riziku vzniku trombóz).

Pacient byl na resuscitačním oddělení intubován a uměle plicně ventilován, bylo zavedeno čidlo k měření nitrolebního tlaku a zároveň byla zahájena eliminační léčba pomocí přístroje Prométheus. Prognóza pacienta se jevila bez provedení ortotopické transplantace jater jako infaustní. Pacient byl další dny intenzivně léčen, bylo pokračováno v eliminačních metodách a pacient nadále čekal na transplantaci jater v klinicky nejnaléhavějším pořadí.

Dne 14. srpna se v České republice vyskytl vhodný dárce a byla provedena ortotopická transplantace jater (OTJ)

I přesto, že se jednalo o chirurgicky velice náročný výkon, po transplantaci došlo k okamžitému rozvoji funkce jaterního štěpu. V následném pooperačním období se u pacienta vyskytla řada komplikací, které byly chirurgicky i konzervativně řešeny. V lednu byl pacient propuštěn do ambulantního sledování.

Závěrem lze jednoznačně říci, že díky možnosti užití eliminačních metod přístrojem Prométheus, byla u pacienta prodloužena doba čekání na transplantaci jater a zvýšena šance, že se v delším časovém úseku vyskytne pro něj vhodný dárce. Bez použití této metody by se tento konkrétní pacient transplantace nedočkal a zemřel by.

Kazuistika č. 2

Čtyřicetiletý muž byl do IKEM přeložen z okresní nemocnice již se známkami pokročilého jaterního selhání dne 24. března 2008. V této nemocnici byl hospitalizován pro asi týden trvající kolikovitě bolesti břicha a v průběhu hospitalizace došlo k významné elevaci jaterních enzymů a bilirubinu. Virová etiologie jaterního onemocnění nebyla prokázána.

Při přijetí do IKEM na Klinikou hepatogastroenterologie byly již u pacienta vyjádřeny klinické i laboratorní známky pokročilého jaterního selhání. Ve snaze ozřejmit příčinu onemocnění byla provedena biopsie jater. V bioptickém nálezu byly přítomny velké plošné nekrózy s mírnou zánětlivou celulizací, což svědčilo nejspíše pro toxické či ischemické poškození. Známky chronického jaterního onemocnění nebyly vyjádřeny. Dále bylo provedeno sonografické vyšetření jater a následně magnetická rezonance. Ani jedno vyšetření nevyslovilo podezření na trombóza jaterních žil, nicméně byl preventivně nasazen nízkomolekulární heparin v kontinuálních dávkách. Klinický obraz a laboratorní vyšetření připouštěly současně probíhající septický stav, byla podávány širokospektrá antibiotika. Po cílených dotazech na možnou lékovou intoxikaci pacient požití paracetamolu jednoznačně nevyloučil ani nepotvrdil.

Dne 29. března došlo u pacienta k opakovaným krutým bolestem břicha. V odpoledních hodinách se u pacienta objevila stolice s obsahem natrávené krve (meléna) a zvracení krve (hemateméza). Byla provedena gastroskopie s nálezem hemorhagické gastropatie, došlo k dalšímu zhoršení stavu, zástavě močení a dechové nedostatečnosti pacienta. Pacient byl přeložen na KARIP. Zde byly zahájeny eliminační metody - kontinuální veno-venozní hemofiltrace (CVVH) a současně i použit přístroj Prometheus. Pacient byl zařazen do čekací listiny k OTJ s vysokou klinickou urgencí. V průběhu léčby došlo k postupnému poklesu hodnot jaterních enzymů a bilirubinu, došlo k úpravě koagulačních parametrů a již nebylo nutno podávat krevní deriváty.

Dne 2. dubna došlo k dalšímu zlepšení klinického stavu pacienta i ke zlepšení laboratorních parametrů. Pacient byl vyřazen z čekací listiny na transplantaci jater.

Následující den byly ukončeny eliminační metody, objevil se okamžitý nástup diurézy a pacient byl v uspokojivém stavu byl přeložen zpět na Klinikou hepatologie k další péči. Za dva týdny byl propuštěn z nemocnice domů a ambulantně sledován.

Závěrem lze říci, že užití eliminačních metod přístrojem Prometheus, pomohlo zachránit pacientův život. Byla prodloužena doba, kdy mohlo dojít a došlo k regeneraci poškozených jaterních buněk a k obnovení životně důležité funkce jater.

5 DISKUZE

V předchozích kapitolách popsaná problematika intoxikace organismu, vedoucí k selhání jater a řešení jejích následků pomocí systému Prometheus .

Jak vysvětlil ing. David Prokeš ze společnosti Fresenius, přístroj Prometheus játra nenahradí (nejedná se tedy doslova o „umělá játra“), ale překlene kritické období a zlepší prognózu pacienta. Na rozdíl od „umělé ledviny“, kde může přístroj pacientovi pomoci dlouhodobě, nelze „strojově“ nahradit některé funkce jater. Např. nevytváří bílkoviny, tudíž je třeba látky, které zdravý orgán syntetizuje, podávat zvlášť. Standardní doba překlenutí krize pomocí Promethea je dle Prokeše 3-4 dny, ale jak dokazuje úspěšný případ z IKEM, lze tuto dobu prodloužit např. i na 20 dní.⁽⁷⁾

Lékaři doplnili, že za tuto dobu buď dojde ke spontánní regeneraci jater (potenciálně až u 50 % pacientů), nebo by se měl pacient dočkat transplantace.

Jak podotkl MUDr. Štefan Vítko, CSc.: „Má smysl, když je přístroj umístěn v nemocnici s možností následné transplantační péče.“ V současné době je vedle Prahy dostupný i pro pacienty nemocnic v Hradci Králové, Brně a Ostravě, jedná se o Plzni⁽⁷⁾.

Přednostka Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče IKEM MUDr. Eva Kieslichová na dotaz uvedla, že dosud bohužel není stanoven žádný systém úhrady a zákrok nemá přidělen svůj kód. Terapie je velmi nákladná, jedna procedura (12hodinová kúra) stojí 80-90 tisíc Kč, přičemž je třeba ji opakovat denně či obden. Lékaři z IKEM ovšem odhadují, že v celé ČR by se jednalo maximálně o 10-20 pacientů ročně, pro něž by bylo třeba zajistit a uhradit tento způsob terapie (statistiky ve světě udávají 1-2 případy akutního selhání jater na milion obyvatel). Pokud zrovna není využíván pro podpůrnou terapii při jaterním selhání, přístroj dle lékařů z IKEM „nezahálí“, neboť jej lze využít i pro běžnou nebo high-fluxovou dialýzu⁽⁷⁾.

Ideální náhrada jaterních funkcí by měla splňovat následující požadavky: odstraňování toxinů (aromatických aminokyselin a amoniaku), syntézu a produkci

(koagulačních faktorů a albuminu) a zvrát zánětlivého procesu v játrech. Terapeutické cíle při použití přístrojové podpory jsou: podpora funkce jater do spontánního zlepšení stavu bez nutnosti transplantace, dále bridging (přemostění) k transplantaci a podpora funkce jater při dysfunkci štěpu po transplantaci.

Ortotopická transplantace jater (OTJ) je metodou definitivního řešení problému náhlé ztráty funkce hepatocytů. V případech, kdy je předpoklad přežití při konzervativní terapii pod 20 % (dle skórovacích schémat King's College, Clichy), je indikována transplantace. Před transplantací je třeba zhodnocení transplantability dle stavu dalších orgánů, rozvoje encefalopatie či hodnot ICP (intracerebral pressure, intracerebrálního tlaku)⁽¹²⁾.

Hlavní indikací pro použití podpůrné přístrojové terapie jaterního selhání v intenzivní péči jsou stavy s náhlým selháním jaterních funkcí, u kterých lze předpokládat rychlé zlepšení stavu nebo radikální terapii (transplantace jater). Pro přežití je důležitá doba terapeutického okna, kdy lze transplantaci jater provést.

4 ZÁVĚR

Před příchodem éry transplantace jater bylo učiněno mnoho pokusů o úspěšnou léčbu akutního jaterního selhání. Byla použita plazmaferéza, výměna plné krve, dále zkřížená cirkulace se zvířetem, kontinuální venózní hemofiltrace nebo hemodialýza a hemoperfuze přes aktivní uhlí. Všechny uvedené metody nedokázaly snížit úmrtnost pacientů. Cílem všech postupů bylo odstranění uvolněných nebo v játrech nevychytaných toxinů. Hlavní příčinou selhání léčby byla nemožnost plné náhrady syntetické funkce jater a dále fakt, že toxiny způsobující rozvoj otoku mozku a encefalopatie, nebyly dosud jasně identifikovány.

Hlavní indikací pro použití podpurné přístrojové terapie jaterního selhání v intenzivní péči jsou stavy s náhlým selháním jaterních funkcí, u kterých lze předpokládat rychlé zlepšení stavu nebo radikální terapii (transplantace jater). Pro přežití je důležitá doba terapeutického okna, kdy lze transplantaci jater provést.

Na pracovišti je používána metoda FPSA (frakcionovaná plazmatická separace a adsorpce) na přístroji Prometheus, díky které se krev čistí nejen od substancí rozpuštěných ve vodě, ale i vázaných na albumin. Přístrojová podpora selhávajících jater je užívána u pacientů s akutním selháním jater, kteří splňují kritéria zařazení do čekací listiny k OTJ. Touto metodou bylo dosud léčeno čtrnáct pacientů s akutním selháním jater. Po zařazení do čekací listiny k OTJ byla jako součást komplexní terapie použita metoda FPSA. Terapeutická kúra byla aplikována ve 48hodinových intervalech a délka jednotlivé kúry byla 12 hodin. V průběhu léčby se snížily hodnoty bilirubinu, urey i kreatininu.

V posledních patnácti letech došlo k pokroku ve vývoji přístrojové podpory jaterních funkcí. Přístroje prošly úspěšně preklinickými stupni zkoušek. Dosud však nejsou standardní součástí léčebného protokolu terapie akutního selhání jater. Retrospektivní analýzou publikovaných prací bylo zjištěno snížení rizika smrti. U akutní dekompenzace chronického onemocnění jater bylo riziko smrti sníženo při použití podpory zhruba o třetinu. Akutní selhání je i při použití podpory nadále zatíženo vysokou mortalitou. Vzhledem k uvádění nových přístrojů do klinické praxe (Prometheus), které není ve výše zmíněných

studiích zohledněno, lze na základě kasuistik s úspěšným použitím očekávat zlepšení výsledků léčby. Pak by bylo možno zařadit metodu do standardních postupů při léčbě jaterního selhání a do seznamu výkonů hrazených ze zdravotního pojištění. K potvrzení předpokladů je třeba závěrů z prospektivních srovnávacích studií, z nichž některé již probíhají (studie HELIOS).

Závěrem lze říci, že použitím této léčebné metody se zvyšují šance na přežití pro intoxikované nemocné, kteří by bez eliminačních metod nepřežili a hypotéza práce byla potvrzena, neboť použitím systému Prometheus mají nemocní větší šanci přežít akutní selhání jater a dočkat se transplantace jater.

Velmi důležitou úlohu hraje profylaxe, neboli předcházení otravám. Z profylaktických opatření jsou nejdůležitější:

- Uchovávat všechny produkty v jejich originálních baleních nebo nádobách a hlavně z dosahu dětí
- Chemické látky uchovávat odděleně od potravin
- Léky uchovávat v originálních baleních se speciálními uzávěry proti otevření dětmi a z jejich dosahu
- Uchovávat zvlášť kosmetiku, laky na vlasy a nehty a barvy na vlasy z dosahu dětí
- Nepoužívat léky, které nejsou předepsány lékařem (např. od souseda farmakologa-amatéra)
- Při používání látek hubících rostliny a hmyz používat ochranný oděv, brýle, eventuálně respirátor
- Pasti s jedy na hubení hlodavců používat na místech nepřístupných dětem
- Naučit se znát rostliny a živočichy ve svém okolí a neustále poučovat děti o nebezpečí otravy rostlinami nebo houbami.

O možnosti otrav a zásadách jak otravám předcházet by měla být populace informována. Informace by měly být předávány dětem ve škole, celé populaci cestou masmédií – televizí, rozhlasem, časopisy, internetem.

7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Vokurka Martin, Hugo Jan a kolektiv, Velký lékařský slovník 4.vydání/36 00 hesel, rok vydání 2004, ISBN 80-7345-037-2
2. www.google.cz/obrazky/text
3. Wright Samson, Applied physiology, Oxford Univerzity of London, rok vydání 1965, 2.české vydání rok 1970 , ISBN 735-21-08/5
4. Klener Pavel a kolektiv, Vnitřní lékařství, rok vydání 1999, ISBN 80-7184-853-0
(Karolinum)
5. Foto archiv – KARIP – IKEM
6. Foto – archiv – OOO – TC IKEM
7. Medical Tribune - str. 3 Moderní technologie a trendy v medicíně - tematická příloha – vydáno 7.4.2006
8. Trunečka Pavel, Adamec Miloš a kolektiv - Transplantace jater , 2009, ISBN 978-80-246-1671-1
9. Falkenhagen,D.,Strobl,W.,Vogt,G. Et al.Fractionated plasma separation and adsorption system: a novel systém for blood purification to remove albumin bound substances. Artif Organs, 1999,23,p.81-86(6)
10. Van Thiel. Dh. When should a decision to proceed with transplantation actually be made in case of fulminant or subfulminant hepatic failure:at admission to hospital or when a donor organ is made available? J.Hepatol,1993,17(1),p.1-2
11. Jalan, R. Acute liver failure: current management and future prospects. J HEPATOL, 2005, 42, p- 115 – 123
12. Tzakis, A., Todo, S., Starzl, Te. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. Ann Surg, 1989, 210, p. 649-652

8 KLÍČOVÁ SLOVA

Intoxikace, akutní jaterní selhání, ortotopická transplantace jater, systém Prometheus

9 SEZNAM ZKRATEK

9.1 Použité zkratky

IKEM – Institut klinické a experimentální medicíny

KARIP – Klinika anestezie, resuscitace a intenzivní péče

OOO – Oddělení odběru orgánů

OTJ – Ortotopická transplantace jater

CVVH – kontinuální veno – venózní dialýza

ICP - intracerebrální tlak

