

Hepatorenálny syndrom

prof. MUDr. Jan Lata, CSc.

Interní klinika Lékařské fakulty Ostravské univerzity v Ostravě a FN Ostrava

Hepatorenálny syndrom (HRS) je definovaný ako funkčný selhání ledvín pri jaterním onemocnení s portálnou hypertenziou a predstavuje vrchol systémových cirkulačných zmien pri portálnej hypertenzii. Jedná sa o úzce špecifikovaný syndrom, jehož hlavným rysem sú morfológicky intaktné ledviny. Je nálezán téměř výhradně u nemocných s ascitem. Jaterní transplantace je nevhodnější terapeutickou metódou, nicméně ji lze provést jen u malého počtu nemocných. Jako přemostující léčbu k transplantaci, či jako léčbu nemocných, u nichž jaterní transplantaci nelze provést, je v tuto chvíli nevhodnější léčbou terlipresin (v dávce 0,5–3 mg každé 4 hodiny či kontinuálně v intravenózní infuzii) s albuminem. Tato léčba výrazně změnila prognózu těchto nemocných a prokázala prodloužení krátkodobého přežití těchto pacientů. Nicméně je nutné zdůraznit, že účinného zlepšení renálních funkcí lze dosáhnout u méně nežli 50% nemocných a i u pacientů, u nichž bylo krátkodobě dosaženo terapeutické odpovědi, může dojít opět k výraznému snížení renálních funkcí.

Klíčová slova: jaterní cirhóza, hepatorenálny syndrom, ascites, vazokonstriktory, terlipresin, albumin.

Hepatorenal syndrome

Hepatorenal syndrome (HRS) is defined as a functional renal failure in patients with liver disease with portal hypertension and it constitutes the climax of systemic circulatory changes associated with portal hypertension. This term refers to a precisely specified syndrome featuring in particular morphologically intact kidneys. The syndrome occurs almost exclusively in patients with ascites. Liver transplantation is the most appropriate therapeutic method, nevertheless, only few patients can receive it. The most suitable „bridge treatments“ or treatment for patients ineligible for a liver transplant include terlipressin plus albumin. Terlipressin is commonly used by intravenous boluses moving from an initial dose of 0.5–1 mg every 4 h to 3 mg every 4 h in cases when there was no response. Renal function recovery can be achieved in less than 50% of patients and a considerable decrease in renal function may reoccur even in patients who have been responding to the therapy over the short term.

Key words: liver cirrhosis, hepatorenal syndrome, ascites, vasoconstrictors, terlipressin, albumin.

Via pract., 2014, 11(6): 217–219

Hepatorenálny syndrom (HRS) je definovaný ako funkčný selhání ledvín pri jaterním onemocnení s portálnou hypertenziou a predstavuje vrchol systémových cirkulačných zmien pri portálnej hypertenzii. Jedná sa o úzce špecifikovaný syndrom, jehož hlavným rysem sú morfológicky intaktné ledviny, v nichž vlivem regulačných mechanizmov došlo k minimalizácii glomerulárnej filtrácie a k maximalizácii tubulárnej resorpcie a močovej koncentrace. Dúsledkom tohoto stavu je uremie, prípadně rozvrat vodného a elektrolytového hospodárství. Je nálezán téměř výhradně u nemocných s ascitem. Rozvoj renálního selhání u nemocných s pokročilým onemocnením jaterním byl popsán již koncem devatenáctého století, klinický popis tohoto syndromu pochází však až z konce padesátých let století dvacátého.

Patogeneze

Organická intaktnosť ledvín, ježe podmíankou diagnózy tohoto syndromu, byla opakovaně demonštrovaná, ať již morfológicky, tak i normální funkcí ledviny od nemocného s hepatorenálnym syndromem transplantované dárci bez jaterního onemocnení (1). Hlavními patofyziologickými mechanizmy jsou zvýšená renální arteriální rezistencia, postihující především kúru ledvín a vedoucí k jejích hypoperfúzi (2, 3) a arteriální hypotenzii. Málo ob-

jemný ultrafiltrát je téměř kompletně reabsorbovaný v proximálnom tubulu, pričemž do Henleovy kličky prítéká prakticky nulové množství sodíku, takže zvýšená aktivita aldosteronu se již v této fázi mnoho neuplatní a standardní diuretika rovněž neúčinkujú. Díky aktivitě adiuretinu-vazopresinu je produkovaná finální moč přes prakticky nulovou natriurézu hyperosmolární a její množství se pohybuje na oligurických až anurických hodnotách. Za této situace získává rozhodující roli pro udržení zbytkové renální perfúzie jinak málo klinicky významný lokální regulační systém prostaglandinů a jeho vyřazení (např. nesteroidními antiinflamatorikami) může mít velmi závažné důsledky.

Hlavními mechanizmy vedoucími k renální vazokonstrikci jsou systémové cirkulační změny, provázající portálnou hypertenziou (4), které reprezentuje snížená periferní cévní rezistencia s následnou vazodilatací (v důsledku hyperaktivity vazodilatačních působků), centrální hypovolemie, hyperkinetická cirkulace a aktivace kompenzačních mechanizmov, tedy sympatiku, renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) a adiuretinu-vazopresinu.

Důležitá je, že renální vazokonstrikce sama o sobě k rozvoji hepatorenálního syndromu nestačí. Nezbytným faktorem je arteriální hypotenzie, která, ač nedosáhne šokových hodnot,

způsobí při současné renální vazokonstrikci hypoperfúzi ledvín a pokles glomerulární filtrácie. Důležitým faktorem je tudíž i srdeční výdej.

Protože zmíněné cirkulační změny lze pozorovat prakticky od raných stadií onemocnení s portálnou hypertenziou, hepatorenálny syndrom je nutno považovat za jejich vyvrcholení, pričemž stadium refrakterního ascitu predstavuje v tomto vývoji významný mezník. Souvislost s pokročilostí jaterní léze je tu však překvapivě malá, nelze tedy automaticky říci, že nemocný s hepatorenálnym syndromem dospěl k terminálnímu jaternímu selhání. Nemocný s Child-Pugh skóre 8 či méně má prakticky stejné riziko rozvoje HRS jako nemocný ve třídě C. Větší riziko hepatorenálního selhání je nutno předpokládat u nemocného s jaterním onemocnením a ascitem, s naznačenou diluční hyponatremií, s tachykardií a středním arteriálním tlakem pod 80 torrů.

Na základě přijatých diagnostických kritérií je vhodné rozlišit diagnózy „hepatorenálny syndrom“ a „hepatorenálny selhání“. Klinické parametry renálních funkcí jsou v obou případech totožné, zásadní rozdíl je však v okolnostech vzniku a prognóze. Hepatorenálny syndrom znamená přesně špecifikovaný stav funkčního selhání ledvín, kdy byly vyloučeny všechny jeho odstranitelné příči-

Tabulka 1. Nová diagnostická kritéria hepatorenálního syndromu

- Cirhóza s ascitem
- Sérový kreatinin > 133 μmol/l
- Žádné setrvalé zlepšení sérového kreatininu (pokles na hodnoty 133 μmol/l nebo nižší) po nejméně dvoudenním vysazení diuretik a volumexpansi albuminem; doporučená dávka albuminu je 1 g/kg váhy denně s maximem 100 g/den
- Nepřítomnost šoku
- Žádná současná léčba neurotoxickými léky
- Nepřítomnost poškození parenchymu ledvin (známky poškození: proteinurie > 500 mg/d, mikrohematurie /> 50 červených krvinek v zorném poli/ a/nebo abnormální sonografický nálezn)

ny a precipitující faktory. „Hepatorenální selhání“ představuje obecnější termín, který lze použít pro libovolné funkční selhání ledvin při jaterním onemocnění s portální hypertenzí, jež k němu dává významnou dispozici. Klíčové jsou tedy jednak přítomnost jaterního onemocnění s alterací jaterních funkcí a s portální hypertenzí, a jednak absence organického poškození ledvin (proteinurie < 0,5 g/den, erytrocyturie < 50/zorné pole při velkém rozlišení, normální UZ nálezn na ledvinách a vývodném systému).

Klinický obraz

Hepatorenální syndrom se vyskytuje téměř výhradně u nemocných s ascitem. Mimo výše uvedené laboratorní prediktivní faktory jsou více ohroženi vznikem HR syndromu ascitici s malými játry, přítomností jícnových varixů a špatné výživy. Za varující příznaky musíme považovat diluční hyponatremii, tachykardii a arteriální hypotenzi se středním arteriálním tlakem cca 80 torrů a méně. Prevalence HRS u nemocných s jaterní cirhózou a ascitem je 18% po jednom roce a vzrůstá až na 39% po pěti letech.

U téměř poloviny nemocných s HRS byl v době diagnózy přítomen jeden či více precipitujících faktorů, především bakteriální infekce (57%), gastrointestinální krvácení (36%) či terapeutická paracentéza (7%) (5). Mezi infekcemi jsou nejčastější infekce močového, biliárního či gastrointestinálního traktu (6), ale nejzávažnější je vznik spontánní bakteriální peritonitidy (SBP). U téměř třetiny nemocných s SBP se objeví netransientní forma renálního selhání, která ve většině případů odpovídá diagnostickým kritériím HRS typu 1. Dalšími nezávislými prediktivními faktory je i tíže infekce, Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score a malý efekt antibiotik v léčbě (7, 8).

Podle rychlosti vývoje a klinické závažnosti lze hepatorenální syndrom rozdělit na 2 typy: typ I – rychle progredující, u něhož se sérový kreatinin zdvojnásobí během 2 týdnů a typicky dosahuje hodnot cca 350 μmol/l. Provází klinicky

závažnější stavy, je charakteristický svou nestabilitou a jeho hlavním klinickým příznakem je akutní renální selhání. Typ II – pomalu progredující byl popsán později a přes jinak typické známky hepatorenálního selhání se jedná o celkem stabilní stav. Sérový kreatinin se zvyšuje zvolna či vůbec ne a obvykle nepřesahuje 180 μmol/l, klinickému obrazu dominuje refrakterní ascites a relativně stabilní jaterní funkce (9). Rozdíl v prognóze je u těchto dvou typů HRS zásadní. Medián přežití je u typu 1 zhruba dva týdny, zatímco u typu 2 obvykle 4–6 měsíců (10).

Ještě do konce minulého století byla prognóza těchto nemocných velmi špatná. V posledních letech se však objevilo několik nových terapeutických možností, které výrazně zlepšily možnosti léčby.

Diagnostika

Pro HRS neexistuje specifický test, který by jednoznačně stanovil diagnózu. Základním nálezem je snížení glomerulární filtrace (clearance kreatininu) < 40 ml/min či vzestup sérového kreatininu > 135 μmol/l za nepřítomnosti jiné příčiny renálního selhání. Důležité nálezy, jež indikují funkční charakter tohoto selhání, jsou: natriuréza < 10 mmol/l, osmolalita moči vyšší než osmolalita plazmy, natremie < 130 mmol/l a diuréza < 500 ml/den.

Diagnostická kritéria HRS byla nedávno redefinována International Ascites Clubem a jsou uvedena v tabulce 1.

Obecně je riziko organického poškození ledvin u nemocných s pokročilým jaterním onemocněním zvýšeno, a to jak vlivem zhoršené krevní perfúze ledvin, tak alterací imunitních a metabolických funkcí. V klinické praxi je třeba podtrhnout jako klíčové k odlišení organického renálního insuficience vyšetření močového nálezu a koncentrace natria v moči.

Určité diferenciativní diagnostické obtíže může činit akutní tubulární nekróza, popisovaná u cca 5% pacientů zmírajících na renální selhání. Je potenciálně reverzibilní. Nacházíme u ní vyšší koncentraci Na v moči, iso-osmolární moč a poměr močového a plazmatického kreatininu je menší než 20: 1. Toto onemocnění bývá často vyvoláno podáním kontrastní látky cirhotikům při CT vyšetření, a tudíž by mělo být u těchto pacientů indikováno přísně či nahrazeno magnetickou rezonancí.

Také přítomnost viru hepatitidy B a C může způsobit poškození ledvin vznikem membranózní glomerulonefritidy případně vaskulitidy stejně jako autoimunitní chronické onemocnění jater. Renální selhání u těchto nemocných může být indukováno i léčbou cyklosporinem.

Terapie

HRS je sice terminálním projevem portální hypertenze při parenchymatózním jaterním onemocnění, ale nepatří již k problémům principiálně neřešitelným. Je však nezbytné v konkrétních případech řešit otázky týkající se dostupnosti a především racionálního a etického opodstatnění poměrně nákladné léčby.

Ovlivnění vyvolávajících faktorů

Při známkách hepatorenálního selhání je nejprve třeba vyloučit a léčit vyvolávající faktory, tj.: vyloučit nefrotoxické léky; vyloučit, případně léčit i suspektní bakteriální infekci včetně SBP se zaměřením na gramnegativní flóru; vyloučit krvácení do GIT a event. adekvátně hradit ztráty; vyloučit nesteroidní antirevmatika; vyloučit diuretika (podporují centrální hypovolemii a aktivitu sympatiku a RAAS); doplnit intravaskulární objem, nejlépe korekcí hypalbuminemie (albumin je nejspolehlivější volumexpandér s nejdelším účinkem). Určitý, obvykle jen přechodný efekt může přinést částečná evakuace tenzního ascitu za důsledného hrazení albuminu. Je nutno se vyhnout snahám o substituci hyponatremie (riziko mozkového edému) – vhodnější je restrikce tekutin.

Jaterní transplantace

Transplantace jater je pochopitelně jediným racionálním řešením v případě pokročilého jaterního onemocnění, přítomnost funkčního selhání ledvin však prognózu těchto pacientů výrazně zhoršuje (11). V průběhu minulého století bylo jen málo nemocných s HRS transplantováno. Nové léčebné možnosti, především léčba terlipresinem s albuminem, umožňuje „treatment bridge“ k provedení jaterní transplantace. Jsou popsány příklady úspěšné transplantace po až osmiměsíční léčbě terlipresinem v dávce 4–6 mg/den (12, 13).

Nicméně celkový počet transplantovaných nemocných je stále malý. V prospektivní studii nebyl žádný z 15 nemocných odeslaných s dg HRS 1. typu transplantován; 12 bylo kontraindikováno a tři zemřeli na waiting listu (14).

Korekce hypovolemie

Vzhledem k tomu, že laboratorní nálezn u HRS je podobný prerenální uremii, od počátku je snaha ovlivnit tento syndrom korekcí hypovolemie. Podával se fyziologický roztok, který je však v této situaci nevhodný, případně Dextran, lidský albumin se však ukázal jako nejvhodnější. Množství, jež je třeba podávat, je mnohdy vysoké – až 100 g denně. Korekce hypovolemie je v každém případě nezbytná před i během

následné medikamentózní léčby (15) a v kombinaci s vazokonstriktory je nyní základem léčby.

Vazokonstriktory

První skupinou léků užívaných v této indikaci ve snaze snížit intrarenální vaskulární rezistenci byly prostaglandiny. Ač však byly mnohdy v této indikaci doporučované, renální funkce prokazatelně nezlepšily.

Vzhledem ke známým patogenetickým faktorům (výrazné snížení cirkulujícího objemu, na který organizmus reaguje vznikem HRS, v důsledku splachnické arteriální vazodilatace) je naopak opodstatněným užití systémových vazokonstriktorů. V prvních letech byl zkoušen dopamin v malé až střední dávce, klinický efekt však nebyl jednoznačně potvrzen jak při podání jen dopaminu, tak i v kombinaci s ornipresinem. Výrazným přínosem však bylo využití syntetického analogu vazopresinu – terlipresinu (N-triglycyl-8-lyzin-vasopresin syntetizovaný v laboratořích Československé akademie věd v Praze v roce 1964). V retrospektivních, stejně jako v malých prospektivních, studiích bylo potvrzeno, že podání ornipresinu (16), terlipresinu (17, 18, 19) nebo α -agonistů vazokonstriktorů (midodrine plus octreotide, samotný noradrenalin) (20, 21) současně s podáním albuminu je schopno navodit zlepšení renálních funkcí až u 40–60% nemocných s typem 1 HRS. Ornipresin se však z důvodů vysokého počtu ischemických vedlejších účinků již nepoužívá.

V posledních letech je v obecných doporučeních jednoznačně preferovanou léčbou podání terlipresinu. Léčba terlipresinem a albuminem se stala nejvýraznějším pokrokem v léčbě HRS (22). Ještě v roce 2006 bylo v The Cochrane Library publikováno review se závěrem, že léčba terlipresinem je slibná, ale její výsledky je nutno potvrdit (23).

Nyní je tato léčba jednoznačně preferována. Doporučuje se úvodní dávka 0,5–1 mg terlipresinu intravenózně každých 4–6 hodin nebo kontinuální intravenózní infuze v dávce 2 mg/den. Pokud nedojde ke snížení hladiny kreatininu o 25% v průběhu třetího dne, dávka se zvyšuje na 2 mg každé 4 hodiny nebo 12 mg/den v kontinuální infuzi. Albumin je podáván intravenózně k udržení centrálního venózního tlaku na hodnotách 10–15 cm H₂O (úvodem 1 g albuminu/kg dva dny s maximem 100 g/den a následně 20–40 g/den) (24).

Léčba je podávána, dokud nedojde k laboratornímu zlepšení, ne však déle než dva týdny. Ke kompletnímu (tj. kreatinin < 133 μ mol/l) či částečnému (snížení kreatininu > 50% pokud cílová hodnota byla \geq 133 μ mol/l) zlepšení typu 1 HRS dojde téměř u 59% nemocných (25).

Po vysazení léčby může dojít až u 20% nemocných k rekurenci HRS. V tom případě je

doporučeno opět podání této léčby, dávka v tomto případě bývá až 4–6 mg terlipresinu denně a až 100 g albuminu denně.

Důležitou otázkou je pochopitelně predikce účinnosti léčby. Nejdůležitějšími faktory je úvodní hladina kreatininu (dobře reagují nemocní s hladinou kreatininu < 445 μ mol/l), bilirubinu (pod 170 μ mol/l) a vzestup středního arteriálního tlaku \geq 5 mm Hg třetí den léčby (26).

Další možností léčby, s podobným efektem na oběhové parametry, mohou být α -adrenergní agonisté. Jejich výhodou oproti terlipresinu je nižší cena, nicméně jejich efektivita se nyní zdá nižší nežli u terlipresinu. Výhodnější nežli norepinephrin se zdá být midodrine.

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) ruší hepatorenální reflex a přes prohloubení hyperdynamické cirkulace vede k poklesu aktivity sympatiku a RAAS. Jeho kladný účinek na renální funkce při jaterní cirhóze s ascitem byl již dříve prokázán v řadě studií. První prospektivní studie s dobře dokumentovaným hepatorenálním syndromem prvního typu byla publikována již v roce 1998 a od té doby byla efektivita TIPS opakovaně potvrzena. Použití TIPS je vhodné u všech nemocných s určitou jaterní funkční rezervou, a to buď jako přemostující zákrok, prodlužující dobu čekání na transplantaci jater, nebo jako léčba dlouhodobě definitivní v případě uspokojivé a stabilizované jaterní funkce. Efekt této léčby se ovšem obvykle dostaví až po několika dnech či týdnech po zákroku (27).

Literatura

- Koppel MH, Coburn JW, Mims MM et al. Transplantation of cadaveric kidneys from patients with hepatorenal syndrome. *NEJM* 1969; 280: 1367–1372.
- Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C, et al. Renal vasoconstriction in cirrhosis evaluated by duplex Doppler ultrasonography. *Hepatology* 1993; 17: 219–224.
- Maroto A, Ginés A, Saló J, et al. Diagnosis of function kidney failure of cirrhosis with Doppler sonography: prognostic value of resistive index. *Hepatology* 1994; 20: 839–843.
- Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, et al. Peripheral arterial vasodilatation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988; 8: 1151–1157.
- Ginés A, Escorsell A, Ginés P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105: 229–236.
- Fasolato S, Angeli P, Dallagnese L, et al. Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: epidemiology and clinical features. *Hepatology* 2007; 45: 223–229.
- Fernandez J, Navasa M, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133: 818–824.
- Terra C, Guevara M, Torre A, et al. Renal failure in patients with cirrhosis and sepsis unrelated to spontaneous bacterial peritonitis: value of MELD score. *Gastroenterology* 2005; 129: 1944–1953.

9. Gines P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1279–1290.

10. Gines P, Guevara M, Arroyo V, Rodes J. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003; 362: 1819–1827.

11. Lafayette RA, Paare G, Schmid CH, et al. Pretransplant renal dysfunction predicts poorer outcome in liver transplantation. *Clin Nephrol* 1997; 48(3): 159–164.

12. Piano S, Morando F, Fasolato S, et al. Continuous recurrence of type 1 hepatorenal syndrome and long-term treatment with terlipressin and albumin: A new exception to MELD score in the allocation system to liver transplantation? *Journal of Hepatology* 2011; 55: 491–496.

13. Caracenia P, Santia L, Moricka F, et al. Long-term treatment of hepatorenal syndrome as a bridge to liver transplantation. *Digestive and Liver Disease* 2011; 43: 242–245.

14. Schepke M, Appenrodt B, Heller J, et al. Prognostic factors for patients with cirrhosis and kidney dysfunction in the era of MELD: results of a prospective study. *Liver Int* 2006; 26: 834–839.

15. Saló J, Ginés A, Quer JC, et al. Renal and neurohormonal changes following simultaneous administration of systemic vasoconstrictors and dopamine or prostacyclin in cirrhotic patients with hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 1996; 28: 971–977.

16. Gulberg V, Bilzer M, Gerbes AL. Long-term therapy and retreatment of hepatorenal syndrome type 1 with ornipresin and albumin. *Hepatology* 1999; 30: 870–875.

17. Martín-Lahí M, Pépin MN, Guevara M, et al. Terlipressin and Albumin vs Albumin in Patients With Cirrhosis and Hepatorenal Syndrome: A Randomized Study. *Gastroenterology* 2008; 134: 1352–1359.

18. Gluud LL, Christensen K, Christensen E, Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2010; 51: 576–584.

19. Fabrizi F, Dixit V, Messa P, Martin P. Terlipressin for hepatorenal syndrome: A meta-analysis of randomized trials. *Int J Artif Organs* 2009; 32: 133–140.

20. Skagen C, Einstein M, Lucey MR, Said A. Combination treatment with octreotide, midodrine, and albumin improves survival in patients with type 1 and type 2 hepatorenal syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 680–685.

21. Sharma P, Kumar A, Sharma BC, Sarin SK. An open label, pilot, randomized controlled trial of noradrenaline versus terlipressin in the treatment of type 1 hepatorenal syndrome and predictors of response. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1689–1697.

22. Ginés P. Pharmacological management of hepatorenal syndrome: Lessons from non-responders. *J Hepatol* 2011; 55: 268–269.

23. Gluud LL, Kjaer MS, Christensen E. Terlipressin for hepatorenal syndrome (Review) *The Cochrane Library* 2006, Issue 4. <http://www.thecochranelibrary.com>.

24. Nadim MK, Kellum JA, Davenport A, et al. Hepatorenal syndrome: the 8th international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care* 2012; 16: R23 <http://ccforum.com/content/16/1/R23>

25. Rajekar H, Chabla Y. Terlipressin in hepatorenal syndrome: Evidence for present indications. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26(1): 109–114.

26. Boyer TD, Sanyal A, Garcia-Tsao G, et al. and Terlipressin Study Group. Predictors of Response to terlipressin and albumin in hepatorenal syndrome type-1: relationship of serum creatinine to hemodynamics. *J Hepatol* 2011; 55: 315–321.

27. Brensing KA, Textor J, Perz J, et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: A phase II study. *Gut* 2000; 47: 288–295.

Článek je prevzatý z
Interní Med. 2013; 15(6): 253–255.

prof. MUDr. Jan Lata, CSC.

Interní klinika LF Ostravské univerzity
v Ostravě a FN Ostrava
Syllabova 19, 703 00 Ostrava
jan.lata@osu.cz