

# SPOSTRZEŻENIA LEKARZA PRAKTYKA

MEDYCYNĄ OGÓLNA, 2009, 15 (XLIV), 3

*Praca oryginalna*

AGNIESZKA KOWAL<sup>2</sup>, ANDRZEJ PRYSTUPA<sup>1</sup>,  
EWELINA GRYWALSKA<sup>2</sup>, JERZY MOSIEWICZ<sup>1</sup>

OPORNA NA LECZENIE ENCEFALOPATIA WĄTROBOWA W  
PRZEBIEGU POALKOHOLOWEJ MARSKOŚCI WĄTROBY

*TREATMENT RESISTANT HEPATIC ENCEPHALOPATHY  
IN THE COURSE OF ALCOHOLIC CIRRHOSIS*

*РЕЗИСТЕНТНАЯ К ТЕРАПИИ ПЕЧЁНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ  
ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ*

*РЕЗИСТЕНТНА ДО ТЕРАПІЇ ПЕЧІНКОВА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ  
ПРИ АЛКОГОЛЬНОМУ ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ*

<sup>1</sup>Z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. J. Mosiewicz

<sup>2</sup>i Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

W pracy przedstawiono przypadek pacjentki przyjętej do Kliniki Chorób Wewnętrznych z powodu śpiączki wątrobowej w przebiegu toksycznej poalkoholowej marskości wątroby.

**SŁOWA KLUCZOWE:** encefalopatia wątrobowa, poalkoholowa marskość wątroby, opis przypadku, leczenie.

**KEY WORDS:** *hepatic encephalopathy, alcoholic cirrhosis, a case report, treatment.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *печеночная энцефалопатия, алкогольный цирроз печени, описание случая, лечение.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *печінкова енцефалопатія, алкогольний цироз печінки, опис випадку, лікування.*

Leczenie encefalopatii wątrobowej stanowi ogromny problem terapeutyczny, wynikający ze zmienności przebiegu klinicznego. Zdefiniowana ona jest jako odwracalny zespół objawów neurologiczno - psychiatrycznych, którego istotę stanowi upośledzenie funkcji mózgu w przebiegu ciężkich ostrych jak i przewlekłych chorób wątroby.

Głównym czynnikiem prowadzącym do marskości wątroby u dorosłych jest nadużywanie alkoholu [11]. Marskość wątroby jest najbardziej zaawansowanym stadium uszkodzenia wątroby, która pojawia się u mniej niż 10% osób pijących alkohol w sposób szkodliwy dla zdrowia [7].

Rokowanie w encefalopatii wątrobowej w przebiegu poalkoholowej marskości wątroby jest złe, zależy od nasilenia niewydolności wątroby i wieku chorego;

pogarsza je wiek powyżej 60 lat, obecność wodobrzusza, hypoalbuminemii i żółtaczki.

W przedstawionym przypadku 43 letnia kobieta nadużywała alkoholu od ponad 20 lat, co było przyczyną marskości wątroby oraz wystąpienia objawów śpiączki wątrobowej w przebiegu toksycznej poalkoholowej marskości wątroby.

#### OPIS PRZYPADKU

Pacjentka lat 43 przyjęta została do Kliniki w trybie nagłym z powodu objawów śpiączki wątrobowej w przebiegu toksycznej poalkoholowej marskości wątroby.

Chora od 20 roku życia nadużywała alkoholu wysokoprocentowego - głównie spirytusu zakupionego w przypadkowych miejscach, rzadziej wódkę i wino. Jako przyczynę tak częstego sięgania po alkohol podawała trudną sytuację osobistą oraz presję otoczenia.

Pacjentka była matką czworga dzieci. Po utracie praw rodzicielskich nad trojgiem z nich sięgała po alkohol coraz częściej, w coraz większych ilościach (ponad 200 ml czystego spirytusu dziennie). Od 18 roku życia była uzależniona od palenia tytoniu, a w ostatnim półroczu ograniczyła palenie do 10 papierosów na dobę.

Pacjentka od 2006 r. była wielokrotnie hospitalizowana z powodu zdekompensowanej marskości wątroby, wodobrzusza, niedokrwistości wtórnej, przewlekłego zapalenia trzustki, kamicy woreczka żółciowego, jak również w 2006 r. hospitalizowana była w szpitalu neuropsychiatrycznym z powodu zespołu uzależnienia alkoholowego, ostrych zespołów abstynencyjnych oraz urazu głowy prawej okolicy czołowej.

W chwili przyjęcia do Kliniki pacjentka pozostawała w stanie ciężkim, ogólnie wyniszczona wieloletnim alkoholizmem, bez kontaktu słownego. W skali West Haven Criteria w stopniu IV b, bez reakcji na ból, z szerokimi źrenicami, bez reakcji na światło. W skali niewydolności wątroby wg Childa - Pugh'a w stopniu C (obecność encefalopatii w stopniu 4, wodobrzusza napiętego, bilirubiny 6,75 mg/dl, czasu protrombinowego > 10 s, stężenia albumin w surowicy krwi 2,5 g/dl).

W badaniu fizykalnym obserwowano zażółcenie powłok skórnych z zaznaczonym białym dermografizmem oraz zażółcenie białkówki. Język był suchy, obłożony, zęby karietyczne. Paznokcie rąk i stóp zajęte grzybicą. Chora wielokrotnie uskarżała się na uczucie zimna, mimo iż temperatura ciała była prawidłowa.

W okolicy mostka stwierdzono obecność pajęczków naczyńiowych. Na dystalnych częściach goleni i przedramion widoczne były teleangiektazje. U pacjentki obserwowano liczne wybroczyny (na przedniej powierzchni prawego uda, na tylnej powierzchni ramienia lewego, oraz w okolicy lędźwiowej kręgosłupa) powstałe jak wynika z późniejszego wywiadu

na skutek upadku. Na skórze brzucha widoczne były poszerzone naczynia żyłne (głowa meduzy). Osłuchowo nad polami płucnymi występował szmer pęcherzykowy prawidłowy. Akcja serca była miarowa z obecnością skurczów dodatkowych. Ciśnienie tętnicze krwi było obniżone (90/55 mmHg). Obserwowano opóźniony powrót włośniczkowy (> 4 s). Brzuch wysklepiony był powyżej poziomu klatki piersiowej, twardy, bolesny, bez wyczuwalnych oporów patologicznych, bez objawów otrzewnowych. Obserwowano narastające wodobrzusze. Wątroba wystawała spod prawego łuku żeberowego na ok. 5 cm w linii środkowoobojczykowej, ok. 2 cm w linii przymostkowej prawej, ok. 2 cm w linii pachowej przedniej prawej. Objaw chełbotania był dodatni. Śledziona niewyczuwalna. Objaw szmeru przepływu żylnego w okolicy pępka (objaw Cruveilha - Baumgartena) obecny. W badaniu per rectum stwierdzono obecność krwi.

W badaniach laboratoryjnych obserwowano zaburzenia hematologiczne: niedokrwistość wtórną z poziomem hemoglobiny 7,8 g/dl, hematokrytem 25% oraz liczbą krwinek czerwonych 2,42 M/ $\mu$ L przy stężeniu Fe 32  $\mu$ g/dl, MCV 103 fl, leukopenię 3,70 K/ $\mu$ L, z czego neutrofile stanowiły 85,5%, limfocyty - 5,8%, monocyty - 7,62%, eozynofile - 0,03%, bazofile - 0,81% oraz małopłytkowość (76 K/ $\mu$ L). W czasie hospitalizacji u pacjentki obserwowano zaburzenia elektrolitowe (hiponatremię, hipokalcemię z hipokaliemią).

Obserwowano laboratoryjne cechy uszkodzenia miększu wątroby: w dniu przyjęcia wartości parametrów uszkodzenia miększu wątroby wynosiły odpowiednio ALAT 117 U/l, ASPAT 643 IU/l, hiperbilirubinemię rzędu 6,75 mg/dl, zaś podczas hospitalizacji wartości te wzrosły do poziomu ALAT 622 U/l, ASPAT 4052 IU/l, bilirubina całkowita 14,75 mg/dl, aż do 14 dnia pobytu pacjentki w szpitalu, kiedy wartości te wynosiły odpowiednio ALAT 71 U/l, ASPAT 124 IU/l. We krwi obwodowej stwierdzono obecność antygenu Ca 19-9 (183 U/ml) oraz Ca-125 (873,0 U/ml) oraz wzrost GGTP (211 IU/L). Nie stwierdzono obecności przeciwciał p/HCV i antygenu HBs. Funkcja nerek była prawidłowa. W badaniu moczu brak było istotnych odchyleń od normy. W badaniach układu krzepnięcia wykazano podwyższony międzynarodowy współczynnik znormalizowany (international normalized ratio - INR) o wartości 1,94 - 2,74, wydłużenie czasu protrombinowego pomiędzy 30,4 a 31,6 s, wydłużenie czasu kaolinowo-kefalinowego (activated partial thromboplastin time - APTT) od 53,90 do 67,20 s oraz obniżenie fibrynogenu do wartości 75,9 mg/dl. W rozdziale elektroforetycznym białek surowicy krwi obserwowano: hipergammaglobulinemię (38,6%), hipalbuminemię (42,8%) oraz  $\alpha$ 1-globulinę (3,5%),  $\alpha$ 2-globulinę (6,8%) i beta-globulinę (8,3%).

W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono płyn w jamie otrzewnej. Wątroba o wzmożonej echogeniczności powiększona była w zakresie płata lewego nieregularnym obrysie. Pęcherzyk żółciowy o pogrubiałych,

obrzękniętych ścianach. PŻW był niewidoczny. Śledziona była powiększona (wymiar międzybiegunowy ok. 12 cm). Trzon macicy był przeciętnej wielkości, jajniki były niepowiększone.

Z powodu narastającego wodobrzusza wykonano paracentezę, w wyniku której upuszczono 5 litrów płynu. Płyn puchlinowy poddano analizie laboratoryjnej. W badaniu histopatologicznym płynu puchlinowego stwierdzono w płynie masy białkowe oraz nieliczne rozproszone komórki międzybłonka. W badaniu biochemicznym płynu puchlinowego: białko całkowite 0,69 g/dl, glukoza 131 mg/dl, LDH 201 U/L, amylaza 5 U/L, triglicerydy 12 mg/dl, gęstość względna 1,015 g/ml. W badaniu bakteriologicznym w posiewie płynu wykazano *E. coli*.

W badaniu elektrokardiograficznym rytm serca zatokowy ok. 80/min, dekstrogram z pojedynczymi skurczami dodatkowymi komorowymi o cechach niedokrwienia mięśnia sercowego.

W badaniu neurologicznym wykonanym po tygodniu od rozpoczęcia hospitalizacji kiedy stan chorej przejściowo się poprawił orientacja allo- i autopsychiczna pacjentki była zachowana. U pacjentki obserwowano wówczas drżenie grubofaliste ramion, głowy i stóp w seriach co 2 sekundy, a także drżenie drobnofaliste dłoni. W kończynach dolnych siła mięśniowa była osłabiona. Objawy oponowe (sztywność karku, objaw Kerniga) były nieobecne. Objaw Babińskiego był ujemny. Objawy korzeniowe: Lassequa, Fajersztajn - Krzemickiego, Mackiewicza były nieobecne. Czucie głębokie i powierzchowne było zachowane.

W terapii zastosowano leki moczopędne (spironolakton, furosemid), płyn krwiozastępczy (hydroksyetylowana skrobia - HAES), osmolityczny lek przeczyszczający (laktuloza), antybiotyk aminoglikozydowy (neomycyna), asparaginian ornityny, witaminę K (fitomenandion), lek hemostatyczny (etamsylat), inhibitory pompy protonowej (omeprazol, esomeprazol), timonacyk (heparegen), neuroleptyk (promazyna) uzyskując jedynie przejściową poprawę stanu zdrowia chorej. Pacjentce przetoczono 2j. masy erytrocytarnej i osocza świeżo mrożonego.

W piętnastej dobie pobytu pacjentka zmarła na skutek masywnego krwawienia z przewodu pokarmowego i innych otworów ciała.

#### DYSKUSJA

Encefalopatia wątrobowa jest odwracalnym zespołem objawów neurologiczno - psychiatrycznych, którego istotę stanowi upośledzenie funkcji mózgu w przebiegu ciężkich ostrych jak i przewlekłych chorób wątroby. Głównym czynnikiem prowadzącym do marskości wątroby u dorosłych jest nadużywanie alkoholu [11]. Alkohol jest przyczyną 60% wszystkich przypadków marskości w krajach zachodnich i prawdopodobnie także w Polsce [9]. Wirusowe zapalenia wątroby typu B, D i C są przyczyną ok. 30% marskości wątroby, zaś 10% stanowią inne przyczyny takie jak:

autoimmunologiczne zapalenie wątroby, choroby dróg żółciowych, uszkodzenie wątroby przez leki i toksyny, choroby metaboliczne (hemochromatoza, choroba Wilsona, niedobór  $\alpha$ 1-antytrypsyny, mukowiscydoza), marskość rzekoma „sercowa”, choroby z utrudnieniem odpływu żylnego (zespół Budda - Chariego, zakrzepowa choroba żył, prawokomorowa niewydolność serca) jak również sarkoidoza, kiła oraz choroby tropikalne.

Przewlekłe nadużywanie alkoholu etylowego w ilości powyżej 80 g/d (2 l piwa, 1 l wina, 5-6 drinków) zwiększa ryzyko choroby wątroby [19]. Kobiety są bardziej wrażliwe na uszkodzenie wątroby przez alkohol - szkodliwa dawka u nich jest kilkakrotnie mniejsza, a postęp choroby szybszy. Alkoholowa choroba wątroby jest w Europie najczęstszą przyczyną bezobjawowych nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych oraz najczęstszym wskazaniem do transplantacji wątroby z powodu schyłkowej marskości. Marskość wątroby pojawia się u mniej niż 10 % osób pijących alkohol w sposób szkodliwy dla zdrowia [7].

W opisywanym przypadku pacjentka od 20 roku życia nadużywała alkoholu wysokoprocentowego. Sytuacja osobista oraz presja otoczenia wywarła niekorzystny wpływ na stan emocjonalny pacjentki. Chora z powodu trudnej sytuacji rodzinnej sięgała po alkohol coraz częściej, w coraz większych ilościach (ponad 200 ml czystego spirytusu dziennie), co doprowadziło do zaburzeń funkcji wątroby.

Rozpoznanie pełnoobjawowej marskości wątroby zwykle nie budzi wątpliwości. Pomocne w ustaleniu rozpoznania są badania laboratoryjne, których wyniki są podobne do obserwowanych w alkoholowej marskości wątroby. Aktywność transaminaz w alkoholowym zapaleniu wątroby jest zwykle podwyższona. Do najczęściej obserwowanych zmian w parametrach biochemicznych należą: niewielka lub wyraźnie zaznaczona hiperbilirubinemia, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, hipoprotrombinemia [10].

Do technik obrazowania przydatnych w diagnostyce marskości zaliczamy: ultrasonografię, tomografię komputerową, badania scyntygraficzne. Badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego pozwala na ocenę żyłaków przełyku, które są uważane za objaw patognomiczny nadciśnienia wrotnego [18]. Ze względu na ciężki stan chorej (encefalopatia wątrobowa, narastające wodobrzusze), w celu diagnostyki alkoholowej marskości wątroby i obserwacji narastającego wodobrzusza wykonano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej.

Encefalopatia wątrobowa nie jest jednostką jednolitą klinicznie. U podstaw patogenezy encefalopatii wątrobowej leży pogorszenie perfuzji mózgu oraz zaburzenia w obrębie układu przekazywania neuronalnego spowodowane głównie wzrostem stężenia amoniaku w surowicy krwi będącego wynikiem upośledzonego oczyszczania wątrobowego na skutek zmniejszenia masy

komórek wątrobowych. Wysokie stężenie amoniaku hamuje przekąźnictwo neuronalne za pośrednictwem układu GABA-ergicznego powodując narastanie zaburzeń świadomości [6]. Ponadto uważa się, że u chorych z encefalopatią wątrobową dochodzi do zmian w strukturze neuroprzekąźników OUN i krążących we krwi obwodowej aminokwasów [6]. Charakterystyczne dla marskości wątroby są zmiany krążenia wątrobowego polegające na rozwoju przecieków żylnych (krążenie oboczne) lub patologicznych anastomoz tworzących się wokół guzków regeneracyjnych. W efekcie tego krew wrotna przepływa do krążenia układowego z ominięciem wątroby [13].

Encefalopatię w przebiegu marskości wątroby dzielimy na kilka stadiów zależnie od jej nasilenia. Najczęściej posługujemy się podziałem encefalopatii wątrobowej według West - Haven Criteria. W stadium 1 zespołu wg West - Haven Criteria obserwuje się jedynie objawy niewielkiego splątania i niewyraźnej mowy, a w ciągu niewielu godzin lub dni mogą rozwinąć się: senność (stadium 2), wyraźne splątanie i osłupienie (stupor) (stadium 3) i wreszcie śpiączka (stadium 4). Stadium 4 dzielone jest w zależności od odpowiedzi na bodźce bólowe na: 4A - chory odpowiada i 4B - chory nie odpowiada na bodźce bólowe. Według skali West - Haven Criteria pacjentka w dniu przyjęcia do Kliniki pozostawała w stopniu IV b (w śpiączce, bez reakcji na ból, z szerokimi źrenicami, bez reakcji na światło). Podczas pobytu obserwowano przejściową poprawę stanu ogólnego chorej.

Rozpoznanie encefalopatii wątrobowej opiera się na szczegółowej analizie obrazu klinicznego z uwzględnieniem wywiadu, badania przedmiotowego i badań dodatkowych. Badania laboratoryjne posiadają ograniczoną rolę, a parametry biochemiczne nie korelują ze stopniem ciężkości encefalopatii wątrobowej. Encefalopatia ma szerokie spektrum objawów, które obserwowano u pacjentki – od nieznacznych zaburzeń, przez zaburzenia rytmu dobowego, do splątania i śpiączki, oraz objawów, które wynikają z patomechanizmu marskości wątroby (wodobrzusze, żylaki przełyku, splenomegalia, żółtaczka, obrzęki, wyniszczenie, zaburzenia CSN, zaparcia, dyselektrolitemia, ogniska zapalne, zakażenia, zaburzenia metabolizmu leków i hormonów).

Postępowanie w encefalopatii wątrobowej zależy od nasilenia objawów. Leczenie encefalopatii wątrobowej obejmuje trzy główne kierunki: identyfikacja i leczenie przyczyn wywołujących encefalopatię wątrobową, postępowanie zmniejszające tworzenie i wchłanianie amoniaku i innych toksyn, podawanie leków modyfikujących czynność neurotransmiterów [13].

Podstawą leczenia, podobnie jak w innych postaciach alkoholowej choroby wątroby jest trwała abstynencja alkoholowa. Leczenie dietetyczne musi być dobierane indywidualnie dla każdego pacjenta. W leczeniu encefalopatii bardzo ważne jest odpowiednie odżywianie, oparte głównie na węglowodanach ze znacznym ograniczeniem białka. W zaawansowanej postaci istnieje konieczność stosowania żywienia pozajelitowego lub, jeśli to możliwe,

dojelitowego oraz wyrównania zaburzeń hemodynamicznych, równowagi kwasowo - zasadowej i gospodarki wodno - elektrolitowej [15]. Ważny jest odpowiedni dowóz kaloryczny, zwykle przekraczający 2000 kcal/dobę, głównie w postaci węglowodanów, np. 10-20% roztwór glukozy dożylnie lub sondą dożołądkową [13, 1]. W wielu przypadkach zaleca się utrzymanie w diecie pewnej ilości białka (40-50 g/dobę) [2]. Zaleca się lepiej tolerowane białko roślinne oraz nabiał, stosując dietę wegetariańską, mleczno - jarzynową [13, 1]. Próby kliniczne oceniające stan umysłowy pacjentów z przewlekłą encefalopatią wątrobową wykazały znaczenie lepszą tolerancję tych białek niż białka obecnego w mięsie [3].

W leczeniu encefalopatii wątrobowej zastosowanie mają następujące grupy leków:

1. Leki oparte o teorię amoniogenezy: obniżające podaż substratów amoniogenezy (wlewy czyszczące jelito zawierające laktulozę) oraz inhibitory produkcji amoniaku (antybiotyki: neomycyna, metronidazol, wankomycyna, dwucukier;

2. Leki eliminujące amoniak przez aktywację procesów metabolicznych (asparaginian ornityny, benzoesan sodowy);

3. Leki, których działanie oparte jest o teorię GABA-ergiczną oraz teorię fałszywych neuroprzekazników (suplementacja aminokwasów o rozgałęzionym łańcuchu).

W leczeniu encefalopatii wątrobowej wskazane jest podawanie leków obniżających jelitową produkcję amoniaku. U opisywanej pacjentki zastosowano laktulozę w dawce 3x25 ml - 4x25 ml/dobę. Dwucukier laktuloza jest osmolitycznym lekiem przeczyszczającym powodującym zarówno zmniejszenie wchłaniania i wytwarzania toksyn, jak również pobudzenie perystaltyki jelit. Dawkowanie laktulozy jest indywidualne, uzależnione od skutku działania. Zwykle dawka ta wynosi 10 - 30 ml trzy razy dziennie [4]. W encefalopatii wątrobowej dawkę należy tak dostosować, aby liczba luźnych stolców nie przekraczała 2 - 3 na dobę. Do innych korzystnych efektów, jakie wywiera laktuloza należy zmniejszenie wiązania amoniaku przez bakterie jelitowe syntetyzujące związki nitrowe i modyfikacja bakteryjnej flory jelitowej prowadząca do kolonizacji jelita grubego przez laseczki kwasu mlekowego. Laseczki te wypierają z jelita bakterie produkujące ureazę tj. enzym biorący udział w syntezie amoniaku [6].

Podawanie niewchłaniających się antybiotyków, takich jak neomycyna, jest kolejną metodą postępowania mającą na celu obniżenie powstawania amoniaku w jelicie. Korzystny efekt wykazuje skojarzenie neomycyny z laktulozą. Antybiotyk aminoglikozydowy - neomycyna zastosowany został zgodnie z antybiogramem w terapii pacjentki w dawce 4 razy dziennie 3 tabletki (250 mg). Zastosowanie antybiotyku miało na celu zahamowanie pośrednio aktywności ureazy bakteryjnej rozkładającej związki białkowe do amoniaku i innych neurotoksyn w świetle jelita. Neomycyna ogranicza

wegetacje bakteryjne w jelicie, czego wynikiem jest zmniejszenie dowozu toksyn z jelita do wątroby. Metronidazol działa podobnie do neomycyny z tym wyjątkiem, że w wysokich dawkach działa neurotoksycznie, podczas gdy neomycyna jest oto- i nefrotoksyczna.

Przewlekłe zaparcia są czynnikiem wyzwalającym encefalopatię, dlatego bezwzględną koniecznością pielęgnacyjną jest dbałość o utrzymanie prawidłowego pasażu jelitowego. Płukanie jelit jest standardowym postępowaniem w encefalopatii wątrobowej. Redukuje ilość bakterii oraz amoniaku i substancji neurotoksycznych w jelitach, a w konsekwencji ich wchłanianie.

W encefalopatii wątrobowej zastosowanie mają również ketoanalogi niezbędnych aminokwasów o rozgałęzionych łańcuchach. W terapii chorej zastosowano asparginian ornityny w dawce 2 razy dziennie 1 ampułka (0,5g/ 5ml) dożylnie. Asparginian ornityny sprzyja utylizacji wchłoniętego amoniaku, zawiera aminokwas ornitynę, która bierze udział w syntezie mocznika z amoniaku w wątrobie oraz działając przez szlak alfa - ketoglutaranu i asparaginianu stymuluje syntezę glutaminy zwiększając w ten sposób eliminację amoniaku z surowicy krwi, przyspiesza zatem procesy odtruwania w komórkach wątroby i mózgu. W terapii u chorej zastosowano również lek hepatoprotekcyjny timonacyk (heparegen) w dawce 3 x 100 mg, poprawiający wydolność uszkodzonych hepatocytów.

Choroba wrzodowa żołądka i/lub dwunastnicy ze zwiększoną częstością występuje u osób z niewydolnością i marskością wątroby, a ze względu na inne towarzyszące marskości dolegliwości jak zaburzenia krzepnięcia, żylaki żołądka i przelyku wymaga stosownego leczenia. Tutaj dysponujemy szeroką paletą leków przeciwrzodowych, począwszy od najskuteczniejszych inhibitorów pompy protonowej takich jak omeprazol, esomeprazol czy pantoprazol. W leczeniu u hospitalizowanej pacjentki zastosowano omeprazol w dawce 4 x 1 ampułka (4mg/1ml)/dobę, jak również esomeprazol w dawce 3 x 1 ampułka/dobę.

Ważne znaczenie w leczeniu pacjentów w przebiegu encefalopatii wątrobowej ma kontrola gospodarki wodno - elektrolitowej i uzupełnianie niedoborów pierwiastków, zwłaszcza potasu, magnezu, cynku [16, 17]. Zaburzenia krzepnięcia w przebiegu marskości mają charakter skazy osoczowej. U chorej obserwowano kliniczne objawy skazy osoczowej, a w ramach substytucji zastosowano parenteralnie witaminę K (Fitomenadion). Pacjentce przetoczono 2j. masy erytrocytarnej i osocza świeżo mrożonego.

W leczeniu wodobrzusza w przebiegu marskości ogromną rolę odgrywa ograniczenie spożycia soli i kontrolowane zwiększenie ilości wydalanego moczu. Zawartość sodu w diecie nie powinna przekroczyć 1,5 g/dobę. Zwiększenie diurezy uzyskuje się podając diuretyki, najlepiej oszczędzające potas (spironolakton, amilorid), a w razie potrzeby również diuretyki pętłowe (furosemid) [15]. W terapii pacjentki zastosowano spironolakton w dawkach



25 mg/dobę zwiększając dawkę do 100 mg/dobę, jak również furosemid w dawkach wzrastających 2 x 100 mg – 3 x 100 mg dożylnie/dobę. Nieskuteczność leczenia moczopędnego, wystąpienie powikłań uniemożliwiających zastosowanie diuretyków w skutecznych dawkach, jak również szybki rozwój wodobrzusza po leczeniu lekami moczopędnymi świadczy o tzw. wodobrzuszu opornym (refractory ascites), które obserwowano u chorej. W przypadku znacznego wodobrzusza obserwowanego u pacjentki konieczne było nakłucie jamy otrzewnej i usunięcie płynu puchlinowego. Zabieg wymaga dożylnego uzupełnienia łożyska naczyniowego albuminami lub innymi koloidami. U pacjentki w wyniku paracentezy upuszczono 5 litrów płynu, zaś łożysko naczyniowe uzupełniono płynem krwiozastępczym – HAES (Hydroksyetylowana skrobia) dożylnie. Płyn puchlinowy poddano analizie laboratoryjnej. W posiewie płynu wykazano *E. coli*.

Rokowanie w encefalopatii wątrobowej jest złe, zależy od nasilenia niewydolności wątroby i wieku chorego; pogarsza je wiek powyżej 60 lat, obecność wodobrzusza, hipoalbuminemii i żółtaczki.

Leczenie encefalopatii wątrobowej nadal stanowi problem terapeutyczny. Wynika to przede wszystkim z faktu, że choć kliniczne objawy encefalopatii wątrobowej są już dobrze znane, to niezadowolająco wyjaśniona zostaje patogeneza tego zespołu. W postępowaniu z pacjentem najważniejsze jest ustalenie i wyeliminowanie czynnika przyczynowego, powodującego pogorszenie stanu umysłowego, oraz zmniejszenie ilości związków azotowych wchłanianych z przewodu pokarmowego. Encefalopatia wątrobowa ma zmienny przebieg kliniczny, w związku z czym ustalenie odpowiedniego leczenia nie jest proste [8].

A. Kowal, A. Prystupa, E. Grywańska, J. Mosiewicz

#### TREATMENT RESISTANT HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN THE COURSE OF ALCOHOLIC CIRRHOSIS

##### Summary

Hepatic coma is a complex of disorders of the central nervous system that occur in the course of acute or chronic liver diseases. Alcohol abuse is the main factor leading to hepatic cirrhosis in adults. Alcohol is the cause of 50% of all cases of hepatic cirrhosis in Western countries, and probably also in Poland. Women are more susceptible to liver damage due to alcohol; the permissible dose is several times lower, while the progress of the disease is more rapid.

The case of a 43-year-old female patient is presented, admitted to the Clinic as an emergency case due to symptoms of hepatic coma in the course of toxic alcoholic cirrhosis.

The patient had been abusing high proof alcohol since the age of 20.

During hospitalization of the patient, the increasing ascites and secondary anemia were observed. According to the West Haven Criteria, grade IV b hepatic coma was defined, whereas by means of the Child-Pugh scale hepatic failure was classified into class C.

Ultrasonography confirmed the features of hepatic cirrhosis.

In laboratory tests, features of the damage of the liver parenchyma were observed: ALAT

622 IU/l, ASPAT 4052 IU/l, total bilirubin 14,75 mg/dl. Examinations of the coagulation system demonstrated: INR presenting the value of 2.74, prothrombin time between 30.4 and 31.6 s, APTT from 53.90 to 67.20 s.

The treatment covered application of the following: Lactulosum, Neomycinum, Ornithini aspartas, Phytomenadionum, Spironolactonum, Furosemidum. The patient was transfused 2 doses of erythrocyte mass.

After the application of treatment, a transitory improvement of the patient's general health status was obtained. Subsequently, paracentesis was performed due to the proceeding ascites, resulting in the letting of 5 litres of liquids. Bacteriological inoculation identified E.coli.

On the 15<sup>th</sup> day the patient died due to the massive bleeding from the alimentary tract, as well as other body foramen.

A. Коваль, А. Приступа, Е. Грывальска, Е. Мосевич

## РЕЗИСТЕНТНАЯ К ТЕРАПИИ ПЕЧЁНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

### Аннотация

Печеночная энцефалопатия является синдромом нарушений центральной нервной системы, которая появляется как следствие тяжелых, острых или хронических заболеваний печени. Главным фактором, который приводит к циррозу печени у взрослых, является злоупотребление алкоголем. Алкоголь является причиной 50% всех случаев цирроза в западных странах и вероятно также в Польше. Женщины более чувствительны на повреждения печени по причине алкоголя - вредная доза у них в нескольких раз меньше, а прогресс болезни более быстрый.

В работе представлено описание случая 43 летней пациентки, которая была принята в Клинику в состоянии печеночной комы с острым циррозом печени алкогольной этиологии.

Больная злоупотребляла высокопроцентным алкоголем с 20 лет жизни.

Во время госпитализации у пациентки зафиксирован нарастающий асцит и вторичная анемия. Печеночная энцефалопатия была оценена по шкале West Haven Criteria класс IV b, а недостаточность печени по шкале Child – Pugh, как класс C. Ультразвуковое исследование подтвердило признаки цирроза печени.

Были отмечены следующие лабораторные признаки повреждения паренхимы печени: ALAT 622 IU/l, ASPAT 4052 IU/l, общий билирубин 14,75 мг/дл. В исследованиях состояния свертывающей системы обнаружено: INR (МНО) 2,74 единиц, протромбиновое время в границах 30,4 - 31,6 сек., АРТТ от 53,90 до 67,20 сек.

В лечении применено: лактулозу, неомицин, ornithini aspartas, витамин К, spironolactonum, furosemidum. Пациентке была выполнена трансфузия эритроцитарной массы в объеме 2 единиц.

После примененного лечения получено временное улучшение общего состояния пациентки. Далее по причине нарастающего асцита был выполнен парацентез, в результате которого выпущено 5 литров жидкости. В посеве обнаружено кишечную палочку (*Escherichia coli*).

На пятнадцатые сутки пребывания пациентка умерла в результате массивного кровотечения из пищеварительного тракта и других отверстий тела.

А. Коваль, А. Прыступа, Е. Гривальска, Е. Мосевич

## РЕЗИСТЕНТНА ДО ТЕРАПІЇ ПЕЧІНКОВА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМУ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

### Анотація

Печінкова енцефалопатія є синдромом порушень центральної нервової системи, яка з'являється як наслідок важких, гострих або хронічних захворювань печінки. Головним чинником, який приводить до цирозу печінки у дорослих, є зловживання алкоголю. Алкоголь є причиною 50% усіх випадків цирозу в західних країнах і вірогідно також в Польщі. Жінки чутливіші на пошкодження печінки унаслідок алкоголю - шкідлива доза у них в декілька разів менше, а прогрес хвороби швидший.

У роботі представлений опис випадку 43 літньої пацієнтки, яка була прийнята в Клініку в стані печінкової коми з гострим цирозом печінки алкогольної етіології.

Хвора зловживала високопроцентним алкоголем від 20 років життя.

Під час госпіталізації у пацієнтки був зафіксований наростаючий асцит і вторинна анемія. Печінкова енцeфалопатія була оцінена за шкалою West Haven Criteria клас IV b, а недостатність печінки за шкалою Child – Pugh, як клас С. Ультразвукове дослідження підтвердило ознаки цирозу печінки.

Були відмічені наступні лабораторні ознаки пошкодження паренхіми печінки: ALAT 622 IU/l, ASPAT 4052 IU/l, загальний білірубін 14,75 мг/дл. У дослідженнях стану згортаючої системи виявлено: INR (МНО) 2,74 одиниць, протромбіновий час у межах 30,4 - 31,6 сек., АРТТ від 53,90 до 67,20 сек.

У лікуванні застосовано: лактулозу, неоміцин, ornithini aspartas, вітамін К, spirinolactonum, furosemidum. Пацієнтці була виконана трансфузія еритроцитарної маси в об'ємі 2 одиниць.

Після застосованого лікування отримано тимчасове поліпшення загального стану пацієнтки. Далі по причині наростаючого асциту був виконаний парцентез, в результаті якого випущено 5 літрів рідини. У посіві виявлено кишкову паличку (*Escherichia coli*).

На п'ятнадцяту добу перебування пацієнтка померла у наслідок масивної кровотечі з травного тракту та інших отворів тіла.

### PIŚMIENNICTWO

1. Blei A. T., Cordoba J.: Hepatic encephalopathy. The American Journal of Gastroenterology 2001, 96, 1968 - 1976.
2. Butterworth R.F. Hepatic encephalopathy. Neurologist 1995, 1, 95 - 104.
3. de Bruijn K. M., Blendis L. M., Zilm D. H., Carlen P. L., Anderson G.H. Effect of dietary protein manipulations in subclinical portal- systemic encephalopathy. Gut 1983, 24, 53 - 60.
4. Gładysz A.: Leczenie ostrej encefalopatii wątrobowej. Leczenie chorób wątroby. Volumed, Wrocław 1996.
5. Gonciarz Z., Mazur W.: Alkoholowa choroba wątroby. W: Gastroenterologia i hepatologia kliniczna. Red. Konturek S.J. WL PZWL, Warszawa 2001, 598 - 603.
6. Gutkowski K., Gutkowska D.: Encefalopatia wątrobowa - aktualne metody leczenia. Gastroenterologia Polska 2005, 12, 6, 517 - 523.
7. Hartleb M., Czech E.: Alkoholowa choroba wątroby. Przegląd Gastroenterologiczny 2007, 2, 2, 92 - 100.
8. Helewski K.J., Kowalczyk - Ziomek G.I., Konecki J.J.: Postępowanie terapeutyczne w encefalopatii wątrobowej. Wiad. Lek. 2002, 55, 5/6, 301 - 309.
9. Juszczyk J.: Marskość wątroby, 2001, 3, 27, 12 - 17.
10. Juszczyk J.: Wiadomości hepatologiczne. Wątroba alkohol. Pol. Tyg. Lek., 1983,

50, 1588 - 1590.

11. Karsan H.A., Rojter S.E., Saab S.: Primary prevention of cirrhosis. *Med.*, 2004, 115, 1, 25 - 30.

12. Krawczyk M.: Wodobrzusze oporna na leczenie. *Medycyna Praktyczna - Chirurgia* 2000, 4/5.

13. Mach T.: Encefalopatia wątrobowa - patogenezą, rozpoznanie i leczenie. *Nowa Klinika* 2003, 10, 1/2, 81 - 86.

14. Plauth M., Merli M., Kondrup J.: ESPEN Guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin. Nutr.* 1997, 16, 43 - 47.

15. Schabowski J.: Alkoholowa choroba wątroby. *Medycyna Ogólna* 2003, 9, 4, 309 - 318.

16. Schabowski J., Saran T., Skrzydło - Radomańska B., Danilkiewicz W. C.: Magnesium excretion is reduced in patients with hepatocellular carcinoma, chronic hepatitis and hepatic cirrhosis. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry* 2001, 1, 13, 94 - 96.

17. Schabowski J., Skrzydło - Radomańska B., Danilkiewicz C.: Level of zinc and copper in blond serum and urine of patients with hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis. XI International Congress of Liver Diseases. Liver Cirrhosis and its development. Abstracts Part II of the Basel Liver Week 1999, 352.

18. Sherlock S., Dooley J.: Diseases of the liver and biliary system. Blackwell Publishing, Paris 2002, 368.

19. Szczekliki A. i wsp.: *Choroby wewnętrzne* 2005, 942 - 948.

Data otrzymania: 20. 02. 2009.

Adres Autorów: 20-081 Lublin, ul. Staszica 16, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.