

JATERNÍ CIRHÓZA

MUDr. Veronika Příbramská, MUDr. Libuše Husová

Interní gastroenterologická klinika FN Brno

Jaterní cirhóza představuje časté a závažné onemocnění v ambulanci praktického lékaře, internisty i gastroenterologa. Jde o chronický difuzní proces, kdy dochází k nekróze jaterních buněk, fibrotizaci a uzlovité přestavbě jaterního parenchymu, následně vedoucí k jaternímu selhání. Závažné a život ohrožující jsou zejména komplikace portální hypertenze. Náklady na léčbu jsou vysoké, a proto je nutné jaterní postižení diagnostikovat již v úvodních stádiích a předcházet dalšímu poškození jater a rozvoji komplikací. V článku připomínáme základní informace o patofyziologii, diagnostice a léčbě cirhózy jater.

Klíčová slova: cirhóza jater, diagnostika, léčba.

LIVER CIRRHOSIS

Liver cirrhosis represents a common diagnosis for general practitioner, internal specialist or gastroenterologist. It is a consequence of chronic liver diseases characterized by replacement of liver tissue by fibrotic scar tissue as well as regenerative nodules, leading to progressive loss of liver function. Complications of portal hypertension are very dangerous and a life threatening. Spending on the treatment is high and it is important to diagnose a liver damage during the initiative stage and prevent further damage and complications. In the following article the authors bring back the basic information about pathophysiology, diagnostic and treatment of liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, diagnostic, treatment.

Interní Med 2007; 9(11): 486–489

Úvod

V České republice umírá ročně na jaterní cirhózu 20,3/100 000 obyvatel, do konečného stadia dospěje asi 1 500–2 000 nemocných.

Cirhózu definujeme jako konečné stadium fibrózy jaterního parenchymu vyúsťující do uzlové přestavby jater s následnou poruchou jejich funkce. Možnosti jater, jak reagovat na nekrózu, jsou totiž omezené. Podstatné je zhroucení struktury jaterních lalůčků, tvorba difuzních fibrózních sept a nový růst jaterních buněk v uzlech. Příčin, které vyvolají hepatocelulární nekrózu, je mnoho, avšak důsledek je stejný. Moderní studie již poukazují na určitou možnost reverzibilitu jaterní fibrózy (1, 15).

Patofyziologie

K chronickému jaternímu poškození dochází v důsledku virového, autoimunitního, metabolického či jiného onemocnění a fibróza představuje následek v podstatě hojivého procesu a reakci na chronické postižení. Fyziologicky jsou procesy jaterní fibrogenyze a fibrinolýzy vyrovnané. K poruše této rovnováhy dochází při chronické stimulaci fibrogenyze a následnou zvýšenou tvorbou vaziva. Zánětlivě nekrotické změny aktivují Kupferovy buňky uvolňující řadu cytokinů, které stimulují hvězdicovité buňky k transformaci na myofibroblasty produkující molekuly extracelulární matrix, což vede ke množení vaziva. V poslední době se předpokládá možnost patologické fibrogenyze bez předcházejících zánětlivých změn, a to zejména u alkoholem podmíněné fibrózy. Mezi nezánětlivé mediátory patří např. acetaldehyd a volné kyslíkové radikály. Procesu fibrogenyze a fibrinolýzy se účastní heterogenní skupina buněk, z nichž klíčovými jsou hvězdicovité (stelátové) buňky

transformující se v místě zánětlivé reakce na myofibroblasty, které produkují extracelulární matrix, následně pak dochází ke zmnožení vaziva se všemi dalšími důsledky. Proces fibrogenyze je multifaktoriální a účastní se na něm parenchymové i neparenchymové buňky. Fibróza provází hepatocelulární nekrózu, fokální nekróza vede k fokální fibróze. Na smrt buněk navazuje tvorba uzlů, které narušují jaterní strukturu, rozvíjí se cirhóza. Sinusoidy zůstávají na okrajích regenerativních uzlů, v oblasti můstků mezi portální a centrální žilou. Portální krev je vedena mimo fungující jaterní tkáň, což vede k cévní nedostatečnosti v centru uzlů a pokračování rozvoje změn v jaterní tkáni i poté, co byla příčina eliminována. Patologická vazivová hmota se ukládá v Disseho prostorech, kde pak brání metabolické výměně s jaterními buňkami. Kolem nekrotických jaterních buněk se organizují nové fibroblasty a novotvořené žlučové kanálky, fibróza progreduje z reverzibilního do ireverzibilního stadia, kdy jsou dotvořena nebuněčná permanentní septa. Za zlomový okamžik fibrogenyze je považována stimulace a následná transformace hvězdicovitých buněk v místě zánětlivě nekrotické reakce (ale také mimo ni) na myofibroblasty, produkující v nadměrné míře extracelulární matrix (1, 5, 6, 15).

Klasifikace cirhózy

Dle morfologicko-anatomických změn rozlišujeme cirhózu mikronodulární, makronodulární a smíšený typ. Mikronodulární cirhóza je charakteristická silnými pravidelnými septy, malými regenerujícími uzly (maximálního průměru 3 mm) a postižením každého lalůčku. Makronodulární cirhóza je charakterizována septy a uzly obvykle většími než 3 mm a normálními lalůčky uvnitř větších uzlů.

Představuje často pozdní typ cirhózy mikronodulární. U smíšeného typu cirhózy jsou přítomny změny jak mikronodulární, tak makronodulární (1, 15).

Etiologie cirhózy může být různá. Ve střední Evropě dominují dvě hlavní příčiny, a to chronické virové hepatitidy a abúzus alkoholu. Odhaduje se, že celosvětově je alkohol příčinou 50 % všech jaterních cirhóz, pochopitelně s výraznými geografickými rozdíly.

Virové hepatitidy B, C a D mohou přecházet do chronického zánětu a způsobit jaterní cirhózu. Akutní virová hepatitida B přechází do chronického stavu nejčastěji u novorozenců infikovaných vertikálně od matky (více než v 90 %), v dospělosti jen v 5–10 %. Na následky chronické hepatitidy B, jaterní cirhózu a hepatocelulární karcinom umírá 15–25 % chronicky infikovaných osob. U virové hepatitidy C je pravděpodobnost přechodu infekce do chronicity velmi vysoká, 70–90 %. Přechod do jaterní cirhózy je však velmi dlouhodobý a je ovlivněn mnoha dalšími faktory (alkoholem, věkem), k rozvoji terminálního stadia je většinou potřeba desetiletí. U chronických vironosičů povrchového antigenu HbsAg superinfekce virem hepatitidy D výrazně zhoršuje průběh choroby a až v 90 % případů vede k progredující chronické hepatitidě s následným přechodem v jaterní cirhózu (5).

Patogeneze alkoholických jaterních lézí není stále jasná. Většina alkoholiků má hepatomegalii v důsledku steatózy, ale jen u 20–35 % z nich vzniká fibróza a cirhóza. Nekrotické nálezy prokazují jaterní cirhózu jen u 18 % nemocných s chronickým abúzem alkoholu a biopsicky je cirhóza verifikována u 15–30 % alkoholiků. Vznik jaterní cirhózy koreluje s množstvím a délkou konzumace alkoholu. Relativně

riziko vzniku jaterní cirhózy u mužů je při konzumaci 40–60 g alkoholu denně 6× vyšší než při konzumaci 20 g alkoholu. Dnes se považuje 60 g alkoholu denně pro muže a 30 g alkoholu pro ženy za dávku, která po 10–15 letech vede ke vzniku jaterní cirhózy.

Příčinou jaterní cirhózy může být dále autoimunitní hepatitida, zánětlivé onemocnění jater charakterizované poruchou imunoregulace s typickými autoimunitními fenomény častěji postihující ženy. Podle převažujícího typu protilátek autoimunitní hepatitidy dělíme na:

- I. typ s pozitivitou ANA (protilátky proti buněčným jádrům), ASMA (proti hladkému svaly), AAA (proti aktinu), ANCA (proti cytoplasmě neutrofilů), AMA (proti mitochondriím)
- II. typ s převažující pozitivitou LKM-1 (proti jaterním a ledvinovým mikrozomům 1. typu)
- III. typ s převažující pozitivitou SLA (proti rozpustnému jaternímu antigenu) (10).

Z metabolických chorob vede k cirhotické přestavbě hereditární hemochromatóza, Wilsonova choroba, deficit α -1-antitrypsinu. Další možnou příčinou jsou chronická cholestatická onemocnění (biliární cirhóza, primární sklerotizující cholangitida), nealkoholická steatohepatitida, primární porfyrie či polékové poškození jaterního parenchymu (15).

Klinický obraz

Klinický obraz jaterní cirhózy je velmi pestrý, od bezpříznakového stavu až k obrazu jaterního selhání. V klinické praxi lze cirhózu rozdělit na kompenzovanou (latentní, subklinickou) a dekompenzovanou (pokročilou).

I **kompenzovaná** jaterní cirhóza může být diagnostikována při běžném klinickém vyšetření, avšak 20–30 % cirhóz probíhá dlouhodobě asymptoticky (1, 15). K podezření na cirhózu mohou vést subfebrilie, váhový úbytek, nechutenství, únava, malátnost, tlaky v pravém podžebří, pocity plnosti žaludku, dyspepsie, břišní dyskomfort. Objektivně nacházíme pavoučkové névy, palmární erytém, Dupuytréovu kontrakturu nebo neodůvodněnou epistaxi či otoky dolních končetin, cennými příznaky jsou pak tuhá zvětšená játra a splenomegalie (5, 6).

Dekompenzovaná jaterní cirhóza se projevuje celkovými příznaky: slabostí, atrofií svalstva a hubnutím, ikterem, nacházíme prodláhlé ochlupení a atrofií gonád, pavoučkové névy, palmární erytém, bílé nehty, caput medusae, tvoří se hematomy, dochází k epistaxi. Komplikací portální hypertenze je akutní krvácení do gastrointestinálního traktu z jícnových či žaludečních varixů, z portální gastropatie, eventuálně kolopatie, vzniká ascites, rozvíjí se jaterní encefalopatie s výskytem flapping tremoru a foetor hepaticus. Může vzniknout spontánní infekce ascitické tekutiny – spontánní bakteriální peritonitida (SBP). Mezi klinické příznaky SBP patří subfebrilie až febrilie, únavnost, schvácenost, bolesti břicha, zhoršení encefalopatie, progresse jaterního onemocnění. U tenzního ascitu bývá častá umbilikální hernie (1, 5, 10, 13, 15). Hepatorenální syndrom (HRS) je v mnoha případech konečným a fatálním stavem jaterní cirhózy. Je definován jako funkční selhání ledvin (tj. ledviny jsou morfologicky intaktní, zdravé) doprovázející jaterní onemocnění s portální hypertenzí, vyskytuje se výhradně u nemocných s ascitem. Klinicky se může vyvinout velmi rychle a vést k akutnímu renálnímu selhání a smrti v průběhu týdnů – typ I (rychle progredující). Kreatinin v séru se dvojnásobně zvýší a dosáhne hodnot alespoň 221 μ mol/l v průběhu dvou týdnů. Typ II – pomalu progredující má prognózu podstatně lepší, sérový kreatinin se zvyšuje pozvolna a obvykle nepřesáhne hodnoty 180 μ mol/l (1, 15).

Tabulka 1. Childova-Pughova klasifikace

Klinické a biochemické nálezy	Bodové hodnocení		
	1	2	3
encefalopatie	není	1.–2. stupně	3.–4. stupně
ascites	není	malý	velký – refrakterní
bilirubin mmol/l	< 34	34–51	> 51
bilirubin u PBC	< 68	68–170	> 170
albumin g/l	< 35	28–35	> 28
protrombinový čas INR (prodl. o sekundy)	< 1,6	1,6–2,0	> 2,0
(odpovídá R)	1–3	4–6	> 6
	< 1,2	1,2–1,6	> 1,6

tické tekutiny – spontánní bakteriální peritonitida (SBP). Mezi klinické příznaky SBP patří subfebrilie až febrilie, únavnost, schvácenost, bolesti břicha, zhoršení encefalopatie, progresse jaterního onemocnění. U tenzního ascitu bývá častá umbilikální hernie (1, 5, 10, 13, 15). Hepatorenální syndrom (HRS) je v mnoha případech konečným a fatálním stavem jaterní cirhózy. Je definován jako funkční selhání ledvin (tj. ledviny jsou morfologicky intaktní, zdravé) doprovázející jaterní onemocnění s portální hypertenzí, vyskytuje se výhradně u nemocných s ascitem. Klinicky se může vyvinout velmi rychle a vést k akutnímu renálnímu selhání a smrti v průběhu týdnů – typ I (rychle progredující). Kreatinin v séru se dvojnásobně zvýší a dosáhne hodnot alespoň 221 μ mol/l v průběhu dvou týdnů. Typ II – pomalu progredující má prognózu podstatně lepší, sérový kreatinin se zvyšuje pozvolna a obvykle nepřesáhne hodnoty 180 μ mol/l (1, 15).

Diagnostika

Spočívá v klinickém a laboratorním vyšetření, napomůže sonografie event. počítačová tomografie (CT) a jaterní biopsie. Ezofagogastroskopie je nutná ke stanovení přítomnosti gastroezofageálních varixů či portální gastropatie. V laboratorním vyšetření nacházíme normocytární nebo makrocytární normochromní anémii, leukopenii a trombocytopenii v důsledku hypersplenizmu, častá je koagulopatie, zvýšená hladina bilirubinu, snížená hladina albuminu, prealbuminu a zvýšený gammaglobulin. Alkalická fosfatáza v séru je obvykle zvýšená i na dvojnásobek normálních hodnot. Sérové transaminázy mohou, ale nemusí být zvýšené. Dalšími ukazateli jaterní nedostatečnosti je snížená hladina cholinesterázy a zvýšený amoniak v krvi. V moči je výrazně zvýšen urobilinogen a při ikteru je přítomen bilirubin. Vyšetření α -1-fetoproteinu (AFP) v séru má význam k odhalení hepatocelulárního karcinomu (HCC). Pro průkaz chronické virové hepatitidy je důležitý průkaz virových antigenů HBsAg, průkaz protilátek anti-HCV metodou ELISA. K průkazu virémie prostřednictvím detekce nukleové kyseliny viru (HBV DNA, resp. HCV RNA) se používá metoda polymerázové řetězové reakce

(PCR). α -1-antitrypsin (AAT) je protein akutní fáze a jeho hodnota v séru bývá snížena při vrozeném deficitu α -1-antitrypsinu. U Wilsonovy choroby je snížena hladina ceruloplazminu v krvi a zvýšená exkrece mědi do moči. V diagnostice je však nejdůležitější stanovení koncentrace mědi v jaterním parenchymu jaterní biopsií. U hemochromatózy je nejvhodnější screeningovou metodou vyšetření saturace transferinu a velmi spolehlivé je stanovení koncentrace železa v jaterní sušině, zejména pak vyjádřené jako tzv. index jaterního železa. Pro stanovení diagnózy Wilsonovy choroby, deficitu alfa-1 antitrypsinu či hereditární hemochromatózy má význam genetické vyšetření (1, 5, 6, 15).

Jaterní biopsie je definitivním potvrzením diagnózy jaterní cirhózy, histologický nálezní napomůže stanovit diagnózu, odhadnout příčinu cirhózy, stadium a aktivitu choroby, případně odhalit komplikace (HCC) (1, 5, 10).

K pomocným vyšetřením při diagnostice jaterní cirhózy patří endoskopická retrogradní cholangiopankreatografie (ERCP), případně magnetická rezonanční cholangiografie (MRC) indikovaná při cholestáze extrahepatálního původu.

Existuje řada schémat, která se pokoušejí stanovit tíži jaterního onemocnění. Obecně nejpožívanější jsou Childova-Pughova (ChP) kritéria (tabulka 1).

Skóre vyjádření v bodech: ChP A = 5–6 bodů, ChP B = 7–9 bodů, ChP C = 10–15 bodů.

Nicméně zejména pro kritické stavy v hepatologii s uvažovanou léčbou TIPS nebo jaterní transplantací se ujala klasifikace MELD (The Model for End-Stage Liver Disease) zohledňující sérovou hladinu kreatininu jako důležitého prediktoru přežívání nemocných s jaterní cirhózou.

Výpočet MELD – skóre:

$$0,957 \times \log_e(\text{kreatinin mg/dl}) + 0,378 \times \log_e(\text{bilirubin mg/dl}) + 1,120 \times \log_e(\text{INR}) + 0,643$$

Automatický výpočet skóre po zadání laboratorních výsledků je možno získat na internetových stránkách, např. <http://www.unos.org/resources/meldpeldcalculator.asp>.

Léčba

Fibróza je podle posledních výzkumů potenciálně reverzibilní stav a intenzivně se hledají léčebné možnosti k jejímu ovlivnění. Od preparátů s antifibrotickým účinkem se žádá, aby byly dobře tolerovány při dlouhodobém podávání, měly specifický účinek na jaterní tkáň a minimum nežádoucích účinků. Antifibrotickou terapii můžeme dělit do několika skupin:

1. léky potlačující základní onemocnění (využívají se k léčbě virových hepatitid – interferon alfa, lamivudin, ribavirin, adefovir-dipivoxil a další)
2. látky potlačující zánět a imunitní odpověď (kortikosteroidy, azathioprin, anti-TNF-alfa, ursodeoxycholová kyselina)
3. léky s inhibičním účinkem na aktivitu hvězdícovitých buněk, zejména antioxidanta (vitaminy C, E, selen, silymarin, glutathion, koenzym Q10), některé cytokiny (interferon gama nebo hepatocytární růstový faktor (HFG))
4. látky stimulující apoptózu hvězdícovitých buněk
5. látky podporující degradaci matrix (antagonisté TGF- β a další).

Některé z těchto léků jsou již zavedeny do klinické praxe, jiné jsou ve stadiu výzkumu. Přesto v současné době jediným v praxi používaným postupem, který prokazatelně zpomaluje proces fibrotizace nebo vede ke zlepšení nálezu, je léčba chronických virových hepatitid, a to především u pacientů, kteří ještě nemají jaterní cirhózu a dojde k setrvalé virologické odpovědi na léčbu, a dále v případech, kdy je známá příčina jaterní cirhózy, jak je tomu u některých metabolických onemocnění (tzv. specifická (kauzální) léčba). U žádného dalšího postupu či preparátu nebyly podobné antifibrotické účinky prokázány v běžném klinickém použití, vždy se jedná o experimentální poznatky.

U jaterní cirhózy bez ohledu na etiologii jsou však v léčbě společná obecná opatření a léčba komplikací (6).

Obecná opatření: abstinence alkoholu, dieta s 1,0–1,2 g bílkovin/kg tělesné váhy při kompenzované jaterní cirhóze, u malnutričních nemocných a při dekompenzaci cirhózy pak dávka 1,6 g/kg/den, v případě ascitu a anasarky je nutná restrikce sodíku. Denní dávka tuků je 1–2 g/kg/den, cukru do 5 g/kg/den, vhodná je doplňková parenterální nebo enterální výživa. Je nutné dbát na zachování denní dávky vitaminů a stopových prvků. U pacientů s cholestázou je nutná substituce vitaminů rozpustných v tucích A, D, E, K (5, 13, 15).

Léčba ascitu: restrikce sodíku, diuretika v dostatečné dávce při respektování kontraindikací. Lékem volby je spironolakton v denní dávce 200 mg/den, maximálně až 400 mg/den, pokud není terapeutický efekt, pak v kombinaci s kličko-

vým diuretikem furosemidem do celkové dávky až 160 mg/den. Furosemid samotný by neměl být podáván. S progresí dysfunkce jater se odpověď na diuretika zhoršuje, ascites se stává refrakterním. V současnosti platí pro hodnocení refrakternosti ascitu mezinárodně uznaná diagnostická kritéria. Rozlišujeme refrakterní ascites rezistentní na diuretika (nelze jej mobilizovat nebo časně rekuruje kvůli chybějící odpovědi na restrikci příjmu sodíku a na intenzivní diuretickou léčbu) a refrakterní ascites neovlivnitelný diuretiky (nelze jej mobilizovat nebo časně rekuruje kvůli komplikacím vyvolaným diuretickou léčbou, které neumožní podávání účinných dávek diuretik). Léčba refrakterního ascitu spočívá v opakovaných velkoobjemových paraentézách s následnou náhradou objemu roztokem albuminu nebo plazmaexpandéry, event. v zavedení TIPS (transjugulární intrahepatální portosystémová spojka). Dávkování diuretik a jejich podání by se mělo řídit odpady sodíku v moči a cílem této léčby je dosáhnout vyššího vylučování sodíku než příjmu. Je-li odpad sodíku bez diuretické léčby vyšší než 30 mmol/l, lze podat samotný spironolakton. Při odpadech 10–30 mmol/l je nutné obě diuretika kombinovat. Je-li odpad nižší než 10 mmol/l, diuretika budou patrně bez efektu a v terapii je vhodnější paracentéza. Pokud musíme provádět paracentézu více jak jedenkrát za dva týdny, musíme uvažovat o dalších léčebných přístupech (koncentrace a reinfuze ascitu, peritoneovenózní a portosystémová spojka, jaterní transplantace).

Léčba SBP: Doporučováným antibiotikem v léčbě SBP jsou cefalosporiny III. generace (cefotaxim, ceftriaxon), event. amoxycilin/kyselina klavulanová, chinolony, léčba by měla trvat minimálně 8 dnů. U pacientů po prodělané SBP je doporučováno podávat norfloxacin v jedné denní dávce 400 mg dlouhodobě (2, 12, 13).

Léčba encefalopatie: Možnou příčinou vzniku encefalopatie je zvýšený příjem živočišných bílkovin, alkohol, krvácení do gastrointestinálního traktu, infekce, trombóza TIPS aj. Prevence i léčba spočívá v omezení příjmu živočišných bílkovin, podávání nestravitelných disacharidů (laktulóza, lactitol) s cílem dosažení tří měkkých stolic denně, nevstřebatelného antibiotika rifaximinu, zkouší se také probiotika (12).

Vzhledem k vysokému riziku krvácení z varixů je **prevence vzniku krvácení** z nich základním požadavkem léčby. Základem k terapii je stanovení přítomnosti varixů, proto každý pacient s jaterní cirhózou by měl být vyšetřen endoskopicky s následným algoritmem dalšího postupu (9, 11, 14). V **primární prevenci** krvácení z varixů (pacienti, kteří nekrváceli) je indikována léčba neselektivními betablokátory (metipranolol, propranolol, nadolol, ti-

molol) u středních a velkých varixů. Nejvhodnějším, byť stále diskutovaným ukazatelem dostatečné dávky betablokátorů je měření tepové frekvence, která by se měla snížit o 20–25 % oproti hodnotám před léčbou. Dávka u nás používaného metipranololu je doporučována 3×10 mg s postupným zvyšováním dávky až k dosažení adekvátního zpomalení tepové frekvence tolerované nemocným (4). Vzhledem k nedostupnosti jiných neselektivních betablokátorů na našem trhu používáme alternativně jiné preparáty s betaadrenergním účinkem (např. atenolol, carvedilol, metoprolol, sotalol apod.). Endoskopická léčba v prevenci prvního varikózního krvácení je doporučována (u nemocných se středními a velkými varixy) v případě intolerance betablokátorů nebo jejich kontraindikace a metodou volby je ligace před skleroterapií (4, 11). Pacienti, kteří přežili akutní krvácení z varixů, mají riziko recidivy krvácení vyšší než 80 % v následujících dvou letech (8). Proto prevence recidivy akutního krvácení (**sekundární profylaxe**) pacientů po akutním varikózním krvácení má začít co nejdříve po epizodě krvácení, nejlépe do 6 dnů od krvácející epizody (4). Využíváme také neselektivní betablokátory, přidání nitrátů k betablokátorům v sekundární prevenci varikózního krvácení může mít dobrý efekt především u pacientů nad 50 let věku, ale nemá vliv na mortalitu v následujících dvou letech života nemocného (3, 7). Pacientům, u nichž nebyla prováděna primární profylaxe krvácení, by měly být podány betablokátory a provedena ligace do eradikace varixů. U pacientů, u kterých primární profylaxe před epizodou krvácení prováděna byla, je třeba k této terapii připojit ještě ligaci. U pacientů, u kterých je léčba betablokátory kontraindikována nebo netolerována, je pak jedinou léčbou v sekundární prevenci eradikace varixů prostřednictvím ligace. Selže-li sekundární prevence (endoskopická, farmakologická) a dochází-li k recidivě krvácení, je ke zvážení TIPS event. chirurgická spojka. TIPS může být přemostěním k transplantaci (4).

Závěrem je nutno připomenout, že v případě objevu se jakékoli komplikace jaterní cirhózy a portální hypertenze (ascites, hepatorenální syndrom, krvácení do gastrointestinálního traktu, encefalopatie) je třeba včas uvažovat o možnosti řešení jaterní transplantací.

MUDr. Veronika Příbramská

Interní gastroenterologická klinika FN
Jihlavská 20, Brno
e-mail: verupribr@email.cz

Literatura

1. Brodanová M, Kordač V. Klinická hepatologie. 1. vydání. Praha: Grada Avicenum, 1993: 552.
2. Brůha R, Drastich P, Ehrmann J et al. Léčba ascitu při jaterní cirhóze. Doporučený postup České hepatologické společnosti. www.ceska-hepatologie.cz.
3. D'Amico G, Pagliari L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22: 332–354.
4. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2005; 43: 167–176.
5. Ehrmann J a kol. Icterus – diferenciální diagnostika. 1. vydání. Praha: Grada Publishing a.s., 2003: s. 276.
6. Ehrmann J jr., Schneidera P, Ehrmann J. Alkohol a játra. 1. vydání. Praha: Grada publishing 2006: 168.
7. Gournay J, Masliah C, Martin T et al. Isosorbide mononitrate and propranolol compared eighth propranolol alone for the prevention of variceal bleeding. *Hepatology* 2000; 31: 1239–1245.
8. Graham D, Smith J. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1981; 80: 800–809.
9. Harry RMA, Wendon J. Management of variceal bleeding. *Curr. Opin. Crit. Care* 2002; 8: 164–170.
10. Horák J, Stříteský J. Chronické hepatitidy. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 1999: 173.
11. Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal hemorrhage in cirrhotic patients, *Gut* 2000; 46: 846–852.
12. Lata J, Vaňásek T et al. Kritické stavy v hepatologii. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2005: 168.
13. Lochs H, Plauth M. Liver cirrhosis: rationale and modalities for nutritional support – the European society of parenteral and enteral nutrition consensus and beyond. *Curr. Opin. in. Nutr. Metabol. Care* 1999; 2: 345.
14. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D et al. The haemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2000; 32: 930–934.
15. Sherlocková S, Dooley J. Nemoci jater a žlučových cest. Překlad 11. vydání. Hradec Králové: vydala Olga Čermáková, grafické a reklamní studio, 2004: 81, 147, 365.