

Rifaximin v léčbě jaterní encefalopatie

Atraktivní prostory mikulovského zámku přivítaly na přelomu listopadu XV. sympozium klinické farmacie René Macha. Toto odborné setkání spolupořádala Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti ČLS JEP a Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a jeho leitmotivem byla farmakoterapie chorob spojených s aterosklerózou, plicní a portální hypertenze. Hepatolog prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc., který působí na 2. interní gastroenterologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové a je členem Katedry interních oborů LF OU v Ostravě, představil ve svém sdělení rifaximin (Normix®) jako účinnou farmakoterapii jaterní encefalopatie.

Poškození jaterních funkcí, ať už alkoholem či různými virovými infekcemi, probíhá pozvolna. Ke klinikům se postižení dostávají většinou v době, kdy už je cesta zpět uzavřená a kdy jsou sužováni závažnými, život ohrožujícími komplikacemi. Existují čtyři hlavní příčiny hospitalizace s jaterní cirhózou, nejzávažnější je akutní krvácení z jícnových varixů, které se lékaři snaží za každou cenu zastavit a zachránit tak život nemocného – pokud dnes někdo v důsledku této komplikace zemře, pak je to považováno za neúspěch. „U refrakterního ascitu jsou postižení rovněž ohroženi krvácením z jícnových varixů, z neznámých důvodů se jim ale místo toho začne hromadit tekutina v tělních dutinách, především v peritoneální dutině. Přicházejí k nám ve výrazně pokročilejším, často terminálním stadiu, bývá zde přítomná těžká ztráta svalové hmoty. Další příčina hospitalizace – selhání ledvin v důsledku jaterního onemocnění – sice může být několikrát vyřešena hemodialýzou, tito nemocní ale do chronického dialyzačního programu zařazení být nemohou. Posledním důvodem hospitalizace je jaterní encefalopatie, ta nás ale, kromě svého nejvyššího stupně (jaterního komatu), v akutním stadiu léčby až tak nezajímá, řešíme především přežití při krvácejících varixech,“ vypočítává na úvod P. Hůlek.

Můžeme nemocným nějak pomoci?

V terapii terminálního stadia jaterního postižení mají lékaři v zásadě dvě možnosti. Mohou se pokusit o snížení přetlaku v jaterním řečišti – v časnějších fázích portální hypertenze lze použít například beta blokátory či diuretika, u pokročilé jaterní cirhózy je ale tato farmakoterapie málo účinná. Lepším řešením je speciální intervenční radiologický výkon TIPS (transjugulární intrahepatální portosystémová spojka), který je na pracovišti v Hradci Králové prováděn již přes 20 let: „Je zřejmé, že většina našich pacientů v terminálním stadiu jaterního selhání zemře. Mladší nemocné, kteří mají šanci, že se zbaví závislosti na alkoholu a splňují velmi přísná kritéria, odesíláme do specializovaných center v Praze a Brně k transplantaci jater (u nás asi 100 výkonů ročně). Snížit patologický tlak v portálním řečišti lze také čistě mechanicky tím, že skrz hmotu cirhoticky změněných jater vytvoříme či ‚probouráme‘ kanálek, jímž propojíme obě žilní řečiště a odlehčíme tak přetíženým játrům. Říkáme, že pacienty ‚TIPSujeme‘.“

Metoda TIPS

Tuto průlomovou metodu vyvinul český lékař J. Rössch, který po roce 1968 zůstal ve Spojených státech, kde rok předtím zahájil odbornou stáž. Metoda pro-

bíhá tak, že lékař nejprve zavede vodič z v. jugularis až do dolní duté žíly. Po něm zavede katetr, kterým nasonduje pravou jaterní žílu. Dále je přes tvrdý jaterní parenchym „probouráním“ tkáně umístěna sonda až do portální žíly. Jakmile se tak stane, je do místa zaveden vodič a po něm balónkový katetr, který je následně nafouknutím roztažen kontrastní látkou. Nakonec je do vytvořené spojky zaveden buď vysoce flexibilní (wallstent), nebo lépe potahovaný stent (s nízkým rizikem budoucích stenóz) a vše je samoexpanzí upevněno. „Většina dříve stagnující krve přes TIPS játry jen rychle ‚prolétává‘, díky tomu postupně dochází k výraznému snížení portální hypertenze a ústupu typických příznaků. Pacientům se uleví, riziko vzniku akutního krvácení z jícnových varixů klesá, do 3–4 týdnů mizí i ascites. Každá mince má ale dvě strany – větší množství nefiltrované krve se díky zavedení TIPS dostává do mozku, jehož funkce některé odpadní látky poškozuje a hrozí jaterní encefalopatie. Zajímavé je, že nejsou ohroženi všichni nemocní po TIPS, problémy má asi třetina pacientů, především starší jedinci, diabetici a lidé s mozkem již poškozeným alkoholem. Nepoznávají svoje okolí, mají problémy se spánkem, nedokážou se o sebe postarat a díky zhoršené jemné motorice ani obléknout,“ vysvětluje P. Hůlek. Co s tím?

Překvapení jménem rifaximin

V minulosti neměli lékaři takto postiženým lidem co nabídnout. Když bylo nejhůř, došlo k hospitalizaci a díky antibiotikům a infuzím se jejich zdravotní stav trochu zlepšil. Byli propuštěni do domácího ošetřování a za nějaký čas se vše opakovalo. Asi před 10 lety ale mohli lékaři začít používat rifaximin (Normix), dle SPC několik dní, v dávce 3krát denně. Rifaximin je nevstřebatelné antibiotikum se širokým spekt-

rem účinku, zahrnujícím grampozitivní a gramnegativní bakterie a anaerobní flóru. V současné době je široce využíván v gastroenterologii, především v terapii divertikulární choroby tlustého střeva, dále u střevních infekcí a průjmů cestovatelů. Kontrolované zkoušky potvrdily terapeutický přínos u nemocných s idiopatickými střevními záněty, ulcerózní kolitidou a Crohnovou nemocí. Byla také prokázána jeho vysoká účinnost v léčbě chronické pouchitidy, jako perspektivní se jeví v terapii funkčních střevních poruch a syndromu bakteriálního přerůstání. Má se za to, že u jaterní encefalopatie rifaximin mění skladbu určitých střevních bakterií (jen několika základních kmenů z celkových cca 400), díky tomu dochází ke snížení koncentrace pro mozek toxických odpadních látek z nefiltrované krve.

„Z mého pohledu dělal rifaximin s našimi pacienty doslova ‚zázraky‘ – jejich stav se začal zlepšovat, příznaky encefalopatie významně ustupovaly. Po vysazení léku se ale vše vrátilo do původ-

ních kolejí,“ říká P. Hůlek a na závěr vzpomíná na případ nemocné seniorky (s poškozením jater nealkoholického původu), které vnučka pokoutně sháněla a podávala rifaximin asi půl roku (!), a to s dobrými výsledky: „Lékaři se začali pít po tom, zda je možné toto léčivo užívat déle než několik dní, a skutečně se v roce 2010 objevila řada prací, která úspěšnost jeho dlouhodobého podávání při ovlivnění jaterní encefalopatie potvrdila. Je důležité, že rifaximin je účinný nejen u lidí po TIPS, ale i bez ní. Je tedy efektivní u všech cirhotiků – jeho chronické užívání vede, kromě ústupu jaterní encefalopatie, i k redukci výskytu infekcí provázejících jaterní cirhózu díky významnému narušení imunitních funkcí. Ve Spojených státech bylo ve třech nemocnicích potvrzeno, že to vede k poklesu počtu hospitalizací. Jaterní encefalopatii v minulosti podobně pozitivně ovlivňoval i neomycin, kvůli závažným vedlejším účinkům byl ale stažen z trhu. Rifaximin je bezpečný lék, kromě jediného pří-

padu kožní přecitlivělosti jsem při jeho podávání nezaznamenal žádné nežádoucí účinky. Myslím, že o něm v souvislosti s touto indikací ještě uslyšíme.“

MUDr. Martin Vaněk
mvanek@myopera.com
CZECH HEALTH MEDIA, s. r. o.

V roce 2010 se objevila řada prací, která potvrdila úspěšnost dlouhodobého podávání rifaximinu (Normix®) při ovlivnění jaterní encefalopatie. Je důležité, že je účinný nejen u lidí po TIPS, ale i bez ní. Je tedy efektivní u všech cirhotiků – jeho chronické užívání vede, kromě ústupu jaterní encefalopatie, i k redukci výskytu infekcí provázejících jaterní cirhózu díky významnému narušení imunitních funkcí. Ve Spojených státech bylo ve třech nemocnicích potvrzeno, že to vede k poklesu počtu hospitalizací.