



Ostra i przewlekła niewydolność wątroby

- istota i postępowanie

Piotr Zaborowski

Klinika Chorób Odzwierzęcych i Tropikalnych
Instytut Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych Akademii Medycznej
w Warszawie

WĄTROBA

nie uszkodzona
„zdrowa”

uszkodzona
„chora”

Niewydolność wątroby

ostra (FHF)

- zatrucia (toksyny, leki)
- choroba Wilsona
- nadkażenie HDV-HBV
- mutacje HBV
- zaostrzenie AIH
- ostre ciążowe stł.wątr.

przewlekła

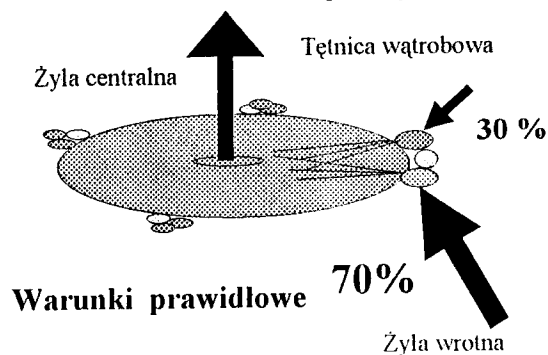
MARSKOŚĆ WĄTROBY

- pomartwicza (HBV, HCV)
- poalkoholowa 90%
- autoimmunologiczna (AIH, PBC)
- metaboliczna (Fe, Cu, cukrzyca, spichrzeniowe)
- wrotna

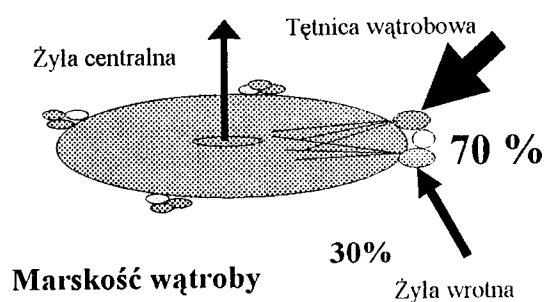
Najistotniejsze czynniki mające wpływ na stan wątroby w okresie poprzedzającym niewydolność narządu:

- ukrwienie i stopień nadciśnienia wrotnego
- czynność metaboliczna
- translokacja bakteryjna

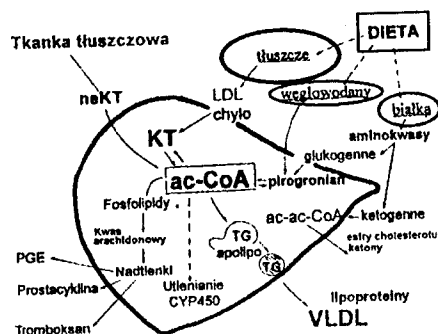
Ukrwienie wątroby



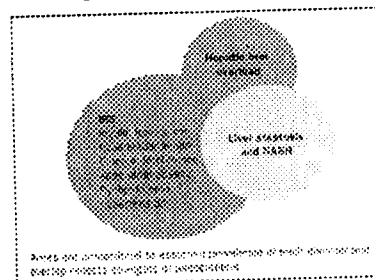
Ukrwienie wątroby



Główne szlaki przemian metabolicznych



Współzależność zespołu oporności na insulinę (IRS), nadmiaru żelaza, stłuszczenia wątroby i niealkoholowego stłuszczenia wątroby (NASH)



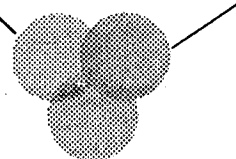
Ferrannini, 2000

Czynniki wyzwalające

(rodzaj, czas działania, nagłość pojawienia się)

Czynniki osobnicze

(wiek, stan ogólny i odżywienia, choroby współistniejące, czynność nerek)



Czynniki wątrobowe

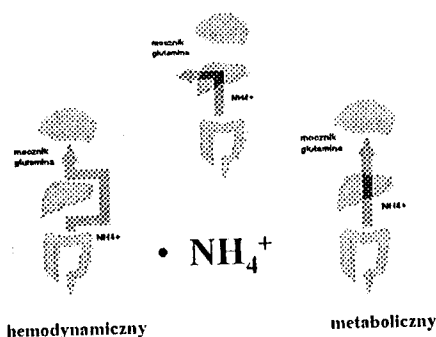
(stopień i rodzaj przebudowy wątroby oraz nasilenia zmian hemodynamicznych, stopień wydolności metabolicznej)

Niewydolność wątroby

Czynniki „nakładające”:

- **metaboliczne i żywieniowe** (cukrzyca, dna, HLP, glikogenoza, porfirie, hemochromatoza, nadwaga, błędy żywieniowe)
- **zakażenia** (wirusowe, bakteryjne, grzybicze, pasożytnicze)
- **ksenobiotyki** (etanol, leki, narkotyki, toksyny, konserwanty, pestycydy, metale ciężkie i chemiczne zanieczyszczenia środowiskowe)
- **patologie immunologiczne** (PSC, PBC, IBD, RZS)

Hipotezy powstawania encefalopatii [1]



Hipotezy powstawania encefalopatii [2]

- **Falszywe przenośniki bodźców** (jony NH_4^+ , Fenyloalanina, Tyrozyna, Tryptofan)
- **Ligandy receptora GABA** (aktywacja przez endo- i egzogenne benzodwiazepiny)
- **Niedobór manganu**

Przyczyny pojawiania się encefalopatii [1]

Zwiększenie wytwarzania amoniaku:

- nadmiar białka w diecie*
- zaparcia* (jadalowstręt, ograniczenie płynów)
- krwawienie do przewodu pokarmowego*
- zakażenia (w tym SBP)*
- przetoczenia krwi
- hypokaliemia*
- zasadowica metaboliczna ($\uparrow$ dyfuzji krew-mózg)

Przyczyny pojawiania się encefalopatii [2]

Aktywacja ośrodkowych receptorów GABA

- Zastosowanie benzodwiazepin

Nasilenie depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy

- Zastosowanie innych leków psychoaktywnych

Przyczyny pojawiania się encefalopatii [3]

Zaburzenia metabolizmu toksyn i ksenobiotyków w następstwie hipoksji wątroby

- **Odwodnienie** (ograniczenie podaży płynów, efekt podawania diuretyków, nadmierne upusty płynu puchlinowego, biegunka spowodowana lekami osmotycznymi)
- **Niedociśnienie tętnicze** (krwawienie do przewodu pokarmowego, poszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych)
- **Obniżenie pO₂ w krwi tętniczej**
- **Niedokrwistość**

Przyczyny pojawiania się encefalopatii [4]

Zaburzenia metabolizmu toksyn i ksenobiotyków w następstwie odwrócenia lub zmiany przepływu krwi przez wątrobę

- **Połączenia wrotno-systemowe***
 - samoistne, - wytworzone operacyjnie, - TIPS

Zaburzenia metabolizmu w następstwie obniżenia rezerwy czynnościowej wątroby

- **niszczenie hepatocytów***
- **pojawienie się HCC***

Czynniki wyzwalające encefalopatię:

- krwawienia do przewodu pokarmowego - 26%
- azotemia - 26%
- leki sedatywne - 14%
- zakażenia - 11%
- hipoksja, zabiegi operacyjne, alkohol, diuretyki, zaburzenia wodno-elektrolitowe, inne - ok. 23%

Zasady postępowania w pierwszych godzinach:

- jeśli przytomny (I/II):
 - wklucie, równowaga kwasowo-zasadowa i gazy krwi, elektrolity (Na, K, Cl), glukoza, wskaźniki czynności nerek i diureza, Ht, Er, L
 - ocenić stan ogólny, krążenia i oddychania
 - szukać przyczyn!!
 - zabezpieczyć przed powikłaniami (za chwilę może być nieprzytomny!!), nie przeleczyć

Zasady postępowania w pierwszych godzinach:

- jeśli nieprzytomny (II/III/IV):
 - ABC, 2 dojścia do żył, równowaga kwasowo-zasadowa i gazy krwi, elektrolity (Na, K, Cl), glukoza, wskaźniki czynności nerek i diureza, Ht, Er, L
 - szukać cech i oznak usuwalnej przyczyny
 - zabezpieczyć przed powikłaniami
 - leczyć, ale nie przeleczyć

DIETA

- Jak najdłużej odżywiać doustnie lub przez sondę (odżywianie parenteralne, zwłaszcza TPN to ryzyko ostrego stłuszczenia wątroby)

20-60% chorych z marskością wątroby jest niedożywionych
Dobowa podaż B u chorych z M powinna wynosić 1,0-1,5g/kg m.c.
Jeżeli potrzeba ograniczenia do 0,5g/kg, można uzupełniać rozgałęzionymi aminokwasami alifatycznym

Przy HE ograniczyć podaż B do 20g/d, w miarę poprawy klinicznej
- zwiększać podaż o 10g co 3 - 5 dni wg tolerancji chorego do wartości 0,8 - 1,0 g/kg m.c. [min. dodatniego bilansu azotu], problem u chorych z ostrą encefalopatią, gdzie zwiększenie podażu białka daje pogorszenie u 35% chorych

LECZENIE

(tzw. przyczynowe)

- obniżanie wytwarzania NH_4^+
- zwiększenie syntezy NH_4^+
- blokowanie fałszywych przenośników
- ligandy receptora GABA

Leczenie obniżające wytwarzanie NH_4^+

- ograniczenie podaży białka (+)
- zwiększenie podaży białek roślinnych (+)
- wlewki doodbytnicze z węglowodanów (+)
- enemy wodne (-)
- podawanie doustne laktulozy (+)
- podawanie doustne antybiotyków, - neomycyna (+), - metronidazol (+), - rifaksymina (+)
- *Enterococcus faecium* (+)
- *Lactobacillus acidophilus*: - sam (-), - z neomycyną (+)
- enemy wodne (-)
- eradykacja *Helicobacter pylori* (NP)

Leczenie zwiększające metabolizm NH_4^+

- α -ketoglutaran ornityny (-), asparaginian ornityny (+), benzoesan sodu (+)
- fenylloctan (+)

Blokowanie fałszywych neuroprzenośników

- rozgałęzione aminokwasy alifatyczne
 - dojelitowo ($\pm$)
 - pozajelitowo ($\pm$)
 - analogi ketokwasów ($\pm$)
- Lewodopa (-)
- Bromokryptyna (-)

Biologiczne systemy wspomaganie czynności wątroby (BAL - bioartificial liver systems)

- ELAD (Extrahepatic Liver Assist Device)
- HepatAssist

obydwa systemy z użyciem hepatocytów: ryzyko reakcji odrzucania; ryzyko zakażeń wirusowych; obniża ICP

- MARS (Molecular Adsorbent Recycling System)

bez hepatocytów: brak reakcji odrzucania; bez ryzyka zak.wirus. obniża ICP

„pomosty” do OLT