

# Špecifiká akútneho hepatálneho zlyhania u detí

MUDr. Jana Kosnáčová, MUDr. Jarmila Hornová, PhD.

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

**Akútne zlyhanie pečene u detí (PALF) je zriedkavý, život ohrozujúci klinický syndróm s významnou morbiditou a vysokou mortalitou. Prejavuje sa náhlou dysfunkciou pečene, ktorá môže byť spôsobená rôznymi príčinami. PALF charakterizuje rýchlá progresia, ktorá môže viesť k skoraj smrti alebo k transplantácii pečene. Zásadný význam pre prežitie pacienta má včasná diagnostika a terapia. Definícia akútneho hepatálneho zlyhania u detí bola prevzatá z definície od dospelých pacientov a zahŕňa hyperbilirubinémiu, koagulopatiu a encefalopatiu. U detí nie je encefalopatia nevyhnutným kritériom pre diagnózu akútneho hepatálneho zlyhania. Etiológia, vek, klinická manifestácia, geografické a socioekonomické faktory sú však rozdielne u dospelých pacientov a detí s akútnym zlyhaním pečene (ALF), no majú zásadný vplyv na prognózu. Vypracovanie diagnostického postupu zohľadňujúceho špecifiká detského veku, identifikácia potenciálnej príčiny, indikácia adekvátnej terapie a rozpoznanie možných komplikácií môžu byť život zachraňujúce.**

**Kľúčové slová:** akútne hepatálne zlyhanie u detí, transplantácia pečene, poškodenie pečene, encefalopatia, koagulopatia, hyperbilirubinémia

## Specifics of pediatric acute liver failure

**Pediatric acute liver failure (PALF) is a rare, life-threatening clinical syndrome with significant morbidity and high mortality. It manifests by sudden liver dysfunction, which can be brought via disparate etiology. PALF is characterized by a rapid progression that can lead to early death or liver transplantation. Early diagnosis and therapy are important for the patient's survival. The definition of acute hepatic failure in children was adapted from the definition of adult patients and includes hyperbilirubinemia, coagulopathy and encephalopathy. Encephalopathy is not the key sign for acute hepatic failure. However, the etiology, age, clinical manifestation, geographical and socio-economic factors are different in adult patients and children with acute liver failure (ALF) and they have a fundamental impact on the prognosis. Development of a diagnostic procedure that takes into account the specifics of childhood, identification of potential causes, indication of adequate therapy and recognition of possible complications can be life-saving.**

**Key words:** pediatric acute liver failure, liver transplantation, liver damage, encephalopathy, coagulopathy, hyperbilirubinemia

Pediatr. prax, 2022;23(6):219-223

## História

Akútne hepatálne zlyhanie (ALF) priťahuje pozornosť lekárov, patológov po celé stáročia. Jeden z prvých opisov akútneho zlyhania pochádza zo 17. storočia a je spätý s detským pacientom. V roku 1616 francúzsky lekár Guillaume de Baillou opísal prípad chlapca, ktorý svoj boj s horúčkou, žltáčkou, poruchou vedomia a kŕčmi prehral po 15 dňoch. Z 19. storočia a začiatku 20. storočia pochádzajú histologické nálezy typu „acute yellow atrophy“, pričom boli identifikované možné príčiny, ktoré viedli k akútnemu postihnutiu pečene, a to infekčné ochorenia a intoxikácia liekmi. V roku 1964 bola opísaná „masívna hepatálna nekróza“ v 18 prípadoch z 11 341 retrospektívne analyzovaných autopsií získaných v priebehu 10 rokov (1953 – 1963) vykonaných v Bostone u pacientov vo veku 12 – 84 rokov, ktorá bola spôsobená rôznymi príčinami: 1) infekčnou príčinou – vírusovou hepatitídou, 2) intoxikáciou liekmi, 3) krvnými derivátmi, 4) alkoholom, ale aj 5) neznámou príčinou. Celosvetový záujem o PALF zostal

vysoký, pribúdali príspevky z rozvinutých aj rozvojových krajín s dôrazom na národné a regionálne rozdiely a klinické skúsenosti. Vzhľadom na závažnosť a rýchlu progresiu ochorenia je snaha predstaviť najnovšie pokroky v diagnostike, patofyziológii, liečbe a manažmente PALF (1).

Najnovšie odporúčania pre diagnostiku a manažment PALF vypracovala Severoamerická spoločnosť pre detskú gastroenterológiu, hepatológiu a výživu (NASPGHAN) a Európska spoločnosť pre detskú gastroenterológiu, hepatológiu a výživu (ESPGHAN) v roku 2022 (1).

## Definícia

Definícia akútneho hepatálneho zlyhania u detí sa historicky prevzala z definície od dospelých pacientov. Táto definícia zahŕňala tri príznaky, okrem hyperbilirubinémie, koagulopatie aj encefalopatiu. Akútne hepatálne zlyhanie (ALF – acute liver failure) sa definuje ako závažné akútne poškodenie syntetickej, detoxikačnej a biotransformačnej funkcie pečene trvajúce menej ako 12 týždňov s encefalopatiou u pacienta bez

cirhózy alebo preexistujúceho ochorenia pečene, teda pri predtým „zdravej pečeni“. Je to zriedkavý syndróm charakterizovaný abnormalitami pečeneových krvných testov s rozvojom koagulopatie, hyperbilirubinémie a hepatálnej encefalopatie. ALF sa často nesprávne používa na opis akútneho zhoršenia pečeneových funkcií u pacientov s chronickým ochorením pečene, tento stav sa nazýva akútne hepatálne zlyhanie pri chronickom ochorení pečene (ACLF – acute on chronic liver failure).

ALF pôvodne definovali Trey a Davidson v roku 1970 ako fulminantné zlyhanie pečene, čo bol „potenciálne reverzibilný stav, dôsledok ťažkého poškodenia pečene, s nástupom encefalopatie do ôsmich týždňov od manifestácie prvých príznakov pri absencii už existujúceho ochorenia pečene“ (2).

V roku 2000 sa zriadila expertná skupina Pediatric Acute Liver Failure Study Group (PALFSG) s cieľom vytvoriť databázu, ktorá uľahčí lepšie pochopenie etiopatogenézy, liečby a výsledkov ALF u detí. Získané údaje budú slúžiť na

**Tabuľka 1.** Vstupné kritériá PALF vytvorené skupinou PALFSG (1)

Náhly výskyt ochorenia pečene bez dôkazu chronického ochorenia pečene
Biochemický dôkaz závažného poškodenia pečene
Koagulopatia nekorigovateľná vitamínom K PT $\geq$ 15 alebo INR $\geq$ 1,5 s encefalopatiou PT $\geq$ 20 alebo INR $\geq$ 2 s alebo bez encefalopatie
<b>Všetky 3 kritériá musia byť splnené</b>
<i>INR – medzinárodný normalizovaný pomer, PT – prothrombin time/protrombinový čas, PALFSG – Pediatric Acute Liver Failure Study Group</i>

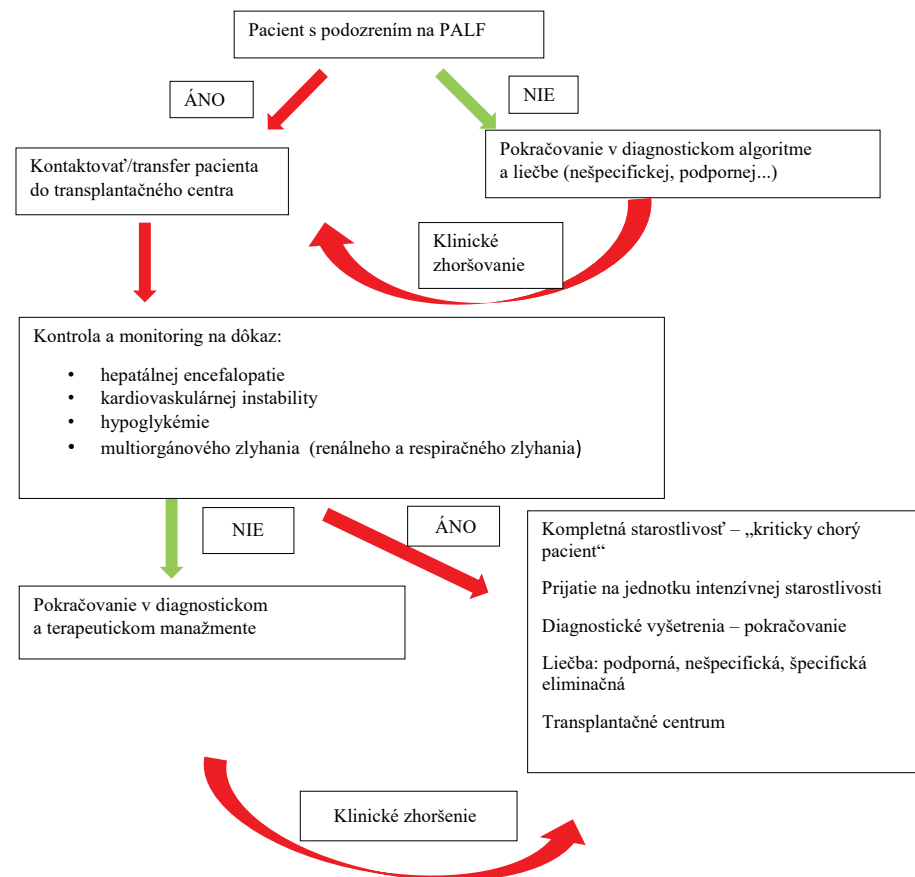
identifikáciu faktorov, ktoré môžu predikovať pravdepodobnosť úmrtia a/alebo potrebu transplantácie pečene (3).

Klasifikácia zlyhania pečene podľa O'Grady na základe časového intervalu, ktorý uplynul od prepuknutia ikteru po prvé známky encefalopatie, rozoznáva hyperakútne pečenné zlyhanie (interval ikterus – encefalopatia je 7 dní), akútne pečenné zlyhanie (s intervalom ikterus-encefalopatia 2 – 4 týždne) a subakútne pečenné zlyhanie (s intervalom ikterus – encefalopatia 5 – 12 týždňov) (4). Termín „akútne zlyhanie pečene“ sa uprednostňuje pred fulminantným zlyhaním pečene alebo akútnou nekrózou pečene, hoci tieto pojmy sa dlhodobo historicky používali na klasifikáciu zlyhania pečene. Časový interval od vzniku žltacky po rozvoj encefalopatie u dospelých pacientov je významným prognostickým faktorom. Encefalopatia u detí nie je nevyhnutným kritériom pre diagnózu akútneho hepatálneho zlyhania (5). Hodnotenie neurologického statusu u najmenších detí je zložitá, encefalopatia sa u detí v priebehu zlyhávania pečene nemusí pridružiť a/alebo sú prítomné len minimálne neurologické príznaky. Interval od vzniku žltacky po rozvoj encefalopatie nie je zahrnutý medzi jednoznačné kritériá PALF.

Definícia uvedená v tabuľke 1 zahŕňa vstupné kritériá pre PALF, všetky tri kritériá musia byť splnené (1). Algoritmus všeobecného manažmentu detských pacientov s ALF spĺňajúcich vstupné kritériá PALF je na obrázku 1 (1).

Akútne zlyhanie pečene u detí sa líši od hepatálneho zlyhania u dospelých v etiologickom spektre aj klinickom obraze. Deti najnižšej vekovej skupiny nevykazujú klasické príznaky encefalopatie, preto definíciu PALF zrevidovala skupina expertov (PALFSG – Pediatric Acute Liver Failure Study Group) tak, aby zahŕňala pacientov

**Obrázok 1.** Algoritmus všeobecného manažmentu detských pacientov s ALF spĺňajúcich vstupné kritériá PALF (1)



s pokročilou koagulopatiou bez ohľadu na prítomnosť encefalopatie (3). Príčiny PALF sa líšia aj podľa veku dieťaťa. V prvom roku života prevažuje PALF dôsledku metabolických a infekčných chorôb, v neskoršom období je príčinou PALF predávkovanie acetaminofénom (N-acetyl-p-aminophenol)/paracetamolom, liekmi a u adolescentov sa akútnym hepatálnym zlyhaním môže prejaviť Wilsonova choroba (1). Takmer v 50 % prípadov ALF u detí sa príčina nezistí. V rozvinutých krajinách býva intoxikácia paracetamolom príčinou PALF až v 13,3 % (6). Etiológia, vek pacienta a klinická manifestácia majú zásadný vplyv na prognózu. Dôležité je, že fenotyp PALF môže predstavovať akútnu prezentáciu chronického ochorenia (Wilsonova choroba, autoimunitná hepatitída atď.), čo vedie k úsiliu prehodnotiť kritériá na začatie optimálnych zásahov (chelácia, imunosupresia atď.), ktoré môžu významne ovplyvniť prognózu a manažment základného ochorenia.

### Incidencia

Presná incidencia ALF nie je známa. Odhaduje sa, že ročný výskyt ALF v USA je od 1 až po 2000 – 3000 prípa-

dov/1 000 000 ľudí (7). Každý rok pribudne v USA 500 – 600 nových prípadov PALF (1). Etiológia a výskyt ALF v rozvinutých krajinách sa v porovnaní s rozvojovými krajinami líši. Hepatitída A, B a E sú hlavnými príčinami ALF na celom svete, ale prevažujú v „rozvojových krajinách“. Nedávny epidemiologický prieskum ALF za ostatných 50 rokov preukázal, že relatívna incidencia ALF vyvolaná hepatitídou A a B má klesajúci trend, zatiaľ čo incidencia intoxikácie acetaminofénom/paracetamolom ako príčiny ALF sa zvýšila, najmä v USA a západnej Európe (1).

V apríli 2022 bol zachytený a opísaný zvýšený výskyt akútnych prípadov hepatitídy neznámej etiológie medzi predtým zdravými deťmi v celom Spojenom kráľovstve, odvtedy sa vyskytlo viac ako 270 prípadov nielen zo Spojeného kráľovstva, ale boli hlásené ďalšie prípady z celého sveta. Väčšina postihnutých detí bola mladšia ako 6 rokov, klinická manifestácia bola nešpecifická, v úvode ochorenia boli hnačka a vracanie, ktoré predchádzali žltacke, vyskytli sa aj bolesti brucha, nevoľnosť či nechutenstvo. Asi 5 % detí vyžadovalo

**Tabuľka 2.** Príčiny PALF v jednotlivých vekových kategóriách (6, 9)

Príčina	Príčiny PALF v rôznych vekových kategóriách	
	Dojčatá	Batoľatá a staršie deti
<b>Infekcie</b>	herpes simplex, echovírus, adenovírus, hepatitída B a parvovírus, sepsa	hepatitída A, B, C, D, E, hepatitída nonA-nonB, vírus Epstein-Barrovej, cytomegalovírus, herpes a leptospiróza
<b>Drogy a toxíny</b>	acetaminofén/paracetamol	acetaminofén/paracetamol, kyselina valproová, izoniazid, halotan, karbamazepín, aspirín, huby a bakteriálne toxíny, drogy, DILI, HILI
<b>Metabolické ochorenia</b>	galaktozémia, tyrozinémia, neonatálna hemochromatóza, mitochondriálne ochorenia, dedičná intolerancia fruktózy, porucha $\beta$ oxidácia mastných kyselín	Wilsonova choroba, porucha $\beta$ oxidácie mastných kyselín, Reyov syndróm, porucha cyklu močoviny
<b>Kardiovaskulárne ochorenia</b>	syndróm hypoplastického ľavého srdca, šok, asfyxia, myokarditída	myokarditída, operácia srdca, kardiomyopatia, Budd-Chiariho syndróm, tamponáda srdca, pravostranné kardiálne zlyhanie
<b>Imunitné ochorenia</b>	imunitná dysregulácia, imunitná nedostatočnosť, hemofagocytová lymfohistiocytóza, primárna afunkcia štepu po transplantácii	autoimunitná hepatitída, imunitná dysregulácia, imunitná nedostatočnosť, hemofagocytová lymfohistiocytóza, primárna afunkcia štepu po transplantácii
<b>Onkologická príčina</b>	leukémia, lymfóm, primárne nádory, metastázy	

DILI – drug induced liver injury/liekmi indukované poškodenie pečene, HILI – herb induced liver injury/poškodenie pečene indukované rastlinami

transplantáciu pečene. U približne 50 – 60 % detí sa potvrdila adenovírusová infekcia. Nezistila sa žiadna súvislosť s infekciou SARS-CoV-2 a COVID-19 vakcínou. Dodnes nie je jasné, či sa zvýšila skutočná incidencia prípadov alebo povedomie potreby hlásenia prípadov akútneho hepatálneho zlyhania u detí (8).

Akútne zlyhanie pečene sa pre svoj raritný výskyt neskúmalo vo veľkých randomizovaných štúdiách a väčšina odporúčaní na liečbu predstavuje názor expertov. Vzhľadom na súčasný nedostatok údajov o ročnom výskyte závažnej akútnej hepatitídy nejasnej etiológie existuje dôvod na perspektívny zber dát paralelne z viacerých krajín. Skúmanie odpovede hostiteľ – vírus, dysregulácia imunitnej odpovede na predpokladaný vírusový spúšťač sú dôležité pre pochopenie patofyziológie ochorenia. Klinické prípady s ťažkým priebehom akútnej hepatitídy, zvlášť s potvrdenou adenovírusovou infekciou, spĺňajúce diagnostické kritériá pre akútnu transplantáciu pečene sa majú reportovať do centier pre vírusové hepatitídy a konzultovať s transplantáčnym centrom. V súčasnosti Hepatologický výbor ESPGHAN eviduje a zbiera všetky informácie o prípadoch zvýšeného výskytu akútnej hepatitídy neznámej etiológie s cieľom zhrnúť a analyzovať súčasné poznatky, identifikovať problémy diagnostiky a zlepšovať manažment (8).

### Klinické príznaky

Klinická manifestácia ALF v detskom veku je variabilná, závisí od veku a etiológie. Akútne zlyhanie pečene sa môže vyskytnúť u detí všetkých vekových skupín, od novorodencov až po dospelých, príčiny v jednotlivých vekových obdobiach sú rozdielne. V prodromálnom období ochorenie často začína nešpecifickými príznakmi: únavou, nauzeou, vracaním, bolesťami brucha, prípadne aj zvýšenou teplotou alebo až horúčkou. Deti môžu mať príznaky podobné chrípke. Môžu mať symptómy, ktoré vyplývajú už zo zlyhania pečene: bolesti brucha, zväčšenú pečeň alebo aj slezinu, žltáčku – žlté sfarbenie skléry a kože, hematómy, známky ľahkého krvácania, zmenu nálady, podráždenosť, spavosť. Deti, najmä najmladšia veková skupina nevykazuje typické znaky encefalopatie a definícia ALF u detí preto bola revidovaná tak, aby zahŕňala pacientov s pokročilou koagulopatiou bez ohľadu na stav vedomia (1).

O ochorení pečene sa začína uvažovať najčastejšie po objavení žltáčky alebo pri hodnotení prvých patologických biochemických výsledkov. Hoci časová súvislosť symptómov je dôležitá a prognosticky významná, je ťažké s istotou potvrdiť presný začiatok poškodenia pečene. Podporná a empirická liečba v tomto štádiu väčšinou nevedie ku klinickému zlepšeniu. Veľký počet týchto detí potrebuje transplantáciu alebo zomiera.

**Tabuľka 3.** Analýza príčin ALF u 1144 detí v rokoch 1999 až 2014 z 19 pediatrických centier (USA, Kanada, UK) PALFSG (1)

Príčina	Výskyt v %
Neidentifikovaná príčina	42,9 %
Intoxikácia paracetamolom	13,3 %
Autoimunitné ochorenia	6,6 %
Vírusová príčina	8,4 %
Non-paracetamolová príčina	3,2 %
GALD (Gestational Alloimmune Liver Disease)	3,2 %
Šok, ischémia	3,5 %
HLH (hemofagocytová lymfohistiocytóza)	3,0 %
Metabolické ochorenia	3,7 %
Wilsonova choroba	3,2 %
Mitochondriálne ochorenia	1,5 %
Galaktozémia	1,3 %
Iné ochorenia	6,3 %

### Etiológia

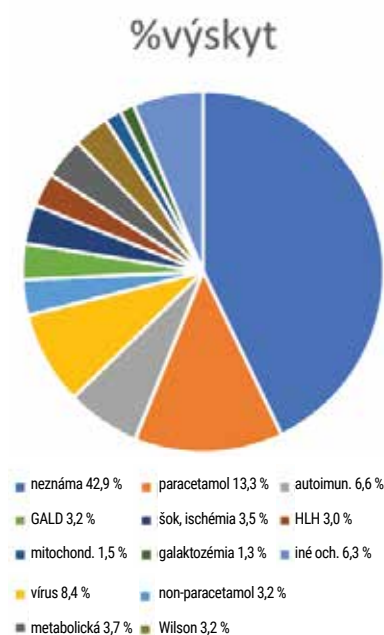
V tabuľke 3 a v grafe 1 je uvedená analýza príčin akútneho hepatálneho zlyhania u 1144 detí v rokoch 1999 až 2014 z 19 pediatrických centier pre transplantáciu pečene v USA, Kanade a Spojenom kráľovstve podľa údajov skupiny expertov Pediatric Acute Liver Failure Study Group (PALFSG). V 30 – 50 % prípadov PALF sa príčina neidentifikovala. Vo vyspelých krajinách vedúce miesto medzi etiológiou ALF patrí intoxikácii paracetamolom. V rozvojových krajinách je poradie etiologických faktorov odlišné, vedúca pozícia patrí infekčnej príčine – hepatitíde A (1).

### Anamnéza a fyzikálne vyšetrenie

Anamnéza pacienta s akútnym hepatálnym zlyhaním sa zameriava na zistenie relevantných údajov, ktoré by mohli prispieť k objasneniu diagnózy. Zahŕňa informácie o mozgovej infekcii, cestovaní, prekonaných ochoreniach, kontaktoch s chorým človekom, užití liekov, výživových doplnkov, drog, konzumácii húb a rastlín, o mozgovej intoxikácii domácimi alebo priemyselnými chemikáliami, údaje o výskyte metabolických, autoimunitných ochorení v rodine, o úmrtiach na ochorenia pečene v rodine, konsangvinitu, opakovanom potrate či náhlom úmrtí dieťaťa v rodine, oneskorenom psychomotorickom vývine, epizódach zmeneného duševného stavu alebo zmätenosti, zmenenom cykle spánku a bdenia, neurologických príznakoch, zmenách tonusu. Príznaky naznačujúce chronické ochorenie pečene (cirhóza pečene, splenomegália, as-



**Graf 1.** Analýza príčin ALF u 1144 detí v rokoch 1999 až 2014 z 19 pediatrických centier (USA, Kanada, UK) PALFSG (1)



cites, neprospievanie, edémy, pavúčikovité névy) je potrebné vylúčiť pri prvotnom fyzikálnom vyšetrení. Ak sa tieto príznaky vyskytnú u pacienta s už existujúcim ochorením pečene, používa sa termín akútna dekompenzácia chronického ochorenia pečene alebo akútne hepatálne zlyhanie pri chronickom ochorení pečene.

Stav pacienta s akútnym hepatálnym zlyhaním je charakterizovaný rýchlym zhoršovaním klinického stavu, funkcie pečene a iných orgánov, priebeh býva dynamický a nepredvídateľný. Interval od výskytu prvých príznakov po konečný výsledok, ktorým môže byť transplantácia pečene, úmrtie alebo spontánne uzdravenie, môže trvať niekoľko hodín, dní a/alebo týždňov. Do popredia sa dostáva urgentnosť diagnostiky, špecifickej liečby, monitoring komplikácií, ako aj opakované hodnotenie stavu pacienta a jeho včasná indikácia na transplantáciu. V súčasnosti nie je dostatok vhodných indikátorov, na základe ktorých by sa identifikovali pacienti, ktorí prežijú bez transplantácie, a tí, ktorí zomrú aj napriek transplantácii pečene (1).

U pacienta, ktorý spĺňa kritériá PALF, je dôležité vykonať včasné, komplexné, koordinované vyšetrenie s cieľom adekvátnej podpornej a špecifickej liečby (10). Vypracovanie diagnostického postupu s ohľadom na vek, identifikáciu potenciálnej príčiny, zavedenie vhodnej terapie a rozpoznanie možných komplikácií môže

**Tabuľka 4.** Diagnostické vyšetrenia u pediatrických pacientov s akútnym zlyhaním pečene (1)

Typ vyšetrenia	Indikácia	Metódy a parametre
<b>Biochemické vyšetrenie</b>	u všetkých pacientov na posúdenie závažnosti hepatálneho poškodenia	hemokoagulácia: PT, PTT, INR, fibrinogén funkcia pečene: AST, ALT, GMT, ALP, bilirubín, albumín, bielkoviny koagulačné faktory: V, VII, VIII, IX, ATIII metabolický panel: elektrolyty, kreatinín, glukóza, Ca, P, Mg krvné plyny diferenciálny krvný obraz amoniak cholesterol, triglyceridy
<b>Vyšetrenia na vírusovú etiológiu a infekčnú príčinu</b>	ak je klinická indikácia	anti HAV IgM, HBsAg, anti HBc IgM a IgG, anti HCV, anti HEV PCR: Epstein-Barovej vírus, CMV, enterovírus, adenovírus, human herpesvírus 6/7, herpes simplex vírus 1/2, parvovírus, SARS-CoV-2 kultivačné vyšetrenie
<b>Vyšetrenia pri podozrení na intoxikáciu liekmi, toxínmi, drogami</b>	paracetamol – častá intoxikácia	skrining liekov, toxínov, drog koncentrácia paracetamolu, liekov
<b>Metabolické vyšetrenia</b>	najmä u detí < 1 rok závažný priebeh až akútne hepatálne zlyhanie	laktát, pyruvát aminokyseliny v sére a moči sukcynylacetát v moči organické kyseliny v moči s-Fe, feritín, metabolizmus Fe karnitín a profil acylkarnitínu ceruloplazmín, Cu v 24-hodinovom moči
<b>Vyšetrenie poruchy imunitného systému</b>	autoimunitná hepatitída GALD u novorodencov	autoprotilátky: ANA, anti SMA, anti LKMA, AMA, IgG, CIK feritín, triglyceridy, skrining celiakie
<b>Histológia</b>	ak je indikácia	biopsia pečene biopsia kostnej drene
<b>Zobrazovacie vyšetrenia</b>	ak je indikácia	USG vyšetrenie s Dopplerom CT/MRI

byť život zachraňujúce. Pri prvých známkach progresie ochorenia, aj keď príčina PALF nie je známa, nie sú prítomné ani minimálne známky encefalopatie, je nutné kontaktovať transplantáčne centrum, kde možno vykonať transplantáciu pečene, pacienta hospitalizovať na jednotke intenzívnej starostlivosti a pokračovať v diagnostickom algoritme. U všetkých pacientov sa má zväžiť možnosť transplantácie pečene a jej včasná indikácia. Hoci transplantácia pečene môže byť život zachraňujúcou terapeutickou možnosťou pre jednotlivé prípady, správne načasovanie transplantácie pečene je limitované nedostatkom orgánov, chýbaním prognostických modelov na podporu klinického rozhodovania, posúdenia pravdepodobnosti spontánneho zotavenia či transplantácie pečene.

Podľa odporúčaní NASPGHAN/ESPGHAN vyšetrenia prebiehajú na 4 úrovniach súčasne (6):

**1. Posúdenie poškodenia pečene:** stupeň a rozsah poškodenia pečene

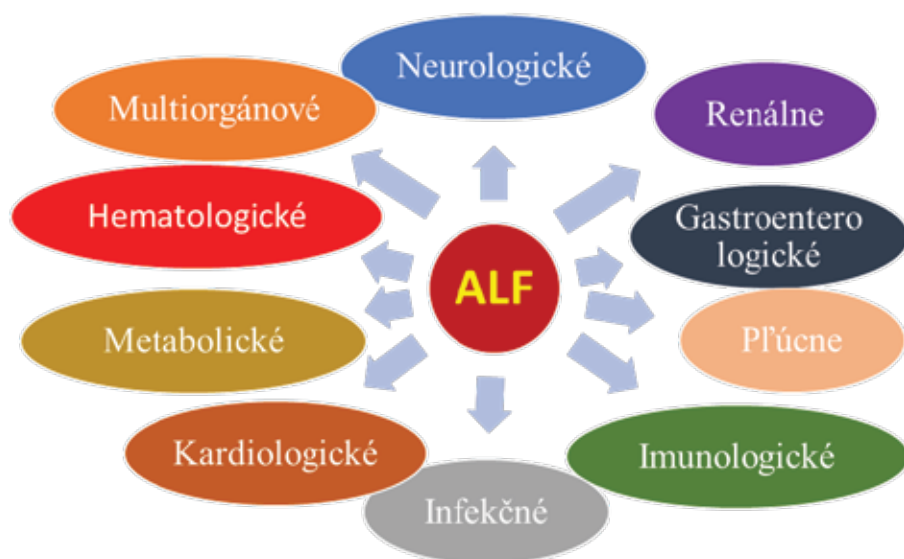
a jej funkcií, zápalových zmien, nekrózy

- Zistenie etiológie:** na základe anamnézy, diagnostických testov s cieľom potvrdiť špecifickú etiológiu s ohľadom na vek a klinický stav, vylúčiť alternatívne príčiny vrátane akútnych prejavov chronických ochorení pečene
- Identifikácia a monitoring **komplikácií**
- Zhodnotenie **poškodenia iných orgánov**, zhodnotenie vnútorného prostredia

S podpornou liečbou treba začať okamžite bez ohľadu na etiológiu PALF. Pacienta treba hospitalizovať na jednotke intenzívnej starostlivosti. Klinické sledovanie a hodnotenie výsledkov laboratorných vyšetrení sa vykonáva opakovane, vo vhodne zvolených časových intervaloch. Čas potrebný na spontánnu regeneráciu pečene alebo na vykonanie transplantácie pečene možno predĺžiť použitím eliminačných metód. Diagnostické testy treba vykonať so zámerom zistiť

**Tabuľka 5.** Komplikácie ALF (1, 4, 5)

<b>Neurologické</b>	edém mozgu, kvalitatívne a kvantitatívne poruchy vedomia, hepatálna encefalopatia, intrakraniálna hypertenzia, mozgová smrť
<b>Hematologické</b>	porucha hemostázy, trombocytopenia, krvácanie, krvácanie do gastrointestinálneho traktu, diseminovaná intravaskulárna koagulopatia, hemoragická diatéza
<b>Infekčné</b>	bakteriálne aj mykotické, spontánna bakteriálna peritonitída, uroinfekcia, bronchopneumónia, sepsa
<b>Kardiovaskulárne – hemodynamické</b>	zmena prietokových parametrov portálneho riečiska, zvýšená aktivita vazoaktívnych látok, hypotenzia, hypovolémia, arytmie srdca
<b>Pľúcne</b>	pneumopatie, hepatopulmonálny syndróm, pľúcne preťaženie
<b>Imunologické</b>	infekcie, imunitná dysregulácia, imunodeficit, sepsa
<b>Renálne</b>	zlyhanie obličiek, hepatorenálny syndróm, priame poškodenie obličiek toxínmi, liekmi
<b>Gastrointestinálne</b>	krvácanie do GIT-u, portálna hypertenzia, spontánna bakteriálna peritonitída, ascites, translokácia črevnej mikroflóry, toxické a funkčné poruchy
<b>Metabolické</b>	rozvrat vnútorného prostredia, hypoglykémia, hyponatriémia, hypokaliémia, hypofasfatémia
<b>Multiorgánové</b>	porucha funkcie viacerých orgánových systémov

**Obrázok 2.** Komplikácie akútneho hepatálneho zlyhania

špecifickú etiológiu s ohľadom na vek a klinické podozrenie s cieľom dospieť k diagnóze v krátkom čase. Prehľad kompletných diagnostických vyšetrení uvádza tabuľka 4 (1).

V takmer 50 % prípadov sa príčina ALF nezistí (1). Všetky vyšetrenia sú určené na identifikáciu prípadov závažného akútneho poškodenia pečene, ktoré môže spôsobiť výrazné klinické zhoršenie, čo môže viesť k smrti alebo transplantácii pečene. Manažment vyžaduje multidisciplinárny prístup a zameriava sa na stanovenie etiológie tam, kde je to možné, na monitorovanie, predvídanie a zvládanie multisystémových komplikácií, ktoré sa vyskytujú u detí s ALF (3).

Akútne zlyhanie pečene často spôsobuje komplikácie (1, 4, 5). Najčastejšie a najobávanejšie komplikácie sú uvedené v tabuľke 5.

### Záver

Hoci akútne hepatálne zlyhanie u detí je zriedkavé, patrí k medicínsky najnáročnejším ochoreniam v detskom veku. Aj pri tomto ochorení platí rokmi overené medicínske pravidlo, že dieťa nie je malý dospelý. Analogicky sa ani definícia ALF nedá aplikovať od dospeljej populácie. PALF je komplexný, rýchlo sa vyvíjajúci klinický syndróm, má svoje špecifiká a odlišnosti, ktorými sa líši od ALF u dospelých. Napriek recentnému pokroku v podpornej starostlivosti a zlepšeniu výsledkov v ostatných dekádach stále ostáva praktický manažment intenzívnej starostlivosti PALF nedostatočne definovaný, najmä pre vzácny výskyt a širokú heterogenitu. Etiológia, vek, klinická manifestácia, geografické a socioekonomické faktory sú len niektoré rozdielne faktory v manažmente PALF, ale majú zásadný vplyv na prog-

nózu. Deti, ktoré spĺňajú diagnostické kritériá, je potrebné včas konzultovať s transplantáčnym centrom. Deti s akútnym zlyhaním pečene vyžadujú multidisciplinárny prístup, emergentnú diagnostiku, monitoring klinického stavu, včasné odhalenie komplikácií a zabezpečenie komplexnej starostlivosti a liečby. U všetkých pacientov treba zvažovať možnosť transplantácie pečene a včasne ju indikovať. Hoci transplantácia pečene môže byť život zachraňujúcou terapeutickou možnosťou pre jednotlivé prípady, správne načasovanie transplantácie pečene je limitované nedostatkom orgánov, chýbaním prognostických modelov na podporu klinického rozhodovania, posúdenia pravdepodobnosti spontánneho zotavenia či transplantácie pečene.

*Konflikt záujmov: Autor nie je v konflikte záujmov.*

### Literatúra

- Squires JE, Alonso EM, Ibrahim SH, Kasper V, Kehar M, Martinez M, Squires RH. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure. *JPGN*. 2022 Jan 1;74(1):138-158.
- Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. In: Popper, H. and Schaffner, F., Eds., *Progress in Liver Diseases*. New York: Grune and Stratton; 1970: 282-298.
- Squires RH Jr. Acute liver failure in children. *Semin Liver Dis*. 2008 May;28(2) 153-166.
- O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet*. 1993;273-5.
- EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *Journal of Hepatology*. 2017 May;66(5):1047-1081.
- Mishra S, Pallavi P. Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure: ESPGHAN and NASPGHAN 2022. *Indian Pediatr*. 2022 Apr 15;59(4):307-311.
- Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. *Lancet*. 2019;394(10201):869-881.
- Indolfi G, Czubkowski P, Fitzpatrick E, Gonzales E, Gupta G, Mancell S, Mozer-Glassberg Y, Nicastro E, Norman J, Stephenne X, Zellos A, Samyn M: Acute Hepatitis of Unknown Etiology Among Young Children. *JPG*. 2022;75(4).
- Acute liver failure – Symptoms and causes – Mayo clinic. [online]. Available from: <<https://www.mayoclinic.org/syc-20352863>>.
- Lufti R, Abulebda K, Nitu ME, Molleston JP, Bozic MA, Subbarao G: Intensive Care Management of Pediatric Acute Liver Failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 May;64(5):660-670.

**MUDr. Jana Kosnáčová**  
Detská klinika LF UK a NÚDCH  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
jana.kosnacova@nudch.eu

