

**MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D.**

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, Transplantcentrum IKEM, Praha,  
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN Praha,  
Anesteziologicko-resuscitační klinika 1. LF UK a TN Praha

### **Název práce: Terapeutický přístup k akutnímu selhání jater**

Akutní selhání jater (ASJ) je řídce se vyskytující a vysoce devastující onemocnění, charakterizované náhlým nástupem závažné jaterní dysfunkce u jedinců bez předchozího onemocnění jater. Vzniká náhle, rychle progreduje a o přežití pacienta rozhodují dny a hodiny. Příčinou smrti je edém mozku a nitrolební hypertenze nebo sepse a multiorgánové selhání. Vzhledem k vysoké regenerační schopnosti jater je onemocnění potenciálně reverzibilní, pro velkou část pacientů s ASJ je však jedinou šancí na přežití urgentně provedená transplantace jater (TJ). Komplexní studium ASJ je pro nízkou frekvenci obtížné, léčebné strategie nejsou dobře prostudovány a léčba je často specifická pro určité centrum. Vzhledem ke vzácnosti, závažnosti a heterogenitě fenotypu představuje ASJ unikátní výzvu, zejména pro studium jeho patofyziologie a vývoj efektivní léčby.

Téma habilitační práce jsem si vybrala na základě svého dlouholetého zájmu o problematiku ASJ jak v klinice, tak v experimentu. Cílem práce bylo hodnocení výsledků terapie pacientů s ASJ v transplantačním centru IKEM v letech 2005–2016 podle protokolu zahrnujícího specifickou a podpůrnou terapii včetně přístrojové podpory jaterního selhání (kterou jsme zavedli do klinické praxe jako první v České republice) a možnost provedení urgentní TJ. Při tvorbě protokolu jsme vycházeli z klinických zkušeností s pacienty s ASJ, údajů z odborné literatury, informací ze zahraničních center a z doporučení pro terapii jiných kritických onemocnění.

Do retrospektivní studie bylo zařazeno 167 pacientů s ASJ. U většiny byla identifikována příčina ASJ, a to ve vyšší míře než je běžně udáváno. Nejčastější příčinou bylo lékové poškození včetně intoxikace paracetamolem a virové hepatitidy, podobně jako v západoevropských a severoamerických centrech. Byl ale zaznamenán vyšší výskyt intoxikace muchomůrkou zelenou. Všem pacientům byl podáván N-acetylcystein, 78 % pacientů vyžadovalo podporu vazopresory, umělá plicní ventilace byla užita u 50 % pacientů, indikací byla progresse encefalopatie. Kontinuální hemodialýza byla zavedena u 50 % pacientů z důvodu hyperamonémie, metabolické acidózy nebo udržení vyrovnané tekutinové bilance. U vybraných pacientů s vysokým rizikem rozvoje nitrolební hypertenze byl monitorován nitrolební tlak (33 %); komplikace v souvislosti se zavedením nitrolebního čidla byly zaznamenány u 4 pacientů. Frakcionovaná plasmatická separace a adsorpce k náhradě detoxikační funkce jater byla provedena u 34 % pacientů s pokročilým ASJ. Přínosem metody byl zejména statisticky významný rozdíl v prodloužení doby stability na čekací listině k TJ, tedy vyšší šance k provedení TJ. Pro zařazení k urgentní TJ byla užita King's College kritéria; dosažené výsledky potvrzují jejich dobrou prognostickou hodnotu při indikaci urgentní TJ. TJ byla provedena u 36 % pacientů v souboru, resp. u 59 % zařazených k TJ. Urgentní TJ pro ASJ činily 6 % z celkového počtu provedených TJ ve sledovaném období. Celkové jednorocní přežívání pacientů s ASJ bylo 70 % (n = 117); přežívání po urgentní TJ 80 %.

Práce dokumentuje variabilitu fenotypů ASJ, rozdíly v prognóze u jednotlivých etiologií a výsledky terapie dle protokolu srovnatelné s velkými evropskými centry.

Ačkoliv je ASJ vzácné onemocnění, je třeba na něj pomýšlet. Včasná identifikace ASJ a poskytnutí adekvátní terapie ve specializovaných centrech s dostupností TJ poskytuje těmto pacientům šanci na přežití.

Tři publikace se vztahem k tématu přednášky:

**Kieslichová E**, Fraňková S, Protuš M, Merta D, Uchytlová E, Froněk J, Šperl J. Acute liver failure due to *Amanita phalloides* poisoning: therapeutic approach and outcome. *Transplantation Proceedings* 2018, 50(1):192-197.

Šperl J, Fraňková S, **Kieslichová E**, Oliverius M, Janoušek L, Honsová E, Trunečka P, Špičák J. Urgent Liver Transplantation for Chemotherapy-Induced HBV Reactivation: A Suitable Option in Patients Recently Treated for Malignant lymphoma. *Transplantation proceedings*. 2013, 45(7): 2834-2837.

**Kieslichová E**, Ryska M, Pantoflíček T, Ryska O, Zazula R, Skkibová J. Hemodynamic parameters in a surgical devascularization model of fulminant hepatic failure in the minipig. *Physiological research*. 2005, 54(5): 485-490.