

Májelégtelenség és kezelése

dr. Ökrös Ilona

B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház

Miskolc

Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály

Az előadás tartalma

- 1. Májfunkció-zavarok intenzív osztályon**
- 2. Akut májelégtelenség**
- 3. Hepatorenalis syndroma (HRS)**

Májfunkció-zavarok intenzív osztályon

Nem minden icterus és enzimemelkedés elégtelenség!

1. Postoperatív, posttraumás, „intenzíves” átmeneti változások

- lélegeztetés, shock, hypoxia, peritonitis

- van postoperatív icterus is!

2. Tudni kell, miféle a zavar

- excretio, cholestasis, szintézis

3. Icterusnál az extrahepaticus okot kizárni ...

... egyébként „rá kell várni”

Intenzív osztályon kezelünk még

- krónikus HF akut exacerbációja**
 - ascites, hepatorenalis syndroma**
 - varix-vérzések**
- májtrauma**
- akut májelégtelenség**
- transzplantáció előtt álló májbetegegek**

Laboratóriumi diagnosztika

1. Se-bilirubin: direkt/indirekt → *excretio*

2. Enzimvizsgálatok

cellularis integritás: SGOT, SGPT, LDH
(valamennyi aspecifikus!)

cholestasis: ALP, γ -GT

De nem relevánsak! Inkább csak \Rightarrow baj volt

3. *Szintézis*

albumin, ACH-cholinesterase, alvadási faktorok

4. Hepaticus encephalopathia

ammonia

5. Távoli jel: thrombocytopenia

Bilirubin

Se bi: 80% Hb lebontás
20% myoglobin- és haem-tartalmú enzimek

Transzport a plazmában albuminnal (indirekt bilirubin)

Májban: bi + glucosamid → di bi



sterco- és urobilinogen



vissza a májba

Icterus: indi bi ↑ ⇒ prehepaticus ok

di bi ↑ ⇒ cholestasis

indi bi, di bi ↑ ⇒ obstructios hepatitis

Enzimek

Enyhe hepatitis: GPT > GOT, LDH₅ ↑

- kiáramlanak a citoplazmatikus enzimek

Súlyos hepatitis: GOT > GPT, LDH₅ ↑

**- a mitochondrium membrán is károsodik
(előjön a GOT)**

Alvadási faktorok, thrombocyta

Az INR fontos prognosztikai marker!

Meghatározás:

- elegendő a prothrombin tartalom, PTI, TI nem kritikus a 25% szint (cut off 50%)**
- AT-III lehet**

Thrombocyta

- thrombopenia + dysfunkció**
- oka: a máj nem termel elég szöveti faktort a képzéshez**
- a megakaryocyták nem/vagy dysfunkciós sejteket képeznek**
- 50e elégséges**

Coagulopathia, vérzékenység

- nincs adat arra, hogy normalizálással a túlélés javulna
- csak akkor pótoljunk, ha invazív beavatkozás szükséges, vagy vérzés van
- krónikus esetben kevésbé fontos az „állandó” mérés

- varix vérzés esetén cél
 - INR \leq 1,5 és thrombocyta $>$ 70 ezer
- pótlás javasolt mértéke: 15 ml/kg FFP, 1-2 E Thr

Ammonia

Keletkezése:

- mitochondriumban, az aminosavak desaminálása során keletkezik**
- az urea-ciklusban alakul át karbamiddá**
- a bélben baktériumok hatására képződik (pl. GI vérzésnél a Hb így bomlik)**

Vizeletben is előfordul

- a vese distalis tubulusai termelik**
- hólyag-infekció: hamisan magas érték!**

Ammonia

Emelkedése:

- **az intermedier anyagcsere jelentős károsodása**
- **portalis hypertensio**
- **fulminans májelégtelenség**
- **cirrhosis**
- **bélvérzés**

De:

- **fiziológiás szint mellett is lehet májcoma**
- **magas szint mellett is hiányozhatnak az idegrendszeri tünetek**

Ammonia

Kritikusan értékelni!

- gondos, zárt rendszerű levétel**
- heparinos cső, azonnali vizsgálat**
- csak a klinikummal együtt értékelhető!**

nyugtalanság

desorientáció

tremor

**Az encephalopathia oka: NMDA - mediált toxinok
(glutamat) túlsúlya**

Akut májelégtelenség - terminológia

1. Akut májelégtelenség (AHF)

- a megelőző 6 hónapban nem volt jele májártalomnak

2. Fulminans májelégtelenség

- a sárgaság megjelenésétől kezdődően 8 hét alatt az állapot az encephalopathiáig romlott

3. Késői fulminans májelégtelenség

- 8-24 hét alatt fejlődnek ki a tünetek

4. Krónikus fulminans májelégtelenség

- 24 hét után is fennállnak

Akut májelégtelenség okai

- 1. Vírus - a hepatitis B a leggyakoribb
(A, D, E. Van seronegatív forma is)**
- 2. Gyógyszer - acetaminophen (paracetamol)**
- 3. Toxinok**
- 4. Vascularis (Budd-Chiari)**
- 5. Terhesség (HELLP)**
- 6. Autoimmun stb.**

Osztályozások

I. Benhamon*

súlyos akut: prothrombin < 50%

**fulmináns: prothrombin < 50% + encephalopathia
2 hét után**

**subfulmináns: prothrombin < 50% + encephalopathia
2-12 hét után**

II. O'Grady*

hyperacut: encephalopathia 7 napon belül

akut: encephalopathia 8-28 napon belül

subakut: encephalopathia 4-12 hét között

*** icterus egyidejűségében!**

A hepaticus encephalopathia stádiumai

- 1. Stádium: enyhe konfúzió, lassult gondolkodás, elkent beszéd**
- 2. Stádium: aluszékonyság, szokatlan viselkedés**
- 3. Stádium: kifejezett konfúzió, a beteg nagyrészt alszik, de ébreszthető**
- 4. Stádium: mély kóma**

Diagnosztika

- 1. Részletes, gondos anamnézis**
- 2. Minél előbb, a lehetséges képalkotókkal**
- 3. Víruszerológia**
- 4. Laboratórium**

Akut májelégtelenség jellege

Parenchymás elégtelenség, korai encephalopathia

Jellemzők:

- hypoglycaemia

- se-laktát nő

leáll a bicarbonat-képzés

(fiziológiásan a máj laktátból bicarbonátot képez)



metabolikus acidosis

- metabolicus acidosis/respirációs alkalosis

- szimpatocotonia

renalis hypoperfúzió ⇒ anuriás veseelégtelenség
(tubularis necrosis)

hyperaldosteronizmus, ADH↑

⇒ hypotoniás hyperhydráció

- agyoedema

Agyoedema, encephalopathia

- Okok:**
- 1. hypervolaemia, hyponatraemia (ICP ↑)**
 - 2. NH₃, glutamát**
 - az aminosav - anyagcsere zavara**
 - bélben termelődik**
 - a centrális neurotransmitterekehez egyes asavak kellenek, és az nincs → encephalopathia**
- Tünetek:** nyugtalanság, desorientáció, tremor

Krónikus májelégtelenség nem jár kómával!

Akut májelégtelenség - monitorozás

- 1. Tudat**
- 2. Szoros elektrolyt-kontroll (Na^{++} 140 mmol/l körüli legyen)**
- 3. Hőmérsékletmérés (hepaticus comaban < 35 °C)
- általános a 37 °C körüli hőmérséklet**
- 4. Se-glycose (hypoglycaemia)**
- 5. Se-osmolaritás: ~ 320 mosm/l legyen**
- 6. Diuresis monitorozása**
- 7. Vese-májfunkció tesztek hetente 2x**
- 8. Kamradrain? S_vO_2 ? \Rightarrow divergáló eredmények**

A trend minden szempontból fontosabb, mint az abszolút értékek!

Akut májelégtelenség kezelése

- 1. Törekedni kell a gyors diagnózisra**
- 2. A kezelés többnyire adjuváns - ritkán oki, ritkán transzplantáció**
- 3. Elektrolit-glukóz-pótlás**
- 4. Alvadási faktorok csak akut vérzés esetén**
- 5. 3. generációs cephalosporin**
 - adnak, mert kevesebb a sepsis, de a túlélés nem jobb**
 - antifungicid szer per os transzplantáció előtt**

Akut májelégtelenség kezelése

6. Gyomorvédelem

- sucralphat, H₂-blokker, PPI**
- ha eszik, vagy etetjük, meg lehet vonni**

7. Sedatívumok

- bármi, de coma, nyugtalanság esetén intubálás, szedáció (propofol, opiát)**

8. K-vitamin

- nem fogja az INR-t javítani
(bár ha régen nem evett a beteg, lehet tényleges K-vitamin-hiány)**

Táplálás - CHO

Zavart a glyconeogenesis és a glycogenolysis



hypoglycaemia

Bevitel: az energiahordozók 50%-a glukóz legyen!

Táplálás - fehérje, aminosav

Nem megy az aminosav-anyagcsere

- Phe, Tyr, Tryp, Meth, Hys, Lys, Asp ↑
- Va, Leu, Ileu → vagy ↓
- nincs fehérje-szintézis



hypalbuminaemia

Bevitel: fehérjét lehet (sokan 2 napig várnak)

asav lehet (hepa-oldatok csak encephalopathiában)

1-1,5 g/kg/nap

Táplálás - zsír

Zavart a lipoprotein-szintézis

a triglicerid-lebontás → májzsírosodás

Bevitel: lehet adni!

Táplálás tehát

- sok protein, sok energia
- enterálisan, 12 órán belül
- zsír: 0,8-1,5 g/kg/nap
≤ 30%-a total kalóriának

Transzplantáció indikációja

- encephalopathia**
- INR > 1,8**
- se.bi > 150 $\mu\text{mol/l}$**
- veseelégtelenség**
- súlyos hyponatraemia vagy ascites**

Máj-vese átültetés is szóbajön, de korai transzplantációnál elég a máj is → a veseműködés helyreáll

Hepatorenalis syndroma (HRS)

1932-től ismert tünetegyüttes

**Fogalom: májelégtelenség talaján kialakuló funkcionális,
progresszív veseelégtelenség**

- a hisztológia normális (a vesék átültethetők!)

Fontos!

- akut/hyperakut májelégtelenségben ritkán van HRS**
- sok alkoholos hepatitis megy át veseelégtelenségbe
(itt a legtöbb a HRS)**

HRS diagnóza

- 1. Krónikus májelégtelenség, portális hypertensioval**
- 2. Alacsony GFR: se-kreatinin $> 140 \mu\text{mol/l}$
kreatinin clearance $< 40 \text{ ml/min}$ (24 óra)**
- 3. Shock, sepsis, gyógyszerhatás, volumenhiány kizárható**
- 4. Proteinuria nincs, vagy $< 5 \text{ g/l}$**
- 5. A vesefunkció nem javítható volumenbevitellel**

HRS egyéb jellemzői

1. Vizelet < 500 ml/nap
2. Vizelet vvt < 50/látótér
3. Se.nátrium < 130 mmol/l
4. Vizelet osmolaritás > plazma osmolaritás (fs magas)
5. Vizelet nátrium < 10 mmol/l

HRS formái

- I. típus: gyors lefolyás, rossz prognosis**
a se-kreatinin kevesebb mint 2 hét alatt 2x-re
nő (a clearance 50%-al csökken)
- II. típus: lassabb lefolyás, jobb prognosis**
(az alapteregség kevésbé súlyos)

HRS patomechanizmusa

„Perifériás artériás vasodilatáció” - teória

portális hypertensio



splanchnicus vasodilatáció { fokozott áramlás } → direkt hatás
NO



csökken a keringő vértérfogat



baroreceptor-inger + symp. stim. + renin-AT akt. + ADH↑



renalis Na⁺-retenció + vízretenció



a vértérfogat nő, de a splanchnicus továbbra is jelentősebbn



ascites

HRS patomechanizmusa

sympaticus idegrendszer aktiválódása



renalis vasoconstrictio



GFR csökken



HRS

Folyadék-elektrolit-háztartás

Na⁺- és vízretenció:

- **sec. hyperaldeoosteronizmus (ANP nem ellensúlyozza)**
a Na-ürítés csökken
- **ADH fokozódás azonban volumenében több**



hyponatraemia
vizelet-fajsúly nő

Intravasalis térfogat:

- **a hyponatraemia miatt a térfogat alacsony**
(víz a 3. térben - ascites)

Kezelés:

- **elsődleges a Na⁺-ürítés fokozása**



aldosteron antagonistá (spironolacton)

Hemodinamika

- intravascularis hypovolaemia
- splanchnicus hypervolaemia
- vasoconstrictio



SVR↑, CO↓, CI↑, HR↑, MAP↓

- intraabdominalis nyomás nő

Vesefunctio romlás:

- vasoconstrictio
- hypovolaemia

Ascites oka:

- hyposmolaritás
- splanchnikus hypervolaemia
- hypalbuminaemia

HRS kezelése

1. Na⁺- és vízbevitel korlátozása

- Na⁺: 0,5-1,0 g/nap
- 1000 - 1500 ml folyadék/nap

2. Plazmaexpanderek

- nem javítanak a volumenstatuson
- albumin mennyit? - lehet adni, de nincs szintézis!
- ami a normalizálódásig kell(ene)
(több liter)

amennyiben Tx szóba jön, javasolt az albumin-pótlás

HRS kezelése

3. Spironolacton (+kacsdiuretikum), de

- az intravasalis teret dehydrálja → AVE

Az agresszív vizelethajtás értelmetlen!

Csak spironolacton, vagy az sem

4. Ascites lebocsátása

- perifériás oedemák esetén → napi 1 kg
- csak ascites esetén → napi 0,3 - 0,5 kg a cél

Vigyázni! A túlzott lebocsátás GI vérzést provokál

HRS kezelése

5. Vasopressor - igen vagy nem?

- a dopamin növeli a RBF-t, GFR-t, de



nem nő a vizeletkiválasztás!

- a dopamin a splanchnikus területen is vasodilatációt okoz



ez erősebb a RBF növelésénél

A dopamin NA-val együtt jó lehet?

- a splanchnicus terület irresponzív

vasoconstrictorokra (NO, egyéb endothelialis hatások)

HRS kezelése

6. NSAID-ot ne adjunk - máj miatt

7. Lumbalis sympathectomia

- a szimpatikus idegrendszernek jelentős szerepe van!

- kevés esetszám - ott eredményes, ahol a clearance < 25 ml/min

HRS kezelése

8. Gyógyszeres kezelés

- β -blokker a portális hypertensio csökkentésére

Encephalopathia esetén:

- Lactulose 4x30 ml/nap per os vagy beöntés
- Neomycin 4x1 g per os vagy szondán
- Metronidazol 3x250 mg i.v./per os
- Rocmalat (hyperammonaemia)
- Silymarin i.v./per os

HRS kezelése

9. TIPS - transjugularis porto-systemas shunt

- varix-vérzésben, ascitesben
- se.bi 50-60 mmol/l
- III-IV. stádium encephalopathiában nem
- a HRS 1/3-a nem alkalmas TIPS-re

Előnye:

- a portális nyomás, volumen csökkentése

Veszélye:

- különösen alkoholos eredetnél az intravascularis volumentöbblet kisvérköri nyomásfokozódást, tüdőoedemát okoz (a cardiomyopathia miatt)

HRS kezelése

10. Vesepótló kezelés

- HD szóba jön, de instabilitás várható
- csak akkor, ha Tx-ra remény van

HRS prognózisa

- I. típusúnak extrém rossz - 95%-os mortalitás
- átlagos túlélés 1,7 hét

A HRS akkor gyógyul, ha a máj is gyógyul

A spontán gyógyulás rendkívül ritka

Tx - máj igen (esetleg vese)

(ha akut májelégtelenséghez társul → máj + vese)

MARS - Molecular Absorbent Recirculating System

- albumin - alapú dialízis + abszorbens**
- a vasoaktív anyagok folyamatos eliminálása**

Indikáció:

- kevésbé kidolgozott**
- akut májelégtelenség - az epesavak eliminálása
(ezek is vasoaktívek)**
- HRS: javítja a vesefunkciót**
- ha Tx-re remény van**