

METODICKÝ LIST

RACIONÁLNEJ FARMAKOTERAPIE

ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP

45.

Liečba a prevencia krvácania pri portálnej hypertenzii

1. ÚVOD

Pod pojmom „krvácanie pri portálnej hypertenzii“ (KPH) budeme v texte tohto metodického listu (ML) rozumieť krvácanie z hornej časti tráviaceho traktu (GIT), ktoré vychádza z lézií zapríčinených portálnou hypertenziou (PHT), ktorá vznikla v dôsledku choroby pečene, najčastejšie v štádiu cirhózy pečene (Ci). Ide o nasledovné lézie GIT: varixy pažeráka (VP), varixy žalúdka (VŽ), portálna hypertenzná gastropatia (PHG) a iné (napr. ektopické varixy a pod.).

Tento ML sa netýka liečby krvácajúcich komplikácií prehepatálnej portálnej hypertenzie.

Novelizácia *Metodického listu racionálnej farmakoterapie č. 29 – Liečba krvácania pri portálnej hypertenzii*, 7, 2003, č. 2, s. 1 – 4 (ďalej ML č. 29/2003) bola potrebná vzhľadom na nahromadenie nových klinických poznatkov, ktoré sa stali podkladom záverov Medzinárodného konsenzného workshopu o pokrokoch v metodológii diagnostiky a liečby portálnej hypertenzie (ďalej Baveno IV).

Tento ML je však potrebné čítať v nadväznosti na spomínaný predchádzajúci ML, keďže sa sústreďuje predovšetkým na tie nové poznatky a odporúčania, ktoré sa odlišujú od štandardných postupov uvedených v ML č. 29/2003. Na tieto zmeny výslovne upozorňujeme na príslušných miestach textu.

2. VÝSKYT, DIAGNOSTIKA A KLASIFIKÁCIA VARIXOV

Prevalencia Ci, ktorá je najčastejšou príčinou PHT a jej komplikácií vrátane KPH, je 4 – 10%, incidencia 240 prípadov na milión obyvateľov a rok. Mortalita Ci je dvakrát vyššia u mužov, ako u žien. Ci je deviatou, a v produktívnom veku (45 – 65 rokov) piatou najčastejšou príčinou smrti vôbec.

Prevalencia varixov (hlavne VP) v čase stanovenia diagnózy Ci je: pri kompenzovanej Ci 0 – 10%, pri dekompenzovanej Ci 70 – 80% (priemerne 40 – 55%). Prevalencia veľkých varixov v neselektovanej populácii pacientov s Ci je 35%.

Dosiaľ neexistuje neinvazívne vyšetrenie, pomocou ktorého by sa dali rozpoznať pacienti s vysokou pravdepodobnosťou prítomnosti varixov. Vzhľadom na to je u každého

pacienta s novodiagnostikovanou Ci indikované ezofago gastroduodenoskopické (EGD) vyšetrenie.

U neselektovaných pacientov s negatívnym prvým EGD vyšetrením je *incidencia varixov* 4 – 10 % ročne; u pacientov s dekompenzovanou Ci je incidencia 25%; u pacientov s pokračujúcim abúзом alkoholu až 44% za 16 mesiacov.

Riziko prvého KPH závisí na veľkosti varixov. Uvádza sa v *tabuľke 1*. Riziko prvého krvácania z malých varixov je 7 – 10% do dvoch rokov. Tieto údaje sú podkladom pre zachovanie doteraz odporúčaného časového **intervalu do ďalšej EGD 2 – 3 roky**.

Klasifikácia veľkosti varixov. Doterajšia klasifikácia veľkosti varixov podľa Paqueta (stupeň I - IV) sa podľa odporúčaní Baveno IV nezmenila. Prejavuje sa však trend k jej zjednodušeniu, v zmysle delenia varixov na *malé a veľké*, pričom hranicou je priemer 5 mm. Odráža sa aj v znení samotných odporúčaní, ktoré sú formulované pre pacientov “bez varixov, s malými varixami a s veľkými varixami”.

Užitočným sa ukazuje hodnotiť súčasne s veľkosťou varixov aj znaky poukazujúce na riziko vzniku krvácania: malé varixy bez rizikových povrchových znakov, malé varixy s rizikovými povrchovými znakmi, veľké varixy bez rizikových povrchových znakov a veľké varixy s rizikovými povrchovými znakmi.

Klasifikácia VŽ a PHG sa nemení!

3. PRIMÁRNA PREVENCIA

3.1 Prevencia vzniku varixov (predprimárna prevencia) (tabuľka 2)

Liečba *blokátormi beta-adrenergických receptorov (BB)* u pacientov s negatívnym nálezom pri EGD bola v RCT neúčinná – BB neznižujú riziko vzniku varixov. Liečba chronickej hepatitídy C a ňou spôsobenej Ci *pegylovaným interferénom alfa* viedla k prevencii vzniku varixov a k zníženiu frekvencie prvého KPH (tento poznatok si ešte vyžaduje ďalšie štúdium).

3.2 Prevencia rastu varixov a prevencia prvého KPH (tabuľka 3)

Odporúčania sa zväčša zhodujú s tými, ktoré boli uvedené v ML č. 29/2003.

Ak varixy vzniknú u 4 – 10 % pacientov s Ci ročne, z malých na veľké sa zmenia približne rovnako často – podľa rôznych štúdií v 5% až 20% ročne. Riziko KPH je úmerné veľkosti varixov (*tabuľka 1*), preto bola po Baveno III snaha zistiť, či sa dá farmakologicky spomaliť rast varixov a ak áno, či to povedie k zníženiu incidencie KPH. RCT mali protichodné výsledky, nebolo preto možné formulovať v otázke prevencie rastu varixov jednoznačné odporúčanie. Baveno IV sa nedotklo tých preventívnych opatrení, ktoré je možné urobiť v životnom štýle pacientov: mali by sa vyhýbať objemným jedlám a používaniu silného brušného lisu, pretože oboje zvyšuje portálny tlak a môže spôsobiť ruptúru varixov.

Tabuľka 1. Riziko prvého krvácania pri portálnej hypertenzii a veľkosť varixov

Veľkosť varixov	Incidencia prvého krvácania pri portálnej hypertenzii
Nepřítomné	- 3 % počas 4,6 roka (podľa Groszmana, 2003) - 2 až 4 % počas 2 rokov (podľa Merliho, 2003)
Malé	- 12 % počas 2 rokov (podľa Merliho, 2003)
Veľké	- 30 % počas 1 roka (podľa Baveno IV)

3.2.1 Meranie HVPG

Invazívne meranie tzv. hepatálneho žilového portosystémového gradientu (*angl. Hepatic Venous Pressure Gradient, HVPG*) sa považuje za najspoľahlivejšiu metódu na kontrolu účinnosti liečby PHT a na odhad rizika prvého aj opakovaného KPH. Dosiaľ je však vyhradené pre podmienky klinických štúdií a v bežnej klinickej praxi sa nepoužíva. Opakované meranie HVPG pred začatím a počas medikamentózneho liečby umožňuje rozdeliť pacientov na dve skupiny: tzv. *hemodynamických responderov* a *hemodynamických nonresponderov*. Hemodynamický responder je pacient, u ktorého príde buď k zníženiu HVPG o 20 % v porovnaní s prvým meraním, alebo k zníženiu HPVG na hodnotu pod 12 mmHg. Ukázalo sa, že incidencia KPH u hemodynamických responderov je približne 2%, kým u nonresponderov 29%. To sa do istej miery odrazilo aj vo formuláciách aktuálnych odporúčaní (*tabuľka 3*). Je možné, že meranie hemodynamickej odpovede sa v budúcnosti stane súčasťou hodnotenia resp. riadenia liečby PHT (napr. indikácia chirurgického riešenia – portosystémovej spojky u hemodynamických non-responderov).

Tabuľka 2. Odporúčania pre diagnostiku varixov a prevenciu ich vzniku (predprimárna prevencia) (Baveno IV)

Znenie odporúčania	Úroveň dôkazu; sila odporúčania*
Všetci pacienti by mali mať indikované ezofagogastroduodenoskopiu (EGD) pri stanovení diagnózy cirhózy pečene (Ci).	5; D
Bez zistenia prítomnosti varixov pomocou EGD nie je farmakoterapia indikovaná.	5; D
Prevencia vzniku varixov nie je indikovaná.	1b; A

Vysvetlivky: * = podľa Oxfordských kritérií (najlepšie: 1; A)

3.2.2 Farmakologická prevencia prvého KPH

Základom primárnej prevencie KPH zostávajú *neselektívne blokátory beta adrenergických receptorov (neselektívne*

BB). Tieto liečivá však nie je možné použiť najmenej u 20 % pacientov kvôli intolerancii alebo kontraindikácii. Z pacientov liečených neselektívnymi BB je však najviac 60 % hemodynamických responderov. Navyše, reziduálne riziko krvácania pri liečbe neselektívnymi BB je 10%, pri veľkých EV až 15%.

Tabuľka 3. Prevencia prvého krvácania (primárna prevencia) (Baveno IV)

Znenie odporúčania	Úroveň dôkazu; sila odporúčania*
HVPG	
HVPG identifikuje pacientov s Ci, ktorí majú úžitok z liečby BB v primárnej prevencii KPH.	1b; A
Liečba podľa hemodynamickej odpovede potrebuje ďalšie štúdium, najmä u vysoko rizikových pacientov. Rutinné meranie HVPG sa neodporúča.	5; D
Malé varixy	
Pacienti s malými varixami môžu byť liečení BB, aby sa spomali ich rast a predišlo sa KPH. Na jednoznačnejšie formulované odporúčanie sú potrebné ďalšie RCT.	5; D
Pacienti s malými varixami, rizikovými povrchovými znakmi a z triedy Child-Pugh C môžu mať z liečby BB úžitok.	5; D
Farmakologická liečba	
BB znižujú riziko prvého KPH.	1a; A
Monoterapia izosorbit mononitrátom (ISMN) sa nesmie používať.	1a; A
Nie je dostatok údajov na to, aby sa mohla odporúčať kombinácia BB s ISMN, alebo so spironolaktómom.	1b; A
Iné farmaká znižujúce PHT sa musia pred zavedením do klinického používania adekvátne testovať (RCT).	5; D
Endoskopická liečba	
Profylaktická endoskopická ligácia varixov (EVL) je užitočným opatrením na prevenciu KPH u pacientov so stredne veľkými a veľkými VP.	1a; A
EVL je v prevencii prvého KPH efektívnejšia ako BB, no nemení v porovnaní s nimi prežívanie pacientov. Navyše, dlhodobý prínos EVL je zatiaľ neistý kvôli krátkemu sledovaniu pacientov.	1a; A
EVL by sa mala ponúknuť pacientom so stredne veľkými a veľkými varixami a kontraindikáciou BB, alebo ich intoleranciou.	5; D
Varixy žalúdka	
Nie sú RCT na formulovanie odporúčaní.	
Oblasti vyžadujúce ďalšie štúdium	
Porovnanie EVL a BB z pohľadu ekonomickej výhodnosti a kvality života pacientov, aby sa určil prístup prvej voľby.	
Zistenie, či kombinácia EVL + BB je lepšia, ako liečba EVL alebo BB osobitne.	

Vysvetlivky: * = podľa Oxfordských kritérií (najlepšie: 1; A); skratky – viď zoznam skratiek na konci ML, ako aj vysvetlenia v texte.

Z uvedených dôvodov sa hľadali alternatívne postupy. Väčšina z nich nepreukázala dostatočnú účinnosť v podmienkach RCT (napr. *izosorbitmononitrát* samostatne alebo

v kombinácii s BB; kombinácia BB so *spironolaktonom*; *losartan* alebo *irbesartan*). Klinické hodnotenie *statínov* a *vysokoselektívnych donorov NO* (v pečeni) zatiaľ nebolo ukončené.

Podľa záverov Baveno IV sa nateraz najľubnejšou alternatívou v tejto indikácii javí *karvedilol*, ktorého hemodynamický účinok sa podobá účinku kombinácie neselektívneho BB a prazosínu. Doterajšie klinické štúdie preukázali dobrý účinok karvedilolu na zníženie HVPG, ako aj relatívne priaznivý bezpečnostný profil tejto liečby. Pozitívna hemodynamická odpoveď sa zaznamenala u 54 % pacientov liečených karvedilolom v porovnaní s 23 % pacientov liečených propranololom. Za bezpečnú a účinnú dávku možno považovať 12,5 mg karvedilolu/deň; u pacientov bez ascitu a bez postihnutia obličiek je možné použiť dávku 25 mg. Pri vyššom dávkovaní sa zvyšuje riziko výskytu nežiaducich účinkov liečby (napr. nežiaduce zníženie krvného tlaku, zvýšenie plazmatického objemu a zvýšeniu potreby diuretík).

3.2.3 Endoskopická prevencia prvého KPH

Endoskopická ligácia varixov (*angl. Elastic Varices Ligation – EVL*) významne znižuje riziko prvého KPH aj jeho úmrtnosť a považuje sa dnes za účinnú metódu primárnej prevencie KPH (Baveno IV). Elastickou ligáciou je možné

varixy eradikovať v 86 – 100 % prípadov pri priemernom počte endoskopických procedúr 2,9 – 3,6. Endoskopická sklerotizácia varixov sa v súčasnosti v primárnej prevencii KPH neodporúča vzhľadom na vyššiu účinnosť a bezpečnosť EVL.

3.2.4 Farmakologická, endoskopická alebo kombinovaná prevencia prvého KPH

Podľa Baveno IV ostáva naďalej prvou voľbou v primárnej prevencii KPH liečba BB, hoci niektoré novšie údaje poukazujú na možnú vyššiu účinnosť EVL. Dostatok dokladov o prípadnej vyššej účinnosti alebo bezpečnosti kombinovanej liečby BB a EVL, alebo postupu, ktorý by na základe merania HVPG pri liečbe BB viedol k indikácii EVL u hemodynamických nonresponderov. Uvedené postupy sú v súčasnosti predmetom hodnotenia v podmienkach RCT.

4. LIEČBA AKÚTNEHO KPH

(tabuľka 4, graf 1)

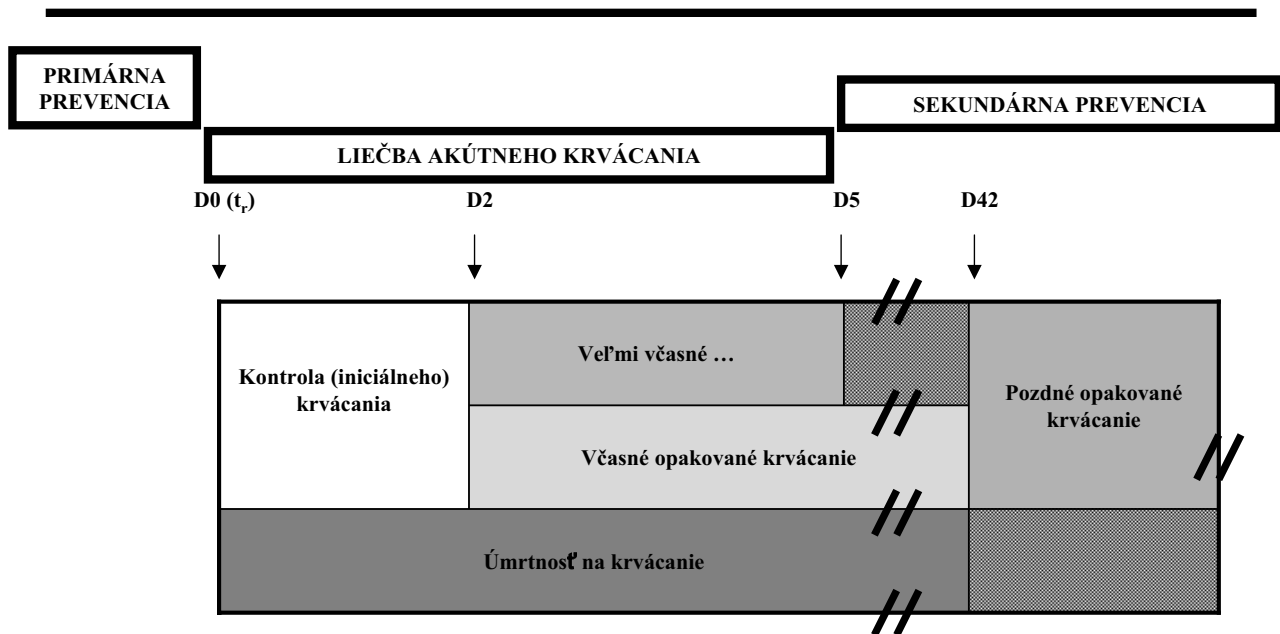
Asi tri štvrtiny všetkých prípadov krvácania z hornej časti GIT u pacientov s Ci tvorí KPH. Výsledky liečby KPH

Tabuľka 4. Liečba akútneho krvácania pri portálnej hypertenzii (Baveno IV)

Znenie odporúčania (úroveň dôkazu; sila odporúčania*)	
Náhrada objemu krvi	
Náhrada sa má robiť opatrne a konzervatívne za použitia plazmaexpanderov (PE) na udržanie hemodynamickej stability a erytrocytových más (EM) na udržanie hemoglobínemie na hladine zhruba 80 g/l; cieľová hladina hemoglobínemie je závislá na ďalších faktoroch, akými sú vek, komorbidita, hemodynamický status a pokračujúce krvácanie (1b; A).	
Odporúčania, týkajúce sa liečby koagulopatie a trombocytopenie nie je na základe dostupných údajov možné poskytnúť (5; D).	
Antibiotiká	
Antibiotická profylaxia je integrálnou súčasťou liečby pacientov s akútnym KPH a mala by sa začať už pri prijatí pacienta do nemocnice (5; D).	
Prevencia hepatálnej encefalopatie (HE)	
Pacienti s encefalopatiou by mali byť liečení laktulózou, laktitolom alebo inými liekmi (5; D).	
Nie sú štúdie o prevencii vzniku hepatálnej encefalopatie laktulózou alebo laktitolom (5;D).	
Určenie prognózy	
Nebol vyvinutý adekvátny prognostický model (2b; B).	
Žiadne individuálne charakteristiky nie sú dostatočným prediktorom prognózy (2b; B).	
Prediktory zlej prognózy sú (2b; B):	
- trieda podľa Childa – Pugh,	- závažnosť úvodného krvácania,
- krvácanie počas endoskopie,	- prítomnosť trombózy v portálnom riečisku,
- HVPG,	- prítomnosť hepatocelulárneho karcinómu,
- infekcia,	- ALT.
- obličkové zlyhanie,	
Načasovanie endoskopie	
Endoskopia by sa mala urobiť tak zavčasu po prijatí, ako sa dá (do 12 hodín), obzvlášť u pacientov s klinicky významným krvácaním a so znakmi cirhózy (5; D).	
Použitie balónikovej sondy/tamponády	
Len pri masívnom krvácaní, ako dočasné 'premostenie' k definitívnemu liečebnému zásahu, počas maximálne 24 hodín a najlepšie na jednotke intenzívnej starostlivosti (5; D).	
Farmakoterapia	
Pri podozrení na KPH by sa mali vazoaktívne lieky použiť tak zavčasu, ako sa dá – aj pred diagnostickou endoskopiou (1b; A).	
Liečba vazoaktívnymi liekmi (napr. <i>terlipresín</i>) by u pacientov s krvácaním z VP mala trvať 2 – 5 dní (1a; A).	
Endoskopická liečba	
Endoskopická liečba je indikovaná u každého pacienta s KPH z VP (1a; A).	
Technikou prvej voľby pri VP je EVL. Skleroterapia môže byť použitá v prípade, že EVL je technicky komplikovaná (1b; A).	
Technikou prvej voľby pri VŽ je injektáž tkanivových adhezív (napr. N-butyl-cyanoakrylát) (1b; A).	
Endoskopická liečba sa používa v súčinnosti s farmakoterapiou, ktorá by sa mala začať pred endoskopiou (1a; A).	
Ako postupovať pri zlyhaní úvodnej liečby	
Ak príde k zlyhaniu úvodnej kombinovanej liečby (endoskopia + farmakoterapia), odporúča sa druhý pokus o endoskopickú liečbu, alebo TIPS (prednostne tzv. Povlečenými stentmi) (2b; B).	

Vysvetlivky: * = podľa Oxfordských kritérií (najlepšie: 1; A); skratky – viď zoznam skratiek na konci ML, ako aj vysvetlenia v texte.

Graf 1. Definície časových intervalov pri krvácaní pri portálnej hypertenzi KPH



sa v posledných rokoch zlepšili. Mortalita do troch mesiacov je v rozmedzí 15 – 20% a závisí na viacerých prognostických faktoroch (tabuľka 4). Okrem prognostických faktorov, ktoré sa uvádzajú v záverečnom dokumente Baveno IV, sa za významné považujú aj zlyhanie kontroly krvácania (angl. *Failure to Control Bleeding – FCB*) a včasné opakované krvácanie (angl. *Early Rebleeding*) (t. j. do 5 dní; vyskytuje sa u 40 % pacientov, graf 1).

Základné princípy liečby akútnej fázy KPH boli podrobne uvedené v citovanom ML č. 29/2003. Preto v ďalšom texte budeme venovať väčšiu pozornosť novším aspektom problematiky, vrátane definícií časových intervalov a udalostí, ktoré boli dôležitým bodom programu Baveno IV (graf 1).

4.1 Definície a spôsoby zaznamenávania udalostí spojených s KPH (Baveno IV) (príloha)

4.1.1 Akútne krvácanie

Trvá do 120 hodín (h) (t. j. 5 dní). Potrebné je zaznamenať:

- udalosť na konci každého nižšie uvedeného intervalu,
- presný čas v hodinách od referenčného času (t_r):
- t_0 = čas nula, príjem do prvej nemocnice,
- t_r = referenčný čas, začiatok špecifickej liečby KPH (< 4 h od t_0),
- +6 h = (6 h) kontrola iniciálneho krvácania/zlyhanie,
- +48 h = (48 h) kontrola iniciálneho krvácania/zlyhanie,
- +120 h = kontrola akútneho krvácania/zlyhanie,

Sekundárna prevencia KPH sa začína na šiesty deň ($t_r + 120$ h).

4.1.2 Závažné KPH

Nazýva sa aj klinicky významné KPH (angl. *Clinically Significant Bleeding – CSB*) a je definované úvodným hematokritom pod 27%.

4.1.3 Zlyhanie kontroly nad krvácaním (FCB)

Odhliadnuc od už spomínaného prognostického významu je FCB dôvodom na zmenu doterajšej liečby KPH. Preto bola jeho definícií venovaná veľká pozornosť. Nová definícia FCB zahŕňa transfúzne a netransfúzne kritériá, ako aj tzv. malé kritériá:

- *Netransfúzne kritériá* (na definíciu FCB postačuje prítomnosť ktoréhokoľvek z nich):

1. úmrtie,
2. čerstvá hemateméza:
 - a) > 2 h od začatia špecifickej farmakoterapie, alebo
 - b) > 2 h od terapeutického endoskopie,
3. pokles hemoglobínemie (Hb) o viac než 30 g/l alebo hematokritu (Htk) o viac než 9% (bez podania transfúzie – TRF), pričom stanovenie Hb a Htk je potrebné počas prvých 48 h liečby realizovať v intervale každých 6 h, neskôr (48 – 120 h) každých 12 h.

- *Transfúzne kritérium* – určenie upraveného indexu potreby krvi (angl. *Adjusted Blood Requirement Index – ABRI*), t. j. potreby TRF.

Tento index sa vypočíta podľa vzorca:

$$ABRI = \text{počet erytrocytových más (EM)} : [(\text{výsledný Htk} - \text{úvodný Htk}) + 0,01].$$

Vychádza sa z cieľového Htk 24% a z predpokladu, že jedna transfúzia EM zvýši Htk o 2%, pričom doba podávania jednej EM je približne 2h. Pre definíciu FCB sú rozhodujúce hodnoty $ABRI \geq 0,75$. Význam ABRI je však aj pri hodnotení účinnosti hemoterapie: $ABRI = 0,5$ – liečba je správna; $ABRI < 0,5$ – u pacienti sa podáva príliš veľa TRF; $ABRI \geq 0,75$ – ide o zlyhanie liečby a je potrebné ju zmeniť. Definitívne zavedenie ABRI si však bude ešte vyžadovať jeho ďalšiu klinickú validáciu.

- *Malé kritériá FCB*: ide o pôvodne definujúce kritériá FCB podľa predchádzajúceho medzinárodného konsenzu (Baveno III), ktoré sa však pre aktuálnu definíciu (Baveno IV) stali iba kritériami pomocnými. Ide o nasledovné kritériá:

- viac než 100 ml čerstvej krvi v nazogastrickej sonde,
- rektorágia,
- tachykardia > 120/min (bez inej patofyziologickej príčiny),
- pokles systolického tlaku krvi o viac ako 20 mmHg.

4.2 Nešpecifické opatrenia v akútnej fáze KPH

4.2.1 Intubácia

Kardiopulmonálne komplikácie (najmä aspirácia obsahu žalúdka) predstavujú 23 - 50% všetkých komplikácií KPH,

hlavne u pacientov s hepatálnou encefalopatiou (HE), spojené s 50 – 60% rizikom úmrtia. Preto pri obave o bezpečnosť dýchacích ciest pacienta je odporúčaná intubácia trachey, pulzná oximetria a p.p. inhalácia O₂.

4.2.2 Cievny prístup

U pacienta s akútnym KPH by mal byť zabezpečený aspoň jeden žilový prístup. Vhodné je zavedenie centrálného venózneho katétra (CVK), bezpečnejšie do vnútornej jugulárnej žily, pričom výhodou tohto prístupu je možnosť sledovania vnútrožilového objemu. Koagulopatia a trombocytopenia nie sú samé osebe kontraindikáciou zavedenia CVK – potrebné je starostlivé zhodnotenie ich klinického významu a možností primeranej korekcie.

4.2.3 Náhrada objemu (volumexpanzia)

Ludský albumín a želatínové koloidy sú preferovanými volumexpandermi pri liečbe KPH, nakoľko – na rozdiel od dextranu – neovplyvňujú hemokoaguláciu.

N. B. Z časového hľadiska nasleduje v odporúčaníach hneď za vyššie uvedenými opatreniami začatie liečby vazoaktívnymi látkami (viď nižšie). Túto liečbu je potrebné u pacienta začať čo najskôr (t. j. v rámci rýchlej lekárskej pomoci, prípadne čo najskôr po prijatí do nemocnice).

4.2.4 Hemoterapia

Dôležitá je správna indikácia a dávkovanie transfúzií krvi (TRF), resp. EM. Nadmerné množstvo TRF môže totiž viesť k tzv. rebound PHT, čiže k vzostupu portálneho tlaku s včasným opakovaním KPH, zvýšeným rizikom vzniku pľúcneho edému a respiračného zlyhania. Z týchto dôvodov sa odporúča na počiatku liečby (prvý deň) pomalší postup, pričom cieľové hodnoty Htk sú v rozmedzí 21 – 27 % a Hb 70 – 90 g/l. Nasledujúce dni liečby možno pri korigovaní anémie postupovať o niečo rýchlejšie.

Pri indikovaní trombocytárných koncentrátov je potrebné zohľadniť nielen prítomnú trombocytopeniu, ale aj trombocytopeniu (napr. pri súčasnom užívaní NSA, urémiei a pod.).

Ohľadne podávania rekombinantného faktora VIIa neboli dosiaľ formulované jednoznačné odporúčania (v dvoch RCT jeho podanie viedlo k normalizovaniu koagulopatie a zníženiu frekvencie FCB u ťažko chorých pacientov).

4.2.5 Prevencia komplikácií

Integrálnou súčasťou liečby akútnej fázy KPH je predchádzanie komplikáciám, ktoré sú časté a významne zhoršujú prognózu pacientov s akútnym KPH. Ide predovšetkým o infekcie, hepatálnu encefalopatiu (HE), ascites, poruchy obličkových funkcií (hepatorenálny syndróm) a malnutríciu.

Infekcie. Považujú sa za špecifické komplikácie PHT. Ide najmä o spontánnu baktériovú peritonitídu (SBP) (prevažne gramnegatívna flóra – G), bakteriémiu (G-), infekcie močového traktu (G-) a pneumónia (G+). Ich liečba sa líši od tej, ktorá sa v rovnakej indikácii používa u pacientov bez Ci. Pri prijatí do nemocnice má závažnú infekciu jeden z piatich pacientov s KPH, počas hospitalizácie sa vyvinie u 50% pacientov. Infekcie zhoršujú prognózu *quo ad vitam*, ako aj incidenciu opakovaného KPH.

Preventívne podanie antibiotík (ATB) znižuje incidenciu infekcií (o 32%) a mortalitu (o 9,1%). Ako ATB prvej voľby sa odporúča *norfloxacin* v dávke 400 mg dvakrát denne počas 7 dní. Pri ťažkých formách KPH, spojených so zlyhávaním pečevných funkcií, *ceftriaxon* intravenózne (ťažká forma KPH sa definuje prítomnosťou aspoň dvoch z nasledovných komplikácií: ascitu, HE, ikteru a malnutrície).

Hepatálna encefalopatia (HE). KPH často precipituje HE. Podávanie *laktulózy* s cieľom prevencie vzniku HE sa odporúča, i keď výsledky doterajších RCT neboli jednoznačné. U pacientov s rozvinutou HE podávame laktulózu v dávke 5 – 15 ml každých 6 hodín per os alebo do nazogastrickej sondy, prípadne v klyzmách. HE môže u chronických alkoholikov maskovať detrakčný syndróm (v takom prípade podávame *chlormetiazol* i.v.). Vhodné je aj podávanie *tiamínu* na prevenciu vzniku Wernickeho encefalopatie.

Ascites, zlyhanie obličiek, hepatorenálny syndróm (HRS). Riziko vývoja závažnej poruchy obličkových funkcií je pri KPH vysoké. Prevenciou je adekvátna náhrada tekutín a elektrolytov a monitorovanie vnútorného prostredia. Cieľová diuréza by mala byť nad 40 ml/h, pri objeme moču pod 20 ml/h ide už o pravdepodobné akútne zlyhanie obličiek. Pri tenznom ascite je indikovaná veľkoobjemová *paracentéza* s dostatočnou náhradou albumínu (6 – 10 g albumínu na 1 liter vypusteného ascitu), ktorá znižuje portálny a varikózný tlak a môže prispieť k zníženiu rizika pokračujúceho krvácania.

Malnutrícia. Lieči sa podľa odporúčaní Európskej spoločnosti pre parenterálnu a enterálnu výživu (ESPEN Guidelines z roku 2006, ktoré sú dostupné na internetovej stránke spoločnosti – <http://www.espen.org/npages/documents/ENLiver.pdf>).

4.2.6 Kompresia varixov z lúmenu pažeráka

Použitie balónikovej *Sengstakenovej* – *Blakemooreovej sondy* sa odporúča v prípade FCB po terapeutickej endoskopii pri plnej adekvátnej farmakoterapii (tabuľka 4). Použitie nového typu balónikovej sondy (*Zimmonova sonda*) alebo samoexpandibilného kovového *stentu* (SEMS) sú nateraz predmetom klinického hodnotenia.

4.3 Špecifické liečebné opatrenia

4.3.1 Farmakoterapia

Ciele liečby KPH vazoaktívnymi látkami sú zastaviť krvácanie, predísť opakovanému krvácaniu, znížiť úmrtnosť. Vazoaktívne látky majú nezastupiteľné miesto v liečbe akútneho KPH z nasledovných dôvodov: predpokladá sa, že zníženie PHT vedie ku kontrole KPH; je preukázané, že vazoaktívne látky znižujú PHT; ich použitie je relatívne bezpečné a nevyžaduje vysoko školený personál; uľahčujú endoskopické riešenie, znižujú incidenciu jeho nežiaducich účinkov; predchádzajú vzostupu HVPG po hemoterapii. Vazoaktívne látky by mali byť pri podozrení na KPH podané čím skôr.

Vzájomné porovnanie vazoaktívnych látok z pohľadu účinnosti a nežiaducich účinkov liečby sa ukázalo byť takmer nemožným kvôli heterogenite jednotlivých RCT. Výber konkrétneho liečiva sa riadi najmä jeho dostupnosťou v danej krajine a cenou.

Podľa záverov Baveno IV má zatiaľ najpriaznivejší profil účinnosť-bezpečnosť-cena analóg vazopresínu *terlipresín*, ktorý je na Slovensku dostupný a v súčasnosti aj najčastejšie používaný (Skladaný, dosiaľ nepublikované údaje). Z doterajších štúdií vyplýva, že *terlipresín* účinne znižuje portálny tlak, pričom účinok trvá najmenej 4h; zlepšuje kontrolu KPH v porovnaní s placebo; zlepšuje prežívanie pacientov v porovnaní s placebo; predchádza obličkovému poškodeniu (nepriamy dôkaz). Kontraindikáciami *terlipresínu* sú: ischemická choroba srdca (ICHS) (autori tohto ML sa domnievajú, že stabilizované formy ICHS sú relatívnu kontraindikáciou: potrebné je zvážiť aktuálne riziko liečby a riziko nepodania *terlipresínu* pri akútnom KPH); srdcové arytmie (chýba však bližšia špecifikácia); ischemická choroba dolných končatín (taktiež); ischemická náhla

cievna mozgová príhoda. V porovnaní s ML č. 29/2003 sa dnes odporúča dávkovanie terlipresínu ako je uvedené v *tabuľke 5*.

Tabuľka 5. Dávkovanie terlipresínu (Baveno IV)

Hmotnosť pacienta	< 50 kg	50 – 70 kg	> 70 kg
Dávka terlipresínu (mg každé 4 h i.v.)	1	1,5	2

Somatostatín má podobné účinky ako terlipresín na zníženie portálneho tlaku a kontrolu KPH, nezlepšuje však prežívanie pacientov v porovnaní s placebom. Dávka 500 ug/h je pravdepodobne účinnejšia ako polovičná.

Oktreotid (platí aj pre *lantreotid*, *vapreotid*) je v liečbe akútneho KPH menej výhodný. Používa sa v niektorých krajinách kvôli dostupnosti na tamajšom trhu. Nepreukázala sa však jeho účinnosť v porovnaní s placebom ako iniciálnej liečby KPH; údaje o účinku na portálny tlak sú rozporuplné; navyše, jeho účinnosť rýchlo klesá kvôli tachyfyliaxii. Jeho prípadné použitie pred endoskopickou liečbou nebolo dosiaľ overené v RCT.

Vo vývoji je *prípravok F-180*, ktorý by mal mať mnohonásobne vyššiu účinnosť, ako terlipresín.

V liečbe akútneho KPH vazoaktívnymi látkami sa možno riadiť odporúčaniami, ktoré sú uvedené v *tabuľke 4* a v ML č. 29/2003.

4.3.2 Endoskopická liečba

Načasovanie endoskopie. Ak ide o závažné KPH (CSB; definícia – pozri 4.1.2), má byť EGD urobená do 12 hodín od referenčného času. V prípade, že KPH nespĺňa kritériá pre CSB, je možné vyšetrenie odložiť do 24 hodín v prípade, že EGD tak bude urobená za lepších technických a personálnych podmienok.

Dôkaz o platnosti pravidla “čím skôr, tým lepšie” zatiaľ nebol podaný. Z doterajších RCT však vyplýva, že jeho aplikácia by mohla byť prínosom jednak u pacientov s vysokým rizikom komplikácií a smrti, ale aj u nízko rizikových pacientov. U prvej skupiny, ktorú charakterizujú: *i*) hemodynamická nestabilita (tachykardia, hypotenzia, orstostatické zmeny tlaku krvi a pulzovej frekvencie), *ii*) závažná komorbidita a *iii*) vyšší vek, sa vychádza z dôkazu, že včasná endoskopická liečba zlepšuje klinické výsledky. U nízkorizikových pacientov zas môže včasná EGD umožniť ich ďalšiu liečbu mimo jednotky intenzívnej starostlivosti, alebo dokonca aj mimo nemocnice (úspora zdrojov).

Endoskopické diagnostické znaky. Skutočnosť, že príčinou krvácania z hornej časti tráviacej trubice u pacientov s Ci nie je vždy KPH, podčiarkuje dôležitosť včasnej EGD a poznania diagnostických znakov akútneho KPH. Sú nimi:

1. striekanie krvi z varixu,
2. VP/VŽ a prítomnosť čerstvej krvi v pažerákovo-žalúdočkovej junkcii alebo vo funde,
3. pri absencii viditeľného krvácania (50 % prípadov):
 - a) príznak bielej bradavky (*angl. white nipple sign*),
 - b) prítomnosť varixov bez inej zistiteľnej príčiny krvácania.

4.3.2.1 Endoskopická sklerotizácia varixov (ESV). Je stále používanou formou liečby v akútnej fáze KPH, ktoré zastaví v 62 – 100 % prípadov. Znižuje na tretinu incidenciu opakovaného krvácania vzniknutého počas hospitalizácie a úmrtnosť pacientov s akútnym KPH na polovicu.

Pri KPH z VŽ je ESV liečbou druhej voľby za EVL a používa sa v prípadoch, kde je EVL technicky ťažko realizovateľná, kde nie je dostupná alebo kde s EVL nie je dostatok skúseností (*tabuľka 4*). V súčasnosti používané sklerotizačné

látky: *absolútny alkohol*, *5% etanolamin* alebo *3% poli-dokanol* sa považujú za ekvipotentné. Podávajú sa v množstve 1 – 3 ml na jedno miesto, maximálne 5 – 8 ml na jedno ošetrenie. Následné ošetrenia majú mať interval 1 – 3 týždne a opakujú sa až do eradikácie varixov.

Pri KPH z VŽ je ESV liečbou prvej voľby pred EVL. Ako sklerotizačná látka sa používa *cyanoakrylát*, pričom sa odporúča tzv. sendvičová metodika (lipiodol/cyanoakrylát/lipiodol), aby sa predišlo upchatiu endoskopu.

Incidencia komplikácií ESV je 1 – 20%, mortalita 2 – 5%. Preto, a pravdepodobne aj pre vyššiu efektívnosť, sa endoskopickou liečbou prvej voľby pri KPH z PV stala EVL.

4.3.2.2 Endoskopická ligácia varixov (EVL). EVL je vo všeobecnosti efektívnejšia ako ESV, údajov špeciálne o výsledkoch liečby akútneho KPH EVL je však stále relatívny nedostatok (Baveno IV). V dosiaľ jedinom RCT priamo porovnávajúcim EVL a ESV u akútneho KPH sa ukázala superiorita EVL v kontrole krvácania (pokračujúce krvácanie v prvých 72 h: ESV 24%, EVL 3%) (Lo, 1997).

4.3.3 Kombinovaná liečba (endoskopická + farmakologická)

Dostupné údaje pomerne jednoznačne ukázali superioritu kombinovanej liečby pri zastavení krvácania a štatistický trend k zníženiu úmrtnosti. To sa odzrkadlilo aj v znení aktuálnych odporúčaní (*tabuľka 4*).

4.3.4 Transjugulárny intrahepatálny portosystémový skrat (TIPS)

Nezastaviteľné akútne KPH bolo prvou presvedčivou indikáciou transjugulárneho intrahepatálneho portosystémového skratu (TIPS). Táto indikácia nebola dodnes spochybnená. Úspešnosť TIPS v kontrole krvácania je 90 – 95%, pričom sa dosahuje 4-týždňové prežívanie pacientov v 50 až 60 % prípadov. V súčasnosti sa uprednostňujú tzv. povlečené stenty.

Pred konsenzom Baveno IV chýbali jasnejšie odporúčania o tom, či sa TIPS má použiť po jednej alebo po dvoch neúspešných liečebných EGD, a tiež, či sa k inštalácii TIPS má u pacientov s pokročilou Ci pristúpiť skôr (u týchto je vyššie riziko opakovaného KPH, ale aj riziko HE po TIPS). V RCT s randomizáciou podľa HVPG 20 mmHg meraného počas prvých 24 h od prijmu do nemocnice sa potvrdila superiorita invazívneho prístupu u rizikových pacientov, ako aj význam merania HVPG. Na Slovensku sú uvedené metodiky zatiaľ dostupné iba na niektorých hepatologických, resp. gastroenterologických pracoviskách.

Pozícia TIPS v liečbe akútneho KPH z VŽ a ektopických varixov nie je zatiaľ jasná.

5. PREVENCIA OPAKOVANÉHO KPH (sekundárna prevencia)

(*tabuľka 6*)

5.1 Definície a epidemiologické poznámky

5.1.1 Klinicky významné opakované KPH

Je definované potrebou ≥ 2 jednotiek krvi (hlavné kritérium) a zároveň ABRI $\geq 0,5$ alebo poklesom Hb o ≥ 30 g/l.

5.1.2 Zlyhanie prevencie opakovaného KPH

Definuje sa jedinou epizódou KPH (hemateméza a/alebo meléna) ≤ 24 h pred prijatím do nemocnice.

Dostupné údaje o prirodzenom priebehu opakovaného KPH pochádzajú z kontrolných ramien RCT zameraných na jeho prevenciu, a preto sa považujú v porovnaní s bežnou klinickou praxou za podhodnotené (t. j. v bežnej klinickej

praxi sú pravdepodobne priebeh a výsledky liečby horšie). Incidencia opakovaného KPH do 6 týždňov od akútneho KPH je 17%, do 2 rokov 63 – 70%. Mortalita opakovaného KPH je 20 – 30%. Z uvedených dôvodov je prevencia opakovaného KPH po zvladnutí akútneho krvácania u pacienta vždy potrebná. V RCT bolo testovaných viacero liečebných postupov. V súčasnosti sa všeobecne odporúča kombinácia endoskopической liečby (EVL) a farmakoterapie (liečba BB).

Tabuľka 6. Prevencia opakovaného krvácania pri portálnej hypertenzii (Bernard-Chabert, 2006)

Znenie odporúčania (úroveň dôkazu; sila odporúčania*)
Kedy začať sekundárnu prevenciu
Tak zavčasu, ako je to možné počnúc 6. dňom od akútneho krvácania (5; D)
Začiatok sekundárnej prevencie by mal byť dokumentovaný (5; D)
Ako postupovať u pacientov bez primárnej prevencie krvácania
BB a/alebo EVL. Kombinácia je pravdepodobne najlepším prístupom, je však potrebné viac RCT (1a; A)
Zistenie hemodynamickej odpovede poskytuje prognostickú informáciu o riziku opakovaného krvácania (2b; B)
Ako postupovať u pacientov, ktorí mali primárnu prevenciu krvácania pomocou BB
Pridáva sa EVL (5; D)
Ako postupovať u pacientov po krvácaní, ktorí majú kontraindikáciu, alebo intoleranciu BB
Preferuje sa EVL (5; D)
Ako postupovať, keď sekundárna prevencia pomocou BB a EVL zlyhala
U pacientov s Ci v Child-Pugh triede A/B, by mal byť použitý TIPS, alebo chirurgický skrat (distálny splenorenálny, alebo 8 mm H-graft) (2b; B)
U pacientov, ktorí nie sú kandidátmi na chirurgické liečenie, je TIPS jedinou možnosťou (5; D)
U pacientov s Ci v Child-Pugh triede B/C zvážiť transplantáciu pečene, ktorá má dobré dlhodobé výsledky (5; D) TIPS sa môže použiť ako most k transplantácii (4; C)
Pacienti po krvácaní z VŽ, alebo z VŽ+VP (typ 1, typ 2)
N-butyl-cyanoakrylát pri VŽ(1b; A), TIPS (2b; B), BB (2b; B), EVL pri VP (2b; B)
Pacienti po krvácaní z portálnej hypertenznej gastropatie
BB (1b; A)
Oblasti ďalšieho výskumu
Kombinácia BB s nitrátmi
Použitie monitorovania HVPG v rozhodovaní o liečebných postupoch

Vysvetlivky: * = podľa Oxfordských kritérií (najlepšie: 1; A); skratky – viď zoznam skratiek na konci ML, ako aj vysvetlenia v texte.

5.2 Možnosti prevencie opakovaného KPH

5.2.1 Kombinácia BB a EVL

Začiatkom 80. rokov 20. storočia bol podaný prvý dôkaz o účinnosti BB v prevencii opakovaného KPH. Následné RCT i metaanalýzy tento záver potvrdili a ukázali, že *nadolol* je pravdepodobne účinnejší ako *propranolol*.

O použití *karvedilolu* v sekundárnej prevencii KPH nie sú zatiaľ k dispozícii dostatočné klinické údaje (predpokladá sa však potvrdenie jeho účinnosti a bezpečnosti v tejto indikácii podobne ako v prípade primárnej prevencie KPH).

Následné RCT dokázali, že kombinovaná liečba BB plus EVL je účinnejšia ako liečba samotným BB. Preto sa dnes považuje v sekundárnej prevencii KPH za liečbu prvej voľ-

by. ESV (namiesto EVL) sa môže použiť v kombinovanej sekundárnej prevencii len vo výnimočných prípadoch.

5.2.2 TIPS a chirurgické portosystémové skraty

RCT, ktoré porovnávali TIPS s kombináciou endoskopической liečby (EVL, resp. ESV) a BB v sekundárnej prevencii KPH, boli kritizované pre mnohé metodologické nedostatky. Napriek tomu však bolo možné konštatovať, že TIPS v týchto porovnaníach neznižuje mortalitu pacientov. Preto sa v sekundárnej prevencii KPH ponecháva TIPS ako liečba druhej voľby (po zlyhaní kombinovanej liečby endoskopia a BB). Pri zastavení opakovaného KPH je však TIPS vysoko efektívny.

Otázka, či po zlyhaní kombinovanej liečby EVL a BB je lepším riešením TIPS alebo chirurgický portosystémový skrat, sa skúmala v RCT. Osem milimetrový H-graft bol v porovnaní s TIPS účinnejší (menej opakovaných KPH), avšak mortalita pacientov bola rovnaká. Distálny splenorenálny skrat (DSRS) nebol v prevencii opakovaného KPH účinnejší ako TIPS. Výhodou chirurgickej inštalácie skratov oproti TIPS je, že vyžadujú menej opakovaných intervencií a kontrol. Výhodou TIPS je, že nevyžaduje laparotómiu, v prípade potreby možno meniť jeho priemer a jeho inštalácia nemení anatomické pomery pre prípad neskoršej transplantácie pečene. Inak sa obe metódy považujú u pacientov s Ci Child-Pugh A za rovnocenné a výber konkrétnej z nich závisí od dostupnosti.

6. ZÁVER

KPH je častou a potenciálne fatálnou komplikáciou Ci. V súčasnosti sú však už k dispozícii účinné možnosti liečby a primárnej i sekundárnej prevencie.

Primárna prevencia KPH. U každého pacienta s novo-diagnostikovanou Ci je potrebné vykonať EGD. V prípade zistenia malých varixov je možné, a v prípade veľkých varixov nevyhnutné začať profylaktickú liečbu. Základom farmakoterapie je podanie neselektívneho betablokátora (BB). Perspektívnym liečivom v tejto indikácii je *karvedilol*. Endoskopickou liečbou voľby je elastická ligácia varixov (ELV).

Akútne KPH sa lieči vazoaktívnymi látkami a endoskopicky. Zároveň je potrebné predchádzať komplikáciám, správne indikovať a dávkovať hemoterapiu (TRF) a precízne zaznamenávať definované kľúčové udalosti (*príloha*).

Sekundárna prevencia KPH. Základom je kombinácia ELV a farmakoterapie. Zlepšenie zatiaľ neuspokojivých výsledkov bude vyžadovať ďalšiu individualizáciu prístupu u konkrétneho pacienta. V budúcnosti sa pravdepodobne viac bude uplatňovať aj hodnotenie hemodynamickej odpovede na podanie daného liečiva (napr. BB) pomocou merania HVPG.

Literatúra*

1. ALBILLOS, A.: Pharmacological alternatives to β -blockers in primary prophylaxis. In: Portal Hypertension - Proceedings of the Fourth Baveno International Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Treatment. De Franchis, R. (editor), 2006, Blackwell Publishing Ltd., s. 177 – 180.
2. Baveno IV. – Portal Hypertension – Proceedings of the Fourth Baveno International Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Treatment. De Franchis, R. (editor), 2006 by Blackwell Publishing Ltd. ISBN-13: 978-1-4051-3940-3.
3. CARDENAS, A., GINÉS, P., URIZ, J., et al.: Renal failure after acute upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology*, 2001; 34(4): 671 – 676.
4. D'AMICO, G., DE FRANCHIS, R.: Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*, 2003; 38(3): 599 – 612.
5. GROZMANN, R.J., GARCIA-TSAO, G., MAKUCH, R. W., et al.: Multicenter randomized placebo-controlled trial of nonselective

- beta-blockers in the prevention of the complications of portal hypertension: final results and identification of a predictive factors. *Hepatology*, 2003; 38 (Suppl. 1): 206A.
6. LAINE, L., PLANAS, R., NEVENS, F., et al.: Treatment of acute bleeding episode. In: *Portal Hypertension - Proceedings of the Fourth Baveno International Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Treatment*. De Franchis, R. (editor), 2006 by Blackwell Publishing Ltd., s. 217 – 236.
 7. MOITINHO, E., ESCORELL, A., BANDI, J.C., et al.: Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*, 1999; 117(3): 626 – 631.
 8. MONESCILLO, A., MARTINEZ-LAGARES, F., RUIZ-DEL-ARBOL, L., et al.: Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*, 2004; 40(4): 793 – 801.
 9. SARIN, S. K.: Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic variceal ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Am J Gastroenterol*, 2005; 100: 797 – 804.
 10. SCHEPKE, M.: Prevention of the first bleeding episode: endoscopic band ligation versus no treatment. In: *Portal Hypertension - Proceedings of the Fourth Baveno International Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Treatment*. De Franchis, R. (editor), 2006 by Blackwell Publishing Ltd., s. 181.
 11. SKLADANÝ, L., JARČUŠKA, P., HRUŠOVSKÝ, Š., OLTMAN, M.: Racionálna liečba krvácania pri portálnej hypertenzii. *Metodický list racionálnej farmakoterapie č. 29*, ročník 7, č. 2, 2003, s. 45 – 48.
 12. SOAREZ-WEISER, K., BREZIS, M., TUR-KASPA, R., et al.: Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002; 2: CD002907.

* *Ďalšia literatúra u autorov.*

Zoznam skratiek

ABRI	– upravený index krvnej potreby (<i>angl. Adjusted Blood Requirement Index</i>)	HRS	– hepatorenálny syndróm
ATB	– antibiotiká	Htk	– hematokrit (v %)
BB	– blokátor beta adrenergického receptora, beta-blokátor	HVPG	– hepatálny žilový tlakový gradient, t. j. rozdiel tlaku krvi medzi portálnou a hepatickou žilou (<i>angl. Hepatic Venous Pressure Gradient</i>)
Ci	– cirhóza pečien	ICHS	– ischemická choroba srdca
CSB	– klinicky významné KPH (<i>angl. Clinically Significant Bleeding</i>)	ISMN	– izosorbit mononitrát
EBM	– medicína založená na dôkazoch (<i>angl. Evidence Based Medicine</i>)	KPH	– krvácanie pri portálnej hypertenzii
EGD	– ezofago-gastro-duodenoskopi	PHG	– portálna hypertenzná gastropatia
EM	– erytrocytová masa	PHT	– portálna hypertenzia
ESV	– endoskopická sklerotizácia varixov	RCT	– randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia (<i>angl. Randomized Controlled Trial</i>)
EVL	– endoskopická ligácia varixov (<i>angl. Endoscopic Variceal Ligation</i>)	TIPS	– transjugulárny intrahepatálny portosystémový skrat
FCB	– zlyhanie kontroly krvácania (<i>angl. Failure to Control Bleeding</i>)	TRF	– transfúzia krvi
Hb	– hemoglobínémia (v gramoch na liter; g/l)	VP	– varixy pažeráka
HE	– hepatická encefalopatia	VŽ	– varixy žalúdka
		CSRB	– klinicky významné opakované KPH (<i>angl. Clinically Significant Rebleeding</i>)

Autori:

doc. MUDr. E. Skladaný, PhD., Interné oddelenie NsP FDR, Banská Bystrica
 doc. MUDr. P. Jarčuška, PhD., 1. interná klinika, FNLP a LF UPJŠ, Košice
 doc. MUDr. Š. Hrušovský, PhD., Dr. SVS, mim. profesor, 1. interná klinika SZU a Dérerovej FNŠP, Bratislava
 MUDr. M. Oltman, PhD., Gastroenterologická klinika SZU a FNŠP CM, Bratislava

Oponenti:

prof. MUDr. R. Hyrdel, CSc., 2. interná klinika, MFNŠP, Martin
 doc. MUDr. L. Kužela, PhD., Gastroenterologická klinika SZU, NsPCM, Bratislava
 h. prof. MUDr. M. Bátorovský, CSc., 3. interná klinika LF UK a Dérerovej FNŠP, Bratislava
 prof. MUDr. R. Dzúrik, DrSc., OEKF VVZ SZU, Bratislava
 PharmDr. L. Magulová, PhD., OKF, FNŠP Nitra

Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR

Redakčná rada: Ján Bielik, Peter Findo, Viliam Foltán, Rastislav Dzúrik, Jozef Hal'ko, Jozef Holomáň – **vedúci redaktor**, Ján Gajdošík, Jozef Glasa – **výkonný redaktor**, Ľubomír Jurgoš, Milan Kriška – **predseda**, Milan Pavlovič, Katarína Chylová, Lívia Magulová SZU, Limbová 12, 833 03 Bratislava, tel. 02/5936 9557, 5936 9505, fax: 02/5936 9507, e-mail: katedra.kf@szu.sk

Zdravotnícke vydavateľstvo HERBA, spol. s r. o., tel./fax: 02/5477 6683