

Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu hepatorenálního syndromu

Doporučený postup vypracovaný skupinou pro portální hypertenzi při České hepatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně a schválený výborem České hepatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně

R. Brůha¹ (koordinátor), členové skupiny (v abecedním pořadí): K. Balihar⁶, P. Drastich², P. Hůlek³, J. Lata⁴, J. Petrtýl¹, V. Procházka⁵, J. Špičák², T. Vaňásek³, M. Volfová³, P. Zdeněk⁶

¹IV. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

²Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha, přednosta doc. MUDr. Julius Špičák, CSc.

³II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

⁴Interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

⁵II. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D.

⁶I. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň, přednosta ¹prof. MUDr. Karel Opatrný jr, DrSc.

Doporučený postup pro léčbu hepatorenálního syndromu byl schválen výborem České hepatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně v prosinci roku 2005.

Souhrn: Hepatorenální syndrom (HRS) je funkční ledvinné selhání u pacientů s pokročilou jaterní cirhózou a portální hypertenzí nebo s akutním jaterním selháním. Podstatou je extrémní vazokonstrikce renálního řečiště. HRS I. typu je akutně vzniklé renální selhání, HRS II. typu se rozvíjí pozvolna většinou u pacientů s refrakterním ascitem. Prognóza je velmi špatná, přežití a u HRS I. typu se pohybuje v týdnech. Zásadním léčebným postupem je transplantace jater. Symptomatická léčba spočívá v podávání léků způsobujících vazokonstrikci splachnického řečiště (terlipresin) a plazmaexpansi albuminem. V případě neúspěchu lze zvážit provedení TIPS. V prevenci je třeba vyloučit všechny nefrotoxické léky (nesteroidní antirevmatika, aminoglykosidy) a důsledně léčit infekční komplikace.

Klíčová slova: hepatorenální syndrom – jaterní cirhóza – portální hypertenze

Diagnostics and therapy of hepatorenal syndrome. Recommendations of the working group on portal hypertension of the Czech Hepatology Society and the J. E. Purkinje Czech Medical Society.

Summary: Hepatorenal syndrome is a functional renal failure in patients with advanced cirrhosis and portal hypertension or acute liver failure. It is caused by extreme vasoconstriction in renal arterial bed. Type I HRS presents as an acute renal failure, while type II HRS is chronic alteration of renal function in patients with refractory ascites. Prognosis of HRS is very poor with survival reaching several weeks in patients with HRS type I. Causal treatment is liver transplantation, other treatment options include use of splanchnic vasoconstrictors (terlipressin) together with plasmaexpansion (albumin) and TIPS. It is important to exclude nephrotoxic medication (non-steroid anti inflammatory drugs, aminoglycosides) and properly treat all infective complications in prevention of HRS.

Key words: cirrhosis – hepatorenal syndrome – portal hypertension

Úvod

Hepatorenální syndrom (HRS) je charakterizován funkčním selháním ledvin (při morfologicky normálním nálezu na ledvinách) u pacientů s pokročilou jaterní lézí a portální hypertenzí (obvykle jaterní cirhózou). Podstatou

syndromu je extrémní vazokonstrikce renálních tepen, která vzniká jako reakce na systémovou vazodilataci a hypotenzi. HRS je potenciálně reverzibilní stav a většinou se nerozvine bez přítomnosti ascitu. HRS byl též popsán u akutního jaterního selhání.

Rozeznávají se 2 typy HRS:

- **Typ 1:** rychle progredující renální selhání – tj. situace, při níž dojde ke dvojnásobnému zvýšení sérové koncentrace kreatininu dosahující alespoň 221 $\mu\text{mol/l}$ v průběhu 2 týdnů.

- **Typ 2:** ostatní pacienti s alterací renálních funkcí splňující níže uvedená kritéria a nesplňující kritéria HRS typu 1. Tento typ je většinou spojen s přítomností refrakterního ascitu a dlouhodobou „stabilní“ alterací renálních funkcí.

V současné době platí tato diagnostická kritéria HRS (International Ascites Club, 1995):

- nízká glomerulární filtrace s hodnotami sérového kreatininu $> 133 \mu\text{mol/l}$ nebo glomerulární filtrace $< 40 \text{ ml/min}$ u pacienta s chronickou nebo akutní jaterní lézí s jaterním selháním a portální hypertenzí
- absence šokového stavu, aktivní bakteriální infekce či ztrát tekutin; vyloučení nefrotoxických léků.
- alterace renálních funkcí přetrvávající i po přerušení diuretické léčby a podání 1,5 l fyziologického roztoku v infuzi.
- proteinurie $< 0,5 \text{ g/den}$
- nepřítomnost známek obstrukce vývodných močových cest či parenchymatózní léze ledvin (dle ultrasonografického vyšetření)

Další pomocná kritéria (nejsou již podmínkou diagnózy):

- oligurie pod 500 ml/den
- koncentrace Na v moči $< 10 \text{ mmol/l}$
- osmolalita moči větší než osmolalita séra
- množství erytrocytů v moči méně než 50/l
- sérová koncentrace Na $< 130 \text{ mmol/l}$

Při stanovení diagnózy je důležité nejprve vyloučit organické ledvinné se-

lhání (prerenální selhání při hypovolemii např. při ztrátách tekutin do GIT, diuretické léčbě). Naprosto nezbytné je vysadit veškeré potenciálně nefrotoxické léky (především nesteroidní anti-revmatika a aminoglykosidy).

Vzhledem k tomu, že HRS je často vyvolán přítomností infekce (nejčastěji SBP), je třeba po infekci aktivně pátrat a léčit ji.

Léčba HRS I. typu:

- Vždy je nezbytná hospitalizace, monitorace vitálních funkcí, úprava vnitřního prostředí a vysazení léků, které mohou zhoršovat renální funkce. Vhodné je podávání širokospektrých antibiotik.
- Léčba je založena na vazokonstrikci splanchnického řečiště a expanzi plazmatického objemu. Základem je tedy podávání terlipresinu v dávce 0,5–2 mg po 4–6 hodinách spolu s i.v. albuminem (100–200 ml 20% albuminu/den). Tento postup může zlepšit či normalizovat renální funkce u 60–70 % pacientů s HRS I. typu. Délka této léčby není jednoznačně stanovena, většina studií uvádí 15denní podávání, ale je možné i výrazně delší. Medián přežití se tak může prodloužit ze 2 týdnů na 6–12 týdnů.
- U pacientů, kteří nezareagují na vazokonstrikční léčbu, je možno zvážit provedení TIPS.
- Použití různých dialyzačních metod je kontroverzní, většinou nevede ke zlepšení prognózy pacienta. Tyto metody by se měly indikovat jen v případě těžké hyperkalemie, metabolické acidózy či hyperhydratace s plicním edémem, které ne-reagují na medikamentózní léčbu.

- Vždy by měla být zvážena transplantace jater. Je prokázáno, že pacienti s HRS I. typu, kteří jsou před transplantací léčeni vazokonstriktory (terlipresin), mají po transplantaci stejnou prognózu jako pacienti bez HRS.

Léčba HRS II. typu:

- Léčba je většinou zaměřena na léčbu refrakterního ascitu. Metodou volby jsou opakované velkoobjemové paracentézy s podáním albuminu i.v. (v dávce 6–8 g albuminu na litr vypuštěného ascitu).
- Diuretickou léčbu je třeba pečlivě titrovat, většinou se diuretika podávají jen v případě, že zvýší odpad Na močí na více než 30 mmol/den.
- V případě neúspěchu výše popsaných metod je možno zvážit provedení TIPS. Není však jednoznačně prokázáno, že tato metoda prodlouží přežití pacientů. Stejně tak je možno se pokusit o léčbu vazokonstriktory (terlipresin v dávce 0,5–2 mg i.v. po 4–6 hodinách). Délka vazokonstrikční léčby je též diskutována.
- Vždy je třeba zvážit indikaci k transplantaci jater; u pacientů indikovaných k OLT pak může TIPS či vazokonstrikční léčba před transplantací zlepšit prognózu.
- Prognóza přežití pacientů s HRS II. typu je bez OLT 6–9 měsíců.

doc. MUDr. Radan Brůha, CSc.
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha
www.vfn.cz
e-mail: bruha@cesnet.cz

Doručeno do redakce: 30. 5. 2006